

Đề tính hàm lượng, nhân diện tích pic của cetirizin ethanol với hệ số hiệu chỉnh là 0,83.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử:

Diện tích của pic tương ứng với cetirizin lactose không lớn hơn 2,5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,5 %).

Diện tích của pic tương ứng với cetirizin ethanol sau khi hiệu chỉnh không lớn hơn 2 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,4 %).

Diện tích của tạp đơn khác không lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,2 %).

Tổng diện tích các pic tạp chất sau khi đã hiệu chỉnh không lớn hơn 5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1,0 %).

Ghi chú:

Cetirizin lactose: 6-O-[2-(2-{4-[(4-clorophenyl)(phenyl)methyl]piperazin-1-yl}ethoxy)acetyl]-β-D-galactopyranosyl-(1→4)β-D-glucopyranose.

Cetirizin ethanol: 2-[4-[(4-Clorophenyl)phenylmethyl]piperazin-1-yl]ethanol.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch A: Dung dịch acid sulfuric 1 M - nước (2 : 33).

Dung môi pha mẫu: Acetonitril - dung dịch A - nước (100 : 1 : 100).

Dung dịch đệm: Pha loãng 2,9 ml acid phosphoric (TT) thành 1000 ml bằng nước.

Pha động: Acetonitril - dung dịch đệm (3 : 7).

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng khoảng 20 mg cetirizin hydroclorid vào bình định mức 100 ml, thêm 60 ml dung môi pha mẫu, lắc siêu âm, thêm dung môi pha mẫu đến định mức, lắc đều.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch cetirizin hydroclorid chuẩn trong dung môi pha mẫu có nồng độ 0,2 mg/ml.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 230 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 1,3 lần thời gian lưu của cetirizin.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, hệ số đối xứng của pic chính không lớn hơn 2,0; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic cetirizin hydroclorid thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

Tiến hành sắc ký lần lượt với dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Tính hàm lượng cetirizin hydroclorid, $C_{21}H_{27}Cl_3N_2O_3$, trong viên dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký

đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{21}H_{27}Cl_3N_2O_3$ trong cetirizin hydroclorid chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Kháng histamin. Đối kháng thụ thể H_1 .

Hàm lượng thường dùng

5 mg, 10 mg.

CETOSTEARYL ALCOL

Cetostearyl alcol là hỗn hợp của các alcol rắn mạch thẳng, phải chứa không dưới 40,0 % stearyl alcol ($C_{18}H_{38}O$, p.t.l: 270,5) và không dưới 90,0 % tổng lượng cetyl alcol ($C_{16}H_{34}O$, p.t.l: 242,4) và stearyl alcol.

Tính chất

Hạt, vảy, khối giống sáp, màu trắng hay hơi vàng. Thực tế không tan trong nước, dễ tan trong ether, tan trong ethanol 90 % và ether dầu hỏa. Khi đun chảy hỗn hợp hòa với dầu béo, parafin lỏng và lanolin nóng chảy.

Định tính

Trong phần Định lượng, hai pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có thời gian lưu tương ứng với các pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) và dung dịch đối chiếu (2).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Hòa tan 0,5 g chế phẩm trong 20 ml ethanol 96 % (TT) sôi, để nguội. Dung dịch thu được phải trong (Phụ lục 9.2) và không được đậm màu hơn màu mẫu N_6 (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Nhiệt độ nóng chảy

49 °C đến 56 °C (Phụ lục 6.7).

Chỉ số acid

Không được quá 1,0 (Phụ lục 7.2).

Chỉ số hydroxyl

208 đến 228 (Phụ lục 7.4, phương pháp A).

Chỉ số iod

Không được quá 2,0 (Phụ lục 7.5).

Dùng 2,0 g chế phẩm hòa tan trong 25 ml cloroform (TT).

Chỉ số xà phòng hóa

Không được quá 2,0 (Phụ lục 7.7).

Dùng 2,0 g chế phẩm.

Định lượng

Phương pháp sắc ký khí (Phụ lục 5.2).

Dung dịch thử: Hòa tan 0,100 g chế phẩm trong ethanol (TT) và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

CETYL ALCOL

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 60,0 mg cetyl alcol chuẩn trong *ethanol* (TT) và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 40,0 mg stearyl alcol chuẩn trong *ethanol* (TT) và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (3): Trộn 1 ml dung dịch đối chiếu (1) với 1 ml dung dịch đối chiếu (2) và pha loãng thành 10,0 ml bằng *ethanol* (TT).

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (3 m × 4 mm) được nhồi *diatomit dùng cho sắc ký khí* (TT) tẩm 10 % (kl/kl) *poly(dimethyl) siloxan* (TT).

Khí mang: *Nitrogen dùng cho sắc ký khí* (TT).

Lưu lượng khí: 30 ml/min.

Detector ion hóa ngọn lửa.

Nhiệt độ cột 200 °C, nhiệt độ buồng tiêm và detector 250 °C.

Thể tích tiêm: 2 µl.

Cách tiến hành:

Điều chỉnh tốc độ dòng sao cho độ phân giải của 2 pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử không nhỏ hơn 1,25. Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3), tỷ số tín hiệu trên nhiều ít nhất là 5 đối với 2 pic chính.

Xác định hàm lượng cetyl alcol và stearyl alcol từ sắc ký đồ của dung dịch thử bằng phương pháp chuẩn hóa. Định tính các pic bằng cách so sánh với sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) và dung dịch đối chiếu (2).

Bảo quản

Bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Tá dược.

CETYL ALCOL

Cetyl alcol là hỗn hợp các alcol rắn, chủ yếu chứa hexadecan-1-ol (C₁₆H₃₄O; p.t.l: 242,4), có nguồn gốc từ động vật hoặc thực vật. Chứa ít nhất 95,0 % C₁₆H₃₄O.

Tính chất

Khối nhòn, bột, mảnh hay hạt màu trắng hoặc gần như trắng. Thực tế không tan trong nước, hơi tan đến dễ tan trong *ethanol* 96 %. Khi đun chảy, hỗn hợp có thể hòa lẫn với dầu thực vật, mỡ động vật, parafin lỏng và lanolin nóng chảy.

Định tính

Trong phần Định lượng, thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ dung dịch thử phải giống với thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ dung dịch đối chiếu (1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Hòa tan 0,50 g chế phẩm trong 20 ml *ethanol* 96 % (TT) sôi, để nguội. Dung dịch thu được phải trong (Phụ lục 9.2)

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

và không được đậm màu hơn màu mẫu N₆ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Nhiệt độ nóng chảy

Từ 46 °C đến 52 °C (Phụ lục 6.7).

Chỉ số acid

Không được quá 1,0 (Phụ lục 7.2).

Chỉ số hydroxyl

Từ 218 đến 238 (Phụ lục 7.4, phương pháp A).

Chỉ số iod

Không được quá 2,0 (Phụ lục 7.5, phương pháp A).

Hòa tan 2,00 g chế phẩm trong *methylen clorid* (TT) và pha loãng thành 25 ml với cùng dung môi.

Chỉ số xà phòng hóa

Không được quá 2,0 (Phụ lục 7.7).

Định lượng

Phương pháp sắc ký khí (Phụ lục 5.2).

Dung dịch thử: Hòa tan 0,100 g chế phẩm trong *ethanol* 96 % (TT) và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 50 mg cetyl alcol chuẩn trong *ethanol* 96 % (TT) và pha loãng thành 5 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 50 mg *stearyl alcol* (TT) trong *ethanol* 96 % (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (3): Trộn đều 1 ml dung dịch đối chiếu (1) và 1 ml dung dịch đối chiếu (2) và pha loãng thành 10,0 ml bằng *ethanol* 96 % (TT).

Điều kiện sắc ký:

Cột (30 m × 0,32 mm) được phủ pha tĩnh *poly(dimethyl) siloxan* (độ dày phim 1 µm).

Khí mang: *Helium dùng cho sắc ký*.

Tỷ lệ chia dòng: 1 : 100.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Nhiệt độ:

	Thời gian (min)	Nhiệt độ (°C)
Cột	0 - 20	150 → 250
	20 - 40	250
Buồng tiêm		250
Detector		250

Detector: Ion hóa ngọn lửa.

Thể tích tiêm: 1 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1) và (3).

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3), độ phân giải giữa pic của cetyl alcol và pic của stearyl alcol ít nhất là 5,0.