

COCAIN HYDROCLORID

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C.
Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 225 nm.
Tốc độ dòng: 1 ml/min.
Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn. Độ lệch chuẩn tương đối của các diện tích đáp ứng từ 6 lần tiêm lặp lại không được lớn hơn 2,0 %.
Tiến hành sắc ký lần lượt dung dịch chuẩn và dung dịch thử.
Tính hàm lượng cloxacilin, $C_{19}H_{18}ClN_3O_5S$, có trong một đơn vị chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được từ sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng cloxacilin trong cloxacilin natri chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín. Để nơi khô mát.

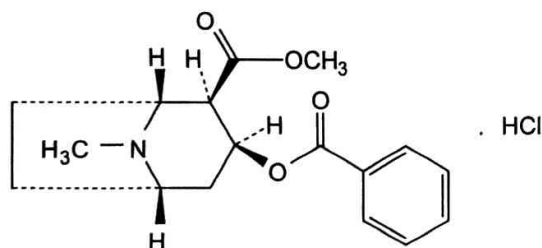
Loại thuốc

Kháng sinh nhóm penicilin.

Hàm lượng thường dùng

250 mg; 500 mg.

COCAIN HYDROCLORID



$C_{17}H_{21}NO_4.HCl$

P.t.l: 339,8

Cocain hydroclorid là methyl (1*R*,2*R*,3*S*,5*S*)-3-(benzoyloxy)-8-methyl-8-azabicyclo[3.2.1]octan-2-carboxylat hydroclorid, phải chứa từ 98,5 % đến 101,0 % $C_{17}H_{21}NO_4.HCl$ tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Tinh thể không màu hay bột kết tinh trắng. Rất dễ tan trong nước, dễ tan trong ethanol 96 %, khó tan trong methylen clorid. Điểm chảy của chế phẩm khoảng 197 °C kèm theo phân hủy.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, D.

Nhóm II: B, C, D, E.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của cocain hydroclorid chuẩn.

B. Hòa tan 20,0 mg chế phẩm trong dung dịch acid hydrocloric 0,01 M (TT) và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng dung dịch acid hydrocloric 0,01 M (TT). Phổ

hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được trong dải sóng từ 220 nm đến 350 nm có hai cực đại hấp thụ ở bước sóng 233 nm và 273 nm. Độ hấp thụ riêng ở bước sóng 233 nm là 378 đến 402.

C. Hòa tan 0,1 g chế phẩm trong 5 ml nước. Thêm 1 ml dung dịch amoniac loãng (TT). Kết tủa trắng tạo thành. Cọ nhẹ thành ống bằng đũa thủy tinh. Tinh thể thu được sau khi rửa bằng nước và làm khô trong chân không có điểm chảy từ 96 °C đến 99 °C.

D. Chế phẩm cho phản ứng (A) của clorid (Phụ lục 8.1).

E. Chế phẩm cho phản ứng đặc trưng của alcaloid (Phụ lục 8.1).

Giới hạn acid

Thêm 0,05 ml dung dịch đỏ methyl (TT) vào 10 ml dung dịch chế phẩm 2 % trong nước không có carbon dioxyl (TT). Lượng dung dịch natri hydroxyd 0,02 N (CE) cần dùng để dung dịch chuyển sang màu vàng không quá 0,2 ml.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch chế phẩm 2,0 % trong nước phải trong (Phụ lục 9.2) và không màu (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Góc quay cực riêng

Từ -70° đến -73° (tính theo chế phẩm đã làm khô) (Phụ lục 6.4).

Dùng dung dịch chế phẩm 2,5 % trong nước để đo.

Chất hữu cơ lạ

Thêm 2 ml acid sulfuric đậm đặc (TT) vào 0,2 g chế phẩm và để yên 15 min. Màu của dung dịch không được đậm hơn màu mẫu VN₅ (Phụ lục 9.3, phương pháp 1).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Triethylamin - tetrahydrofuran - acetonitril - nước (0,5 : 100 : 430 : 479,5).

Dung dịch thử: Hòa tan 25,0 mg chế phẩm trong pha động và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 50,0 ml bằng pha động. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 25,0 mg chế phẩm trong dung dịch natri hydroxyd 0,01 M (TT) và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng dung dịch natri hydroxyd 0,01 M (TT). Để yên trong 15 min.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi end-capped octadecylsilyl silica gel (5 µm) dùng cho sắc ký với diện tích bề mặt riêng 335 m²/g, kích thước lỗ xốp là 10 nm và hàm lượng carbon 19,1 %.

Nhiệt độ cột: 35 °C.

Detector quang phổ tử ngoại ở bước sóng 216 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), thời gian lưu của cocain bằng khoảng 7,4 min. Thời gian lưu tương đối của sản phẩm phân hủy của cocain so với thời gian lưu của cocain khoảng 0,7.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic của cocain và pic của sản phẩm phân hủy ít nhất là 5,0.

Giới hạn: Diện tích của bất cứ pic nào rửa giải sau pic chính đều không được lớn hơn diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,1 %) và tổng diện tích của các pic đó không được lớn hơn 5 lần diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,5 %). Loại bỏ các pic với diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,5 lần diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,05 %).

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).
(1,000 g; 100 °C đến 105 °C).

Tro sulfat

Không được quá 0,1 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).
Dùng lượng chế phẩm đã làm khô ở trên.

Định lượng

Hòa tan 0,250 g chế phẩm trong hỗn hợp gồm 5,0 ml *dung dịch acid hydrocloric 0,01 M (TT)* và 50 ml *ethanol 96 % (TT)*. Định lượng bằng *dung dịch natri hydroxyd 0,1 M (CĐ)*. Xác định điểm tương đương bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2). Đọc thể tích thêm vào giữa 2 điểm uốn.

1 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ)* tương đương với 33,98 mg $C_{17}H_{22}ClNO_4$.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

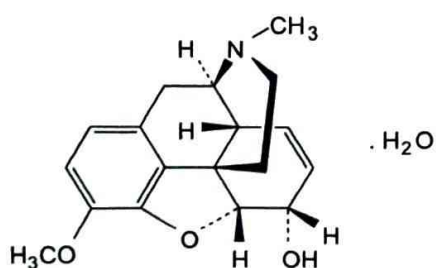
Gây tê tại chỗ.

Chế phẩm

Dung dịch dùng tại chỗ.

CODEIN

Codein monohydrat



P.t.l: 317,4

Codein là 7,8-didehydro-4,5 α -epoxy-3-methoxy-17-methyl-morphinan-6 α -ol monohydrat, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_{18}H_{21}NO_3$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Tinh thể không màu hoặc bột kết tinh trắng hoặc gần như trắng.

Tan trong nước sôi, dễ tan trong ethanol 96 %.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, C.

Nhóm II: B, C, D, E.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của codein chuẩn. Chuẩn bị mẫu đo dưới dạng đĩa nén sử dụng *kali bromid (TT)*.

B. Thêm vào 2,0 ml dung dịch S (xem Độ trong và màu sắc của dung dịch) 50 ml *nước* và 10 ml *dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT)*, pha loãng thành 100,0 ml bằng *nước*. Đo phổ từ ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở dải bước sóng từ 250 nm đến 350 nm. Dung dịch chỉ có duy nhất một cực đại hấp thụ ở bước sóng 284 nm. Độ hấp thụ riêng ở bước sóng cực đại khoảng 50, tính theo chế phẩm đã làm khô.

C. Điểm chảy: Từ 155 °C đến 159 °C (Phụ lục 6.7).

D. Thêm 1 ml *acid sulfuric (TT)* và 0,05 ml *dung dịch sắt (III) clorid 1,3 % (TT)* vào khoảng 10 mg chế phẩm và đun nóng trên cách thủy, sẽ xuất hiện màu xanh lam. Thêm 0,05 ml *acid nitric (TT)*, màu chuyển sang đỏ.

E. Chế phẩm cho phản ứng của các alcaloid (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 50 mg chế phẩm trong *nước không có carbon dioxyd (TT)* và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không màu (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Góc quay cực riêng

Từ -142° đến -146°, tính theo chế phẩm đã làm khô (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 0,50 g chế phẩm trong *ethanol 96 % (TT)* và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi để đo.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hòa tan 1,08 g *natri octansulfonat (TT)* trong hỗn hợp gồm 20 ml *acid acetic băng (TT)* và 250 ml *acetonitril (TT)*, sau đó pha loãng thành 1000 ml bằng *nước*.

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

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 5,0 mg tạp chất A chuẩn của codein trong pha động và pha loãng thành 5,0 ml với cùng dung môi.