

Yêu cầu: Không ít hơn 80 % (Q) lượng cyproheptadin hydroclorid, $C_{21}H_{21}N.HCl$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4).

Bản mỏng: Silica gel 60.

Dung môi khai triển: Methanol - dicloromethan (10 : 90).

Dung dịch thử (1): Hòa tan một lượng bột viên tương ứng với 50 mg cyproheptadin hydroclorid khan trong 5 ml dung môi khai triển, lắc trên máy lắc trong 10 min, lọc.

Dung dịch đối chiếu (1): Dung dịch dibenzocyclohepten chuẩn 0,002 % trong dung môi khai triển.

Dung dịch thử (2): Lấy 1 thể tích dung dịch thử (1) pha loãng thành 10 thể tích với dung môi khai triển.

Dung dịch đối chiếu (2): Lấy 1 thể tích dung dịch thử (1) pha loãng thành 100 thể tích với dung môi khai triển. Pha loãng tiếp 10 lần với dung môi khai triển.

Dung dịch đối chiếu (3): Dung dịch cyproheptadin hydroclorid chuẩn 0,1 % trong dung môi khai triển.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 μ l mỗi dung dịch trên. Sau khi triển khai, lấy bản mỏng ra để khô ngoài không khí. Phun dung dịch acid sulfuric trong ethanol (TT). Sấy bản mỏng ở 110 °C trong 30 min. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 365 nm.

Bất kỳ vết nào tương ứng với dibenzocyclohepten trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử (1) không được đậm hơn vết trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (1) (0,2 %).

Bất kỳ vết phụ nào khác trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử (1) không được đậm hơn vết trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (2) (0,1 %).

Định lượng

Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình của viên và nghiền thành bột mịn. Hòa tan một lượng bột viên tương ứng với khoảng 1,5 mg cyproheptadin hydroclorid khan trong ethanol 96 % (TT) và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Lọc nếu cần. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch này ở bước sóng cực đại 286 nm. Tính hàm lượng cyproheptadin hydroclorid, $C_{21}H_{21}N.HCl$, trong chế phẩm theo A (1 %, 1 cm). Lấy 355 là giá trị A (1 %, 1 cm) ở cực đại 286 nm.

Bảo quản

Trong bao bì kín.

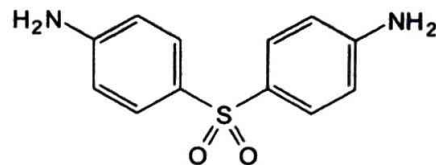
Loại thuốc

Thuốc kháng histamin H_1 .

Hàm lượng thường dùng

4 mg.

DAPSON



$C_{12}H_{12}N_2O_2S$

P.t.l: 248,3

Dapson là 4,4'-sulphonyldianilin, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_{12}H_{12}N_2O_2S$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hoặc trắng hơi vàng, không mùi. Rất khó tan trong nước, dễ tan trong acetone, dễ tan trong các dung dịch acid vô cơ loãng, hơi tan trong ethanol 96 %.

Định tính

A. Hòa tan 50,0 mg chế phẩm trong methanol (TT) và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 1,0 ml dung dịch này thành 100,0 ml với methanol (TT). Phổ hấp thụ từ ngoại (Phụ lục 4.1) trong khoảng bước sóng từ 230 nm đến 350 nm của dung dịch này có hai cực đại hấp thụ ở bước sóng 260 nm và 295 nm. A (1 %, 1 cm) ở bước sóng 260 nm từ 700 đến 760 và ở bước sóng 295 nm từ 1150 đến 1250.

B. Trong phần Tạp chất liên quan, vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2) phải tương tự về vị trí, màu sắc và kích thước so với vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

C. Điểm chảy: 175 °C đến 181 °C (Phụ lục 6.7).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4).

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Amoniac đậm đặc - methanol - ethyl acetat - heptan (1 : 6 : 20 : 20).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 0,10 g chế phẩm trong methanol (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (2): Pha loãng 1 ml dung dịch thử (1) thành 10 ml bằng methanol (TT).

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 10 mg dapson chuẩn trong methanol (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1 ml dung dịch thử (2) thành 10 ml bằng methanol (TT).

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 2 ml dung dịch đối chiếu (2) thành 10 ml bằng methanol (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 1 μ l dung dịch thử (2), 1 μ l dung dịch đối chiếu (1), 10 μ l dung dịch thử (1), 10 μ l dung dịch đối chiếu (2), 10 μ l dung dịch đối chiếu (3). Triển khai sắc ký trong bình không bão hòa dung môi tới khi dung môi đi được khoảng 15 cm. Lấy bản mỏng ra để khô ngoài không khí. Phun lần lượt dung dịch natri nitrit 0,5 % trong dung dịch acid hydrocloric 0,1 M và trên bản sắc ký đang ướt, phun tiếp dung dịch naphthylethylendiamin dihydroclorid 0,1 %. Quan sát dưới ánh sáng ban ngày. Bất

kỳ vết nào, trừ vết chính, trên sắc ký đồ của dung dịch thử (1) không được đậm màu hơn vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (1,0 %) và không quá 2 vết như vậy đậm màu hơn vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,2 %).

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 1,5 % (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 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,100 g chế phẩm trong 50 ml *dung dịch acid hydrochloric loãng (TT)*, thêm 3,0 g *kali bromid (TT)*, làm lạnh trong nước đá và chuẩn độ chậm bằng *dung dịch natri nitrit 0,1 M (CD)*. Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2).

1 ml *dung dịch natri nitrit 0,1 M (CD)* tương đương với 12,42 mg $C_{12}H_{12}N_2O_2S$.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc điều trị phong.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN DAPSON

Là viên nén chứa dapson.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận "Thuốc viên nén" (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng dapson, $C_{12}H_{12}N_2O_2S$, từ 92,5 % đến 107,5 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Lắc kỹ một lượng bột viên chứa khoảng 50 mg dapson với 50 ml *methanol (TT)* và lọc. Pha loãng 1,0 ml dịch lọc thành 200 ml với *methanol (TT)*, lắc đều. Phổ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được, trong khoảng từ 230 nm đến 350 nm, có các hấp thụ cực đại ở khoảng 261 nm và 296 nm.

B. Trong mục Tạp chất liên quan, vết chính trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử (2) phải tương đương về vị trí, kích thước và màu sắc với vết chính trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (3).

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu giò quay.

Môi trường hòa tan: 1000 ml *dung dịch acid hydrochloric 0,25 M (TT)*.

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 60 min.

Cách tiến hành:

Dung dịch chuẩn: Pha dung dịch dapson chuẩn trong môi trường hòa tan có nồng độ chính xác khoảng 0,05 mg/ml. Lấy 2,0 ml dung dịch thu được vào bình định mức 25 ml, thêm 5 ml *dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT)*, pha loãng với nước vừa đủ đến vạch, lắc đều.

Dung dịch thử: Lấy một phần môi trường đã hòa tan mẫu thử và lọc, loại bỏ dịch lọc đầu. Lấy một thể tích chính xác dịch lọc chứa khoảng 0,1 mg dapson vào bình định mức 25 ml, thêm 5 ml *dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT)*, pha loãng với nước vừa đủ đến vạch, lắc đều.

Đo độ hấp thụ của các dung dịch ở bước sóng hấp thụ cực đại ở khoảng 290 nm (Phụ lục 4.1) trong cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là môi trường hòa tan. Tính lượng dapson, $C_{12}H_{12}N_2O_2S$, đã hòa tan trong mỗi viên, dựa vào độ hấp thụ đo được của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{12}H_{12}N_2O_2S$ của dapson chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng dapson, $C_{12}H_{12}N_2O_2S$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 60 min.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4).

Bản mỏng: *Silica gel G*.

Hệ dung môi khai triển: *n-Heptan - ethyl acetat - methanol - amoniac 13,5 M (20 : 20 : 6 : 1)*.

Dung dịch thử (1): Cân một lượng bột viên tương ứng với 100 mg dapson, thêm 10 ml *methanol (TT)*, lắc kỹ trong 10 min, lọc.

Dung dịch thử (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử (1) thành 10,0 ml với *methanol (TT)*, lắc đều.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử (2) thành 10,0 ml với *methanol (TT)*, lắc đều.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 5,0 ml với *methanol (TT)*, lắc đều.

Dung dịch đối chiếu (3): Dung dịch dapson chuẩn 0,1 % trong *methanol (TT)*.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 µl dung dịch thử (1), dung dịch đối chiếu (1) và dung dịch đối chiếu (2), 1 µl dung dịch thử (2) và dung dịch đối chiếu (3). Triển khai sắc ký trong bình không bão hòa dung môi đến khi dung môi đi được 15 cm. Lấy bản mỏng ra, để khô ngoài không khí. Phun *dung dịch 4-dimethylaminocinnamaldehyd 0,1 %* trong *dung dịch acid hydrochloric 1 % (tt/tt)* trong *ethanol 96 %* và kiểm tra dưới ánh sáng ban ngày.

Trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử (1), bất kỳ vết phụ nào không được đậm màu hơn vết trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (1) (1,0 %) và có không quá hai vết phụ đậm màu hơn vết trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (2) (0,2 %).

Định lượng

Cân 20 viên, nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 0,25 g dapson, thêm