

3/4 bản mỏng. Lấy bản mỏng ra, để bay hết dung môi rồi đặt vào bình bảo hòa hơi iod đến khi xuất hiện các vết. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng về vị trí, màu sắc, kích thước với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

B. Lắc một lượng bột viên tương ứng với khoảng 100 mg heptaminol hydroclorid với 10 ml nước, lọc. Lấy 5 ml dịch lọc, thêm 2 ml dung dịch amoni ceri nitrat 20 % trong acid nitric 4 M sẽ xuất hiện màu nâu da cam.

C. Lắc một lượng bột viên tương ứng với 50 mg heptaminol hydroclorid với 20 ml nước, lọc. Dịch lọc cho phản ứng (A) của clorid (Phụ lục 8.1).

Định lượng

Cân 20 viên, xác định khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 140 mg heptaminol hydroclorid, hòa tan trong 50 ml ethanol 96 % (TT), thêm 5,0 ml dung dịch acid hydrocloric 0,01 N (CĐ). Chuẩn độ bằng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ). Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2). Đọc thể tích dung dịch chuẩn độ tiêu thụ giữa 2 điểm uốn.

1 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) tương ứng với 18,17 mg $C_8H_{19}NO.HCl$.

Bảo quản

Trong bao bì kín.

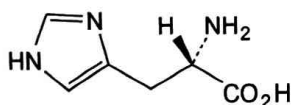
Loại thuốc

Điều trị hạ huyết áp.

Hàm lượng thường dùng

187,8 mg heptaminol hydroclorid.

HISTIDIN



$C_6H_9N_3O_2$

P.t.l: 155,2

Histidin là acid (S)-2-amino-3-(imidazol-4-yl)propanoic, phải chứa từ 98,5 % đến 101,0 % $C_6H_9N_3O_2$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hay gần như trắng hoặc tinh thể không màu, tan trong nước, rất khó tan trong ethanol 96 %.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, B.

Nhóm II: B, C, D.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của histidin chuẩn. Nếu phổ hấp thụ hồng ngoại của mẫu thử và mẫu

chuẩn khác nhau thì hòa tan riêng rẽ chế phẩm và histidin chuẩn trong một thể tích tối thiểu nước, bay hơi đến khô ở 60 °C và ghi phổ mới của các cần thu được.

B. Chế phẩm phải đáp ứng yêu cầu của phép thử Góc quay cực riêng.

C. Trong phần Các chất dương tính với ninhydrin, vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2) phải tương tự về vị trí, màu sắc và kích thước với vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

D. Hòa tan 0,1 g chế phẩm trong 7 ml nước và thêm 3 ml dung dịch natri hydroxyd 20 % (TT). Hòa tan 50 mg acid sulfanilic (TT) trong hỗn hợp gồm 0,1 ml acid hydrocloric (TT) và 10 ml nước, thêm 0,1 ml dung dịch natri nitrit 10 % (TT). Thêm dung dịch thứ hai vào dung dịch thứ nhất và trộn đều. Màu đỏ cam tạo thành.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 2,5 g chế phẩm trong nước cất bằng cách đun nóng trong cách thủy và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không được đậm màu hơn màu mẫu VN₇ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Góc quay cực riêng

Từ +11,4° đến +12,4°, tính theo chế phẩm đã làm khô (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 2,75 g chế phẩm trong 12,0 ml dung dịch acid hydrocloric 25 % (TT) và pha loãng thành 25,0 ml bằng nước.

Chất dương tính với ninhydrin

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

Bản mỏng: Silica gel.

Dung môi khai triển: Butanol - acid acetic băng - nước (60 : 20 : 20).

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

Dung dịch thử (2): Pha loãng 1 ml dung dịch thử (1) thành 50 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 10 mg histidin chuẩn trong nước và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 5 ml dung dịch thử (2) thành 20 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 10 mg histidin chuẩn và 10 mg prolin chuẩn trong nước và pha loãng thành 25 ml với cùng dung môi.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 2/3 chiều dài bản mỏng. Để khô bản mỏng ngoài không khí và phun dung dịch ninhydrin 0,2 % (TT). Sấy bản mỏng ở 100 °C đến 105 °C trong 15 min. Trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử (1), bất kỳ vết phụ nào ngoài vết chính không được đậm màu hơn vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,5 %). Phép thử chỉ có giá trị khi sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) cho 2 vết tách rõ ràng.

Clorid

Không được quá 0,02 % (Phụ lục 9.4.5).

Pha loãng 5 ml dung dịch S thành 15 ml bằng nước và tiến hành thử.

Sulfat

Không được quá 0,03 % (Phụ lục 9.4.14).

Pha loãng 10 ml dung dịch S thành 15 ml bằng nước và tiến hành thử.

Amoni

Không được quá 0,02 % (Phụ lục 9.4.1).

Lấy 50 mg chế phẩm và tiến hành thử theo phương pháp B. Dùng 0,1 ml dung dịch amoni mẫu 100 phần triệu NH_4 (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Sắt

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.13).

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong 10 ml dung dịch acid hydrochloric loãng (TT). Chiết 3 lần, mỗi lần với 10 ml methyl isobutyl keton (TT) và lắc trong 3 min. Tập trung dịch chiết hữu cơ, thêm 10 ml nước và lắc trong 3 min. Lấy lớp nước và tiến hành thử.

Kim loại nặng

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Hòa tan 2,0 g chế phẩm trong hỗn hợp gồm 3 ml dung dịch acid hydrochloric loãng (TT) và 15 ml nước bằng cách đun nóng nhẹ nếu cần, và pha loãng thành 20 ml bằng nước. Lấy 12 ml dung dịch thu được thử theo phương pháp 1. Dùng dung dịch chì mẫu 1 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).
(1,000 g; 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 0,130 g chế phẩm trong 50 ml nước. Chuẩn độ bằng dung dịch acid hydrochloric 0,1 N (CD). Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2).
1 ml dung dịch acid hydrochloric 0,1 N (CD) tương đương với 15,52 mg $C_6H_9N_3O_2$.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

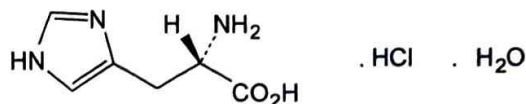
Loại thuốc

Acid amin.

Chế phẩm

Viên nén, nang, thuốc tiêm.

HISTIDIN HYDROCLORID MONOHYDRAT



$C_6H_9N_3O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$

P.t.l: 209,6

Histidin hydroclorid monohydrat là acid (2S)-2-amino-3-(1H-imidazol-4-yl)propanoic hydroclorid monohydrat, phải chứa từ 98,5 % đến 101,0 % $C_6H_{10}ClN_3O_2$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hoặc gần như trắng hoặc tinh thể không màu, dễ tan trong nước, khó tan trong ethanol 96 %.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, B, C, F.

Nhóm II: B, C, D, E, F.

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

B. Chế phẩm phải đáp ứng yêu cầu của phép thử Góc quay cực riêng.

C. Chế phẩm phải đáp ứng yêu cầu của phép thử pH.

D. Trong phần Các chất dương tính với ninhydrin, vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2) phải tương tự về vị trí, màu sắc và kích thước với vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

E. Hòa tan 0,1 g chế phẩm trong 7 ml nước và thêm 3 ml dung dịch natri hydroxyd 20 % (TT). Hòa tan 50 mg acid sulfanilic (TT) trong hỗn hợp 0,1 ml acid hydrochloric (TT) và 10 ml nước, thêm 0,1 ml dung dịch natri nitrit 10 % (TT). Thêm dung dịch thứ hai vào dung dịch thứ nhất và trộn đều. Màu đỏ cam tạo thành.

F. Khoảng 20 mg chế phẩm cho phản ứng (A) của clorid (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 2,5 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxid (TT) và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không được đậm màu hơn màu mẫu VN₆ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

pH

Từ 3,0 đến 5,0 (Phụ lục 6.2).

Dùng dung dịch S để đo.

Góc quay cực riêng

Từ +9,2° đến +10,6°, tính theo chế phẩm đã làm khô (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 2,75 g chế phẩm trong 12,0 ml dung dịch acid hydrochloric 25 % (TT) và pha loãng thành 25,0 ml với nước.