

Tạp chất C: 4,5 α -epoxy-3,10 α ,14-trihydroxy-17-(prop-2-enyl)morphinan-6-on (10 α -hydroxynaloxon).

Tạp chất D: 7,8-didehydro-4,5 α -epoxy-3,14-dihydroxy-17-(prop-2-enyl)morphinan-6-on (7,8-didehydro naloxon).

Tạp chất E: 4,5 α :4',5' α -diepoxy-3,3',14,14'-tetrahydroxy-17,17'-bis(prop-2-enyl)-2,2'-bimorphinan-6,6'-dion (2,2'-binaloxon).

Tạp chất F: 4,5 α -epoxy-3,10 β ,14-trihydroxy-17-(prop-2-enyl)morphinan-6-on (10 β -hydroxynaloxon).

Tạp chất G: 4,5 α -epoxy-14-hydroxy-3-methoxy-17-(prop-2-enyl)morphinan-6-on (3-O-methylnaloxon).

Nước

Từ 7,5 % đến 11,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,200 g chế phẩm.

Tro sulfat

Không được quá 0,2 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).

Dùng 0,50 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,300 g chế phẩm trong 50 ml ethanol 96 % (TT), thêm 5,0 ml dung dịch acid hydrochloric 0,01 N (CĐ) và tiến hành phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2), dùng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N trong ethanol (CĐ) làm dung dịch chuẩn độ. Đọc thể tích giữa hai điểm uốn của đường chuẩn độ.

1 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 N trong ethanol (CĐ) tương đương với 36,38 mg C₁₉H₂₂ClNO₄.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

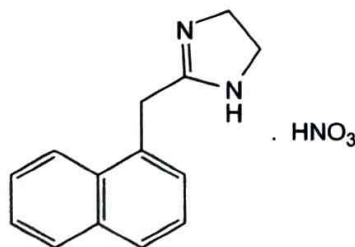
Loại thuốc

Thuốc đối kháng opioid, thuốc giải độc opioid.

Chế phẩm

Thuốc tiêm.

NAPHAZOLIN NITRAT



C₁₄H₁₄N₂.HNO₃

P.t.l: 273,3

Naphazolin nitrat là 2-(1-naphthylmethyl)-2-imidazolin nitrat, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % C₁₄H₁₄N₂.HNO₃, tính theo chế phẩm làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hay gần như trắng. Hơi tan trong nước, tan trong ethanol 96 %.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A.

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 naphazolin nitrat chuẩn.

B. Hòa tan 50,0 mg chế phẩm trong dung dịch acid hydrochloric 0,01 M (TT) và pha loãng thành 250,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 25,0 ml dung dịch này thành 100,0 ml bằng dung dịch acid hydrochloric 0,01 M (TT). Phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được trong khoảng từ bước sóng 230 nm đến 350 nm cho 4 cực đại hấp thụ ở bước sóng 270 nm, 280 nm, 287 nm và 291 nm. Tỷ số giữa độ hấp thụ đo được ở các bước sóng cực đại 270 nm, 287 nm và 291 nm so với độ hấp thụ đo được ở bước sóng cực đại 280 nm phải lần lượt đạt từ 0,82 đến 0,86; từ 0,67 đến 0,70 và từ 0,65 đến 0,69.

C. Điểm chảy: Từ 167 °C đến 170 °C (Phụ lục 6.7).

D. Hòa tan 45 mg chế phẩm trong 2 ml nước. Thêm 1 ml acid sulfuric (TT). Lắc cẩn thận và để nguội. Thêm từng giọt, dọc theo thành ống nghiệm 1 ml dung dịch sắt (II) sulfat (TT₂). Ở phần tiếp giáp giữa 2 lớp chất lỏng xuất hiện một vòng màu nâu.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 0,5 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyl (TT) bằng cách đun nóng nhẹ và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

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

pH

Dung dịch S có pH từ 5,0 đến 6,5 (Phụ lục 6.2).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hòa tan 1,1 g natri octansulfonat (TT) trong một hỗn hợp gồm 5 ml acid acetic băng (TT), 300 ml acetonitril (TT) và 700 ml nước.

Dung dịch thử: Hòa tan 50,0 mg chế phẩm trong pha động và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch phân giải: Hòa tan 5 mg acid 1-naphthylacetic (TT) (tạp chất B) trong pha động, thêm 5 ml dung dịch thử và pha loãng thành 100 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 5,0 mg naphthyl-acetylenylendiamin chuẩn (tạp chất A) trong pha động và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 2,0 ml dung dịch thử thành 10,0 ml bằng pha động. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,0 mm) được nhồi pha tĩnh octylsilyl silica gel đã được khóa các nhóm silanol (4 μm) với kích thước lỗ xốp là 6 nm.

NATRI BENZOAT

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 280 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 3 lần thời gian lưu của pic naphazolin.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch phân giải, độ phân giải giữa pic tương ứng với naphazolin và tạp chất B ít nhất là 5,0. Thời gian lưu của naphazolin khoảng 14 min.

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

Diện tích pic tương ứng với tạp chất A không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (1) (0,5 %).

Diện tích của bất kỳ pic phụ nào khác không được lớn hơn 0,5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (2) (0,1 %).

Tổng diện tích của tất cả các pic phụ không được lớn hơn 5 lần diện tích của pic chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (2) (1,0 %).

Bỏ qua tất cả các pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,25 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (2) (0,05 %) và bất kỳ pic nào tương ứng với ion nitrat.

Clorid

Không được quá 0,033 % (Phụ lục 9.4.5).

Dùng 15 ml dung dịch S để thử.

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 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,200 g chế phẩm trong 30 ml *acid acetic khan* (TT). Chuẩn độ bằng dung dịch *acid perchloric* 0,1 N (CĐ). Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2).

1 ml dung dịch *acid perchloric* 0,1 N (CĐ) tương đương với 27,33 mg $C_{14}H_{14}N_2.HNO_3$.

Bảo quản

Trong chai lọ kín và tránh ánh sáng.

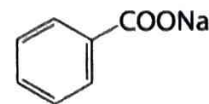
Loại thuốc

Đồng vận alpha-adrenoceptor.

Chế phẩm

Thuốc nhỏ mũi.

NATRI BENZOAT



$C_7H_5NaO_2$

P.t.l: 144,1

Natri benzoat là natri benzencarboxylat, phải chứa từ 99,0 % đến 100,5 % $C_7H_5NaO_2$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh hay hạt hoặc mảnh màu trắng, hơi hút ẩm. Dễ tan trong nước, hơi tan trong ethanol 90 % (tt/tt).

Định tính

A. Chế phẩm phải cho phản ứng định tính (B) và (C) của ion benzoat (Phụ lục 8.1).

B. Chế phẩm phải cho phản ứng định tính (A) của ion natri (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 10,0 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyl (TT) và pha loãng thành 100 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và màu không được đậm hơn màu mẫu V_6 (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Giới hạn acid - kiềm

Thêm 10 ml nước không có carbon dioxyl (TT) và 0,2 ml dung dịch phenolphthalein (TT) vào 10 ml dung dịch S. Lượng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) hoặc dung dịch acid hydrochloric 0,1 N (CĐ) cần dùng để làm dung dịch chuyển màu không quá 0,2 ml.

Hợp chất halogen

Tất cả các dụng cụ thủy tinh được dùng phải không có clorid và phải được chuẩn bị bằng cách ngâm qua đêm trong dung dịch acid nitric 35 % (TT), được rửa sạch và ngâm trong nước. Phải có chỉ dẫn rằng dụng cụ thủy tinh được dùng riêng cho phép thử này.

Dung dịch thử: Lấy 20,0 ml dung dịch S, thêm 5 ml nước, pha loãng thành 50,0 ml bằng ethanol 96 % (TT).

Xác định clor đã bị ion hóa

Không được quá 0,02 %.

Trong 3 bình định mức 25 ml, chuẩn bị các dung dịch sau:

Dung dịch (1): Thêm vào 4,0 ml dung dịch thử, 3 ml dung dịch natri hydroxyd loãng (TT) và 3 ml ethanol 96 % (TT).

Dung dịch này được dùng để chuẩn bị dung dịch A.

Dung dịch (2): Thêm vào 3 ml dung dịch natri hydroxyd loãng (TT), 2 ml nước và 5 ml ethanol 96 % (TT). Dung dịch này được dùng để chuẩn bị dung dịch B.

Dung dịch (3): Thêm vào 4,0 ml dung dịch clorid mẫu 8 phần triệu Cl (TT), 6,0 ml nước. Dung dịch này dùng để chuẩn bị dung dịch C.