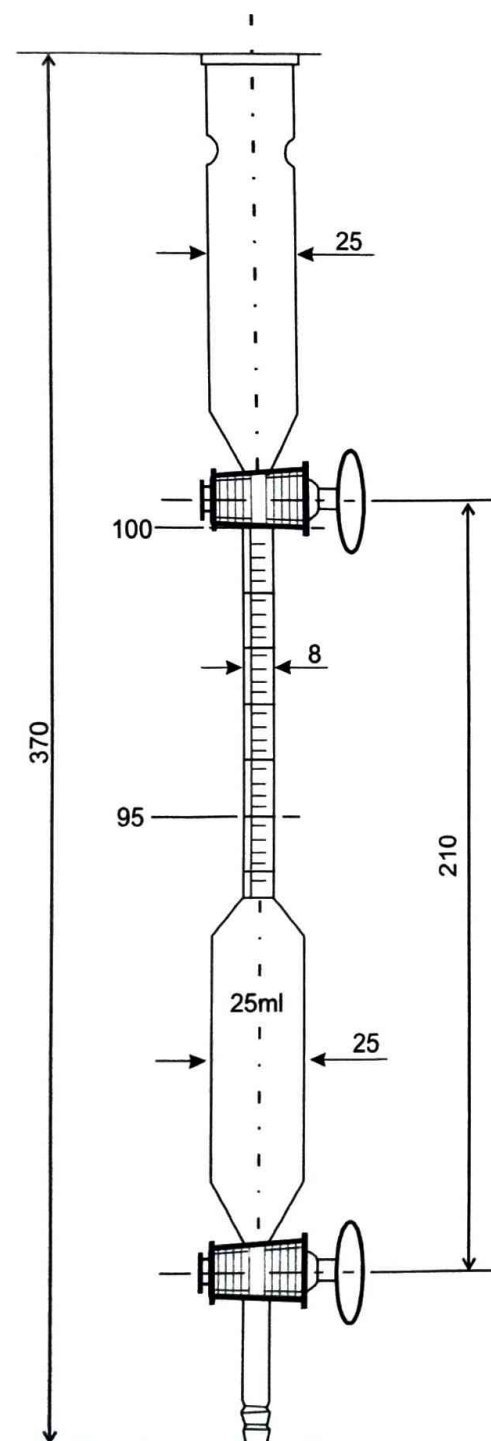


Đo điện lượng, điện lượng đo được tỷ lệ với lượng nước trong khí thử. (Đây là một hệ thống đo tuân theo định luật Faraday.)

Định lượng

Dùng một buret khí dung tích 25 ml (như Hình 1) gồm một thân chính, phía trên là một ống khắc độ 0,2 % giữa 95 đến 100. Buret có gắn khóa ở hai đầu. Khóa dưới gắn với vòi ống có ngăn dùng để đưa khí vào buret. Khóa trên được gắn với một phễu hình trụ dùng để chứa dung dịch hấp thụ dùng trong định lượng.



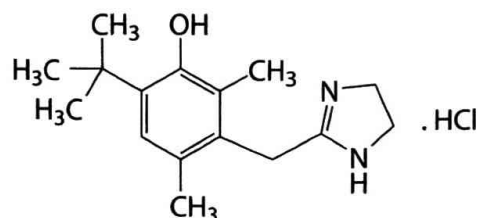
Hình 1 - Buret khí
(Kích thước tính bằng mm)

Rửa buret với nước và sấy khô. Mở cả hai khóa. Nối vòi ống với bình chứa chế phẩm, điều chỉnh lưu lượng khí vào buret với tốc độ 1 L/min. Cho khí chạy qua buret 1 min. Đóng khóa trên của buret, rồi đóng tiếp khóa dưới. Nhấc buret ra khỏi bình chứa chế phẩm. Vận khóa trên 1/2 vòng để loại áp suất thừa (nếu có) trong buret. Để buret thẳng đứng. Đổ vào phễu hình trụ một dung dịch mới pha gồm 21 ml dung dịch kali hydroxyd 56 % và 130 ml dung dịch natri dithionit 20 %. Mở từ từ khóa trên. Dung dịch sẽ hấp thụ oxygen và chảy vào buret. Để yên 10 min, không lắc. Đọc mức chất lỏng trong phần chia vạch của buret. Số đọc được là hàm lượng (%) O₂ trong chế phẩm (tt/tt).

Bảo quản

Oxygen được giữ dưới dạng khí nén hoặc dạng hóa lỏng trong bình chứa phù hợp, đáp ứng các quy chế về an toàn hiện hành. Các bình oxygen phải được bảo quản ở chỗ mát. Các van và vòi khóa không được bôi dầu mỡ.

OXYMETAZOLIN HYDROCLORID



C₁₆H₂₄N₂O.HCl

P.t.l: 296,8

Oxymetazolin hydroclorid là 3-[(4,5-dihydro-1H-imidazol-2-yl)methyl]-6-(1,1-dimethylethyl)-2,4-dimethylphenol hydroclorid, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % C₁₆H₂₄N₂O.HCl tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hoặc gần như trắng. Dễ tan trong nước và ethanol 96 %.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, D.

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 oxymetazolin hydroclorid chuẩn.

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Diethylamin - cyclohexan - ethanol khan (6 : 15 : 79).

Dung dịch thử: Hòa tan 20 mg chế phẩm trong hỗn hợp ethyl acetat - methanol (1 : 1) và pha loãng thành 5 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 20 mg oxymetazolin hydroclorid chuẩn trong hỗn hợp ethyl acetat - methanol (1 : 1) và pha loãng thành 5 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 2/3 chiều dài bản mỏng. Làm khô bản mỏng bằng dòng không khí nóng trong 5 min. Để nguội, rồi phun lên bản mỏng *dung dịch kali ferricyanid 0,5 % (TT)* trong *dung dịch sắt (III) clorid 1,3 % (TT)*. Quan sát dưới ánh sáng ban ngày. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có vị trí, màu sắc và kích thước giống với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

C. Hòa tan khoảng 2 mg chế phẩm trong 1 ml nước. Thêm 0,2 ml *dung dịch natri nitroprusiat 5 % (TT)* và 0,2 ml *dung dịch natri hydroxyd loãng (TT)*. Để yên 10 min. Thêm 2 ml *dung dịch natri hydrocarbonat 4,2 % (TT)*. Màu tím xuất hiện.

D. 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 và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.

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

Giới hạn acid - kiềm

Hòa tan 0,25 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyd (TT) và pha loãng thành 25 ml với cùng dung môi. Thêm 0,1 ml *dung dịch đỏ methyl (TT)* và 0,2 ml *dung dịch acid hydrocloric 0,01 N (CĐ)*. Dung dịch có màu đỏ. Lượng *dung dịch natri hydroxyd 0,01 N (CĐ)* dùng để làm chuyển màu dung dịch sang vàng không quá 0,4 ml.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng.

Pha động A: *Dung dịch kali dihydrophosphat 0,136 % (TT)* được điều chỉnh đến pH 3,0 bằng *acid phosphoric (TT)*.

Pha động B: *Acetonitril (TT)*.

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

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 5,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng nước. Pha loãng 2,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 5,0 mg tạp chất A chuẩn của oxymetazolin và 5,0 mg chế phẩm trong nước và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 10,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 1,0 ml dung dịch đối chiếu (2) thành 20,0 ml bằng nước.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh *end-capped octadecylsilyl silica gel* dùng cho sắc ký (5 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 220 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký theo chương trình dung môi như sau:

Thời gian (min)	Pha động A (% tt/tt)	Pha động B (% tt/tt)
0 - 5	70	30
5 - 20	70 → 15	30 → 85
20 - 35	15	85

Thời gian lưu tương đối so với oxymetazolin (thời gian lưu khoảng 5,0 min): Tạp chất A khoảng 0,9.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic của tạp chất A và pic của oxymetazolin ít nhất là 4,0.

Giới hạn:

Tạp chất A: Diện tích pic tạp chất A không được lớn hơn 1,5 lần diện tích pic tương ứng thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,15 %).

Tạp chất khác: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,10 %).

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

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: *N*-(2-aminoethyl)-2-[4-(1,1-dimethylethyl)-3-hydroxy-2,6-dimethylphenyl]acetamid.

Tạp chất B: 2-[4-(1,1-dimethylethyl)-2,6-dimethylbenzyl]-4,5-dihydro-1*H*-imidazol (xylometazolin).

Tạp chất C: 2-[4-(1,1-dimethylethyl)-3-hydroxy-2,6-dimethylphenyl]acetamid.

Tạp chất D: Acid [4-(1,1-dimethylethyl)-3-hydroxy-2,6-dimethylphenyl]acetic.

Tạp chất E: [4-(1,1-dimethylethyl)-3-hydroxy-2,6-dimethylphenyl]acetonitril.

Nước

Không được quá 0,3 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 1,00 g chế phẩm.

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 hỗn hợp gồm 20 ml *acid acetic khan (TT)* và 20 ml *anhydrid acetic (TT)*. Chuẩn độ bằng *dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ)*, xác định điểm tương đương 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 29,68 mg C₁₆H₂₅ClN₂O.

Bảo quản

Trong bao bì kín.

Loại thuốc

Đồng vận alpha-adrenoceptor, chất gây co mạch.