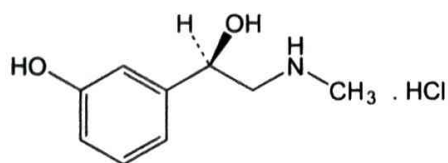


PHENYLEPHRIN HYDROCLORID



$C_9H_{14}ClNO_2$

P.t.l: 203,7

Phenylephrin hydroclorid là (1R)-1-(3-hydroxyphenyl)-2-(methylamino)ethanol hydroclorid, phải chứa từ 98,5 % đến 101,0 % $C_9H_{14}ClNO_2$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hoặc gần như trắng. Dễ tan trong nước và ethanol 96 %. Điểm chảy khoảng 143 °C.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, C, E.

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 phenylephrin hydroclorid chuẩn. Chuẩn bị mẫu đo dạng đĩa nén.

B. Hòa tan 0,3 g chế phẩm trong 3 ml nước. Thêm 1 ml dung dịch amoniac loãng (TT). Cọ nhẹ thành ống bằng đũa thủy tinh để tạo tinh thể. Tinh thể thu được sau khi rửa bằng nước đá và sấy ở 105 °C trong 2 h có điểm chảy từ 171 °C đến 176 °C.

C. Chế phẩm đáp ứng phép thử Góc quay cực riêng.

D. Hòa tan khoảng 10 mg chế phẩm trong 1 ml nước. Thêm 0,05 ml dung dịch đồng sulfat 12,5 % (TT) và 1 ml dung dịch natri hydroxyd 20 % (TT). Màu tím xuất hiện. Thêm 1 ml ether (TT) và lắc, lớp phía trên không có màu.

E. Chế phẩm phải cho phản ứng (A) của ion clorid (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 2,00 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyd (TT) được chuẩn bị từ nước cất (TT) và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

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

Giới hạn acid - kiềm

Lấy 10 ml dung dịch S, thêm 0,1 ml dung dịch đỏ methyl (TT) và 0,2 ml dung dịch natri hydroxyd 0,01 M (TT). Dung dịch phải có màu vàng. Dung dịch phải chuyển sang màu đỏ khi thêm không quá 0,4 ml dung dịch acid hydrocloric 0,01 M (TT).

Góc quay cực riêng

Từ -43° đến -47°, tính theo chế phẩm đã làm khô (Phụ lục 6.4).

Dùng dung dịch S để đo.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm pH 2,8: Hòa tan 3,00 g natri octansulfonat (TT) trong 1000 ml nước dùng cho sắc ký (TT) bằng cách khuấy đều trong 30 min và điều chỉnh đến pH 2,8 bằng dung dịch acid phosphoric loãng (TT).

Pha động A: Acetonitril (TT₁) - dung dịch đệm pH 2,8 (10 : 90).

Pha động B: Dung dịch đệm pH 2,8 - acetonitril (TT₁) (10 : 90).

Hỗn hợp dung môi: Pha động B - pha động A (20 : 80).

Dung dịch thử: Hòa tan 50,0 mg chế phẩm trong hỗn hợp dung môi 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 hỗn hợp dung môi. Pha loãng 2,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan phenylephrin hydroclorid chuẩn dùng để định tính pic (chứa tạp chất C và E) có trong một lọ chuẩn (khoảng 2 mg) trong 2 ml hỗn hợp dung môi.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (5,5 cm × 4,0 mm) được nhồi pha tĩnh end-capped octadecylsilyl silica gel dùng cho sắc ký (3 μm).

Nhiệt độ cột: 45 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 215 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 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 - 3	93	7
3 - 13	93 → 70	7 → 30
13 - 14	70 → 93	30 → 7

Tiến hành sắc ký dung dịch đối chiếu (1), (2) và dung dịch thử.

Sử dụng sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) để xác định pic của tạp chất C và E.

Thời gian lưu tương đối so với phenylephrin (thời gian lưu khoảng 2,8 min): Tạp chất C khoảng 1,3; tạp chất E khoảng 3,6.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống:

Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, hệ số đối xứng của pic chính không quá 1,9.

Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), tỷ số đỉnh - hõm (H_p/H_v) ít nhất là 5,0; trong đó H_p là chiều cao đỉnh pic tạp chất C so với đường nền và H_v là chiều cao tính từ đường nền lên đến đáy hõm giữa pic tạp chất C và pic phenylephrin.

Đề tính hàm lượng, nhân diện tích pic của các tạp chất sau với hệ số hiệu chỉnh tương ứng: tạp chất C là 0,5; tạp chất E là 0,5.

Giới hạn:

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

Tạp chất khác: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn diện tích pic chính thu được 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 2 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,2 %).

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: (1R)-2-amino-1-(3-hydroxyphenyl)ethanol (norphenylephrin).

Tạp chất C: 1-(3-hydroxyphenyl)-2-(methylamino)ethanon (phenylephron).

Tạp chất D: (1R)-2-(benzylmethylamino)-1-(3-hydroxyphenyl)ethanol (benzylphenylephrin).

Tạp chất E: 2-(benzylmethylamino)-1-(3-hydroxyphenyl)ethanon (benzylphenylephron).

Sulfat

Không được quá 0,05 % (Phụ lục 9.4.14)

Dùng dung dịch S để thử.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 1,0 % (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 khoảng 0,150 g chế phẩm trong hỗn hợp gồm 0,5 ml dung dịch acid hydrocloric 0,1 N (CĐ) và 80 ml ethanol 96 % (TT). Chuẩn độ bằng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N trong ethanol (CĐ). Xác định điểm tương đương bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2). Đọc thể tích dung dịch natri hydroxyd 0,1 N trong ethanol (CĐ) tiêu thụ giữa 2 điểm uốn.

1 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 N trong ethanol (CĐ) tương đương với 20,37 mg $C_9H_{14}ClNO_2$.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ phòng.

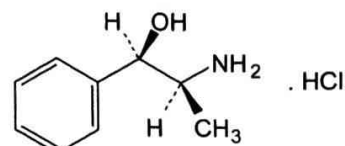
Loại thuốc

Thuốc chủ vận alpha-adrenergic.

Chế phẩm

Thuốc nhỏ mắt, thuốc tiêm. Dạng phối hợp.

PHENYLPROPANOLAMIN HYDROCLORID



và đồng phân đối quang

$C_9H_{13}NO.HCl$

P.t.l: 187,7

Phenylpropanolamin hydroclorid là (1R,2SR)-2-amino-1-phenylpropan-1-ol hydroclorid, phải chứa từ 99,0 % đến 101,5 % $C_9H_{13}NO.HCl$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hay gần như trắng.

Dễ tan trong nước và ethanol 96 %, thực tế không tan trong dicloromethan.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, E.

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 phenylpropanolamin hydroclorid chuẩn. Xác định dưới dạng đĩa nén không cần kết tinh lại.

B. Điểm chảy từ 194 °C đến 197 °C (Phụ lục 6.7).

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

D. Hòa tan 50 mg chế phẩm trong 5 ml nước, thêm 0,2 ml dung dịch đồng sulfat 12,5 % (TT) và 0,3 ml dung dịch natri hydroxyd loãng (TT), xuất hiện màu tím. Thêm 2 ml ether (TT) và lắc, có tua màu tím tạo thành giữa 2 lớp dung dịch.

E. Chế phẩm phải cho phản ứng (A) của ion clorid (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 1,25 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 25 ml với cùng dung môi.

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

Giới hạn acid - kiềm

Thêm 0,1 ml dung dịch đỏ methyl (TT) và 0,2 ml dung dịch natri hydroxyd 0,01 N (CĐ) vào 10 ml dung dịch S, dung dịch có màu vàng. Thêm 0,4 ml dung dịch acid hydrocloric 0,01 N (CĐ), dung dịch có màu đỏ.

Tạp chất liên quan

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

Bản mỏng: Silica gel H.

Dung môi khai triển: Amoniac - ethanol 96 % - butanol (6 : 24 : 70).