

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.

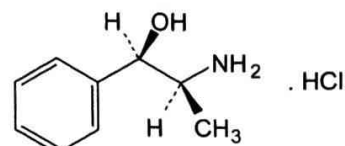
Loại thuốc

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).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 0,20 g chế phẩm trong *ethanol* 96 % (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 *ethanol* 96 % (TT).

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 20 mg phenylpropanolamin hydroclorid chuẩn trong *ethanol* 96 % (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 10 ml bằng *ethanol* 96 % (TT).

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 20 mg norpseudoephedrin hydroclorid chuẩn trong *ethanol* 96 % (TT), thêm 1 ml dung dịch thử (1) và pha loãng thành 10 ml bằng *ethanol* 96 %.

Dung dịch đối chiếu (4): Hòa tan 60 mg amoni clorid (TT) trong *methanol* (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Cách tiến hành: Trước khi chấm sắc ký, phun lên bản mỏng *dung dịch natri tetraborat* 2 % (8 ml cho bản mỏng kích thước 10 cm × 20 cm). Để khô bản mỏng dưới một luồng khí lạnh trong 30 min. Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 µl mỗi dung dịch trên thành dải có kích thước 10 mm × 3 mm. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 10 cm. Sấy khô bản mỏng dưới một luồng khí ẩm đến khi dung môi bay hết, để nguội. Phun *dung dịch ninhydrin* 0,2 % trong *ethanol* 96 % và sấy bản mỏng ở 110 °C trong 15 min.

Giới hạn:

Trên sắc ký đồ của dung dịch thử (1), bất kỳ vết phụ nào, ngoài vết chính và vết tương ứng với amoni clorid, không được đậm hơn vết thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (1,0 %). Phép thử chỉ có giá trị khi sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) cho 2 vết tách rõ rệt.

Phenylpropanonamin

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong *dung dịch acid hydrocloric* 0,01 N (CĐ) và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi. Độ hấp thụ ánh sáng (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng 283 nm không được lớn hơn 0,10.

Kim loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4).

Lấy 12 ml dung dịch S tiến hành 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, 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 0,1500 g chế phẩm trong hỗn hợp gồm 5 ml *dung dịch acid hydrocloric* 0,01 N (CĐ) và 50 ml *ethanol* 96 % (TT). 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 natri hydroxyd* 0,1 N (CĐ) thêm vào giữa hai điểm uốn.

1 ml *dung dịch natri hydroxyd* 0,1 N (CĐ) tương đương với 18,77 mg $C_9H_{13}NO.HCl$.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

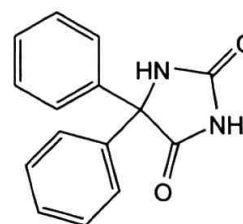
Loại thuốc

Thuốc giống thần kinh giao cảm.

Chế phẩm

Viên nén, nang phối hợp.

PHENYTOIN



$C_{15}H_{12}N_2O_2$

P.t.l: 252,3

Phenytoin là 5,5-diphenylimidazolidin-2,4-dion, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_{15}H_{12}N_2O_2$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hoặc gần như trắng.

Thực tế không tan trong nước, hơi tan trong *ethanol* 96 %, rất khó tan trong methylen clorid, tan trong các dung dịch hydroxyd kiềm loãng.

Định tính

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

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong hỗn hợp gồm 5 ml *dung dịch natri hydroxyd* 1 M (TT) và 20 ml nước.

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

Giới hạn acid - kiềm

Thêm 45 ml nước vào 1,0 g chế phẩm, đun sôi khoảng 2 min, để nguội và lọc. Rửa phễu lọc bằng nước không có carbon dioxyd (TT), gộp dịch lọc và dịch rửa rồi pha loãng thành 50 ml bằng nước không có carbon dioxyd (TT).

Lấy 10 ml dung dịch thu được, thêm 0,15 ml *dung dịch đỏ methyl* (TT), lượng *dung dịch acid hydrocloric* 0,01 N (CĐ) cần dùng để làm màu của chỉ thị chuyển sang màu đỏ không quá 0,5 ml.