

Loại thuốc

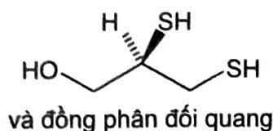
Thuốc kháng histamin (H_1).

Hàm lượng thường dùng

15 mg, 25 mg, 50 mg.

DIMERCAPROL

B.A.L



$C_3H_8OS_2$

P.t.l: 124,2

Dimercaprol là (2*RS*)-2,3-disulfanylpropan-1-ol, phải chứa từ 98,5 % đến 101,5 % $C_3H_8OS_2$.

Tính chất

Chất lỏng trong suốt không màu hoặc màu vàng nhạt, có mùi tỏi.

Tan trong nước và dầu lạc, hòa lẫn với ethanol 96 % và benzyl benzoat.

Định tính

A. Hòa tan 0,05 ml chế phẩm trong 2 ml nước, thêm 1 ml dung dịch iod 0,1 N (CĐ). Màu của iod biến mất ngay.

B. Hòa tan 0,1 ml chế phẩm trong 5 ml nước, thêm 2 ml dung dịch đồng sulfat 12,5 % (TT). Tủa màu xanh đen xuất hiện và chuyển nhanh sang màu xám đen.

C. Trong bình nón có nút mài trộn 0,6 g natri bismuthat (TT) (đã được đun trước đó ở 200 °C trong 2 h) với hỗn hợp gồm 2,8 ml dung dịch acid phosphoric 10 % (TT) và 6 ml nước. Thêm 0,2 ml chế phẩm, trộn đều và để 10 min, thỉnh thoảng lắc. Lấy 1 ml chất lỏng phía trên, thêm 5 ml dung dịch muối natri của acid cromotropic 0,4 % trong acid sulfuric đậm đặc, trộn đều. Đun trong cách thủy 15 min, màu đỏ tím xuất hiện.

Độ trong và màu sắc của chế phẩm

Chế phẩm phải trong (Phụ lục 9.2) và không được đậm hơn màu mẫu N_6 hoặc VN_6 (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Giới hạn acid - kiềm

Hòa tan 0,2 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyd (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi. Thêm 0,25 ml dung dịch lục bromocresol (TT₁) và 0,3 ml dung dịch acid hydrochloric 0,01 N (CĐ). Màu của dung dịch phải vàng. Để chuyển sang màu xanh, không được dùng quá 0,5 ml dung dịch natri hydroxyd 0,01 N (CĐ).

Chỉ số khúc xạ

Từ 1,568 đến 1,574 (Phụ lục 6.1).

Halogen

Hòa tan 2,0 g chế phẩm trong 25 ml dung dịch kali hydroxyd trong ethanol (TT), đun hồi lưu 2 h. Làm bay

hơi ethanol bằng cách bốc hơi trong luồng khí nóng, thêm 20 ml nước, để nguội. Thêm vào hỗn hợp 40 ml nước và 10 ml dung dịch hydrogen peroxyd đậm đặc (TT), đun sôi nhẹ trong 10 min, để nguội, lọc nhanh. Thêm 10 ml dung dịch acid nitric loãng (TT), 5,0 ml dung dịch bạc nitrat 0,1 N (CĐ) và 2 ml dung dịch sắt (III) amoni sulfat (TT), định lượng bằng dung dịch amoni thiocyanat 0,1 N (CĐ) cho đến màu vàng đỏ. Thực hiện song song mẫu trắng trong cùng điều kiện. Thể tích dung dịch chuẩn độ dùng cho 2 lần định lượng không được lệch nhau quá 1,0 ml.

Định lượng

Hòa tan 0,100 g chế phẩm trong 40 ml methanol (TT). Thêm 20 ml dung dịch acid hydrochloric 0,1 N (CĐ) và 50,0 ml dung dịch iod 0,1 N (CĐ). Để yên 10 min rồi chuẩn độ bằng dung dịch natri thiosulfat 0,1 N (CĐ). Thực hiện song song mẫu trắng trong cùng điều kiện.

1 ml dung dịch iod 0,1 N (CĐ) tương đương với 6,21 mg $C_3H_8OS_2$.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, đồ đầy. Tránh ánh sáng, ở nhiệt độ từ 2 °C đến 8 °C.

Loại thuốc

Trị ngộ độc arsen, vàng và thủy ngân.

Chế phẩm

Thuốc tiêm.

THUỐC TIÊM DIMERCAPROL

Thuốc tiêm dimercaprol là dung dịch vô khuẩn của dimercaprol trong hỗn hợp benzyl benzoat và dầu thực vật. Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận "Thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền, thuốc cấy" (Phụ lục 1.19) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng dimercaprol, $C_3H_8OS_2$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Dung dịch trong, không màu hoặc màu vàng nhạt, có mùi khó chịu.

Định tính

Lấy một lượng chế phẩm tương ứng với 30 mg dimercaprol, lắc với hỗn hợp gồm 1 giọt dung dịch cobalt clorid 0,5 % và 5 ml nước, xuất hiện màu vàng nâu.

pH

Lắc một lượng chế phẩm với cùng một thể tích nước trong 2 min và để tách lớp. Lọc lớp nước qua giấy lọc trung tính, pH của dung dịch nước thu được từ 4,5 đến 6,5 (Phụ lục 6.2).

Thử vô khuẩn

Thử theo phương pháp màng lọc (Phụ lục 13.7).

Định lượng

Cân chính xác một lượng chế phẩm tương ứng với khoảng 0,1 g dimercaprol vào một bình nón, thêm 50 ml hỗn hợp *methanol - ether* (3 : 1), lắc đều. Chuẩn độ bằng *dung dịch iod 0,1 N (CĐ)* đến khi có màu vàng bền vững. Song song tiến hành mẫu trắng.

1 ml *dung dịch iod 0,1 N (CĐ)* tương đương với 6,21 mg $C_3H_8OS_2$.

Xác định khối lượng riêng (g/ml) của chế phẩm (Phụ lục 6.5) để tính hàm lượng dimercaprol ra phần trăm khối lượng/thể tích.

Bảo quản

Trong bao bì kín, ở nơi mát, tránh ánh sáng.

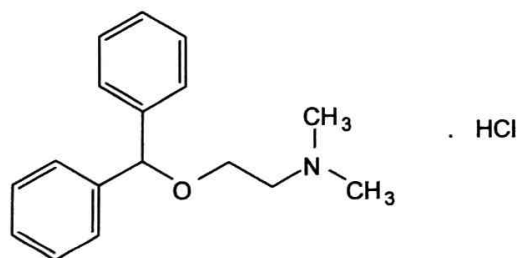
Loại thuốc

Điều trị ngộ độc kim loại nặng.

Hàm lượng thường dùng

5 g/100 ml; 10 g/100 ml.

DIPHENHYDRAMIN HYDROCLORID



$C_{17}H_{21}NO.HCl$

P.t.l: 291,8

Diphenhydramin hydroclorid là 2-(diphenylmethoxy)-*N,N*-dimethylethanamin hydroclorid, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_{17}H_{21}NO.HCl$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hay gần như trắng. Rất dễ tan trong nước, dễ tan trong 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 diphenhydramin hydroclorid chuẩn, chuẩn bị mẫu đo dạng đĩa nén.

B. Hòa tan 50 mg chế phẩm trong *ethanol 96 % (TT)* và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Đo phổ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được trong khoảng bước sóng từ 230 nm đến 350 nm. Phổ thu được có 3 cực đại hấp thụ ở các bước sóng 253 nm, 258 nm và 264 nm. Tỷ số độ hấp thụ cực đại đo ở bước sóng 258 nm so với độ hấp thụ cực đại đo ở bước sóng 253 nm trong khoảng từ 1,1 đến 1,3. Tỷ số độ hấp thụ cực đại đo ở bước sóng

258 nm so với độ hấp thụ cực đại đo ở bước sóng 264 nm trong khoảng từ 1,2 đến 1,4.

C. Điểm chảy từ 168 °C đến 172 °C (Phụ lục 6.7).

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

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong *nước không có carbon dioxyl (TT)* và pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S và dung dịch pha loãng 5 lần từ dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2). Màu của dung dịch S không được đậm hơn màu VN₆ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Giới hạn acid kiềm

Thêm 0,15 ml *dung dịch đỏ methyl (TT)* và 0,25 ml *dung dịch acid hydrocloric 0,01 N (CĐ)* vào 10 ml dung dịch S. Dung dịch thu được có màu hồng. Dung dịch này phải chuyển sang màu vàng khi thêm không quá 0,5 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,01 N (CĐ)*.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril - *dung dịch kali dihydrophosphat 0,54 %* được điều chỉnh đến pH 3,0 bằng *acid phosphoric (TT)* (35 : 65).

Dung dịch thử: Hòa tan 70 mg chế phẩm trong pha động và pha loãng thành 20,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 2,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 10,0 ml bằng pha động. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 20,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 5 mg tạp chất A chuẩn của diphenhydramin và 5 mg *diphenylmethanol (TT)* trong pha động và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 2,0 ml dung dịch thu được và 1,5 ml dung dịch thử thành 10,0 ml bằng pha động.

Điều kiện sắc ký:

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

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

Tốc độ dòng: 1,2 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 7 lần thời gian lưu của diphenhydramin.

Thời gian lưu tương đối so với diphenhydramin (thời gian lưu khoảng 6 min): Tạp chất A khoảng 0,9; tạp chất B khoảng 1,5; tạp chất C khoảng 1,8; tạp chất D khoảng 2,6; tạp chất E khoảng 5,1.

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

Giới hạn:

Để tính hàm lượng, nhân diện tích pic của tạp chất D với hệ số hiệu chỉnh là 0,7.