

Tiến hành sắc ký với mẫu trắng là *methanol* (TT), dung dịch thử và dung dịch đối chiếu.

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

Bất cứ diện tích pic phụ nào, trừ pic chính, không được lớn hơn diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,25 %).

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

Bỏ qua các pic của mẫu trắng và bất kỳ pic nào có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,2 lần diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

Kim loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong hỗn hợp gồm 15 thể tích *nước* và 85 thể tích *aceton* (TT). Thêm *dung dịch acid hydrochloric loãng* (TT) đến khi tan hoàn toàn, pha loãng thành 20 ml với cùng hỗn hợp *nước - aceton* trên.

Lấy 12 ml dung dịch thu được thử theo phương pháp 2. Dùng 10 ml dung dịch chỉ mẫu 1 phần triệu thu được bằng cách pha loãng *dung dịch chỉ mẫu 100 phần triệu Pb* (TT) với hỗn hợp dung môi trên để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; áp suất giảm; 60 °C; 4 h).

Tro sulfat

Không được quá 0,1 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).

Dùng 1 g chế phẩm.

Định lượng

Phương pháp chuẩn độ trong môi trường khan (Phụ lục 10.6).

Hòa tan 0,150 g chế phẩm trong 50 ml hỗn hợp gồm 1 thể tích *acid acetic khan* (TT) và 7 thể tích *ethyl methyl keton* (TT). Chuẩn độ với *dung dịch acid perchloric 0,1 N* (CD), dùng 0,2 ml *dung dịch naphtholbenzein* (TT) làm chỉ thị. 1 ml *dung dịch acid perchloric 0,1 N* (CD) tương ứng với 18,43 mg $C_{26}H_{28}N_2$.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Kháng histamin (H_1).

VIÊN NÉN CINARIZIN

Là viên nén có chứa cinarizin.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận "Thuốc viên nén" (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng cinarizin, $C_{26}H_{28}N_2$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

Lắc kỹ một lượng bột viên tương ứng với khoảng 0,25 g cinarizin trong 25 ml *ethanol* (TT), đun nóng nhẹ để hòa tan. Lọc, làm bay hơi dịch lọc tới gần, lấy cặn làm các phản ứng sau đây:

A. Lấy khoảng 20 mg cặn thêm 5 ml *ethanol* (TT), đun nóng để hòa tan. Thêm 2 giọt *dung dịch kali hydroxyd 6,5 %*. Trộn kỹ. Thêm 2 đến 3 giọt *dung dịch kali permanganat 0,02 M*, màu tím lập tức bị biến mất.

B. Lấy khoảng 10 mg cặn, thêm vài giọt *dung dịch formaldehyd 2 %* trong *acid sulfuric* (TT), xuất hiện màu đỏ.

C. Lấy khoảng 50 mg cặn cho vào một ống nghiệm. Đậy lên miệng ống nghiệm một miếng giấy lọc đã được thấm ướt trước với *dung dịch acid trichloroacetic 2 %*, sau đó thêm 1 giọt *dung dịch p-dimethylaminobenzaldehyd 5 %* trong *acid hydrochloric* lên trên miếng giấy lọc đỏ. Đốt nóng ống nghiệm đến khi thu được một khối màu đen. Khói bay lên nhuộm giấy lọc thành màu tím.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4).

Thiết bị: Kiểu giò quay.

Môi trường hòa tan: 1000 ml *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M* (TT).

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành: Lấy một phần dung dịch môi trường sau khi hòa tan, lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu. Pha loãng 5 ml dịch lọc thành 20 ml với môi trường hòa tan. Đo độ hấp thụ ánh sáng (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng 253 nm. Mẫu trắng là môi trường hòa tan.

Tính lượng cinarizin, $C_{26}H_{28}N_2$, đã được hòa tan theo A (1 %, 1 cm). Lấy 575 là giá trị A (1 %, 1 cm) của cinarizin ở bước sóng 253 nm.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % (Q) lượng cinarizin so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Định lượng

Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình của viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 30 mg cinarizin cho vào bình định mức 200 ml, thêm 150 ml *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M* (TT). Lắc kỹ để hòa tan. Thêm *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M* (TT) vừa đủ đến vạch, trộn đều. Lọc. Lấy chính xác 5,0 ml dịch lọc cho vào bình định mức 100 ml, pha loãng với *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M* (TT) vừa đủ đến vạch, trộn đều.

Đo độ hấp thụ ánh sáng (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng 253 nm, mẫu trắng là *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M* (TT).

Tính hàm lượng của cinarizin, $C_{26}H_{28}N_2$, theo A (1 %, 1 cm). Lấy 575 là giá trị A (1 %, 1 cm) của cinarizin ở bước sóng 253 nm.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

CINEOL

Loại thuốc

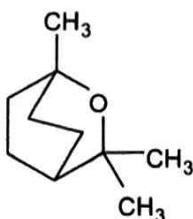
Kháng histamin (H₁).

Hàm lượng thường dùng

15 mg, 25 mg.

CINEOL

Eucalyptol



C₁₀H₁₈O

P.t.l: 154,3

Cineol là 1,3,3-trimethyl-2-oxabicyclo[2.2.2]octan.

Tính chất

Chất lỏng trong, không màu, có mùi đặc trưng. Thực tế không tan trong nước, trộn lẫn được với ethanol 96 % và dicloromethan.

Định tính

A Chế phẩm phải đáp ứng phép thử Chỉ số khúc xạ.

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Ethyl acetat - toluen (1 : 9).

Dung dịch thử: Lấy 1 ml dung dịch S (xem Độ trong và màu sắc của dung dịch), thêm ethanol 96 % (TT) vừa đủ 25 ml.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 80 mg cineol chuẩn trong ethanol 96 % (TT) và thêm ethanol 96 % (TT) vừa đủ 10 ml.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 2 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 15 cm. Để khô bản mỏng ngoài không khí. Phun dung dịch anisaldehyd (TT). Sấy bản mỏng ở 100 °C đến 105 °C trong 5 min. Dung dịch thử phải cho vết chính có vị trí, màu sắc và kích thước tương ứng với vết chính của dung dịch đối chiếu.

C. Lấy 0,1 ml chế phẩm, thêm 4 ml acid sulfuric đậm đặc (TT) sẽ có màu đỏ cam. Thêm 0,2 ml dung dịch formaldehyd (TT), màu chuyển sang nâu sẫm.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 2,00 g chế phẩm trong ethanol 96 % (TT) và thêm ethanol 96 % (TT) vừa đủ 10,0 ml.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không màu (Phụ lục 9.3, phương pháp 1).

Góc quay cực

-0,10° đến +0,10° (Phụ lục 6.4).

Dùng dung dịch S để đo.

Chỉ số khúc xạ

1,456 đến 1,460 (Phụ lục 6.1).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký khí (Phụ lục 5.2).

Dung dịch chuẩn nội: Hòa tan 1,0 g camphor (TT) trong heptan (TT) và pha loãng thành 200 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (1): Hòa tan 2,5 g chế phẩm trong heptan (TT) và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (2): Hòa tan 2,5 g chế phẩm trong heptan (TT), thêm 5,0 ml dung dịch chuẩn nội và pha loãng thành 25,0 ml bằng heptan (TT).

Dung dịch đối chiếu (1): Lấy 2,0 ml dung dịch thử (1), thêm vào 20,0 ml dung dịch chuẩn nội và pha loãng thành 100,0 ml bằng heptan (TT).

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 50 mg 1,4-cineol (TT) và 50 mg chế phẩm trong heptan (TT) và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Điều kiện sắc ký:

Cột mao quản (50 m × 0,25 mm), pha tĩnh macrogol 20.000 (phim dày 0,25 µm).

Khí mang: Heli dùng cho sắc ký.

Tốc độ dòng: 45 cm/s.

Tỷ lệ chia dòng: 1 : 70.

Detector: Ion hóa ngọn lửa.

Nhiệt độ cột: Duy trì ở 50 °C trong 10 min, nâng nhiệt độ với tốc độ 2 °C/min lên đến 100 °C, sau đó nâng tiếp nhiệt độ với tốc độ 10 °C/min lên đến 200 °C và duy trì trong 10 min.

Nhiệt độ buồng tiêm: 220 °C.

Nhiệt độ detector: 250 °C.

Thể tích tiêm: 1 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với lần lượt các dung dịch trên.

Phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa pic của 1,4-cineol và pic của cineol trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) ít nhất là 10.

Tính tỷ lệ R giữa diện tích của pic cineol và diện tích của pic tương ứng với chất chuẩn nội trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2), tính tỷ lệ giữa tổng diện tích của tất cả các pic, trừ pic chính và pic của chất chuẩn nội, và diện tích của pic tương ứng với chất chuẩn nội. Tỷ lệ này không được lớn hơn R (2 %). Bỏ qua các pic có diện tích nhỏ hơn 0,025 lần diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,05 %).

Cẩn sau khi bay hơi

Không được quá 0,1 %.

Cân 2,0 g chế phẩm, thêm 5 ml nước. Bốc hơi trên cách thủy tới khô và sấy cân ở 100 °C đến 105 °C trong 1 h. Lượng cân còn lại không được quá 2 mg.

Bảo quản

Trong lọ kín, tránh ánh sáng.