

VIÊN NÉN CLORPHENIRAMIN

DUỐC ĐIỀN VIỆT NAM VI

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

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,05 %); bỏ qua pic của mẫu trắng và acid maleic.

Ghi chú:

Tạp chất A: 2-(4-lorophenyl)-4-(dimethylamino)-2-[2-(dimethylamino) ethyl]butannitril.

Tạp chất B: *N*-(Pyridin-2-yl)pyridin-2-amin(2,2'-dipyridylamin).

Tạp chất C: (3*RS*)-3-(4-Clorophenyl)-*N*-methyl-3-(pyridin-2-yl)propan-1-amin.

Tạp chất D: (2*RS*)-2-(4-Clorophenyl)-4-(dimethylamino)-2-(pyridin-2-yl)butannitril.

Kim loại nặng

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

Lấy 1,0 g chế phẩm thử theo phương pháp 3. Dùng 2 ml dung dịch chỉ mẫu 10 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; 105 °C; 4 h).

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 25 ml acid acetic khan (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 19,54 mg C₂₀H₂₃ClN₂O₄.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Đối kháng thụ thể histamin H₁.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN CLORPHENIRAMIN

Là viên nén chứa clorpheniramin maleat.

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 clorpheniramin maleat, C₁₆H₁₉ClN₂·C₄H₄O₄, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Dung dịch acid acetic 1 M - methanol - ethyl acetat (20 : 30 : 50)

Dung dịch thử: Lắc kỹ một lượng bột viên tương đương khoảng 5 mg clorpheniramin maleat với cloroform (TT), lọc, bay hơi dịch lọc đến khô. Hòa tan cẩn trọng 1 ml cloroform (TT).

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch clorpheniramin maleat chuẩn 0,5 % trong cloroform (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 2 μl mỗi dung dịch trên. Sau khi triển khai, lấy bản mỏng ra, để khô ngoài không khí và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Hai vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng về vị trí và màu sắc với hai vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu. Phun thuốc thử kali iodobismuthat loãng (TT) lên bản mỏng. Vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng về vị trí và màu sắc với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

B. Trong mục Định lượng, sắc ký đồ của dung dịch thử phải cho hai pic chính có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của hai pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Tạp chất liên quan

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Diethylamin - cloroform - cyclohexan (10 : 40 : 50)

Dung dịch thử: Lắc kỹ một lượng bột viên tương đương khoảng 50 mg clorpheniramin maleat với cloroform (TT), lọc, bay hơi dịch lọc đến khô. Hòa tan cẩn trọng 1 ml cloroform (TT).

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 1 thể tích dung dịch thử với cloroform (TT) thành 500 thể tích.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 μl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 12 cm. Lấy bản mỏng ra, để khô ngoài không khí và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Bất kỳ vết phụ nào trên sắc ký đồ của dung dịch thử không được đậm màu hơn vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,2 %). Bỏ qua các vết tại điểm xuất phát.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cách khuấy.

Môi trường hòa tan: Pha loãng 2,5 ml dung dịch acid hydrochloric 10 % (TT) với nước thành 250 ml.

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc. Đo độ hấp thụ của dịch lọc thu được ở bước sóng 264 nm. Tính lượng clorpheniramin maleat đã hòa tan theo A (1 %, 1 cm), lấy 217 là giá trị A (1 %, 1 cm) của clorpheniramin maleat ở bước sóng 264 nm.

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng clorpheniramin maleat, $C_{16}H_{19}ClN_2.C_4H_4O_4$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Độ đồng đều hàm lượng (Phụ lục 11.2)

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3)

Dung dịch chuẩn và điều kiện sắc ký như phần Định lượng.

Dung dịch thử: Lấy một viên cho vào bình định mức dung tích 25 ml nếu là viên có hàm lượng 2 mg hoặc bình định mức dung tích 50 ml nếu là viên có hàm lượng 4 mg, thêm 20 ml pha động, lắc đến khi viên rã hoàn toàn, thêm pha động đến vạch, lắc kỹ và lọc.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm: Hòa tan 11,5 g amoni dihydrophosphat (TT) trong nước, thêm 1 ml acid phosphoric (TT) và pha loãng với nước thành 1000 ml.

Pha động: Acetonitril - dung dịch đệm (20 : 80). Điều chỉnh tỷ lệ nếu cần.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng clorpheniramin maleat chuẩn trong pha động để thu được dung dịch có nồng độ khoảng 0,08 mg/ml.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 4 mg clorpheniramin maleat vào bình định mức 50 ml, thêm 30 ml pha động và lắc siêu âm khoảng 10 min. Pha loãng bằng pha động vừa đủ đến vạch và trộn đều. Lọc.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (10 μm).

Nhiệt độ cột: 30 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 262 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký đối với dung dịch chuẩn. Thứ tự rửa giải lần lượt là acid maleic, clorpheniramin. Phép thử chỉ có giá trị khi số đĩa lý thuyết tính trên pic clorpheniramin không nhỏ hơn 4000.

Tiến hành sắc ký lần lượt đối với dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Tính hàm lượng clorpheniramin maleat, $C_{16}H_{19}ClN_2.C_4H_4O_4$, có trong viên dựa vào diện tích pic clorpheniramin thu được từ sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{16}H_{19}ClN_2.C_4H_4O_4$ trong clorpheniramin maleat chuẩn.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

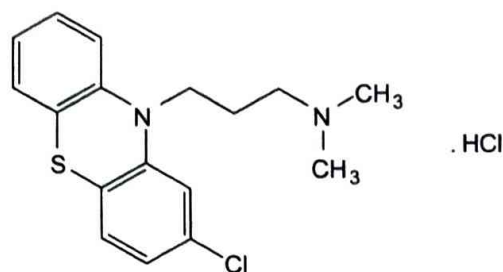
Kháng histamin.

Hàm lượng thường dùng

2 mg, 4 mg.

CLORPROMAZIN HYDROCLORID

CLORPROMAZIN HYDROCLORID



$C_{17}H_{19}ClN_2S.HCl$

P.t.l: 355,3

Clorpromazinhydroclorid là 3-(2-cloro-10H-phenothiazin-10-yl)-N,N-dimethylpropan-1-amin hydroclorid, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_{17}H_{19}ClN_2S.HCl$, tính theo chế phẩm đã được làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh đa hình màu trắng hoặc gần như trắng. Bị phân hủy khi tiếp xúc với ánh sáng và không khí.

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 clorpromazin hydroclorid chuẩn. Xác định bằng dung dịch chế phẩm 6,0 % trong methylen clorid (TT), sử dụng cốc đo dày 0,1 mm.

B. Phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1): Hòa tan 50,0 mg chế phẩm trong dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT) và pha loãng thành 500,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT). Ở dải bước sóng từ 230 nm đến 340 nm, dung dịch thu được có 2 cực đại hấp thụ ở bước sóng 254 nm và 306 nm. A (1 %, 1 cm) ở bước sóng 254 nm từ 890 đến 960. (Chú ý: Chuẩn bị các dung dịch dưới ánh sáng dịu và đo ngay).

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

Bản mỏng: Kieselguhr G tráng sẵn. Thấm ướt bản mỏng bằng cách đặt bản mỏng vào bình kín chứa dung dịch 10 % (tt/tt) phenoxylethanol (TT) và 5 % macrogol 300 (TT) trong acetone (TT) sao cho bản mỏng ngập 5 mm. Khi dung dịch thấm lên đến ít nhất 17 cm tính từ mép dưới lấy bản mỏng ra để tiến hành sắc ký ngay lập tức. Tiến hành triển khai sắc ký cùng chiều với chiều thấm ướt.

Dung môi khai triển: Hỗn hợp chứa 50 ml ether dầu hỏa (khoảng sôi 50 °C - 70 °C) (TT) và 1 ml diethylamin (TT) bão hòa phenoxylethanol (TT) (thêm 3 - 4 ml phenoxylethanol (TT) vào hỗn hợp dung dịch trên lắc đến khi có độ đục đồng nhất, gạn bỏ phần phenoxylethanol thừa).

Dung dịch thử: Hòa tan 20 mg chế phẩm trong cloroform (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.