

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh B (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 230 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 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 - 10,0	100	0
10,0 - 10,1	100 → 0	0 → 100
10,1 - 35	0	100

Thời gian lưu tương đối so với cyproheptadin (thời gian lưu khoảng 8 min): Tạp chất C khoảng 0,7; tạp chất B khoảng 2,6; tạp chất A khoảng 3,9.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic của tạp chất C và pic của cyproheptadin ít nhất là 7,0.

Giới hạn:

Tạp chất A, B, C: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn 1,5 lần diện tích pic tương ứng trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,15 %).

Các tạp đơn khác: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn diện tích pic chính 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 5 lần 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 0,5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: 5H-dibenzo[a,d][7]annulen (dibenzocyclohepten).

Tạp chất B: 10,11-dihydro-5H-dibenzo[a,d][7]annulen-5-on (dibenzosuberon).

Tạp chất C: 5-(1-methylpiperidin-4-yl)-5H-dibenzo[a,d][7]annulen-5-ol.

Nước

Từ 7,0 % đến 9,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,200 g chế phẩm.

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,250 g chế phẩm trong hỗn hợp gồm 5,0 ml dung dịch acid hydrochloric 0,01 N (CD) và 50 ml ethanol 96 % (TT). Chuẩn độ bằng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CD). 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 (CD) được thêm vào giữa hai điểm uốn.

1 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CD) tương đương với 32,39 mg C₂₁H₂₁N.HCl.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc kháng histamin H₁.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN CYPROHEPTADIN HYDROCLORID

Là viên nén chứa cyproheptadin hydroclorid.

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 cyproheptadin hydroclorid, C₂₁H₂₁N.HCl, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Lấy một lượng bột viên tương ứng với khoảng 20 mg cyproheptadin hydroclorid khan, thêm 10 ml nước và 2,5 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 M (TT). Chiết với 10 ml dicloromethan (TT), lọc qua natri sulfat khan (TT) đã được làm ẩm bằng dicloromethan (TT). Bốc hơi dịch lọc đến khô. Phô hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của cặn thu được phải phù hợp với phổ hồng ngoại đối chiếu của cyproheptadin hoặc với phổ hồng ngoại của cyproheptadin hydroclorid chuẩn tiến hành song song trong cùng điều kiện.

B. Trong phần Tạp chất liên quan, vết chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử (2) phải tương ứng với vết chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (3).

C. Chiết một lượng bột viên tương ứng với khoảng 20 mg cyproheptadin hydroclorid khan trong 7 ml nước, lọc, thêm vào dịch lọc 0,3 ml dung dịch amoniac 5 M (TT), lọc một lần nữa. Dịch lọc thu được phải cho phản ứng (A) của ion clorid (Phụ lục 8.1).

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 500 ml dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT).

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 30 min.

Cách tiến hành: Lấy một phần dung dịch môi trường sau khi hòa tan, lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu, pha loãng bằng môi trường hòa tan nếu cần. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở cực đại 285 nm, dùng dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT) làm mẫu trắng.

Tiến hành so sánh với độ hấp thụ của dung dịch cyproheptadin hydroclorid đối chiếu có nồng độ tương đương pha trong môi trường hòa tan.

Yêu cầu: Không ít hơn 80 % (Q) lượng cyproheptadin hydroclorid, $C_{21}H_{21}N.HCl$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

Tạp chất liên quan

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

Bản mỏng: Silica gel 60.

Dung môi khai triển: Methanol - dicloromethan (10 : 90).

Dung dịch thử (1): Hòa tan một lượng bột viên tương ứng với 50 mg cyproheptadin hydroclorid khan trong 5 ml dung môi khai triển, lắc trên máy lắc trong 10 min, lọc.

Dung dịch đối chiếu (1): Dung dịch dibenzocyclohepten chuẩn 0,002 % trong dung môi khai triển.

Dung dịch thử (2): Lấy 1 thể tích dung dịch thử (1) pha loãng thành 10 thể tích với dung môi khai triển.

Dung dịch đối chiếu (2): Lấy 1 thể tích dung dịch thử (1) pha loãng thành 100 thể tích với dung môi khai triển. Pha loãng tiếp 10 lần với dung môi khai triển.

Dung dịch đối chiếu (3): Dung dịch cyproheptadin hydroclorid chuẩn 0,1 % trong dung môi khai triển.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 μ l mỗi dung dịch trên. Sau khi triển khai, lấy bản mỏng ra để khô ngoài không khí. Phun dung dịch acid sulfuric trong ethanol (TT). Sấy bản mỏng ở 110 °C trong 30 min. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 365 nm.

Bất kỳ vết nào tương ứng với dibenzocyclohepten trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử (1) không được đậm hơn vết trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (1) (0,2 %).

Bất kỳ vết phụ nào khác trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử (1) không được đậm hơn vết trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (2) (0,1 %).

Định lượng

Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình của viên và nghiền thành bột mịn. Hòa tan một lượng bột viên tương ứng với khoảng 1,5 mg cyproheptadin hydroclorid khan trong ethanol 96 % (TT) và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Lọc nếu cần. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch này ở bước sóng cực đại 286 nm. Tính hàm lượng cyproheptadin hydroclorid, $C_{21}H_{21}N.HCl$, trong chế phẩm theo A (1 %, 1 cm). Lấy 355 là giá trị A (1 %, 1 cm) ở cực đại 286 nm.

Bảo quản

Trong bao bì kín.

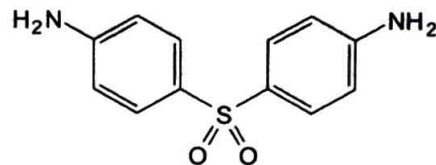
Loại thuốc

Thuốc kháng histamin H_1 .

Hàm lượng thường dùng

4 mg.

DAPSON



$C_{12}H_{12}N_2O_2S$

P.t.l: 248,3

Dapson là 4,4'-sulphonyldianilin, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_{12}H_{12}N_2O_2S$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hoặc trắng hơi vàng, không mùi. Rất khó tan trong nước, dễ tan trong acetone, dễ tan trong các dung dịch acid vô cơ loãng, hơi tan trong ethanol 96 %.

Định tính

A. Hòa tan 50,0 mg chế phẩm trong methanol (TT) và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 1,0 ml dung dịch này thành 100,0 ml với methanol (TT). Phổ hấp thụ từ ngoại (Phụ lục 4.1) trong khoảng bước sóng từ 230 nm đến 350 nm của dung dịch này có hai cực đại hấp thụ ở bước sóng 260 nm và 295 nm. A (1 %, 1 cm) ở bước sóng 260 nm từ 700 đến 760 và ở bước sóng 295 nm từ 1150 đến 1250.

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

C. Điểm chảy: 175 °C đến 181 °C (Phụ lục 6.7).

Tạp chất liên quan

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Amoniac đậm đặc - methanol - ethyl acetat - heptan (1 : 6 : 20 : 20).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 0,10 g chế phẩm trong methanol (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 methanol (TT).

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 10 mg dapson chuẩn trong methanol (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1 ml dung dịch thử (2) thành 10 ml bằng methanol (TT).

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 2 ml dung dịch đối chiếu (2) thành 10 ml bằng methanol (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 1 μ l dung dịch thử (2), 1 μ l dung dịch đối chiếu (1), 10 μ l dung dịch thử (1), 10 μ l dung dịch đối chiếu (2), 10 μ l dung dịch đối chiếu (3). Triển khai sắc ký trong bình không bão hòa dung môi tới khi dung môi đi được khoảng 15 cm. Lấy bản mỏng ra để khô ngoài không khí. Phun lần lượt dung dịch natri nitrit 0,5 % trong dung dịch acid hydrocloric 0,1 M và trên bản sắc ký đang ướt, phun tiếp dung dịch naphthylethylendiamin dihydroclorid 0,1 %. Quan sát dưới ánh sáng ban ngày. Bất