

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

Giới hạn:

Tạp chất D: Diện tích pic tạp chất D không được lớn hơn 5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,5 %).

Tạp chất B: Diện tích pic tạp chất B đã hiệu chỉnh không được lớn hơn 3 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,3 %).

Tạp chất G, H: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn 1,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,15 %).

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 (2) (0,10 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 10 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (1,0 %).

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 (2) (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: 1-(4-fluorophenyl)-4-(4-hydroxy-4-phenylpiperidin-1-yl)butan-1-on.

Tạp chất B: 4-[4-(4-clorophenyl)-4-hydroxypiperidin-1-yl]-1-(2-fluorophenyl)butan-1-on.

Tạp chất C: 4-[4-(4-clorophenyl)-4-hydroxypiperidin-1-yl]-1-(3-ethyl-4-fluorophenyl)butan-1-on.

Tạp chất D: 4-[4-(4-clorophenyl)-4-hydroxypiperidin-1-yl]-1-[4-[4-(4-clorophenyl)-4-hydroxypiperidin-1-yl]phenyl]butan-1-on.

Tạp chất E: 4-[4-(4'-clorobiphenyl-4-yl)-4-hydroxypiperidin-1-yl]-1-(4-fluorophenyl)butan-1-on.

Tạp chất F: 4-[4-(3'-clorobiphenyl-4-yl)-4-hydroxypiperidin-1-yl]-1-(4-fluorophenyl)butan-1-on.

Tạp chất G: Chưa rõ cấu trúc.

Tạp chất H: Chưa rõ cấu trúc.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (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 và chén nung platinum.

Định lượng

Cân 0,300 g chế phẩm, hòa tan trong 50 ml hỗn hợp gồm 1 thể tích acid acetic khan (TT) và 7 thể tích methyl ethyl keton (TT). Chuẩn độ bằng dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ), dùng 0,2 ml dung dịch 1-naphtholbenzein (TT) làm chỉ thị (Phụ lục 10.6). Song song tiến hành làm mẫu trắng. 1 ml dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ) tương đương với 37,59 mg $C_{21}H_{23}ClFNO_2$.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

An thần.

Chế phẩm

Viên nén, nang.

VIÊN NÉN HALOPERIDOL

Là viên nén chứa haloperidol.

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

Hàm lượng haloperidol, $C_{21}H_{23}ClFNO_2$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

Cân một lượng bột viên đã nghiền mịn tương ứng với khoảng 10 mg haloperidol, thêm 10 ml nước và 1 ml dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT), lắc kỹ và chiết với 10 ml ether (TT). Lọc dịch chiết ether qua lớp bông, bốc hơi dịch lọc đến khô và sấy cán thu được ở nhiệt độ 60 °C, áp suất không quá 0,7 kPa. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của cán phải phù hợp với phổ hồng ngoại đối chiếu của haloperidol hay với phổ của haloperidol chuẩn.

Tạp chất liên quan

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Amoniac đậm đặc - dung dịch amoni acetat - nước - 1,4-dioxan (0,5 : 20 : 20 : 60).

Dung dịch thử: Lắc kỹ một lượng bột viên tương ứng với khoảng 10 mg haloperidol với 10 ml cloroform (TT), lọc và bốc hơi dịch lọc đến khô. Hòa tan cán trong 1 ml cloroform (TT).

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 1 thể tích dung dịch thử thành 200 thể tích bằng cloroform (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 µl mỗi dung dịch trên. Sau khi triển khai sắc ký, để bản mỏng khô ngoài không khí. Sấy bản mỏng dưới dòng khí ẩm trong 15 min 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 cũng không được đậm hơn vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu. Phép thử chỉ có giá trị khi dung dịch đối chiếu cho vết rõ ràng.

Độ đồng đều hàm lượng (Phụ lục 11.2)

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Áp dụng cho viên có hàm lượng haloperidol dưới 2 mg.

Pha động: Dung dịch amoni acetat 1,0 % - acetonitril (55 : 45).

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng haloperidol chuẩn trong pha động để thu được dung dịch có nồng độ khoảng 0,005 %.

Dung dịch thử: Cho 1 viên nén vào 10,0 ml pha động, để cho viên rã hoàn toàn và lắc siêu âm 2 min, ly tâm để thu được dung dịch trong. Pha loãng bằng pha động (nếu cần) để thu được dung dịch có nồng độ khoảng 0,005 %.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 247 nm.

Tốc độ dòng: 2,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

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

Tính hàm lượng haloperidol, $C_{21}H_{23}ClFNO_2$, có trong một viên dựa vào diện tích pic thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{21}H_{23}ClFNO_2$ của haloperidol chuẩn.

Định lượng

Viên nén có hàm lượng haloperidol không dưới 2 mg

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động và điều kiện sắc ký thực hiện như trong phần Độ đồng đều hàm lượng.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng haloperidol chuẩn trong pha động để thu được dung dịch có nồng độ khoảng 0,020 %.

Dung dịch thử: 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 20 mg haloperidol vào bình định mức 100 ml, thêm 70 ml pha động và lắc siêu âm 2 min. Pha loãng bằng pha động tới định mức, lắc đều. Lọc.

Cách tiến hành:

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

Tính hàm lượng haloperidol, $C_{21}H_{23}ClFNO_2$, có trong một đơn vị chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được từ sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{21}H_{23}ClFNO_2$ của haloperidol chuẩn.

Viên nén có hàm lượng haloperidol dưới 2 mg

Sử dụng giá trị trung bình của 10 kết quả thu được trong phần Độ đồng đều hàm lượng.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín. Để nơi khô mát, tránh ánh sáng.

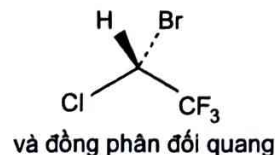
Loại thuốc

Thuốc an thần.

Hàm lượng thường dùng

0,5 mg, 1 mg, 1,5 mg, 2 mg, 5 mg, 10 mg và 20 mg.

HALOTHAN



$C_2HBrClF_3$

P.t.l: 197,4

Halothan là (RS)-2-bromo-2-cloro-1,1,1-trifluoroethan và được thêm 0,01 % (kl/kl) thymol.

Tính chất

Chất lỏng trong, không màu, tính linh động, nặng, không dễ cháy, khó tan trong nước, hòa trộn được với ethanol, ether và trichloroethylen.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A.

Nhóm II: B, C.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại đối chiếu của halothan. Phổ của chế phẩm được đo trong cồng có độ dày 0,1 mm.

B. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử Khoảng chung cất.

C. Thêm 0,1 ml chế phẩm vào 2 ml 2-methyl-2-propanol (TT). Thêm 1 ml dung dịch đồng edetat (TT); 0,5 ml amoniac đậm đặc (TT) và một hỗn hợp gồm 0,4 ml dung dịch hydrogen peroxyd 100 tt (TT) và 1,6 ml nước. Đun nóng trong cách thủy ở 50 °C trong 15 min, làm nguội và thêm 0,3 ml acid acetic băng (TT). Song song làm mẫu trắng.

Lấy 1 ml mỗi dung dịch thử và trắng thêm vào 0,5 ml hỗn hợp đồng thể tích vừa mới chuẩn bị của dung dịch alizarin S (TT) và dung dịch zirconyl nitrat (TT). Dung dịch thử có màu vàng và dung dịch trắng có màu đỏ.

Lấy 1 ml mỗi dung dịch thử và trắng thêm vào 1 ml dung dịch đệm pH 5,2 (TT), 1 ml dung dịch đỏ phenol (TT) đã được pha loãng 10 lần bằng nước và 0,1 ml dung dịch cloramin 2 % (TT). Dung dịch thử có màu xanh tím và dung dịch trắng có màu vàng.

Lấy 2 ml mỗi dung dịch thử và trắng thêm vào 0,5 ml hỗn hợp acid sulfuric - nước (25 : 75); 0,5 ml aceton (TT) và 0,2 ml dung dịch kali bromat 5 % và lắc đều. Đun nóng trong cách thủy ở 50 °C trong 2 min, làm nguội và thêm 0,5 ml hỗn hợp đồng thể tích của acid nitric (TT) và nước, và thêm 0,5 ml dung dịch bạc nitrat 1,7 % (TT). Dung dịch thử bị đục và tủa trắng xuất hiện sau vài phút, dung dịch trắng vẫn trong.

Giới hạn acid - kiềm

Thêm 20 ml nước không có carbon dioxyd (TT) vào 20 ml chế phẩm, lắc trong 3 min và để tách lớp. Lấy lớp nước và thêm vào 0,2 ml dung dịch đỏ tia bromocresol (TT). Không quá 0,1 ml dung dịch natri hydroxyd 0,01 N (CĐ) hay 0,6 ml dung dịch acid hydrochloric 0,01 N (CĐ) được dùng để làm chuyển màu của chỉ thị.