

sắc và kích thước tương ứng với vết chính của dung dịch đối chiếu (2).

C. Thêm 4 ml nước và 2 ml dung dịch amoni ceri nitrat 20 % trong dung dịch acid nitric 4 M vào 1 ml dung dịch S, màu nâu da cam xuất hiện.

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 5,0 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyl (TT) và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và có màu không được đậm hơn màu mẫu VN₆ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Giới hạn acid - kiềm

Thêm 0,1 ml dung dịch đỏ methyl (TT) và 0,3 ml dung dịch acid hydroclorid 0,01 N (CĐ) vào 10 ml dung dịch S, dung dịch phải có màu đỏ. Thêm 0,6 ml dung dịch natri hydroxyd 0,01 N (CĐ) dung dịch phải có màu vàng.

Tạp chất liên quan

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Amoniac - dioxan - 2-propanol (10 : 50 : 50).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 0,50 g chế phẩm trong methanol (TT) và pha loãng thành 5,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử (1) thành 10 ml với methanol (TT).

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 3,0 ml dung dịch thử (1) thành 10,0 ml với methanol (TT). Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml với methanol (TT).

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 0,10 g heptaminol hydroclorid chuẩn trong methanol (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 10,0 mg tạp chất A chuẩn của heptaminol [(2RS)-6-methylhept-5-en-2-amin)] trong methanol (TT) và pha loãng thành 5,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (4): Pha loãng 1,0 ml dung dịch đối chiếu (3) thành 10,0 ml với methanol (TT).

Dung dịch đối chiếu (5): Lấy 2,5 ml dung dịch đối chiếu (3), thêm 0,5 ml dung dịch thử (2) và pha loãng thành 5 ml với methanol (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 µl dung dịch thử (1), thử (2), đối chiếu (1), (2), (4) và (5). Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 15 cm. Lấy bản mỏng ra và để khô ngoài không khí. Đặt bản mỏng trong bình bão hòa hơi iod ít nhất 15 h.

Phép thử chỉ có giá trị khi trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (5) cho 2 vết chính tách nhau rõ ràng và dung dịch đối chiếu (1) cho 1 vết chính.

Trên sắc ký đồ của dung dịch thử (1): Vết tương ứng với vết tạp chất A không được có màu đậm hơn màu của vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4) (0,2 %); bất kỳ vết phụ nào ngoài vết chính và vết tạp chất A không được

có màu đậm hơn màu của vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,6 %).

Kim loại nặng

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 12 ml dung dịch S thử theo phương pháp 1. Dùng dung dịch chì mẫu 1 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 0,140 g chế phẩm trong 50 ml ethanol 96 % (TT) và thêm 5,0 ml dung dịch acid hydrocloric 0,01 N (CĐ). Chuẩn độ bằng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ). Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2). Đọc thể tích đã tiêu thụ giữa 2 điểm uốn.

1 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) tương ứng với 18,17 mg C₈H₁₉NO.HCl.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín.

Loại thuốc

Thuốc điều trị hạ huyết áp.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN HEPTAMINOL

Là viên nén chứa heptaminol 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 heptaminol hydroclorid, C₈H₁₉NO.HCl, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Dioxan - 2-propanol - amoniac (50 : 50 : 10).

Dung dịch thử: Lắc một lượng bột viên tương ứng với 100 mg heptaminol hydroclorid với 10 ml methanol (TT), lọc.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch heptaminol hydroclorid chuẩn nồng độ 10 mg/ml trong methanol (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký tới khi dung môi đi được

3/4 bản mỏng. Lấy bản mỏng ra, để bay hết dung môi rồi đặt vào bình bão hòa hơi iod đến khi xuất hiện các vết. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng về vị trí, màu sắc, kích thước với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

B. Lắc một lượng bột viên tương ứng với khoảng 100 mg heptaminol hydroclorid với 10 ml nước, lọc. Lấy 5 ml dịch lọc, thêm 2 ml dung dịch amoni ceri nitrat 20 % trong acid nitric 4 M sẽ xuất hiện màu nâu da cam.

C. Lắc một lượng bột viên tương ứng với 50 mg heptaminol hydroclorid với 20 ml nước, lọc. Dịch lọc cho phản ứng (A) của clorid (Phụ lục 8.1).

Định lượng

Cân 20 viên, xác định khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 140 mg heptaminol hydroclorid, hòa tan trong 50 ml ethanol 96 % (TT), thêm 5,0 ml dung dịch acid hydrocloric 0,01 N (CĐ). Chuẩn độ bằng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ). Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2). Đọc thể tích dung dịch chuẩn độ tiêu thụ giữa 2 điểm uốn.

1 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) tương ứng với 18,17 mg $C_8H_{19}NO.HCl$.

Bảo quản

Trong bao bì kín.

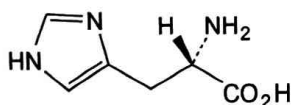
Loại thuốc

Điều trị hạ huyết áp.

Hàm lượng thường dùng

187,8 mg heptaminol hydroclorid.

HISTIDIN



$C_6H_9N_3O_2$

P.t.l: 155,2

Histidin là acid (S)-2-amino-3-(imidazol-4-yl)propanoic, phải chứa từ 98,5 % đến 101,0 % $C_6H_9N_3O_2$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hay gần như trắng hoặc tinh thể không màu, tan trong nước, rất khó tan trong ethanol 96 %.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, B.

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 histidin chuẩn. Nếu phổ hấp thụ hồng ngoại của mẫu thử và mẫu

chuẩn khác nhau thì hòa tan riêng rẽ chế phẩm và histidin chuẩn trong một thể tích tối thiểu nước, bay hơi đến khô ở 60 °C và ghi phổ mới của các cần thu được.

B. Chế phẩm phải đáp ứng yêu cầu của phép thử Góc quay cực riêng.

C. Trong phần Các chất dương tính với ninhydrin, vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2) phải tương tự về vị trí, màu sắc và kích thước với vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

D. Hòa tan 0,1 g chế phẩm trong 7 ml nước và thêm 3 ml dung dịch natri hydroxyd 20 % (TT). Hòa tan 50 mg acid sulfanilic (TT) trong hỗn hợp gồm 0,1 ml acid hydrocloric (TT) và 10 ml nước, thêm 0,1 ml dung dịch natri nitrit 10 % (TT). Thêm dung dịch thứ hai vào dung dịch thứ nhất và trộn đều. Màu đỏ cam tạo thành.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 2,5 g chế phẩm trong nước cất bằng cách đun nóng trong cách thủy và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không được đậm màu hơn màu mẫu VN₇ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Góc quay cực riêng

Từ +11,4° đến +12,4°, tính theo chế phẩm đã làm khô (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 2,75 g chế phẩm trong 12,0 ml dung dịch acid hydrocloric 25 % (TT) và pha loãng thành 25,0 ml bằng nước.

Chất dương tính với ninhydrin

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

Bản mỏng: Silica gel.

Dung môi khai triển: Butanol - acid acetic băng - nước (60 : 20 : 20).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 0,10 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (2): Pha loãng 1 ml dung dịch thử (1) thành 50 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 10 mg histidin chuẩn trong nước và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 5 ml dung dịch thử (2) thành 20 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 10 mg histidin chuẩn và 10 mg prolin chuẩn trong nước và pha loãng thành 25 ml với cùng dung môi.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 2/3 chiều dài bản mỏng. Để khô bản mỏng ngoài không khí và phun dung dịch ninhydrin 0,2 % (TT). Sấy bản mỏng ở 100 °C đến 105 °C trong 15 min. Trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử (1), bất kỳ vết phụ nào ngoài vết chính không được đậm màu hơn vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,5 %). Phép thử chỉ có giá trị khi sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) cho 2 vết tách rõ ràng.