

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 1,0 ml dung dịch đối chiếu (1) và 1,0 ml dung dịch đối chiếu (2) thành 20,0 ml bằng pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh *end-capped octadecylsilyl silica gel dùng cho sắc ký* (5 µm).

Detector quang phổ tử ngoại ở bước sóng 280 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 15 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 3 lần thời gian lưu của vinpocetin.

Thời gian lưu tương đối so với vinpocetin (thời gian lưu khoảng 16 min): tạp chất A khoảng 0,4; tạp chất D khoảng 0,68; tạp chất B khoảng 0,75; tạp chất C khoảng 0,83.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3), độ phân giải giữa pic của tạp chất D với pic của tạp chất B ít nhất là 2,0.

Giới hạn:

Tạp chất A: Diện tích pic tạp chất A không được lớn hơn diện tích pic tương ứng thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,6 %).

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

Tạp chất C: Diện tích pic tạp chất C không được lớn hơn 0,6 lần diện tích pic tương ứng thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,3 %).

Tạp đơn khác: Diện tích pic của mỗi tạp chất không được lớn hơn diện tích pic vinpocetin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,10 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 10 lần diện tích pic vinpocetin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (1,0 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,5 lần diện tích pic vinpocetin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: Ethyl(12*S*,13*aS*,13*bS*)-13*a*-ethyl-12-hydroxy-2,3,5,6,12,13,13*a*,13*b*-octahydro-1*H*-indolo[3,2,1-*de*] pyrido[3,2,1-*ij*][1,5]naphthyridin-12-carboxylat (ethyl vincaminat).

Tạp chất B: Methyl (13*aS*,13*bS*)-13*a*-ethyl-2,3,5,6,13*a*,13*b*-hexahydro-1*H*-indolo[3,2,1-*de*]pyrido[3,2,1-*ij*][1,5]naphthyridin-12-carboxylat (apovincamin).

Tạp chất C: Ethyl (13*aS*,13*bS*)-13*a*-ethyl-10-methoxy-2,3,5,6,13*a*,13*b*-hexahydro-1*H*-indolo[3,2,1-*de*]pyrido[3,2,1-*ij*][1,5]naphthyridin-12-carboxylat (methoxyvinpocetin).

Tạp chất D: Ethyl (12*RS*,13*aRS*,13*bRS*)-13*a*-ethyl-2,3,5,6,12,13,13*a*,13*b*-octahydro-1*H*-indolo[3,2,1-*de*]pyrido[3,2,1-*ij*][1,5]naphthyridin-12-carboxylat (dihydrovinpocetin).

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g, 100 °C, chân không, 3 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 0,300 g chế phẩm trong 50 ml hỗn hợp đồng thể tích của *anhydrid acetic (TT)* và *acid acetic khan (TT)*. Chuẩn độ bằng *dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ)*. Xác định điểm kết thúc 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 35,05 mg C₂₂H₂₆N₂O₂.

Bảo quản

Trong bao bì kín.

Loại thuốc

Giãn mạch.

Chế phẩm

Viên nén, nang.

VIÊN NÉN VINPOCETIN

Là viên nén chứa vinpocetin.

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 vinpocetin, C₂₂H₂₆N₂O₂, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Phương pháp quang phổ hấp thụ tử ngoại và khả kiến (Phụ lục 4.1).

Dung dịch thử: Cân một lượng bột viên đã nghiền mịn tương ứng với khoảng 1,5 mg vinpocetin, thêm 100 ml *ethanol (TT)*, lắc kỹ và lọc.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 15 µg/ml vinpocetin chuẩn trong *ethanol (TT)*.

Phổ hấp thụ của dung dịch thử phải cho các cực đại và cực tiểu tương ứng với phổ hấp thụ của dung dịch chuẩn trong khoảng bước sóng từ 220 nm đến 400 nm.

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

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu giỏ quay.

Môi trường hòa tan: 900 ml *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)*.

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 30 min.

Cách tiến hành: Sau thời gian hòa tan quy định, hút một phần dịch hòa tan, lọc và bỏ dịch lọc đầu. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng 268 nm, sử dụng

cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là môi trường hòa tan. So sánh với dung dịch vinpocetin chuẩn pha trong môi trường hòa tan có nồng độ khoảng 0,0054 mg/ml.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng vinpocetin, $C_{22}H_{26}N_2O_2$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

Độ đồng đều đơn vị liều

Đáp ứng yêu cầu của Phụ lục 11.9.

Điều kiện sắc ký, pha động, dung dịch chuẩn, kiểm tra tính phù hợp của hệ thống và cách tiến hành như mô tả ở mục Định lượng.

Dung dịch thử: Cho 1 viên vào bình định mức thích hợp để thu được dung dịch có nồng độ 0,2 mg/ml, thêm *acetonitril* (TT) đến 2/3 thể tích bình, siêu âm khoảng 15 min để viên rã và hòa tan được chất. Để nguội và thêm *acetonitril* (TT) đến vạch, lắc đều và lọc.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch A: Dung dịch chứa 15,4 g/l *amoni acetat* (TT) trong nước.

Pha động: *Acetonitril* - *dung dịch A* (55 : 45).

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,2 mg/ml vinpocetin chuẩn trong *acetonitril* (TT).

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 10 mg vinpocetin vào bình định mức 50 ml, thêm 35 ml *acetonitril* (TT), siêu âm 15 min. Pha loãng bằng *acetonitril* (TT) đến vạch, lắc đều và lọc.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 280 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 15 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic vinpocetin thu được từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không lớn hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng vinpocetin, $C_{22}H_{26}N_2O_2$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic vinpocetin thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $C_{22}H_{26}N_2O_2$ trong vinpocetin chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

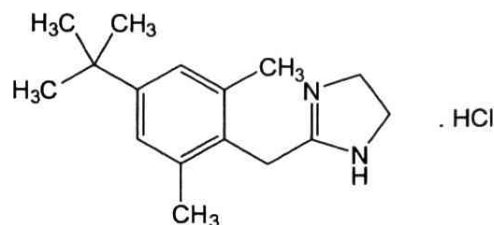
Loại thuốc

Thuốc giãn mạch, cải thiện tuần hoàn não.

Hàm lượng thường dùng

5 mg, 10 mg.

XYLOMETAZOLIN HYDROCLORID



$C_{16}H_{24}N_2 \cdot HCl$

P.t.l: 280,8

Xylometazolin hydroclorid là 2-[4-(1,1-dimethylethyl)-2,6-dimethylbenzyl]-4,5-dihydro-1H-imidazol hydroclorid, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_{16}H_{24}N_2 \cdot HCl$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hoặc gần như trắng.

Đễ tan trong nước, trong ethanol 96 % và methanol.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, E.

Nhóm II: B, C, D, E.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của xylometazolin hydroclorid chuẩn (Phụ lục 4.2).

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

Bản mỏng: *Silica gel G*.

Dung môi khai triển: *Amoniac* - *methanol* (5 : 100).

Dung dịch thử: Hòa tan 20 mg chế phẩm trong *methanol* (TT) và pha loãng thành 5 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 20 mg xylometazolin hydroclorid chuẩn trong *methanol* (TT) và pha loãng thành 5 ml với cùng dung môi.

Cách tiến hành:

Xử lý bản mỏng bằng clorin: Đặt một cốc thủy tinh có chứa 1 thể tích *dung dịch acid hydrocloric 25 %* (TT), 1 thể tích *nước* và 2 thể tích *dung dịch kali permanganat 1,5 %* (TT) vào đáy bình triển khai sắc ký. Đóng nắp bình và để yên 15 min. Để bản mỏng khô vào bình và đóng nắp lại. Để bản mỏng tiếp xúc với hơi clorin trong 5 min. Lấy bản mỏng ra và để dưới luồng không khí lạnh đến khi không còn hơi clorin và phần bản mỏng ở dưới vạch chấm sắc ký không được có màu xanh khi nhỏ *dung dịch kali iodid - hồ tinh bột* (TT) lên.

Chấm riêng biệt 5 μl mỗi dung dịch trên lên bản mỏng đã được xử lý bằng clorin. Triển khai sắc ký tới khi dung môi đi được 2/3 bản mỏng. Để khô bản mỏng ngoài không khí và phun *dung dịch kali iodid - hồ tinh bột* (TT). Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải giống với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu về vị trí, màu sắc và kích thước.

C. Hòa tan khoảng 0,5 mg chế phẩm trong 1 ml *methanol*