

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.

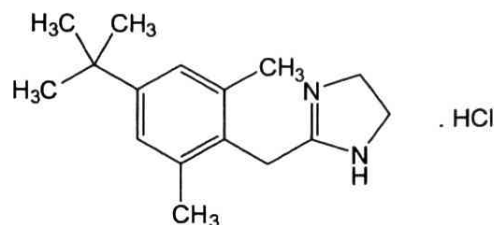
### Loại thuốc

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*

(TT), thêm 0,5 ml dung dịch *natri nitroprusiat* (TT) 5 % vừa mới pha và 0,5 ml dung dịch *natri hydroxyd* 0,5 M (TT). Để yên hỗn hợp trong 10 min, thêm 1 ml dung dịch *natri bicarbonat* (TT) 8 %. Màu tím xuất hiện.

D. Hòa tan 0,2 g chế phẩm trong 1 ml nước, thêm 2,5 ml ethanol 96 % (TT) và 2 ml dung dịch *natri hydroxyd* 1 M (TT). Trộn đều và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 365 nm. Dung dịch không có huỳnh quang, hoặc có huỳnh quang tương tự với dung dịch mẫu trắng được chuẩn bị trong cùng điều kiện. Phép thử này chỉ có giá trị khi một dung dịch được chuẩn bị trong cùng điều kiện dùng naphazolin hydroclorid chuẩn thay cho chế phẩm phải cho huỳnh quang xanh dương rõ rệt.

E. 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 2,5 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không được có màu đậm hơn màu mẫu V<sub>6</sub> (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

**Giới hạn acid - kiềm**

Hòa tan 0,25 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyd (TT) và pha loãng thành 25 ml với cùng dung môi. Thêm 0,1 ml dung dịch đỏ methyl (TT) và 0,1 ml dung dịch acid hydrocloric 0,01 N (CĐ). Dung dịch có màu đỏ. Lượng dung dịch *natri hydroxyd* 0,01 N (CĐ) cần dùng để làm chuyển màu chỉ thị sang màu vàng không quá 0,2 ml.

**Tạp chất liên quan**

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Dung dịch kali dihydrophosphat (TT) 1,36 g/l được điều chỉnh đến pH 3,0 bằng acid phosphoric (TT).

Pha động B: Acetonitril (TT).

Dung dịch thử: Hòa tan 50,0 mg chế phẩm trong nước và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi. Để yên 1 h trước khi tiêm.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 5,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng nước. Pha loãng 2,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 5,0 mg tạp chất A chuẩn của xylometazolin và 5,0 mg chế phẩm trong nước và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 10,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 5,0 ml dung dịch đối chiếu (2) thành 50,0 ml bằng nước.

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 đặt ở bước sóng 220 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 - 5	70	30
5 - 20	70 → 15	30 → 85
20 - 35	15	85

Thời gian lưu tương đối so với xylometazolin (thời gian lưu khoảng 7,2 min): Tạp chất A khoảng 0,79.

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 A và pic của xylometazolin ít nhất là 2,5.

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) (0,2 %).

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

Ghi chú:

Tạp chất A: *N*-(2-aminoethyl)-2-[4-(1,1-dimethylethyl)-2,6-dimethylphenyl]acetamid.

Tạp chất B: 2-(cloromethyl)-5-(1,1-dimethylethyl)-1,3-dimethylbenzen.

Tạp chất C: [4-(1,1-dimethylethyl)-2,6-dimethylphenyl]acetonitril.

Tạp chất D: 1-(1,1-dimethylethyl)-3,5-dimethylbenzen.

Tạp chất F: Acid [4-(1,1-dimethylethyl)-2,6-dimethylphenyl]acetic.

Tạp chất E: Ethan-1,2-diamin mono(4-methylbenzenesulfonat).

**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.

**Định lượng**

Hòa tan 0,200 g chế phẩm trong 25 ml acid acetic khan (TT) và thêm 10 ml anhydrid acetic (TT). Chuẩn độ bằng dung dịch acid percloric 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 percloric 0,1 N (CĐ) tương đương với 28,08 mg C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>2</sub>.

**Bảo quản**

Tránh ánh sáng.

**Loại thuốc**

Đồng vận alpha-adrenoceptor.

**Chế phẩm**

Thuốc nhỏ mũi.