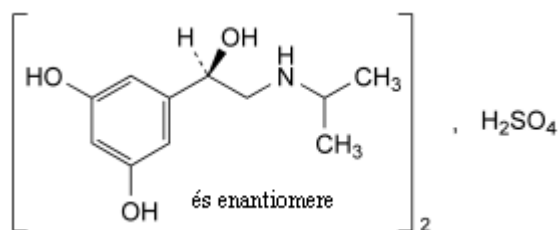


07/2008:1033

ORCIPRENALINI SULFAS

Orciprenalin-szulfát



C₂₂H₃₆N₂O₁₀S
[5874-97-5]

M_r 520,6

DEFINÍCIÓ

Di[(*RS*)-1-(3,5-dihidroxifenil)-2-[(1-metiletil)amino]etanol]-szulfát.

Tartalom: 98,0–102,0% (vízmentes anyagra).

SAJÁTSÁGOK

Küllem: fehér vagy csaknem fehér, kissé nedvszívó, kristályos por.

Oldékonyság: vízben bőségesen oldódik; etanolban (96%) kevésbé oldódik; diklórmétánban gyakorlatilag nem oldódik.

AZONOSÍTÁS

Első azonosítás: B, E.

Második azonosítás: A, C, D, E.

A. Ultraibolya és látható abszorpciós spektrofotometria (2.2.25).

Vizsgálati oldat. 50,0 mg anyagot *R* tömény sósav 0,04 %*V/V*-os oldatával 50,0 ml-re oldunk. Az oldat 5,0 ml-ét *R* tömény sósav 0,04 %*V/V*-os oldatával 50,0 ml-re hígítjuk.

Hullámhossztartomány: 240–350 nm.

Abszorpciós maximum: 278 nm.

Fajlagos abszorpciós koefficiens az abszorpciós maximumon: 68,5–76,0 (vízmentes anyagra).

B. Infravörös abszorpciós spektrofotometria (2.2.24).

Összehasonlítás: a *CRS* orciprenalin-szulfáttal.

Amennyiben a kapott spektrumok eltérőek, 50 mg vizsgálandó anyagot és 50 mg referenciaanyagot külön-külön a lehető legkisebb mennyiségű *R* vízben melegítéssel oldunk; az oldatokat 10 ml *R acetonnal* elegyítjük, majd centrifugáljuk. A csapadékokat 3 órán át csökkentett nyomáson, 40 °C-on szárítjuk, majd a maradékokból felvesszük az új spektrumokat.

C. Vékonyréteg-kromatográfia. (2.2.27).

Vizsgálati oldat. 10 mg vizsgálandó anyagot *R etanollal* (96%) 10 ml-re oldunk.

Összehasonlító oldat (a). 10 mg *CRS* orciprenalin-szulfátot *R etanollal* (96%) 10 ml-re oldunk.

Összehasonlító oldat (b). 10 mg *CRS* orciprenalin-szulfátot és 10 mg *CRS* szalbutamol *R etanollal* (96%) 10 ml-re oldunk.

Lemez: *R VRK szilikagél G* lemez.

Kifejlesztőszer: *R ammónia-oldat–R víz–R aldehidmentes metanol* (1,5+10+90 *V/V*).

Felvitel: 2 µl.

Kifejlesztés: a lemezmagasság kétharmadáig.

Szárítás: levegőn.

Előhívás: a lemezt *R kálium-permanganát* 10 g/l-es oldatával permetezzük be.

Rendszeralkalmasság: *b)* összehasonlító oldat:

– a kromatogramon két, egymástól jól elkülönülő főfolt látható.

Értékelés: a vizsgálati oldat kromatogramján látható főfolt – helyét, színét és méretét tekintve – egyezzen meg az *a)* összehasonlító oldat kromatogramján látható főfolttal.

D. Kb. 20 mg anyagot 2 ml *R etanolban* (96%) oldunk, majd *R diklórkinonklórimid* *R etanollal* (96%) készített, 1 g/l-es oldatának 2 ml-ét és *R nátriumkarbonát-oldat* 1 ml-ét elegyítjük hozzá. Az oldat ibolyaszínű lesz, majd megbarnul.

E. A szulfátion *a)* pont szerinti azonossági reakcióját elvégezve (2.3.1) az előírt változás észlelhető.

VIZSGÁLATOK

S oldat. 2,0 g anyagot *R szén-dioxid-mentes vízzel* 20 ml-re oldunk.

Az oldat külleme. Az S oldat tiszta (2.2.1) és színtelen legyen (2.2.2, II. módszer).

pH (2.2.3): 4,0–5,5. Az S oldatot vizsgáljuk.

Rokon vegyületek. Folyadékkromatográfia (2.2.29)

Vizsgálati oldat. 20 mg vizsgálandó anyagot a mozgófázissal 20 ml-re oldunk.

Összehasonlító oldat (a). A vizsgálati oldat 1,0 ml-ét a mozgófázissal 100,0 ml-re hígítjuk. Ezen oldat 1,0 ml-ét a mozgófázissal 10,0 ml-re hígítjuk.

Összehasonlító oldat (b). 2 mg CRS rendszeralkalmassági vizsgálatra szánt orciprenalint (amely A- és B-szennyezőt tartalmaz) a mozgófázis 2,0 ml-ében oldunk.

Oszlop:

- méretei: $l = 0,125$ m, $\varnothing = 4,0$ mm;
- állófázis: R kromatográfiás célra szánt, utókezelt, oktadecilszililezett szilikagél (5 μm -es gömbök);
- hőmérséklet: 45 °C.

Mozgófázis: 9,1 g R kálium-dihidrogén-foszfátot és 4,6 g R nátrium-oktánszulfonátot R vízben oldunk, az oldatot R hígított foszforsavval pH 4,0-re állítjuk be, majd R vízzel 1000 ml-re hígítjuk, és végül 140 ml R acetonitrilt elegyítünk hozzá.

Áramlási sebesség: 1,5 ml/perc.

Detektálás: spektrofotométerrel, 280 nm-en.

Injektálás: 10 μl .

Kromatografálási idő: az orciprenalin retenciós idejének kétszerese.

Szennyezők azonosítása: az A- és a B-szennyező azonosítására a CRS rendszeralkalmassági vizsgálatra szánt orciprenalinhoz mellékelt kromatogramot és a b) összehasonlító oldat kromatogramját használjuk.

Relatív retenciók az orciprenalinra (retenciós ideje kb. 7 perc) vonatkoztatva: A-szennyező kb. 0,9; B-szennyező kb. 1,3.

Rendszeralkalmasság: b) összehasonlító oldat:

- csúcsfelbontás: legalább 2,0, az A-szennyező és az orciprenalin között.

Követelmények:

- korrekciós faktor: a B-szennyező mennyiségének kiszámításához csúcsterületét 0,3-del szorozzuk;

- *A- és B-szennyező*: csúcsterületük egyenként nem lehet nagyobb, mint az *a)* összehasonlító oldat kromatogramján látható főcsúcs területe (0,1%);
- *egyedi határértékhez nem kötött (nem-specifikált) szennyezők*: csúcsterületük egyenként nem lehet nagyobb, mint az *a)* összehasonlító oldat kromatogramján látható főcsúcs területe (0,10%);
- *összes szennyező*: csúcsterületük összege nem lehet nagyobb, mint az *a)* összehasonlító oldat kromatogramján látható főcsúcs területének kétszerese (0,2%);
- *elhanyagolási határ*: az *a)* összehasonlító oldat kromatogramján látható főcsúcs területének fele (0,05%).

Fenon: legfeljebb 0,1%.

0,50 g anyagot *R tömény sósav* 0,04 %V/V-os oldatával 25,0 ml-re oldunk. 328 nm-en az oldat abszorbanciája (2.2.25) legfeljebb 0,16 lehet.

Vas (2.4.9): legfeljebb 20 ppm.

A „Szulfáthamu” vizsgálat során nyert maradékot vizsgáljuk. Az összehasonlító oldatot *R vas-mértékoldattal* (2 ppm Fe) készítjük.

Nehézfémek (2.4.8/C): legfeljebb 20 ppm.

1,0 g anyagot vizsgálunk. Az összehasonlító oldatot 2 ml *R ólom-mértékoldattal* (10 ppm Pb) készítjük.

Víztartalom (2.5.12): legfeljebb 2,0%. 1,000 g anyagot vizsgálunk.

Szulfáthamu (2.4.14): legfeljebb 0,1%. 1,0 g anyagot vizsgálunk.

TARTALMI MEGHATÁROZÁS

Az anyag 0,400 g-ját 5 ml *R vízmentes hangysavban* oldjuk, majd 30 ml *R vízmentes ecetsavat* adunk hozzá. Az oldatot, 0,1 ml *R kristályibolya-oldatot* használva indikátorként, 0,1 M *perklórsav-mérőoldattal* titráljuk.

1 ml 0,1 M perklórsav-mérőoldattal 52,06 mg C₂₂H₃₆N₂O₁₀S egyenértékű.

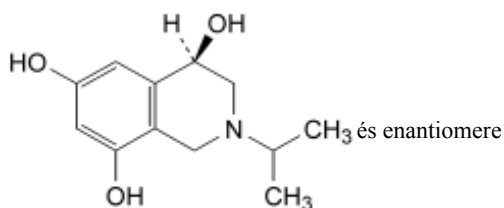
ELTARTÁS

Légmentesen záró tartályban, fénytől védve.

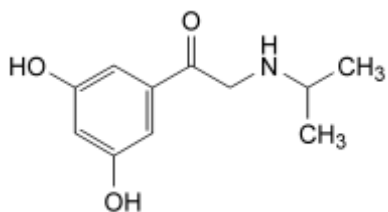
SZENNYEZŐK

Egyedi határértékhez kötött (specifikált) szennyezők: A, B.

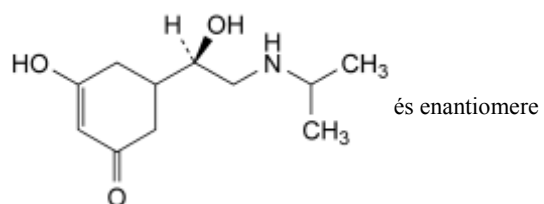
Egyéb kimutatható szennyezők (a következő szennyezők a cikkely valamelyik vizsgálatával kimutathatók, ha bizonyos határon felüli mennyiségben vannak jelen. Határértéküket az egyéb/egyedi határértékhez nem kötött (nem-specifikált) szennyezőkre vonatkozó általános követelmény és/vagy a Gyógyszeranyagok (2034) általános cikkely előírásai határozzák meg. Ezért ezeket a szennyezőket nem szükséges a megfelelés bizonyítása céljából azonosítani. Lásd még a Gyógyszeranyagok szennyezésvizsgálata (5.10.) című általános fejezetet): C.



A. (4RS)-2-(1-metiletil)-1,2,3,4-tetrahidroizokinolin-4,6,8-triol,



B. 1-(3,5-dihidroxifenil)-2-[(1-metiletil)amino]etanon.



C. 3-hidroxi-5-[(1*RS*)-1-hidroxi-2-[(1-metiletil)amino]-etil]ciklohex-2-enon.