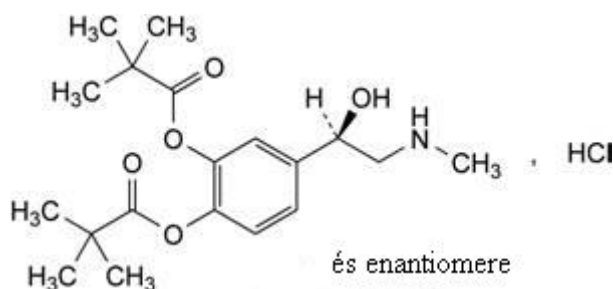


01/2008:1719
javított 7.0**DIPIVEFRINI HYDROCHLORIDUM**

Dipivefrin-hidroklorid

 $C_{19}H_{30}ClNO_5$
[64019-93-8] M_r 387,9

DEFINÍCIÓ

[4-[(1*RS*)-1-Hidroxi-2-(metilamino)etil]-1,2-fenilén]-bisz(2,2-dimetilpropanoát)-hidroklorid.*Tartalom:* 97,5–102,0% (száritott anyagra).

SAJÁTSÁGOK

Küllem: fehér vagy csaknem fehér, kristályos por.*Oldékonyság:* vízben bőségesen oldódik; metanolban nagyon bőségesen oldódik; etanolban (96%) és diklórmetánban bőségesen oldódik.*op.:* kb. 160 °C.

AZONOSÍTÁS

A. Infravörös abszorpciós spektrofotometria (2.2.24).

Mintakészítés: pasztilla.*Összehasonlítás:* CRS dipivefrin-hidrokloriddal.B. A kloridion *a*) pont szerinti azonosságai reakcióját elvégezve (2.3.1), az előírt változás észlelhető.

VIZSGÁLATOK

A- és B-szennyező. Folyadékkromatográfia (2.2.29).*Vizsgálati oldat.* 0,100 g vizsgálandó anyagot 0,01 M sósavval 10,0 ml-re oldunk.

Összehasonlító oldat. 10,0 mg *R* adrenalint és 10,0 mg *R* adrenalon-hidrokloridot 0,01 *M* sósavval 100,0 ml-re oldunk. Ezen oldat 1,0 ml-ét 0,01 *M* sósavval 10,0 ml-re hígítjuk. Az oldatot fénytől védjük.

Oszlop:

- méretei: $l = 0,15$ m, $\varnothing = 4,6$ mm,
- állófázis: *R* utókezelt, poláris kötéssel oktadecilszililezett amorf szilikon-kvarc-polimer (5 μ m).

Mozgófázis:

- *A*-mozgófázis: *R* vízmentes hangyásav 0,1 %*V/V*-os oldata,
- *B*-mozgófázis: *R*2 metanol – *R* acetonitril (40+60 *V/V*),

Idő (perc)	<i>A</i> -mozgófázis (% <i>V/V</i>)	<i>B</i> -mozgófázis (% <i>V/V</i>)
0–3	100	0
3–5	100 → 40	0 → 60
5–10	40	60

Áramlási sebesség: 1 ml/perc.

Detektálás: spektrofotométerrel, 260 nm-en.

Injektálás: 10 μ l.

Retenciósi idők: *A*-szennyező kb. 2,2 perc; *B*-szennyező kb. 3,2 perc.

Rendszeralkalmasság: összehasonlító oldat:

- csúcsfelbontás: legalább 2,0, az *A*-szennyező és a *B*-szennyező között.

Követelmények:

- *A*- és *B*-szennyező: csúcsterületük egyenként nem lehet nagyobb, mint az összehasonlító oldat kromatogramján látható megfelelő csúcs területe (0,1%).

Rokon vegyületek. Folyadékkromatográfia (2.2.29).

Oldószerkeleg. 40 térfogatrész *R*2 metanolt és 60 térfogatrész *R* acetonitrilt elegyítünk. Az elegy 55 térfogatrészét 45 térfogatrész 0,01 *M* sósavval elegyítjük.

Vizsgáló oldat. 50,0 mg vizsgálandó anyagot az oldószerkeleggel 5,0 ml-re oldunk.

Összehasonlító oldat (a). A vizsgáló oldat 1,0 ml-ét az oldószerkeleggel 100,0 ml-re hígítjuk.

Összehasonlító oldat (b). 5 mg *CRS* rendszeralkalmassági vizsgálatra szánt dipivefrint (amely *C*-, *D*- és *E*-szennyezőt tartalmaz) az oldószerkeleggel 2,0 ml-re oldunk.

Összehasonlító oldat (c). 5,0 mg *CRS* dipivefrin-hidrokloridot az oldószerkeleggel 2,0 ml-re oldunk. Az oldat 1,0 ml-ét az oldószerkeleggel 25,0 ml-re hígítjuk.

Oszlop:

- méretei: $l = 0,15$ m, $\varnothing = 4,6$ mm,
- állófázis: *R* utókezelt, poláris kötéssel oktadecilszililezett amorf szilikon-kvarc-polimer (5 μ m).

Mozgófázis: *R* tömény ammónia-oldat 2,7 g/l töménységű, *R* hígított ecetsavval pH 10,0 értékre beállított oldatának 45 térfogatrészét, továbbá 40 térfogatrész *R*2 metanolból és 60 térfogatrész *R* acetonitrilből készített elegy 55 térfogatrészét elegyítjük.

Áramlási sebesség: 1 ml/perc.

Detektálás: spektrofotométerrel, 260 nm-en.

Injektálás: 10 µl.

Kromatografálási idő: a dipivefrin retenciós idejének 2,5-szerese.

Relatív retenciók a dipivefrinre (retenciós ideje kb. 7 perc) vonatkoztatva: C- és D-szennyező kb. 0,4; E-szennyező kb. 1,3; F-szennyező kb. 2,0.

Rendszeralkalmasság: b) összehasonlító oldat:

- *csúcsfelbontás:* legalább 3,0, a dipivefrin és az E-szennyező között.

Követelmények:

- *korrekciós faktorok:* a következő szennyezők mennyiségének kiszámításához a megfelelő csúcsterületet az alábbi korrekciós faktorokkal szorozzuk: C- és D-szennyező 0,5; E-szennyező 0,06;
- *C- és D-szennyező összesen:* csúcsterületük összege nem lehet nagyobb, mint az a) összehasonlító oldat kromatogramján látható főcsúcs területének 0,3-szerese (0,3%);
- *E- és F-szennyező:* csúcsterületük egyenként nem lehet nagyobb, mint az a) összehasonlító oldat kromatogramján látható főcsúcs területének tizedrésze (0,1%);
- *egyedi határértékhez nem kötött (nem specifikált) szennyezők:* csúcsterületük egyenként nem lehet nagyobb, mint az a) összehasonlító oldat kromatogramján látható főcsúcs területének tizedrésze (0,10%);
- *szennyezők összesen:* csúcsterületük összege nem lehet nagyobb, mint az a) összehasonlító oldat kromatogramján látható főcsúcs területének fele (0,5%);
- *elhanyagolási határ:* az a) összehasonlító oldat kromatogramján látható főcsúcs területének 0,05-szorosa (0,05%); azokat a csúcsoakat, amelyeknek tömegmegoszlási aránya 0,5-nél kisebb, nem vesszük figyelembe.

Szárítási veszteség (2.2.32): legfeljebb 1,0%. Az anyag 1,000 g-ját vákuumban, 60 °C-on, 6 órán át szárítjuk.

Szulfáthamu (2.4.14): legfeljebb 0,1%. Az anyag 1,0 g-ját vizsgáljuk.

TARTALMI MEGHATÁROZÁS

Folyadékkromatográfia (2.2.29), a „Rokon vegyületek” vizsgálatban leírtak szerint, a következő módosításokkal.

Injektálás: 20 µl, az a) és a c) összehasonlító oldatból.

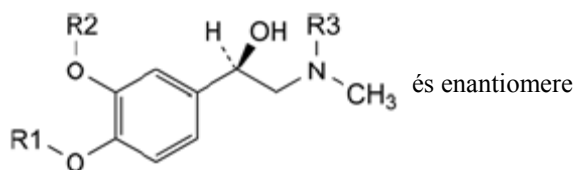
Rendszeralkalmasság: c) összehasonlító oldat:

- *szimmetriafaktor:* legfeljebb 2,0, a dipivefrinnek megfelelő csúcsra.

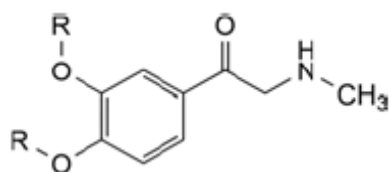
A százalékos C₁₉H₃₀ClNO₅-tartalmat az a) és a c) összehasonlító oldat kromatogramja és a CRS dipivefrin-hidrokloridra megadott tartalom felhasználásával számítjuk ki.

SZENNYEZŐK

Egyedi határértékhez kötött (specifikált) szennyezők: A, B, C, D, E, F.



- A. $R_1 = R_2 = R_3 = H$: 4-[(1*RS*)-1-hidroxi-2-(metilamino)etil]benzol-1,2-diol ((±)-adrenalin),
- C. $R_1 = R_3 = H, R_2 = CO-C(CH_3)_3$: [2-hidroxi-5-[(1*RS*)-1-hidroxi-2-(metilamino)etil]fenil]-(2,2-dimetilpropanoát),
- D. $R_1 = CO-C(CH_3)_3, R_2 = R_3 = H$: [2-hidroxi-4-[(1*RS*)-1-hidroxi-2-(metilamino)etil]fenil]-(2,2-dimetilpropanoát),
- F. $R_1 = R_2 = CO-C(CH_3)_3, R_3 = C_2H_5$: [4-[(1*RS*)-2-(etil-metilamino)-1-hidroxi-1,2-fenilén]-bisz(2,2-dimetilpropanoát),



- B. $R = H$: 1-(3,4-dihydroxifenil)-2-(metilamino)etanon (adrenalon),
- E. $R = CO-C(CH_3)_3$: [4-[(metilamino)acetyl]-1,2-fenilén]-bisz(2,2-dimetilpropanoát) (adrenalon-dipivalát-észter).