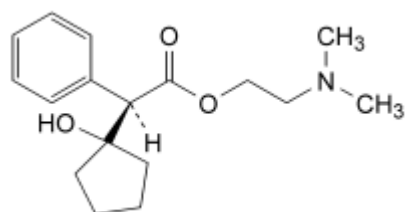


04/2009:1093

CYCLOPENTOLATI HYDROCHLORIDUM

Ciklopentolát-hidroklorid



és enantiomere .HCl

 $C_{17}H_{26}ClNO_3$
[5870-29-1] M_r 327,8

DEFINÍCIÓ

[[2-(Dimetilamino)etil]-[(2*RS*)-(1-hidroxiciklopentil)-fenilacetát]]-hidroklorid.*Tartalom:* 98,5–101,5% (szárított anyagra).

SAJÁTSÁGOK

Küllem: fehér vagy csaknem fehér, kristályos por.*Oldékonyság:* vízben nagyon bőségesen oldódik; etanolban (96%) bőségesen oldódik.

Polimorfíára hajlamos (5.9).

AZONOSÍTÁS

Első azonosítás: B, D.*Második azonosítás:* A, C, D.

A. Olvadáspont (2.2.14): 135–141 °C.

B. Infravörös abszorpciós spektrofotometria (2.2.24).

Mintakészítés: R kálium-kloriddal készült pasztilla.*Összehasonlítás:* CRS ciklopentolát-hidrokloriddal.

Amennyiben a kapott spektrumok eltérőek, a vizsgálandó anyagot és a referenciaanyagot külön-külön *R etanolban* (96%) feloldjuk, az oldatokat szárazra párologtatjuk, majd a maradékokból új spektrumokat veszünk fel.

C. Vékonyréteg-kromatográfia (2.2.27).

Vizsgálati oldat. 10 mg vizsgálandó anyagot 5 ml *R etanolban* (96%) oldunk.

Összehasonlító oldat. 10 mg *CRS ciklopentolát-hidrokloridot* *R etanollal* (96%) 5 ml-re oldunk.

Lemez: *R VRK szilikagél lemez.*

Kifejlesztőszer: *R tömény ammónia-oldat* – *R víz* – *R butil-acetát* – *R 2-propanol* (5+15+30+50 *V/V*).

Felvitel: 10 µl.

Kifejlesztés: a lemezmagasság kétharmadáig.

Szárítás: levegőn.

Előhívás: a lemezt *R alkoholos kénsav-oldattal* bepermetezzük, 120 °C-on 30 percig melegítjük, majd 365 nm-es ultraibolya fényben értékeljük.

Értékelés: a vizsgálati oldat kromatogramján látható főfolt – helyét, fluoreszcenciáját és méretét tekintve – egyezték meg az összehasonlító oldat kromatogramján látható főfolttal.

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

VIZSGÁLATOK

pH (2.2.3): 4,5–5,5.

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

Rokon vegyületek. Folyadékkromatográfia (2.2.29). Az oldatokat közvetlenül felhasználás előtt készítjük.

Vizsgálati oldat. 20 mg vizsgálandó anyagot *R vízzel* 20,0 ml-re oldunk.

Összehasonlító oldat (a). 1,0 ml vizsgálati oldatot *R vízzel* 100,0 ml-re hígítunk. Ezen oldat 5,0 ml-ét *R vízzel* 10,0 ml-re hígítjuk.

Összehasonlító oldat (b). 10 mg *CRS rendszeralkalmassági vizsgálatra szánt ciklopentolátot* (amely C-szennyezőt is tartalmaz) *R vízzel* 10,0 ml-re oldunk.

Oszlop:

– *méretei:* $l = 0,125$ m, $\varnothing = 4,0$ mm;

- *állófázis*: *R* kromatográfias célra szánt, utókezelt, hexilszililezett szilikagél (5 µm-es gömbök).

Mozgófázis: 0,66 g *R* diammónium-foszfátot *R* vízben oldunk, az oldatot *R* tömény foszforsavval pH 3,0-ra állítjuk be, majd *R* vízzel 1000 ml-re hígítjuk, elegyítjük és megsűrjük. Ezen oldatból 55 térfogatrészt 45 térfogatrész *R*l acetonitrillel elegyítünk.

Áramlási sebesség: 1,0 ml/perc.

Detektálás: spektrofotométerrel, 220 nm-en.

Injektálás: 20 µl.

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

Szennyező azonosítása: a C-szennyező azonosítására a CRS rendszeralkalmassági vizsgálatra szánt ciklopentoláthoz mellékelt kromatogramot és a b) összehasonlító oldat kromatogramját használjuk.

Relatív retenció a ciklopentolátra (retenciós ideje kb. 4 perc) vonatkoztatva: C-szennyező kb. 0,9.

Rendszeralkalmasság: b) összehasonlító oldat:

- *hegy-völgy arány*: legalább 6, ahol H_p = a C-szennyezőnek megfelelő csúcs alapvonalától mért magassága, és H_v = a C-szennyező csúcsát a ciklopentolát csúcsától elválasztó görbeszakasz minimumának az alapvonalától mért távolsága.

Követelmények:

- *korrekciós faktor*: a C-szennyező mennyiségének kiszámításához a megfelelő csúcsterületet 2,0-del szorozzuk;
- *C-szennyező*: csúcsterülete nem lehet nagyobb, mint az a) összehasonlító oldat kromatogramján látható főcsúcs területe (0,5%);
- *egyedi határértékhez nem kötött (nem specifikált) szennyezők*: csúcsterületük egyenként nem lehet nagyobb, mint az a) összehasonlító oldat kromatogramján látható főcsúcs területének 0,2-szerese (0,10%);
- *összes szennyező*: csúcsterületük összege nem lehet nagyobb, mint az a) összehasonlító oldat kromatogramján látható főcsúcs területének kétszerese (1,0%);
- *elhanyagolási határ*: az a) összehasonlító oldat kromatogramján látható főcsúcs területének tizedrésze (0,05%).

Szárítási veszteség (2.2.32): legfeljebb 0,5%. Az anyag 1,000 g-ját szárítószekrényben 105 °C-on 4 órán át szárítjuk.

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

TARTALMI MEGHATÁROZÁS

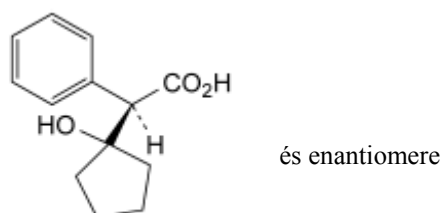
0,250 g anyagot 1,0 ml 0,1 M sósav-mérőoldat és 50 ml R etanol (96%) elegyében oldunk. Az oldatot, potenciometriás végpontjelzést alkalmazva (2.2.20), 0,1 M nátrium-hidroxid-mérőoldattal titráljuk. Leolvassuk a két inflexiós pont közötti mérőoldatfogyást.

1 ml 0,1 M nátrium-hidroxid-mérőoldattal 32,79 mg $C_{17}H_{26}ClNO_3$ egyenértékű.

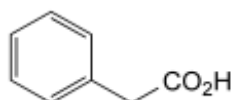
SZENNYEZŐK

Egyedi határértékhez kötött (specifikált) szennyező: C.

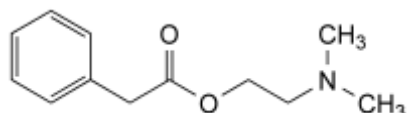
Egyéb kimutatható szennyezők (a következő szennyezők a cikkely valamelyik vizsgálatával kimutathatók, ha bizonyos határon felüli mennyiségben vannak jelen. Határértéküket az egyéb/egyedi határértékhez nem kötött (nem specifikált) szennyezőkre vonatkozó általános követelmény és/vagy a *Gyógyszeranyagok (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): A, B.



A. (2R)-1-hidroxiciklopentil(fenil)ecetsav,



B. fenilecetsav,



C. 2-(dimetilamino)etil-fenilacetát.