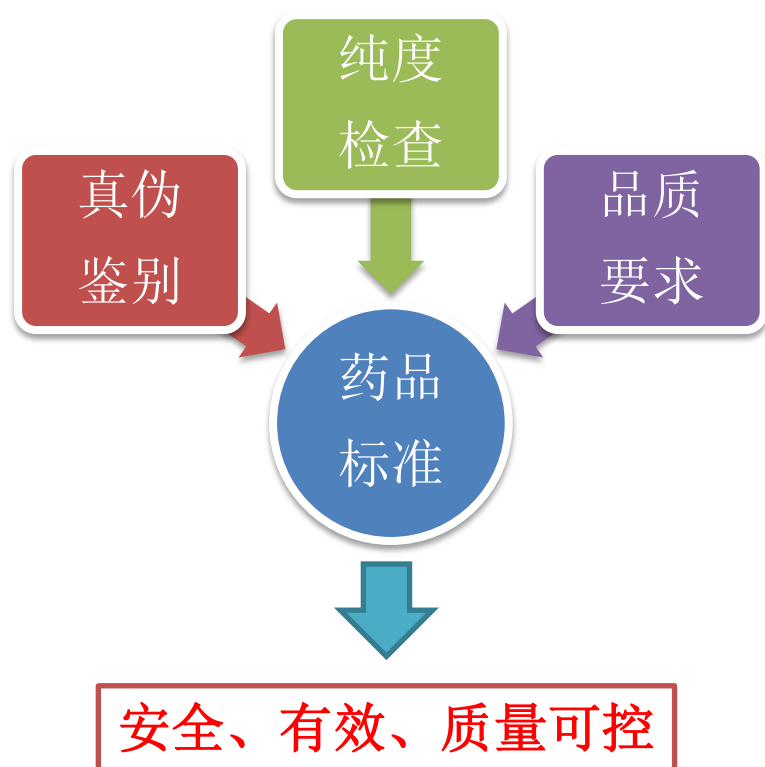


# 盐酸去氧肾上腺素原料药 鉴别、杂质检查和含量测定

# 基础知识



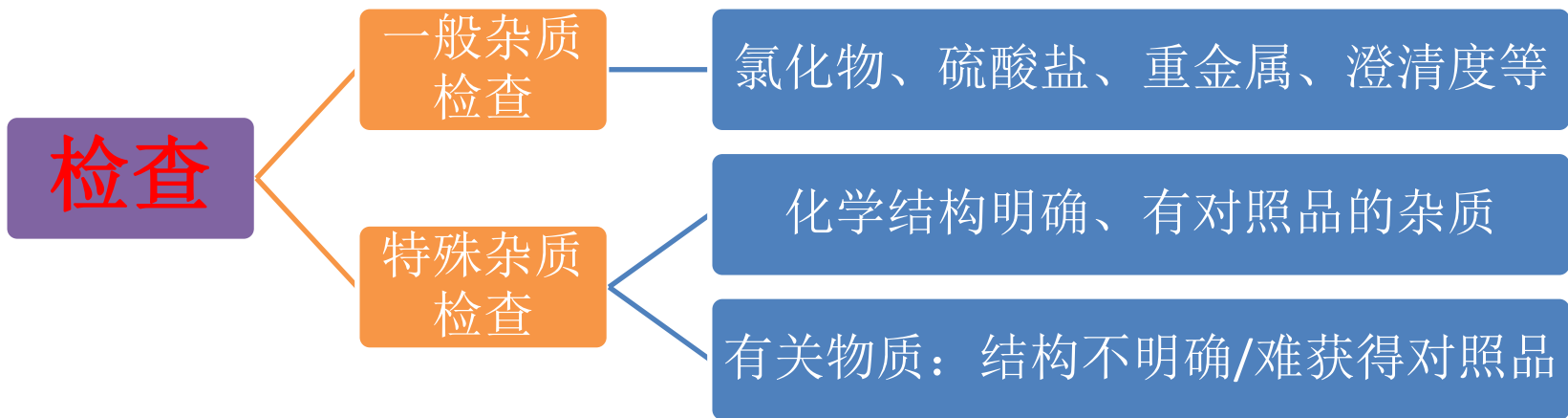
- 药品质量
- 药品标准
  - **国家药品标准**：是国家对药品质量及检验方法所作的技术规定。是药品生产、经营、使用、检验和监督管理部门共同遵循的法定依据。
  - **中国药典**：Chinese Pharmacopoeia

# 基础知识

- 药品质量研究的基本内容



# 背景知识

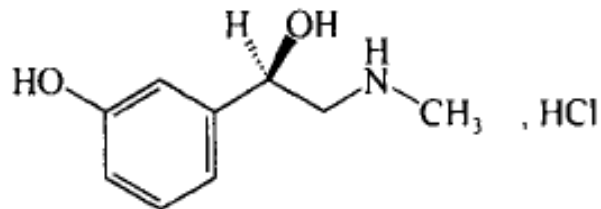


中华人民共和国药典（2015版）第二部，822页。

## 盐酸去氧肾上腺素

Yansuan Quyangshenshangxiansu

### Phenylephrine Hydrochloride



$C_9H_{13}NO_2 \cdot HCl$  203.67

本品为(R)-(-)- $\alpha$ -[(甲氨基)甲基]-3-羟基苯甲醇盐酸盐。

按干燥品计算，含  $C_9H_{13}NO_2 \cdot HCl$  应为98.5%~102.0%。

**【性状】** 本品为白色或类白色的结晶性粉末；无臭。

本品在水或乙醇中易溶，在三氯甲烷或乙醚中不溶。

**熔点** 本品的熔点(通则 0612)为 140~145℃。

**比旋度** 取本品，精密称定，加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 20mg 的溶液，依法测定(通则 0621)，比旋度为-42°至-47°。

不做

**【鉴别】** (1)取本品约 10mg,加水 1ml 溶解后,加硫酸铜试液 1 滴与氢氧化钠试液 1ml,摇匀,即显紫色;加乙醚 1ml 振荡,乙醚层应不显色。

(2)取本品约 10mg,加水 1ml 溶解后,加三氯化铁试液 1 滴,即显紫色。

(3)本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱(光谱集 819 图)一致。

(4)本品的水溶液显氯化物鉴别(1)的反应(通则 0301)。

**【检查】 酸度** 取本品 0.50g,加水 50ml 溶解后,依法测定(通则 0631),pH 值应为 4.5~5.5。

**溶液的澄清度与颜色** 取本品 0.20g,加水 10.0ml 使溶

解,溶液应澄清无色。

**酮体** 取本品 2.0g,置 100ml 量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀,取 10ml,置 50ml 量瓶中,用 0.01mol/L 盐酸溶液稀释至刻度,摇匀。照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 310nm 的波长处测定吸光度,不得大于 0.20。

不做

**有关物质** 避光操作。取本品,加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 20mg 的溶液,作为供试品溶液;精密量取适量,加甲醇稀释制成每 1ml 中含约 0.10mg 的溶液,作为对照溶液。照薄层色谱法(通则 0502)试验,吸取上述两种溶液各 10 $\mu$ l,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以异丙醇-三氯甲烷-浓氨溶液(80 : 5 : 15)为展开剂,展开,晾干,喷以重氮苯磺酸试液使显色。供试品溶液如显杂质斑点,与对照溶液的主斑点比较,颜色不得更深(0.5%)。

不做

**干燥失重** 取本品,在 105℃干燥至恒重,减失重量不得过 1.0%(通则 0831)。

**炽灼残渣** 不得过 0.2%(通则 0841)。

**【含量测定】** 取本品约 0.1g,精密称定,置碘瓶中,加水 20ml 使溶解,精密加溴滴定液(0.05mol/L) 50ml,再加盐酸 5ml,立即密塞,放置 15 分钟并时时振摇,注意微开瓶塞,加碘化钾试液 10ml,立即密塞,振摇后,用硫代硫酸钠滴定液(0.1mol/L)滴定,至近终点时,加淀粉指示液,继续滴定至蓝色消失,并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 溴滴定液(0.05mol/L)相当于 3.395mg 的  $C_9H_{13}NO_2 \cdot HCl$ 。



- **实验目的**

通过本次实验掌握原料药的**分析内容与分析方法**。

- **实验内容-质量标准**

**[性状] + [鉴别] + [检查] + [含量测定]**

# 鉴别

## 实验操作：

- (1) 取本品约10mg，加水1mL溶解后（“澄清度与颜色”项下检查稀释1倍），加硫酸铜试液1滴与氢氧化钠试液至，摇匀，即显紫色；加乙醚1mL振摇，乙醚层应不显色。
- (2) 取本品约10mg，加水1mL溶解后，加三氯化铁试液1滴，即显紫色。
- (3) 本品的红外吸收光谱应与对照的图谱一致（光谱集819图）（已完成）。
- (4) 本品的水溶液显氯化物鉴别（1）的反应（通则0301）。

# 鉴别

## 实验操作：

(4) 本品的水溶液显氯化物鉴别(1)的反应(通则0301)。

取10mg/mL供试品溶液1滴，稀硝酸滴加10滴，滴加硝酸银试液1滴，即生成白色凝乳状沉淀；继续加氨试液即溶解，再加稀硝酸酸化后，沉淀复生成。

# 鉴别（已完成）

## 红外分光光度法

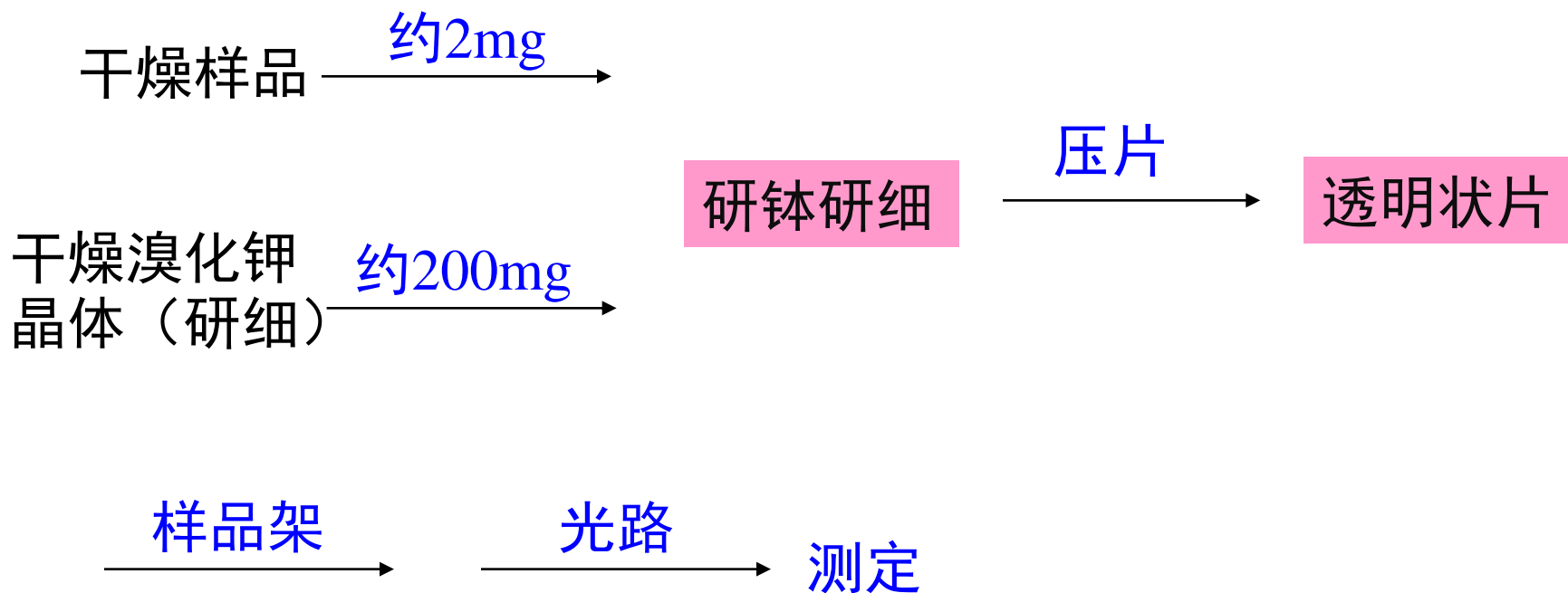
在 $4000\sim 400\text{cm}^{-1}$ 波数范围内测定物质的吸收光谱，用于化合物的鉴别、检查或含量测定的方法。

盐酸去氧肾上腺素的红外吸收光谱与对照的图谱一致（光谱集819图）。

实验操作：

# Procedures and methods

## 红外压片法



实验目的与要求

实验原理

实验操作

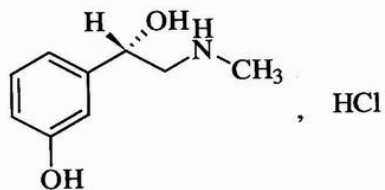
仪器与注意事项

思考题

# 盐酸去氧肾上腺素的标准红外图谱-药典标准

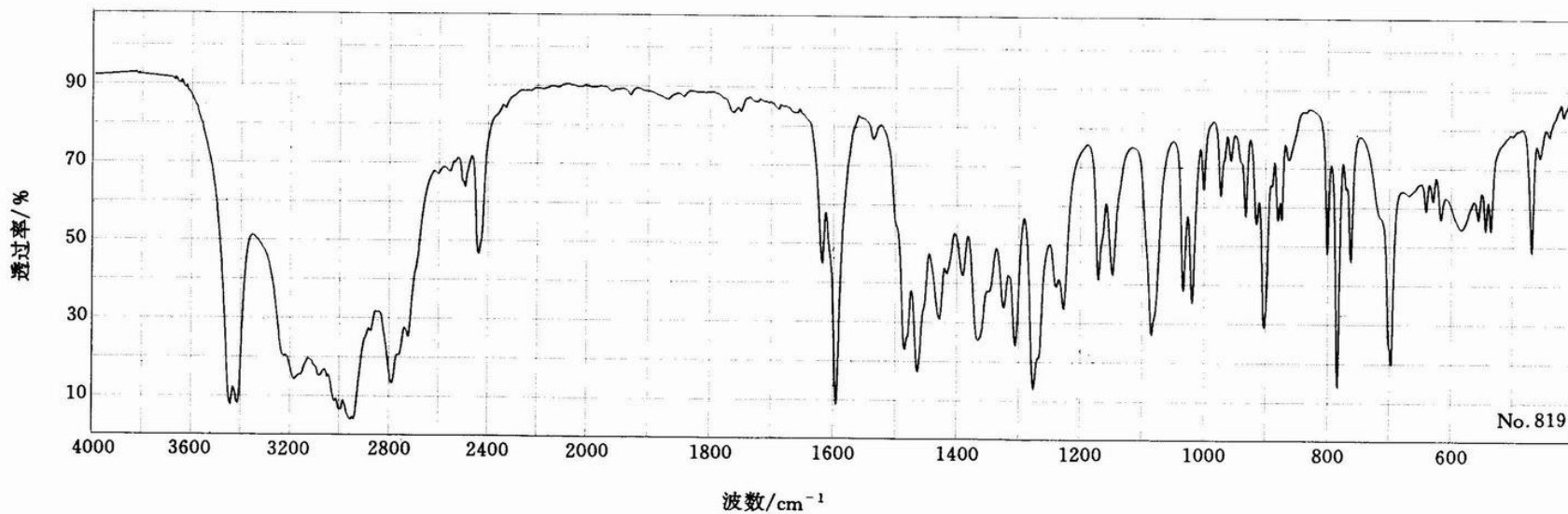
中文名：盐酸去氧肾上腺素

英文名：Phenylephrine Hydrochloride



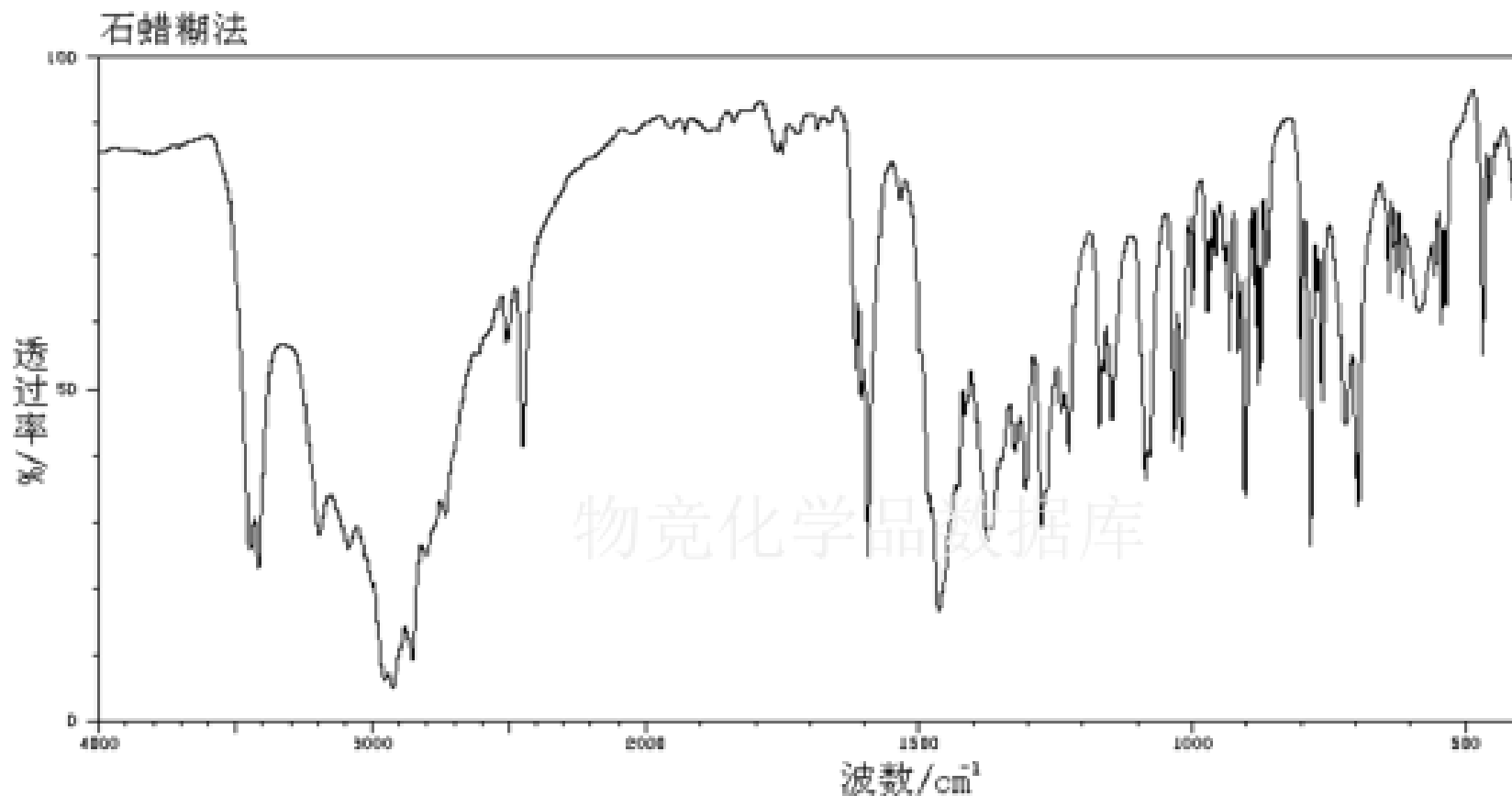
分子式：C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub> · HCl

试样制备：KBr 压片法



光谱号 819

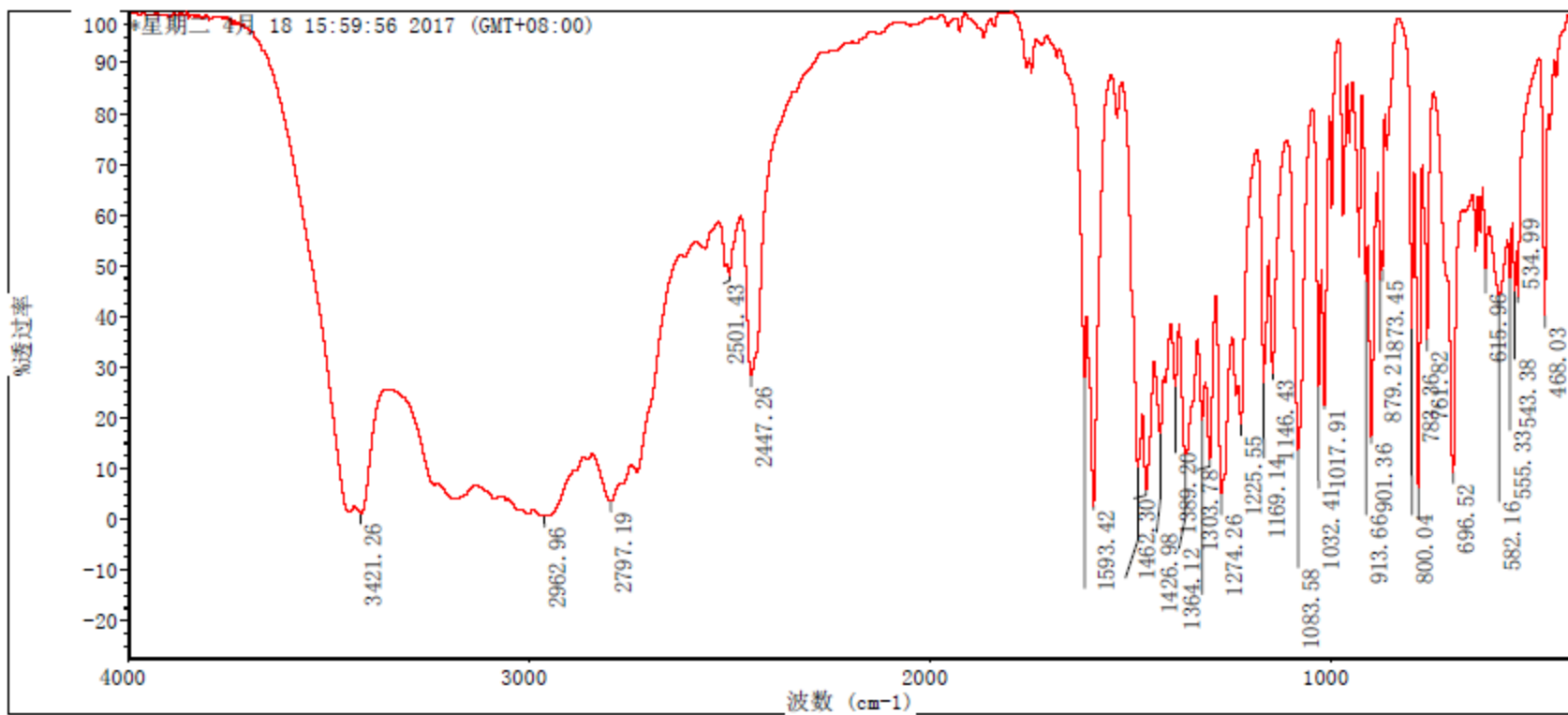
# 盐酸去氧肾上腺素的标准红外图谱



3448	24	2864	9	1417	44	1240	44	1020	38
3416	21	2803	23	1376	26	1226	38	903	32
3196	26	2734	29	1360	27	1171	42	800	46
3089	26	2460	38	1326	30	1147	43	789	26
2956	6	1805	48	1306	33	1085	35	720	42
2942	6	1894	23	1276	27	1079	38	701	38
2924	4	1484	16	1266	33	1034	41	696	31

$$\text{HO-C}_6\text{H}_4\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH}^+\text{-CH}_3 \cdot \text{Cl}^-$$

# 结果





# 检查（先做）

- 酸度

~~取本品0.50g，加水50mL溶解后~~（“澄清度与颜色”检查项下溶液稀释1倍），依法测定（通则0631），pH值应为4.5~5.5。  
（每4人做一份）

- 溶液的澄清度与颜色

取本品0.10g，加水5.0mL使溶解，溶液应澄清无色。  
浓度20mg/mL。（每4人做一份）

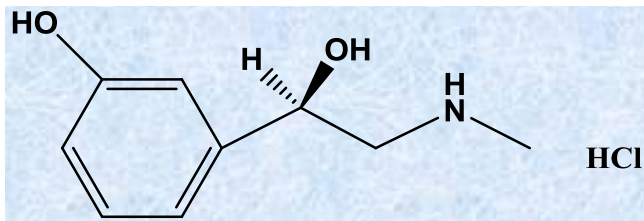
# 检查-酮体，已完成

## 紫外-可见分光光度法

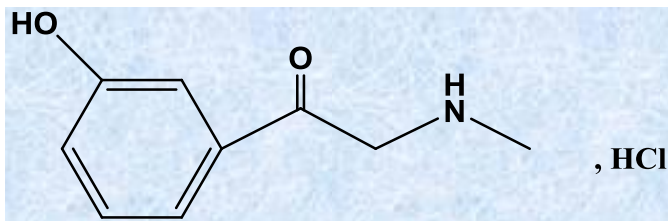
在190~800nm波长范围内测定物质的吸光度。

用于鉴别、杂质检查和定量测定的方法。

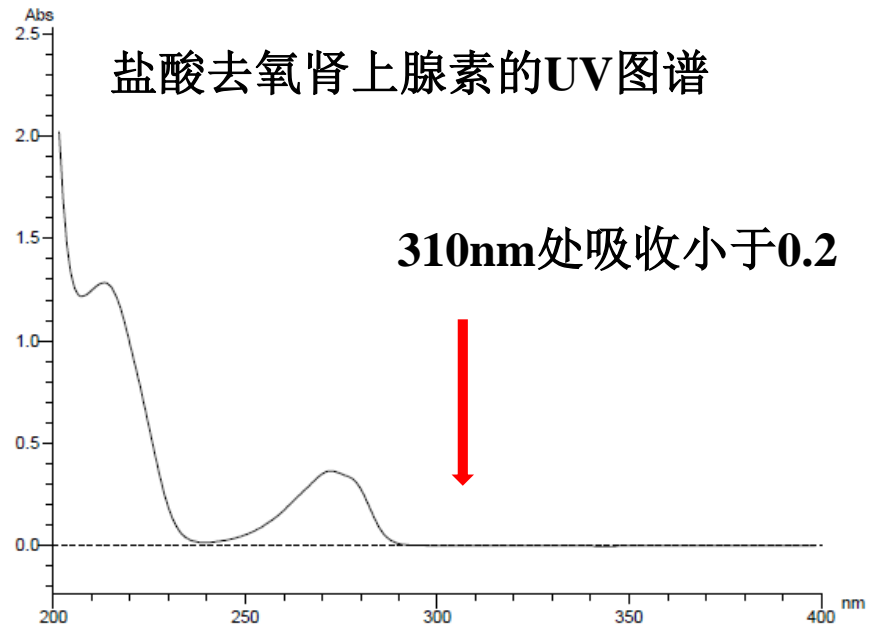
盐酸去氧肾上腺素和盐酸去氧肾上腺素酮体。



盐酸去氧肾上腺素



酮体



- **酮体**

取本品2.0g，置100mL量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，摇匀（已制备）。

取2mL，置10mL量瓶中，用0.01mol/L盐酸溶液稀释至刻度，摇匀。照紫外-可见光谱法（通则0401），在310nm的波长处测定吸光度，不得大于0.20。

（每4人做一份）

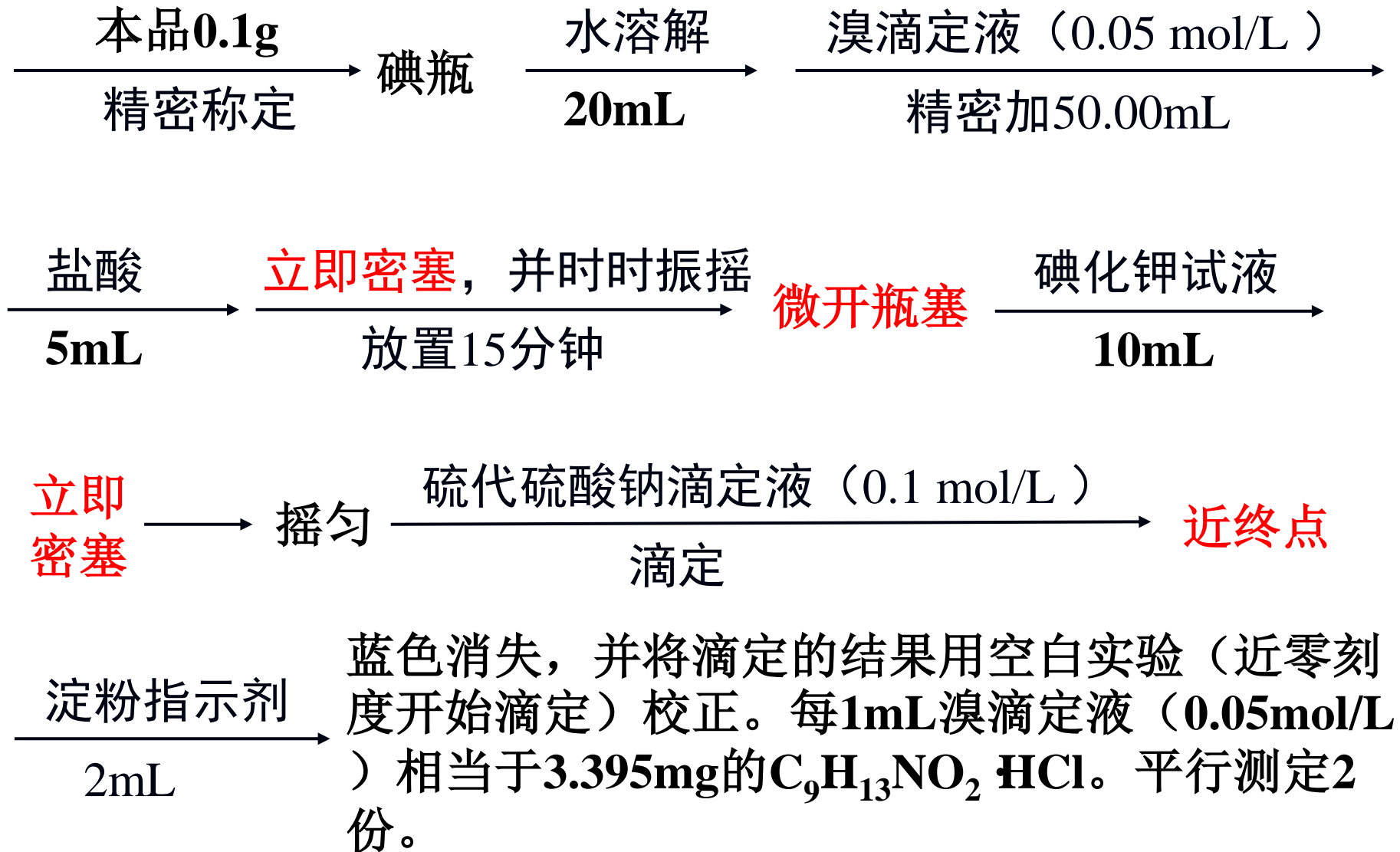
# 检查（已完成）

## 最大吸收

取酮体检查溶液100uL用0.01mol/L盐酸溶液稀释至10mL，进行最大扫描（200-400nm）测定。

（每4人做一份）

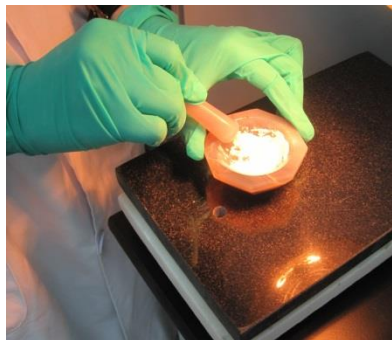
# 含量测定



谢谢大家！

# 红外光谱测定样品压片过程

## 样品准备

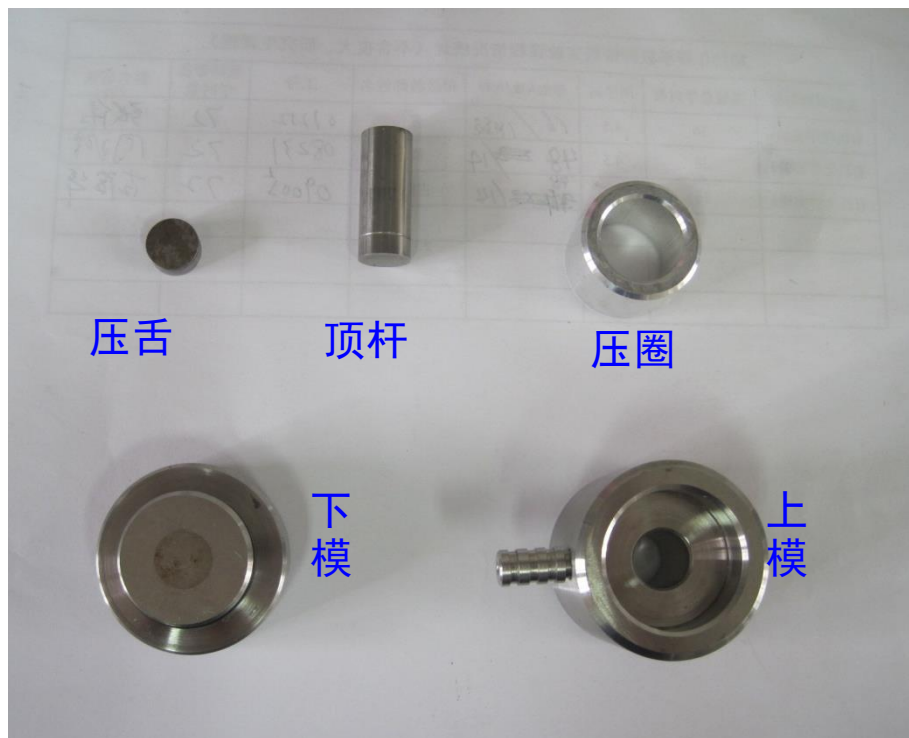


溴化钾晶体研细



混入样品研细

## 冲模组成



实验目的与要求

实验原理

实验操作

仪器与注意事项

思考题

# Procedures and methods

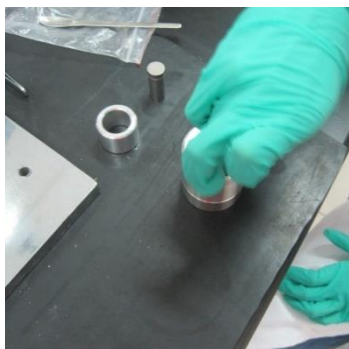
填入  
冲模



上模倒置，放  
在下模上



上模放反了，  
凹槽应向下



在上模孔中，放入压舌，压舌光洁度  
高的一面朝上放

实验目的与要求

实验原理

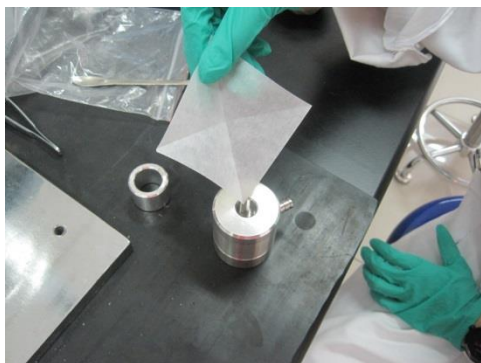
实验操作

仪器与注意事项

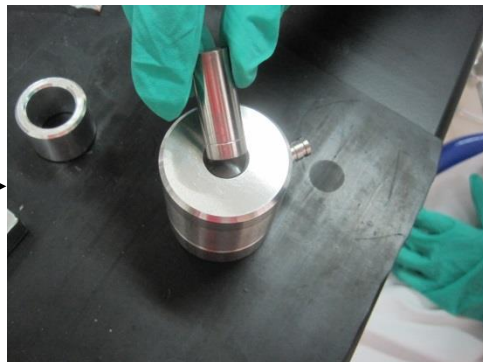
思考题



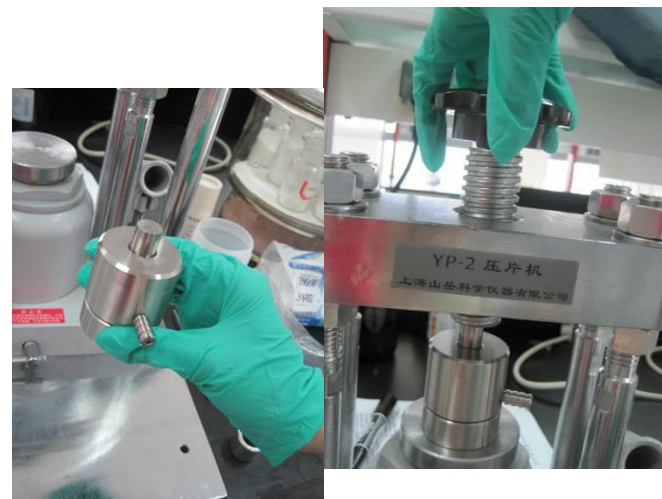
# Procedures and methods



压舌上放入研细的样品和氯化钾混合物，轻微晃动，粉末应保持平整



放入顶杆



放置于压片机工作台中央，旋紧螺丝

实验目的与要求

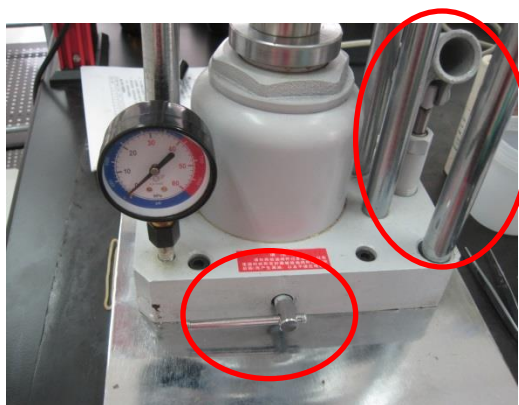
实验原理

实验操作

仪器与注意事项

思考题

# Procedures and methods



螺杆置于右侧

手柄和手孔



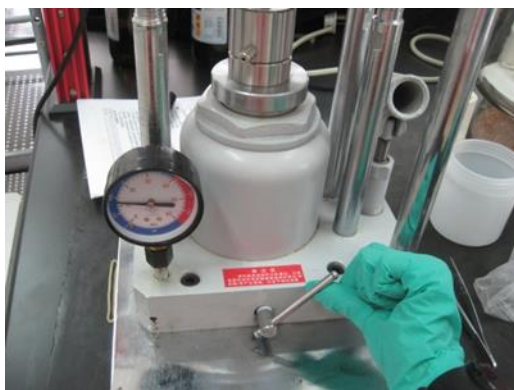
手柄插入压片机的  
手孔中



压力应不超过  
30MPa



保持3-5分钟



螺杆逆时针旋  
约30度，轻轻  
泄压



取下模具，

实验目的与要求

实验原理

实验操作

仪器与注意事项

思考题

# Procedures and methods



去下模，换上压圈，在置于压片台中央，旋紧螺杆，直到压舌脱出，接好样品片



样品片置于样品架凹槽里

整个样品架置于仪器测定位置处

实验目的与要求

实验原理

实验操作

仪器与注意事项

思考题

# Attention

- 压片过程中，物料必须磨细并混合均匀；
- 压片完成后，所有模具应该用无水酒精棉洗干净；
- 实验室废液的处理



实验目的与要求

实验原理

实验操作

仪器与注意事项

思考题