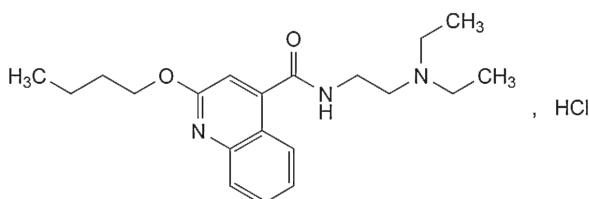


01/2019:1088

## CINCHOCAINI HYDROCHLORIDUM

## Cynchokainy chlorowoderek

Cinchocaine hydrochloride; Cinchocaine (chlorhydrate de)


 $C_{20}H_{30}ClN_3O_2$   
[61-12-1]

m.c.z. 379,9

## DEFINICJA

2-Butoksy-N-[2-(dietyloamino)etylo]chinolino-4-karboksyamidu chlorowoderek.

Zawartość: od 98,5% do 101,0% (w przeliczeniu na wysuszoną substancję).

## WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: biały lub prawie biały, krystaliczny proszek lub bezbarwne kryształy, higroskopijny, bardzo łatwo tworzący agregaty.

Rozpuszczalność: substancja bardzo łatwo rozpuszczalna w wodzie, łatwo rozpuszczalna w acetonie, w etanolu (96%) i w chlorku metylenu.

## TOŻSAMOŚĆ

Tożsamość pierwsza: B, E.

Tożsamość druga: A, C, D, E.

A. Absorpcyjna spektrofotometria w nadfiolecie i świetle widzialnym (2.2.25).

Roztwór badany. Rozpuścić 60,0 mg substancji badanej w kwasie solnym OD (103 g/L) i uzupełnić takim samym kwasem do 100 mL. Uzupełnić 2 mL tego roztworu kwasem solnym OD (103 g/L) do 100 mL.

Zakres widma: 220–350 nm.

Maksyma absorpcji: przy 246 nm i 319 nm.

Stosunek absorpcji:  $A_{246}/A_{319}$  = od 2,7 do 3,0.

B. Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (2.2.24).

Porównanie: chlorowoderek cynchokainy CSP.

C. Chromatografia cienkowarstwowa (2.2.27).

Roztwór badany. Rozpuścić 20 mg substancji badanej w metanolu OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 5 mL.

Roztwór porównawczy. Rozpuścić 20 mg chlorowodoru cynchokainy CSP w metanolu OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 5 mL.

Płytki: płytka TLC z żelazem krzemionkowym  $F_{254}$  OD.

Faza ruchoma: wodorotlenek amonowy OD, metanol OD, aceton OD, toluen OD (1:5:30:50 V/V/V/V).

Naniesienie: 5  $\mu$ L.

Rozwijanie: na odległość 2/3 płytki.

Suszenie: 15 min w strumieniu ciepłego powietrza.

Detekcja: obejrzyć w nadfiolecie przy 254 nm.

Wyniki: plama główna na chromatogramie roztworu badanego wykazuje położenie i wielkość zgodną z plamą główną na chromatogramie roztworu porównawczego.

D. Rozpuścić 0,5 g substancji badanej w 5 mL wody OD. Dodać 1 mL rozcieńczonego wodorotlenku amonowego OD2. Wytrąca się biały osad. Osad odsączyć, przemyć 5 porcjami, każda po 10 mL wody OD i wysuszyć w eksykatorze. Temperatura topnienia substancji wynosi od 64°C do 66°C (2.2.14).

E. Substancja badana wykazuje reakcję (a) na chlorki (2.3.1).

## BADANIA

**Roztwór S.** Rozpuścić 5,0 g substancji badanej w wodzie pozbawionej dwutlenku węgla OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 50 mL.

**Wygląd roztworu.** Roztwór S jest przezroczysty (2.2.1), a jego zabarwienie nie jest intensywniejsze niż zabarwienie roztworu porównawczego  $Z_6$  (2.2.2, metoda II).

pH (2.2.3): od 5,0 do 6,0.

Uzupełnić 10 mL roztworu S wodą pozbawioną dwutlenku węgla OD do 50 mL.

**Substancje pokrewne.** Chromatografia cieczowa (2.2.29).

Mieszanka rozpuszczalników: faza ruchoma B, woda OD (10:90 V/V).

Roztwór badany. Rozpuścić 50,0 mg substancji badanej w mieszaninie rozpuszczalników i uzupełnić mieszaniną rozpuszczalników do 50,0 mL.

Roztwór porównawczy (a). Uzupełnić 1,0 mL roztworu badanego mieszaniną rozpuszczalników do 100,0 mL. Uzupełnić 1,0 mL tego roztworu mieszaniną rozpuszczalników do 10,0 mL.

Roztwór porównawczy (b). Rozpuścić 2 mg cynchokainy zanieczyszczenia A CSP i 2 mg cynchokainy zanieczyszczenia B CSP w mieszaninie rozpuszczalników i uzupełnić mieszaniną rozpuszczalników do 100 mL. Uzupełnić 1 mL roztworu mieszaniną rozpuszczalników do 10 mL.

Kolumna:

- wymiary: długość 0,25 m, średnica wewnętrzna 3 mm;
- faza nieruchoma: żel krzemionkowy do chromatografii z grupami oktadecylosililowymi, usieciowany, związany na końcu OD (5  $\mu$ m);
- temperatura: 40°C.

Faza ruchoma:

- faza ruchoma A: do 950 mL wody do chromatografii OD dodać 0,6 mL kwasu fosforowego OD, doprowadzić takim samym kwasem do pH 2,0 i uzupełnić wodą do chromatografii OD do 1000 mL;
- faza ruchoma B: acetonitryl do chromatografii OD;

Czas (min)	Faza ruchoma A (% V/V)	Faza ruchoma B (% V/V)
0 – 2	90	10
2 – 5,5	90 → 82	10 → 18
5,5 – 10,5	82 → 50	18 → 50
10,5 – 16,5	50 → 49	50 → 51
16,5 – 19,5	49 → 46	51 → 54
19,5 – 24,5	46 → 30	54 → 70

Szybkość przepływu: 0,9 mL/min.

Detekcja: spektrofotometr przy 229 nm.

Wprowadzenie: 10  $\mu$ L.

Retencja względna w porównaniu z cynchokainą (czas retencji = ok. 10,5 min): zanieczyszczenie B = ok. 0,5; zanieczyszczenie A = ok. 0,6.

Przydatność układu: roztwór porównawczy (b):

- rozdzielczość: nie mniej niż 3,0 pomiędzy pikami zanieczyszczeń B i A.

Obliczenie procentowych zawartości:

- dla każdego zanieczyszczenia, użyć stężenia chlorowodoru cynchokainy w roztworze porównawczym (a).

Wartości graniczne:

- zanieczyszczenia indywidualnie nieokreślone: dla każdego zanieczyszczenia, nie więcej niż 0,10%;

- suma zanieczyszczeń: nie więcej niż 0,3%;

- próg wykazywania: 0,05%.

Strata masy po suszeniu (2.2.32): nie więcej niż 2,0%; po suszeniu 0,500 g substancji badanej w próżni w temp. 60°C.

Popiół siarczanowy (2.4.14): nie więcej niż 0,1%; do wykonania

badania użyć 1,0 g substancji badanej.

### ZAWARTOŚĆ

Rozpuścić 0,300 g substancji badanej w mieszaninie 15,0 mL *kwasy solnego* (0,01 mol/L) RM i 50 mL *etanolu* (96%) OD. Wykonać miareczkowanie potencjometryczne (2.2.20) *roztworem wodorotlenku sodu* (0,1 mol/L) RM. Odczytać objętość dodaną pomiędzy 2 punktami przegięcia.

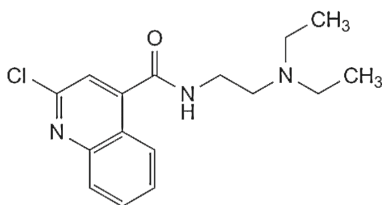
1 mL *roztworu wodorotlenku sodu* (0,1 mol/L) RM odpowiada 37,99 mg chlorowodoru cynchokainy (C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>).

### PRZECHOWYWANIE

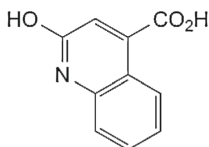
W hermetycznym pojemniku, chroniąc od światła.

### ZANIECZYSZCZENIA

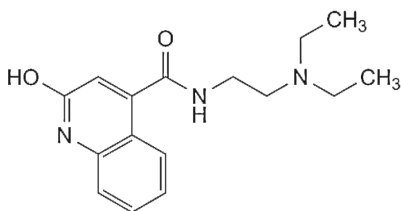
*Inne wykrywalne zanieczyszczenia* (następujące substancje, jeżeli są obecne w wystarczającej ilości, mogą być wykryte w jednym z badań podanych w monografii. Są ograniczone przez ogólne kryterium akceptacji dla innych lub nieokreślanych indywidualnie zanieczyszczeń i/lub przez monografię ogólną *Corpora ad usum pharmaceuticum* (2034). Nie jest więc konieczne identyfikowanie tych zanieczyszczeń w celu wykazania zgodności substancji. Patrz także 5.10. *Kontrola zanieczyszczeń w substancjach do celów farmaceutycznych*): A, B, C, D.



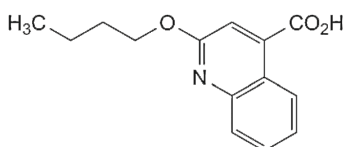
A. 2-chloro-N-[2-(dietyloamino)etylo]chinolino-4-karboksyamid,



B. kwas 2-hydroksychinolino-4-karboksyowy,



C. N-[2-(dietyloamino)etylo]-2-hydroksychinolino-4-karboksyamid,



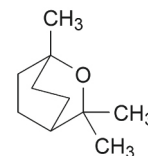
D. kwas 2-butoksychinolino-4-karboksyowy.

01/2008:1973  
zmieniona (11.0)

## CINEOLUM

### Cyneol\*\*

*Cineole; Cinéole*



C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O  
[470-82-6]

m.c.z. 154,3

### DEFINICJA

1,3,3-Trimetylo-2-oksabicyklo[2.2.2]oktan.

### WŁAŚCIWOŚCI

*Wygląd*: przezroczysta, bezbarwna ciecz.

*Rozpuszczalność*: substancja praktycznie nierozpuszczalna w wodzie, miesza się z etanolem (96%) i z chlorkiem metylenu.

Substancja zestala się w temperaturze ok. 0,5°C.

### TOŻSAMOŚĆ

A. Współczynnik załamania światła (patrz „Badania”).

B. Chromatografia cienkowarstwowa (2.2.27).

*Roztwór badany*. Uzupełnić 1 mL roztworu S (patrz „Badania”) *etanolem* (96%) OD do 25 mL.

*Roztwór porównawczy*. Zmieszać 80 mg *cyneolu CSP* z *etanolem* (96%) OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 10 mL.

*Płytką*: płytka TLC z *żelem krzemionkowym* OD.

*Faza ruchoma*: *octan etylu* OD, *toluen* OD (10:90 V/V).

*Naniesienie*: 2 µL.

*Rozwijanie*: na odległość 2/3 płytki.

*Suszenie*: w strumieniu zimnego powietrza.

*Detekcja*: spryskać płytkę *roztworem aldehydu anyżowego* OD, ogrzewać 5 min w temp. 100–105°C.

*Wyniki*: plama główna na chromatogramie roztworu badanego wykazuje położenie, zabarwienie i wielkość zgodną z plamą główną na chromatogramie roztworu porównawczego.

C. Do 0,1 mL substancji badanej dodać 4 mL *kwasy siarkowego* OD. Powstaje pomarańczowoczerwone zabarwienie. Dodać 0,2 mL *roztworu formaldehydu* OD. Zabarwienie zmienia się na ciemnobrunatne.

### BADANIA

**Roztwór S**. Uzupełnić 2,00 g substancji badanej *etanolem* (96%) OD do 10,0 mL.

**Wygląd roztworu**. Roztwór S jest przezroczysty (2.2.1) i bezbarwny (2.2.2, *metoda I*).

**Zanieczyszczenia chiralne**. Skręcalność optyczna (2.2.7) roztworu S wynosi od –0,10° do +0,10°.

**Współczynnik załamania światła** (2.2.6): od 1,456 do 1,460.

**Substancje pokrewne**. Chromatografia gazowa (2.2.28).

*Roztwór wzorca wewnętrzny*. Rozpuścić 1,0 g *kamfory* OD w *heptanie* OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 200 mL.

*Roztwór badany (a)*. Rozpuścić 2,5 g substancji badanej w *heptanie* OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 25,0 mL.