

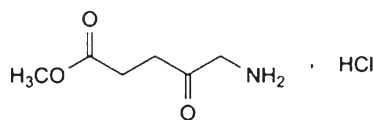
O. 4-[etylo[(2RS)-1-(4-metoksy-3-metylofenylo)propan-2-yl]amino]butyl 3,4-dimetoksybenzoatesan.

01/2022:3073

METHYLAMINOLAEVULINATI HYDROCHLORIDUM

Metyloaminolewulinianu chlorowodorek

Methylaminolevulinate hydrochloride; Méthylaminolévulinate (chlorhydrate de)



C₆H₁₂ClNO₃
[79416-27-6]

m.cz. 181,6

DEFINICJA

Metylu 5-amino-4-oksopentanianu chlorowodorek.

Zawartość: od 97,0% do 102,0% (w przeliczeniu na bezwodną substancję).

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: biały lub jasnożółty proszek, higroskopijny.

Rozpuszczalność: substancja bardzo łatwo rozpuszczalna w wodzie, trudno rozpuszczalna w bezwodnym etanolu, bardzo trudno rozpuszczalna w heptanie.

TOŻSAMOŚĆ

- Absorpcyjna spektrofotometria w podczerwieni (2.2.24).
Porównanie: chlorowodorek metyloaminolewulinianu CSP.
- Rozpuścić 25 mg substancji badanej w 5 mL wody OD. Roztwór wykazuje reakcję (a) na chlorki (2.3.1).

BADANIA

Zanieczyszczenie A. Chromatografia cienkowarstwowa (2.2.27).

Roztwór badany. Rozpuścić 50,0 mg substancji badanej w wodzie OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 2,0 mL.

Roztwór porównawczy. Rozpuścić 22,0 mg jednowodnego dichlorowodoru 1,3-diaminopropan-2-onu OD (zanieczyszczenie A) w wodzie OD i uzupełnić takim samym rozpuszczalnikiem do 10,0 mL. Uzupełnić 1,0 mL roztworu wodą OD do 10,0 mL.

Płytki: płytka TLC z żelem krzemionkowym OD.

Faza ruchoma: kwas octowy OD, woda OD, aceton OD, butanol OD (10:20:35:35 V/V/V/V).

Naniesienie: 1 µL.

Rozwijanie: na odległość 2/3 płytki.

Suszenie: w strumieniu ciepłego powietrza.

Detekcja: spryskać roztworem ninhydryny OD3 i ogrzewać 5 min w temp. 105°C.

Współczynniki opóźnienia: zanieczyszczenie A = ok. 0,03; metyloaminolewulinian = ok. 0,5.

Wartość graniczna:

- zanieczyszczenie A: żadna plama zanieczyszczenia A nie jest intensywniejsza niż plama na chromatogramie roztworu porównawczego (0,8%).

Substancje pokrewne. Chromatografia cieczowa (2.2.29).

Wykonać badanie chroniąc od światła. Roztwory przechowywać w temp. 2–8°C.

Mieszanina rozpuszczalników: metanol OD, woda OD (10:90 V/V).

Roztwór A. Rozpuścić 0,23 g octanu amonowego OD1 w 950 mL wody OD, doprowadzić kwasem fosforowym OD do pH 2,5 i uzupełnić wodą OD do 1000 mL.

Roztwór badany (a). Rozpuścić 75,0 mg substancji badanej w mieszaninie rozpuszczalników i uzupełnić mieszaniną rozpuszczalników do 25,0 mL.

Roztwór badany (b). Rozpuścić 75,0 mg substancji badanej w roztworze A i uzupełnić roztworem A do 25,0 mL.

Roztwór badany (c). Uzupełnić 1,0 mL roztworu badanego (a) mieszaniną rozpuszczalników do 5,0 mL.

Roztwór porównawczy (a). Rozpuścić 12,0 mg metyloaminolewulinianu zanieczyszczenia B CSP w mieszaninie rozpuszczalników i uzupełnić mieszaniną rozpuszczalników do 100,0 mL. Uzupełnić 10,0 mL roztworu mieszaniną rozpuszczalników do 20,0 mL.

Roztwór porównawczy (b). Uzupełnić 5,0 mL roztworu porównawczego (a) mieszaniną rozpuszczalników do 100,0 mL.

Roztwór porównawczy (c). Rozpuścić 12,0 mg metyloaminolewulinianu zanieczyszczenia C CSP w 1 mL tetrahydrofuranu OD i uzupełnić roztworem A do 100,0 mL. Uzupełnić 5,0 mL roztworu roztworem A do 200,0 mL.

Roztwór porównawczy (d). Rozpuścić 30,0 mg chlorowodoru metyloaminolewulinianu CSP w mieszaninie rozpuszczalników i uzupełnić mieszaniną rozpuszczalników do 50,0 mL.

Roztwór porównawczy (e). Rozpuścić 50 mg kwasu benzoowego OD (zanieczyszczenie I) i 50 mg kwasu hipurowego OD (zanieczyszczenie H) w roztworze A i uzupełnić roztworem A do 100 mL. Uzupełnić 1 mL roztworu roztworem A do 10 mL.

Kolumna:

- wymiary: długość 0,25 m, średnica wewnętrzna 4,6 mm;
- faza nieruchoma: żel krzemionkowy do chromatografii odpowiadni dla 100% wodnych faz ruchomych, z grupami oktadecylosililowymi, związany na końcu OD (5 µm);
- temperatura: 30°C.

Faza ruchoma:

- faza ruchoma A: rozpuścić 0,77 g octanu amonowego OD1 w 950 mL wody do chromatografii OD, doprowadzić lodowatym kwasem octowym OD do pH 5,5 i uzupełnić wodą do chromatografii OD do 1000 mL;
- faza ruchoma B: metanol OD;

Czas (min)	Faza ruchoma A (% V/V)	Faza ruchoma B (% V/V)
0 – 1	100	0
1 – 19	100 → 10	0 → 90

Szybkość przepływu: 1,0 mL/min.

Detekcja: spektrofotometr przy 275 nm.

Dozownik automatyczny: w temp. 5°C.

Wprowadzenie: 30 µL roztworów badanych (a) i (b), i roztworów porównawczych (a), (b), (c) i (e).

Identyfikacja zanieczyszczeń: do identyfikacji piku zanieczyszczenia B użyć chromatogramu roztworu porównawczego (a); do identyfikacji piku zanieczyszczenia C użyć chromatogramu roztworu porównawczego (c); do identyfikacji pików zanieczyszczeń H i I użyć chromatogramu roztworu porównawczego (e).

Retencja względna w porównaniu z metyloaminolewulinianem (czas retencji = ok. 6 min): zanieczyszczenie B = ok. 0,5; zanieczyszczenie I = ok. 1,8; zanieczyszczenie H = ok. 1,9; zanieczyszczenie C = ok. 2,9.

Przydatność układu:

- stosunek sygnału do szumu: nie mniej niż 10 dla piku głównego na chromatogramie roztworu porównawczego (b);

- **rozdzielczość**: nie mniej niż 1,5 pomiędzy pikami zanieczyszczeń I i H na chromatogramie roztworu porównawczego (e).
- Obliczenie procentowych zawartości**:
- dla zanieczyszczenia B, użyć roztworu badanego (a) i stężenia zanieczyszczenia B w roztworze porównawczym (a);
- dla zanieczyszczeń innych niż B, użyć roztworu badanego (b) i stężenia zanieczyszczenia C w roztworze porównawczym (c).
- Wartości graniczne**:
- **zanieczyszczenie B**: nie więcej niż 1,8%;
- **zanieczyszczenia indywidualnie nieokreślane**: dla każdego zanieczyszczenia, nie więcej niż 0,10%;
- **suma zanieczyszczeń (wyluczając zanieczyszczenie B)**: nie więcej niż 0,3%;
- **próg wykazywania**: 0,05%.

Woda (2.5.12): nie więcej niż 0,5%; do wykonania badania użyć 1,00 g substancji badanej.

Popiół siarczanowy (2.4.14): nie więcej niż 0,1%; do wykonania badania użyć 1,0 g substancji badanej.

ZAWARTOŚĆ

Chromatografia cieczowa (2.2.29) jak podano w badaniu substancji pokrewnych z następującą zmianą.

Wprowadzenie: roztwór badany (c) i roztwór porównawczy (d).

Obliczyć procentową zawartość bezwodnego chlorowodoru metyloaminolewulinianu ($C_6H_{12}ClNO_3$) uwzględniając podaną zawartość chlorowodoru metyloaminolewulinianu CSP.

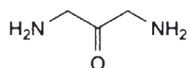
PRZECHOWYWANIE

W hermetycznym pojemniku w temperaturze od 2°C do 8°C.

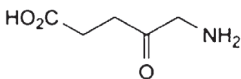
ZANIECZYSZCZENIA

Zanieczyszczenia indywidualnie określone: A, B.

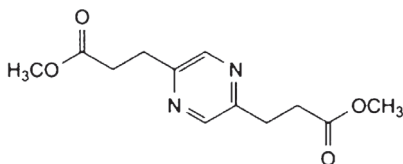
Inne wykrywalne zanieczyszczenia (następujące substancje, jeżeli są obecne w wystarczającej ilości, mogą być wykryte w jednym z badań podanych w monografii. Są ograniczone przez ogólne kryterium akceptacji dla innych lub nieokreślanych indywidualnie zanieczyszczeń i/lub przez monografię ogólną *Corpora 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*): C, D, E, F, G, H, I.



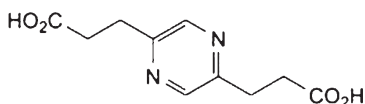
A. 1,3-diaminopropan-2-on,



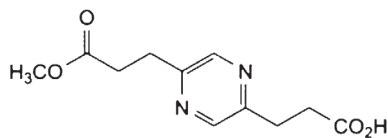
B. kwas 5-amino-4-oksopentanowy
(kwas 5-aminolewulinowy),



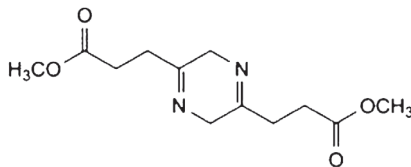
C. dimetylu 3,3'-(pirazyno-2,5-diyl)dipropanian,



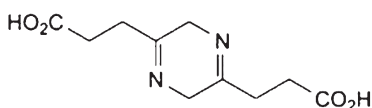
D. kwas 3,3'-(pirazyno-2,5-diyl)dipropionowy,



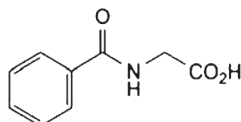
E. kwas 3-[5-(3-metoksy-3-oksopropyl)pirazyn-2-yl]-propanowy,



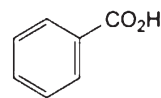
F. dimetylu 3,3'-(3,6-dihydropirazy-no-2,5-dylo)dipropanian,



G. kwas 3,3'-(3,6-dihydropirazy-no-2,5-dylo)dipropionowy,



H. kwas benzamidooctowy (kwas hipurowy),



I. kwas benzoesowy.

01/2022:0345

METHYLCELLULOSUM⁽¹⁾

Metyloceluloza

Methylcellulose; Méthylcellulose

[9004-67-5]

DEFINICJA

Celuloza częściowo O-metylowana. Eter metylowy celulozy.

Zawartość: od 26,0% do 33,0% grup metoksyowych ($-OCH_3$; m.c.z. 31,03) (w przeliczeniu na wysuszoną substancję).

WŁAŚCIWOŚCI

Wygląd: biały, żółtawobiały lub szarawobiały proszek lub granulki, higroskopijne po suszeniu.

Rozpuszczalność: substancja praktycznie nierozpuszczalna w gorącej wodzie, w acetonie, w bezwodnym etanolu i w toluenie. Substancja rozpuszcza się w zimnej wodzie tworząc roztwór koloidalny. ♦

TOŻSAMOŚĆ

- Rozprowadzić równomiernie 1,0 g substancji badanej na powierzchni 100 mL wody OD w zlewce, opukując delikatnie górną część zlewki, jeżeli to konieczne, aby utworzyć na powierzchni jednorodną warstwę. Pozostawić 1–2 min: substancja sproszkowana ulega agregacji na powierzchni.
- Rozprowadzić równomiernie 1,0 g substancji badanej w 100 mL wrzącej wody OD i mieszać mieszaninę mieszałem magnetycznym z mieszalnikiem długości 25 mm: two-

⁽¹⁾ Monografia ta została poddana procesowi harmonizacji wymagań farmakopealnych. Patrz rozdział 5.8. *Harmonizacja wymagań farmakopealnych*.