

Định tính

A. Hòa tan 20 mg chế phẩm trong 10 ml nước trong bình chiết, thêm 1 ml amoniac (TT) và chiết bằng cách lắc với 25 ml cloroform (TT). Gạn lấy dịch chiết cloroform, bay hơi cloroform đến gần và sấy khô gần ở 105 °C trong 2 h. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của sản phẩm thu được đo dưới dạng đĩa kali bromid phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của amodiaquin hydroclorid chuẩn được chuẩn bị tương tự trong cùng điều kiện như với mẫu thử.

B. Phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch chế phẩm trong dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT) nồng độ 10 µg/ml phải giống với phổ hấp thụ tử ngoại của dung dịch amodiaquin hydroclorid chuẩn có cùng nồng độ, trong cùng dung môi.

C. Dung dịch chế phẩm phải cho phản ứng (A) của clorid (Phụ lục 8.1).

D. Trong phần Định lượng, thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng với thời gian lưu của pic amodiaquin hydroclorid trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

Độ trong của dung dịch

Dung dịch 2 % chế phẩm trong nước phải trong (Phụ lục 9.2).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động, dung dịch chuẩn, dung dịch thử, dung dịch kiểm tra tính phù hợp của hệ thống và điều kiện sắc ký như mô tả trong phần Định lượng.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử. Tính hàm lượng phần trăm tạp chất (nếu có) trên sắc ký đồ của dung dịch thử bằng phương pháp chuẩn hóa.

Giới hạn: Với mỗi tạp chất (nếu có) không được quá 0,5 %.

Nước

Từ 7,0 % đến 9,0 % (Phụ lục 10.3).

Tro sulfat

Không được quá 0,2 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm: Hòa tan 6,8 g kali dihydrophosphat (TT) trong 1000 ml nước. Thêm 1,0 ml acid perchloric (TT), trộn đều và điều chỉnh đến pH 2,5 ± 0,5 bằng acid phosphoric (TT). Lọc qua màng lọc 0,45 µm.

Pha động: Dung dịch đệm - methanol (78 : 22). Nếu cần thì điều chỉnh tỷ lệ các thành phần trong pha động để đạt yêu cầu về tính phù hợp của hệ thống.

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng chế phẩm cho vào bình định mức thích hợp, hòa tan và thêm nước vừa đủ đến vạch để được dung dịch có nồng độ amodiaquin hydroclorid khoảng 0,15 mg/ml.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác một lượng amodiaquin

hydroclorid chuẩn cho vào bình định mức thích hợp, hòa tan và thêm nước vừa đủ đến vạch để được dung dịch có nồng độ amodiaquin hydroclorid khoảng 0,15 mg/ml.

Dung dịch kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Cân chính xác một lượng amodiaquin hydroclorid chuẩn và cloroquin phosphat chuẩn cho vào bình định mức thích hợp, hòa tan và thêm nước vừa đủ đến vạch để được dung dịch có nồng độ amodiaquin hydroclorid khoảng 0,15 mg/ml và cloroquin phosphat khoảng 0,15 mg/ml.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 224 nm.

Nhiệt độ cột: (25 ± 5) °C.

Tốc độ dòng: 1,2 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch kiểm tra tính phù hợp của hệ thống và ghi lại sắc ký đồ. Thời gian lưu tương đối của pic amodiaquin hydroclorid là 1,0 và của pic cloroquin phosphat là 0,8; độ phân giải giữa pic của amodiaquin hydroclorid và cloroquin phosphat không được nhỏ hơn 1,5; hệ số đối xứng cho cả hai pic không được lớn hơn 1,5; và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic giữa 6 lần tiêm lặp lại không được lớn hơn 2,0 %.

Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Tính hàm lượng $C_{20}H_{22}ClN_3O \cdot 2HCl$ dựa vào diện tích của pic amodiaquin hydroclorid thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{20}H_{22}ClN_3O \cdot 2HCl$ trong amodiaquin hydroclorid chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín.

Loại thuốc

Thuốc điều trị sốt rét.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN AMODIAQUIN HYDROCLORID

Là viên nén chứa amodiaquin hydroclorid.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc viên nén” (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng amodiaquin, $C_{20}H_{22}ClN_3O$, từ 93,0 % đến 107,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Trong phần Định lượng, pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic amodiaquin hydroclorid trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

B. Lắc một lượng bột viên đã nghiền mịn tương ứng

khoảng 30 mg amodiaquin hydroclorid với 10 ml nước, lọc. 2 ml dịch lọc phải cho phản ứng định tính (A) của clorid (Phụ lục 8.1).

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml nước.

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 30 min.

Cách tiến hành: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan lọc, pha loãng dịch lọc đến nồng độ thích hợp với nước (nếu cần). Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng cực đại 342 nm với mẫu trắng là nước. Tính lượng amodiaquin, $C_{20}H_{22}ClN_3O$, hòa tan trong mỗi viên dựa vào độ hấp thụ của dung dịch amodiaquin hydroclorid chuẩn có nồng độ tương đương pha trong cùng dung môi.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng amodiaquin so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch đệm - methanol (78 : 22). Điều chỉnh tỷ lệ nếu cần.

Dung dịch đệm: Hòa tan 6,8 g kali dihydrophosphat (TT) trong 1000 ml nước. Thêm 1,0 ml acid perchloric (TT), trộn đều và điều chỉnh tới pH 2,5 bằng acid phosphoric (TT).

Dung dịch acid hydrocloric 1 % (tt/tt): Pha loãng 10 ml acid hydrocloric (TT) thành 1000 ml với nước.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch amodiaquin hydroclorid chuẩn nồng độ 0,15 mg/ml trong nước.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với 60 mg amodiaquin hydroclorid vào bình định mức 100,0 ml, thêm 60 ml dung dịch acid hydrocloric 1 % (tt/tt), lắc siêu âm trong 25 min ở nhiệt độ 29 °C, thêm dung dịch acid hydrocloric 1 % (tt/tt) vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc. Pha loãng 5,0 ml dịch lọc thành 20 ml bằng nước.

Dung dịch phân giải: Dung dịch có chứa 0,15 mg/ml amodiaquin hydroclorid chuẩn và 0,15 mg/ml cloroquin phosphat chuẩn trong nước.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 224 nm.

Tốc độ dòng: 1,2 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký với dung dịch phân giải, ghi sắc ký đồ, thời gian lưu tương đối là 1,0 đối với pic amodiaquin và 0,8 với pic cloroquin; độ phân giải giữa hai pic amodiaquin hydroclorid và cloroquin phosphat không nhỏ hơn 1,5, hệ số đối xứng của hai pic không được lớn hơn 1,5. Độ lệch chuẩn tương đối

của diện tích pic trong 6 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không được lớn hơn 2,0 %.

Tiến hành sắc ký lần lượt với dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Tính hàm lượng amodiaquin, $C_{20}H_{22}ClN_3O$, có trong một viên dựa vào diện tích pic đáp ứng của amodiaquin hydroclorid trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{20}H_{22}ClN_3O$ trong amodiaquin hydroclorid chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng, để nơi mát.

Loại thuốc

Thuốc chống sốt rét.

Hàm lượng thường dùng

200 mg.

AMONI CLORID

NH_4Cl

P.t.l: 53,49

Amoni clorid phải chứa từ 99,0 % đến 100,5 % NH_4Cl , tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hoặc tinh thể không màu, dễ tan trong nước.

Định tính

A. Chế phẩm cho phản ứng (A) của clorid (Phụ lục 8.1).

B. 10 ml dung dịch S (xem Độ trong và màu sắc của dung dịch) cho phản ứng của muối amoni (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 10,0 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyd (TT) và pha loãng thành 100 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không màu (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Giới hạn acid - kiềm

Lấy 10 ml dung dịch S, thêm 0,05 ml dung dịch đỏ methyl (TT). Để chuyển màu dung dịch, không được dùng quá 0,5 ml dung dịch acid hydrocloric 0,01 N (CĐ) hoặc dung dịch natri hydroxyd 0,01 N (CĐ).

Bromid và iodid

Lấy 10 ml dung dịch S, thêm 0,1 ml dung dịch acid hydrocloric loãng (TT) và 0,05 ml dung dịch cloramin T 2 % (TT). Sau 1 min, thêm 2 ml cloroform (TT) và lắc mạnh. Lớp cloroform phải không màu.

Sulfat

Không được quá 0,015 % (Phụ lục 9.4.14).

Pha loãng 10 ml dung dịch S thành 15 ml bằng nước và tiến hành thử.