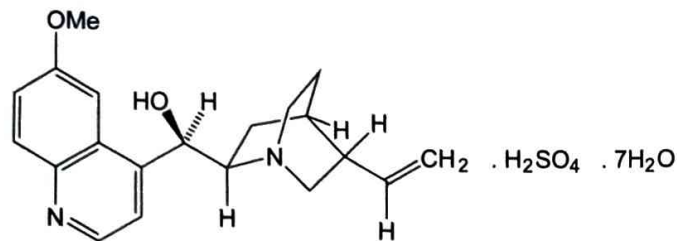


QUININ BISULFAT



$C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 7H_2O$

P.t.l: 548,6

Quinin bisulfat là (8*S*, 9*R*)-6'-methoxycinchonan-9-ol hydro-sulfat heptahydrat, phải chứa từ 98,5 % đến 101,5 % $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot H_2SO_4$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Tinh thể không màu hay bột kết tinh trắng, không mùi, vị đắng, lên hoa ngoài không khí khô. Dễ tan trong nước, hơi tan trong ethanol 96 %.

Định tính

A. Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4).

Bản mỏng: Silica gel G (TT).

Dung môi khai triển: Diethylamin - ether - toluen (15 : 36 : 60).

Dung dịch thử: Dung dịch chế phẩm 1,0 % trong methanol (TT).

Dung dịch đối chiếu (1): Dung dịch quinin sulfat chuẩn 1,0 % trong methanol (TT).

Dung dịch đối chiếu (2): Dung dịch chứa 1,0 % của mỗi chất quinidin sulfat chuẩn và quinin sulfat chuẩn trong methanol (TT).

Cách tiến hành:

Chấm riêng biệt lên bản mỏng 4 μ l mỗi dung dịch trên. Sau khi triển khai sắc ký, lấy bản mỏng ra, làm khô bằng luồng không khí trong 15 min và chạy sắc ký nhắc lại. Sấy khô bản mỏng ở 105 °C trong 30 min, để nguội và phun thuốc thử iodoplatinat (TT).

Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương tự về vị trí, màu sắc và kích thước với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1). Phép thử chỉ có giá trị khi sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) cho 2 vết tách rõ ràng.

B. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử pH.

C. Chế phẩm phải cho phản ứng đặc trưng của sulfat (Phụ lục 8.1).

pH

pH của dung dịch chế phẩm 1 % từ 2,8 đến 3,4 (Phụ lục 6.2).

Góc quay cực riêng

Từ -208° đến -216°, tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4).

Dùng dung dịch chế phẩm 3 % trong dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT) để đo.

Các alcaloid cinchona khác

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hòa tan 6,8 g kali dihydrophosphat (TT) và 3,0 g hexylamin (TT) trong 700 ml nước, điều chỉnh pH đến 2,8 bằng dung dịch acid phosphoric 1 M (TT), thêm 60 ml acetonitril (TT) và pha loãng thành 1000 ml bằng nước. *Dung dịch thử*: Hòa tan 20 mg chế phẩm trong 5 ml pha động, đun nóng nhẹ nếu cần thiết, pha loãng thành 10 ml với pha động.

Dung dịch đối chiếu (1) và *dung dịch đối chiếu* (2) được chuẩn bị tương tự như dung dịch thử, nhưng thay chế phẩm bằng quinin sulfat chuẩn thu được dung dịch đối chiếu (1) và quinidin sulfat chuẩn thu được dung dịch đối chiếu (2). *Dung dịch đối chiếu* (3): Pha loãng 1,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 10,0 ml với pha động. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml với pha động.

Dung dịch đối chiếu (4): Hòa tan 10 mg thioure (TT) trong pha động thành 10 ml.

Dung dịch phân giải: Hỗn hợp đồng thể tích của dung dịch đối chiếu (1) và dung dịch đối chiếu (2).

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm $\times$ 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μ m) (Hypersil ODS 5 μ m là thích hợp).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 250 nm ghi sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4) và ở 316 nm ghi sắc ký đồ của các dung dịch khác.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μ l.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký dung dịch đối chiếu (2) và (4), nếu cần thiết điều chỉnh nồng độ của acetonitril trong pha động để sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (2) có hệ số dung lượng của pic quinidin là 3,5 đến 4,5, V_0 được tính từ pic của thioure trong sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4). Tiến hành sắc ký dung dịch đối chiếu (1), (2), (3) và dung dịch phân giải.

Sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) cho 1 pic chính của quinin và 1 pic của dihydroquinin có thời gian lưu tương đối so với quinin là khoảng 1,4.

Sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) cho 1 pic chính của quinidin và 1 pic của dihydroquinidin có thời gian lưu tương đối so với quinidin là khoảng 1,2.

Sắc ký đồ của dung dịch phân giải cho 4 pic: quinin, dihydroquinin, quinidin, dihydroquinidin được định tính bằng so sánh thời gian lưu của chúng với các pic tương ứng trong sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) và dung dịch đối chiếu (2).

Phép thử chỉ có giá trị khi sắc ký đồ của dung dịch phân giải có độ phân giải giữa pic quinin và pic quinidin ít nhất là 1,5 và độ phân giải giữa pic dihydroquinidin và pic quinin ít nhất là 1,0 và tỷ số tín hiệu của pic chính và nhiễu đường nền trong sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) ít nhất là 5.

Tiến hành sắc ký dung dịch thử trong khoảng thời gian gấp 2,5 lần thời gian lưu của pic chính.

Tính hàm lượng phần trăm của các tạp chất bằng phương pháp chuẩn hoá.

Bỏ qua bất kỳ pic nào có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng diện tích của pic trong sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,2 %).

Giới hạn:

Hàm lượng của dihydroquinin không được quá 10 %, hàm lượng của bất kỳ tạp đơn nào rửa giải trước quinin không được quá 5 % và hàm lượng của bất kỳ tạp đơn nào khác không được quá 2,5 %.

Tro sulfat

Không được quá 0,1 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 1).

Nước

Từ 19,0 % đến 25,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,20 g chế phẩm.

Cation chuẩn độ được

Từ 75,3 % đến 79,6 %, tính theo chế phẩm khan.

Cách tiến hành: Thêm vào dung dịch nước đã thu được ở mục Định lượng 0,1 ml dung dịch phenolphthalein (TT) và tiến hành chuẩn độ bằng dung dịch acid hydrochloric 0,1 N (CĐ).

1 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) tương đương với 16,32 mg $[C_{20}H_{24}N_2O_2]^{2+}$.

Định lượng

Hòa tan 0,450 g chế phẩm trong 15 ml nước. Thêm 25 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 M (CĐ) và chiết bằng cloroform (TT) 3 lần, mỗi lần 25 ml. Tập trung dịch chiết cloroform (TT) và rửa bằng 20 ml nước. Gộp các dung dịch nước thu được để đem thử Cation chuẩn độ được. Làm khan dịch chiết cloroform (TT) bằng natri sulfat khan (TT), bốc hơi tới khô ở áp suất 2 kPa, hòa tan cặn còn lại trong 50 ml acid acetic khan (TT).

Tiến hành chuẩn độ theo phương pháp định lượng trong môi trường khan (Phụ lục 10.6, phương pháp 1), dùng dung dịch tím tinh thể (TT) làm chỉ thị.

1 ml dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ) tương đương với 21,13 mg $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot H_2SO_4$.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

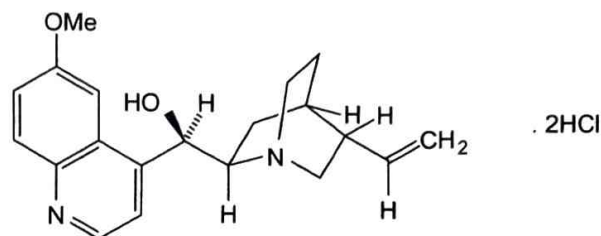
Loại thuốc

Thuốc chống sốt rét.

Chế phẩm

Viên nén.

QUININ DIHYDROCLORID



$C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$

P.t.l: 397,3

Quinin dihydroclorid là (8S,9R)-6'-methoxycinchonan-9-ol dihydroclorid, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột trắng hay gần như trắng. Rất tan trong nước, tan trong ethanol 96 %.

Định tính

A. Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4).

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Diethylamin - ether - toluen (15 : 36 : 60).

Dung dịch thử: Dung dịch chế phẩm 1,0 % trong methanol (TT).

Dung dịch đối chiếu (1): Dung dịch quinin sulfat chuẩn 1,0 % trong methanol (TT).

Dung dịch đối chiếu (2): Dung dịch chứa 1,0 % của mỗi quinidin sulfat chuẩn và quinin sulfat chuẩn trong methanol (TT).

Cách tiến hành:

Chấm riêng rẽ lên bản mỏng 4 µl của mỗi dung dịch trên. Sau khi triển khai sắc ký, lấy bản mỏng ra để khô ngoài không khí 15 min và chạy sắc ký nhắc lại. Sau đó sấy khô bản mỏng ở 105 °C trong 30 min, để nguội và phun thuốc thử iodoplatinat (TT).

Vết chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử phải giống về vị trí, màu sắc và kích thước với vết trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (1). Phép thử chỉ có giá trị khi sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) cho 2 vết tách rõ ràng.

B. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử pH.

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

pH

pH của dung dịch chế phẩm 3,0 % từ 2,0 đến 3,0 (Phụ lục 6.2).

Góc quay cực riêng

Từ -223° đến -229°, tính theo chế phẩm đã làm khô (Phụ lục 6.4).

Dùng dung dịch chế phẩm 3,0 % trong dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT) để đo.