

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.

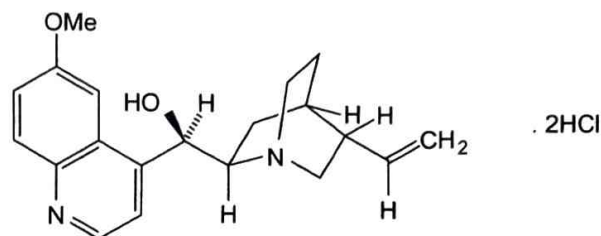
Loại thuốc

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.

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Bari

Thêm 1 ml *dung dịch acid sulfuric 1 M (TT)* vào 15 ml *dung dịch* chế phẩm 2,0 %. *Dung dịch* thu được vẫn phải trong ít nhất trong vòng 15 min.

Sulfat

Không được quá 0,12 % (Phụ lục 9.4.14).

Dùng 0,125 g chế phẩm.

Các alcaloid cinchona khác

Yêu cầu và tiến hành thử theo phép thử Các alcaloid cinchona khác trong chuyên luận Quinin hydroclorid.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 3,0 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 105 °C).

Tro sulfat

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

Cation chuẩn độ được

Phải từ 79,7 % đến 84,2 %, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Hòa tan 0,4 g chế phẩm trong 10 ml *nước*, thêm 40 ml *methanol (TT)* và chuẩn độ bằng *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ)* dùng *dung dịch phenolphthalein (TT)* làm chỉ thị. 1 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ)* tương đương với 16,32 mg $[C_{20}H_{26}N_2O_2]^{2+}$.

Định lượng

Hòa tan 0,300 g chế phẩm trong hỗn hợp gồm 50 ml *acid acetic khan (TT)* và 20 ml *anhydrid acetic (TT)*, thêm 10 ml *dung dịch thủy ngân (II) acetat (TT)*. Định lượng bằng *dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ)*, dùng *dung dịch tím tinh thể (TT)* làm chỉ thị.

1 ml *dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ)* tương đương 19,87 mg $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc chống sốt rét.

Chế phẩm

Thuốc tiêm.

THUỐC TIÊM QUININ DIHYDROCLORID

Là *dung dịch* vô khuẩn của quinin dihydroclorid trong *nước* để pha thuốc tiêm.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc tiêm và thuốc tiêm truyền, thuốc cấy” (Phụ lục 1.19) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng của quinin dihydroclorid, $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$ từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

THUỐC TIÊM QUININ DIHYDROCLORID

Tính chất

Dung dịch trong, gần như không màu tới màu vàng nhạt nhưng không được đậm hơn màu của *dung dịch* đối chiếu được chuẩn bị bằng cách pha loãng 10 ml *dung dịch kali dicromat 0,80 mg/ml* bằng *nước* vừa đủ 20 ml.

Định tính

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Diethylamin - acetone - toluen (10 : 20 : 80).

Dung dịch thử: Lấy 1 thẻ tích chế phẩm có chứa khoảng 0,5 g quinin dihydroclorid, chiết với 50 ml hỗn hợp *cloroform - ethanol 96 % (2 : 1)*. Lấy lớp *dung môi* hữu cơ và lọc.

Dung dịch đối chiếu (1): *Dung dịch* quinin sulfat chuẩn 1,0 % trong hỗn hợp *cloroform - ethanol 96 % (2 : 1)*.

Dung dịch đối chiếu (2): *Dung dịch* có chứa 1,0 % mỗi chất chuẩn quinidin sulfat và quinin sulfat trong hỗn hợp *cloroform - ethanol 96 % (2 : 1)*.

Cách tiến hành:

Chấm riêng biệt 2 μ l mỗi *dung dịch* trên lên bản mỏng. Triển khai sắc ký tới khi *dung môi* đi được 15 cm. Lấy bản mỏng ra để khô ngoài không khí. Phun *dung dịch acid sulfuric 0,05 M* trong *ethanol*, sau đó phun thuốc thử Dragendorff (TT).

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

B. Lấy 0,5 ml chế phẩm, thêm 0,5 ml *dung dịch acid nitric 16 % (TT)* và 0,5 ml *dung dịch bạc nitrat 5 % (TT)* sẽ có tủa trắng lớn nhón. Tủa này tan trong *dung dịch amoniac 6 M (TT)*.

pH

Không được dưới 2,5 (Phụ lục 6.2).

Các alcaloid cinchona khác

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động, điều kiện sắc ký, các dung dịch đối chiếu, cách tiến hành và đánh giá như mô tả trong phép thử. Các alcaloid cinchona khác của chuyên luận “Quinin hydroclorid”.

Dung dịch thử: Pha loãng chế phẩm với pha động để thu được *dung dịch* có nồng độ 0,2 % quinin dihydroclorid.

Định lượng

Phương pháp chuẩn độ trong môi trường khan (Phụ lục 10.6).

Lấy chính xác một thẻ tích chế phẩm tương ứng với 0,6 g quinin dihydroclorid, thêm 20 ml *nước* và 5 ml *dung dịch natri hydroxyd 5 M (TT)*, chiết 3 lần, mỗi lần với 25 ml *cloroform (TT)*. Gộp các dịch chiết *cloroform* và rửa với 20 ml *nước*. Làm khan dịch chiết *cloroform* với *natri*