

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 nhỏ. 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*

sulfat khan (TT) và làm bay hơi ở áp suất 2 kPa tới khô. Hòa tan cần với 50 ml *acid acetic khan (TT)*. Thêm 20 ml *anhydrid acetic (TT)* và chuẩn độ 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 với 19,87 mg $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

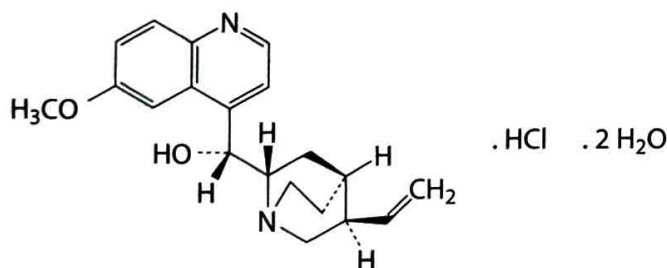
Thuốc chống sốt rét.

Hàm lượng thường dùng

25 %, 50 %.

Chú ý: Cần pha loãng trước khi tiêm và có thể tiêm tĩnh mạch chậm theo chỉ dẫn của bác sĩ.

QUININ HYDROCLORID



$C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl \cdot 2H_2O$

P.t.l: 396,9

Quinin hydroclorid là *(R)-[(2S,4S,5R)-5-ethenyl-1-azabicyclo[2.2.2]oct-2-yl](6-methoxyquinolin-4-yl)methanol hydroclorid*, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Tinh thể hình kim óng ánh không màu, màu trắng hoặc gần như trắng, mịn, thường tụ thành đám.

Tan trong nước, dễ 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* (10 : 24 : 40).

Dung dịch thử: Hòa tan 0,10 g chế phẩm trong *methanol (TT)* và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 0,10 g quinin sulfat chuẩn trong *methanol (TT)* và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Cách tiến hành: Chấm riêng rẽ lên bản mỏng 5 μ l mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 15 cm. Làm khô bản mỏng bằng luồng không khí trong 15 min và chạy sắc ký nhắc lại. Sấy 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 so với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

B. Hòa tan 10 mg chế phẩm trong *nước* và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi. Lấy 5 ml dung dịch thu được, thêm 0,2 ml *nước brom (TT)* và 1 ml *dung dịch amoniac 2 M (TT)*, màu xanh lục xuất hiện.

C. Hòa tan 0,10 g chế phẩm trong 3 ml *dung dịch acid sulfuric 1 M (TT)* và thêm *nước* thành 100 ml. Xuất hiện huỳnh quang xanh lam đậm khi quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở 366 nm. Huỳnh quang này sẽ biến mất gần như hoàn toàn khi thêm 1 ml *acid hydrocloric (TT)*.

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

E. Chế phẩm phải đáp ứng yêu cầu của phép thử pH.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong *nước không có carbon dioxyd (TT)* được chuẩn bị từ *nước cất* và pha loãng thành 50 ml bằng cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và màu không được đậm hơn màu của dung dịch màu mẫu V₆ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

pH

Từ 6,0 đến 6,8 (Phụ lục 6.2).

Pha loãng 10 ml dung dịch S thành 20 ml bằng *nước không có carbon dioxyd (TT)*.

Góc quay cực riêng

Từ -245° đến -258°, tính theo chế phẩm đã làm khô (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 0,500 g chế phẩm trong *dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT)* và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi để thử.

Các alcaloid cinchona khác

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Sử dụng phương pháp chuẩn hóa.

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, pha loãng thành 10 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 20 mg quinin sulfat chuẩn trong 5 ml pha động, đun nóng nhẹ nếu cần, pha loãng thành 10 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 20 mg quinidin sulfat chuẩn (tạp chất A) trong 5 ml pha động, đun nóng nhẹ nếu cần, pha loãng thành 10 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (3): Trộn đều 1 ml dung dịch đối chiếu (1) và 1 ml dung dịch đối chiếu (2).

Dung dịch đối chiếu (4): Pha loãng 1,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 10,0 ml bằng pha động. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng pha động.