

Dung môi khai triển: Amoniac đậm đặc - methanol - methylen clorid (1 : 40 : 60).

Dung dịch thử: Hòa tan 0,20 g chế phẩm trong 5 ml nước và pha loãng thành 10 ml bằng methanol (TT). Pha loãng 1 ml dung dịch thu được thành 10 ml bằng hỗn hợp đồng thể tích của methanol (TT) và nước.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 20 mg primaquin diphosphat chuẩn trong 5 ml nước và pha loãng thành 10 ml bằng methanol (TT).

Cách tiến hành: Rửa bản mỏng trước bằng dung môi khai triển. Để bản mỏng khô ngoài không khí. Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 μ l mỗi dung dịch trên và triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 15 cm. Lấy bản mỏng ra để khô ngoài không khí và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng về vị trí và kích thước so với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

D. Hòa tan 50 mg chế phẩm trong 5 ml nước, thêm 2 ml dung dịch natri hydroxyd loãng (TT) và chiết 2 lần, mỗi lần với 5 ml methylen clorid (TT). Lọc nước, sau khi đã acid hóa bằng acid nitric (TT), phải cho phản ứng (B) của phosphat (Phụ lục 8.1).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Amoniac đậm đặc - methanol - hexan - methylen clorid (0,1 : 10 : 45 : 45).

Dung dịch thử: Hòa tan 50 mg chế phẩm trong nước và pha loãng thành 5,0 ml với cùng dung môi. Thêm 0,2 ml amoniac đậm đặc (TT) vào 1,0 ml dung dịch thu được và lắc với 10,0 ml pha động. Dùng lớp dịch trong ở phía dưới.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 50 mg primaquin diphosphat chuẩn trong nước và pha loãng thành 5,0 ml với cùng dung môi. Thêm 0,2 ml amoniac đậm đặc (TT) vào 1,0 ml dung dịch thu được và lắc với 10,0 ml pha động. Dùng lớp dịch trong ở phía dưới.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 3,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 10,0 ml bằng pha động. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (20 cm $\times$ 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh silica gel dùng cho sắc ký (10 μ m).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 261 nm.

Tốc độ dòng: 3,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μ l.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian ít nhất gấp 2 lần thời gian lưu của primaquin.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1), pic ngay trước pic chính có diện tích pic bằng khoảng 6 % so với diện tích pic chính; độ phân giải giữa pic ở ngay trước pic chính và pic chính ít

nhất là 2,0. Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3), tỷ số tín hiệu trên nhiễu ít nhất là 5 đối với pic chính.

Giới hạn:

Tổng diện tích pic của tất cả các pic tạp chất không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (3,0 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,2 %).

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).
(1,000 g; 105 °C).

Định lượng

Hòa tan 0,2000 g chế phẩm trong 40 ml acid acetic khan (TT) bằng cách đun nóng nhẹ. Để nguội và chuẩn độ bằng dung dịch acid perchloric 0,1 N (CD). Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2). 1 ml dung dịch acid perchloric 0,1 N (CD) tương đương với 22,77 mg $C_{15}H_{21}N_3O_2 \cdot 2H_3PO_4$.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Chống sốt rét.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN PRIMAQUIN DIPHOSPHAT

Là viên nén chứa primaquin diphosphat.

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 primaquin diphosphat, $C_{15}H_{21}N_3O_2 \cdot 2H_3PO_4$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Lắc kỹ một lượng bột viên tương ứng với 10 mg primaquin diphosphat với 5 ml nước, lọc. Thêm vào dịch lọc thu được 1 ml dung dịch ceri amoni sulfat 5 % trong acid nitric loãng, dung dịch có màu tím đậm.

B. Lắc kỹ một lượng bột viên tương ứng với 50 mg primaquin diphosphat với 5 ml nước, lọc. Thêm vào dịch lọc thu được 2 ml dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT), lọc. Trung tính hóa dịch lọc bằng dung dịch acid nitric loãng (TT), dung dịch thu được cho phản ứng đặc trưng của phosphat (Phụ lục 8.1).

C. Lắc kỹ một lượng bột viên với dung dịch acid hydrochloric 0,01 M (TT) để thu được dung dịch có nồng độ primaquin diphosphat khoảng 15 μ g/ml, lọc. Phổ hấp thụ từ ngoại (Phụ lục 4.1) của dịch lọc thu được phải có cực đại hấp thụ ở bước sóng 265 nm và 282 nm.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch acid hydrochloric 0,01 M (TT).

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 60 min.

Cách tiến hành: Lấy một phần dung dịch môi trường sau khi hòa tan, lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu; pha loãng với môi trường hòa tan (nếu cần). Xác định hàm lượng primaquin diphosphat được hòa tan bằng phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). So sánh với dung dịch primaquin diphosphat chuẩn có nồng độ tương đương pha trong môi trường hòa tan.

Pha động: Methanol - dung dịch natri pentansulfonat (có thể điều chỉnh tỷ lệ cho thích hợp).

Dung dịch natri pentansulfonat: Hòa tan 961 mg natri pentansulfonat (TT) và 1 ml acid acetic băng (TT) vào 400 ml nước, trộn đều, lọc.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (30 cm × 3,9 mm), được nhồi pha tĩnh C (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 254 nm.

Tốc độ dòng: 2 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn, độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic trên sắc ký đồ từ 6 lần tiêm lặp lại không được lớn hơn 3,0 %. Tiến hành sắc ký lần lượt với dung dịch thử và dung dịch chuẩn. Tính lượng primaquin diphosphat, $C_{15}H_{21}N_3O_2 \cdot 2H_3PO_4$, được hòa tan trong mỗi viên dựa vào diện tích pic trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{15}H_{21}N_3O_2 \cdot 2H_3PO_4$ của primaquin diphosphat chuẩn. Yêu cầu: Không được ít hơn 75 % (Q) lượng primaquin diphosphat so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 60 min.

Định lượng

Cân 20 viên, xác định khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 0,2 g primaquin diphosphat vào một cốc có mỏ, thêm 50 ml nước và khoảng 5 ml acid hydrochloric (TT). Tiến hành chuẩn độ bằng dung dịch natri nitrit 0,05 M (CĐ) theo Phương pháp chuẩn độ bằng nitrit (Phụ lục 10.4).

1 ml dung dịch natri nitrit 0,05 M (CĐ) tương đương với 22,77 mg $C_{15}H_{21}N_3O_2 \cdot 2H_3PO_4$.

Bảo quản

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

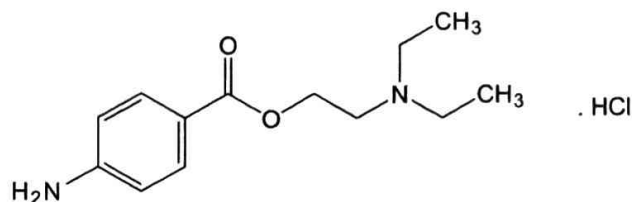
Loại thuốc

Chống sốt rét.

Hàm lượng thường dùng

13,2 mg primaquin diphosphat (tương ứng với 7,5 mg primaquin base).

PROCAIN HYDROCLORID



$C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$

P.t.l: 272,8

Procain hydroclorid là 2-(diethylamino)ethyl-4-amino benzoat hydroclorid, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Tinh thể không màu hay bột kết tinh trắng hoặc gần như trắng. Rất tan trong nước, tan trong ethanol 96 %.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, B, E.

Nhóm II: B, C, D, E, F.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của procain hydroclorid chuẩn.

B. Điểm chảy từ 154 °C đến 158 °C (Phụ lục 6.7).

C. Thêm 0,5 ml acid nitric bốc khói (TT) vào 5 mg chế phẩm, bốc hơi tới khô trên cách thủy. Để nguội rồi hòa tan cẩn trọng 5 ml aceton (TT), thêm 1 ml dung dịch kali hydroxyd 0,1 M trong ethanol (TT). Chỉ có màu đỏ nâu xuất hiện.

D. Thêm 2 ml nước, 0,5 ml dung dịch acid sulfuric 1 M (TT) vào 0,2 ml dung dịch S (xem Độ trong và màu sắc của dung dịch), lắc đều và thêm 1 ml dung dịch kali permanganat (TT) 0,1 %. Màu biến mất ngay.

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

F. Pha loãng 1 ml dung dịch S thành 100 ml bằng nước. 2 ml dung dịch thu được cho phản ứng đặc trưng của amin thơm bậc nhất (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 2,5 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyc (TT) và pha loãng thành 50 ml bằng cùng dung môi.

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

pH

Từ 5,0 đến 6,5 (Phụ lục 6.2).

Pha loãng 4 ml dung dịch S thành 10 ml bằng nước không có carbon dioxyc (TT).

Tạp chất liên quan

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.