

Dung dịch thử: Cân 20 viên và tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân một lượng bột viên tương ứng 75 mg clopidogrel vào bình định mức 200 ml, thêm 5 ml *methanol* (TT). Thêm pha động đến vạch và lắc đều. Để yên 10 min, lắc đều và lọc qua màng lọc 0,45 µm.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 2,0 ml dung dịch thử thành 200,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 5,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 100,0 ml bằng pha động.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký dung dịch thử với thời gian gấp 2,5 lần thời gian lưu của pic clopidogrel, bắt đầu tính từ sau pic dung môi.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), diện tích pic clopidogrel phải đạt từ 3,5 % - 6,5 % so với diện tích pic clopidogrel trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1). Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1), số đĩa lý thuyết tính trên pic clopidogrel không nhỏ hơn 2500; hệ số đối xứng của pic clopidogrel không lớn hơn 2,0; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic clopidogrel thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

Thời gian lưu tương đối so với clopidogrel: 2 đồng phân của tạp chất B khoảng 0,8 và 1,2; tạp chất A khoảng 0,5; tạp chất C khoảng 2,0.

Giới hạn:

Trên sắc ký đồ của dung dịch thử:

Tạp chất A: Diện tích pic tạp chất A không được lớn hơn 1,2 lần diện tích pic clopidogrel trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (1,2 %).

Tạp chất C: Diện tích pic tạp chất C không được lớn hơn 1,5 lần diện tích pic clopidogrel trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (1,5 %).

Tạp chất khác (trừ tạp chất B): Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn 0,2 lần diện tích pic clopidogrel trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,2 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất (trừ tạp chất B) không được lớn hơn 2,5 lần diện tích pic clopidogrel trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (2,5 %).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm: Hòa tan 1,36 g *kali dihydrophosphat* (TT) trong 1000 ml nước.

Pha động: Dung dịch đệm - acetonitril (75 : 25).

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân một lượng bột viên tương ứng 75 mg clopidogrel vào bình định mức 100 ml, thêm 50 ml *methanol* (TT), siêu âm 5 min rồi tiếp tục lắc cơ học 30 min. Thêm *methanol* (TT) đến vạch, lắc đều và lọc. Pha loãng 5,0 ml dịch lọc thu được thành 50 ml bằng pha động, lắc đều và lọc qua màng lọc 0,45 µm.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng clopidogrel bisulfat chuẩn trong pha động để thu được dung dịch có nồng độ clopidogrel khoảng 0,075 mg/ml.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh là *silica gel liên kết ovomucoid dùng để tách các đồng phân đối quang* (5 µm) (Cột Ultron ES-OVM là phù hợp).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 220 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic clopidogrel thu được từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không lớn hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng clopidogrel, C₁₆H₁₆ClNO₂S, trong viên dựa vào diện tích pic clopidogrel trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của C₁₆H₁₆ClNO₂S trong clopidogrel bisulfat chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, ở nhiệt độ phòng.

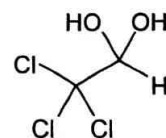
Loại thuốc

Ức chế kết tập tiểu cầu.

Hàm lượng thường dùng

75 mg.

CLORAL HYDRAT



C₂H₃Cl₃O₂

P.t.l: 165,4

Cloral hydrat là 2,2,2-trichloroethan-1,1-diol, phải chứa từ 98,5 % đến 101,0 % C₂H₃Cl₃O₂.

Tính chất

Tinh thể trong suốt, không màu, mùi đặc biệt, vị cay. Rất tan trong nước, dễ tan trong ethanol 96 %.

Định tính

Dung dịch S: Hòa tan 2,5 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyd (TT) và pha loãng thành 25 ml với cùng dung môi.

A. Lấy 10 ml dung dịch S, thêm 2 ml *dung dịch natri hydroxyd 2 M* (TT), hỗn hợp trở nên đục và khi đun nóng có mùi cloroform.

B. Lấy 1 ml dung dịch S, thêm 2 ml *dung dịch natri sulfat* (TT) màu vàng xuất hiện và nhanh chóng trở nên nâu đỏ. Để yên trong một thời gian ngắn, tủa đỏ có thể xuất hiện.

CLORAMPHENICOL

Độ trong và màu sắc của dung dịch

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

pH

pH của dung dịch S phải từ 3,5 đến 5,5 (Phụ lục 6.2).

Kim loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Pha loãng 10 ml dung dịch S thành 20 ml bằng nước. Lấy 12 ml dung dịch thu được tiến hành thử theo phương pháp 1. Dùng dung dịch chì mẫu 1 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Clorid

Không được quá 0,01 % (Phụ lục 9.4.5).

Pha loãng 5 ml dung dịch S thành 15 ml bằng nước và tiến hành thử.

Cloral alcoholat

Đun nóng 1,0 g chế phẩm với 10 ml dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT), lọc và thêm từng giọt dung dịch iod 0,1 N (CĐ) cho tới khi xuất hiện màu vàng. Để yên 1 h, không được xuất hiện tủa.

Cẩn không bay hơi

Không được quá 0,1 %.

Bốc hơi 2,000 g chế phẩm trên cách thủy. Khối lượng cẩn không được quá 2 mg.

Định lượng

Hòa tan 4,000 g chế phẩm trong 10 ml nước và thêm 40,0 ml dung dịch natri hydroxyd 1 N (CĐ). Để yên chính xác 2 min và chuẩn độ bằng dung dịch acid sulfuric 1 N (CĐ), dùng 0,1 ml dung dịch phenolphthalein (TT) làm chỉ thị. Chuẩn độ dung dịch đã trung hòa với dung dịch bạc nitrat 0,1 N (CĐ), dùng 0,2 ml dung dịch kali cromat (TT) làm chỉ thị.

Tính số ml dung dịch natri hydroxyd 1 N (CĐ) đã dùng bằng cách lấy thể tích dung dịch natri hydroxyd 1 N (CĐ) cho vào lúc bắt đầu chuẩn độ trừ đi thể tích dung dịch acid sulfuric 1 N (CĐ) đã dùng trong lần chuẩn độ đầu tiên và hai phần mười lăm thể tích dung dịch bạc nitrat 0,1 N (CĐ) dùng trong lần chuẩn độ thứ hai.

1 ml dung dịch natri hydroxyd 1 N (CĐ) tương đương với 165,4 mg $C_2H_3Cl_3O_2$.

Bảo quản

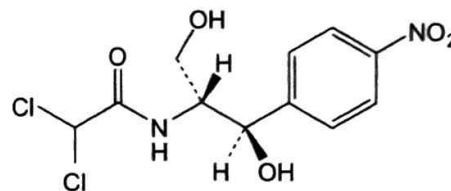
Trong đồ đựng kín.

Loại thuốc

Thuốc ngủ.

DUỐC ĐIỂN VIỆT NAM VI

CLORAMPHENICOL



$C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$

P.t.l: 323,1

Cloramphenicol là 2,2-dicloro-N-[(1R,2R)-1,3-dihydroxy-1-(4-nitrophenyl)propan-2-yl]acetamid, phải chứa từ 97,5 % đến 102,0 % $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh mịn màu trắng, trắng xám hoặc trắng vàng hay tinh thể mịn, hình kim hoặc phiến dài. Khó tan trong nước, dễ tan trong ethanol 96 % và trong propylen glycol.

Dung dịch trong ethanol khan thì hữu tuyến, trong ethyl acetat thì tả tuyến.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A.

Nhóm II: B.

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

B. Điểm chảy (Phụ lục 6.7).

Xác định điểm chảy của chế phẩm, điểm chảy phải từ 149 °C đến 153 °C.

Xác định điểm chảy của hỗn hợp đồng lượng của chế phẩm và cloramphenicol chuẩn. Chênh lệch giữa điểm chảy của hỗn hợp và các giá trị điểm chảy đo được ở trên không quá 2 °C.

Giới hạn acid - kiềm

Lắc 0,1 g chế phẩm với 20 ml nước không có carbon dioxyd (TT), thêm 0,1 ml dung dịch xanh bromothymol (TT). Không quá 0,1 ml dung dịch acid hydrocloric 0,02 N (CĐ) hoặc dung dịch natri hydroxyd 0,02 N (CĐ) được dùng để làm chuyển màu của chỉ thị.

Góc quay cực riêng

Từ +18,5° đến +20,5° (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 1,50 g chế phẩm trong ethanol (TT) và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng.

Pha động A: Methanol - dung dịch A (32 : 68).

Pha động B: Methanol (TT).

Dung dịch A: Hòa tan 2,0 g natri heptansulfonat (TT) trong 900 ml nước dùng cho sắc ký (TT), thêm 6,8 g kali dihydrophosphat (TT) và 5 ml triethylamin (TT); điều