

cloroquin phosphat không nhỏ hơn 1,5; hệ số đối xứng của cả hai pic không lớn hơn 1,5; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic từ các lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không lớn hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng cloroquin phosphat, $C_{18}H_{26}ClN_3 \cdot 2H_3PO_4$, trong viên dựa vào diện tích của pic chính trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{18}H_{26}ClN_3 \cdot 2H_3PO_4$ của cloroquin phosphat chuẩn.

Bảo quản

Đựng trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

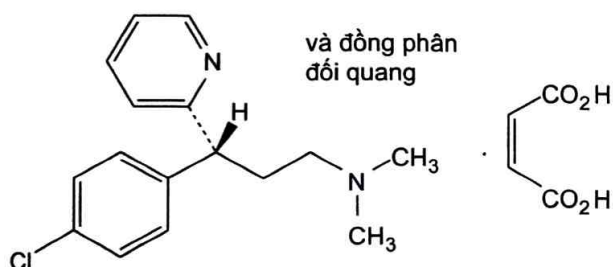
Chống sốt rét.

Hàm lượng thường dùng

50 mg, 500 mg.

CLORPHENIRAMIN MALEAT

Clorphenamin maleat



$C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$

P.t.l: 390,9

Clorpheniramin maleat là (3*RS*)-3-(4 clorophenyl)-*N,N*-dimethyl-3-(pyridin-2-yl)propan-1-amin hydrogen (*Z*)-butendioat, phải chứa từ 98,0 % đến 101,0 % $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hoặc gần như trắng. Dễ tan trong nước, tan trong ethanol 96 %.

Định tính

- Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của clorpheniramin maleat chuẩn.
- Điểm chảy: Từ 130 °C đến 135 °C (Phụ lục 6.7).
- Chế phẩm phải đáp ứng phép thử Góc quay cực.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 2,0 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 20,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không được có màu đậm hơn màu của màu mẫu VN₆ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Góc quay cực

Từ -0,10° đến +0,10° (Phụ lục 6.4).

Dùng dung dịch S để đo.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril - dung dịch đệm pH 3,0 (20 : 80).

Dung dịch đệm pH 3,0: Dung dịch amoni dihydrophosphat (TT) 0,857 % được điều chỉnh đến pH 3,0 bằng acid phosphoric (TT).

Dung dịch thử: Hòa tan 0,100 g chế phẩm trong pha động và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

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

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 10,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 5 mg tạp chất C chuẩn của clorpheniramin trong 5 ml dung dịch thử và pha loãng thành 50,0 ml bằng pha động. Pha loãng 2 ml dung dịch thu được thành 20 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (4): Hòa tan 5 mg 2,2'-dipyridylamin (TT) (tạp chất B) trong pha động và pha loãng thành 100 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (5): Hòa tan tạp chất A chuẩn của clorpheniramin có trong 1 lọ chuẩn trong 2 ml dung dịch thử, siêu âm trong 5 min.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (30 cm × 3,9 mm) được nhồi pha tĩnh C (10 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 225 nm.

Tốc độ dòng: 1,2 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 3,5 lần thời gian lưu của clorpheniramin.

Thời gian lưu tương đối so với clorpheniramin (thời gian lưu khoảng 11 min): Acid maleic khoảng 0,2; tạp chất A khoảng 0,3; tạp chất B khoảng 0,4; tạp chất C khoảng 0,9; tạp chất D khoảng 3,0.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3), độ phân giải giữa pic của tạp chất C với pic của clorpheniramin ít nhất là 1,5.

Giới hạn:

Để tính hàm lượng, nhân diện tích pic của các tạp chất sau với hệ số hiệu chỉnh tương ứng: Tạp chất A là 1,5; tạp chất B là 1,4.

Tạp chất A: Diện tích pic tạp chất A đã hiệu chỉnh không được lớn hơn 0,4 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,2 %).

Tạp chất B, C, D: Với mỗi tạp chất, diện tích pic đã hiệu chỉnh, nếu cần, không được lớn hơn 0,2 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,1 %).

Các tạp chất khác: Diện tích pic của mỗi tạp chất không được lớn hơn 0,2 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,10 %).

VIÊN NÉN CLORPHENIRAMIN

DUỐC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,5 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,05 %); bỏ qua pic của mẫu trắng và acid maleic.

Ghi chú:

Tạp chất A: 2-(4-lorophenyl)-4-(dimethylamino)-2-[2-(dimethylamino) ethyl]butannitrit.

Tạp chất B: N-(Pyridin-2-yl)pyridin-2-amin(2,2'-dipyridylamin).

Tạp chất C: (3RS)-3-(4-Clorophenyl)-N-methyl-3-(pyridin-2-yl)propan-1-amin.

Tạp chất D: (2RS)-2-(4-Clorophenyl)-4-(dimethylamino)-2-(pyridin-2-yl)butannitrit.

Kim loại nặng

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

Lấy 1,0 g chế phẩm thử theo phương pháp 3. Dùng 2 ml dung dịch chỉ mẫu 10 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 105 °C; 4 h).

Tro sulfat

Không được quá 0,1 %. (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan khoảng 0,150 g chế phẩm trong 25 ml acid acetic khan (TT). Chuẩn độ bằng dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ), xác định điểm tương đương bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2).

1 ml dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ) tương đương với 19,54 mg $C_{20}H_{23}ClN_2O_4$.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Đối kháng thụ thể histamin H_1 .

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN CLORPHENIRAMIN

Là viên nén chứa clorpheniramin maleat.

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 clorpheniramin maleat, $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Dung dịch acid acetic 1 M - methanol - ethyl acetat (20 : 30 : 50)

Dung dịch thử: Lắc kỹ một lượng bột viên tương đương khoảng 5 mg clorpheniramin maleat với cloroform (TT), lọc, bay hơi dịch lọc đến khô. Hòa tan cẩn trọng 1 ml cloroform (TT).

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch clorpheniramin maleat chuẩn 0,5 % trong cloroform (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 2 μ l mỗi dung dịch trên. Sau khi triển khai, lấy bản mỏng ra, để khô ngoài không khí và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Hai vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng về vị trí và màu sắc với hai vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu. Phun thuốc thử kali iodobismuthat loãng (TT) lên bản mỏng. Vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng về vị trí và màu sắc với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

B. Trong mục Định lượng, sắc ký đồ của dung dịch thử phải cho hai pic chính có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của hai pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Tạp chất liên quan

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Diethylamin - cloroform - cyclohexan (10 : 40 : 50)

Dung dịch thử: Lắc kỹ một lượng bột viên tương đương khoảng 50 mg clorpheniramin maleat với cloroform (TT), lọc, bay hơi dịch lọc đến khô. Hòa tan cẩn trọng 1 ml cloroform (TT).

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 1 thể tích dung dịch thử với cloroform (TT) thành 500 thể tích.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 μ l mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 12 cm. Lấy bản mỏng ra, để khô ngoài không khí và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Bất kỳ vết phụ nào trên sắc ký đồ của dung dịch thử không được đậm màu hơn vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,2 %). Bỏ qua các vết tại điểm xuất phát.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cách khuấy.

Môi trường hòa tan: Pha loãng 2,5 ml dung dịch acid hydrochloric 10 % (TT) với nước thành 250 ml.

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc. Đo độ hấp thụ của dịch lọc thu được ở bước sóng 264 nm. Tính lượng clorpheniramin maleat đã hòa tan theo A (1 %, 1 cm), lấy 217 là giá trị A (1 %, 1 cm) của clorpheniramin maleat ở bước sóng 264 nm.