

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (12,5 cm × 4 mm) được nhồi pha tĩnh B (5 μm). Dùng thêm cột bảo vệ thích hợp.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 275 nm.

Tốc độ dòng: 2 ml/min.

Thể tích tiêm: 100 μl.

Cách tiến hành:

Thời gian chạy sắc ký khoảng 30 min.

Thời gian lưu của tạp chất A khoảng 1,5 min đến 2,5 min.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu, số đĩa lý thuyết tính trên pic tạp chất A không nhỏ hơn 1000; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic tạp chất A thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 5,0 %.

Tính hàm lượng phần trăm của tạp chất A trong chế phẩm, nếu có, dựa vào diện tích pic tạp chất A trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch đối chiếu và nồng độ của tạp chất A trong dung dịch đối chiếu.

Tính hàm lượng phần trăm của các tạp đơn khác trong chế phẩm, nếu có, dựa theo phương pháp chuẩn hóa.

Giới hạn:

Tạp chất A: Không được quá 0,7 %.

Tạp đơn khác: Với mỗi tạp chất, không được quá 0,2 %.

Tổng tạp chất (trừ tạp chất A): Không được quá 1,2 %.

Ghi chú:

Tạp chất A: Hypoxanthin.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 6 % (Phụ lục 9.6).

(Lấy 4 viên nén; 130 °C; 16 h).

Khả năng trung hòa acid

Không dưới 17 mEq/viên.

Cân ít nhất 20 viên, xác định khối lượng trung bình viên, nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khối lượng trung bình của một viên vào bình nón dung tích 250 ml. Nếu cần có thể làm ẩm bột viên bằng 5 ml ethanol 96 % (TT) (đã được chỉnh đến pH 3,5), trộn đều để làm ẩm bột, thêm 70 ml nước và khuấy từ trong 1 min. Thêm 30,0 ml dung dịch acid hydrocloric 1 N (CĐ) vào mẫu thử, vừa thêm vừa khuấy từ liên tục (nếu khả năng trung hòa acid của mẫu thử lớn hơn 25 mEq, dùng 60,0 ml dung dịch acid hydrocloric 1 N (CĐ) và tiến hành điều chỉnh công thức tính cho phù hợp). Khuấy từ trong chính xác 15 min, sau đó ngay lập tức chuẩn độ acid hydrocloric dư bằng dung dịch natri hydroxyd 0,5 N (CĐ) đến pH 3,5 (ổn định trong 10 s đến 15 s), thời gian chuẩn độ không vượt quá 5 min.

Tính số mEq acid đã dùng theo công thức:

$$\text{Tổng mEq} = (30 \times N_{\text{HCl}}) - (V_{\text{NaOH}} \times N_{\text{NaOH}})$$

Trong đó:

N_{HCl} : Nồng độ thực của dung dịch acid hydrocloric.

V_{NaOH} : Thể tích dung dịch natri hydroxyd đã dùng.

N_{NaOH} : Nồng độ thực của dung dịch natri hydroxyd.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm: Dung dịch chứa 0,77 g/l amoni acetat (TT) trong nước.

Pha động: Methanol - dung dịch đệm (5 : 95).

Dung dịch thử gốc: Dùng dung dịch thử gốc ở phần Tạp chất liên quan.

Dung dịch thử: Pha loãng dung dịch thử gốc bằng nước để thu được dung dịch chứa 0,1 mg/ml didanosin (dùng trong vòng 72 h sau khi pha).

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,1 mg/ml didanosin chuẩn trong nước (dùng trong vòng 24 h sau khi pha).

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (12,5 cm × 4 mm) được nhồi pha tĩnh B (5 μm). Dùng thêm cột bảo vệ thích hợp.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 275 nm.

Tốc độ dòng: 2 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Thời gian lưu của didanosin lớn hơn 3,0 min.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, số đĩa lý thuyết tính trên pic didanosin không nhỏ hơn 2000; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic didanosin thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

Tính hàm lượng phần trăm của didanosin, $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_3$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic didanosin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_3$ trong didanosin chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, ở nhiệt độ phòng.

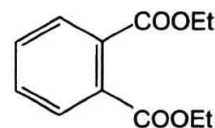
Loại thuốc

Thuốc kháng retrovirus nucleosid ức chế enzym phiên mã ngược.

Hàm lượng thường dùng

25 mg; 100 mg.

DIETHYL PHTALAT



$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_4$

P.t.l: 222,2

Diethyl phtalat là diethyl benzen-1,2-dicarboxylat, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % (kl/kl) $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_4$.

Tính chất

Chất lỏng sánh, trong suốt, không màu hoặc có màu vàng rất nhạt. Thực tế không tan trong nước, hòa lẫn với ethanol 96 % và với ether.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, C.

Nhóm II: B, D, E.

A. Phở hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phở hấp thụ hồng ngoại của diethyl phtalat chuẩn, dùng kỹ thuật phim mỏng.

B. Tỷ trọng tương đối: Từ 1,117 đến 1,121 (Phụ lục 6.5).

C. Chỉ số khúc xạ: Từ 1,500 đến 1,505 (Phụ lục 6.1).

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄

Dung môi khai triển: Heptan - ether (30 : 70).

Dung dịch thử: Hòa tan 50 mg chế phẩm trong ether (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 50 mg diethylphtalat chuẩn trong ether (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

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 15 cm. Lấy bản mỏng ra để khô ngoài không khí rồi quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Vết chính thu được từ sắc ký đồ của dung dịch thử phải giống về vị trí và kích thước với vết chính thu được từ sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

E. Lấy khoảng 0,1 ml chế phẩm, thêm 0,25 ml acid sulfuric (TT) và 50 mg resorcinol (TT). Đun trên cách thủy trong 5 min. Để nguội, thêm 10 ml nước và 1 ml dung dịch natri hydroxyd 42 % (TT). Dung dịch trở nên vàng hoặc vàng nâu và có huỳnh quang xanh lục.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Chế phẩm phải trong (Phụ lục 9.2) và không được có màu đậm hơn màu mẫu V₆ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Giới hạn acid

Hòa tan 20,0 g chế phẩm trong 50 ml ethanol 96 % (TT) đã được trung hòa trước với dung dịch phenolphthalein (TT). Nhỏ dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) tới khi xuất hiện lại màu hồng. Lượng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) tiêu thụ không được quá 0,1 ml.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký khí (Phụ lục 5.2), dùng naphtalen (TT) làm chuẩn nội.

Dung dịch chuẩn nội: Hòa tan 60 mg naphtalen (TT) trong methylen clorid (TT) và pha loãng thành 20,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (1): Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong methylen clorid (TT) và pha loãng thành 20,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (2): Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong methylen clorid (TT), thêm 2,0 ml dung dịch chuẩn nội và pha loãng thành 20,0 ml bằng methylen clorid (TT).

Dung dịch đối chiếu: Lấy 1,0 ml dung dịch thử (1), thêm 10,0 ml dung dịch chuẩn nội và pha loãng thành 100,0 ml bằng methylen clorid (TT).

Điều kiện sắc ký:

Cột thủy tinh có chiều dài 2 m và đường kính trong 2 mm, được nhồi diatomit đã silan hóa dùng cho sắc ký khí (TT) (150 μ m đến 180 μ m) được tẩm 3 % (kl/kl) polymethyl phenylsiloxan (TT).

Khí mang là nitơ dùng cho sắc ký (TT) có lưu lượng 30 ml/min.

Detector ion hóa ngọn lửa.

Giữ nhiệt độ của cột ở 150 °C, nhiệt độ của buồng tiêm mẫu và detector ở 225 °C.

Thể tích tiêm: 1 μ l.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký dung dịch đối chiếu, các chất được rửa giải theo thứ tự như sau: Naphtalen và diethylphtalat. Điều chỉnh độ nhạy của detector sao cho chiều cao của pic naphtalen không được nhỏ hơn 50 % thang đo. Phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa các pic naphtalen và diethylphtalat ít nhất là 10.

Tiến hành sắc ký dung dịch thử (1), trên sắc ký đồ thu được không có pic có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của chuẩn nội.

Tiến hành sắc ký dung dịch thử (2) và dung dịch đối chiếu. Tiến hành sắc ký dung dịch thử trong thời gian gấp 3 lần thời gian lưu của diethylphtalat.

Từ sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu, tính tỷ lệ (R) giữa diện tích pic của diethylphtalat và diện tích pic của chuẩn nội. Từ sắc ký đồ của dung dịch thử (2), tính tỷ lệ giữa tổng diện tích của các pic ngoài pic chính, pic chuẩn nội và pic dung môi, với diện tích pic của chuẩn nội, tỷ lệ này không được lớn hơn R (1,0 %).

Nước

Không được quá 0,2 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 5,0 g chế phẩm.

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Cân 0,750 g chế phẩm vào bình thủy tinh dung tích 250 ml. Thêm 25,0 ml dung dịch kali hydroxyd 0,5 N trong ethanol (CĐ) và vài viên đá bọt. Đun sôi trên cách thủy dưới ống sinh hàn ngược trong 1 h. Thêm 1 ml dung dịch phenolphthalein (TT) và chuẩn độ ngay bằng dung dịch acid hydrocloric 0,5 N (CĐ). Song song làm mẫu trắng.

1 ml dung dịch kali hydroxyd 0,5 N trong ethanol (CĐ) tương đương với 55,56 mg C₁₂H₁₄O₄.

Bảo quản

Trong lọ kín, để nơi khô mát.

Loại thuốc

Trị ghê, ngứa.

Chế phẩm

Thuốc mỡ DEP.