

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, diện tích của các pic tạp chất tương ứng với pic tạp chất B hoặc tạp chất C không được lớn hơn ba lần diện tích của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,3 %). Diện tích của bất kỳ tạp chất nào khác với tạp chất B và tạp chất C không được lớn hơn diện tích của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,1 %). Tổng diện tích của tất cả các pic khác với pic chính không được lớn hơn 5 lần diện tích của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,5 %). Bỏ qua các pic tạp chất có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,5 lần diện tích của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,05 %) và các pic tương ứng với pic thu được trên sắc ký đồ của mẫu trắng.

Ghi chú:

Tạp chất A: (2*RS*)-2-(dibutylamino)-2-[(9*Z*)-2,7-dicloro-9-[(4-clorophenyl)methyliden]-9*H*-fluoren-4-yl]ethanol.

Tạp chất B: 1,4-bis{2,7-dicloro-9-[(4-clorophenyl)methyliden]-9*H*-fluoren-4-yl}-3,6-dioxabicyclo[3.1.0]hexan.

Tạp chất C: 2,3'-bis{2,7-dicloro-9-[(4-clorophenyl)methyliden]-9*H*-fluoren-4-yl}-2,2'-bioxiranyl.

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Ether dầu hòa (khoảng sôi 40 °C - 60 °C) - ethyl acetat - acid acetic băng (40 : 6 : 10).

Dung dịch thử: Dung dịch chế phẩm trong ethyl acetat (TT) có nồng độ 10 mg/ml.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100 ml bằng ethyl acetat (TT).

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 3,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 100 ml bằng ethyl acetat (TT).

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 2,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 20,0 ml bằng ethyl acetat (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 µl 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 hoặc làm khô bằng luồng không khí mát. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm.

Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, bất kỳ vết phụ nào không được đậm hơn vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,3 %) và không có quá 2 vết như vậy đậm hơn vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,1 %).

Kim loại nặng

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 1,0 g chế phẩm, tiến hành thử theo phương pháp 3.

Dùng 1,0 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, 3 h).

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Cân chính xác khoảng 0,45 g chế phẩm, hòa tan trong 50 ml acid acetic băng (TT) bằng cách khuấy trong vòng 15 min, 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 52,89 mg C₃₀H₃₂Cl₃NO.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín.

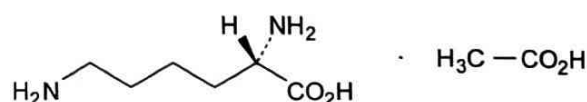
Loại thuốc

Thuốc điều trị sốt rét.

Chế phẩm

Viên nén kết hợp với artemether.

LYSIN ACETAT



C₆H₁₄N₂O₂·C₂H₄O₂

P.t.l: 206,2

Lysin acetat là acid (2*S*)-2,6-diaminohexanoic acetat, phải chứa từ 98,5 % đến 101,0 % C₆H₁₄N₂O₂·C₂H₄O₂, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hoặc gần như trắng hay tinh thể không màu. Dễ tan trong nước, rất khó tan trong ethanol 96 %.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, C, E.

Nhóm II: B, C, D, E.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của lysin acetat chuẩn. Nếu phổ của chế phẩm và lysin acetat chuẩn ở trạng thái rắn khác nhau thì hòa tan riêng rẽ chế phẩm và chuẩn trong một thể tích nước tối thiểu, bay hơi ở 60 °C và ghi phổ của cặn mới thu được.

B. Trong phần Các chất dương tính với ninhydrin, vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2) phải tương tự về vị trí, màu sắc và kích thước với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

C. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử Góc quay cực riêng.

D. Lấy 0,1 ml dung dịch S (xem Độ trong và màu sắc của dung dịch), thêm 2 ml nước và 1 ml dung dịch acid phosphomolybdic 5 % (TT). Tủa trắng hơi vàng tạo thành.

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

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 5,0 g chế phẩm trong nước cất và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.

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

Góc quay cực riêng

Từ +8,5° đến +10,0°, tính theo chế phẩm đã làm khô (Phụ lục 6.4).

Dùng dung dịch S để đo.

Các chất dương tính với ninhydrin

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

Bản mỏng: Silica gel.

Dung môi khai triển: Amoniac - 2-propanol (30 : 70).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 0,10 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (2): Pha loãng 1 ml dung dịch thử (1) thành 50 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 10 mg lysin acetat chuẩn trong nước và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 5 ml dung dịch thử (2) thành 20 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 10 mg lysin acetat chuẩn và 10 mg arginin chuẩn trong nước và pha loãng thành 25 ml với cùng dung môi.

Cách tiến hành:

Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 µl mỗi dung dịch trên. Để khô bản mỏng ngoài không khí. Triển khai bản mỏng đến khi dung môi đi được 2/3 bản mỏng. Sấy bản mỏng ở nhiệt độ 100 °C đến 105 °C đến khi amoniac bay hơi hết. Phun dung dịch ninhydrin 0,2 % (TT) và sấy bản mỏng ở nhiệt độ 100 °C đến 105 °C trong 15 min. Trên sắc ký đồ của dung dịch thử (1), bất kỳ vết phụ nào ngoài vết chính không được có màu đậm hơn vết chính của dung dịch đối chiếu (2) (0,5 %). Phép thử chỉ có giá trị khi trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) cho hai vết tách nhau hoàn toàn.

Clorid

Không được quá 0,02 % (Phụ lục 9.4.5).

Pha loãng 2,5 ml dung dịch S thành 15 ml bằng nước để thử.

Sulfat

Không được quá 0,03 % (Phụ lục 9.4.14).

Pha loãng 5 ml dung dịch S thành 15 ml bằng nước cất để thử.

Amoni

Không được quá 0,02 % (Phụ lục 9.4.1).

Lấy 50 mg chế phẩm tiến hành theo phương pháp B. Dùng 0,1 ml dung dịch amoni mẫu 100 phần triệu NH₄ (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Sắt

Không được quá 30 phần triệu (Phụ lục 9.4.13).

Hòa tan 0,33 g chế phẩm trong 10 ml dung dịch acid hydrocloric loãng (TT) trong một bình gạn. Chiết 3 lần, mỗi lần với 10 ml methyl isobutyl keton (TT₁) và lắc trong 3 min. Tập trung dịch chiết hữu cơ, thêm 10 ml nước, lắc trong 3 min. Lấy lớp nước và tiến hành thử.

Kim loại nặng

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 12 ml dung dịch S tiến hành theo phương pháp 1. Dùng dung dịch chì mẫu 1 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; 60 °C; 3 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 80,0 mg chế phẩm trong 3 ml acid formic khan (TT). Thêm 50 ml acid acetic khan (TT). Chuẩn độ bằng dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ), xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ điện thế (Phụ lục 10.2). Song song tiến hành một mẫu trắng.

1 ml dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ) tương đương với 10,31 mg C₆H₁₄N₂O₂.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

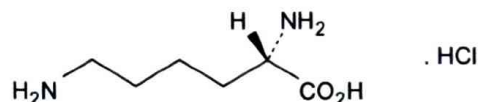
Loại thuốc

Acid amin.

Chế phẩm

Viên nén, nang, thuốc tiêm.

LYSIN HYDROCLORID



C₆H₁₄N₂O₂.HCl

P.t.l: 182,7

Lysin hydroclorid là acid (2S)-2,6-diaminohexanoic hydroclorid, phải chứa từ 98,5 % đến 101,5 % C₆H₁₄N₂O₂.HCl, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột màu trắng, không mùi. Dễ tan trong nước.

Định tính

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

Góc quay cực riêng

Từ +20,4° đến +21,4°, tính theo chế phẩm đã làm khô (Phụ lục 6.4).

Dùng dung dịch chứa 80 mg/ml chế phẩm trong dung dịch acid hydrocloric 6 M (TT) để đo. Đo ở 25 °C.

Tạp chất liên quan

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