

Thời gian lưu tương đối so với adrenalin (thời gian lưu khoảng 4 min): Tạp chất F khoảng 0,2, tạp chất B khoảng 0,8, tạp chất C khoảng 1,3, tạp chất A khoảng 3,2, tạp chất D khoảng 3,3 và tạp chất E khoảng 3,7.

Sử dụng sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4) để xác định các pic tạp chất D và tạp chất E.

Sử dụng sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) để xác định pic tạp chất F (Pic tạp chất F có thể rửa giải ra cùng với các pic khác. Nếu cần, điều chỉnh điều kiện sắc ký để pic tạp chất F tách được khỏi các pic khác).

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic tạp chất B và pic adrenalin ít nhất là 3,0.

Để tính hàm lượng, nhân diện tích pic của các tạp chất với hệ số hiệu chỉnh tương ứng: Tạp chất D là 0,7 và tạp chất E là 0,6.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử:

Diện tích của bất kỳ pic nào tương ứng với tạp chất F không lớn hơn 15 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (1 %).

Diện tích của bất kỳ pic nào tương ứng với tạp chất B không lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (1 %).

Diện tích của bất kỳ pic tạp chất khác không lớn hơn một nửa diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,5 %).

Tổng diện tích các pic tạp chất, trừ tạp chất F, không lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (1 %).

Bỏ qua các pic tạp chất có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (5) (0,1 %).

Tổng tất cả các tạp chất trong phép thử D-adrenalin và phép thử tạp chất liên quan không lớn hơn 16,0 %.

Ghi chú:

Tạp chất F: Acid (1R)-1-(3,4-dihydroxyphenyl)-2-(methylamino)ethansulfonic.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Các dung dịch được chuẩn bị trong điều kiện tránh ánh sáng.

Pha động: Thêm 4,0 g tetramethylamoni hydrosulfat (TT); 1,1 g natri heptansulfonat (TT) và 2 ml dung dịch Trilon B 0,1 M (TT) vào hỗn hợp gồm 950 ml nước và 50 ml methanol (TT), điều chỉnh đến pH 3,5 bằng dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT).

Dung dịch thử: Pha loãng 1 thể tích chế phẩm thành 10 thể tích bằng pha động.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,02 % adrenalin tartrat chuẩn trong pha động.

Dung dịch phân giải: Dung dịch chứa 0,02 % adrenalin tartrat chuẩn và 0,02 % noradrenalin tartrat chuẩn trong pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh *end-capped octadecylsilyl silica gel* dùng cho sắc ký (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 205 nm.

Tốc độ dòng: 2 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch phân giải, độ phân giải giữa 2 pic chính ít nhất là 2,0. Tính hàm lượng của adrenalin, C₉H₁₃NO₃, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic adrenalin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của C₉H₁₃NO₃ trong adrenalin tartrat chuẩn.

Bảo quản

Nơi mát, tránh ánh sáng.

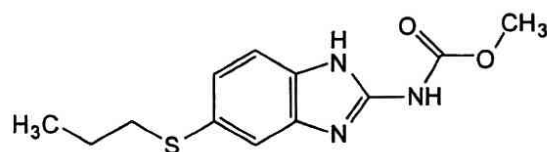
Loại thuốc

Thuốc kích thích giao cảm.

Hàm lượng thường dùng

1 mg/ml.

ALBENDAZOL



C₁₂H₁₅N₃O₂S

P.t.l: 265,3

Albendazol là methyl [5-(propylsulfany)-1H-benzimidazol-2-yl] carbamat, phải chứa từ 98,0 % đến 102,0 % C₁₂H₁₅N₃O₂S, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột màu trắng hay hơi vàng.

Dễ tan trong acid formic khan và dimethylformamid, hơi tan trong methanol và cloroform, rất khó tan trong methylen clorid, thực tế không tan trong nước và ethanol 96 %.

Định tính

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

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Hòa tan 0,10 g chế phẩm trong hỗn hợp acid formic khan - methylen clorid (1 : 9) để được 10 ml. Dung dịch thu được phải trong (Phụ lục 9.2) và có màu không được đậm hơn màu mẫu VN₆ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch amoni dihydrophosphat 0,167 % - methanol (300 : 700).

Dung dịch thử: Hòa tan 25,0 mg chế phẩm trong 5 ml *methanol* (TT) có chứa 1 % (tt/tt) *acid sulfuric* (TT) và pha loãng thành 50,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 10,0 mg chế phẩm trong 10 ml *methanol* (TT) có chứa 1 % (tt/tt) *acid sulfuric* (TT) và pha loãng thành 100,0 ml bằng pha động. Pha loãng 0,5 ml dung dịch thu được thành 20,0 ml bằng pha động.

Dung dịch phân giải: Hòa tan 50,0 mg chế phẩm và 50 mg oxybendazol chuẩn trong 5 ml *methanol* (TT) có chứa 1 % (tt/tt) *acid sulfuric* (TT) và pha loãng thành 100,0 ml bằng pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh *end-capped octadecylsilyl silica gel* dùng cho sắc ký (5 μm), kích thước lỗ xốp là 10 nm, hàm lượng carbon khoảng 19 %.

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

Tốc độ dòng: 0,7 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch đối chiếu. Điều chỉnh độ nhạy của hệ thống sao cho chiều cao của pic chính trong sắc ký đồ ít nhất bằng 50 % thang đo.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch phân giải, độ phân giải giữa các pic tương ứng với albendazol và oxybendazol ít nhất là 3,0.

Tiến hành sắc ký dung dịch thử với thời gian bằng 1,5 lần thời gian lưu của albendazol.

Thời gian lưu tương đối so với albendazol: Tạp chất D khoảng 0,40; tạp chất B và C khoảng 0,43; tạp chất E khoảng 0,47; tạp chất F khoảng 0,57; tạp chất A khoảng 0,80.

Giới hạn: Trong sắc ký đồ thu được của dung dịch thử:

Diện tích của bất kỳ pic phụ nào, ngoài pic chính, không được lớn hơn 1,5 lần diện tích của pic chính trong sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (0,75 %).

Tổng diện tích của các pic phụ không lớn hơn 3 lần diện tích của pic chính trong sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (1,5 %).

Bỏ qua các pic có diện tích nhỏ hơn 0,1 lần diện tích pic chính trong sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu.

Ghi chú:

Tạp chất A: 5-(propylsulphonyl)-1H-benzimidazol-2-amin.

Tạp chất B: methyl [5-(propylsulphonyl)-1H-benzimidazol-2-yl]carbamate.

Tạp chất C: methyl [5-(propylsulphonyl)-1H-benzimidazol-2-yl]carbamate.

Tạp chất D: 5-(propylsulphonyl)-1H-benzimidazol-2-amin.

Tạp chất E: methyl (1H-benzimidazol-2-yl)carbamate.

Tạp chất F: methyl [5-(methylsulphonyl)-1H-benzimidazol-2-yl]carbamate.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 100 °C đến 105 °C; 4 h).

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,250 g chế phẩm trong 3 ml *acid formic khan* (TT) và thêm 40 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 đo điện thế (Phụ lục 10.2). Không để nhiệt độ cao trong khi chuẩn độ, lắc thật kỹ và dừng ngay chuẩn độ khi đến điểm kết thúc.

1 ml dung dịch *acid perchloric* 0,1 N (CĐ) tương đương với 26,53 mg $C_{12}H_{15}N_3O_2S$.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc trị giun sán.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN ALBENDAZOL

Là viên nén chứa albendazol.

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 albendazol, $C_{12}H_{15}N_3O_2S$, từ 92,5 % đến 107,5 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

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

Bản mỏng: *Silica gel* F₂₅₄.

Dung môi khai triển: *Cloroform* - *acid acetic băng* - *ether* (60 : 10 : 10).

Dung dịch thử: Hòa tan một lượng bột thuốc đã nghiền mịn chứa khoảng 100 mg albendazol trong 20 ml *acid acetic băng* (TT). Lọc.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 25 mg albendazol chuẩn trong 5 ml *acid acetic băng* (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 μl mỗi dung dịch trên. Sau khi triển khai sắc ký, lấy bản mỏng ra, để bay hơi hết dung môi. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có giá trị R_f và màu sắc tương ứng với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

B. Trong phần Định lượng, phổ hấp thụ tử ngoại của dung dịch thử phải cho đỉnh hấp thụ cực đại ở bước sóng 308 ± 1 nm (Phụ lục 4.1).

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch *acid hydrochloric* 0,1 M (TT).