

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).

Tốc độ quay: 75 r/min.

Thời gian: 30 min.

Dung dịch methanol acid: Lấy 50 ml methanol (TT) cho vào bình định mức 100 ml thêm 2 ml acid hydrochloric (TT), pha loãng vừa đủ với methanol (TT) đến vạch.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 90 mg alendronat chuẩn cho vào bình định mức 250 ml, thêm 10 ml dung dịch methanol acid, lắc để hoà tan. Pha loãng với dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT) vừa đủ đến vạch và lắc đều. Lấy 5,0 ml dung dịch này cho vào bình định mức 200 ml, pha loãng với dung dịch natri hydroxyd 0,1 M (TT) vừa đủ đến vạch, lắc đều.

Cách tiến hành:

Lấy một phần dung dịch môi trường sau khi hòa tan, lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu. Pha loãng dịch lọc với dung dịch natri hydroxyd 0,1 M (TT) để thu được dung dịch có nồng độ tương đương với dung dịch chuẩn. Đo độ hấp thụ của dung dịch này và dung dịch chuẩn ở bước sóng cực đại khoảng 308 nm và cực tiểu khoảng 350 nm (Phụ lục 4.1), cốc đo dày 1 cm. Dùng dung dịch natri hydroxyd 0,1 M (TT) làm mẫu trắng.

Tính lượng alendronat, $C_{12}H_{15}N_3O_7P_2$, đã hòa tan theo cách tính trong phần Định lượng.

Yêu cầu: Không ít hơn 80 % (Q) lượng alendronat, $C_{12}H_{15}N_3O_7P_2$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

Định lượng

Dung dịch thử: Cân 20 viên và tính khối lượng trung bình của viên, nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột tương ứng với khoảng 0,1 g alendronat vào bình định mức 250 ml, thêm 150 ml dung dịch acid hydrochloric 0,1 M trong methanol (TT), lắc cho tan hoàn toàn. Sau đó thêm dung dịch acid hydrochloric 0,1 M trong methanol (TT) vừa đủ đến vạch. Lắc đều, lọc, loại bỏ dịch lọc đầu. Lấy chính xác 5,0 ml dịch lọc cho vào bình định mức 250 ml, pha loãng với dung dịch natri hydroxyd 0,1 M (TT) vừa đủ đến vạch, lắc đều.

Dung dịch chuẩn: Tiến hành như với dung dịch thử, thay bột viên bằng 100 mg alendronat chuẩn.

Đo độ hấp thụ của dung dịch thử và dung dịch chuẩn ở bước sóng cực đại khoảng 308 nm và cực tiểu khoảng 350 nm (Phụ lục 4.1), cốc đo dày 1 cm. Dùng dung dịch natri hydroxyd 0,1 M (TT) làm mẫu trắng. Tính hàm lượng $C_{12}H_{15}N_3O_7P_2$ dựa theo hàm lượng của alendronat chuẩn và tỷ số của hiệu số độ hấp thụ ở 2 bước sóng cực đại, cực tiểu của dung dịch thử so với dung dịch chuẩn.

Bảo quản

Trong lọ kín, tránh ánh sáng.

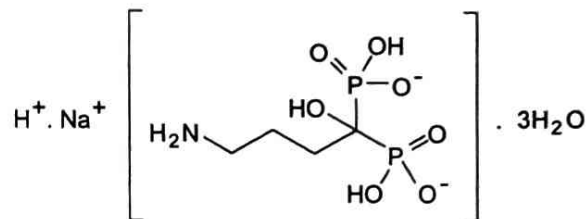
Loại thuốc

Thuốc trị giun sán phổ rộng.

Hàm lượng thường dùng

200 mg, 400 mg.

ALENDRONAT NATRI



$C_4H_{12}NNaO_7P_2 \cdot 3H_2O$

P.t.l: 325,1

Alendronat natri là natri trihydrogen (4-amino-1-hydroxybutyliden)diphosphonat trihydrat, phải chứa từ 98,0 % đến 102,0 % $C_4H_{12}NNaO_7P_2$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hoặc gần như trắng. Tan trong nước, thực tế không tan trong methanol và methylen clorid.

Định tính

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

B. Chế phẩm phải cho phản ứng (A) của ion natri (Phụ lục 8.1).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm: Dung dịch chứa 2,94 g/L natri citrat (TT) và 1,42 g/L dinatri hydrophosphat khan (TT), điều chỉnh đến pH 8,0 bằng acid phosphoric (TT) và lọc qua màng lọc có kích thước lỗ lọc 0,5 μ m hoặc nhỏ hơn.

Pha động A: Acetonitril - dung dịch đệm (3 : 17).

Pha động B: Acetonitril - dung dịch đệm (7 : 3).

Dung dịch C: Dung dịch chứa 4 mg/ml 9-fluorenylmethyl cloroformat (TT) trong acetonitril (TT) (chuẩn bị dung dịch trước khi dùng).

Dung môi pha mẫu: Dung dịch chứa 29,4 g/L natri citrat (TT).

Dung dịch borat: Dung dịch chứa 19,1 g/L natri borat (TT).

Dung dịch thử: Lấy 5,0 ml dung dịch chứa 0,6 mg/ml chế phẩm trong dung môi pha mẫu vào 1 ống ly tâm bằng polypropylen có nắp xoáy dung tích 50 ml đã có sẵn 5 ml dung dịch borat. Thêm 5 ml acetonitril (TT) và 5 ml dung dịch C, lắc trong 45 s. Để yên ở nhiệt độ phòng trong 30 min. Thêm 20 ml methylen clorid (TT) và lắc mạnh trong 1 min. Ly tâm 5 min đến 10 min, lấy phần dung dịch trong ở phía trên.

Dung dịch đối chiếu (1): Dung dịch chứa 0,6 mg/ml alendronat natri chuẩn trong dung môi pha mẫu.

Dung dịch đối chiếu (2): Lấy 5,0 ml dung dịch đối chiếu (1) vào 1 ống ly tâm bằng polypropylen có nắp xoáy dung tích 50 ml đã có sẵn 5 ml dung dịch borat. Tiếp tục tiến hành như dung dịch thử bắt đầu từ "Thêm 5 ml acetonitril (TT) ...".

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng dung dịch đối chiếu