

Cách tiến hành:

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

Tính hàm lượng (%) ketoconazol, $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$, so với lượng ghi trên nhãn dựa vào diện tích pic thu được từ sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$ trong ketoconazol chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín, nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Chống nấm.

Hàm lượng thường dùng

2 %.

VIÊN NÉN KETOCONAZOL

Là viên nén có chứa ketoconazol.

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 ketoconazol, $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$, từ 95,0 % đến 105,0 % 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: n-Hexan - ethyl acetat - methanol - nước - acid acetic (42 : 40 : 15 : 2 : 1).

Dung dịch thử: Lắc một lượng bột viên tương ứng với khoảng 50 mg ketoconazol với 50 ml *cloroform* (TT) và lọc.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch ketoconazol chuẩn 0,1 % trong *cloroform* (TT).

Cách tiến hành:

Châm riêng biệt 10 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 15 cm. Lấy bản mỏng ra để khô ở nhiệt độ phòng. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm.

Vết chính 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 phần Định lượng, pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic ketoconazol trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

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: 50 r/min.

Thời gian: 30 min.

Cách tiến hành:

Lấy một phần dung dịch môi trường đã hòa tan mẫu thử, lọc, bỏ dịch lọc đầu. Pha loãng dịch lọc với dung dịch

acid hydrochloric 0,1 M (TT) để được dung dịch có nồng độ thích hợp (nếu cần).

Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng 270 nm, dùng dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT) làm mẫu trắng. So sánh với dung dịch chuẩn ketoconazol có nồng độ tương đương pha trong môi trường hòa tan.

Tính hàm lượng ketoconazol, $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$, được hòa tan dựa vào độ hấp thụ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của ketoconazol chuẩn.

Yêu cầu: Không được ít hơn 80 % (Q) ketoconazol so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3)

Pha động: Methanol - dung dịch đệm amoni acetat 1,0 % (90 : 10). Thay đổi tỷ lệ dung môi nếu cần.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan 30 mg ketoconazol chuẩn trong 40 ml methanol (TT), lắc cho tan, thêm methanol (TT) vừa đủ 50,0 ml. Lấy 5,0 ml dung dịch này pha loãng thành 100,0 ml với pha động.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên đã nghiền mịn tương ứng với khoảng 30 mg ketoconazol cho vào bình định mức 50 ml. Thêm 40 ml methanol (TT), lắc siêu âm trong 10 min, thêm methanol (TT) tới định mức, lắc đều. Lọc qua giấy lọc, loại bỏ 20 ml dịch lọc đầu. Lấy chính xác 5,0 ml dịch lọc pha loãng thành 100,0 ml với pha động.

Điều kiện sắc ký :

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (10 µm) (Lichrosob RP18 là thích hợp).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 244 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml /min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký đối với dung dịch chuẩn, phép thử chỉ có giá trị khi độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic của 6 lần tiêm lặp lại không được lớn hơn 2 %.

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

Tính hàm lượng ketoconazol, $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$, có trong viên dựa vào diện tích pic trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$ trong ketoconazol chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín, nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Chống nấm.

Hàm lượng thường dùng

200 mg.