

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn, hệ số đối xứng không được lớn hơn 1,5 và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic trên sắc ký đồ của các lần tiêm lặp lại không lớn hơn 1,0 %.

Tiến hành sắc ký lần lượt với dung dịch chuẩn và dung dịch thử. Tính hàm lượng praziquantel, $C_{19}H_{24}N_2O_2$, trong viên dựa vào diện tích pic trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{19}H_{24}N_2O_2$ của praziquantel chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, ở nhiệt độ dưới 30 °C.

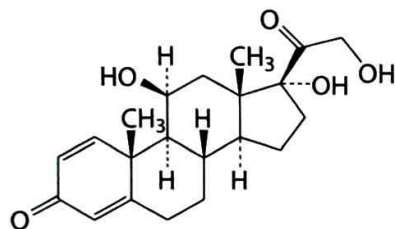
Loại thuốc

Thuốc trị giun sán.

Hàm lượng thường dùng

600 mg.

PREDNISOLON



$C_{21}H_{28}O_5$

P.t.l: 360,4

Prednisolon là 11 β ,17,21-trihydroxypregna-1,4-dien-3,20-dion, phải chứa từ 96,5 % đến 102,0 % $C_{21}H_{28}O_5$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh đa hình màu trắng hoặc gần như trắng, dễ hút ẩm. Rất khó tan trong nước, tan trong ethanol 96 % và methanol, hơi tan trong aceton và khó tan trong 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 prednisolon chuẩn. Nếu phổ hồng ngoại của chế phẩm và chuẩn khác nhau thì hòa tan riêng biệt chế phẩm và chuẩn trong *aceton* (TT), bốc hơi trên cách thủy đến khô và ghi lại phổ hồng ngoại của các sản phẩm thu được.

B. Trong phần Định lượng: Pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2) phải có thời gian lưu và diện tích pic tương tự với pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4).

Góc quay cực riêng

Từ +113° đến +119°, tính theo chế phẩm đã làm khô (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 0,250 g chế phẩm trong *ethanol* 96 % (TT) và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Tiến hành tránh ánh sáng.

Pha động A: Nước.

Pha động B: Acetonitril - methanol (50 : 50).

Hỗn hợp dung môi: Acetonitril - nước (40 : 60).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 10 mg chế phẩm trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 20,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (2): Hòa tan 25,0 mg chế phẩm trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 20,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 5 mg prednisolon chuẩn dùng để kiểm tra tính phù hợp của hệ thống (chứa tạp chất A, B và C) trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 5 mg prednisolon chuẩn dùng để định tính pic (chứa tạp chất F và J) trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử (1) thành 100,0 ml bằng hỗn hợp dung môi. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu (4): Hòa tan 25,0 mg prednisolon chuẩn trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 20,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng hỗn hợp dung môi.

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 (3 μm).

Nhiệt độ cột: 40 °C.

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

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký theo chương trình dung môi như sau:

Thời gian (min)	Pha động A (% tt/tt)	Pha động B (% tt/tt)
0 - 14	60	40
14 - 20	60 → 20	40 → 80
20 - 25	20	80

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử (1), dung dịch đối chiếu (1), (2) và (3).

Sử dụng sắc ký đồ cung cấp kèm theo prednisolon chuẩn dùng để kiểm tra tính phù hợp của hệ thống và sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) để xác định pic của tạp chất A, B và C. Sử dụng sắc ký đồ cung cấp kèm theo prednisolon chuẩn dùng để định tính pic và sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) để xác định pic của tạp chất F và J.

Thời gian lưu tương đối so với prednisolon (thời gian lưu khoảng 12 min): Tạp chất F khoảng 0,7; tạp chất B khoảng 0,9; tạp chất A khoảng 1,05; tạp chất J khoảng 1,5; tạp chất C khoảng 1,7.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1), tỷ số đỉnh - hõm (H_p/H_v) ít nhất là 3; trong đó H_p là chiều cao đỉnh pic tạp chất A so với đường nền và H_v là chiều cao tính từ đường nền lên đến đáy hõm giữa pic tạp chất A và pic prednisolon.

Giới hạn:

Tạp chất A: Diện tích pic tạp chất A không được lớn hơn 10 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (1,0 %).

Tạp chất F: Diện tích pic tạp chất F không được lớn hơn 5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,5 %).

Tạp chất B, C, J: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn 3 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,3 %).

Tạp chất khác: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,10 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 15 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (1,5 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: 11 β ,17,21-trihydroxypregna-4-en-3,20-dion (hydrocortison).

Tạp chất B: 17,21-dihydroxypregna-1,4-dien-3,11,20-trion (prednison).

Tạp chất C: 11 β ,17-dihydroxy-3,20-dioxopregna-1,4-dien-21-yl acetat (prednisolon acetat).

Tạp chất D: 6 β ,11 β ,17,21-tetrahydroxypregna-1,4-dien-3,20-dion (6 β -hydroxyprednisolon).

Tạp chất E: 11 β ,14 α ,17,21-tetrahydroxypregna-1,4-dien-3,20-dion (14 α -hydroxyprednisolon).

Tạp chất F: 11 α ,17,21-trihydroxypregna-1,4-dien-3,20-dion (11-*epi*-prednisolon).

Tạp chất G: 11 β ,17,20 β ,21-tetrahydroxypregna-1,4-dien-3-on (20 β -hydroxyprednisolon).

Tạp chất H: 11 β ,17,21-trihydroxypregna-1,4,6-trien-3,20-dion (Δ^6 -prednisolon).

Tạp chất I: 11 β ,21-dihydroxypregna-1,4-dien-3,20-dion (17-deoxyprednisolon).

Tạp chất J: 17,21-dihydroxypregna-1,4-dien-3,20-dion (11-deoxyprednisolon).

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 1,0 % (Phụ lục 9.6).

(0,500 g; 105 °C).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Điều kiện sắc ký như mô tả trong phần Tạp chất liên quan.

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử (2), dung dịch đối chiếu (4).

Tính hàm lượng phần trăm của $C_{21}H_{28}O_5$ trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2), dung dịch đối chiếu (4) và hàm lượng của $C_{21}H_{28}O_5$ trong prednisolon chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Corticosteroid.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN PREDNISOLON

Là viên nén chứa prednisolon.

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 của prednisolon, $C_{21}H_{28}O_5$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Lắc một lượng bột viên với *aceton* (TT), lọc và bay hơi dịch lọc đến khô. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của cặn thu được phải phù hợp với phổ đối chiếu của prednisolon.

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

Bản mỏng: *Kieselguhr G* được xử lý bằng cách đặt bản mỏng khô vào bình có chứa hỗn hợp *formamid* - *aceton* (1 : 9). Để dung môi chạy hết chiều dài bản mỏng, lấy bản mỏng ra và để bay hơi hết dung môi. Sử dụng bản mỏng trong vòng 2 h.

Dung môi khai triển: *Cloroform*.

Dung môi hòa tan: *Cloroform* - *methanol* (9 : 1).

Dung dịch thử: Lấy 25 mg cặn thu được ở phép thử A hòa tan trong 10 ml dung môi hòa tan.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 25 mg prednisolon chuẩn trong 10 ml dung môi hòa tan.

Dung dịch đối chiếu (2): Hỗn hợp đồng thể tích dung dịch thử và dung dịch đối chiếu (1).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 2 μ l mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký cùng chiều chạy dung môi như khi xử lý bản mỏng đến khi dung môi đi được 15 cm. Lấy bản mỏng ra để khô ngoài không khí và sấy bản mỏng 15 min ở 120 °C, phun lên bản mỏng nóng *dung dịch acid sulfuric trong ethanol* (TT). Sấy tiếp bản mỏng ở 120 °C thêm 10 min. Để nguội. Quan sát dưới ánh sáng ban ngày và ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 365 nm. Vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương tự về vị trí, màu sắc dưới ánh sáng ban ngày, huỳnh quang dưới ánh