

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Hàm lượng piperazin phosphat, $C_4H_{10}N_2 \cdot H_3PO_4 \cdot H_2O$, từ 92,5 % đến 107,5 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

Chiết một lượng bột viên chứa khoảng 1 g piperazin phosphat với 20 ml nước, lọc. Dịch lọc phải đáp ứng các phép thử sau:

A. Lấy 4 ml dịch lọc, vừa thêm 1 ml acid hydrochloric (TT) vừa khuấy đều. Tiếp tục thêm 1 ml dung dịch natri nitrit 50 % và làm lạnh trong nước đá 15 min, khuấy nếu cần để tạo tủa kết tinh. Điểm chảy (Phụ lục 6.7) của tủa kết tinh (sau khi đã rửa bằng 10 ml nước lạnh và sấy khô ở 105 °C) khoảng 159 °C.

B. Dịch lọc phải có phản ứng đặc trưng của phosphat (Phụ lục 8.1).

Độ rã (Phụ lục 11.6)

Chỉ tiêu độ rã không áp dụng cho viên nén nhai.

Định lượng

Cân 20 viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên có chứa khoảng 0,15 g piperazin phosphat lắc với 10 ml nước trong 1 h, lọc. Rửa cặn hai lần, mỗi lần với 10 ml nước. Gộp dịch chiết và dịch rửa, thêm 5 ml dung dịch acid sulfuric 1 M (TT) và 50 ml dung dịch acid picric (TT), đun sôi, để yên vài giờ, lọc qua phễu thủy tinh xốp có số độ xốp là 4 và rửa cặn nhiều lần, mỗi lần bằng 10 ml dung dịch đồng thể tích của dung dịch bão hòa acid picric (TT) và nước đến khi nước rửa không còn phản ứng của ion sulfat. Rửa cặn 5 lần, mỗi lần với 10 ml ethanol (TT) và sấy cặn đến khối lượng không đổi ở nhiệt độ từ 100 °C đến 105 °C.

1 g cặn tương đương với 0,3714 g $C_4H_{10}N_2 \cdot H_3PO_4 \cdot H_2O$.

Bảo quản

Đề nơi mát, trong bao bì kín.

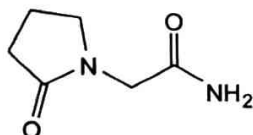
Loại thuốc

Trị giun sán.

Hàm lượng thường dùng

300 mg tính theo piperazin.

PIRACETAM



$C_6H_{10}N_2O_2$

P.t.l: 142,2

Piracetam là 2-(2-oxopyrrolidin-1-yl)acetamid, phải chứa từ 98,0 % đến 102,0 % $C_6H_{10}N_2O_2$ tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột đa hình màu trắng hoặc gần như trắng. Dễ tan trong nước, tan trong 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 piracetam chuẩn. Nếu phổ hồng ngoại ở dạng rắn của chế phẩm và chuẩn có sự khác biệt, hòa tan riêng biệt chế phẩm và piracetam chuẩn trong ethanol 96 % (TT), bốc hơi dung môi trên cách thủy đến khô, ghi lại phổ của cặn mới thu được.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Hòa tan 2,0 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

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

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril (TT₁) - dung dịch dikali hydrophosphat 0,1 % (10 : 90). Điều chỉnh đến pH 6,0 bằng dung dịch acid phosphoric 2 M (TT).

Hỗn hợp dung môi: Acetonitril (TT₁) - nước (10 : 90).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 50,0 mg chế phẩm trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (2): Pha loãng 10,0 ml dung dịch thử (1) thành 50,0 ml bằng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 5 mg chế phẩm và 10 µl 2-pyrrolidon (TT) trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử (1) thành 100,0 ml bằng hỗn hợp dung môi. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 50,0 mg piracetam chuẩn trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 10,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng hỗn hợp dung môi.

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).

Detector quang phổ tử ngoại ở bước sóng 205 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

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

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 8 lần thời gian lưu của piracetam.

Thời gian lưu tương đối so với piracetam (thời gian lưu khoảng 4 min): Tạp chất D khoảng 0,8; tạp chất A khoảng 1,15; tạp chất B khoảng 2,8; tạp chất C khoảng 6,3.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1): Độ phân giải giữa pic của

piracetam với pic của tạp chất A ít nhất là 3,0 và hệ số đối xứng của pic piracetam không quá 2,0.

Giới hạn:

Tạp chất A, B, C, D: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,1 %).

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 (2) (0,1 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 3 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,3 %).

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 (2) (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: Pyrrolidin-2-on (2-pyrrolidon).

Tạp chất B: Methyl (2-oxopyrrolidin-1-yl)acetat.

Tạp chất C: Ethyl (2-oxopyrrolidin-1-yl)acetat.

Tạp chất D: Acid (2-oxopyrrolidin-1-yl)acetic.

Kim loại nặng

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

Hòa tan 2,0 g chế phẩm trong 20 ml nước. Lấy 12 ml dung dịch thu được tiến hành thử theo phương pháp 1. Dùng dung dịch chỉ mẫu 1 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 1,0 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 105 °C).

Tro sulfat

Không được quá 0,1 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).

Dùng 1,0 g chế phẩm.

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 (3).

Tính hàm lượng phần trăm của $C_6H_{10}N_2O_2$ trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2), dung dịch đối chiếu (3) và hàm lượng của $C_6H_{10}N_2O_2$ trong piracetam chuẩn.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc hưng trí.

Chế phẩm

Nang, thuốc tiêm.

NANG PIRACETAM

Là nang cứng có chứa piracetam.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc nang” (Phụ lục 1.13) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng piracetam, $C_6H_{10}N_2O_2$, từ 93,0 % đến 107,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Trong phần Định lượng, pic chính trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử phải có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic piracetam trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

B. Lấy một lượng bột chế phẩm đã nghiền mịn tương ứng khoảng 0,5 g piracetam lắc kỹ với 10 ml nước, lọc. Lấy 2 ml dịch lọc thêm 1 giọt dung dịch kali permanganat 5 % (TT). Sau đó thêm dung dịch natri hydroxyd 10 % (TT) sẽ có màu tím chuyển sang xanh da trời và cuối cùng là màu xanh lá cây.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Methanol - nước (10 : 90).

Dung dịch thử: Cân thuốc trong 20 nang, tính khối lượng trung bình của thuốc trong một nang, trộn đều rồi nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột chế phẩm tương ứng khoảng 0,1 g piracetam hòa tan trong pha động vừa đủ 100 ml, lắc kỹ và lọc. Lấy chính xác 5,0 ml dịch lọc pha loãng đến 50,0 ml bằng pha động, trộn đều.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 100 mg piracetam chuẩn vào bình định mức 100 ml, thêm 60 ml pha động, lắc siêu âm để hòa tan, thêm pha động đến định mức, lắc đều. Pha loãng 5,0 ml dung dịch trên thành 50,0 ml bằng pha động, lắc đều.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 210 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn. Hiệu năng của cột xác định trên pic piracetam không được nhỏ hơn 2000 đĩa lý thuyết.

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

Tính hàm lượng piracetam, $C_6H_{10}N_2O_2$, trong nang dựa vào diện tích pic trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_6H_{10}N_2O_2$ của piracetam chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc hưng trí (cải thiện chuyển hóa của tế bào thần kinh).

Hàm lượng thường dùng

200 mg và 400 mg.