

Hàm lượng propylthiouracil, $C_7H_{10}N_2OS$, từ 92,5 % đến 107,5 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Lắc kỹ một lượng bột viên đã nghiền mịn tương đương với khoảng 50 mg propylthiouracil với 20 ml *methanol* (TT). Lọc và bốc hơi dịch lọc trên cách thủy đến khô. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của sản phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của propylthiouracil chuẩn.

B. Trong phần Định lượng, thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng với thời gian lưu của pic propylthiouracil trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

Độ hòa tan

Thiết bị: Kiểu giò quay.

Môi trường hòa tan: 900 ml nước.

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 30 min.

Cách tiến hành: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc, bỏ dịch lọc đầu. Pha loãng một thể tích dịch lọc với nước (nếu cần) để có được nồng độ propylthiouracil khoảng 5 µg/ml. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng cực đại khoảng 274 nm, trong cốc đo dày 1 cm, dùng nước làm mẫu trắng. So sánh với dung dịch chuẩn propylthiouracil có nồng độ tương đương pha trong nước.

Tính lượng propylthiouracil, $C_7H_{10}N_2OS$, đã hòa tan trong mỗi viên dựa vào các độ hấp thụ đo được và nồng độ propylthiouracil của dung dịch chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 85 % (Q) lượng propylthiouracil, $C_7H_{10}N_2OS$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3)

Dung dịch đệm phosphat 0,025 M: Cân chính xác 3,40 g kali dihydrophosphat (TT) vào trong một cốc có mô dung tích 1000 ml, thêm 500 ml nước, khuấy cho tan hoàn toàn, điều chỉnh đến pH 4,6 bằng acid phosphoric (TT) hoặc dung dịch natri hydroxyd 0,1 M, thêm nước vừa đủ 1000 ml, trộn đều, lọc.

Pha động: Dung dịch đệm phosphat 0,025 M - acetonitril (80 : 20).

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 25 mg propylthiouracil chuẩn vào bình định mức 50 ml, thêm 5 ml *methanol* (TT), siêu âm trong 5 min để hòa tan, thêm 25 ml nước và lắc trong 15 min, thêm nước đến vạch, lắc đều. Lấy chính xác 10 ml dịch trên cho vào bình định mức 100 ml và pha loãng bằng nước đến định mức, lắc đều.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương đương với khoảng 50 mg propylthiouracil vào bình định mức 100 ml, thêm 10 ml *methanol* (TT), siêu

âm trong 5 min để hòa tan, thêm 50 ml nước và lắc trong 20 min, thêm nước đến định mức. Lắc đều, lọc. Lấy chính xác 10 ml dịch lọc thu được cho vào bình định mức 100 ml và pha loãng bằng nước đến vạch, lắc đều.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm). Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 272 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn, hiệu năng của cột được xác định từ pic propylthiouracil, số đĩa lý thuyết không được nhỏ hơn 3500, hệ số đối xứng thu được từ pic propylthiouracil không được lớn hơn 2,0 và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic propylthiouracil thu được từ 5 lần tiêm lặp lại không được lớn hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng propylthiouracil, $C_7H_{10}N_2OS$, dựa vào diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_7H_{10}N_2OS$ trong propylthiouracil chuẩn.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

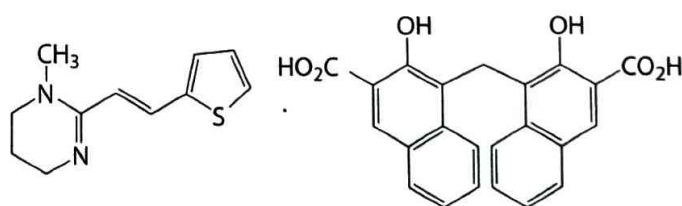
Thuốc kháng giáp.

Hàm lượng thường dùng

25 mg, 50 mg.

PYRANTEL PAMOAT

Pyrantel embonat



$C_{34}H_{30}N_2O_6S$

P.t.l: 594,7

Pyrantel pamoat là 1-methyl-2-[(E)-2-(thiophen-2-yl)ethenyl]-1,4,5,6-tetrahydropyrimidin hydrogen 4,4'-methylenebis(3-hydroxynaphthalen-2-carboxylat), phải chứa từ 98,0 % đến 102 % $C_{34}H_{30}N_2O_6S$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột màu vàng nhạt hoặc vàng. Tan trong dimethyl sulfoxid, thực tế không tan trong nước và methanol.

Định tính

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

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng và tuyệt đối tránh ánh sáng trong quá trình thực hiện phép thử.

Hỗn hợp dung môi: Trộn đều 5 thể tích *acid acetic băng (TT)*, 5 thể tích *nước* và 2 thể tích *diethylamin (TT)* trong điều kiện lạnh.

Pha động: *Hỗn hợp dung môi - acetonitril dùng trong phương pháp sắc ký (72 : 928)*.

Dung dịch thử: Hòa tan 80 mg chế phẩm trong 7 ml hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 100,0 ml bằng *acetonitril (TT)*.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 10,0 mg tạp chất A chuẩn của pyrantel trong hỗn hợp dung môi, thêm 2,5 ml dung dịch thử và pha loãng thành 50,0 ml bằng hỗn hợp dung môi. Pha loãng 2,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 200,0 ml bằng pha động.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 288 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 4 lần thời gian lưu của pyrantel.

Thời gian lưu tương đối so với pyrantel (thời gian lưu khoảng 11 min): Acid embonic khoảng 0,5; tạp chất A khoảng 1,3; tạp chất B khoảng 1,8 (tạp chất A cũng làm tăng diện tích pic embonat).

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1), độ phân giải giữa pic của pyrantel và pic của tạp chất A ít nhất là 4,0.

Giới hạn:

Đề tính hàm lượng nhân diện tích pic của tạp chất B với hệ số hiệu chỉnh là 0,4.

Tạp chất A: Diện tích pic tạp chất A không được lớn hơn diện tích pic tương ứng thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,5 %).

Tạp chất B: Diện tích pic tạp chất B đã hiệu chỉnh không được lớn hơn 0,4 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,2 %).

Tạp chất khác: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn 0,2 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,10 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất trừ tạp chất A và B, không được lớn hơn 0,6 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 0,1 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: 1-methyl-2-[(Z)-2-(thiophen-2-yl)ethenyl]-1,4,5,6-tetrahydropyrimidin.

Tạp chất B: (E)-N-[3-(methylamino)propyl]-3-(thiophen-2-yl)prop-2-enamid.

Clorid

Không được quá 360 phần triệu (Phụ lục 9.4.5).

Thêm 10 ml *dung dịch acid nitric 2 M (TT)* và 30 ml *nước* vào 0,46 g chế phẩm, đun nóng trên cách thủy 5 min. Để nguội, thêm *nước* vừa đủ 50 ml, trộn đều và lọc. Lấy 15 ml dịch lọc để thử.

Sulfat

Không được quá 0,1 % (Phụ lục 9.4.14).

Thêm 2,5 ml *dung dịch acid nitric 2 M (TT)* vào 0,50 g chế phẩm, thêm *nước cất* vừa đủ 50 ml, đun nóng trên cách thủy 5 min. Lắc trong 2 min, để nguội và lọc.

Sắt

Không được quá 75 phần triệu (Phụ lục 9.4.13).

Nung 0,66 g chế phẩm ở 800 °C ± 50 °C trong 2 h. Hòa tan cẩn thận được trong 2,5 ml *dung dịch acid hydrochloric loãng (TT)* bằng cách đun nóng nhẹ trong 10 min. Để nguội và pha loãng thành 50 ml bằng *nước*.

Kim loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 1,0 g chế phẩm thử theo phương pháp 4. Dùng 2,0 ml *dung dịch chì mẫu 10 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; trong chân không, 60 °C; 3 h).

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Thêm 10 ml *anhydrid acetic (TT)* và 50 ml *acid acetic băng (TT)* vào 0,450 g chế phẩm, vừa đun vừa khuấy ở 50 °C trong 10 min, để nguội (dung dịch thu được không trong). Chuẩn độ bằng *dung dịch acid perchloric 0,1 N (CD)*. Xác định điểm tương đương bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2). Tiến hành mẫu trắng trong cùng điều kiện.

1 ml *dung dịch acid perchloric 0,1 N (CD)* tương đương 59,47 mg C₃₄H₃₀N₂O₆S.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc trị giun.

Chế phẩm

Viên nén.