

thủy 60 °C trong 1 h, để nguội về nhiệt độ phòng và điều chỉnh đến pH 7 bằng dung dịch acid hydrocloric 1 M (TT). Thêm methanol (TT) đến vạch và lắc đều.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh base-deactivated octadecylsilyl silica gel dùng cho sắc ký (3 μm).

Nhiệt độ cột: 40 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 250 nm.

Tốc độ dòng: 1,2 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 - 15	80 → 70	20 → 30
15 - 20	70 → 10	30 → 90
20 - 25	10	90
25 - 26	10 → 80	90 → 20
26 - 36	80	20

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), thời gian lưu tương đối so với mebendazol (thời gian lưu của mebendazol khoảng 12 min) của tạp chất A là 0,4; độ phân giải giữa pic mebendazol và pic tạp chất A không nhỏ hơn 10.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử:

Diện tích của pic tương ứng với tạp chất A không được lớn hơn diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,25 %).

Tổng diện tích của các pic tạp chất không được lớn hơn 4 lần diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (1,0 %).

Bỏ qua các pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,2 lần diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,05 %).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril - dung dịch amoni acetat 0,75 % (25 : 75).

Dung môi pha mẫu: Methanol - nước (60 : 40).

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác 25 mg mebendazol chuẩn vào bình định mức 25 ml, thêm 10 ml acid formic (TT), siêu âm để hòa tan, thêm dung môi pha mẫu đến vạch và lắc đều. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng dung môi pha mẫu.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân một lượng bột viên tương ứng với khoảng 100 mg mebendazol vào bình định mức 100 ml, thêm 30 ml acid formic (TT), siêu âm khoảng 20 min. Thêm dung môi pha mẫu đến vạch, lắc đều và lọc. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng dung môi pha mẫu.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh base-deactivated octadecylsilyl silica gel dùng cho sắc ký (3 μm).

Nhiệt độ cột: 40 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 250 nm.

Tốc độ dòng: 1,2 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic mebendazol thu được từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không lớn hơn 2 %.

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

Tính hàm lượng mebendazol, C₁₆H₁₃N₃O, trong viên dựa vào diện tích pic mebendazol thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng C₁₆H₁₃N₃O trong mebendazol chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín.

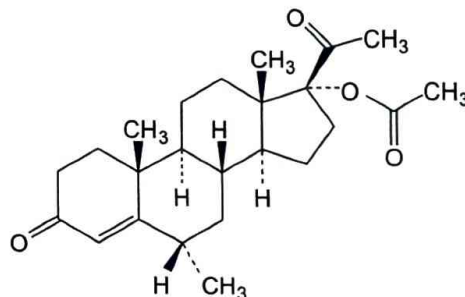
Loại thuốc

Thuốc trị giun sán.

Hàm lượng thường dùng

500 mg.

MEDROXYPROGESTERON ACETAT



C₂₄H₃₄O₄

P.t.l: 386,5

Medroxyprogesteron acetat là 6α-methyl-3,20-dioxo-pregn-4-en-17-yl acetat, phải chứa từ 97,0 % đến 103,0 % C₂₄H₃₄O₄, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng đến trắng ngà. Không mùi, nóng chảy ở 205 °C, bền trong không khí. Không tan trong nước, dễ tan trong cloroform, tan trong aceton và dioxan, hơi tan trong ethanol 96 % và methanol, khó tan trong ether.

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 medroxyprogesteron acetat chuẩn.

B. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch chế phẩm và dung dịch medroxyprogesteron acetat chuẩn có nồng độ

10 µg/ml trong *ethanol* 96 % (TT) ở bước sóng 241 nm. Độ hấp thụ riêng của chế phẩm (tính theo chế phẩm đã làm khô) không được lệch quá 2,0 % so với độ hấp thụ riêng của medroxyprogesteron acetat chuẩn.

Góc quay cực riêng

Từ +45° đến +51° (Phụ lục 6.4).

Dùng dung dịch chế phẩm 10 mg/ml trong *dioxan* (TT), đo ở 25 °C.

Tạp chất A

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

Bản mỏng: Silica gel.

Dung môi khai triển: Hexan - tert-butyl methyl ether - tetrahydrofuran (45 : 45 : 10).

Dung dịch thử: Dung dịch chứa 20 mg/ml chế phẩm trong methylen clorid (TT).

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch chứa 20 mg/ml medroxyprogesteron acetat chuẩn và 0,1 mg/ml tạp chất A chuẩn của medroxyprogesteron acetat trong methylen clorid (TT).

Cách tiến hành:

Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký tới khi dung môi đi được 10 cm. Để khô bản mỏng ngoài không khí và tiếp tục triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 10 cm. Sấy khô bản mỏng ở 120 °C trong 10 min. Phun thuốc thử là dung dịch *acid p-tolulensulfonic* (TT) 200 mg/ml trong *ethanol* 96 % (TT), sấy bản mỏng ở 120 °C trong 10 min và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 365 nm.

Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, vết có huỳnh quang xanh lam với R_f lớn hơn R_f của vết medroxyprogesteron acetat không được đậm màu hơn vết tương ứng thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,5 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: 4,5β-Dihydromedroxyprogesteron acetat.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril - nước (60 : 40).

Dung dịch thử: Dung dịch chứa 2,5 mg/ml chế phẩm trong pha động.

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 50,0 ml bằng pha động.

Dung dịch phân giải: Dung dịch chứa 40 µg/ml megestrol acetat và 40 µg/ml medroxyprogesteron acetat chuẩn trong pha động.

Điều kiện sắc ký:

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

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

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch phân giải, độ phân giải giữa pic megestrol acetat

và pic medroxyprogesteron acetat ít nhất là 1,5. Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu, độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic medroxyprogesteron acetat thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 3,0 %.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử:

Diện tích của bất kỳ pic tạp chất nào không được lớn hơn 0,5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1,0 %).

Tổng diện tích các pic tạp chất không được lớn hơn 0,75 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1,5 %).

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 1,0 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 105 °C; 3 h).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril - nước (40 : 60).

Dung dịch thử: Dung dịch chứa 1 mg/ml chế phẩm trong acetonitril (TT).

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 1 mg/ml medroxyprogesteron acetat chuẩn trong acetonitril (TT).

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (30 cm × 4 mm) được nhồi pha tĩnh C.

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

Tốc độ dòng: 2 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, hệ số đối xứng của pic medroxyprogesteron acetat không lớn hơn 2; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic medroxyprogesteron acetat thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

Tiến hành sắc ký lần lượt dung dịch chuẩn và dung dịch thử. Tính hàm lượng phần trăm $C_{24}H_{34}O_4$ trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{24}H_{34}O_4$ trong medroxyprogesteron acetat chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng, ở 25 °C, khi vận chuyển có thể cho phép bảo quản trong khoảng nhiệt độ 15 °C đến 30 °C.

Loại thuốc

Hormon progestogen.

Chế phẩm

Viên nén, thuốc tiêm.