

**Dung dịch đối chiếu (4):** Hòa tan 12,5 mg triethylendiamin (TT) trong 5,0 ml dung dịch thử (1) và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.

**Cách tiến hành:** Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 15 cm. Sấy bản mỏng ở 105 °C và phun lần lượt dung dịch ninhydrin 0,3 % trong hỗn hợp acid acetic khan - butanol (3 : 100), dung dịch ninhydrin 0,15 % trong ethanol. Sấy bản mỏng ở 105 °C trong 10 min. Trên sắc ký đồ bất kỳ vết phụ nào thu được từ dung dịch thử (1) không được đậm màu hơn vết thu được từ dung dịch đối chiếu (2) (0,25 %). Phun lên bản mỏng dung dịch iod 0,1 N và để khoảng 10 min. Vết tương ứng với triethylendiamin (TT) thu được từ dung dịch thử (1) không được đậm màu hơn vết thu được từ dung dịch đối chiếu (3). Phép thử chỉ có giá trị khi dung dịch đối chiếu (4) cho 2 vết tách rõ ràng.

#### Kim loại nặng

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

Lấy 12 ml dung dịch S tiến hành thử theo phương pháp 1. Dùng dung dịch chì mẫu 1 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

#### Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

#### Định lượng

Hòa tan 80,0 mg chế phẩm trong 10 ml acid acetic khan (TT) bằng cách đun nóng nhẹ và pha loãng thành 70 ml với cùng dung môi. Chuẩn độ bằng dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ), dùng 0,25 ml dung dịch 1-naphtholbenzein (TT) làm chỉ thị, đến khi màu chuyển từ vàng nâu sang xanh lục.

1 ml dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ) tương đương với 9,705 mg  $C_4H_{10}N_2 \cdot 6H_2O$ .

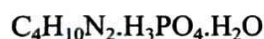
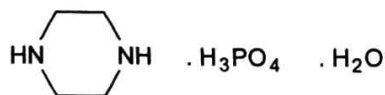
#### Bảo quản

Trong đồ đựng kín và tránh ánh sáng.

#### Loại thuốc

Trị giun sán.

### PIPERAZIN PHOSPHAT



P.t.l: 202,1

Piperazin phosphat phải chứa từ 98,5 % đến 100,5 %  $C_4H_{10}N_2 \cdot H_3PO_4$ , tính theo chế phẩm khan.

#### Tính chất

Bột kết tinh trắng, không mùi hoặc gần như không mùi. Hơi tan trong nước, thực tế không tan trong ethanol 96 %.

#### Định tính

A. Hòa tan 0,1 g chế phẩm trong 5 ml nước, thêm 0,5 g natri hydrocarbonat (TT), 0,5 ml dung dịch kali fericyanid 5 % (TT) và 0,1 ml thủy ngân (TT). Lắc mạnh 1 min và để yên 20 min. Màu đỏ dần dần xuất hiện.

B. Hòa tan 0,2 g chế phẩm trong 5 ml dung dịch acid hydrochloric 2 M (TT), vừa khuấy vừa thêm 1 ml dung dịch natri nitrit 50 % và làm lạnh trong nước đá khoảng 15 min, khuấy nếu cần thiết để tạo tủa kết tinh. Điểm chảy (Phụ lục 6.7) của tinh thể (sau khi rửa bằng 10 ml nước đá và sấy khô ở 105 °C) khoảng 159 °C.

C. Dung dịch của chế phẩm cho phản ứng của ion phosphat (Phụ lục 8.1).

#### pH

Dung dịch chế phẩm 1 % có pH từ 6,0 đến 6,5 (Phụ lục 6.2).

#### Kim loại nặng

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

Hòa tan 2,0 g chế phẩm trong 20 ml dung dịch acid acetic 2 M (TT). Lấy 12 ml dung dịch này thử theo phương pháp 1. Dùng dung dịch chì mẫu 2 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

#### Nước

Từ 8,0 % đến 9,5 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,250 g chế phẩm.

#### Định lượng

Hòa tan 0,200 g chế phẩm trong hỗn hợp gồm 3,5 ml dung dịch acid sulfuric 0,5 M (TT) và 10 ml nước. Thêm 100 ml dung dịch acid picric (TT), đun nóng trên cách thủy 15 min và để yên 1 h. Lọc qua phễu xóp G<sub>4</sub> và rửa tủa mỗi lần bằng 10 ml hỗn hợp 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 tủa 5 lần, mỗi lần với 10 ml ethanol (TT) và sấy đến khối lượng không đổi ở 100 °C đến 105 °C.

1 g cần tương đương với 338,2 mg  $C_4H_{10}N_2 \cdot H_3PO_4$ .

#### Bảo quản

Trong đồ đựng kín.

#### Loại thuốc

Trị giun sán.

#### Chế phẩm

Viên nén.

### VIÊN NÉN PIPERAZIN PHOSPHAT

Là viên nén hoặc viên nén nhai chứa piperazin phosphat. Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận "Thuốc viên nén" (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau đây:

## 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.

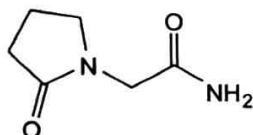
### Loại thuốc

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 (TT<sub>1</sub>) - *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 (TT<sub>1</sub>) - *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