

dịch *acid hydrochloric* 0,01 M trong *methanol* (TT), siêu âm 30 min, làm nguội, thêm đến định mức với cùng dung môi, trộn đều và lọc.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng piroxicam chuẩn trong dung dịch *acid hydrochloric* 0,01 M trong *methanol* (TT) để thu được dung dịch có nồng độ 0,005 %.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (30 cm × 3,9 mm) được nhồi pha tĩnh C (10 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 242 nm.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Tốc độ dòng: 2 ml/min.

Cách tiến hành:

Tiêm lần lượt dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Tính hàm lượng piroxicam, $C_{15}H_{13}N_3O_4S$, có trong nang dựa vào diện tích pic trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{15}H_{13}N_3O_4S$ của piroxicam chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, để nơi mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc kháng viêm không steroid.

Hàm lượng thường dùng

10 mg, 20 mg.

VIÊN NÉN PIROXICAM

Là viên nén chứa piroxicam. Viên có thể được bao phim hoặc bao đường.

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 piroxicam, $C_{15}H_{13}N_3O_4S$, từ 92,5 % đến 107,5 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Trong phần thử Tạp chất liên quan, vết thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2) phải có vị trí và màu sắc tương ứng với vết thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

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 piroxicam trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch *acid hydrochloric* 0,1 M (TT).

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc và pha loãng dịch lọc với dung dịch

acid hydrochloric 0,1 M (TT) để được dung dịch có nồng độ khoảng 10 μg/ml. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng cực đại 242 nm, dùng dung dịch *acid hydrochloric* 0,1 M (TT) làm mẫu trắng. Tính lượng piroxicam, $C_{15}H_{13}N_3O_4S$, theo A (1 %, 1 cm). Lấy 352 là giá trị A (1 %, 1cm) ở bước sóng 242 nm.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % (Q) lượng piroxicam so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

2-Pyridylamin

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

Bản mỏng: *Silica gel GF₂₅₄*.

Dung môi khai triển: *Diethylamin - dicloromethan* (1 : 8).

Dung dịch thử: Cân một lượng bột viên tương ứng với 80 mg piroxicam, lắc kỹ với 25 ml *dicloromethan* (TT), lọc và làm bay hơi dịch lọc tới khô bằng máy cất quay. Hòa tan cặn trong 2 ml *dicloromethan* (TT).

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch 2-pyridylamin 0,010 % trong *dicloromethan* (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 20 μl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 15 cm. Lấy bản mỏng ra để khô ngoài không khí. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử, bất kỳ vết nào tương ứng với 2-pyridylamin phải không được có màu đậm hơn vết có được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,25 %).

Tạp chất liên quan

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

Bản mỏng: *Silica gel GF₂₅₄*.

Dung môi khai triển: *Toluen - acid acetic* (90 : 10).

Dung dịch thử (1): Hòa tan một lượng bột viên tương ứng với 80 mg piroxicam trong 25 ml *dicloromethan* (TT), lọc và làm bay hơi dịch lọc tới khô bằng máy cất quay. Hòa tan cặn trong 2 ml *dicloromethan* (TT).

Dung dịch thử (2): Pha loãng 1 ml dung dịch thử (1) thành 20 ml với *dicloromethan* (TT).

Dung dịch đối chiếu (1): Dung dịch piroxicam chuẩn 0,20 % trong *dicloromethan* (TT).

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 2 ml dung dịch thử (2) thành 50 ml với *dicloromethan* (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 7,5 μl mỗi dung dịch trên. Sau khi triển khai sắc ký, lấy bản mỏng ra để khô ở nhiệt độ phòng. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Bất kỳ vết nào ngoài vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử (1) phải không được có màu đậm hơn vết thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,2 %). Bỏ qua vết nằm trên đường xuất phát.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: *Methanol - dung dịch đệm* (60 : 40).

Dung dịch đệm: Trộn dung dịch (1) chứa 5,35 g *dinatri hydrophosphat* (TT) trong 100 ml nước vào dung dịch (2)

chứa 7,72 g *acid citric* (TT) trong 400 ml *nước*, sau đó pha loãng bằng *nước* thành 1000 ml.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng khoảng 10 mg piroxicam vào bình định mức 200 ml, thêm 150 ml dung dịch *acid hydrochloric* 0,01 M trong *methanol* (TT), siêu âm 30 min, làm nguội, thêm đến định mức với cùng dung môi, trộn đều và lọc.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng piroxicam chuẩn trong dung dịch *acid hydrochloric* 0,01 M trong *methanol* (TT) để thu được dung dịch có nồng độ 0,005 %.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (30 cm × 3,9 mm) được nhồi pha tĩnh C (10 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 242 nm.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Tốc độ dòng: 2 ml/min.

Cách tiến hành: Tiêm lần lượt dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Tính hàm lượng piroxicam, C₁₅H₁₃N₃O₄S, có trong viên dựa vào diện tích pic trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng C₁₅H₁₃N₃O₄S của piroxicam chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín, để nơi mát, tránh ánh sáng.

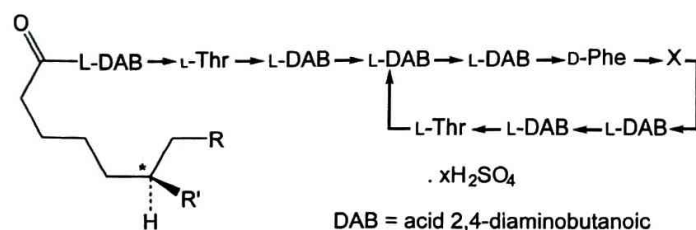
Loại thuốc

Thuốc kháng viêm không steroid.

Hàm lượng thường dùng

10 mg, 20 mg.

POLYMYXIN B SULFAT



Polymyxin	R	R'	X	Công thức phân tử	P.t.l
B1	CH ₃	CH ₃	L-Leu	C ₅₆ H ₉₈ N ₁₆ O ₁₃	1203
B2	H	CH ₃	L-Leu	C ₅₅ H ₉₆ N ₁₆ O ₁₃	1189
B3	CH ₃	H	L-Leu	C ₅₅ H ₉₆ N ₁₆ O ₁₃	1189
B1-I	CH ₃	CH ₃	L-Ile	C ₅₆ H ₉₈ N ₁₆ O ₁₃	1203

Polymyxin B là hỗn hợp muối sulfat của các polypeptid được tạo ra trong môi trường nuôi cấy của một số chủng *Paenibacillus polymyxa*, thành phần chính là polymyxin B1; phải chứa ít nhất 6500 IU/mg, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột màu trắng hay gần như trắng, hút ẩm. Dễ tan trong *nước*, thực tế không tan trong ethanol 96 %.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: B, D.

Nhóm II: A, C, D.

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: *Nước - phenol* (25 : 75).

Dung dịch thử: Hòa tan 5 mg chế phẩm trong 1 ml hỗn hợp đồng thể tích của *acid hydrochloric* (TT) và *nước*. Đun nóng ở 135 °C trong một ống nghiệm có nút kín trong 5 h. Bay hơi đến khô trên nồi cách thủy và tiếp tục đun nóng đến khi *acid hydrochloric* bay hơi hết. Hòa tan cần trong 0,5 ml *nước*.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 20 mg *leucin* (TT) trong *nước* và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 20 mg *threonin* (TT) trong *nước* và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 20 mg *phenylalanin* (TT) trong *nước* và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (4): Hòa tan 20 mg *serin* (TT) trong *nước* và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Cách tiến hành:

Tiến hành trong điều kiện tránh ánh sáng. Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 μl mỗi dung dịch trên thành các dải dài 10 mm, sau đó đặt vào bình sắc ký sao cho bản mỏng không tiếp xúc với dung môi khai triển và bản mỏng được để thấm hơi dung môi trong ít nhất 12 h. Triển khai sắc ký với cùng dung môi đến khi dung môi đi được 2/3 bản mỏng. Sấy khô bản mỏng ở 100 °C đến 105 °C, để nguội, sau đó phun lên bản mỏng *dung dịch ninhydrin* (TT₁), sấy ở 110 °C trong 5 min.

Yêu cầu: Sắc ký đồ của dung dịch thử cho các vết tương ứng với các vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1), (2) và (3), nhưng không cho vết tương ứng với vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4). Sắc ký đồ của dung dịch thử cũng cho 1 vết có giá trị R_f rất thấp (*acid* 2,4-diaminobutyric).

B. Trong phần Thành phần cấu trúc, thời gian lưu của các pic polymyxin B1, polymyxin B2, polymyxin B3 và polymyxin B1-I trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương tự với thời gian lưu của các pic tương ứng trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

C. Hòa tan khoảng 2 mg chế phẩm trong 5 ml *nước*, thêm 5 ml *dung dịch natri hydroxyd* 10 % (TT). Vừa lắc vừa thêm từng giọt 0,25 ml dung dịch *đồng sulfat* (TT) 1 %. Xuất hiện màu tím đỏ.

D. Chế phẩm phải cho phản ứng (A) của ion sulfat (Phụ lục 8.1).

pH

Từ 5,0 đến 7,0 (Phụ lục 6.2).

Hòa tan 0,2 g chế phẩm trong *nước không có carbon dioxyd* (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.