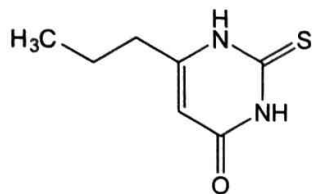


PROPYLTHIOURACIL



$C_7H_{10}N_2OS$

Pt.l: 170,2.

Propylthiouracil là 2,3-dihydro-6-propyl-2-thioxopyrimidin-4(1H)-on, phải chứa từ 98,0 % đến 100,5 % $C_7H_{10}N_2OS$, tính theo chế phẩm đã sấy khô.

Tính chất

Tinh thể hay bột kết tinh màu trắng hay gần trắng. Rất khó tan trong nước và ether, hơi tan trong ethanol 96 %, tan trong các dung dịch kiềm hydroxyd.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, B.

Nhóm II: B, C, D.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của propylthiouracil chuẩn. Chuẩn bị đĩa để đo bằng cách dùng 1 mg chế phẩm và 0,3 g kali bromid (TT).

B. Điểm chảy: 217 °C đến 221 °C (Phụ lục 6.7).

C. Trong phần Thioure và tạp chất liên quan, khi quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm trước khi đặt vào bình bão hòa hơi iod, vết chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử (2) phải có vị trí và kích thước giống với vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

D. Cho 8 ml nước brom (TT) vào 20 mg chế phẩm và lắc trong vài phút. Đun đến khi dung dịch mất màu, để nguội và lọc. Thêm vào dịch lọc 2 ml dung dịch bari clorid 6,1 % (TT), tủa trắng tạo thành. Tủa này không bị biến thành màu tím khi thêm 5 ml dung dịch natri hydroxyd loãng (TT).

Thioure và tạp chất liên quan

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Acid acetic băng - isopropanol - cloroform (0,1 : 6 : 50).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 0,1 g chế phẩm trong methanol (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (2): Pha loãng 1 ml dung dịch thử (1) thành 10 ml bằng methanol (TT).

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 10 mg propylthiouracil chuẩn trong methanol (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 50 mg thioure trong methanol (TT) và pha loãng thành 100 ml với cùng dung môi. Pha loãng 1 ml dung dịch thu được thành 100 ml bằng methanol (TT).

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 1 ml dung dịch thử (1) thành 100 ml bằng methanol (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 15 cm, lấy bản mỏng ra, để khô ngoài không khí. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Để bản mỏng vào bình bão hòa hơi iod trong 10 min. Trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử (1), vết tương ứng với vết thioure không được đậm màu hơn màu của vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,05 %), bất kỳ vết phụ nào ngoài vết chính và vết thioure không được đậm màu hơn màu của vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (1,0 %).

Kim loại nặng

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

Lấy 1,0 g chế phẩm thử theo phương pháp 6. Dùng 2 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 0,5 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 100 °C đến 105 °C).

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Thêm 30 ml nước và 30,0 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) vào 0,300 g chế phẩm. Đun sôi và lắc đến khi tan hoàn toàn. Thêm 50 ml dung dịch bạc nitrat 0,1 N (CĐ), vừa thêm vừa khuấy, đun sôi nhẹ 5 min và để nguội. Chuẩn độ bằng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ). Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2). Thể tích dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) đã tiêu thụ là tổng thể tích của 30,0 ml đã cho vào ban đầu và thể tích tiêu thụ khi chuẩn độ.

1 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) tương đương với 8,511 mg $C_7H_{10}N_2OS$.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Kháng giáp.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN PROPYLTHIOURACIL

Là viên nén chứa propylthiouracil.

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 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

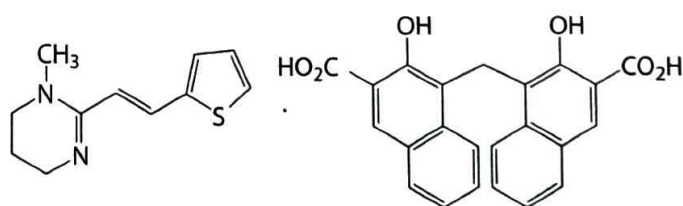
Thuốc kháng giáp.

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'-methylenbis(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.