

VIÊN NÉN COLCHICIN

(2) (3,5 %); diện tích của bất kỳ pic phụ nào ngoài pic chính và pic tương ứng với tạp chất A không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (1 %); tổng diện tích của tất cả các pic phụ ngoài pic chính không được lớn hơn 5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (2) (5 %). Bỏ qua các pic có diện tích nhỏ hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (3) (0,05 %).

Colchicine

Không được quá 0,2 %.

Hòa tan 50 mg chế phẩm trong nước và pha loãng thành 5 ml với cùng dung môi. Thêm 0,1 ml dung dịch sắt (III) clorid 10,5 % (TT). Dung dịch không được có màu đậm hơn màu của một hỗn hợp gồm 1 ml dung dịch gốc màu đỏ, 2 ml dung dịch gốc màu vàng và 2 ml dung dịch gốc màu xanh (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Cloroform

Không được quá 0,05 % (Phụ lục 10.14).

Ethyl acetat

Không được quá 6,0 % (theo khối lượng) (Phụ lục 10.14).

Nước

Không được quá 2,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,500 g chế phẩm.

Tro sulfat

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

Dùng 0,5 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,250 g chế phẩm bằng cách đun nóng nhẹ trong một hỗn hợp gồm 10 ml anhydrid acetic (TT) và 20 ml toluen (TT). Chuẩn độ bằng dung dịch acid perchloric 0,1 N (CD). Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2).

1 ml dung dịch acid perchloric 0,1 N (CD) tương đương với 39,94 mg $C_{22}H_{25}NO_6$.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc điều trị bệnh gút.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN COLCHICIN

Là viên nén chứa colchicin.

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 ĐIỀU VIỆT NAM VI

Hàm lượng colchicin, $C_{22}H_{25}NO_6$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

Lấy một lượng bột viên có chứa khoảng 20 mg colchicin nghiền với 20 ml nước, để lắng, lọc dung dịch trong phễu vào một bình chiết. Chiết với 30 ml cloroform (TT). Làm bay hơi dịch chiết cloroform tới khô bằng cách làm nóng nhẹ. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của cặn phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của colchicin chuẩn.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Tiến hành trong điều kiện tránh ánh sáng.

Thiết bị: Kiểu giò quay.

Môi trường hòa tan: 500 ml nước.

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 30 min.

Dung dịch thử: Lấy một phần dung dịch môi trường sau khi hòa tan, lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu.

Dung dịch chuẩn: Chuẩn bị một dung dịch colchicin chuẩn trong nước có nồng độ tương ứng với nồng độ colchicin của dung dịch thử.

Xác định lượng colchicin được hòa tan bằng phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Tiêm riêng biệt 50 μ l mỗi dung dịch thử và chuẩn vào hệ thống sắc ký. Sử dụng pha động và các điều kiện sắc ký như ở mục Định lượng.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng colchicin, $C_{22}H_{25}NO_6$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

Độ đồng đều hàm lượng (Phụ lục 11.2)

Dung dịch thử: Lấy 1 viên nghiền thành bột mịn, thêm khoảng 50 ml hỗn hợp methanol (TT) và nước (1 : 1), lắc 15 min, chuyển vào trong một bình định mức có thể tích phù hợp và pha loãng với cùng hỗn hợp dung môi để thu được một dung dịch có nồng độ khoảng 5 μ g/ml, lọc.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng chất chuẩn colchicin đã được cân chính xác trong hỗn hợp methanol - nước (1 : 1) và pha loãng với cùng hỗn hợp dung môi để thu được một dung dịch có nồng độ khoảng 5 μ g/ml.

Tiến hành xác định hàm lượng colchicin trong 1 viên bằng phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Sử dụng pha động và các điều kiện sắc ký như ở mục Định lượng.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Pha loãng 45 ml dung dịch kali dihydrophosphat 0,5 M với nước thành 450 ml, thêm khoảng 530 ml methanol (TT), làm nguội tới nhiệt độ phòng và thêm methanol (TT) tới vừa đủ 1000 ml. Điều chỉnh đến pH $5,5 \pm 0,05$ bằng dung dịch acid phosphoric 0,5 M (TT).

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng chất chuẩn colchicin đã được cân chính xác trong hỗn hợp methanol (TT) và nước (1 : 1) và pha loãng với cùng hỗn hợp dung môi để thu được một dung dịch có nồng độ khoảng 6 μ g/ml. Dung dịch này ổn định trong 4 tháng khi được bảo quản trong lọ kín tránh ánh sáng.

Dung dịch thử (chuẩn bị dung dịch ngay trước khi sử dụng): Lấy 20 viên nghiền thành bột mịn. Chuyển một lượng bột viên đã được cân chính xác, tương đương với khoảng 0,6 mg colchicin vào một bình định mức 100 ml, thêm khoảng 50 ml hỗn hợp *methanol* (TT) và *nước* (1 : 1), lắc 15 min. Rửa thành bình và pha loãng đến vạch với cùng hỗn hợp dung môi, lọc.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (250 mm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh B (5 µm).

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

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Tiêm dung dịch chuẩn và ghi diện tích pic đáp ứng. Xác định hiệu năng của cột, số đĩa lý thuyết tính trên pic colchicin không nhỏ hơn 4500; thời gian lưu của pic colchicin trong khoảng từ 5,5 đến 9,5 min; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic colchicin trong các lần tiêm lặp lại không quá 2,0 %.

Tiêm lần lượt các dung dịch chuẩn và thử. Tính hàm lượng colchicin, $C_{22}H_{25}NO_6$, trong viên dựa vào diện tích pic thu được từ dung dịch thử và dung dịch chuẩn, hàm lượng $C_{22}H_{25}NO_6$ của colchicin chuẩn,

Bảo quản

Nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

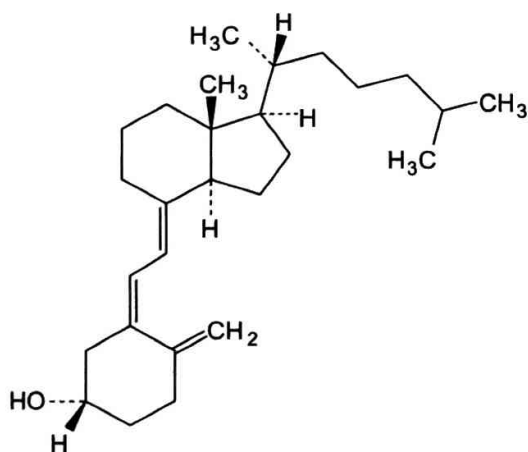
Thuốc điều trị bệnh gút.

Hàm lượng thường dùng

0,5 mg; 1 mg.

COLECALCIFEROL

Vitamin D₃



$C_{27}H_{44}O$

P.t.l: 384,6

Colecalciferol là (5Z,7E)-9,10-secocholesta-5,7,10(19)-trien-3β-ol, phải chứa từ 97,0 % đến 102,0 % $C_{27}H_{44}O$.

1 mg colecalciferol tương đương với 40.000 IU hoạt lực vitamin D chống còi xương trên chuột.

Tính chất

Tinh thể trắng hoặc gần như trắng, dễ biến đổi khi tiếp xúc với không khí, nhiệt độ và ánh sáng. Dễ tan trong ethanol 96 %, tan trong trimethylpentan và dầu béo, thực tế không tan trong nước.

Trong dung dịch, tùy thuộc vào nhiệt độ và thời gian mà có thể xảy ra hiện tượng chuyển đồng phân thuận nghịch thành pre-colecalciferol. Dung dịch trong các dung môi mà không có chất chống oxy hóa thì không ổn định, nên dùng ngay.

Định tính

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

Góc quay cực riêng

Từ +105° đến +112° (Phụ lục 6.4).

Hòa tan nhanh không làm nóng 0,200 g chế phẩm trong ethanol không có aldehyd (TT) và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi. Góc quay cực của dung dịch được xác định trong thời gian không quá 30 min kể từ lúc pha.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Chuẩn bị các dung dịch tránh ánh sáng và không khí, dùng ngay sau khi pha.

Pha động: Pentanol - hexan (3 : 997).

Dung dịch thử: Hòa tan không làm nóng 10,0 mg chế phẩm trong trimethylpentan (TT) và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan không làm nóng 10,0 mg colecalciferol chuẩn trong trimethylpentan (TT) và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1,0 ml colecalciferol chuẩn dùng để kiểm tra tính phù hợp của hệ thống (chứa tạp chất A) thành 5,0 ml bằng pha động. Đun nóng trong cách thủy ở 90 °C dưới sinh hàn hồi lưu trong 45 min và làm nguội (tạo thành pre-colecalciferol).

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 10,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 100,0 ml bằng pha động. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh silica gel dùng cho sắc ký (5 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 265 nm.

Tốc độ dòng: 2,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 5 µl.

Cách tiến hành:

Tiêm dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (2) và (3).

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 2 lần thời gian lưu của colecalciferol.

Thời gian lưu tương đối so với colecalciferol (thời gian lưu khoảng 19 min): Pre-colecalciferol khoảng 0,5; tạp chất A khoảng 0,6.