

khi dung dịch chuyển sang kiềm, thử bằng *giấy quỳ tím (TT)*. Pha loãng dung dịch thu được thành 25 ml bằng *nước* và điều chỉnh về pH 3,0 đến 4,0 bằng *acid acetic loãng (TT)*. Lọc, nếu cần rửa chén nung và phễu lọc bằng 10 ml *nước*, gộp dịch lọc và dịch rửa vào ống Nessler, và pha loãng thành 35 ml bằng *nước*.

Dung dịch đối chiếu: Trong một ống Nessler, pha loãng 1,0 ml *dung dịch chì mẫu 20 phần triệu Pb (TT)* thành 25,0 ml bằng *nước*, điều chỉnh pH của dung dịch thu được về pH 3,0 đến 4,0 bằng *acid acetic loãng (TT)* hoặc *dung dịch amoniac loãng (TT)*, và thêm *nước* vừa đủ 35 ml.
Tiến hành: Thêm 10 ml *dung dịch hydrogen sulfid (TT)* mới pha vào mỗi ống chứa dung dịch đối chiếu và dung dịch thử, lắc đều và thêm *nước* vừa đủ 50 ml, để yên 5 min. Quan sát thử và chuẩn trên nền trắng, từ trên xuống.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).
(1,000 g; 105 °C, 2 h).

Tro sulfat

Không được quá 0,1 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 1).
Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,3 g chế phẩm trong 50 ml *acid acetic băng (TT)*. Chuẩn độ bằng *dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ)*. Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2). Song song tiến hành một mẫu trắng.
1 ml *dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ)* tương đương với 0,04296 g $C_{29}H_{35}NO_2$.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc tránh thai, thuốc gây sảy thai.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN MIFEPRISTON

Là viên nén chứa mifepriston.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận "Thuốc viên nén" (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau:

Hàm lượng mifepriston, $C_{29}H_{35}NO_2$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Hòa tan một lượng bột viên trong *methanol (TT)* để thu được dung dịch chứa 0,001 % mifepriston, lọc. Đo phổ hấp thụ từ ngoại (Phụ lục 4.1) của dịch lọc thu được trong khoảng bước sóng từ 200 nm đến 400 nm, dung dịch phải cho hai cực đại hấp thụ ở bước sóng 260 nm và 303 nm.

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 chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch chứa 1,0 % *natri lauryl sulfat (TT)* trong *nước*.

Tốc độ quay: 75 r/min.

Thời gian: 60 min.

Cách tiến hành:

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan và lọc, bỏ vài mililit dịch lọc đầu. Pha loãng bằng môi trường hòa tan nếu cần để được dung dịch có nồng độ mifepriston tương đương dung dịch chuẩn.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác một lượng mifepriston chuẩn hòa tan trong một lượng thích hợp *methanol (TT)*, sau đó pha loãng bằng môi trường hòa tan để được dung dịch có nồng độ mifepriston khoảng 0,01 mg/ml.

Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thử và dung dịch chuẩn ở bước sóng 302 nm. Mẫu trắng là môi trường hòa tan.

Tính lượng mifepriston, $C_{29}H_{35}NO_2$, đã hòa tan dựa vào độ hấp thụ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $C_{29}H_{35}NO_2$ trong mifepriston chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % (Q) lượng mifepriston, $C_{29}H_{35}NO_2$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 60 min.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: *Methanol - acetonitril - nước - triethylamin* (21 : 14 : 15 : 0,1), điều chỉnh đến pH 4,5 bằng *acid phosphoric (TT)*.

Dung dịch thử: Cân 20 viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 50 mg mifepriston cho vào bình định mức 100 ml, thêm khoảng 20 ml pha động, siêu âm 15 min. Thêm pha động đến vạch và ly tâm. Pha loãng 5,0 ml dịch trong sau khi ly tâm thành 50,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch chứa 0,005 % mifepriston chuẩn trong pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 302 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký dung dịch thử và dung dịch đối chiếu.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu, số đĩa lý thuyết tính theo pic mifepriston không nhỏ hơn 4000; hệ số đối xứng của pic mifepriston không lớn hơn 2,0 và độ lệch chuẩn tương đối

của diện tích pic mifepriston thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

Tính hàm lượng phần trăm tạp chất (nếu có) trên sắc ký đồ của dung dịch thử bằng phương pháp chuẩn hóa.

Giới hạn:

Tạp đơn bất kỳ: Với mỗi tạp chất, không được quá 1,0 %.

Tổng các tạp chất: Không được quá 2,0 %.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) như mô tả trong phần Tạp chất liên quan.

Tính hàm lượng phần trăm của mifepriston, $C_{29}H_{35}NO_2$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch đối chiếu và hàm lượng của $C_{29}H_{35}NO_2$ trong mifepriston chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

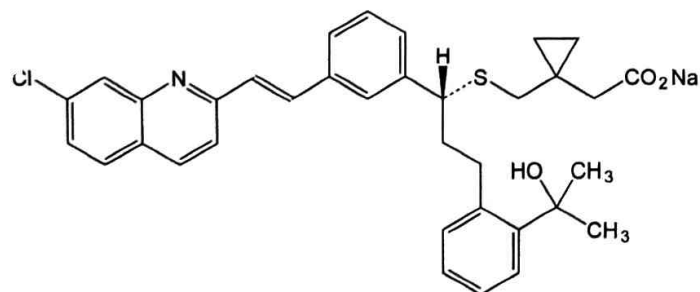
Thuốc tránh thai khẩn cấp (hàm lượng thấp).

Thuốc chấm dứt thai kỳ ở giai đoạn sớm (hàm lượng cao).

Hàm lượng thường dùng

10 mg; 25 mg; 200 mg.

MONTELUKAST NATRI



$C_{35}H_{35}ClNaO_3S$

P.t.l: 608,2

Montelukast natri là natri [1-[[[(1R)-1-[3-[(E)-2-(7-chloroquinolin-2-yl)ethenyl]phenyl]-3-[2-(1-hydroxy-1-methylethyl)phenyl]propyl]sulfanyl]methyl]cyclopropyl]acetat, phải chứa từ 98,0 % đến 102,0 % $C_{35}H_{35}ClNaO_3S$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột trắng hoặc gần như trắng, hút ẩm. Dễ tan trong nước và trong methylen clorid, dễ tan đến rất tan trong ethanol 96 %.

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 montelukast natri chuẩn.

B. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử Tạp chất đồng phân đối quang.

C. Nung 0,1 g đến khi thu được cặn gần như trắng. Hòa tan cặn trong 2 ml nước và lọc, dịch lọc cho phản ứng (A) của ion natri (Phụ lục 8.1).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Tiến hành trong điều kiện tránh ánh sáng, sử dụng bình nâu, siêu âm trong nước đá, các dung dịch dùng ngay sau khi pha.

Pha động A: Hòa tan 3,85 g amoni acetat (TT) trong 1000 ml nước, thêm 1 ml triethylamin (TT), điều chỉnh đến pH 5,5 bằng acid acetic băng (TT).

Pha động B: Methanol (TT).

Dung môi pha mẫu: Nước - methanol (20 : 80)

Dung dịch thử: Hòa tan chính xác khoảng 100 mg chế phẩm trong 100,0 ml dung môi pha mẫu.

Dung dịch đối chiếu (1): Dung dịch montelukast natri chuẩn 0,1 % trong dung môi pha mẫu.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 10,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 100,0 ml bằng dung môi pha mẫu. Pha loãng 3,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng dung môi pha mẫu.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 240 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 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	40	60
20	30	70
45	20	80
55	15	85
60	15	85
65	40	60
70	40	60

Thời gian lưu tương đối so với montelukast của các đồng phân montelukast sulfoxid là khoảng 0,66 và 0,69; của montelukast styren là khoảng 1,38.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic montelukast thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 5,0 %.

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

Tổng diện tích pic của các đồng phân montelukast sulfoxid không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,3 %).

Diện tích pic montelukast styren không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,3 %).