

	Thời gian lưu tương đối	Hệ số hiệu chỉnh
Pefloxacin	1	-
Tạp chất C	1,7	2,4
Tạp chất B	1,8	-
Tạp chất H	2,4	1,8
Tạp chất F	3,5	-

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký dung dịch đối chiếu (1) ở bước sóng 273 nm, độ phân giải giữa pic tạp chất B và pic tạp chất C không được nhỏ hơn 1,5. Tiến hành sắc ký dung dịch thử và dung dịch đối chiếu (2). Trên sắc ký đồ của dung dịch thử ở bước sóng 258 nm, tính hàm lượng phần trăm các tạp chất C, F, G và H dựa vào diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) ở bước sóng 258 nm (chuẩn ngoại) sử dụng các hệ số hiệu chỉnh ghi ở bảng trên.

Từ sắc ký đồ của dung dịch thử ở bước sóng 273 nm, tính hàm lượng phần trăm các tạp chất A, B, D, E và các tạp chất khác áp dụng phương pháp chuẩn hóa.

Giới hạn:

Tạp chất A, B, D, E và các tạp chất khác phát hiện ở bước sóng 273 nm, và các tạp chất C, F, G, H phát hiện ở bước sóng 258 nm: mỗi tạp chất không được quá 0,5 % và không có quá 3 tạp chất có hàm lượng nằm trong khoảng từ 0,2 % đến 0,5 %.

Tổng hàm lượng các tạp chất: Không được quá 1,0 %.

Bỏ qua các pic tạp chất phát hiện ở bước sóng 273 nm có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,0005 lần diện tích của pic chính trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: Acid 1-ethyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-1,4-dihydroquinolin-3-carboxylic (norfloxacin).

Tạp chất B: Acid 6-cloro-1-ethyl-7-(4-methylpiperazin-1-yl)-4-oxo-1,4-dihydroquinolin-3-carboxylic (hợp chất clor tương tự pefloxacin).

Tạp chất E: 1-ethyl-6-fluoro-7-(4-methylpiperazin-1-yl)quinolin-4(1H)-on (pefloxacin decarboxy hóa).

Tạp chất C: Acid 1-ethyl-6-fluoro-5-(4-methylpiperazin-1-yl)-4-oxo-1,4-dihydroquinolin-3-carboxylic (isopefloxacin).

Tạp chất D: 4-(3-carboxy-1-ethyl-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihydroquinolin-7-yl)-1-methylpiperazin 1-oxyl (pefloxacin N-oxyl).

Tạp chất F: Acid 7-cloro-1-ethyl-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihydroquinolin-3-carboxylic (tạp chất A của norfloxacin).

Tạp chất G: Ethyl 7-cloro-1-ethyl-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihydroquinolin-3-carboxylat (ester N-ethyl).

Tạp chất H: Acid 5-cloro-1-ethyl-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihydroquinolin-3-carboxylic (acid iso-N-ethyl).

Kim loại nặng

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 1,0 g chế phẩm tiến hành theo phương pháp 5. Dùng 10,0 ml dung dịch chì mẫu 1 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Nước

Từ 7,0 % đến 8,5 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 50,0 mg chế phẩm và hỗn hợp dung môi gồm 10 thể tích methanol (TT) và 50 thể tích methylen clorid (TT).

Tro sulfat

Không được quá 0,1 % (Phụ lục 9.9).

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,200 g chế phẩm trong 15,0 ml acid acetic khan (TT) và thêm 75,0 ml anhydrid acetic (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). 1 ml dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ) tương đương với 21,48 mg $C_{18}H_{24}FN_3O_6S$.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm quinolon.

VIÊN NÉN PEFLOXACIN MESILAT

Là viên nén hoặc viên nén bao phim chứa pefloxacin mesilat. 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 pefloxacin, $C_{17}H_{20}FN_3O_3$, từ 93,0 % đến 107,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Nước - amoniac - butanol - acetone (5 : 10 : 20 : 65).

Dung dịch thử: Lắc một lượng bột viên tương ứng với khoảng 400 mg pefloxacin trong 10 ml nước, lọc.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 60 mg acid methansulfonic (TT) trong nước và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 μ l mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 15 cm. Lấy bản sắc ký để khô ngoài không khí, sau đó phun dung dịch đỏ tia bromocresol 0,04 % trong ethanol 50 % (TT) được điều chỉnh đến pH 10 bằng dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT), quan sát sắc ký đồ dưới ánh sáng ban ngày. Vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải phù hợp với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu về vị trí, hình dạng và màu sắc.

B. Trong mục Định lượng, pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic pefloxacin mesilat trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

PENICILAMIN

DUỐC ĐIỀN VIỆT NAM VI

Môi trường hòa tan: 1000 ml dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT).

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành:

Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc, pha loãng dịch lọc với môi trường hòa tan để được dung dịch có nồng độ pefloxacin khoảng 4 µg/ml. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng 277 nm với mẫu trắng là môi trường hòa tan. Tính lượng pefloxacin, $C_{17}H_{20}FN_3O_3$, hòa tan trong mỗi viên dựa vào độ hấp thụ của dung dịch pefloxacin mesilat chuẩn có nồng độ tương đương pha trong cùng dung môi.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng pefloxacin so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động, điều kiện sắc ký tiến hành như mô tả trong phần Định lượng.

Dung dịch thử: Lấy 20 viên (loại bỏ lớp bao phim nếu cần), tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên thích hợp, hòa trong pha động và lọc để được dung dịch có nồng độ pefloxacin khoảng 0,2 mg/ml.

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml với pha động.

Cách tiến hành :

Tiến hành sắc ký với dung dịch đối chiếu, điều chỉnh độ nhạy của detector sao cho chiều cao của pic chính trên sắc ký đồ không dưới 25 % thang đo.

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử trong khoảng thời gian gấp 3 lần thời gian lưu của pic chính.

Giới hạn: Diện tích của bất kỳ pic phụ nào trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử không được lớn hơn 0,5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,5 %) và tổng diện tích của toàn bộ các pic phụ không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1,0 %).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch kali dihydrophosphat 0,55 % - dung dịch tetrabutylamoni bromid 1,61 % - acetonitril (80 : 8 : 9). Điều chỉnh đến pH 4,0 bằng acid phosphoric (TT).

Dung dịch chuẩn: Cân và hòa tan pefloxacin mesilat chuẩn trong pha động để được dung dịch có nồng độ pefloxacin chính xác khoảng 0,002 %.

Dung dịch thử: Lấy 20 viên chế phẩm (loại bỏ lớp bao phim nếu cần), tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với 100 mg pefloxacin vào bình định mức 200 ml, lắc kỹ với nước và thêm nước vừa đủ đến vạch, trộn đều, lọc. Pha loãng 2,0 ml dịch lọc thành 50,0 ml với pha động.

Dung dịch phân giải: Hỗn hợp dung dịch có chứa pefloxacin chuẩn 0,002 % và norfloxacin chuẩn 0,002 % trong pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 273 nm.

Nhiệt độ cột: 40 °C.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký với dung dịch phân giải, ghi sắc ký đồ, thứ tự rửa giải là norfloxacin tiếp đến pefloxacin. Độ phân giải giữa hai pic pefloxacin và norfloxacin không được nhỏ hơn 5,0.

Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn, độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic pefloxacin trong 6 lần tiêm lặp lại không được lớn hơn 2,0 %.

Tiến hành sắc ký lần lượt với dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Tính hàm lượng pefloxacin, $C_{17}H_{20}FN_3O_3$, có trong viên dựa vào diện tích pic đáp ứng của pefloxacin mesilat trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{17}H_{20}FN_3O_3$ có trong pefloxacin mesilat chuẩn.

Bảo quản

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

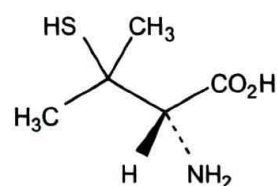
Loại thuốc

Kháng sinh nhóm quinolon.

Hàm lượng thường dùng

400 mg tính theo pefloxacin.

PENICILAMIN



$C_5H_{11}NO_2S$

P.t.l: 149,2

Penicilamin là acid (2S)-2-amino-3-methyl-3-sulfanylbutanoic, phải chứa từ 98,0 % đến 101,0 % $C_5H_{11}NO_2S$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hoặc gần như trắng. Dễ tan trong nước, khó tan trong ethanol 96 %.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, B, D.

Nhóm II: A, C, D.

A. Hòa tan 0,5 g chế phẩm trong hỗn hợp 0,5 ml acid