

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % (Q) lượng tenoxicam 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: Hòa tan 0,12 g *natri lauryl sulfat (TT)* trong 700 ml *methanol (TT)*, trộn với 1000 ml dung dịch *kali dihydrophosphat 0,05 M (TT)* và điều chỉnh đến pH 2,8 bằng *acid phosphoric (TT)*.

Dung dịch thử: Lắc một lượng viên chứa khoảng 0,1 g tenoxicam với 100,0 ml *acetonitril (TT)* 50 % trong 70 min, thỉnh thoảng lắc trong siêu âm. Để yên trong 10 min, hút 5,0 ml dung dịch trong phía trên pha loãng thành 20,0 ml với pha động, lọc.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 200,0 ml với pha động.

Dung dịch đối chiếu (2): Dung dịch 2-pyridylamin chuẩn 0,0000625 % trong *acetonitril (TT)* 50 %.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4 mm) nhồi pha tĩnh B (Cột Nucleosil C8, 5 μm là thích hợp) và tiền cột nhồi pha tĩnh B (10 μm).

Tốc độ dòng: 0,7 ml/min.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 254 nm và 290 nm.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Cân bằng cột với pha động trong 3 h.

Tiến hành sắc ký lần lượt với các dung dịch trên.

Tại bước sóng 254 nm: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, không được có bất kỳ pic phụ nào có diện tích lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,5 %) và tổng diện tích của các pic phụ không được lớn hơn bốn lần diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (2 %).

Tại bước sóng 290 nm: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, pic tương ứng với pic 2-pyridylamin không được có diện tích lớn hơn diện tích pic chính thu được từ dung dịch đối chiếu (2) (0,25 %).

Yêu cầu về tính phù hợp của hệ thống như phần Định lượng.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động, điều kiện sắc ký thực hiện như mô tả trong phần Tạp chất liên quan với detector đặt ở bước sóng 290 nm.

Dung dịch thử: Lắc 10 viên chế phẩm với 200 ml *acetonitril (TT)* 50 % trong 70 min, thỉnh thoảng lắc siêu âm. Để yên trong 10 min, pha loãng một thể tích thích hợp dung dịch trong ở phía trên với pha động để được dung dịch có nồng độ tenoxicam khoảng 0,025 % và lọc.

Dung dịch chuẩn: Pha dung dịch tenoxicam chuẩn 0,1 % trong *acetonitril (TT)* 50 %. Pha loãng 5,0 ml dung dịch này thành 20,0 ml bằng pha động.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký đối với dung dịch chuẩn. Phép thử chỉ có giá trị khi độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic tenoxicam trong 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %, số đĩa lý thuyết không nhỏ hơn 3000 và hệ số đối xứng của pic không lớn hơn 2,0.

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

Tính hàm lượng tenoxicam, C₁₃H₁₁N₃O₄S₂, trong viên dựa theo diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng C₁₃H₁₁N₃O₄S₂ của tenoxicam chuẩn.

Bảo quản

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

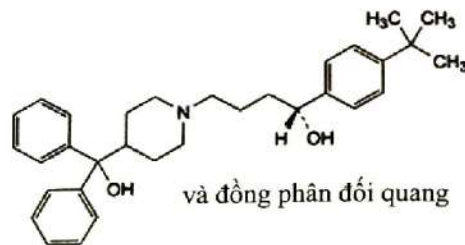
Loại thuốc

Thuốc chống viêm không steroid.

Hàm lượng thường dùng

10 mg, 20 mg.

TERFENADIN



và đồng phân đối quang

C₃₂H₄₁NO₂

P.t.l: 471,7

Terfenadin là (1RS)-1-[4-(1,1-dimethylethyl)phenyl]-4-[4-(hydroxydiphenylmethyl) piperidin-1-yl]butan-1-ol, phải chứa từ 98,5 % đến 101,0 % C₃₂H₄₁NO₂, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh đa hình, màu trắng hoặc gần như trắng. Rất khó tan trong nước và trong acid hydrocloric loãng, dễ tan trong methylen clorid, tan trong methanol.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A.

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 terfenadin chuẩn.

B. Điểm chảy từ 146 °C đến 152 °C (Phụ lục 6.7).

C. Hòa tan 50,0 mg chế phẩm trong *methanol (TT)* và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được trong khoảng từ bước sóng 230 nm đến 350 nm, có cực đại hấp thụ ở 259 nm và hai vai tại 253 nm và 270 nm. Độ hấp thụ riêng

ở cực đại hấp thụ phải từ 13,5 đến 14,9.

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

Bản mỏng: *Silica gel F₂₅₄*.

Dung môi khai triển: *Methanol - methylen clorid (10 : 90)*.

Dung dịch thử: Hòa tan 50 mg chế phẩm trong *methylen clorid (TT)* và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 50 mg terfenadin chuẩn trong *methylen clorid (TT)* và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

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 khoảng 15 cm. Để khô bản mỏng ngoài không khí. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm, vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải phù hợp về vị trí và kích thước với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Pha loãng 600 ml *acetonitril (TT)* thành 1000 ml bằng *dung dịch đệm phosphat diethylamoni pH 6,0 (TT)*.

Dung dịch thử: Hòa tan 15 mg chế phẩm trong pha động và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 10,0 ml bằng pha động. Tiếp tục pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 20,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 15 mg tạp A chuẩn trong pha động và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi. Lấy 5,0 ml dung dịch thu được, thêm 5,0 ml dung dịch thử và pha loãng thành 50,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 10,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 25,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (4): Hòa tan 0,1 g *kali iodid (TT)* trong pha động và pha loãng thành 100 ml với cùng dung môi. Pha loãng 1 ml dung dịch thu được thành 100 ml bằng pha động.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 217 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 5 lần thời gian lưu của terfenadin.

Phép thử chỉ có giá trị khi trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic terfenadin và pic tạp chất A ít nhất là 5,0 và thừa số dung lượng của terfenadin không nhỏ hơn 2,0, sử dụng *kali iodid (TT)* là thành phần không lưu giữ [dung dịch đối chiếu (4)].

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

Tạp chất A, B, C, D, E, F, G, H, I, J: Diện tích pic của mỗi

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

Tổng tạp chất: Tổng diện tích pic của các tạp chất không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (1) (0,5 %).

Bỏ qua các pic có diện tích nhỏ hơn 0,025 lần diện tích của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,005 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: (1-[4-(1,1-dimethylethyl)phenyl]-4-[4-(hydroxy-diphenylmethyl)piperidin-1-yl]butan-1-on).

Tạp chất B: (1*RS*)-1-[4-(1,1-dimethylethyl)phenyl]-4-[4-(diphenylmethyl)piperidin-1-yl]butan-1-ol.

Tạp chất C: 1-[(4*RS*)-4-[4-(1,1-dimethylethyl)phenyl]-4-hydroxy-butyl]-4-(hydroxydiphenylmethyl)piperidin 1-oxid.

Tạp chất D: (1*RS*)-1-[4-(1,1-dimethylethyl)phenyl]-4-[4-(diphenylmethyl)piperidin-1-yl]butan-1-ol.

Tạp chất E: Acid 1-[(4*RS*)-4-[4-(1,1-dimethylethyl)phenyl]-4-hydroxybutyl]piperidin-4-carboxylic.

Tạp chất F: 1-[4-[4-(1,1-dimethylethyl)phenyl]but-3-enyl]-4-(diphenylmethyl)piperidin.

Tạp chất G: [1-[4-[4-(1,1-dimethylethyl)phenyl]but-3-enyl]piperidin-4-yl]diphenylmethanol.

Tạp chất H: [1-[4-[4-(1,1-dimethylethyl)phenyl]butyl]piperidin-4-yl]diphenylmethanol.

Tạp chất I: Diphenyl(piperidin-4-yl)methanol.

Tạp chất J: Ethyl 1-[(4*RS*)-4-[4-(1,1-dimethylethyl)phenyl]-4-hydroxybutyl]piperidin-4-carboxylat.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g, 60 °C, áp suất không quá 0,5 kPa).

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,400 g chế phẩm trong 50 ml *acid acetic khan (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 47,17 mg *C₃₂H₄₁NO₂*.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Đối kháng thụ thể histamin H₁.

Chế phẩm

Viên nén.