

Tiến hành sắc ký dung dịch đối chiếu (2). Trên sắc ký đồ thu được, thời gian lưu tương đối so với pic clindamycin (thời gian lưu khoảng 10 min) là 0,4 đối với tạp chất A (lincomycin); 0,65 đối với tạp chất B (clindamycin B) và 0,8 đối với tạp chất C (7-epiclindamycin).

Tiến hành sắc ký dung dịch thử (với thời gian ít nhất gấp 2 lần thời gian lưu của pic clindamycin) và dung dịch đối chiếu (1).

**Giới hạn:**

Tạp chất B: Diện tích pic tương ứng với tạp chất B không lớn hơn diện tích pic clindamycin trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (2 %).

Tạp chất C: Diện tích pic tương ứng với tạp chất C không lớn hơn hai lần diện tích pic clindamycin trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (4 %).

Tạp chất khác: Diện tích pic của bất kì tạp nào khác không lớn hơn một nửa diện tích pic clindamycin trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (1 %).

Tổng diện tích các pic tạp chất không lớn hơn ba lần diện tích pic clindamycin trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (6 %).

Bỏ qua bất kì pic tạp chất nào có diện tích nhỏ hơn 0,025 lần diện tích pic clindamycin trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,05 %).

**Định lượng**

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) với các điều kiện sắc ký và dung dịch thử như mô tả ở mục Tạp chất liên quan. Sử dụng dung dịch đối chiếu (2) là dung dịch chuẩn.

**Cách tiến hành:**

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

Tiến hành sắc ký lần lượt dung dịch chuẩn và dung dịch thử. Tính hàm lượng clindamycin, C<sub>18</sub>H<sub>33</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S, trong nang dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng C<sub>18</sub>H<sub>33</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S trong clindamycin hydroclorid chuẩn.

1 mg C<sub>18</sub>H<sub>33</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S.HCl tương đương với 0,9209 mg C<sub>18</sub>H<sub>33</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S.

**Bảo quản**

Trong đồ đựng kín, ở nhiệt độ không quá 30 °C.

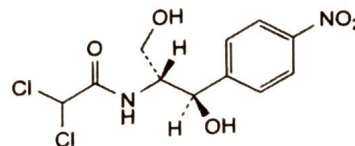
**Loại thuốc**

Kháng sinh nhóm lincosamid.

**Hàm lượng thường dùng**

75 mg, 150 mg và 300 mg (tính theo clindamycin).

**CLORAMPHENICOL**



C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>

P.t.l: 323,1

Cloramphenicol là 2,2-dicloro-N-[(1R,2R)-1,3-dihydroxy-1-(4-nitrophenyl)propan-2-yl]acetamid, phải chứa từ 97,5 % đến 102,0 % C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, tính theo chế phẩm đã làm khô.

**Tính chất**

Bột kết tinh mịn màu trắng, trắng xám hoặc trắng vàng hay tinh thể mịn, hình kim hoặc phiến dài. Khó tan trong nước, dễ tan trong ethanol 96 % và trong propylen glycol. Dung dịch trong ethanol khan thì hữu tuyến, trong ethyl acetat thì tả tuyến.

**Định tính**

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A.

Nhóm II: B.

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

B. Điểm chảy (Phụ lục 6.7).

Xác định điểm chảy của chế phẩm, điểm chảy phải từ 149 °C đến 153 °C.

Xác định điểm chảy của hỗn hợp đồng lượng của chế phẩm và cloramphenicol chuẩn. Chênh lệch giữa điểm chảy của hỗn hợp và các giá trị điểm chảy đo được ở trên không quá 2 °C.

**Giới hạn acid - kiềm**

Lắc 0,1 g chế phẩm với 20 ml nước không có carbon dioxyd (TT), thêm 0,1 ml dung dịch xanh bromothymol (TT). Không quá 0,1 ml dung dịch acid hydrocloric 0,02 N (CĐ) hoặc dung dịch natri hydroxyd 0,02 N (CĐ) được dùng để làm chuyển màu của chỉ thị.

**Góc quay cực riêng**

Từ +18,5° đến +20,5° (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 1,50 g chế phẩm trong ethanol (TT) và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

**Tạp chất liên quan**

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng.

Pha động A: Methanol - dung dịch A (32 : 68).

Pha động B: Methanol (TT).

Dung dịch A: Hòa tan 2,0 g natri heptansulfonat (TT) trong 900 ml nước dùng cho sắc ký (TT), thêm 6,8 g kali dihydrophosphat (TT) và 5 ml triethylamin (TT); điều chỉnh đến

pH 2,5 bằng acid phosphoric (TT) và pha loãng thành 1000 ml bằng nước dùng cho sắc ký (TT).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 20,0 mg chế phẩm trong 10 ml methanol (TT) và pha loãng thành 200,0 ml bằng pha động A.

Dung dịch thử (2): Hòa tan 25,0 mg chế phẩm trong 5 ml methanol (TT) và pha loãng thành 50,0 ml bằng pha động A.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 20,0 mg cloramphenicol chuẩn 10 ml methanol (TT) và pha loãng thành 200,0 ml bằng pha động A.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử (2) thành 100,0 ml bằng pha động A. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng pha động A.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 12,5 mg 4-nitrobenzaldehyd (tạp chất B) trong 2 ml methanol (TT) và pha loãng thành 50,0 ml bằng pha động A.

Dung dịch đối chiếu (4): Hòa tan 5 mg cloramphenicol chuẩn dùng để định tính pic (chứa tạp chất A) trong 1 ml methanol (TT), thêm 1,0 ml dung dịch đối chiếu (3) và pha loãng thành 10,0 ml bằng pha động A.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm x 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh base-deactivated end-capped octadecylsilyl silica gel dùng cho sắc ký (5 µm).

Nhiệt độ cột: 25 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 277 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 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 - 13	100	0
13 - 25	100 → 60	0 → 40
25 - 33	60	40

Tiến hành sắc ký dung dịch thử (2), dung dịch đối chiếu (2) và (4).

Sử dụng sắc ký đồ cung cấp kèm cloramphenicol chuẩn dùng để định tính pic và sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4) để xác định pic của tạp chất A và tạp chất B.

Thời gian lưu tương đối so với cloramphenicol (thời gian lưu khoảng 14 min): Tạp chất A khoảng 0,7; tạp chất B khoảng 0,9.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4), độ phân giải giữa pic của tạp chất B và pic của cloramphenicol ít nhất là 2,0.

Tính hàm lượng phần trăm các tạp chất dựa vào nồng độ của cloramphenicol trong dung dịch đối chiếu (2). Nhân diện tích pic của tạp chất A với hệ số hiệu chỉnh là 0,7.

Giới hạn:

Tạp chất A: Không được quá 0,2 %.

Các tạp chất khác: Với mỗi tạp chất, không được quá 0,10 %.

Tổng các tạp chất: Không được quá 0,5 %.

Bỏ qua các tạp chất có hàm lượng dưới 0,05 %.

Ghi chú:

Tạp chất A: (1R,2R)-2-amino-1-(4-nitrophenyl)propan-1,3-diol.

Tạp chất B: 4-nitrobenzaldehyd.

**Clorid**

Không được quá 100 phần triệu (Phụ lục 9.4.5).

Lấy 1,00 g chế phẩm, thêm 10 ml acid nitric (TT) và 20 ml nước, lắc trong 5 min. Lọc qua giấy lọc đã được rửa bằng cách lọc nhiều lần, mỗi lần với 5 ml nước cho đến khi 5 ml dịch lọc không bị đục khi thêm 0,1 ml acid nitric (TT) và 0,1 ml dung dịch bạc nitrat 4,25 % (TT). Lấy 15 ml dịch lọc đem thử.

**Mất khối lượng do làm khô**

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 105 °C).

**Tro sulfat**

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

Dùng 2,0 g chế phẩm.

**Định lượng**

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

Pha động: Pha động A.

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử (1) và dung dịch đối chiếu (1).

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 1,5 lần thời gian lưu của cloramphenicol.

Tính hàm lượng phần trăm của C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử (1), dung dịch đối chiếu (1) và hàm lượng của C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> trong cloramphenicol chuẩn.

**Bảo quản**

Tránh ánh sáng. Nếu chế phẩm là vô khuẩn, bảo quản trong đồ đựng kín, tránh nhiễm khuẩn.

**Loại thuốc**

Kháng sinh.

**Chế phẩm**

Viên nén, nang, thuốc nhỏ mắt, thuốc nhỏ tai.

**NANG CLORAMPHENICOL**

Là nang cứng chứa cloramphenicol. Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận "Thuốc nang" (Phụ lục 1.13) và các yêu cầu sau đây:

**Hàm lượng cloramphenicol**, C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.