

VASELIN VÀNG

BẢN BỐ SUNG ĐỀVN V

đại 278 nm, dùng công đo có độ dày 4 cm và mẫu trắng là *dimethyl sulfoxid (TT)*.

Độ hấp thụ ánh sáng của dung dịch thử tại bất kỳ bước sóng nào trong khoảng bước sóng từ 260 nm đến 420 nm không được lớn hơn độ hấp thụ đo được của dung dịch đối chiếu ở 278 nm.

Tro sulfat

Không được quá 0,05 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).
Dùng 2,0 g chế phẩm.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Tá dược.

Nhãn

Phải ghi điểm nhỏ giọt của chế phẩm.

VASELIN VÀNG

Parafin mềm vàng

Vaselin vàng là một hỗn hợp các hydrocarbon mềm lấy từ dầu mỏ, đã được tinh chế. Chế phẩm có thể chứa chất chống oxi hóa thích hợp.

Tính chất

Khối mềm, nhờn, trong mờ, màu vàng, có huỳnh quang nhẹ dưới ánh sáng ban ngày khi ở trạng thái tan chảy. Thực tế không tan trong nước, ethanol 96 % và glycerin, khó tan trong methylen clorid.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm 1: A, B, D.

Nhóm 2: 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 vaselin vàng chuẩn. Lấy khoảng 2 mg chế phẩm lên 1 đĩa nén natri clorid, trải đều chế phẩm bằng 1 đĩa nén natri clorid khác rồi nhấc 1 đĩa nén ra và tiến hành đo phổ.

B. Điểm nhỏ giọt của chế phẩm trong khoảng 40 °C đến 60 °C và không được chênh lệch quá 5 °C so với giá trị ghi trên nhãn. Xác định điểm nhỏ giọt của chế phẩm theo phương pháp 4, Phụ lục 6.7. Tiến hành đổ đầy chế phẩm vào cốc như sau: Đun nóng chế phẩm ở nhiệt độ 118 °C đến 122 °C, vừa đun vừa khuấy để đảm bảo chế phẩm nóng đều, đồng nhất. Để nguội đến 100 °C đến 107 °C. Làm ấm cốc đựng bằng kim loại ở nhiệt độ 103 °C đến 107 °C trong tủ sấy, lấy cốc ra và đặt trên một đĩa sạch hoặc khay sứ, rót vào vừa đủ một lượng chế phẩm nóng chảy đến đầy cốc. Để nguội cốc trên đĩa hoặc khay trong 30 min, đặt cốc chứa chế phẩm trong cách thủy ở 24 °C đến 26 °C trong 30

đến 40 min. Làm phẳng bề mặt mẫu thử bằng một nhát dao hoặc lưỡi dao cạo, tránh ấn vào chế phẩm trong cốc.

C. Làm tan chảy hoàn toàn 2 g chế phẩm, thêm 2 ml nước, 0,2 ml dung dịch iod 0,05 M (TT). Lắc đều, để nguội, lớp trên sẽ có màu tím hồng hoặc nâu.

D. Chế phẩm phải đáp ứng yêu cầu phép thử Độ trong và màu sắc của dung dịch.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Lấy 12 g chế phẩm, làm tan chảy trên cách thủy. Khối chất lỏng không được đậm màu hơn hỗn hợp gồm 7,6 thể tích dung dịch gốc màu vàng và 2,4 thể tích dung dịch gốc màu đỏ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Giới hạn acid - kiềm

Thêm 20 ml nước sôi vào 10 g chế phẩm và lắc mạnh trong 1 min. Để nguội và gạn lấy lớp nước. Thêm 0,1 ml dung dịch phenolphthalein (TT) vào 10 ml nước vừa gạn ra, dung dịch không màu. Màu của chi thị phải chuyển sang đỏ khi thêm không quá 0,5 ml dung dịch natri hydroxyd 0,01 N (CD).

Thế chất

100 đến 300.

Phương pháp xác định: Như mô tả trong chuyên luận Vaselin trắng.

Hydrocarbon thơm đa vòng

Phương pháp quang phổ tử ngoại và khả kiến (Phụ lục 4.1).
Sử dụng các thuốc thử dùng cho quang phổ tử ngoại.

Dung dịch thử: Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong 50 ml hexan (TT) đã được lắc trước 2 lần với 10 ml dimethyl sulfoxid (TT). Chuyển dung dịch thu được vào bình gạn dung tích 125 ml (bình gạn thứ 1) có nút và khóa mài. Thêm 20 ml dimethyl sulfoxid (TT). Lắc mạnh trong 1 min và để yên đến khi hỗn hợp tách thành 2 lớp. Gạn lớp dưới sang một bình gạn khác (bình gạn thứ 2). Chiết tiếp bình gạn 1 một lần nữa với 20 ml dimethyl sulfoxid (TT), gạn lớp dưới vào bình gạn thứ 2, thêm 20 ml hexan (TT) vào bình gạn thứ 2 và lắc mạnh hỗn hợp trong 1 min. Để yên đến khi hỗn hợp tách thành 2 lớp. Tách lớp dưới và pha loãng thành 50 ml với dimethyl sulfoxid (TT). Đo phổ hấp thụ của dung dịch thu được trong khoảng bước sóng từ 260 nm đến 420 nm, dùng công đo có độ dày 4 cm và mẫu trắng được chuẩn bị bằng cách lắc mạnh 10 ml dimethyl sulfoxid (TT) với 25 ml hexan (TT) trong 1 min, lấy lớp trong ở dưới.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan naphthalen (TT) trong dimethyl sulfoxid (TT) để được dung dịch có nồng độ 9,0 mg/L. Đo độ hấp thụ của dung dịch đối chiếu ở bước sóng cực đại 278 nm, dùng công đo có độ dày 4 cm và mẫu trắng là dimethyl sulfoxid (TT).

Độ hấp thụ ánh sáng của dung dịch thử tại bất kỳ bước sóng nào trong khoảng bước sóng từ 260 nm đến 420 nm không được lớn hơn độ hấp thụ đo được của dung dịch đối chiếu ở 278 nm.

Tro sulfat

Không được quá 0,05 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).
Dùng 2,0 g chế phẩm.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

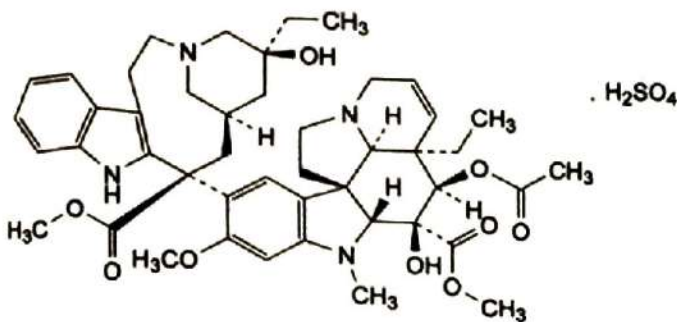
Loại thuốc

Tá dược.

Nhãn

Phải ghi điểm nhỏ giọt của chế phẩm.

VINCRISTIN SULFAT



$C_{46}H_{56}N_4O_{10} \cdot H_2SO_4$

P.t.l: 923,1

Vincristin sulfat là methyl (3aR,4R,5S,5aR,10bR,13aR)-4-(acetyloxy)-3a-ethyl-9-[(5S,7R,9S)-5-ethyl-5-hydroxy-9-(methoxycarbonyl)-1,4,5,6,7,8,9,10-octahydro-2H-3,7-methanoazacycloundecino[5,4-b]indol-9-yl]-6-formyl-5-hydroxy-8-methoxy-3a,4,5,5a,6,11,12,13a-octahydro-1H-indolizino[8,1-cd]carbazol-5-carboxylat sulfat, phải chứa từ 95,0 % đến 104,0 % $C_{46}H_{56}N_4O_{10} \cdot H_2SO_4$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hoặc hơi vàng nhạt, rất dễ hút ẩm. Dễ tan trong nước, khó tan trong ethanol 96 %.

Định tính

Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại đối chiếu của vincristin sulfat.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 50,0 mg chế phẩm trong nước không có carbon dioxyd (TT) và pha loãng thành 10,0 ml bằng cùng dung môi. Dung dịch S được bảo quản trong nước đá để tiến hành phép thử Tạp chất liên quan.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và màu không được đậm hơn màu mẫu V₇ (Phụ lục 9.3, phương pháp 1).

pH

Pha loãng 2 ml dung dịch S thành 10 ml bằng nước không có carbon dioxyd (TT), dung dịch thu được phải có pH từ 3,5 đến 4,5 (Phụ lục 6.2).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Giữ các dung dịch trong nước đá trước khi dùng.

Pha động A: Dung dịch diethylamin (TT) 1,5 % (tt/tt) được điều chỉnh đến pH 7,5 bằng acid phosphoric (TT).

Pha động B: Methanol (TT₁).

Dung dịch thử: Pha loãng 1,0 ml dung dịch S thành 5,0 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan khoảng 5 mg vincristin sulfat chuẩn (lượng vincristin sulfat có trong một lọ chuẩn) trong 5,0 ml nước (dung dịch có nồng độ khoảng 1,0 mg/ml).

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 1,0 mg vinblastin sulfat chuẩn trong 1,0 ml dung dịch đối chiếu (1).

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 50,0 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (4): Pha loãng 1,0 ml dung dịch đối chiếu (3) thành 20,0 ml bằng nước.

Điều kiện sắc ký:

Tiền cột được nhồi pha tĩnh octylsilyl silica gel dùng cho sắc ký (TT).

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 297 nm.

Tốc độ dòng: 2 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký theo chương trình dung môi sau:

Thời gian (min)	Pha động A (% tt/tt)	Pha động B (% tt/tt)
0 - 12	38	62
12 - 27	38 → 8	62 → 92

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký với dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic vincristin và pic vinblastin ít nhất là 4.

Giới hạn:

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

Tổng các tạp chất: Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 2,5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (5,0 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4) (0,1 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: Methyl (3aR,4R,5S,5aR,10bR,13aR)-4-(acetyloxy)-3a-ethyl-9-[(5R,7S,9S)-5-ethyl-5,6-dihydroxy-9-(methoxycarbonyl)-1,4,5,6,7,8,9,10-octahydro-2H-3,7-methanoazacycloundecino[5,4-b]indol-9-yl]-6-formyl-5-hydroxy-8-methoxy-3a,4,5,5a,6,11,12,13a-octahydro-1H-indolizino[8,1-cd]carbazol-5-carboxylat (3'-hydroxy-VCR).

Tạp chất B: Methyl (3aR,4R,5S,5aR,10bR,13aR)-4-(acetyloxy)-3a-ethyl-9-[(5R,7S,9S)-5-ethyl-9-(methoxycarbonyl)-1,4,5,6,7,