

VIÊN NÉN CLORAMPHENICOL

BẢN BỐ SUNG ĐDVN V

lượng $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$ trong cloramphenicol chuẩn.

Bảo quản

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

Loại thuốc

Kháng sinh.

Hàm lượng thường dùng

0,4 %; 0,5 %.

VIÊN NÉN CLORAMPHENICOL

Là viên nén chứa cloramphenicol. 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 cloramphenicol, $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

Cân một lượng bột viên tương ứng với khoảng 0,1 g cloramphenicol, lắc với 10 ml ethanol (TT). Lọc, bay hơi dịch lọc đến khô. Cẩn thu được dùng trong các phép thử sau:

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Cloroform - methanol - nước (90 : 10 : 1).

Dung dịch thử: Dung dịch chứa 1 % cồn trong ethanol (TT).

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch chứa 1 % cloramphenicol chuẩn trong ethanol (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 1 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 15 cm. Lấy bản sắc ký ra và để khô ngoài không khí. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Trên sắc ký đồ, vết chính của dung dịch thử phải có giá trị R_f tương ứng với vết của dung dịch đối chiếu.

B. Hòa tan 10 mg cồn thu được trong 2 ml ethanol 50 % (TT), thêm 4,5 ml dung dịch acid sulfuric 1 M (TT), 50 mg kẽm bột (TT) để yên 10 min, gạn lớp chất lỏng ở trên hoặc lọc nếu cần thiết. Làm lạnh dung dịch thu được trong nước đá, thêm 0,5 ml dung dịch natri nitrit 10 % (TT), sau 2 min thêm 1 g ure (TT), 1 ml dung dịch 2-naphtol trong kiềm (TT) và 2 ml dung dịch natri hydroxyd 10 M (TT), màu đỏ xuất hiện. Làm lại phép thử này không có bột kẽm, dung dịch sẽ không có màu đỏ.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu giò quay.

Môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT).

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành: Sau thời gian hòa tan qui định, lấy dịch hòa tan, lọc, bỏ dịch lọc đầu, pha loãng nếu cần. Đo độ hấp thụ ánh sáng của dung dịch thu được ở bước sóng cực đại 278 nm (Phụ lục 4.1), cốc đo dày 1 cm, dùng môi trường hòa tan làm mẫu trắng.

Tính lượng cloramphenicol, $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$, đã hòa tan trong mỗi viên theo A (1 %, 1 cm), lấy 297 là giá trị A (1 %, 1 cm) của cloramphenicol ở cực đại hấp thụ 278 nm.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng cloramphenicol, $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

2-Amino-1-(4-nitrophenyl) propan-1,3-diol

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) với điều kiện sắc ký, dung dịch phân giải như mô tả trong phần Định lượng.

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 40 mg cloramphenicol và chuyển vào bình định mức 200 ml, thêm khoảng 100 ml pha động, lắc 10 min để hòa tan, thêm pha động vừa đủ 200,0 ml, trộn đều và lọc.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch chứa 0,0002 % 2-amino-1-(4-nitrophenyl) propan-1,3-diol chuẩn trong pha động.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký dung dịch phân giải, độ phân giải giữa pic cloramphenicol và pic 2-amino-1-(4-nitrophenyl) propan-1,3-diol ít nhất là 8,0.

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

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

Diện tích của bất kỳ pic nào tương ứng với 2-amino-1-(4-nitrophenyl) propan-1,3-diol không được lớn hơn diện tích của pic tương ứng trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (1 %).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch natri pentansulfonat 0,21 % - acetonitril - acid acetic băng (85 : 15 : 1).

Dung dịch thử: Cân 20 viên, xác định khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với khoảng 100 mg cloramphenicol và chuyển vào bình định mức 500 ml, thêm khoảng 400 ml nước, lắc kỹ để hòa tan, làm ấm dung dịch nếu cần để hòa tan hoàn toàn. Thêm nước vừa đủ đến vạch, lắc đều. Lọc. Pha loãng 25,0 ml dịch lọc thành 50,0 ml bằng pha động. Lọc qua màng lọc 0,45 µm.

Dung dịch chuẩn: Pha cloramphenicol chuẩn trong nước để thu được dung dịch có nồng độ chính xác khoảng 0,1 %. Pha loãng 10,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng pha động.

Dung dịch phân giải: Dung dịch chứa 0,005 % của mỗi chất cloramphenicol chuẩn và 2-amino-1-(4-nitrophenyl) propan-1,3-diol chuẩn trong pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh *end-capped octadecylsilyl silica gel dùng cho sắc ký* (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại ở bước sóng 278 nm.

Tốc độ dòng: 2,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký dung dịch phân giải, độ phân giải giữa pic cloramphenicol và pic 2-amino-1-(4-nitrophenyl) propan-1,3-diol ít nhất là 8,0.

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

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

Tính hàm lượng cloramphenicol, C₁₁H₁₂Cl₂N₂O₅, trong viên dựa vào diện tích pic cloramphenicol trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng C₁₁H₁₂Cl₂N₂O₅ trong cloramphenicol chuẩn.

Bảo quản

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

Loại thuốc

Kháng sinh.

Hàm lượng thường dùng

250 mg.

VIÊN NÉN ĐẶT ÂM ĐẠO CLOTRIMAZOL

Là viên nén đặt âm đạo có chứa clotrimazol. 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 clotrimazol, C₂₂H₁₇ClN₂, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Trong phần Định lượng, sắc ký đồ của dung dịch thử phải cho pic chính có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic clotrimazol trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: di-isopropyl ether (TT) trong bình sắc ký chứa cốc đựng 25 ml amoniac 13,5 M (TT).

Dung dịch thử: Lắc một lượng bột viên tương ứng với khoảng 20 mg clotrimazol với 4 ml dicloromethan (TT) trong 30 min, ly tâm, sử dụng lớp chất lỏng phía trên.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch clotrimazol chuẩn 0,5 % trong dicloromethan (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt 10 μl mỗi dung dịch trên lên bản mỏng. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 15 cm. Lấy bản mỏng ra, để khô ngoài không khí.

Phun thuốc thử kali iodobismuthat loãng (TT). Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải cho màu nâu đỏ và tương ứng về vị trí, kích thước và màu sắc 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: Hỗn hợp 30 thể tích dung dịch acid phosphoric 0,02 M và 70 thể tích methanol (TT), điều chỉnh đến pH 7,5 với dung dịch triethylamin (TT) 10 % (tt/tt) trong methanol (TT).

Dung môi pha mẫu: Hỗn hợp 30 thể tích nước và 70 thể tích methanol (TT).

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với 0,1 g clotrimazol, thêm 50 ml methanol (TT), lắc 20 min, pha loãng thành 100,0 ml với methanol (TT). Lọc, lấy 20,0 ml dịch lọc, thêm 50 ml methanol (TT) và thêm nước vừa đủ 100,0 ml.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha dung dịch 2-clorotritanol chuẩn 0,0002 % trong dung môi pha mẫu.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1 thể tích của dung dịch thử thành 50 thể tích với dung môi pha mẫu.

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 1 thể tích của dung dịch đối chiếu (2) thành 40 thể tích với dung môi pha mẫu.

Dung dịch đối chiếu (4): Pha dung dịch có nồng độ 2-clorotritanol chuẩn 0,0002 % và nồng độ clotrimazol chuẩn 0,02 % trong dung môi pha mẫu.

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 215 nm.

Tốc độ dòng: 1,4 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký dung dịch thử với thời gian bằng 1,5 lần thời gian lưu của pic clotrimazol.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), số đĩa lý thuyết của cột xác định trên pic chính không nhỏ hơn 9000/m; Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4), độ phân giải giữa pic clotrimazol và pic 2-clorotritanol ít nhất là 2,0.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, diện tích của bất kỳ pic phụ nào không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (1,0 %).

Bỏ qua các pic có diện tích nhỏ hơn diện tích của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,05 %).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động, điều kiện sắc ký, dung môi pha mẫu: như mô tả ở phần Tạp chất liên quan.