

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch phân giải, độ phân giải giữa pic epitetracyclin và pic tetracyclin ít nhất là 2,5; độ phân giải giữa pic anhydrotetracyclin và pic 4-epianhydrotetracyclin ít nhất là 2,5. Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, hệ số đối xứng pic không lớn hơn 1,5; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 1,0 %. Tiến hành sắc ký lần lượt với dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Tính hàm lượng tetracyclin hydroclorid, $C_{22}H_{24}N_2O_8.HCl$, trong viên dựa vào các diện tích pic trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{22}H_{24}N_2O_8.HCl$ trong tetracyclin hydroclorid chuẩn.

Bảo quản

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

Loại thuốc

Kháng sinh.

Hàm lượng thường dùng

125 mg (125.000 IU); 250 mg (250.000 IU).

THAN HOẠT TÍNH

Than hoạt tính là chất có khả năng hấp phụ cao, thu được từ quá trình than hóa thích hợp các chất có nguồn gốc thực vật.

Tính chất

Bột nhẹ, màu đen, rất xốp. Thực tế không tan trong các dung môi thông thường.

Định tính

A. Khi đốt đến nóng đỏ, chế phẩm cháy chậm và không thành ngọn lửa.

B. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử Khả năng hấp phụ.

Dung dịch S: Lấy 2,0 g chế phẩm vào một bình nón nút mài, thêm 50 ml *dung dịch acid hydrocloric loãng (TT)*. Đun sôi nhẹ dưới ống sinh hàn hồi lưu trong 1 h, lọc và rửa phễu lọc bằng *dung dịch acid hydrocloric loãng (TT)*. Gộp dịch lọc và nước rửa rồi bốc hơi đến khô trên cách thủy, hòa tan cần trong *dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT)* và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Giới hạn acid - kiềm

Thêm 40 ml *nước* vào 2,0 g chế phẩm và đun sôi trong 5 min. Để nguội, hoàn lại thể tích ban đầu bằng *nước không có carbon dioxyl (TT)* và lọc. Bỏ 20 ml dịch lọc đầu. Thêm vào 10 ml dịch lọc 0,25 ml *dung dịch xanh bromothymol (TT)* và 0,25 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,02 N (CD)*, dung dịch phải có màu xanh. Màu của chỉ thị phải chuyển sang vàng khi thêm không quá 0,75 ml *dung dịch acid hydrocloric 0,02 N (CD)*.

Chất tan trong acid

Không được quá 3 %.

Thêm 25 ml *dung dịch acid nitric loãng (TT)* vào 1,0 g chế phẩm và đun sôi trong 5 min. Lọc nóng qua phễu lọc thủy tinh xốp số 10 và rửa bằng 10 ml *nước nóng*. Gộp dịch chiết và nước rửa, bốc hơi đến khô trên cách thủy, thêm vào cần 1 ml *acid hydrocloric (TT)*, bốc hơi lại đến khô và sấy cần đến khối lượng không đổi ở 100 °C đến 105 °C. Khối lượng cần không được quá 30 mg.

Chất màu tan trong kiềm

Thêm 10 ml *dung dịch natri hydroxyd loãng (TT)* vào 0,25 g chế phẩm và đun sôi trong một min. Để nguội, lọc và pha loãng dịch lọc thành 10 ml bằng *nước*. Dung dịch không được có màu đậm hơn màu mẫu VL₄ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Chất tan trong ethanol

Không được quá 0,5 %.

Thêm 50 ml *ethanol 96 % (TT)* vào 2,0 g chế phẩm và đun sôi dưới ống sinh hàn hồi lưu trong 10 min. Lọc ngay, để nguội và pha loãng thành 50 ml bằng *ethanol 96 % (TT)*. Dịch lọc này không được có màu đậm hơn màu mẫu V₆ hoặc VN₆ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2). Bốc hơi 40 ml dịch lọc đến khô và sấy cần đến khối lượng không đổi ở 100 °C đến 105 °C. Khối lượng cần không được quá 8 mg.

Chất huỳnh quang

Chiết 10,0 g chế phẩm với 100 ml *cyclohexan (TT)* trong 2 h trong bộ chiết Soxhlet. Lấy phần dung dịch và pha loãng thành 100 ml bằng *cyclohexan (TT)*. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 365 nm. Huỳnh quang của dung dịch này không được đậm hơn dung dịch chứa 83 µg *quinin* trong 1000 ml *dung dịch acid sulfuric 0,005 M (TT)* được quan sát trong cùng điều kiện.

Sulfid

Lấy 1,0 g chế phẩm vào trong một bình nón, thêm 5 ml *dung dịch acid hydrocloric 25 % (TT)* và 20 ml *nước*. Đun đến sôi. Khí giải phóng ra không được làm *giấy tím chỉ acetat (TT)* chuyển thành màu nâu.

Đồng

Không được quá 25 phần triệu.

Phương pháp quang phổ hấp thụ nguyên tử (Phụ lục 4.4, phương pháp 1).

Dung dịch thử: Dùng dung dịch S.

Dung dịch đối chiếu: Chuẩn bị các dung dịch đối chiếu bằng cách pha loãng *dung dịch đồng mẫu 0,1 % Cu (TT)* bằng *dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT)*.

Đo độ hấp thụ ở bước sóng 325,0 nm, sử dụng đèn cathod rỗng đồng làm nguồn bức xạ và ngọn lửa không khí - acetylen.

Chì

Không được quá 10 phần triệu.

Phương pháp quang phổ hấp thụ nguyên tử (Phụ lục 4.4, phương pháp 1).

Dung dịch thử: Dùng dung dịch S.

Dung dịch đối chiếu: Chuẩn bị các dung dịch đối chiếu bằng cách pha loãng dung dịch chì mẫu 100 phần triệu Pb (TT) bằng dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT).

Đo độ hấp thụ ở bước sóng 283,3 nm, sử dụng đèn cathod rỗng chì làm nguồn bức xạ và ngọn lửa không khí - acetylen. Tùy thuộc vào máy, có thể sử dụng vạch ở bước sóng 217,0 nm.

Kẽm

Không được quá 25 phần triệu.

Phương pháp quang phổ hấp thụ nguyên tử (Phụ lục 4.4, phương pháp 1).

Dung dịch thử: Dùng dung dịch S.

Dung dịch đối chiếu: Chuẩn bị các dung dịch đối chiếu bằng cách pha loãng dung dịch kẽm mẫu 100 phần triệu Zn (TT) bằng dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT).

Đo độ hấp thụ ở bước sóng 214,0 nm, sử dụng đèn cathod rỗng kẽm làm nguồn bức xạ và ngọn lửa không khí - acetylen.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 15 % (Phụ lục 9.6).
(1,00 g; 120 °C; 4 h).

Tro sulfat

Không được quá 5,0 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).
Dùng 1,0 g chế phẩm.

Khả năng hấp phụ

Lấy 0,300 g chế phẩm vào trong một bình nón nút mài dung tích 100 ml, thêm 25,0 ml dung dịch mới pha có chứa 0,5 g phenazon (TT) trong 50 ml nước. Lắc kỹ trong 15 min. Lọc và bỏ 5 ml dịch lọc đầu. Lấy 10,0 ml dịch lọc, thêm 1,0 g kali bromat (TT), 20 ml dung dịch acid hydrochloric loãng (TT) và 0,1 ml dung dịch đỏ methyl (TT), chuẩn độ bằng dung dịch kali bromat 0,1 N (CĐ) đến khi mất màu đỏ. Gần điểm kết thúc chuẩn độ, chuẩn độ chậm (1 giọt trong 15 s). Song song tiến hành làm mẫu trắng, dùng 10,0 ml dung dịch phenazon ở trên.

Tính khối lượng phenazon đã được hấp phụ bởi 100 g than hoạt tính theo công thức:

$$\frac{2,353 \times (a - b)}{m}$$

Trong đó:

a là số ml dung dịch kali bromat 0,1 N (CĐ) đã dùng cho mẫu trắng.

b là số ml dung dịch kali bromat 0,1 N (CĐ) đã dùng cho mẫu thử.

m là khối lượng chế phẩm tính ra gam.

Yêu cầu: 100 g than hoạt tính (tính theo chế phẩm đã làm khô) hấp phụ không ít hơn 40 g phenazon.

Giới hạn nhiễm vi sinh vật

Tổng số vi sinh vật hiếu khí không được quá 10^3 CFU/g, xác định bằng phương pháp đĩa thạch (Phụ lục 13.6).

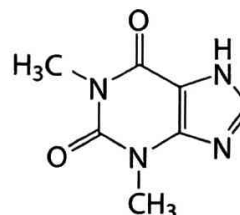
Bảo quản

Trong chai lọ kín.

Loại thuốc

Chất hấp phụ.

THEOPHYLIN



$C_7H_8N_4O_2$

P.t.l.: 180,2

$C_7H_8N_4O_2 \cdot H_2O$

P.t.l.: 198,2

Theophylline là 1,3-dimethyl-3,7 dihydro-1H-purin-2,6-dion ở dạng ngậm một phân tử nước hoặc khan, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_7H_8N_4O_2$, tính theo chế phẩm khan với dạng ngậm nước và tính theo chế phẩm đã làm khô với dạng khan.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hoặc gần như trắng. Khó tan trong nước, hơi tan trong ethanol 96 %, tan trong các dung dịch hydroxyd kiềm, amoniac và các acid vô cơ.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, D.

Nhóm II: B, C, D, E.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm (nếu chế phẩm ngậm nước thì sấy ở 100 °C đến 105 °C trước khi đo) phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của theophylline chuẩn.

B. Điểm chảy (Phụ lục 6.7) của chế phẩm sau khi sấy khô ở 100 °C đến 105 °C, ở trong khoảng 270 °C đến 274 °C.

C. Đun 10 mg chế phẩm với 1,0 ml dung dịch kali hydroxyd 36 % trong cách thủy ở 90 °C trong 3 min, sau đó thêm 1,0 ml dung dịch acid sulfanilic đã được diazo hóa (TT). Màu đỏ xuất hiện chậm. Thực hiện một mẫu trắng.

D. Chế phẩm phải đạt yêu cầu của phép thử Mất khối lượng do làm khô (với dạng khan) và phép thử Nước (với dạng ngậm nước).

E. Chế phẩm phải cho phản ứng của nhóm xanthin (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 0,5 g chế phẩm trong nước không có