

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 1,0 % (Phụ lục 9.6).
(1,000 g; 100 °C đến 105 °C).

Định lượng

Hòa tan 0,140 g chế phẩm trong 5 ml *acid formic khan (TT)*, thêm 50 ml *anhydrid acetic (TT)*. Chuẩn độ ngay 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), thời gian chuẩn độ trong vòng 2 min. Làm mẫu trắng song song trong cùng điều kiện.
1 ml *dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ)* tương đương với 16,37 mg C₁₂H₁₇N₅O₄S.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín (không làm bằng kim loại), tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Vitamin B₁.

Chế phẩm

Viên nén, thuốc tiêm.

VIÊN NÉN THIAMIN

Viên nén vitamin B₁

Là viên nén hoặc viên nén bao phim chứa thiamin hydroclorid hay thiamin nitrat.

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 thiamin hydroclorid, C₁₂H₁₇ClN₄OS.HCl hay **thiamin nitrat**, C₁₂H₁₇N₅O₄S, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

Cân một lượng bột viên tương ứng với khoảng 50 mg vitamin B₁, thêm 25 ml *nước*, lắc kỹ, lọc (dung dịch A).

A. Lấy 10 ml dung dịch A, tiếp tục tiến hành như mô tả ở phép thử định tính B trong chuyên luận “Thiamin hydroclorid”, bắt đầu từ “thêm 1 ml *dung dịch acid acetic 2 M (TT)*...”.

B. Trong phần **Định lượng**, thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử phải tương ứng với thời gian lưu của pic thiamin hydroclorid (hoặc thiamin nitrat) trên sắc ký đồ thu được của dung dịch chuẩn.

C. Dung dịch A cho phản ứng (A) của ion clorid (Phụ lục 8.1) hoặc phản ứng (A) của ion nitrat (Phụ lục 8.1).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hòa tan 1 g *natri heptan sulfonat (TT)* trong hỗn hợp gồm 180 ml *methanol (TT)* và 10 ml *triethylamin (TT)*, pha loãng với *nước* thành 1000 ml. Điều chỉnh tới pH 3,2 với *acid phosphoric (TT)*.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch thiamin hydroclorid chuẩn hay thiamin nitrat chuẩn trong *dung dịch acid hydrocloric 0,005 M (TT)*, có nồng độ chính xác khoảng 0,05 mg/ml.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 100 mg thiamin hydroclorid hay thiamin nitrat, thêm 70 ml *dung dịch acid hydrocloric 0,005 M (TT)*, để siêu âm 10 min, pha loãng với *dung dịch acid hydrocloric 0,005 M (TT)* thành 100,0 ml, lắc đều. Lọc, loại bỏ dịch lọc đầu. Pha loãng 5,0 ml dịch lọc với *dung dịch acid hydrocloric 0,005 M (TT)* thành 100,0 ml, lắc đều.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 244 nm.

Tốc độ dòng: 2,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

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

Tính hàm lượng thiamin hydroclorid, C₁₂H₁₇ClN₄OS.HCl, hay thiamin nitrat, C₁₂H₁₇N₅O₄S trong viên dựa vào diện tích (hay chiều cao) của pic chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và nồng độ C₁₂H₁₇ClN₄OS.HCl hay C₁₂H₁₇N₅O₄S của dung dịch chuẩn.

Bảo quản

Nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Vitamin.

Hàm lượng thường dùng

10 mg.

VIÊN NÉN VITAMIN B₁, B₆ VÀ B₁₂

Là viên nén bao chứa thiamin hydroclorid (hoặc thiamin nitrat), pyridoxin hydroclorid và cyanocobalamin.

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 thiamin hydroclorid, C₁₂H₁₇ClN₄OS.HCl, hoặc **thiamin nitrat**, C₁₂H₁₇N₅O₄S, từ 90,0 % đến 120,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Hàm lượng pyridoxin hydroclorid, C₈H₁₁NO₃.HCl, từ 90,0 % đến 120,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Hàm lượng cyanocobalamin, C₆₃H₈₈CoN₁₄O₁₄P, từ 90,0 % đến 150,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Trong phần **Định lượng** vitamin B₁ và B₆, thời gian lưu của hai pic chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử phải tương đương với thời gian lưu của pic thiamin và pic pyridoxin trong sắc ký đồ thu được của dung dịch chuẩn.

B. Trong phần Định lượng vitamin B₁₂, thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử phải tương đương với thời gian lưu của pic cyanocobalamin trên sắc ký đồ thu được của dung dịch chuẩn.

Định lượng

Định lượng vitamin B₁ và B₆

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hòa tan 1,40 g natri 1-hexansulfonat (TT) trong 1000 ml hỗn hợp nước - methanol - acid acetic băng (73 : 27 : 1). Điều chỉnh pha động, nếu cần.

Dung môi pha mẫu: Hỗn hợp nước - acetonitril - acid acetic băng (94 : 5 : 1).

Dung dịch chuẩn: Dung dịch vitamin chuẩn trong dung môi pha mẫu có nồng độ chính xác khoảng 0,05 mg thiamin hydroclorid (hay thiamin nitrat) trong 1 ml và 0,05 mg pyridoxin hydroclorid trong 1 ml.

Dung dịch thử: Loại bỏ lớp vỏ bao. Cân 20 viên, nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 50 mg pyridoxin hydroclorid vào bình định mức 100 ml, thêm 70 ml dung môi pha mẫu, lắc kỹ trong 15 min, thêm dung môi pha mẫu đến định mức, lắc đều. Lọc, loại bỏ dịch lọc đầu. Pha loãng 5,0 ml dịch lọc thành 50,0 ml với dung môi pha mẫu.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (10 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 280 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn, phép thử chỉ có giá trị khi độ lệch chuẩn tương đối của các diện tích pic chính (riêng biệt) trên sắc ký đồ thu được trong 6 lần tiêm lặp lại không được quá 3,0 %.

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

Tính hàm lượng thiamin hydroclorid (C₁₂H₁₇CIN₄OS.HCl), hoặc thiamin nitrat (C₁₂H₁₇N₅O₄S), và pyridoxin hydroclorid (C₈H₁₁NO₃.HCl) trong viên dựa vào diện tích (hay chiều cao) pic thiamin và pic pyridoxin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử, nồng độ C₁₂H₁₇CIN₄OS.HCl (hay C₁₂H₁₇N₅O₄S) và C₈H₁₁NO₃.HCl của dung dịch chuẩn.

Định lượng vitamin B₁₂

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hỗn hợp methanol - nước (35 : 65). Điều chỉnh pha động, nếu cần.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch cyanocobalamin chuẩn có nồng độ chính xác khoảng 10 μg/ml.

Dung dịch thử: Loại bỏ lớp vỏ bao. Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 250 μg

cyanocobalamin vào bình 50 ml, thêm 25,0 ml nước, lắc kỹ trong 15 min (hay để siêu âm 5 min), lọc (hay ly tâm). Sử dụng dịch lọc (hay dịch trong ở trên).

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại khả kiến đặt ở bước sóng 550 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn, phép thử chỉ có giá trị khi độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic chính trên sắc ký đồ thu được trong 6 lần tiêm lặp lại không được quá 3,0 %.

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

Tính hàm lượng cyanocobalamin, C₆₃H₈₈CoN₁₄O₁₄P, trong viên dựa vào diện tích (hay chiều cao) pic cyanocobalamin thu được của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và nồng độ C₆₃H₈₈CoN₁₄O₁₄P của dung dịch chuẩn.

Bảo quản

Nơi khô mát, tránh ánh sáng.

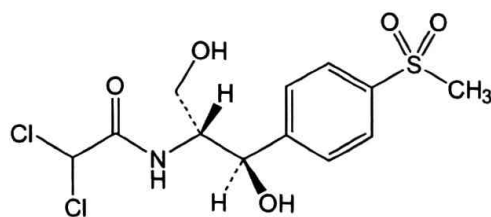
Loại thuốc

Vitamin.

Hàm lượng thường dùng

Vitamin B₁ 125 mg, vitamin B₆ 125 mg và vitamin B₁₂ 125 μg.

THIAMPHENICOL



C₁₂H₁₅Cl₂NO₅S

P.t.l: 356,2

Thiamphenicol là 2,2-dicloro-N-[(1R,2R)-2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)-2-[4-(methylsulfonyl)phenyl]ethyl]acetamid, phải chứa từ 98,0% đến 100,5% C₁₂H₁₅Cl₂NO₅S, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh hoặc tinh thể mịn, màu trắng hoặc màu trắng hơi vàng. Khó tan trong nước và ethyl acetat, rất tan trong dimethylacetamid, dễ tan trong acetonitril và dimethylformamid, tan trong methanol, hơi tan trong aceton và ethanol khan.

Dung dịch trong ethanol khan có góc quay cực hữu tuyến và dung dịch trong dimethylformamid có góc quay cực tả tuyến.