

độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

Tiến hành sắc ký với dung dịch dẫn xuất thử và dung dịch dẫn xuất chuẩn.

Tính hàm lượng tobramycin, $C_{18}H_{37}N_5O_9$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic đáp ứng thu được từ dung dịch dẫn xuất chuẩn, dung dịch dẫn xuất thử và hàm lượng $C_{18}H_{37}N_5O_9$ của tobramycin chuẩn.

Bảo quản

Nơi mát, tránh ánh sáng.

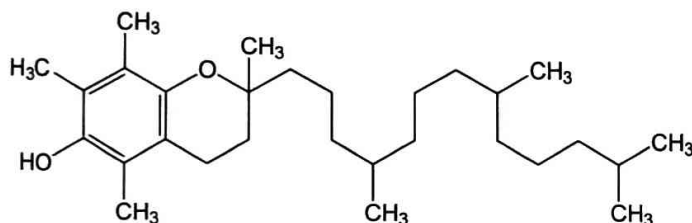
Loại thuốc

Kháng sinh.

Hàm lượng thường dùng

20 mg/ml; 80 mg/ml.

all-*rac*-ALPHA TOCOPHEROL



$C_{29}H_{50}O_2$

P.t.l: 430,7

all-*rac*-Alpha tocopherol là all-*rac*-2,5,7,8-tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)-3,4-dihydro-2H-1-benzopyran-6-ol, phải chứa từ 96,0 % đến 101,5 % $C_{29}H_{50}O_2$.

Tính chất

Chất lỏng sánh như dầu, không màu hoặc màu nâu hơi vàng. Thực tế không tan trong nước, dễ tan trong acetone, ethanol khan, dicloromethan và trong các dầu béo.

Định tính

Có thể chọn một trong 2 nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, B.

Nhóm II: B, C.

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

B. Góc quay cực: Từ $-0,01^\circ$ đến $+0,01^\circ$ (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 2,5 g chế phẩm trong ethanol khan (TT) và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

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

Bản mỏng: Silica gel F₂₅₄.

Dung môi khai triển: Cyclohexan - ether (80 : 20).

Dung dịch thử: Hòa tan 10 mg chế phẩm trong 2 ml cyclohexan (TT).

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 10 mg α -tocopherol chuẩn trong 2 ml cyclohexan (TT).

Cách tiến hành: Châm riêng biệt lên bản mỏng 10 μ l mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được

15 cm. Lấy bản mỏng ra, làm khô bằng luồng không khí và quan sát dưới đèn tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử có vị trí và kích thước tương tự vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký khí (Phụ lục 5.2). Dùng phương pháp chuẩn hóa diện tích pic.

Dung dịch chuẩn nội: Hòa tan 1,0 g squalan (TT) trong cyclohexan (TT) và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (1): Hòa tan 0,100 g chế phẩm trong 10,0 ml dung dịch chuẩn nội.

Dung dịch thử (2): Hòa tan 0,100 g chế phẩm trong 10,0 ml cyclohexan (TT).

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 0,100 g α -tocopherol chuẩn trong 10,0 ml dung dịch chuẩn nội.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 10 mg chế phẩm và 10 mg α -tocopheryl acetat (TT) trong cyclohexan (TT) và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 10 mg chuẩn all-*rac*- α -tocopherol để định tính pic (chứa các tạp chất A, B và D) trong cyclohexan (TT) và pha loãng thành 1 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (4): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử (2) thành 100,0 ml bằng cyclohexan (TT), sau đó lại pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng cyclohexan (TT).

Điều kiện sắc ký:

Cột mao quản, dài 30 m, đường kính 0,25 mm, pha tĩnh là poly(dimethyl)siloxan (TT) (bề dày lớp phim 0,25 μ m).

Khí mang: Heli dùng cho sắc ký khí.

Detector: Ion hóa ngọn lửa.

Nhiệt độ cột là 280 $^\circ$ C, buồng tiêm và detector là 290 $^\circ$ C.

Tốc độ dòng 1 ml/min.

Tỷ lệ chia dòng: 1 : 100.

Thể tích tiêm: 1 μ l.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký dung dịch thử (2) và các dung dịch đối chiếu (2), (3) và (4).

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 2 lần thời gian lưu của pic all-*rac*- α -tocopherol.

Sử dụng sắc ký đồ của chuẩn all-*rac*- α -tocopherol để định tính pic và sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) để xác định các pic do các tạp chất A, B, C và D.

Thời gian lưu tương đối so với all-*rac*- α -tocopherol (thời gian lưu khoảng 13 min): Squalan khoảng 0,5; tạp chất A khoảng 0,7; tạp chất B khoảng 0,8; tạp chất C khoảng 1,05 và tạp chất D cũng khoảng 1,05.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic all-*rac*- α -tocopherol và pic α -tocopheryl acetat ít nhất là 3,5.

Giới hạn:

Tạp chất A: Tối đa 0,5 %.

Tạp chất B: Tối đa 1,5 %.

Tổng tạp chất C và D: Tối đa 1,0 %.

Bất kỳ tạp đơn nào khác: Mỗi tạp chất tối đa 0,25 %.

Tổng tất cả các tạp chất: Tối đa 2,5 %.

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

Ghi chú:

Tạp chất A: all-*rac*-*trans*-2,3,4,6,7-pentamethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)-2,3-dihydrobenzofuran-5-ol.

Tạp chất B: all-*rac*-*cis*-2,3,4,6,7-pentamethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)-2,3-dihydrobenzofuran-5-ol.

Tạp chất C: 4-methoxy-2,3,6-trimethyl-5-[(all-*RS,E*)-3,7,11,15-tetramethylhexadec-2-enyl]phenol.

Tạp chất D: (all-*RS*,all-*E*)-2,6,10,14,19,23,27,31-octa-methyl-dotriaconta-12,14,18-trien.

Định lượng

Phương pháp sắc ký khí (Phụ lục 5.2). Điều kiện sắc ký như mô tả trong phần Tạp chất liên quan.

Tiến hành sắc ký dung dịch thử (1) và dung dịch đối chiếu (1). Tính hàm lượng phần trăm $C_{29}H_{50}O_2$ dựa vào hàm lượng công bố trên nhãn của α -tocopherol chuẩn.

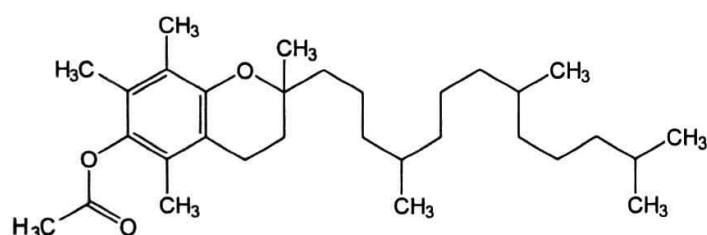
Bảo quản

Trong khí trơ, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Vitamin.

all-*rac*-ALPHA TOCOPHERYL ACETAT



$C_{31}H_{52}O_3$

P.t.l: 472,7

all-*rac*-Alpha tocopheryl acetat là 2,5,7,8-tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)-3,4-dihydro-2H-1-benzopyran-6-yl acetat, phải chứa từ 96,5 % đến 101,0 % $C_{31}H_{52}O_3$.

Tính chất

Chất lỏng sánh như dầu, trong, không màu hoặc màu vàng hơi ánh lục. Thực tế không tan trong nước, dễ tan trong aceton, trong ethanol khan và trong các dầu béo.

Định tính

Có thể chọn một trong 2 nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, B.

Nhóm II: B, C.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm

phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của α -tocopheryl acetat chuẩn.

B. Góc quay cực: Từ $-0,01^\circ$ đến $+0,01^\circ$ (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 2,50 g chế phẩm trong ethanol khan (TT) và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

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

Bản mỏng: Silica gel F₂₅₄.

Dung môi khai triển: Cyclohexan - ether (80 : 20).

Dung dịch thử: Hòa tan khoảng 10 mg chế phẩm trong 2 ml cyclohexan (TT).

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan khoảng 10 mg α -tocopheryl acetat chuẩn trong 2 ml cyclohexan (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 μ l mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký cho đến khi dung môi đi được 2/3 chiều dài của bản mỏng. Lấy bản mỏng ra và làm khô trong luồng không khí. Kiểm tra bản mỏng dưới đèn tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử có vị trí và kích thước tương tự vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký khí (Phụ lục 5.2). Dùng phương pháp chuẩn hóa diện tích pic.

Dung dịch chuẩn nội: Hòa tan 1,0 g squalan (TT) trong cyclohexan (TT) và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (1): Hòa tan 0,100 g chế phẩm trong 10,0 ml dung dịch chuẩn nội.

Dung dịch thử (2): Hòa tan 0,100 g chế phẩm trong 10,0 ml cyclohexan (TT).

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 0,100 g α -tocopheryl acetat chuẩn trong 10,0 ml dung dịch chuẩn nội.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 10 mg chế phẩm và 10 mg α -tocopherol (TT) trong cyclohexan (TT) và pha loãng thành 100,0 ml bằng cyclohexan (TT).

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 10 mg chuẩn all-*rac*- α -tocopheryl acetat để định tính pic (chứa các tạp chất A, B, E) trong cyclohexan (TT) và pha loãng thành 1 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (4): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử (2) thành 100,0 ml bằng cyclohexan (TT). Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng cyclohexan (TT).

Điều kiện sắc ký:

Cột mao quản, dài 30 m, đường kính 0,25 mm, chất mang poly(dimethyl)siloxan (TT) (bề dày phim 0,25 μ m).

Khí mang: Heli dùng cho sắc ký khí.

Detector: Ion hóa ngọn lửa.

Nhiệt độ: Cột 280 $^\circ$ C; buồng tiêm và detector 290 $^\circ$ C.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Tỷ lệ chia dòng: 1 : 100.

Thể tích tiêm: 1 μ l.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký dung dịch thử (2) và các dung dịch đối chiếu (1), (2), (3) và (4).