

trắng sinh hàn hồi lưu với *methanol* (TT) và pha loãng thành 20 ml với *methanol* (TT) (dung dịch 1,0 %).

**Dung dịch đối chiếu:** Hòa tan 36 mg *manose* (TT) trong 5 ml hỗn hợp *acid sulfuric* - *methanol* (3 : 97) mới pha. Đun hồi lưu trong 1 h, làm nguội, tráng sinh hàn hồi lưu bằng *methanol* (TT) và pha loãng thành 50 ml bằng *methanol* (TT). Pha loãng 5 ml dung dịch thu được thành 50 ml với *methanol* (TT). Dung dịch thu được chứa một lượng tương đương 0,03 % streptomycin B (1 mg *manose* tương đương với 4,13 mg streptomycin B).

**Cách tiến hành:** Châm riêng biệt lên bản mỏng 10  $\mu$ l mỗi dung dịch. Triển khai sắc ký cho đến khi dung môi đi được khoảng 13 cm đến 15 cm. Để khô bản mỏng ngoài không khí, phun bản mỏng với thuốc thử hiện màu, sấy bản mỏng ở 110 °C trong 5 min. Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, vết tương ứng với streptomycin B không được đậm hơn vết thu được từ dung dịch đối chiếu.

#### Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 7,0 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 60 °C; phosphor pentoxyd; áp suất không quá 0,1 kPa; 24 h).

#### Tro sulfat

Không được quá 1,0 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).

Dùng 1,0 g chế phẩm.

#### Sulfat

Phải từ 18,0 % đến 21,5 %, tính theo chế phẩm đã làm khô. Hòa tan 0,250 g chế phẩm trong 100 ml *nước*, điều chỉnh đến pH 11 bằng *amoniac* (TT). Thêm 10,0 ml *dung dịch bari clorid 0,1 M* (CD) và khoảng 0,5 mg *đỏ tía phtalein* (TT). Chuẩn độ bằng *dung dịch natri edetat 0,1 M* (CD), thêm 50 ml *ethanol 96 %* (TT) khi dung dịch bắt đầu chuyển màu và tiếp tục chuẩn độ cho đến hết màu xanh tím. Song song tiến hành với mẫu trắng.

1 ml *dung dịch bari clorid 0,1 M* (CD) tương đương với 9,606 mg sulfat ( $\text{SO}_4$ ).

#### Phép thử đo màu

Sấy khô chế phẩm và streptomycin sulfat chuẩn ở 60 °C, với *phosphor pentoxyd* (TT), trong chân không có áp suất không quá 0,1 kPa trong 24 h. Hòa tan 0,100 g chế phẩm đã sấy khô trong *nước* và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Tương tự chuẩn bị dung dịch đối chiếu với 0,100 g streptomycin sulfat chuẩn đã sấy khô. Hút chính xác 5,0 ml mỗi dung dịch cho vào hai bình định mức riêng biệt dung tích 25 ml; lấy 5,0 ml *nước* vào một bình định mức dung tích 25 ml khác. Thêm vào mỗi bình 5,0 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,2 M* (CD) và đun nóng trong cách thủy chính xác 10 min. Làm nguội trong nước đá trong chính xác 5 min. Thêm 3 ml *dung dịch sắt* (III) *amoni sulfat 1,5 %* trong *dung dịch acid sulfuric 0,5 M* (TT). Thêm *nước* vừa đủ đến vạch, trộn đều. Chính xác 20 min sau khi thêm sắt (III) amoni sulfat, đo độ hấp thụ của dung dịch thử và dung dịch đối chiếu tại bước sóng

525 nm (Phụ lục 4.1) trong cốc đo dày 2 cm, dùng dung dịch được chuẩn bị với 5 ml *nước* làm mẫu trắng. Độ hấp thụ của dung dịch thử không được nhỏ hơn 90,0 % độ hấp thụ của dung dịch đối chiếu.

#### Nội độc tố vi khuẩn

Không được quá 0,25 EU/mg (Phụ lục 13.2), nếu chế phẩm được dùng để pha thuốc tiêm mà không áp dụng các biện pháp loại bỏ nội độc tố vi khuẩn.

#### Định lượng

Xác định hoạt lực thuốc kháng sinh bằng phương pháp thử vi sinh vật (Phụ lục 13.9).

#### Bảo quản

Trong bao bì kín. Nếu chế phẩm là vô khuẩn, bảo quản trong bao bì vô khuẩn, đảm bảo và kín.

#### Loại thuốc

Kháng sinh nhóm aminoglycosid; thuốc chống lao.

#### Chế phẩm

Bột pha tiêm.

### BỘT PHA TIÊM STREPTOMYCIN

Bột pha tiêm streptomycin là bột vô khuẩn của streptomycin sulfat đóng trong lọ thủy tinh nút kín. Chỉ pha với “nước vô khuẩn để tiêm” ngay trước khi dùng.

Chế phẩm phải đạt các yêu cầu quy định trong chuyên luận “Thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền, thuốc cấy” (Phụ lục 1.19) và các yêu cầu sau đây:

**Hàm lượng streptomycin**,  $\text{C}_{21}\text{H}_{39}\text{N}_7\text{O}_{12}$ , trong chế phẩm phải từ 95,0 % đến 115,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

#### Tính chất

Bột màu trắng hoặc gần như trắng.

#### Định tính

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

**Bản mỏng:** Trộn 0,3 g *carbomer* (TT) với 240 ml *nước*, để yên trong 1 h và thỉnh thoảng lắc nhẹ, điều chỉnh pH đến 7,0 bằng cách vừa thêm từ từ *dung dịch natri hydroxyd 2 M* (TT) vừa lắc, thêm 30 g *silica gel H* (TT), trộn đều để được hỗn dịch đồng nhất. Tráng bản mỏng dày 0,75 mm từ hỗn dịch thu được. Sấy bản mỏng ở 110 °C trong 1 h, để nguội và sử dụng ngay.

**Dung môi khai triển:** *Dung dịch kali dihydrophosphat 7 %*.

**Thuốc thử hiện màu:** Hỗn hợp đồng thể tích của *dung dịch 1,3-dihydroxynaphtalen 0,2 %* trong *ethanol 96 %* và *dung dịch acid sulfuric 46 %* (kl/tt).

**Dung dịch thử:** Pha một lượng bột chế phẩm trong *nước* để có nồng độ streptomycin khoảng 0,08 %.

**Dung dịch đối chiếu (1):** *Dung dịch streptomycin sulfat chuẩn 0,1 %*.

**Dung dịch đối chiếu (2):** Dung dịch chứa kanamycin monosulfat chuẩn, neomycin sulfat chuẩn và streptomycin sulfat chuẩn trong nước, nồng độ mỗi chất là 0,1 %.

**Cách tiến hành:** Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 µl mỗi dung dịch. Triển khai sắc ký cho đến khi dung môi đi được khoảng 12 cm. Làm khô bản mỏng bằng một luồng không khí ẩm, phun thuốc thử hiện màu, sấy bản mỏng ở 150 °C trong khoảng 5 min đến 10 min. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) về vị trí, màu sắc và kích thước. Phép thử chỉ có giá trị khi trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) cho ba vết tách ra rõ ràng.

B. Hòa tan 5 mg đến 10 mg bột thuốc trong 4 ml nước, thêm 1 ml dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT). Đun nóng trong cách thủy 4 min. Thêm hơi dư dung dịch acid hydrochloric 10 % (TT) và 0,1 ml dung dịch sắt (III) clorid 10,5 % (TT), màu tím tạo thành.

C. Chế phẩm phải có phản ứng đặc trưng của ion sulfat (Phụ lục 8.1).

#### Giới hạn acid - kiềm

Dung dịch chế phẩm chứa 25 % streptomycin có pH từ 4,5 đến 7,0 (Phụ lục 6.2).

#### Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 7,0 % (Phụ lục 9.6).

(1,0 g, 60 °C, phosphor pentoxyd, áp suất không quá 0,1 kPa, 24 h).

#### Streptomycin B

Không được quá 3 %.

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

**Bản mỏng:** Silica gel G.

**Dung môi khai triển:** Acid acetic băng - methanol - toluen (25 : 25 : 50).

**Thuốc thử hiện màu:** Hỗn hợp đồng thể tích của dung dịch 1,3-dihydroxynaphtalen 0,2 % trong ethanol 96 % và dung dịch acid sulfuric 20 % (tt/tt). Thuốc thử chỉ pha ngay trước khi dùng.

**Dung dịch thử:** Hòa tan một lượng chế phẩm có chứa khoảng 0,16 g streptomycin trong hỗn hợp acid sulfuric - methanol (3 : 97) mới pha và pha loãng thành 5 ml với cùng dung môi. Đun hồi lưu trong 1 h, làm nguội, tráng sinh hàn với methanol (TT) và pha loãng thành 20 ml với methanol (TT) (dung dịch 1 %).

**Dung dịch đối chiếu:** Hòa tan 36 mg manose (TT) trong 5 ml hỗn hợp acid sulfuric - methanol (3 : 97) mới pha. Đun hồi lưu trong 1 h, làm nguội, tráng sinh hàn bằng methanol (TT) và pha loãng thành 50 ml bằng methanol (TT). Pha loãng 5 ml dung dịch thu được thành 50 ml với methanol (TT). Dung dịch thu được chứa một lượng tương đương 0,03 % streptomycin B (1 mg manose tương đương với 4,13 mg streptomycin B).

**Cách tiến hành:**

Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 µl mỗi dung dịch trên.

Triển khai sắc ký cho đến khi dung môi đi được khoảng 15 cm. Để khô bản mỏng ngoài không khí, phun thuốc thử hiện màu, sấy bản mỏng ở 110 °C trong 5 min. Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, vết tương ứng với streptomycin B không được đậm hơn vết thu được từ dung dịch đối chiếu.

#### Nội độc tố vi khuẩn

Tiến hành thử theo chuyên luận “Phép thử nội độc tố vi khuẩn” (Phụ lục 13.2).

Hòa tan một lượng chế phẩm trong nước BET để thu được dung dịch có nồng độ streptomycin 10 mg/ml (dung dịch A). Nồng độ giới hạn nội độc tố của dung dịch A là 2,5 EU/ml. Giá trị độ pha loãng tối đa của dung dịch A được tính từ độ nhạy của thuốc thử lysat dùng trong phép thử.

#### Định lượng

Cân nhanh thuốc trong 20 lọ, tính khối lượng trung bình của thuốc trong lọ và trộn đều nhanh. Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng khoảng 0,33 g streptomycin hòa tan trong nước vừa đủ 100,0 ml và tiến hành định lượng theo chuyên luận “Xác định hoạt lực thuốc kháng sinh bằng phương pháp thử vi sinh vật” (Phụ lục 13.9).

Tính hàm lượng streptomycin trong một đơn vị chế phẩm so với lượng ghi trên nhãn.

Hoạt lực lý thuyết của streptomycin là 1000 IU trong 1 mg.

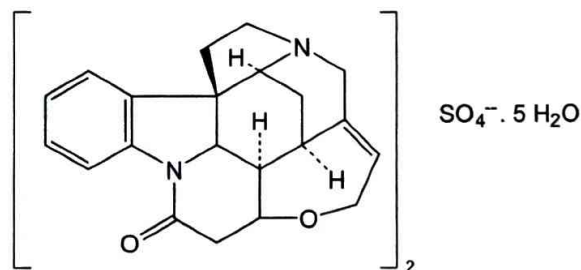
#### Bảo quản

Trong bao bì kín, để nơi khô mát, tránh ánh sáng.

#### Hàm lượng thường dùng

1000 mg, tính theo streptomycin.

### STRYCHNIN SULFAT



$(C_{21}H_{22}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 5H_2O$

P.t.l: 857,0

Strychnin sulfat là strychnidin-10 on sulfat pentahydrat, chiết từ hạt cây *Strychnos nux - vomica* L. và các loài *Strychnos* sp. khác, họ Loganiaceae, phải chứa từ 97,0 % đến 100,5 %  $(C_{21}H_{22}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4$ , tính theo chế phẩm khan.

#### Tính chất

Tinh thể hình kim không màu hay bột kết tinh trắng, không mùi. Dễ tan trong nước sôi, hơi tan trong ethanol và nước lạnh, khó tan trong cloroform và không tan trong ether.

#### Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau: