

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) với pha động, điều kiện sắc ký, dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1) như mô tả trong phần Tạp chất liên quan.

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1). Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic calcitriol trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) thu được từ 6 lần tiêm không được lớn hơn 1,0 %.

Tính hàm lượng phần trăm của $C_{27}H_{44}O_3$ trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1) và hàm lượng của $C_{27}H_{44}O_3$ trong calcitriol chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín chứa khí nitrogen, tránh ánh sáng và ở nhiệt độ từ 2 °C đến 8 °C.

Khi đã mở phải dùng ngay.

Loại thuốc

Vitamin D.

Chế phẩm

Nang.

NANG MỀM CALCITRIOL

Là nang mềm chứa dung dịch calcitriol trong dầu không bay hơi.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận "Thuốc nang" (Phụ lục 1.13) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng calcitriol, $C_{27}H_{44}O_3$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

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

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: hexan - tetrahydrofuran - ethanol (59 : 40 : 1).

Dung dịch thử: Trộn đều dung dịch thuốc trong nang của ít nhất 20 nang. Cân chính xác một lượng dung dịch thuốc trong nang tương ứng với 5 µg calcitriol và chuyển vào bình định mức màu nâu dung tích 10 ml, thêm pha động vừa đủ và lắc đều.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch 0,5 µg/ml của calcitriol chuẩn trong pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) nhồi pha tĩnh A (5 µm) (Lichrosorb Si60 là thích hợp).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 265 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 100 µl.

Cách tiến hành:

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

Tính hàm lượng calcitriol, $C_{27}H_{44}O_3$, trong nang dựa vào diện tích pic calcitriol thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{27}H_{44}O_3$ của calcitriol chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

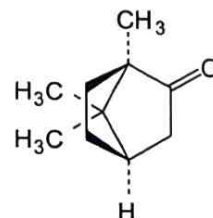
Vitamin D.

Hàm lượng thường dùng

0,25 µg; 0,5 µg.

CAMPBOR RACEMIC

Long não racemic



và đồng phân
đối quang

$C_{10}H_{16}O$

P.t.l: 152,2

Camphor là (1*RS*,4*RS*)-1,7,7-trimethylbicyclo[2.2.1]hexan-2-on.

Tính chất

Bột kết tinh hoặc phiến màu trắng hoặc gần như trắng, khối kết tinh không màu. Thăng hoa ngay ở nhiệt độ thường. Khó tan trong nước, rất tan trong ethanol 96 % và ether dầu hỏa (khoảng sôi từ 50 °C đến 70 °C). Dễ tan trong dầu béo, rất khó tan trong glycerol.

Khi tiến hành các phép thử sau đây phải cân chế phẩm nhanh.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, D.

Nhóm II: B, C, D.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của camphor racemic chuẩn. Chuẩn bị mẫu trong dầu parafin.

B. Điểm chảy: Từ 172 °C đến 180 °C (Phụ lục 6.7).

C. Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong 30 ml methanol (TT). Thêm 1,0 g hydroxylamin hydroclorid (TT) và 1,0 g natri acetat khan (TT). Đun sôi hồi lưu trong 2 h. Để nguội và thêm 100 ml nước, tựa tạo thành. Lọc và rửa tựa với 10 ml nước và kết tinh lại bằng 10 ml hỗn hợp ethanol

96 % - nước (4 : 6). Nhiệt độ nóng chảy của tinh thể thu được, sau khi đã được sấy khô trong chân không, phải từ 118 °C đến 121 °C.

D. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử Góc quay cực.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 2,50 g chế phẩm trong 10 ml *ethanol* 96 % (TT) và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi. Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không màu (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Giới hạn acid - kiềm

Thêm 0,1 ml *dung dịch phenolphthalein* (TT) vào 10 ml dung dịch S, dung dịch phải không màu. Màu phải chuyển sang hồng, khi thêm không quá 0,2 ml *dung dịch natri hydroxyd* 0,1 N (CĐ).

Góc quay cực

Từ -0,15° đến +0,15° (Phụ lục 6.4).

Dùng dung dịch S để đo.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký khí (Phụ lục 5.2).

Dung dịch thử: Hòa tan 50 mg chế phẩm trong *hexan* (TT) và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 50 mg chế phẩm và 50 mg *bornyl acetat* (TT) trong *hexan* (TT) và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 200,0 ml bằng *hexan* (TT).

Điều kiện sắc ký:

Cột (2 m × 2 mm) được nhồi *diatomit dùng cho sắc ký khí* đã được tẩm 10 % (kl/kl) *macrogol* 20.000.

Khí mang: *Nitrogen* dùng cho sắc ký.

Tốc độ dòng: 30 ml/min.

Nhiệt độ cột là 130 °C. Nhiệt độ buồng tiêm và detector là 200 °C.

Detector: Ion hóa ngọn lửa.

Thể tích tiêm: 1 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 3 lần thời gian lưu của camphor.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1), độ phân giải giữa pic của camphor và pic của *bornyl acetat* ít nhất là 1,5. Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), tỷ số tín hiệu trên nhiễu ít nhất là 5 đối với pic chính.

Giới hạn:

Tạp đơn bất kỳ: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn 2 % diện tích pic chính.

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 4 % diện tích pic chính.

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2).

Halogen

Không được quá 0,01 % (Phụ lục 9.4.5).

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong 10 ml *2-propanol* (TT) trong bình chung cất. Thêm 1,5 ml *dung dịch natri hydroxyd loãng* (TT), 50 mg *hợp kim nhôm - nickel* (TT). Đun trên cách thủy đến khi *2-propanol* bay hơi hoàn toàn. Để nguội và thêm 5 ml *nước*. Khuấy đều và lọc qua giấy lọc ướt đã được rửa bằng *nước* đến khi hết clorid. Pha loãng dịch lọc thành 10,0 ml bằng *nước*. Thêm từng giọt *acid nitric* (TT) vào 5,0 ml dung dịch thu được đến khi tạo thành tan trở lại và pha loãng thành 15 ml bằng *nước*. Dung dịch thu được phải đáp ứng phép thử giới hạn clorid.

Nước

Hòa tan 1 g chế phẩm trong 10 ml *ether dầu hòa* (50 °C đến 70 °C) (TT). Dung dịch thu được phải trong (Phụ lục 9.2).

Cẩn sau khi bay hơi

Không được quá 0,05 %.

Để bay hơi 2,0 g chế phẩm trên cách thủy và sấy khô ở 100 °C đến 105 °C trong 1 h. Khối lượng còn lại không được quá 1 mg.

Bảo quản

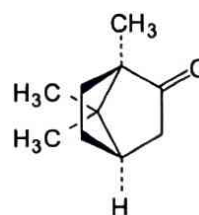
Trong bao bì kín, để nơi khô mát.

Loại thuốc

Chống kích ứng, giảm đau, chống ngứa.

CAMPBOR THIÊN NHIÊN

Long não thiên nhiên



C₁₀H₁₆O

P.t.l: 152,2

Camphor là (1R,4R)-1,7,7-trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-on.

Tính chất

Bột kết tinh hoặc片片 màu trắng hoặc gần như trắng, khối kết tinh không màu. Thăng hoa ngay ở nhiệt độ thường. Khó tan trong nước, rất tan trong *ethanol* 96 % và *ether dầu hòa* (khoảng sôi từ 50 °C đến 70 °C). Dễ tan trong dầu béo, rất khó tan trong *glycerol*.

Khi tiến hành các phép thử sau phải cân chế phẩm nhanh.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, D.