

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), thời gian lưu tương đối so với pic clindamycin (thời gian lưu khoảng 10 min) của tạp chất A (lincomycin) là 0,4; của tạp chất B (clindamycin B) là 0,65 và của tạp chất C (7-epiclindamycin) là 0,8.

Tiến hành sắc ký dung dịch thử với thời gian ít nhất gấp 2 lần thời gian lưu của pic clindamycin và dung dịch đối chiếu (1).

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử:

Tạp chất B: Diện tích pic tương ứng với tạp chất B không lớn hơn diện tích pic clindamycin trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (2 %).

Tạp chất C: Diện tích pic tương ứng với tạp chất C không lớn hơn 2 lần diện tích pic clindamycin trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (4 %).

Tạp đơn khác: Diện tích pic của bất kỳ tạp nào khác không lớn hơn một nửa diện tích pic clindamycin trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (1 %).

Tổng diện tích các pic tạp chất không lớn hơn ba lần diện tích pic clindamycin trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (6 %).

Bỏ qua bất kỳ pic tạp nào có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,025 lần diện tích pic clindamycin trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,05 %).

Nước

Không được quá 7,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng khoảng 1,00 g bột thuốc.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Điều kiện sắc ký và dung dịch thử như mô tả trong phần Tạp chất liên quan. Sử dụng dung dịch đối chiếu (2) là dung dịch chuẩn.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic clindamycin thu được từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không lớn hơn 2,0 %.

Tiến hành sắc ký lần lượt dung dịch chuẩn và dung dịch thử. Tính hàm lượng clindamycin, $C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$, trong nang dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$ trong clindamycin hydroclorid chuẩn.

1 mg $C_{18}H_{33}ClN_2O_5S.HCl$ tương đương với 0,9209 mg $C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, ở nhiệt độ không quá 30 °C.

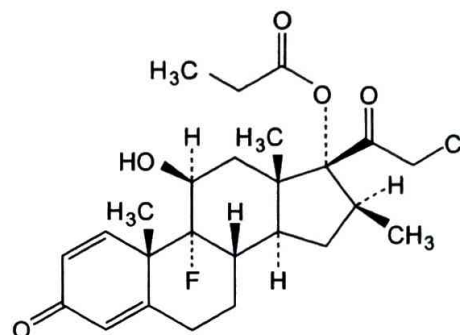
Loại thuốc

Kháng sinh nhóm lincosamid.

Hàm lượng thường dùng

75 mg, 150 mg và 300 mg (tính theo clindamycin).

CLOBETASOL PROPIONAT



$C_{25}H_{32}ClFO_5$

P.t.l: 467,0

Clobetasolpropionat là 21-cloro-9-fluoro-11 β ,17-dihydroxy-16 β -methylpregna-1,4-dien-3,20-dion 17-propionat, phải chứa từ 97,0 % đến 102,0 % $C_{25}H_{32}ClFO_5$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng đến màu kem. Tan trong aceton, dimethyl sulfoxid, cloroform, methanol và dioxan; hơi tan trong ethanol; khó tan trong benzen và diethyl ether; thực tế không tan trong nước.

Định tính

Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của clobetasol propionat chuẩn.

Góc quay cực riêng

Từ +98° đến +104°, tính theo chế phẩm đã làm khô (Phụ lục 6.4).

Dùng dung dịch chứa 10 mg/ml chế phẩm trong dioxan (TT) để đo.

Nhiệt độ nóng chảy

Khoảng 196 °C (Phụ lục 6.7).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch A: Hòa tan 6 g natri dihydrophosphat khan (TT) trong vừa đủ 1000 ml nước, điều chỉnh đến pH 2,5 bằng acid phosphoric (TT).

Pha động: Acetonitril - methanol - dung dịch A (19 : 4 : 17).

Dung dịch thử: Dung dịch chứa 0,1 mg/ml chế phẩm trong pha động.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch chứa 0,001 mg/ml tạp chất A của clobetasol propionat chuẩn và 0,1 mg/ml clobetasol propionat chuẩn trong pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μ m).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 240 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μ l.

Cách tiến hành:

Thời gian lưu tương đối so với clobetasol propionat của tạp chất A khoảng 1,1.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu, độ phân giải giữa pic clobetasol propionat và pic tạp chất A không nhỏ hơn 1,5; số đĩa lý thuyết tính trên pic clobetasol propionat không nhỏ hơn 5000.

Tính hàm lượng phần trăm tạp chất (nếu có) trên sắc ký đồ của dung dịch thử bằng phương pháp chuẩn hóa diện tích.

Giới hạn:

Tạp chất bất kỳ: Với mỗi tạp chất, không được quá 1,0 %.

Tổng các tạp chất: Không được quá 2,5 %.

Ghi chú:

Tạp chất A: 9 α -Fluoro-11 β -hydroxy-16 β -methyl 3-oxo-androsta-1,4-dien-17(R)-spiro-2'-[4'-cloro-5'-ethylfuran-3'(2'H)-on].

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 2,0 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 105 °C; 3 h).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch A, pha động, dung dịch đối chiếu và điều kiện sắc ký: Như mô tả ở phần Tạp chất liên quan.

Dung dịch chuẩn nội: Dung dịch chứa 0,2 mg/ml beclomethason dipropionat trong *methanol* (TT).

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng thích hợp clobetasol propionat chuẩn trong *methanol* (TT) và thêm dung dịch nội chuẩn để thu được dung dịch có chứa 0,04 mg/ml clobetasol propionat và 0,08 mg/ml beclomethason dipropionat.

Dung dịch thử: Hòa tan một lượng thích hợp chế phẩm trong *methanol* (TT) và thêm dung dịch chuẩn nội để thu được dung dịch có chứa 0,04 mg/ml clobetasol propionat và 0,08 mg/ml beclomethason dipropionat.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Như mô tả ở phần Tạp chất liên quan.

Tiến hành sắc ký dung dịch thử và dung dịch chuẩn.

Thời gian lưu tương đối so với clobetasol propionat của beclomethason dipropionat khoảng 1,6.

Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, hệ số đối xứng của pic clobetasol propionat không lớn hơn 2,0 và độ lệch chuẩn tương đối của tỷ số giữa diện tích pic clobetasol propionat và pic beclomethason dipropionat thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

Tính hàm lượng phần trăm của clobetasol propionat, C₂₅H₃₂ClFO₅, trong chế phẩm dựa vào tỷ lệ diện tích pic clobetasol propionat và pic beclomethason dipropionat thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch

chuẩn và hàm lượng của C₂₅H₃₂ClFO₅ trong clobetasol propionat chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

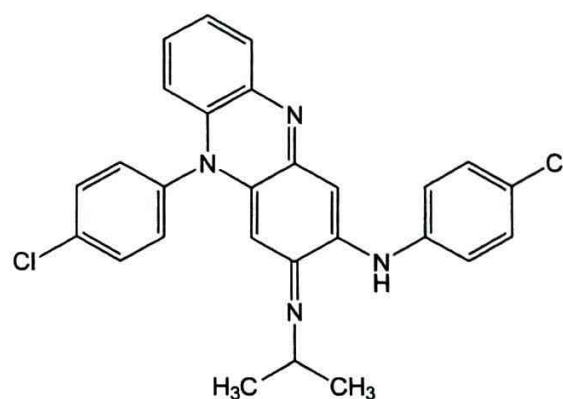
Loại thuốc

Corticosteroid.

Chế phẩm

Viên nén.

CLOFAZIMIN



C₂₇H₂₂Cl₂N₄

P.t.l: 473,4

Clofazimin là N,5-bis(4-clorophenyl)-3-[(1-methylethyl) imono]-3,5-dihydrophenazin-2-amin, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % C₂₇H₂₂Cl₂N₄, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột mịn đa hình màu nâu đỏ. Thực tế không tan trong nước, tan trong methylen clorid, rất khó tan trong ethanol 96 %.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A.

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 clofazimin chuẩn. Nếu phổ của chế phẩm khác so với phổ của clofazimin chuẩn thì hòa tan riêng biệt chế phẩm và chuẩn trong *methylen clorid* (TT), bốc hơi đến khô và ghi lại phổ của các cần thu được.

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Propanol - methylen clorid (6 : 85).

Dung dịch thử: Hòa tan 10 mg chế phẩm trong *methylen clorid* (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 10 mg clofazimin chuẩn trong *methylen clorid* (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 μ l mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký tới khi dung môi đi được