

## DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

ở bước sóng 254 nm. Trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử, các vết tương ứng với cloramphenicol palmitat isomer và cloramphenicol dipalmitat không được đậm màu hơn các vết của dung dịch đối chiếu (1) và (2) (2,0 %). Bất kỳ vết phụ nào ngoài vết chính và các vết tương ứng với cloramphenicol palmitat isomer, cloramphenicol dipalmitat không được đậm màu hơn vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,5 %).

### Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 80 °C; phosphor pentoxyd; áp suất không quá 0,1 kPa; 3 h).

### Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

### Định lượng

Hòa tan 90,0 mg chế phẩm trong *ethanol* 96 % (TT) và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 10,0 ml dung dịch này thành 250,0 ml với *ethanol* 96 % (TT). Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được tại bước sóng cực đại 271 nm.

Tính hàm lượng  $C_{27}H_{42}Cl_2N_2O_6$  theo A (1 %, 1 cm), lấy 178 là giá trị A (1 %, 1 cm) ở bước sóng 271 nm.

### Bảo quản

Tránh ánh sáng.

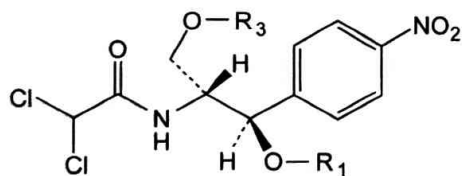
### Loại thuốc

Kháng sinh.

### Chế phẩm

Viên nén, nang, bột pha hỗn dịch uống.

## CLORAMPHENICOL NATRI SUCCINAT



Đồng phân 1:  $R_1 = CO-CH_2-CH_2-CO_2Na$ ,  $R_3 = H$

Đồng phân 3:  $R_1 = H$ ,  $R_3 = CO-CH_2-CH_2-CO_2Na$

$C_{15}H_{15}Cl_2N_2NaO_8$

P.t.l: 445,2

Cloramphenicol natri succinat là hỗn hợp với tỷ lệ khác nhau của natri (2*R*,3*R*)-2-[(dicloroacetyl)amino]-3-hydroxy-3-(4-nitrophenyl)propyl butandioat (đồng phân 3) và natri (1*R*,2*R*)-2-[(dicloroacetyl)amino]-3-hydroxy-1-(4-nitrophenyl)propyl butandioat (đồng phân 1), phải chứa từ 98,0 % đến 102,0 %  $C_{15}H_{15}Cl_2N_2NaO_8$ , tính theo chế phẩm khan.

## CLORAMPHENICOL NATRI SUCCINAT

### Tính chất

Bột màu trắng hoặc trắng hơi vàng, hút ẩm. Rất tan trong nước, dễ tan trong *ethanol* 96 %.

### Định tính

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

*Bản mỏng*: Silica gel GF<sub>254</sub>.

*Dung môi khai triển*: Dung dịch acid acetic 2 M - *methanol* - *cloroform* (1 : 14 : 85).

*Dung dịch thử*: Hòa tan 20 mg chế phẩm trong 2 ml *aceton* (TT).

*Dung dịch đối chiếu (1)*: Hòa tan 20 mg cloramphenicol natri succinat chuẩn trong 2 ml *aceton* (TT).

*Dung dịch đối chiếu (2)*: Hòa tan 20 mg cloramphenicol chuẩn trong 2 ml *aceton* (TT).

*Cách tiến hành*: Châm riêng biệt lên bản mỏng 2  $\mu$ l các dung dịch đối chiếu và dung dịch thử. Triển khai sắc ký cho đến khi dung môi đi được khoảng 15 cm. Làm khô bản mỏng ngoài không khí, kiểm tra dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Trên sắc ký đồ dung dịch thử cho hai vết chính có vị trí và kích thước tương ứng với các vết chính của dung dịch đối chiếu (1) và có vị trí khác với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2).

B. Hòa tan khoảng 10 mg chế phẩm trong 1 ml *ethanol* 50 %, thêm 3 ml dung dịch calci clorid 1 % và 50 mg bột kẽm (TT), đun nóng trên cách thủy trong 10 min. Lọc dung dịch nóng, làm nguội. Thêm 0,1 ml benzoyl clorid (TT) và lắc trong 1 min. Thêm 0,5 ml dung dịch sắt (III) clorid 10,5 % (TT) và 2 ml *cloroform* (TT) và lắc. Lọc chất lỏng phía trên có màu đỏ tím nhạt đến màu đỏ tía.

C. Hòa tan 50 mg chế phẩm trong 1 ml *pyridin* (TT), thêm 0,5 ml dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT) và 1,5 ml nước. Đun nóng trong cách thủy trong 3 min, màu đỏ tạo thành. Thêm 2 ml acid nitric (TT) và làm nguội bằng cách cho dòng nước chảy qua. Thêm 1 ml dung dịch bạc nitrat 0,1 M (TT), kết tủa màu trắng được tạo thành.

D. Chế phẩm cho phản ứng (A) của ion natri (Phụ lục 8.1).

### pH

Hòa tan 2,5 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyc (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi. pH của dung dịch thu được phải từ 6,4 đến 7,0 (Phụ lục 6.2).

### Góc quay cực riêng

Từ +5,0° đến +8,0° tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 0,50 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

### Cloramphenicol và cloramphenicol dinatri disuccinat

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

*Pha động*: Dung dịch acid phosphoric 2 % - *methanol* - nước (5 : 40 : 55).

*Dung dịch thử*: Hòa tan 25 mg chế phẩm trong pha động và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

*Dung dịch đối chiếu (1)*: Hòa tan 10,0 mg cloramphenicol chuẩn trong pha động và pha loãng thành 100,0 ml với

cùng dung môi (dung dịch A). Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng pha động.

*Dung dịch đối chiếu (2):* Hòa tan 10,0 mg cloramphenicol dinatri disuccinat chuẩn trong pha động và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi (dung dịch B). Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng pha động.

*Dung dịch phân giải:* Hòa tan 25 mg chế phẩm trong pha động, thêm 5 ml dung dịch (A) và 5 ml dung dịch (B), pha loãng thành 100 ml với pha động.

*Điều kiện sắc ký:*

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

Detector quang phổ tử ngoại ở bước sóng 275 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

*Cách tiến hành:*

Tiến hành sắc ký dung dịch phân giải, dung dịch thử và các dung dịch đối chiếu.

Phép thử chỉ có giá trị khi trên sắc ký đồ của dung dịch phân giải, hai pic tương ứng với các pic của dung dịch đối chiếu (1) và (2) được tách rõ ràng ra khỏi hai pic tương ứng với hai pic chính của dung dịch thử. Điều chỉnh tỷ lệ methanol trong pha động nếu cần thiết.

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

Diện tích của pic tương ứng với cloramphenicol không được lớn hơn diện tích pic chính của dung dịch đối chiếu (1) (2,0 %).

Diện tích của pic tương ứng với cloramphenicol dinatri disuccinat không được lớn hơn diện tích pic chính của dung dịch đối chiếu (2) (2,0 %).

#### Nước

Không được quá 2,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,500 g chế phẩm.

#### Chất gây sốt

Nếu chế phẩm dùng để pha chế thuốc tiêm mà không xử lý loại chất gây sốt thì phải đạt yêu cầu phép thử chất gây sốt (Phụ lục 13.4).

Tiêm 2,5 ml dung dịch chế phẩm trong nước cất để pha thuốc tiêm có nồng độ 2 mg/ml cho mỗi kg cân nặng thỏ.

#### Định lượng

Hòa tan 0,200 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 500,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng nước. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được tại bước sóng cực đại 276 nm.

Tính hàm lượng  $C_{15}H_{15}Cl_2N_2NaO_8$  theo A (1 %, 1 cm), lấy 220 là giá trị A (1 %, 1 cm) ở bước sóng 276 nm.

#### Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng. Nếu chế phẩm vô khuẩn, bảo quản trong bao bì vô khuẩn, kín và tránh ánh sáng.

#### Nhãn

Ghi rõ chế phẩm không có chất gây sốt.

#### Loại thuốc

Kháng sinh.

#### Chế phẩm

Bột pha tiêm.

### BỘT PHA TIÊM CLORAMPHENICOL

Bột pha tiêm cloramphenicol là bột kết tinh vô khuẩn của cloramphenicol natri succinat đóng trong lọ thủy tinh nút kín. Chỉ pha với nước vô khuẩn để tiêm ngay trước khi dùng. Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền, thuốc cấy” (Phụ lục 1.19) và các yêu cầu sau đây:

**Hàm lượng cloramphenicol**,  $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$ , phải từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

#### Tính chất

Bột kết tinh màu trắng ngà.

#### Định tính

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

*Bản mỏng:* Silica gel GF<sub>254</sub>.

*Dung môi khai triển:* Dung dịch acid acetic 2 M - methanol - cloroform (1 : 14 : 85).

*Dung dịch thử:* Hòa tan một lượng bột chế phẩm tương ứng với 50 mg cloramphenicol natri succinat trong 5 ml acetone (TT).

*Dung dịch đối chiếu (1):* Hòa tan 50 mg cloramphenicol natri succinat chuẩn trong 5 ml acetone (TT).

*Dung dịch đối chiếu (2):* Hòa tan khoảng 50 mg cloramphenicol chuẩn trong 5 ml acetone (TT).

*Cách tiến hành:* Chấm riêng biệt lên bản mỏng 2 μl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký tới khi dung môi đi được khoảng 15 cm, lấy bản mỏng ra, để khô ở nhiệt độ phòng. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có 2 vết chính tương ứng với 2 vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) và có vị trí khác với vị trí của vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2).

B. Hòa tan khoảng 10 mg chế phẩm trong 1 ml ethanol 50 % (TT). Thêm 3 ml dung dịch calci clorid 1 % và 50 mg kẽm bột (TT). Đun nóng trên cách thủy 10 min, lọc dung dịch đang nóng, để nguội. Thêm 0,1 ml benzoyl clorid (TT) và lắc trong 1 min. Thêm 0,5 ml dung dịch sắt (III) clorid 10,5 % (TT), 2 ml cloroform (TT) và lắc. Lọc nước có màu đỏ tím đến màu tía.

C. Có phản ứng đặc trưng của ion natri (Phụ lục 8.1).

#### Giới hạn acid - kiềm

Hòa tan một lượng chế phẩm tương ứng với 2,0 g cloramphenicol trong 10 ml nước không có carbon dioxide (TT). Dung dịch này có pH từ 6,0 đến 7,0 (Phụ lục 6.2).