

CLORAMPHENICOL

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không màu (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

pH

pH của dung dịch S phải từ 3,5 đến 5,5 (Phụ lục 6.2).

Kim loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Pha loãng 10 ml dung dịch S thành 20 ml bằng nước. Lấy 12 ml dung dịch thu được tiến hành thử theo phương pháp 1. Dùng dung dịch chì mẫu 1 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Clorid

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

Pha loãng 5 ml dung dịch S thành 15 ml bằng nước và tiến hành thử.

Cloral alcolat

Đun nóng 1,0 g chế phẩm với 10 ml dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT), lọc và thêm từng giọt dung dịch iod 0,1 N (CĐ) cho tới khi xuất hiện màu vàng. Để yên 1 h, không được xuất hiện tủa.

Cẩn không bay hơi

Không được quá 0,1 %.

Bốc hơi 2,000 g chế phẩm trên cách thủy. Khối lượng cẩn không được quá 2 mg.

Định lượng

Hòa tan 4,000 g chế phẩm trong 10 ml nước và thêm 40,0 ml dung dịch natri hydroxyd 1 N (CĐ). Để yên chính xác 2 min và chuẩn độ bằng dung dịch acid sulfuric 1 N (CĐ), dùng 0,1 ml dung dịch phenolphthalein (TT) làm chỉ thị. Chuẩn độ dung dịch đã trung hòa với dung dịch bạc nitrat 0,1 N (CĐ), dùng 0,2 ml dung dịch kali cromat (TT) làm chỉ thị.

Tính số ml dung dịch natri hydroxyd 1 N (CĐ) đã dùng bằng cách lấy thể tích dung dịch natri hydroxyd 1 N (CĐ) cho vào lúc bắt đầu chuẩn độ trừ đi thể tích dung dịch acid sulfuric 1 N (CĐ) đã dùng trong lần chuẩn độ đầu tiên và hai phần mười lăm thể tích dung dịch bạc nitrat 0,1 N (CĐ) dùng trong lần chuẩn độ thứ hai.

1 ml dung dịch natri hydroxyd 1 N (CĐ) tương đương với 165,4 mg $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$.

Bảo quản

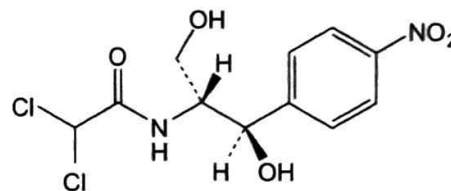
Trong đồ đựng kín.

Loại thuốc

Thuốc ngủ.

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

CLORAMPHENICOL



$C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$

P.t.l: 323,1

Cloramphenicol là 2,2-dicloro-N-[(1R,2R)-1,3-dihydroxy-1-(4-nitrophenyl)propan-2-yl]acetamid, phải chứa từ 97,5 % đến 102,0 % $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh mịn màu trắng, trắng xám hoặc trắng vàng hay tinh thể mịn, hình kim hoặc phiến dài. Khó tan trong nước, dễ tan trong ethanol 96 % và trong propylen glycol.

Dung dịch trong ethanol khan thì hữu tuyến, trong ethyl acetat thì tả tuyến.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A.

Nhóm II: B.

A. Phở hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phở hấp thụ hồng ngoại của cloramphenicol chuẩn.

B. Điểm chảy (Phụ lục 6.7).

Xác định điểm chảy của chế phẩm, điểm chảy phải từ 149 °C đến 153 °C.

Xác định điểm chảy của hỗn hợp đồng lượng của chế phẩm và cloramphenicol chuẩn. Chênh lệch giữa điểm chảy của hỗn hợp và các giá trị điểm chảy đo được ở trên không quá 2 °C.

Giới hạn acid - kiềm

Lắc 0,1 g chế phẩm với 20 ml nước không có carbon dioxyd (TT), thêm 0,1 ml dung dịch xanh bromothymol (TT). Không quá 0,1 ml dung dịch acid hydrocloric 0,02 N (CĐ) hoặc dung dịch natri hydroxyd 0,02 N (CĐ) được dùng để làm chuyển màu của chỉ thị.

Góc quay cực riêng

Từ +18,5° đến +20,5° (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 1,50 g chế phẩm trong ethanol (TT) và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng.

Pha động A: Methanol - dung dịch A (32 : 68).

Pha động B: Methanol (TT).

Dung dịch A: Hòa tan 2,0 g natri heptansulfonat (TT) trong 900 ml nước dùng cho sắc ký (TT), thêm 6,8 g kali dihydrophosphat (TT) và 5 ml triethylamin (TT); điều

chỉnh đến pH 2,5 bằng *acid phosphoric* (TT) và pha loãng thành 1000 ml bằng *nước dùng cho sắc ký* (TT).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 20,0 mg chế phẩm trong 10 ml *methanol* (TT) và pha loãng thành 200,0 ml bằng pha động A.

Dung dịch thử (2): Hòa tan 25,0 mg chế phẩm trong 5 ml *methanol* (TT) và pha loãng thành 50,0 ml bằng pha động A.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 20,0 mg cloramphenicol chuẩn 10 ml *methanol* (TT) và pha loãng thành 200,0 ml bằng pha động A.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử (2) thành 100,0 ml bằng pha động A. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng pha động A.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 12,5 mg 4-nitrobenzaldehyd (tạp chất B) trong 2 ml *methanol* (TT) và pha loãng thành 50,0 ml bằng pha động A.

Dung dịch đối chiếu (4): Hòa tan 5 mg cloramphenicol chuẩn dùng để định tính pic (chứa tạp chất A) trong 1 ml *methanol* (TT), thêm 1,0 ml dung dịch đối chiếu (3) và pha loãng thành 10,0 ml bằng pha động A.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh *base-deactivated end-capped octadecylsilyl silica gel* dùng cho sắc ký (5 μm).

Nhiệt độ cột: 25 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 277 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký theo chương trình dung môi như sau:

Thời gian (min)	Pha động A (% tt/tt)	Pha động B (% tt/tt)
0 - 13	100	0
13 - 25	100 → 60	0 → 40
25 - 33	60	40

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

Sử dụng sắc ký đồ cung cấp kèm cloramphenicol chuẩn dùng để định tính pic và sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4) để xác định pic của tạp chất A và tạp chất B.

Thời gian lưu tương đối so với cloramphenicol (thời gian lưu khoảng 14 min): Tạp chất A khoảng 0,7; tạp chất B khoảng 0,9.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4), độ phân giải giữa pic tạp chất B và pic cloramphenicol ít nhất là 2,0.

Tính hàm lượng phần trăm các tạp chất dựa vào nồng độ của cloramphenicol trong dung dịch đối chiếu (2). Nhân diện tích pic của tạp chất A với hệ số hiệu chỉnh là 0,7.

Giới hạn:

Tạp chất A: Không được quá 0,2 %.

Tạp chất khác: Với mỗi tạp chất, không được quá 0,10 %.

Tổng các tạp chất: Không được quá 0,5 %.

Bỏ qua các tạp chất có hàm lượng bằng hoặc dưới 0,05 %.

Ghi chú:

Tạp chất A: (1*R*,2*R*)-2-amino-1-(4-nitrophenyl)propan-1,3-diol.

Tạp chất B: 4-nitrobenzaldehyd.

Clorid

Không được quá 100 phần triệu (Phụ lục 9.4.5).

Lấy 1,00 g chế phẩm, thêm 10 ml *acid nitric* (TT) và 20 ml *nước*, lắc trong 5 min. Lọc qua giấy lọc đã được rửa bằng cách lọc nhiều lần, mỗi lần với 5 ml *nước* cho đến khi 5 ml dịch lọc không bị đục khi thêm 0,1 ml *acid nitric* (TT) và 0,1 ml *dung dịch bạc nitrat 4,25 %* (TT). Lấy 15 ml dịch lọc đem thử.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).
(1,000 g; 105 °C).

Tro sulfat

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

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Điều kiện sắc ký như mô tả trong phần Tạp chất liên quan.

Pha động: Pha động A.

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử (1) và dung dịch đối chiếu (1).

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 1,5 lần thời gian lưu của cloramphenicol.

Tính hàm lượng phần trăm của $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$ trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử (1), dung dịch đối chiếu (1) và hàm lượng của $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$ trong cloramphenicol chuẩn.

Bảo quản

Tránh ánh sáng. Nếu chế phẩm là vô khuẩn, bảo quản trong đồ đựng kín, tránh nhiễm khuẩn.

Loại thuốc

Kháng sinh.

Chế phẩm

Viên nén, nang, thuốc nhỏ mắt, thuốc nhỏ tai.

NANG CLORAMPHENICOL

Là nang cứng chứa cloramphenicol. 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 cloramphenicol, $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.