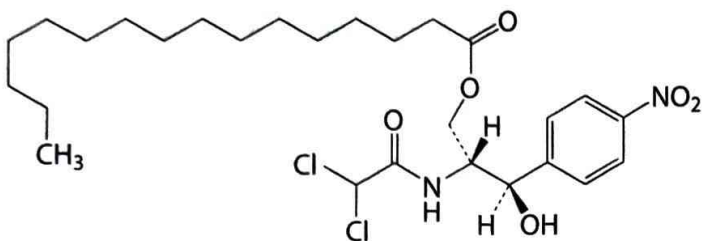


CLORAMPHENICOL PALMITAT

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

CLORAMPHENICOL PALMITAT



$C_{27}H_{42}Cl_2N_2O_6$

P.t.l: 561,6

Cloramphenicol palmitat là (2R,3R)-2-[(dicloroacetyl)-amino]-3-hydroxy-3-(4-nitrophenyl)propyl hexadecanoat, phải chứa từ 98,0 % đến 102,0 % $C_{27}H_{42}Cl_2N_2O_6$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột mịn đa hình màu trắng hoặc gần như trắng. Thực tế không tan trong nước, dễ tan trong aceton, hơi tan trong ethanol 96 %, rất khó tan trong n-hexan.

Khoảng nóng chảy từ 87 °C đến 95 °C.

Dạng bền với nhiệt có sinh khả dụng thấp khi dùng đường uống.

Định tính

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

Bản mỏng: Silica gel H đã được silan hóa.

Dung môi khai triển: Dung dịch có chứa 10,0 % amoni acetat - ethanol 96 % (30 : 70).

Dung dịch thử: Hòa tan 50 mg chế phẩm trong hỗn hợp gồm 1 ml dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT) và 5 ml aceton (TT), để yên trong 30 min. Thêm 1,1 ml dung dịch acid hydrocloric 1 M (TT) và 3 ml aceton (TT).

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 10 mg cloramphenicol chuẩn trong aceton (TT) và pha loãng thành 5 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 10 mg acid palmitic (TT) trong aceton (TT) và pha loãng thành 5 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 10 mg chế phẩm trong aceton (TT) và pha loãng thành 5 ml với cùng dung môi.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 4 µl 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, phun lên bản mỏng dung dịch diclorofluorescein 0,02 % và dung dịch rhodamin B 0,01 % trong ethanol 96 %. Để 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 ba vết tương ứng với các vết chính của các dung dịch đối chiếu (1), (2) và (3).

B. Hòa tan 0,2 g chế phẩm trong 2 ml pyridin (TT), thêm 2 ml dung dịch kali hydroxyd 10 % (TT). Đun nóng trên cách thủy, màu đỏ tạo thành.

C. Hòa tan khoảng 10 mg chế phẩm trong 5 ml ethanol 96 % (TT), thêm 4,5 ml dung dịch acid sulfuric loãng (TT)

và 50 mg bột kẽm (TT). Để yên trong 10 min, gạn lấy dịch trong hoặc lọc nếu cần. Làm lạnh dung dịch trong nước đá và thêm 0,5 ml dung dịch natri nitrit 10 % (TT). Để yên 2 min, thêm 1 g ure (TT), 2 ml dung dịch natri hydroxyd 10 M (TT) và 1 ml dung dịch β-naphthol (TT). Màu đỏ tạo thành.

Giới hạn acid

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong 5 ml hỗn hợp đồng thể tích ethanol 96 % (TT) và ether (TT), làm ấm đến 35 °C. Thêm 0,2 ml dung dịch phenolphthalein (TT). Không quá 0,4 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) được dùng để tạo màu hồng bền vững trong 30 s.

Góc quay cực riêng

Từ +22,5° đến +25,5° (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 1,25 g chế phẩm trong ethanol 96 % (TT) và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Cloramphenicol tự do

Không được quá 450 phần triệu.

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong 80 ml xylên (TT) bằng cách đun nóng nhẹ. Làm nguội, chiết ba lần, mỗi lần với 15 ml nước. Gộp các dịch chiết nước và pha loãng thành 50 ml với nước và lắc với 10 ml toluen (TT). Để yên cho tách lớp, gạn bỏ lớp toluen. Lấy lớp nước đem ly tâm và đo độ hấp thụ A (Phụ lục 4.1) ở bước sóng 278 nm. Mẫu trắng được chuẩn bị như trên, song không có chế phẩm. Độ hấp thụ của mẫu trắng không được lớn hơn 0,05.

Hàm lượng cloramphenicol tự do (phần triệu) được tính theo công thức:

$$\frac{A \times 10^4}{5,96}$$

Tạp chất liên quan

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Cyclohexan - cloroform - methanol (50 : 40 : 10).

Dung dịch thử: Hòa tan 0,1 g chế phẩm trong aceton (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 20 mg cloramphenicol palmitat isomer chuẩn trong aceton (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi. Pha loãng 1 ml dung dịch thu được thành 10 ml bằng aceton (TT).

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 20 mg cloramphenicol dipalmitat chuẩn trong aceton (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi. Pha loãng 1 ml dung dịch thu được thành 10 ml bằng aceton (TT).

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 5 mg cloramphenicol chuẩn trong aceton (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi. Pha loãng 1 ml dung dịch thu được thành 10 ml bằng aceton (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 µl dung dịch thử và các dung dịch đối chiếu. 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 đèn tử ngoại

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.

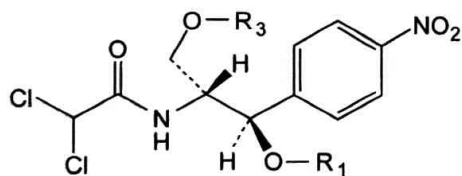
Loại thuốc

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 GF₂₅₄*.

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 μ 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