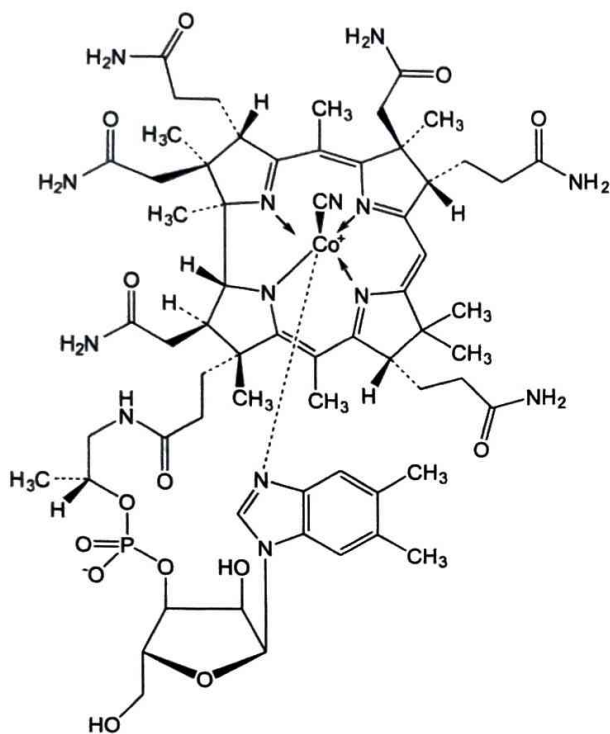


CYANOCOBALAMIN

Vitamin B₁₂



$C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$

P.t.l: 1355,0

Cyanocobalamin là α -(5,6-dimethylbenzimidazol-1-yl) cobamid cyanid, phải chứa từ 96,0 % đến 102,0 % $C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh hoặc tinh thể màu đỏ đậm, hơi tan trong nước và trong ethanol 96 %, thực tế không tan trong aceton và trong ether. Dạng khan rất hút ẩm.

Định tính

A. Hòa tan 2,5 mg chế phẩm trong nước và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Phổ hấp thụ tử ngoại và khả kiến (Phụ lục 4.1) của dung dịch trên trong khoảng dải sóng từ 260 nm đến 610 nm có 3 cực đại hấp thụ ở 278 nm, 361 nm và 547 nm đến 559 nm. Tỷ số độ hấp thụ cực đại ở 361 nm so với độ hấp thụ cực đại ở 547 nm đến 559 nm từ 3,15 đến 3,45. Tỷ số độ hấp thụ cực đại ở 361 nm so với độ hấp thụ ở 278 nm từ 1,70 đến 1,90.

B. Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4). Quá trình sắc ký được tiến hành tránh ánh sáng.

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Dung dịch amoniac 10 % - methanol - dicloromethan (9 : 30 : 45).

Dung dịch thử: Hòa tan 2 mg chế phẩm trong 1 ml hỗn hợp đồng thể tích ethanol 96 % (TT) và nước.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 2 mg cyanocobalamin chuẩn trong 1 ml hỗn hợp đồng thể tích ethanol 96 % (TT) và nước.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 μ l mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký trong bình sắc ký không bão hòa dung môi đến khi dung môi đi được 12 cm. Để

bản mỏng khô ngoài không khí và quan sát dưới ánh sáng ban ngày. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu về vị trí, màu sắc và kích thước.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Trộn 26,5 thể tích methanol (TT) với 73,5 thể tích dung dịch dinatri hydrophosphat 1,0 %, điều chỉnh đến pH 3,5 bằng acid phosphoric (TT). Pha động này chỉ dùng được trong thời gian 2 ngày.

Dung dịch thử: Hòa tan 10,0 mg chế phẩm trong pha động và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi. Dùng trong vòng 1 h.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 3,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng pha động. Dùng trong vòng 1 h.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 5,0 ml dung dịch thử thành 50,0 ml bằng pha động. Lấy 1,0 ml dung dịch này pha loãng thành 100,0 ml bằng pha động. Dùng trong vòng 1 h.

Dung dịch phân giải: Hòa tan 25 mg chế phẩm trong 10 ml nước, làm nóng nếu cần thiết. Để nguội và thêm 5 ml dung dịch cloramin T 0,1 % và 0,5 ml dung dịch acid hydrocloric 0,05 M (TT). Pha loãng thành 25 ml bằng nước. Lắc và để yên trong 5 min. Pha loãng 1,0 ml dung dịch này thành 10,0 ml bằng pha động và tiêm ngay.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm $\times$ 4 mm) được nhồi pha tĩnh octylsilyl silica gel dùng cho sắc ký (5 μ m).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 361 nm.

Tốc độ dòng: 0,8 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μ l.

Cách tiến hành:

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

Phép thử này chỉ có giá trị khi trên sắc ký đồ của dung dịch phân giải có 2 pic chính với độ phân giải giữa 2 pic này ít nhất là 2,5, và trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) có 1 pic chính mà tỷ số giữa chiều cao của pic này so với độ nhiễu đường nền không nhỏ hơn 5.

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

Tổng diện tích của các pic phụ không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (3,0 %).

Bỏ qua tất cả các pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,1 %).

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 12,0 % (Phụ lục 9.6).

(0,400 g; trong chân không; 100 °C đến 105 °C; 2 h).

Định lượng

Hòa tan 25,00 mg chế phẩm trong nước và pha loãng thành 1000,0 ml với cùng dung môi. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch trên ở bước sóng cực đại 361 nm. Tính hàm lượng $C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$ theo A (1 %, 1 cm), lấy 207 là giá trị A (1 %, 1 cm) ở bước sóng 361 nm.

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Vitamin.

Chế phẩm

Viên nén, thuốc tiêm.

THUỐC TIÊM CYANOCOBALAMIN

Thuốc tiêm vitamin B₁₂

Là dung dịch vô khuẩn của cyanocobalamin trong nước để pha thuốc tiêm, có thể chứa một số chất ổn định.

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 cyanocobalamin, C₆₃H₈₈CoN₁₄O₁₄P, từ 95,0 % đến 115,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Dung dịch trong, màu từ hồng đến đỏ.

Định tính

Trong phần Định lượng, phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thử có các hấp thụ cực đại ở 278 nm, 361 nm và ở khoảng 547 đến 559 nm. Tỷ số độ hấp thụ ở cực đại 361 nm so với độ hấp thụ ở cực đại khoảng 547 nm đến 559 nm từ 3,15 đến 3,45. Tỷ số độ hấp thụ ở cực đại 361 nm so với độ hấp thụ ở cực đại 278 nm từ 1,70 đến 1,90.

pH

Từ 4,0 đến 6,0 (Phụ lục 6.2).

Nội độc tố vi khuẩn

Không được quá 0,4 EU/μg cyanocobalamin (Phụ lục 13.2).

Định lượng

Lấy chính xác một thể tích chế phẩm, pha loãng với nước để thu được dung dịch có nồng độ cyanocobalamin khoảng 25 μg/ml. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng 361 nm, trong cốc đo dày 1 cm, so với mẫu trắng là nước. Tính hàm lượng cyanocobalamin, C₆₃H₈₈CoN₁₄O₁₄P, trong thuốc tiêm theo A (1 %; 1 cm). Lấy 207 là giá trị A (1 %; 1 cm) ở bước sóng 361 nm.

Bảo quản

Nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

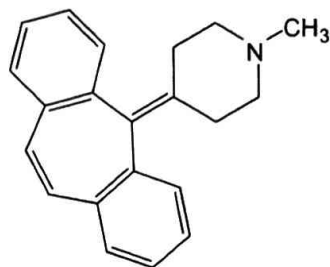
Vitamin.

Hàm lượng thường dùng

200 μg/ml; 500 μg/ml.

CYPROHEPTADIN HYDROCLORID

CYPROHEPTADIN HYDROCLORID



. HCl . 1½H₂O

C₂₁H₂₁N.HCl.1½H₂O

P.t.l: 350,9

Cyproheptadin hydroclorid là 4-(5H-dibenzo[a,d][7]anulen-1-methylpiperidin hydroclorid sesquihydrat, phải chứa từ 98,5 % đến 101,0 % C₂₁H₂₁N.HCl, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hoặc vàng nhạt. Khó tan trong nước, dễ tan trong methanol, hơi tan trong ethanol 96 %.

Định tính

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

B. Dung dịch chế phẩm bão hòa trong nước cho phản ứng (A) của clorid (Phụ lục 8.1).

Giới hạn acid

Hòa tan 0,10 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 25 ml với cùng dung môi. Thêm 0,1 ml dung dịch đỏ methyl (TT). Dung dịch sẽ chuyển màu khi thêm không quá 0,15 ml dung dịch natri hydroxyd 0,01 N (CĐ).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm pH 4,5: Hòa tan 6,12 g kali dihydrophosphat (TT) trong 900 ml nước, điều chỉnh đến pH 4,5 bằng acid phosphoric (TT) và thêm nước vừa đủ 1000 ml.

Pha động A: Dung dịch đệm pH 4,5 - acetonitril dùng trong phương pháp sắc ký (60 : 40).

Pha động B: Dung dịch đệm pH 4,5 - acetonitril dùng trong phương pháp sắc ký (40 : 60).

Dung dịch thử: Hòa tan 40,0 mg chế phẩm trong pha động A và pha loãng thành 20,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử 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 (2): Hòa tan 2,0 mg dibenzocycloheptan chuẩn (tạp chất A); 2,0 mg dibenzosuberone chuẩn (tạp chất B) và 2,0 mg tạp chất C chuẩn của cyproheptadin trong pha động A, thêm 1,0 ml dung dịch thử và pha loãng thành 100,0 ml bằng pha động A.

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 1,0 ml dung dịch đối chiếu (2) thành 10,0 ml bằng pha động A.