

kẽm bột (TT) để yên 10 min, gạn lớp chất lỏng ở trên hoặc lọc nếu cần thiết. Làm lạnh dung dịch thu được trong nước đá, thêm 0,5 ml dung dịch natri nitrit 10 % (TT), sau 2 min thêm 1 g ure (TT), 1 ml dung dịch 2-naphthol trong kiềm (TT) và 2 ml dung dịch natri hydroxyd 10 M (TT), màu đỏ xuất hiện. Làm lại thí nghiệm này không có bột kẽm, dung dịch sẽ không có màu đỏ.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu giò quay.

Môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT).

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy dịch hòa tan, lọc, bỏ dịch lọc đầu, pha loãng nếu cần. Đo độ hấp thụ ánh sáng của dung dịch thu được ở bước sóng cực đại 278 nm (Phụ lục 4.1), cốc đo dày 1 cm, dùng môi trường hòa tan làm mẫu trắng.

Tính lượng cloramphenicol, $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$, đã hòa tan trong mỗi nang theo A (1 %, 1 cm), lấy 297 là giá trị A (1 %, 1 cm) của cloramphenicol ở cực đại hấp thụ 278 nm.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng cloramphenicol, $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

2-Amino-1-(4-nitrophenyl) propan-1,3-diol

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Điều kiện sắc ký, dung dịch phân giải như mô tả trong phần Định lượng.

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 40 mg cloramphenicol và chuyển vào bình định mức 200 ml, thêm khoảng 100 ml pha động, lắc 10 min để hòa tan, thêm pha động vừa đủ 200,0 ml, trộn đều và lọc.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch chứa 0,0002 % 2-amino-1-(4-nitrophenyl)propan-1,3-diol chuẩn trong pha động.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch phân giải, độ phân giải giữa pic cloramphenicol và pic 2-amino-1-(4-nitrophenyl) propan-1,3-diol ít nhất là 8,0.

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

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, diện tích của bất kỳ pic nào tương ứng với 2-amino-1-(4-nitrophenyl) propan-1,3-diol không được lớn hơn diện tích của pic tương ứng trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1 %).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch natri pentansulfonat 0,21 % - acetonitril - acid acetic băng (85 : 15 : 1).

Dung dịch thử: Cân 20 viên, xác định khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 100 mg cloramphenicol và chuyển vào bình định mức 500 ml, thêm khoảng 400 ml nước, lắc kỹ để hòa tan, làm ấm dung dịch nếu cần để hòa

tan hoàn toàn. Thêm nước vừa đủ đến vạch, lắc đều. Lọc. Pha loãng 25,0 ml dịch lọc thành 50,0 ml bằng pha động. Lọc qua màng lọc 0,45 μ m.

Dung dịch chuẩn: Pha cloramphenicol chuẩn trong nước để thu được dung dịch có nồng độ chính xác khoảng 0,1 %. Pha loãng 10,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng pha động.

Dung dịch phân giải: Dung dịch chứa 0,005 % của mỗi chất cloramphenicol chuẩn và 2-amino-1-(4-nitrophenyl) propan-1,3-diol chuẩn trong pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm $\times$ 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh *end-capped octadecylsilyl silica gel dùng cho sắc ký* (5 μ m).

Detector quang phổ tử ngoại ở bước sóng 278 nm.

Tốc độ dòng: 2,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μ l.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch phân giải, độ phân giải giữa pic cloramphenicol và pic 2-amino-1-(4-nitrophenyl)propan-1,3-diol ít nhất là 8,0. Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic cloramphenicol thu được từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không lớn hơn 2,0 %.

Tiến hành sắc ký lần lượt với dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Tính hàm lượng cloramphenicol, $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$, trong viên dựa vào diện tích pic cloramphenicol trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$ trong cloramphenicol chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, để nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Kháng sinh.

Hàm lượng thường dùng

250 mg.

KEM CLORAMPHENICOL VÀ DEXAMETHASON NATRI PHOSPHAT

Là kem bôi da có chứa cloramphenicol và dexamethason natri phosphat.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận "Thuốc mềm dùng trên da và niêm mạc" (Phụ lục 1.12) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng cloramphenicol, $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$, từ 90,0 % đến 130,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Hàm lượng dexamethason natri phosphat,

$C_{22}H_{28}FNa_2O_8P$, từ 90,0 % đến 115,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Kem màu trắng ngà, thể chất mềm, mịn, đồng nhất.

Định tính

Chuyển một lượng chế phẩm có chứa khoảng 50 mg cloramphenicol vào bình gạn bằng 50 ml ether (TT), thêm 10 ml nước, lắc kỹ rồi để phân lớp hoàn toàn. Chiết thêm 3 lần nữa, mỗi lần 25 ml ether (TT). Gộp các dịch chiết ether rồi để bay hơi đến khô. Cẩn thu được dùng trong phép thử A, dung dịch nước dùng trong phép thử B như sau:

A. Định tính cloramphenicol

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Cloroform - methanol - nước (90 : 10 : 1).

Dung dịch thử: Dung dịch 1 % cồn trong ethanol (TT).

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch cloramphenicol chuẩn 1 % trong ethanol (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 1 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 15 cm. Lấy bản sắc ký ra và để khô ngoài không khí. Quan sát dưới đèn tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Trên sắc ký đồ, vết chính của dung dịch thử phải có giá trị R_f tương ứng với vết của dung dịch đối chiếu.

B. Định tính dexamethason natri phosphat

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Butanol - acid acetic băng - nước (60 : 20 : 20).

Dung dịch thử: Pha loãng dung dịch thu được ở trên, nếu cần, với methanol (TT) để được dung dịch có nồng độ dexamethason natri phosphat 0,05 % trong methanol (TT).

Dung dịch đối chiếu (1): Dung dịch dexamethason natri phosphat 0,05 % trong methanol (TT).

Dung dịch đối chiếu (2): Dung dịch chứa dexamethason natri phosphat 0,05 % và prednisolon natri phosphat 0,05 % trong methanol (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 µl mỗi dung dịch trên. Sau khi triển khai sắc ký, lấy bản mỏng ra để khô ngoài không khí. Sấy bản mỏng ở 110 °C trong 10 min, phun lên bản mỏng còn đang nóng dung dịch acid sulfuric trong ethanol (TT) và sấy ở 120 °C trong 10 min. Để nguội, quan sát bản mỏng dưới ánh sáng ban ngày và dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 365 nm. Trên sắc ký đồ, bằng cả hai cách quan sát, vết chính của dung dịch thử phải tương ứng với vết của dung dịch đối chiếu (1) về vị trí, kích thước và màu sắc. Phép thử chỉ có giá trị khi trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) có 2 vết, tuy nhiên 2 vết này có thể không tách nhau hoàn toàn.

C. Trong phần Định lượng, sắc ký đồ của dung dịch thử phải cho 2 pic có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic cloramphenicol và pic dexamethason natri phosphat thu được từ sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch kali dihydrophosphat 0,01 M - methanol (55 : 45). Điều chỉnh tỷ lệ nếu cần.

Dung dịch chuẩn (được pha ngay khi dùng): Hòa tan dexamethason natri phosphat chuẩn và cloramphenicol chuẩn trong pha động để thu được dung dịch có nồng độ chính xác lần lượt khoảng 20 µg/ml với dexamethason natri phosphat và 20C µg/ml với cloramphenicol (C là tỉ lệ lượng ghi trên nhãn của cloramphenicol và dexamethason natri phosphat), lọc.

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng chế phẩm tương ứng với khoảng 10 mg dexamethason natri phosphat vào cốc có mỏ 200 ml, thêm 70 ml methanol (TT), đặt trong cách thủy sôi, thỉnh thoảng lắc cho tan, chuyển vào bình định mức dung tích 100 ml đã có sẵn 20 ml methanol (TT). Để nguội về nhiệt độ phòng, thêm methanol (TT) tới vạch, lắc đều. Chuyển 10,0 ml dung dịch này vào bình định mức 50 ml, thêm pha động vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,0 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm), cột Nucleosil C18 là thích hợp.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 280 nm cho cloramphenicol và 254 nm cho dexamethason natri phosphat.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn, độ lệch chuẩn tương đối của các diện tích pic thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không được lớn hơn 2,0 %. Hệ số phân giải của pic cloramphenicol và pic dexamethason natri phosphat không được nhỏ hơn 2,5.

Tiến hành sắc ký lần lượt với dung dịch thử và dung dịch chuẩn.

Tính hàm lượng cloramphenicol, C₁₁H₁₂Cl₂N₂O₅, và dexamethason natri phosphat, C₂₂H₂₈FN₂O₈P, có trong 1 g chế phẩm dựa vào các diện tích pic cloramphenicol và dexamethason natri phosphat thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng C₁₁H₁₂Cl₂N₂O₅ trong cloramphenicol chuẩn và hàm lượng C₂₂H₂₈FN₂O₈P trong dexamethason natri phosphat chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín, nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Kháng sinh, chống viêm dùng ngoài da.

Hàm lượng thường dùng

Dexamethason natri phosphat 0,05 %.

Cloramphenicol 2 %.