

Định lượng

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

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử (2) và dung dịch đối chiếu (1).

Tính hàm lượng phần trăm của $C_{22}H_{25}ClN_2O_9$ trong chế phẩm dựa vào diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2), dung dịch đối chiếu (1) và hàm lượng $C_{22}H_{25}ClN_2O_9$ trong oxytetracyclin chuẩn.

1 mg oxytetracyclin tương đương với 1,079 mg oxytetracyclin hydroclorid.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm tetracyclin.

Chế phẩm

Nang.

NANG OXYTETRACYCLIN

Là nang cứng chứa oxytetracyclin hydroclorid.

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 oxytetracyclin hydroclorid, $C_{22}H_{24}N_2O_9 \cdot HCl$, từ 95,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

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

Bản mỏng: Silica gel H.

Phun dung dịch natri edetat 10 % đã điều chỉnh đến pH 7,0 bằng dung dịch natri hydroxyd 10 M (TT) lên bản mỏng, khoảng 10 ml cho một bản mỏng kích thước (100 mm × 200 mm). Để khô ở vị trí nằm ngang ít nhất 1 h. Trước khi sử dụng, hoạt hoá bản mỏng ở 110 °C trong 1 h.

Dung môi khai triển: Nước - methanol - dicloromethan (6 : 35 : 59).

Dung dịch thử: Lắc một lượng bột thuốc trong nang tương ứng 10 mg oxytetracyclin hydroclorid với 20 ml methanol (TT), ly tâm lấy phần dung dịch trong ở trên.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 5 mg oxytetracyclin hydroclorid chuẩn trong 10 ml methanol (TT).

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 5 mg oxytetracyclin hydroclorid chuẩn và 5 mg demeclocyclin hydroclorid chuẩn trong 10 ml methanol (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt 1 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 15 cm, lấy bản mỏng ra, để khô bản mỏng ngoài không khí và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 365 nm. 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 (1) về vị trí, màu sắc và kích thước. Phép thử chỉ có giá trị khi dung dịch đối chiếu (2) cho 2 vết tách nhau rõ ràng riêng biệt.

B. Lấy một lượng bột thuốc trong nang tương ứng với 0,5 mg oxytetracyclin hydroclorid, thêm 2 ml acid sulfuric (TT), màu đỏ thẫm được tạo thành. Thêm 1 ml nước, màu chuyển thành vàng.

C. Lấy một lượng bột thuốc tương ứng với 20 mg oxytetracyclin hydroclorid, lắc kỹ với 10 ml nước, lọc, dịch lọc cho phản ứng (A) của clorid (Phụ lục 8.1).

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 5,0 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g bột thuốc; áp suất giảm không quá 0,7 kPa; 60 °C; 3 h).

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

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

Thiết bị: Kiểu giò quay.

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành:

Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc, bỏ 10 ml dịch lọc đầu, pha loãng nếu cần. Đo độ hấp thụ ở bước sóng cực đại khoảng 353 nm (Phụ lục 4.1), trong cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT).

Tính lượng oxytetracyclin hydroclorid hòa tan theo A (1 %, 1 cm). Lấy 282 là giá trị A (1 %, 1 cm) của oxytetracyclin hydroclorid ở bước sóng cực đại 353 nm.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % (Q) lượng oxytetracyclin hydroclorid, $C_{22}H_{24}N_2O_9 \cdot HCl$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Tạp chất hấp thụ ánh sáng

Hòa tan lượng bột thuốc của 5 nang trong hỗn hợp dung dịch acid hydrocloric 1 M - methanol (1 : 99) để được hai dung dịch thử có nồng độ oxytetracyclin hydroclorid là 0,20 % và 1,0 %. Lọc. Độ hấp thụ của dung dịch 0,20 % ở bước sóng khoảng 430 nm không được lớn hơn 0,75 (Phụ lục 4.1), tính theo bột thuốc đã làm khô.

Độ hấp thụ của dung dịch 1,0 % ở bước sóng khoảng 490 nm không được lớn hơn 0,40, tính theo bột thuốc đã làm khô.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch acid hydrocloric 0,1 M trong methanol: Pha loãng 1 thể tích dung dịch acid hydrocloric 1 M (TT) thành 10 thể tích bằng methanol (TT).

Pha động: Hòa tan 50,0 g 2-methylpropan-2-ol (TT) trong 200 ml nước, thêm 60 ml dung dịch đệm phosphat 0,33 M pH 7,5 (TT), 50 ml dung dịch tetrabutylamoni hydrosulfat 1,0 % đã được điều chỉnh pH đến 7,5 bằng dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT) và 10 ml dung dịch natri edetat 0,04 % đã được điều chỉnh pH đến 7,5 bằng dung dịch

natri hydroxyd 2 M (TT). Thêm nước vừa đủ 1000 ml.

Dung dịch thử: Cân 20 nang, tính khối lượng trung bình của bột thuốc trong nang và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột tương ứng khoảng 0,1 g oxytetracyclin hydroclorid cho vào bình định mức 100 ml, thêm 80 ml *dung dịch acid hydrocloric 0,1 M trong methanol*, lắc siêu âm để hòa tan, thêm đến vạch định mức với cùng dung môi, trộn đều và lọc qua màng lọc. Pha loãng 1,0 ml dịch lọc thành 20,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch chuẩn (1): Dung dịch oxytetracyclin chuẩn 0,1 % trong cùng dung môi.

Dung dịch chuẩn (2): Dung dịch oxytetracyclin chuẩn 0,005 % trong cùng dung môi.

Dung dịch chuẩn (3): Dung dịch 4-epioxytetracyclin chuẩn 0,1 % trong cùng dung môi.

Dung dịch chuẩn (4): Dung dịch tetracyclin hydroclorid chuẩn 0,1 % trong cùng dung môi.

Dung dịch phân giải: Hút 1,5 ml dung dịch chuẩn (1), 1 ml dung dịch chuẩn (3) và 3 ml dung dịch chuẩn (4) pha loãng thành 25 ml với cùng dung môi.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 nm) được nhồi pha tĩnh *styren-divinylbenzen copolymer* (8 - 10 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 254 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Nhiệt độ cột: 60 °C.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký dung dịch phân giải. Phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa pic đầu (4-epioxytetracyclin) và pic thứ hai (oxytetracyclin) không nhỏ hơn 4,0; độ phân giải giữa pic thứ hai (oxytetracyclin) và pic thứ ba (tetracyclin) không nhỏ hơn 5,0 (nếu cần điều chỉnh lượng 2-methylpropan-2-ol trong pha động để tăng độ phân giải); hệ số đối xứng của pic oxytetracyclin không lớn hơn 1,25.

Tiến hành sắc ký lần lượt dung dịch chuẩn (2) và dung dịch thử.

Tính hàm lượng oxytetracyclin hydroclorid, $C_{22}H_{24}N_2O_9 \cdot HCl$, trong nang từ diện tích pic trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn (2), dung dịch thử và hàm lượng $C_{22}H_{24}N_2O_9$ trong oxytetracyclin chuẩn.

1 mg $C_{22}H_{24}N_2O_9$ tương đương với 1,079 mg $C_{22}H_{24}N_2O_9 \cdot HCl$.

Bảo quản

Để ở nơi mát, trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

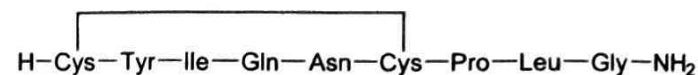
Loại thuốc

Kháng sinh nhóm tetracyclin.

Hàm lượng thường dùng

100 mg.

OXYTOCIN



$C_{43}H_{66}N_{12}O_{12}S_2$

P.t.l: 1007

Oxytocin là L-cysteinyl-L-tyrosyl-L-isoleucyl-L-glutamyl-L-asparaginyl-L-cysteinyl-L-prolyl-L-leucylglycinamid cyclic (1→6)-disulfid, phải chứa từ 93,0 % đến 103,0 % $C_{43}H_{66}N_{12}O_{12}S_2$, tính theo chế phẩm khan và không có acid acetic.

Oxytocin là một nonapeptit vòng tổng hợp có cấu trúc của hormon, được sản xuất bởi thùy sau tuyến yên, có tác dụng kích thích co bóp tử cung và tiết sữa ở động vật có vú. Tồn tại dưới dạng đông khô thành muối acetat.

Theo quy ước, với mục đích ghi nhãn các chế phẩm chứa oxytoxin, 1 mg oxytoxin peptit ($C_{43}H_{66}N_{12}O_{12}S_2$) tương đương với 600 IU hoạt tính sinh học.

Tính chất

Bột màu trắng hoặc gần như trắng, hút ẩm. Rất tan trong nước, tan trong các dung dịch acid acetic loãng và ethanol.

Sản xuất

Phương pháp sản xuất phải được thẩm định để đảm bảo nếu được tiến hành kiểm tra thì chế phẩm phải đáp ứng yêu cầu của phép thử Các acid amin sau:

Các acid amin

Dùng máy phân tích acid amin thích hợp, đã được hiệu chuẩn. Để chuẩn hóa thiết bị, dùng hỗn hợp cùng nồng độ mol của amoniac, glycin và các acid amin ở dạng đồng phân L sau: Lysin, threonin, alanin, leucin, histidin, serin, valin, tyrosin, arginin, acid glutamic, methionin, phenylalanin, acid aspartic, prolin, isoleucin và một lượng L-cystin có nồng độ mol bằng 1/2 nồng độ các chất trên. Để thẩm định phương pháp, dùng chất nội chuẩn thích hợp, ví dụ DL-norleucin.

Dung dịch thử: Cân chính xác 1,0 mg chế phẩm vào trong ống thủy tinh cứng dài 100 mm và đường kính trong 6 mm, trước đó đã được làm sạch kỹ lưỡng. Thêm một lượng thích hợp dung dịch acid hydrocloric 18 % (TT). Ngâm ống thủy tinh thu được trong đá ở -5 °C, áp suất dưới 133 Pa và đóng chặt nắp ống. Đun nóng ở 110 °C đến 115 °C trong 16 h.

Để nguội, mở nắp ống và chuyển toàn bộ lượng chất trong ống vào bình dung tích 10 ml, tráng 5 lần, mỗi lần với 0,2 ml nước, làm khô tới cạn bằng kali hydroxyd (TT) trong điều kiện áp suất giảm. Hòa tan cần vào nước và làm khô tới cạn bằng kali hydroxyd (TT) trong điều kiện áp suất giảm, lặp lại quy trình này thêm một lần nữa. Hòa tan cần thu được vào dung dịch đệm thích hợp cho máy phân tích acid amin và pha loãng thích hợp với cùng dung môi. Thể tích tiêm phù hợp với máy phân tích.

Biểu thị hàm lượng acid amin theo mol. Tính tỷ lệ tương đối của các acid amin, quy ước rằng 1/6 của tổng số