

chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với khoảng 100 mg oseltamivir vào bình định mức 100 ml, thêm khoảng 40 ml hỗn hợp dung môi và lắc siêu âm 20 min. Để nguội và thêm hỗn hợp dung môi vừa đủ đến vạch, lắc đều, ly tâm ở tốc độ 3000 r/min trong 5 min lấy dịch trong.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh B (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 207 nm.

Tốc độ dòng: 1,2 ml/min.

Nhiệt độ cột: 50 °C.

Thể tích tiêm: 15 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký 6 lần riêng biệt đối với dung dịch chuẩn, độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic oseltamivir không được lớn hơn 2,0 %. Hệ số đối xứng không lớn hơn 2,0.

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

Tính hàm lượng oseltamivir, $C_{16}H_{28}N_2O_4$, có trong một đơn vị chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{16}H_{28}N_2O_4$ trong oseltamivir phosphat chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín. Để nơi khô mát, nhiệt độ không quá 30 °C, tránh ánh sáng.

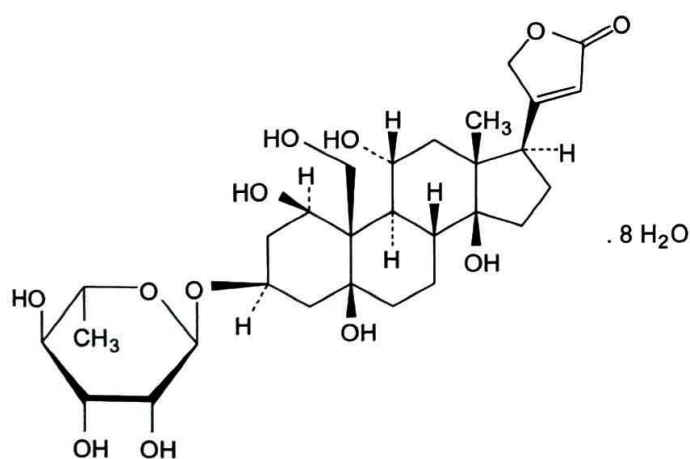
Loại thuốc

Kháng virus cúm A.

Hàm lượng thường dùng

45 mg, 75 mg và 150 mg.

OUABAIN



$C_{29}H_{44}O_{12} \cdot 8H_2O$

P.t.l: 729,0

Ouabain là 3β-[(6-deoxy-α-L-mannopyranosyl) oxy]-1β, 5, 11α, 14, 19-pentahydroxy- 5β, 14β-card-20(22)-enolid ngậm 8 phân tử nước, phải chứa từ 96,0 % đến 104,0 % $C_{29}H_{44}O_{12}$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hoặc gần như trắng hay tinh thể không màu.

Hơi tan trong nước và ethanol, thực tế không tan trong ethyl acetat.

Định tính

A. Trong mục Tạp chất liên quan, vết chính trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử phải có vị trí, màu sắc và kích thước tương ứng với vết chính trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (1).

B. Hòa tan 2 mg đến 3 mg chế phẩm trong 2 ml *acid sulfuric* (TT), màu hồng xuất hiện và nhanh chóng chuyển sang màu đỏ. Dung dịch cho huỳnh quang màu xanh lục dưới ánh sáng tử ngoại.

C. Hòa tan khoảng 1 mg chế phẩm trong 1 ml *dung dịch dinitrobenzen 1 % trong ethanol 96 %*, thêm 0,2 ml *dung dịch natri hydroxyd loãng* (TT), màu xanh lam đậm xuất hiện.

D. Hòa tan 0,1 g chế phẩm trong 5 ml *dung dịch acid sulfuric 15 %* và đun sôi vài phút. Dung dịch có màu vàng và vẩn đục. Lọc, thêm vào dịch lọc 5 ml *dung dịch natri hydroxyd 12 %* và 3 ml *thuốc thử Fehling* (TT). Đun nóng có tủa đỏ tạo thành.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 0,20 g chế phẩm trong 15 ml *nước*, đun nóng trên cách thủy. Để nguội và pha loãng thành 20,0 ml với *nước*.

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

Góc quay cực riêng

Từ -30° đến -33°, tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4).

Xác định trên dung dịch S.

Tạp chất liên quan

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: *Nước - methanol - dimethyl sulfoxid - cloroform* (4 : 15 : 15 : 70).

Dung môi hòa tan: *Nước - cloroform - methanol* (32 : 100 : 100).

Dung dịch thử: Hòa tan một lượng chế phẩm tương ứng với 20 mg chế phẩm khan trong 1,0 ml *dung môi hòa tan*.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan một lượng ouabain chuẩn tương ứng với 20 mg ouabain khan trong 1,0 ml *dung môi hòa tan*.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan một lượng ouabain chuẩn tương ứng với 10 mg ouabain khan trong *dung môi hòa tan* và pha loãng thành 25,0 ml bằng cùng *dung môi*.

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 2,5 ml *dung dịch đối chiếu (2)* thành 10 ml bằng *dung môi hòa tan*.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 μl mỗi *dung dịch* trên. Triển khai đến khi *dung môi* đi được 13 cm. Sấy ngay bản mỏng ở 140 °C trong 30 min trong tủ sấy có quạt. Để nguội, phun *dung dịch acid sulfuric trong ethanol* (TT) và sấy ở 140 °C trong 15 min. Bất kỳ vết phụ nào trên sắc ký đồ của *dung dịch thử* không được đậm màu

hơn vết thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (2,0 %). Phép thử chỉ có giá trị khi vết chính trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (1) và từ dung dịch thử đã di chuyển được một đoạn đủ để các vết phụ tách rõ rệt và nhìn thấy rõ vết thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3).

Alcaloid và strophanthin-K

Thêm 0,5 ml dung dịch acid tannic 10 % vào 5,0 ml dung dịch S, không có tủa tạo thành.

Nước

Từ 18,0 % đến 22,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,100 g chế phẩm.

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 40,0 mg chế phẩm trong ethanol 96 % (TT) và pha loãng thành 50,0 ml bằng ethanol 96 % (TT), pha loãng 5,0 ml dung dịch này thành 100,0 ml bằng ethanol 96 % (TT). Chuẩn bị mẫu chuẩn giống như mẫu thử với 40,0 mg ouabain chuẩn. Thêm 3,0 ml dung dịch natri picrat kiềm (TT) vào 5,0 ml dung dịch thử và 5,0 ml dung dịch chuẩn. Để yên 30 min tránh ánh sáng và đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thử và dung dịch chuẩn ở bước sóng cực đại 495 nm. Dùng hỗn hợp 5,0 ml ethanol 96 % (TT) và 3,0 ml dung dịch natri picrat kiềm (TT) chuẩn bị đồng thời làm mẫu trắng.

Tính hàm lượng của $C_{29}H_{44}O_{12}$ từ các độ hấp thụ đo được và hàm lượng của ouabain chuẩn.

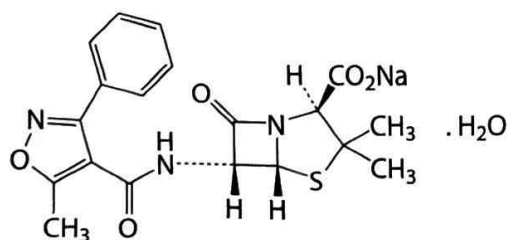
Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc trị suy tim.

OXACILIN NATRI MONOHYDRAT



$C_{19}H_{18}N_3NaO_5S \cdot H_2O$

P.t.l: 441,4

Oxacilin natri monohydrat là natri (2S,5R,6R)-3,3-dimethyl-6-[[[(5-methyl-3-phenylisoxazol-4-yl)carbonyl]amino]-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptan-2-carboxylat natri monohydrat, phải chứa từ 95,0 % đến 102,0 % $C_{19}H_{18}N_3NaO_5S$, tính theo chế phẩm khan. Chế phẩm bán tổng hợp từ một sản phẩm lên men.

Tính chất

Bột màu trắng hay gần như trắng.

Dễ tan trong nước, tan trong methanol, thực tế không tan trong methylen clorid.

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 oxacilin natri monohydrat chuẩn.

B. Chế phẩm phải cho phản ứng (A) của ion natri (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Hòa tan 2,50 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thu được phải trong (Phụ lục 9.2) và độ hấp thụ ánh sáng (Phụ lục 4.1) đo ở bước sóng 430 nm không được lớn hơn 0,10.

pH

Từ 4,5 đến 7,5 (Phụ lục 6.2).

Hòa tan 0,30 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyl (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Góc quay cực riêng

Từ +196° đến +212°, tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 0,250 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Trộn đều 25 thể tích acetonitril (TT) với 75 thể tích dung dịch kali dihydrophosphat 0,27 % được chỉnh đến pH 5,0 bằng dung dịch natri hydroxyd loãng (TT).

Dung dịch thử: Hòa tan 50,0 mg chế phẩm trong pha động và pha loãng thành 50,0 ml với pha động.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml với pha động.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 5 mg cloxacilin natri chuẩn (tạp chất E) và 5 mg oxacilin natri monohydrat chuẩn trong pha động và pha loãng thành 50,0 ml với pha động.

Dung dịch đối chiếu (3): Để tạo tạp chất B và tạp chất D, hòa tan 25 mg chế phẩm trong 1 ml dung dịch natri hydroxyd 0,05 M (TT), để yên trong 3 min và pha loãng thành 100 ml với pha động. Tiêm ngay dung dịch thu được vào hệ thống sắc ký.

Dung dịch đối chiếu (4): Hòa tan 5 mg oxacilin chuẩn dùng để định tính pic (gồm tạp chất E, F, G, I và J) trong 5 ml pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,0 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 225 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Thời gian chạy sắc ký bằng 7 lần thời gian lưu của pic oxacilin.