

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

50,0 ml bằng pha động. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng pha động.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu, số đĩa lý thuyết của cột tính trên pic rotundin không được nhỏ hơn 2500.

Tính hàm lượng phần trăm của $C_{21}H_{25}NO_4$ trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch đối chiếu và hàm lượng của $C_{21}H_{25}NO_4$ trong rotundin chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc an thần.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN ROTUNDIN

Là viên nén chứa rotundin.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc viên nén” (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng rotundin, $C_{21}H_{25}NO_4$, từ 93,0 % đến 107,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Lấy một lượng bột viên tương ứng với 0,1 g rotundin, thêm 10 ml nước và 1 ml dung dịch acid sulfuric loãng (TT), lắc để hòa tan, lọc. Dịch lọc làm các phản ứng sau: Thêm vào 2 ml dịch lọc 1 giọt dung dịch kali dicromat 5 % (TT), xuất hiện tủa vàng.

Thêm vào 2 ml dịch lọc 1 giọt dung dịch natri clorid bão hòa (TT), xuất hiện tủa trắng.

Thêm vào 2 ml dịch lọc 1 giọt dung dịch kali fericyanid 5 % (TT), xuất hiện tủa vàng, màu tủa chuyển dần sang xanh lục sau đó sang xanh lam khi đun nóng nhẹ.

B. Trong phần Định lượng, thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng với thời gian lưu của pic rotundin trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

C. Nghiền lượng bột viên tương ứng 90 mg rotundin với 20 ml ether (TT), lọc, bốc hơi dịch lọc đến khô. Sấy cần trong chân không ở nhiệt độ 80 °C trong 3 h. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của cần thu được phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của rotundin chuẩn.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 20 mg rotundin vào bình định mức dung tích 100 ml, thêm 10 ml methanol (TT) và lắc siêu âm 5 min để hòa tan, pha loãng bằng pha động đến vạch, lắc đều và lọc.

Dung dịch đối chiếu: Hút 1,0 ml dung dịch thử vào bình định mức 100 ml, pha loãng bằng pha động vừa đủ đến vạch, lắc đều.

Tiến hành sắc ký với các điều kiện như phần Định lượng, với thời gian chạy sắc ký bằng hai lần thời gian lưu của pic chính.

Yêu cầu: Tổng diện tích của các pic tạp thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử không được lớn hơn diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1,0 %).

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 một phần dịch hòa tan, lọc và pha loãng dịch lọc hai lần với dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT) nếu là viên có hàm lượng 60 mg. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng 281 nm, trong cốc đo dày 1 cm, dùng dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT) làm mẫu trắng.

Tính lượng rotundin, $C_{21}H_{25}NO_4$, theo A (1 %, 1 cm). Lấy 155 là giá trị A (1 %, 1 cm) ở bước sóng 281 nm.

Yêu cầu: Không được ít hơn 70 % (Q) lượng rotundin so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm pH 6,5: Hỗn hợp dung dịch kali dihydrophosphat 0,05 M và dung dịch natri heptansulfonat 0,05 M (1 : 1) có chứa 0,2 % triethylamin (TT), điều chỉnh pH đến $6,5 \pm 0,05$ bằng acid phosphoric (TT).

Pha động: Dung dịch đệm pH 6,5 - methanol (35 : 65). Có thể điều chỉnh tỉ lệ nếu cần.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 25 mg rotundin vào bình định mức dung tích 50 ml, thêm 10 ml methanol (TT) và lắc siêu âm 5 min để hòa tan, pha loãng bằng pha động đến vạch, lắc đều và lọc. Hút 5,0 ml dịch lọc vào bình định mức 50 ml, pha loãng bằng pha động vừa đủ đến vạch, lắc đều.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác 25 mg rotundin chuẩn và tiến hành tương tự dung dịch thử.

Điều kiện sắc ký:

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

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 280 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn. Số đĩa lý thuyết của cột tính trên pic rotundin không được ít hơn 2500. Hệ số đối xứng thu được từ pic chính rotundin không được lớn hơn 2 và độ lệch

chuẩn tương đối của diện tích pic trong 6 lần tiêm lặp lại không được quá 2,0 %.

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

Tính hàm lượng, $C_{21}H_{25}NO_4$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic của rotundin trong dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{21}H_{25}NO_4$ của rotundin chuẩn.

Bảo quản

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

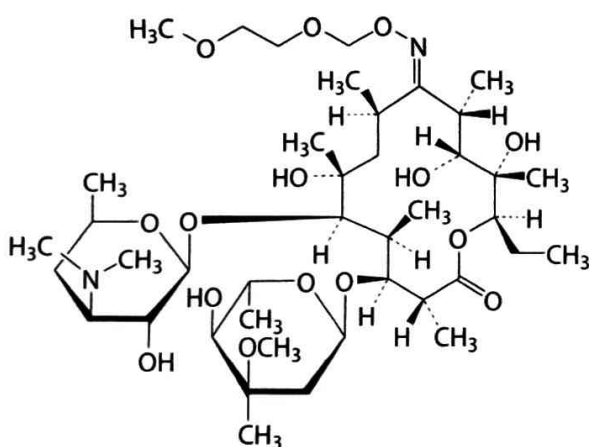
Loại thuốc

An thần, an dịu.

Hàm lượng thường dùng

30 mg và 60 mg.

ROXITHROMYCIN



$C_{41}H_{76}N_2O_{15}$

P.t.l: 837,0

Roxithromycin là (3R,4S,5S,6R,7R,9R,11S,12R,13S,14R)-4-[(2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-methyl- α -L-ribohexopyranosyl)oxy]-14-ethyl-7,12,13-trihydroxy-10-[(E)-[(2-methoxyethoxy)methoxy]imino]-3,5,7,9,11,13-hexamethyl-6-[[3,4,6-trideoxy-3-(dimethylamino)- β -D-xyllo-hexapyranosyl]oxy]oxacyclotetradecan-2-on, phải chứa từ 96,0 % đến 102,0 % $C_{41}H_{76}N_2O_{15}$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh đa hình màu trắng. Rất khó tan trong nước, dễ tan trong aceton, ethanol 96 % và methylen clorid. Khó tan trong dung dịch acid hydrocloric loãng.

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 roxithromycin chuẩn. Nếu phổ có sự khác biệt, đo lại phổ của dung dịch chế phẩm và chất chuẩn có nồng độ 9,0 % trong methylen clorid (TT).

B. Trong phần Định lượng, trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2) phải cho pic chính có thời gian lưu tương ứng với pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Hòa tan 0,2 g chế phẩm trong methanol (TT) và pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi. Dung dịch thu được phải trong (Phụ lục 9.2) và không màu (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Góc quay cực riêng

Từ -93° đến -96° , tính theo chế phẩm đã làm khô (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 0,500 g chế phẩm trong aceton (TT) và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Acetonitril - dung dịch amoni dihydrophosphat 5,97 % đã được chỉnh đến pH 4,3 bằng dung dịch natri hydroxyd loãng (26 : 74).

Pha động B: Nước - acetonitril (30 : 70).

Dung môi pha mẫu: Acetonitril - dung dịch amoni dihydrophosphat 4,86 % đã được chỉnh đến pH 5,3 bằng dung dịch natri hydroxyd loãng (30 : 70).

Dung dịch thử: Hòa tan 50,0 mg chế phẩm trong dung môi pha mẫu và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 50,0 mg roxithromycin chuẩn trong dung môi pha mẫu và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 100,0 ml bằng dung môi pha mẫu.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 20,0 mg roxithromycin để xác định tính phù hợp của hệ thống trong dung môi pha mẫu, pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (4): Pha loãng 1,0 ml toluen (TT) thành 100,0 ml với acetonitril (TT). Pha loãng 0,2 ml dung dịch thu được thành 200,0 ml với dung môi pha mẫu.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm $\times$ 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh là hạt hình cầu end-capped octadecylsilyl silica gel (5 μ m) với kích thước lỗ xốp 10 nm và lượng carbon khoảng 19 %.

Nhiệt độ cột: 15 $^\circ$ C.

Detector quang phổ tử ngoại tại bước sóng 205 nm.

Thể tích tiêm: 20 μ l, nhiệt độ buồng tiêm: 8 $^\circ$ C.

Tốc độ dòng: 1,1 ml/min.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký theo chương trình dung môi như sau:

Thời gian (min)	Pha động A (% tt/tt)	Pha động B (% tt/tt)
0 - 50	100	0
50 - 51	100 $\rightarrow$ 90	0 $\rightarrow$ 10
51 - 80	90	10
80 - 81	90 $\rightarrow$ 100	10 $\rightarrow$ 0
81 - 100	100	0

Tiến hành sắc ký dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (2), (3) và (4).