

THUỐC NHỎ TẠI CLORAMPHENICOL

Thuốc nhỏ tai cloramphenicol là dung dịch của cloramphenicol trong một dung môi thích hợp.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc dùng tại tai” (Phụ lục 1.16) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng cloramphenicol, $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Chất lỏng trong suốt, không màu đến màu vàng nhạt.

Định tính

A. 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: Pha loãng một thể tích chế phẩm có chứa khoảng 100 mg cloramphenicol với 10 ml ethanol 96 % (TT).

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch cloramphenicol chuẩn 1 % trong ethanol 96 % (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 1 μ l 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 ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Trên sắc ký đồ, vết chính của dung dịch thử phải tương đương với vết chính của dung dịch đối chiếu.

B. Pha loãng một thể tích chế phẩm có chứa khoảng 50 mg cloramphenicol với 10 ml ethanol 50 % (TT). Lấy 2 ml dung dịch thu được thêm 4,5 ml dung dịch acid sulfuric 1 M (TT), 50 mg 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-naphtol 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.

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

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: Pha loãng một thể tích chế phẩm với pha động để thu được dung dịch có chứa cloramphenicol 0,050 %.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch 2-amino-1-(4-nitrophenyl)propan-1,3-diol chuẩn 0,0025 % trong pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm $\times$ 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μ m) (Cột Nucleosil C18 là thích hợp).

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:

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

Trên sắc ký đồ thu được 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 thu được của dung dịch đối chiếu (5 %).

Định lượng

Lấy chính xác một thể tích chế phẩm có chứa 25 mg cloramphenicol và pha loãng với nước thành 250,0 ml. Lấy 10,0 ml dung dịch này cho vào bình định mức 100 ml, thêm nước vừa đủ đến vạch, trộn đều. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng cực đại 278 nm, cốc đo dày 1 cm, dùng nước làm mẫu trắng. Tính hàm lượng của cloramphenicol, $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$, theo A (1 %, 1 cm). Lấy 297 là giá trị A (1 %, 1 cm) của cloramphenicol ở cực đại 278 nm.

Bảo quản

Trong đồ đựng thích hợp, nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Kháng sinh.

Hàm lượng thường dùng

0,25 %.

VIÊN NÉN CLORAMPHENICOL

Là viên nén chứa cloramphenicol. 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 cloramphenicol, $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

Cân một lượng bột viên tương ứng với khoảng 0,1 g cloramphenicol, lắc với 10 ml ethanol (TT). Lọc, bay hơi dịch lọc đến khô. Cẩn thu được dùng trong các phép thử sau:

A. 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 chứa 1 % cồn trong ethanol (TT).

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

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 1 μ l 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 ánh sáng 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. Hòa tan 10 mg cẩn thu được trong 2 ml ethanol 50 % (TT), thêm 4,5 ml dung dịch acid sulfuric 1 M (TT), 50 mg

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.