https://nhathuocngocanh.com/

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic của pre-colecalciferol và pic của tạp chất A ít nhất là 1,5.
Giới hạn:
Tạp chất A: Diện tích pic tạp chất A không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,1 %).
Các tạp đơn khác: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,10 %).
Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 10 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (1,0 %).
Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,05 %), bỏ qua pic của pre-colecalciferol.
Ghi chú:
Tạp chất A: (5*E*,7*E*)-9,10-secocholesta-5,7,10(19)-trien-3β-ol (*trans*-cholecalciferol, *trans*-vitamin D_3).
Tạp chất B: cholesta-5,7-dien-3β-ol (7,8-didehydrocholesterol, provitamin D_3).
Tạp chất C: 9β,10α-cholesta-5,7-dien-3β-ol (lumisterol$_3$).
Tạp chất D: (6*E*)-9,10-secocholesta-5(10),6,8(14)-trien-3β-ol (iso-tachysterol$_3$).
Tạp chất E: (6*E*)-9,10-secocholesta-5(10),6,8-trien-3β-ol (tachysterol$_3$).

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, dung dịch đối chiếu (1). Tính hàm lượng của $C_{27}H_{44}O$ trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1) và hàm lượng của $C_{27}H_{44}O$ trong colecalciferol chuẩn.

Bảo quản
Colecalciferol được bảo quản trong đồ đựng kín, dưới lớp khí nitrogen, tránh ánh sáng và ở nhiệt độ 2 °C đến 8 °C. Khi đã mở đồ đựng phải dùng ngay.

Loại thuốc
Vitamin.

Chế phẩm
Viên nén, thuốc uống dạng giọt.
Viên nén calci và colecalciferol.

VIÊN NÉN COLECALCIFEROL

Là viên nén hay viên bao chứa colecalciferol.
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 colecalciferol, $C_{27}H_{44}O$, từ 90,0 % đến 125,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính
A. Trong mục Định lượng, thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử phải tương ứng với thời gian lưu của pic colecalciferol trên sắc ký đồ thu được của dung dịch chuẩn.
B. Lắc một lượng bột viên tương ứng với 400 IU vitamin D với 5 ml *cloroform không có ethanol (TT)*, lọc. Thêm vào 1 ml dịch lọc 9 ml *dung dịch antimony triclorid (TT)*, màu đỏ nâu tạo thành.

Độ đồng đều hàm lượng (Phụ lục 11.2)
Tiến hành bằng phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) trong điều kiện tránh ánh sáng.
Pha động, Dung dịch chuẩn, Điều kiện sắc ký và *Cách tiến hành:* Như mô tả ở phần Định lượng.
Dung dịch thử: Chuyển toàn bộ lượng bột đã nghiền mịn của 1 viên vào bình nón dung tích 50 ml, thêm 20,0 ml *methanol 90 % (TT)*, đậy nút, lắc đều và siêu âm 5 min. Ly tâm và lọc qua phễu xốp thủy tinh (Whatman GF/C là thích hợp). Nếu cần, pha loãng dịch lọc với *methanol 90 % (TT)*, để thu được dung dịch có nồng độ colecalciferol khoảng 0,00005 %.
Tính hàm lượng colecalciferol trong mỗi viên, dựa vào diện tích (hay chiều cao) của pic colecalciferol trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{27}H_{44}O$ của colecalciferol chuẩn.

Định lượng
Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3), tiến hành trong điều kiện tránh ánh sáng.
Pha động: Methanol - nước (97 : 3).
Dung dịch chuẩn: Dung dịch colecalciferol chuẩn 0,00005 % trong *methanol 90 % (TT)*.
Dung dịch thử: Cân 20 viên (đã loại bỏ lớp vỏ bao nếu là viên bao), nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 50 µg colecalciferol vào bình định mức 100 ml, thêm 70 ml *methanol 90 % (TT)*, lắc trong 5 min, rồi để siêu âm 5 min. Thêm *methanol 90 % (TT)* vừa đủ đến vạch, lắc đều. Ly tâm và lọc qua phễu xốp thủy tinh (Whatman GF/C là thích hợp).
Điều kiện sắc ký:
Cột kích thước (10 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm) (Hypersil 5 ODS là thích hợp).
Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 264 nm.
Tốc độ dòng: 1,0 ml/min
Thể tích tiêm: 50 µl.
Cách tiến hành:
Tiêm riêng biệt dung dịch chuẩn và dung dịch thử.
Tính hàm lượng colecalciferol, $C_{27}H_{44}O$, trong viên, dựa vào diện tích (hay chiều cao) của pic colecalciferol trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{27}H_{44}O$ của colecalciferol chuẩn.
Ghi chú: 1 µg colecalciferol tương ứng với 40 IU vitamin D.

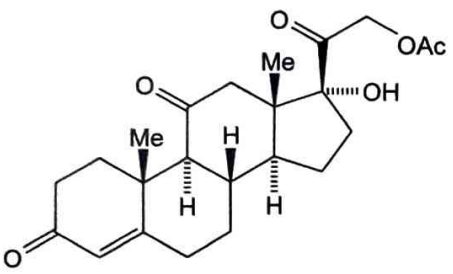
Bảo quản
Nơi khô mát, tránh ánh sáng.

https://nhathuocngocanh.com/

Loại thuốc
Vitamin.

Hàm lượng thường dùng
400 IU.

CORTISON ACETAT



$C_{23}H_{30}O_6$ P.t.l: 402,5

Cortison acetat là 17,21-dihydroxypregn-4-en-3,11,20-trion 21-acetat, chứa từ 97,0 % đến 103,0 % $C_{23}H_{30}O_6$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất
Bột kết tinh đa hình trắng hoặc gần như trắng, thực tế không tan trong nước, dễ tan trong methylen clorid, tan trong dioxan, hơi tan trong aceton, khó tan trong ethanol 96 %, ether và methanol.

Định tính
Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:
Nhóm I: A, B.
Nhóm II: C, D, E.
A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của cortison acetat chuẩn. Nếu phổ của chất chuẩn và chế phẩm được đo ở trạng thái rắn có sự khác nhau thì ghi lại phổ của dung dịch 5 % của chuẩn và chế phẩm trong *methylen clorid (TT)* trong cốc đo 0,2 mm.
B. Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4).
Bản mỏng: Silica gel F_{254}.
Dung môi khai triển: Trộn đều hỗn hợp gồm 1,2 thể tích *nước,* 8 thể tích *methanol (TT)* với hỗn hợp gồm 15 thể tích *ether (TT)* và 77 thể tích *methylen clorid (TT)*.
Dung dịch thử: Hòa tan 10 mg chế phẩm trong hỗn hợp *methanol - methylen clorid* (1 : 9), pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.
Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 20 mg cortison acetat chuẩn trong hỗn hợp *methanol - methylen clorid* (1 : 9) rồi pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi.
Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 10 mg hydrocortison acetat chuẩn trong dung dịch đối chiếu (1) và pha loãng thành 10 ml bằng dung dịch đối chiếu (1).
Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 µl của mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 15 cm. Để bản mỏng khô ngoài không khí và soi dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải giống về vị trí và kích thước với vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).
Phun lên bản mỏng *dung dịch acid sulfuric trong ethanol (TT)*. Sấy bản mỏng ở 120 °C trong 10 min hoặc đến khi xuất hiện vết. Để nguội. Quan sát bản mỏng dưới ánh sáng ban ngày và tử ngoại ở bước sóng 365 nm. Vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải giống về vị trí, màu sắc dưới ánh sáng ban ngày, huỳnh quang dưới ánh sáng tử ngoại 365 nm và kích thước với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1). Phép thử chỉ có giá trị khi dung dịch đối chiếu (2) cho 2 vết tách rõ ràng.
C. Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4).
Bản mỏng: Silica gel F_{254}.
Dung môi khai triển: Trộn đều hỗn hợp gồm 1,2 thể tích *nước,* 8 thể tích *methanol (TT)* với hỗn hợp gồm 15 thể tích *ether (TT)* và 77 thể tích *methylen clorid (TT)*.
Dung dịch thử (1): Hòa tan 25 mg chế phẩm trong *methanol (TT)* bằng cách đun nóng nhẹ và pha loãng thành 5 ml với cùng dung môi. Dung dịch này cũng được dùng để chuẩn bị dung dịch thử (2). Pha loãng 2 ml dung dịch trên thành 10 ml với *methylen clorid (TT)*.
Dung dịch thử (2): Chuyển 2 ml dung dịch thu được trong quá trình chuẩn bị của dung dịch thử (1) vào ống nghiệm thủy tinh dung tích 15 ml có nút mài hoặc nắp bằng polytetrafluoroethylen, thêm 10 ml dung dịch *bão hòa kali hydrocarbonat trong methanol (TT)* và ngay lập tức cho một luồng khí nitrogen đi nhanh qua dung dịch trong 5 min, đậy nắp ống nghiệm. Đun nóng trong cách thủy ở 45 °C, tránh ánh sáng trong 2 h 30 min. Để nguội.
Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 25 mg cortison acetat chuẩn trong *methanol (TT)* bằng cách làm nóng nhẹ và pha loãng thành 5 ml với cùng dung môi. Dung dịch này cũng được dùng để chuẩn bị dung dịch đối chiếu (2). Pha loãng 2 ml dung dịch trên thành 10 ml với *methylen clorid (TT)*.
Dung dịch đối chiếu (2): Chuyển 2 ml dung dịch thu được trong quá trình chuẩn bị của dung dịch đối chiếu (1) vào một ống nghiệm thủy tinh có dung tích 15 ml có nút mài hoặc nắp bằng polytetra fluoroethylen, thêm 10 ml *dung dịch bão hòa kali hydrocarbonat trong methanol (TT)* và ngay lập tức cho một luồng khí nitrogen đi nhanh qua dung dịch trong 5 min, đậy nắp ống nghiệm. Đun nóng trong cách thủy ở 45 °C, tránh ánh sáng trong 2 h 30 min. Để nguội.
Cách tiến hành:
Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 15 cm. Để bản mỏng khô ngoài không khí và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Vết chính trên mỗi sắc ký đồ thu được của các dung dịch thử phải giống về vị trí, kích thước với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu tương ứng. Phun lên bản mỏng *dung dịch acid*