

động. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (4): Pha loãng 1,0 ml dung dịch đối chiếu (3) thành 10,0 ml bằng pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh *base-deactivated end-capped octadecylsilyl silica gel* dùng cho sắc ký (5 μm).

Nhiệt độ cột: 25 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 265 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử và các dung dịch đối chiếu (1), (3) và (4).

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 2 lần thời gian lưu của ergocalciferol.

Sử dụng sắc ký đồ cung cấp kèm theo ergocalciferol chuẩn dùng để kiểm tra tính phù hợp của hệ thống và sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) để xác định pic của các tạp chất A, F, G và pre-ergocalciferol.

Thời gian lưu tương đối so với ergocalciferol (thời gian lưu khoảng 13 min): Tạp chất F khoảng 0,6; tạp chất A khoảng 0,8; pre-ergocalciferol khoảng 0,9; tạp chất G khoảng 1,2. Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1), độ phân giải giữa pic tạp chất A và pic pre-ergocalciferol ít nhất là 2,0; độ phân giải giữa pic pre-ergocalciferol và pic ergocalciferol ít nhất là 2,5.

Tính hàm lượng phần trăm của các tạp chất A, F và G dựa vào nồng độ của ergocalciferol trong dung dịch đối chiếu (3). Tính hàm lượng phần trăm của các tạp chất khác trừ các tạp chất A, F và G dựa vào nồng độ của ergocalciferol trong dung dịch đối chiếu (4).

Giới hạn:

Tạp chất G: Không được quá 1,5 %.

Tạp chất A, F: Không được quá 0,5 %.

Tạp chất khác: Không được quá 0,10 %.

Tổng tạp: Không được quá 2,0 %.

Bỏ qua các tạp chất có hàm lượng bằng hoặc dưới 0,05 %; bỏ qua pic của pre-ergocalciferol hoặc pic của chất chống oxy hóa.

Ghi chú:

Tạp chất A: ((3*S*,5*E*,7*E*,22*E*)-9,10-secoergosta-5,7,10(19),22-tetraen-3-ol (*trans*-vitamin D₂))

Tạp chất B: (22*E*)-ergosta-5,7,22-trien-3β-ol (ergosterol).

Tạp chất C: (22*E*)-9β,10α-ergosta-5,7,22-trien-3β-ol (lumisterol₂).

Tạp chất D: (3*S*,6*E*,22*E*)-9,10-secoergosta-5(10),6,8(14),22-tetraen-3-ol (iso-tachysterol₂).

Tạp chất E: (3*S*,6*E*,22*E*)-9,10-secoergosta-5(10),6,8,22-tetraen-3-ol (tachysterol₂).

Tạp chất F: (3*S*,5*Z*,7*E*,22*E*)-9,10-secoergosta-5,7,10(19),22,24(24¹)-pentaen-3-ol.

Tạp chất G: (3*S*,5*Z*,7*E*)-9,10-secoergosta-5,7,10(19)-trien-3-ol (vitamin D₄).

Định lượng

Tiến hành định lượng càng nhanh càng tốt, tránh ánh sáng quang hóa và không khí.

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

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

Tính hàm lượng phần trăm của C₂₈H₄₄O trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (2) và hàm lượng của C₂₈H₄₄O trong ergocalciferol chuẩn, sử dụng cả diện tích pic của pre-ergocalciferol nếu có xuất hiện pic này.

Bảo quản

Ergocalciferol cần được bảo quản trong đồ đựng kín chứa khí trơ, tránh ánh sáng và để ở nhiệt độ 2 °C đến 8 °C, lượng thuốc khi đã mở nắp đồ đựng ra cần được sử dụng ngay.

Nhãn

Phải ghi tên và nồng độ của chất chống oxy hóa nếu có.

Loại thuốc

Vitamin D.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN ERGOCALCIFEROL

Là viên nén chứa ergocalciferol.

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 ergocalciferol, C₂₈H₄₄O, từ 90,0 % đến 125,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Nghiền một lượng bột viên chứa khoảng 0,5 mg ergocalciferol với 10 ml *cloroform* (TT) và lọc. Thêm vào dịch lọc 0,3 ml *anhydrid acetic* (TT) và 0,1 ml *acid sulfuric* (TT), lắc mạnh. Xuất hiện màu đỏ tươi, chuyển nhanh sang tím, lam, rồi lục.

B. Trong phép thử Độ đồng đều hàm 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 ergocalciferol trên sắc ký đồ thu được của dung dịch chuẩn.

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: Hexan - pentan-1-ol (992 : 8).

Dung dịch chuẩn: Chuẩn bị dung dịch ergocalciferol chuẩn trong *hexan* (TT) có nồng độ tương đương nồng độ của dung dịch thử.

Dung dịch thử: Đối với viên hàm lượng lớn hơn 0,25 mg, lấy 1 viên, thêm 4 ml *nước*, lắc siêu âm cho đến khi viên

ERYTHROMYCIN

rã hoàn toàn. Thêm 12 ml *dimethyl sulfoxid* (TT), lắc đều, chiết với 100 ml *hexan* (TT) bằng cách lắc cơ học 30 min. Ly tâm lớp *hexan* và sử dụng dịch trong ở trên. Đối với viên có hàm lượng nhỏ hơn hoặc bằng 0,25 mg cũng tiến hành như trên nhưng dùng 2 ml *nước*, 6 ml *dimethyl sulfoxid* (TT) và chiết với 25 ml *hexan* (TT).

Dung dịch phân giải: Hòa tan (không đun nóng) 50,0 mg colecalciferol chuẩn trong 10 ml *toluen* (TT), pha loãng thành 100,0 ml với pha động, lắc đều. Pha loãng 5,0 ml dung dịch này thành 50,0 ml với pha động, lắc đều. Lấy 5,0 ml dung dịch thu được, đun nóng 60 min dưới sinh hàn ngược với luồng khí nitrogen trong cách thủy. Để nguội, pha loãng thành 50,0 ml với pha động, lắc đều.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (20 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh A (5 μm) (Partisil là thích hợp).

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

Tốc độ dòng: 2,0 ml/min

Cách tiến hành:

Tiêm một thể tích thích hợp dung dịch phân giải và ghi lại sắc ký đồ. Điều chỉnh độ nhạy của hệ thống sao cho chiều cao của pic colecalciferol lớn hơn 50 % thang đo. Trên sắc ký đồ thu được với các điều kiện sắc ký đã mô tả, thời gian lưu tương đối so với colecalciferol là 0,4 cho precolecalciferol, 0,5 cho *trans*-colecalciferol. Phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa hai pic precolecalciferol và *trans*-colecalciferol ít nhất là 1,0. Nếu cần, điều chỉnh thành phần pha động và tốc độ dòng để thu được độ phân giải đạt yêu cầu.

Tiêm một thể tích thích hợp dung dịch chuẩn. Điều chỉnh độ nhạy của hệ thống sao cho chiều cao của pic ergocalciferol lớn hơn 50 % thang đo. Tiêm cùng một thể tích dung dịch thử. Tính hàm lượng ergocalciferol, C₂₈H₄₄O, trong mỗi viên, dựa vào chiều cao của pic ergocalciferol trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng C₂₈H₄₄O trong ergocalciferol chuẩn.

1 μg ergocalciferol tương ứng với 40 IU vitamin D.

Định lượng

Hàm lượng ergocalciferol trong viên là hàm lượng trung bình của 10 viên thu được trong phép thử Độ đồng đều hàm lượng.

Bảo quản

Nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

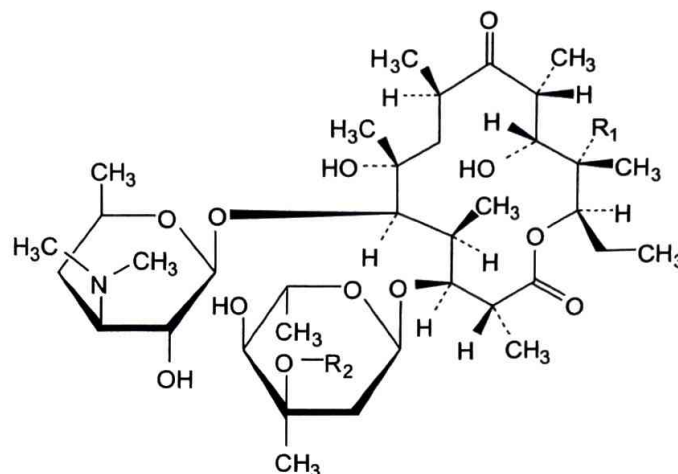
Vitamin D.

Hàm lượng thường dùng

1,25 mg.

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

ERYTHROMYCIN



Erythromycin	Công thức phân tử	R1	R2	P.t.l
A	C ₃₇ H ₆₇ NO ₁₃	OH	CH ₃	734
B	C ₃₇ H ₆₇ NO ₁₂	H	CH ₃	718
C	C ₃₆ H ₆₅ NO ₁₃	OH	H	720

Erythromycin là một hỗn hợp các kháng sinh họ macrolid được sản xuất bằng cách nuôi cấy chủng *Streptomyces erythreus*, thành phần chính là (3*R*,4*S*,5*S*,6*R*,7*R*,9*R*,11*R*,12*R*,13*S*,14*R*)-4-[(2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-3-*O*-methyl-α-*L*-ribo-hexopyranosyl)oxy]-14-ethyl-7,12,13-trihydroxy-3,5,7,9,11,13-hexamethyl-6-[(3,4,6-trideoxy-3-dimethylamino-β-*D*-xylo-hexopyranosyl)-oxy] oxacyclotetradecan-2,10-dion (erythromycin A).

Hàm lượng

Tổng hàm lượng của erythromycin A, erythromycin B và erythromycin C từ 93,0 % đến 102,0 %, tính theo chế phẩm khan.

Erythromycin B: Không quá 5,0 %, tính theo chế phẩm khan.

Erythromycin C: Không quá 5,0 %, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột màu trắng hay hơi vàng hoặc tinh thể đa hình không màu hay màu hơi vàng, hơi hút ẩm.

Ít tan trong nước (độ tan giảm đi khi nhiệt độ tăng), dễ tan trong ethanol 96 %, tan trong methanol.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A.

Nhóm II: B.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của erythromycin A chuẩn. Bỏ qua vùng từ 1980 cm⁻¹ đến 2050 cm⁻¹. Nếu phổ hồng ngoại của mẫu thử và mẫu chuẩn khác nhau thì hòa tan riêng biệt 50 mg chế phẩm và 50 mg erythromycin A chuẩn trong 1,0 ml *methylen clorid* (TT), sấy ở 60 °C ở áp suất không quá 0,67 kPa trong 3 h, ghi phổ mới các cần thu được.