

CÁC ĐẶC TÍNH LIÊN QUAN ĐẾN CÔNG DỤNG CỦA NGUYÊN LIỆU

Các đặc tính sau có thể liên quan đến việc sử dụng acid methacrylic và methyl methacrylat đồng trùng hợp (1 : 1) làm tá dược bao kháng dịch vị:

Độ nhớt

Xem phần trên.

Tính chất của phim

Xem phần trên.

Độ tan của phim

Lấy một mảnh phim thu được trong phép thử Tính chất của phim và cho vào bình nón có chứa *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)* rồi khuấy. Mảnh phim không tan trong vòng 2 h. Lấy một mảnh phim khác cho vào bình nón có chứa *dung dịch đệm phosphat pH 6,8 (TT)* rồi khuấy. Mảnh phim tan trong vòng 1 h.

ACID METHACRYLIC VÀ METHYL METHACRYLAT ĐỒNG TRÙNG HỢP (1 : 2)

Acid methacrylic và methyl methacrylat đồng trùng hợp có khối lượng phân tử tương đối trung bình khoảng 135.000. Tỷ lệ nhóm carboxylic so với nhóm ester khoảng 1 : 2.

Hàm lượng

Từ 27,6 % đến 30,7 % đơn vị acid methacrylic (tính theo chế phẩm đã làm khô).

Tính chất

Bột trắng hoặc gần như trắng, trơn chảy rất tốt.

Thực tế không tan trong nước và ethyl acetat, dễ tan trong ethanol khan, 2-propanol và dung dịch natri hydroxyd 1 M.

Định tính

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại đối chiếu của acid methacrylic và methyl methacrylat đồng trùng hợp (1 : 2).

B. Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu về giới hạn Hàm lượng.

Độ nhớt

Từ 50 mPa.s đến 200 mPa.s (Phụ lục 6.3, phương pháp III). Hòa tan một lượng chế phẩm tương ứng với 37,5 g chế phẩm đã làm khô trong một hỗn hợp gồm 7,9 g nước và 254,6 g 2-propanol (TT). Xác định độ nhớt ở 20 °C sử dụng nhớt kế quay với tốc độ trượt là 10 s⁻¹.

Tính chất của phim

Nhỏ 1 ml dung dịch thu được trong phép thử Độ nhớt lên một đĩa thủy tinh và để khô. Một lớp phim giòn, trong suốt được hình thành.

Methyl methacrylat và acid methacrylic tự do

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Methanol - dung dịch đệm phosphat pH 2,0 (30 : 70).

Dung dịch mẫu trắng: Trộn đều 50,0 ml methanol (TT) và 25,0 ml pha động.

Dung dịch thử: Hòa tan 40 mg chế phẩm trong hỗn hợp gồm 50,0 ml methanol (TT) và 25,0 ml pha động.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 10 mg acid methacrylic chuẩn và 10 mg methyl methacrylat chuẩn trong methanol (TT) rồi pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 0,1 ml dung dịch này thành 50,0 ml với methanol (TT) rồi trộn với 25,0 ml pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm × 4 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại ở bước sóng 202 nm.

Tốc độ dòng: 2,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 50 μl.

Cách tiến hành:

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

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu, độ phân giải giữa pic methyl methacrylat và pic acid methacrylic không được nhỏ hơn 2,0. Sắc ký đồ của dung dịch mẫu trắng không được có các pic có thời gian lưu tương ứng với acid methacrylic và methyl methacrylat.

Giới hạn: Tổng hàm lượng methyl methacrylat và acid methacrylic tự do không được quá 0,1 %.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 5,0 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g, 105 °C, 6 h).

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 1,000 g chế phẩm trong hỗn hợp gồm 40 ml nước và 60 ml 2-propanol (TT). Vừa khuấy vừa chuẩn độ chậm bằng *dung dịch natri hydroxyd 0,5 N (CĐ)*, dùng *dung dịch phenolphthalein (TT)* làm chỉ thị.

1 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,5 N (CĐ)* tương đương với 43,05 mg C₄H₆O₂ (đơn vị acid methacrylic).

Bảo quản

Trong bao bì kín, để nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Công dụng

Tá dược.

CÁC ĐẶC TÍNH LIÊN QUAN ĐẾN CÔNG DỤNG CỦA NGUYÊN LIỆU

Các đặc tính sau có thể liên quan đến việc sử dụng acid methacrylic và methyl methacrylat đồng trùng hợp (1 : 2) làm tá dược bao kháng dịch vị:

ACID NALIDIXIC

Độ nhớt

Xem phần trên.

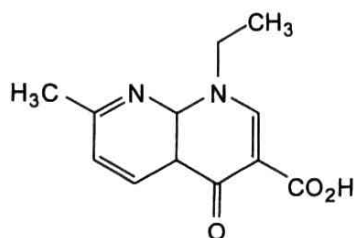
Tính chất của phim

Xem phần trên.

Độ tan của phim

Lấy một mảnh phim thu được trong phép thử Tính chất của phim và cho vào bình nón có chứa *dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT)* rồi khuấy. Mảnh phim không tan trong vòng 2 h. Lấy một mảnh phim khác cho vào bình nón có chứa *dung dịch đệm phosphat pH 6,8 (TT)* rồi khuấy. Mảnh phim không tan trong vòng 2 h. Lấy một mảnh phim khác cho vào bình nón có chứa *dung dịch đệm phosphat 0,2 M pH 7,5 (TT)* rồi khuấy. Mảnh phim tan trong vòng 1 h.

ACID NALIDIXIC



$C_{12}H_{12}N_2O_3$

P.t.l: 232,2

Acid nalidixic là acid 1-ethyl-7-methyl-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin-3-carboxylic, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_{12}H_{12}N_2O_3$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh màu vàng nhạt hay gần như trắng. Thực tế không tan trong nước, tan trong methylen clorid, khó tan trong aceton và ethanol 96 %, tan trong các dung dịch hydroxyd kiềm loãng.

Nóng chảy ở khoảng 230 °C.

Định tính

Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của acid nalidixic chuẩn.

Độ hấp thụ

Hòa tan 1,50 g chế phẩm trong *methylen clorid (TT)* và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được đo ở bước sóng 420 nm không được lớn hơn 0,10.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Dung dịch chứa 0,2 g/l *natri heptansulfonat monohydrat (TT)* và 2,3 g/l *amon dihydrophosphat (TT)*, được điều chỉnh đến pH 2,5 bằng *acid phosphoric (TT)*.

Pha động B: *Acetonitril - methanol (10 : 90)*.

ĐƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Hỗn hợp dung môi: Acetonitril - methanol (50 : 50).

Dung dịch thử: Hòa tan 40,0 mg chế phẩm trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 20,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng hỗn hợp dung môi. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 20,0 ml bằng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 5,0 mg tạp chất C chuẩn của acid nalidixic trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi. Lấy 1,0 ml dung dịch thu được, thêm 10,0 ml dung dịch thử và pha loãng thành 50,0 ml bằng hỗn hợp dung môi.

Điều kiện sắc ký:

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

Nhiệt độ cột: 40 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 230 nm.

Tốc độ dòng: 1,2 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

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 - 10	80 → 70	20 → 30
10 - 20	70 → 65	30 → 35
20 - 35	65	35
35 - 45	65 → 30	35 → 70
45 - 62	30	70

Sử dụng sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) để xác định pic tạp chất C.

Thời gian lưu tương đối so với acid nalidixic (thời gian lưu khoảng 40 min): Tạp chất C khoảng 1,02.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic acid nalidixic và pic tạp chất C ít nhất là 2,0.

Tính hàm lượng phần trăm tạp chất C dựa vào nồng độ của tạp chất C trong dung dịch đối chiếu (2). Tính hàm lượng phần trăm các tạp đơn khác trừ tạp chất C dựa vào nồng độ của acid nalidixic trong dung dịch đối chiếu (1).

Giới hạn:

Tạp chất C: Không được quá 0,05 %.

Tạp đơn khác: Với mỗi tạp chất, không được quá 0,05 %.

Tổng tất cả các tạp chất không được quá 0,3 %.

Bỏ qua các tạp chất có hàm lượng bằng hoặc dưới 0,03 %.

Ghi chú:

Tạp chất A: 6-methylpyridin-2-amin.

Tạp chất B: Ethyl-7-methyl-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridin-3-carboxylat.

Tạp chất C: Diethyl (ethoxymethyliden)propanedioat.

Tạp chất D: 1,1'-oxydibenzen.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 105 °C).