

hàm lượng acid nalidixic, $C_{12}H_{12}N_2O_3$, theo A (1 %, 1 cm), lấy 494 là giá trị A (1 %, 1 cm) ở cực đại 334 nm.

Bảo quản

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

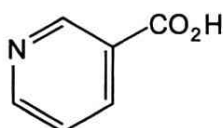
Loại thuốc

Kháng sinh.

Hàm lượng thường dùng

0,25 g, 0,5 g, 1,0 g.

ACID NICOTINIC



$C_6H_5NO_2$

P.t.l: 123,1

Acid nicotinic là acid pyridin-3-carboxylic, phải chứa từ 99,5 % đến 100,5 % $C_6H_5NO_2$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hoặc gần như trắng.

Hơi tan trong nước, tan trong nước sôi và ethanol 96 % sôi.

Tan trong các dung dịch hydroxyd kiềm và carbonat loãng.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, C.

Nhóm II: B, C.

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

B. Phổ hấp thụ tử ngoại:

Dung dịch đệm: Hòa tan 6,8 g kali dihydrophosphat (TT) trong 900 ml nước, điều chỉnh đến pH 7,0 bằng dung dịch natri hydroxyd loãng (TT) và pha loãng thành 1000 ml bằng nước.

Dung dịch thử: Hòa tan 50 mg chế phẩm trong dung dịch đệm và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 25,0 ml bằng dung dịch đệm.

Đo phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thử trong khoảng bước sóng từ 200 nm đến 300 nm. Dung dịch thử phải cho một cực đại hấp thụ ở bước sóng 262 nm và một cực tiểu hấp thụ ở bước sóng 237 nm. Tỷ số giữa độ hấp thụ ở bước sóng 237 nm và độ hấp thụ ở bước sóng 262 nm phải từ 0,46 đến 0,50.

C. Điểm chảy: Từ 234 °C đến 240 °C (Phụ lục 6.7).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Pha loãng 2 ml acid acetic (TT) trong 950 ml

nước, điều chỉnh đến pH 5,6 bằng dung dịch amoniac loãng (TT), thêm nước vừa đủ 1000 ml.

Pha động B: Acetonitril - methanol (50 : 50).

Dung dịch thử: Hòa tan 0,120 g chế phẩm trong 200 µl dung dịch amoniac loãng (TT) và pha loãng thành 10,0 ml bằng pha động A.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng pha động A. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 bằng pha động A.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan hỗn hợp tạp chất chuẩn của acid nicotinic (chứa tạp chất A và B) có trong 1 lọ chuẩn trong 1,0 ml pha động A.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh end-capped silica gel dùng cho sắc ký lỏng gắn nhóm alkyl thích hợp với pha động thân nước (4 µm).

Nhiệt độ cột: 15 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 250 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 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	100	0
10 - 30	100 → 20	0 → 80
30 - 35	20	80

Sử dụng sắc ký đồ cung cấp kèm theo hỗn hợp tạp chất chuẩn của acid nicotinic và sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) để xác định pic của tạp chất A và tạp chất B.

Thời gian lưu tương đối so với acid nicotinic (thời gian lưu khoảng 6 min): Tạp chất A khoảng 2,7; tạp chất B khoảng 2,8.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic của tạp chất A với pic của tạp chất B ít nhất là 1,5.

Giới hạn:

Tạp đơn: Diện tích pic của mỗi tạp chất không được lớn hơn 0,5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,05 %).

Tổng diện tích của tất cả các pic tạp chất không được lớn hơn 0,5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,05 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,3 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,03 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: Acid 6-methylpyridin-3-carboxylic (acid 6-methyl nicotinic).

Tạp chất B: Acid 2,2'-bipyridin-5,5'-dicarboxylic (acid 6,6'-dinicotinic).

Tạp chất C: 5-ethyl-2-methylpyridin.

Tạp chất D: Acid pyridin-2,5-dicarboxylic.

Tạp chất E: Acid pyridin-4-carboxylic (acid isonicotinic).

Tạp chất F: Acid 5-nitropyridin-3-carboxylic (acid 5-nitro nicotinic).

Tạp chất G: Pyridin.

Tạp chất H: 3-nitropyridin.

Tạp chất I: 3,5-dinitropyridin.

Clorid

Không được quá 200 phần triệu (Phụ lục 9.4.5).

Hòa tan 0,25 g chế phẩm trong nước bằng cách đun cách thủy và pha loãng thành 15 ml với cùng dung môi rồi tiến hành thử.

Kim loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 1,0 g chế phẩm và tiến hành thử theo phương pháp 3. Dùng 2 ml dung dịch chì mẫu 10 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 1,0 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 105 °C; 1 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 0,250 g chế phẩm trong 50 ml nước, thêm 0,25 ml dung dịch phenolphthalein (TT) làm chỉ thị. Chuẩn độ bằng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) đến khi màu hồng xuất hiện. Song song tiến hành mẫu trắng.

1 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) tương đương với 12,31 mg C₆H₅NO₂.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

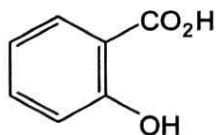
Loại thuốc

Vitamin nhóm B.

Chế phẩm

Viên nén.

ACID SALICYLIC



C₇H₆O₃

P.t.l: 138,1

Acid salicylic là acid 2-hydroxybenzencarboxylic, phải chứa từ 99,0 % đến 100,5 % C₇H₆O₃, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Tinh thể hình kim màu trắng hoặc không màu hay bột kết tinh trắng. Khó tan trong nước, dễ tan trong ethanol 96 %

và ether, hơi tan trong cloroform. Dung dịch chế phẩm có phản ứng acid.

Định tính

Chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, B.

Nhóm II: B, C.

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

B. Điểm chảy: 158 °C đến 161 °C (Phụ lục 6.7).

C. Hòa tan khoảng 30 mg chế phẩm trong 5 ml dung dịch natri hydroxyd 0,05 M (TT), trung hòa nếu cần và pha loãng thành 20 ml bằng nước. 1 ml dung dịch thu được cho phản ứng (A) của ion salicylat (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong 10,0 ml ethanol 96 % (TT).

Dung dịch phải trong (Phụ lục 9.2) và không màu (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acid acetic băng - methanol - nước (1 : 40 : 60).

Dung dịch thử: Hòa tan 0,50 g chế phẩm trong pha động và pha loãng thành 100 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 10 mg phenol chuẩn trong pha động và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 5 mg tạp chất B chuẩn của acid salicylic (acid 4-hydroxyisophtalic) trong pha động và pha loãng thành 20,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 50 mg acid 4-hydroxybenzoic (TT) trong pha động và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

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

Dung dịch đối chiếu (5): Pha loãng hỗn hợp của 1,0 ml dung dịch đối chiếu (1), 1,0 ml dung dịch đối chiếu (2), 1,0 ml dung dịch đối chiếu (3) thành 10,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (6): Pha loãng hỗn hợp của 0,1 ml dung dịch đối chiếu (1), 0,1 ml dung dịch đối chiếu (2), 0,1 ml dung dịch đối chiếu (3) thành 10,0 ml bằng pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh octadecylsilyl silica gel dùng cho sắc ký (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 270 nm.

Tốc độ dòng: 0,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

Cách tiến hành:

Thời gian lưu tương đối so với phenol của acid 4-hydroxybenzoic khoảng 0,70, của acid 4-hydroxyisophtalic khoảng 0,90.

Điều chỉnh độ nhạy của hệ thống sao cho chiều cao của pic chính thu được từ sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (6) bằng ít nhất 70 % chiều cao của thang đo. Thử nghiệm này không có giá trị khi pic thứ ba trong sắc ký đồ của