

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.

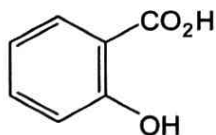
Loại thuốc

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

dung dịch đối chiếu (5) không tương ứng với pic chính trong sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4) và độ phân giải giữa pic tương ứng với acid 4-hydroxyisophtalic và pic tương ứng với phenol nhỏ hơn 1. Nếu điều kiện về độ phân giải này không đạt, có thể điều chỉnh lượng acid acetic trong pha động.

Giới hạn: Diện tích của những pic tương ứng với acid 4-hydroxybenzoic, với acid 4-hydroxyisophtalic, và phenol trong sắc ký đồ của dung dịch thử không được lớn hơn diện tích của những pic tương ứng lần lượt như trên trong sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (6) (0,1 % của acid 4-hydroxybenzoic; 0,05 % của acid 4-hydroxyisophtalic và 0,02 % của phenol).

Diện tích của bất cứ pic nào, ngoại trừ pic chính và những pic tương ứng với acid 4-hydroxybenzoic, với acid 4-hydroxyisophtalic và phenol trong sắc ký đồ của dung dịch thử thì không được lớn hơn diện tích của pic tương ứng với acid 4-hydroxyisophtalic trong sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (6) (0,05 %).

Tổng diện tích các pic phụ trong sắc ký đồ của dung dịch thử không được lớn hơn hai lần diện tích của pic tương ứng với acid 4-hydroxybenzoic trong sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (6) (0,2 %).

Bỏ qua tất cả các pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,01 lần diện tích của pic chính trong sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (6).

Clorid

Không được quá 100 phần triệu (Phụ lục 9.4.5).

Dung dịch S: Hòa tan 2,5 g chế phẩm trong 50 ml nước đun sôi, để nguội và lọc.

Pha loãng 10 ml dung dịch S thành 15 ml bằng nước và tiến hành thử.

Sulfat

Không được quá 0,020 % (Phụ lục 9.4.14).

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong 5 ml *dimethylformamid* (TT) và thêm 4 ml nước. Trộn đều. Thêm 0,2 ml *dung dịch acid hydrochloric loãng* (TT) và 0,5 ml *dung dịch bari clorid 25 %*. Sau 15 min, dung dịch thu được không được đục hơn dung dịch đối chiếu được chuẩn bị như sau: Thêm 0,2 ml *dung dịch acid hydrochloric loãng* (TT), 0,5 ml *dung dịch bari clorid 25 %*, 3 ml nước và 5 ml *dimethylformamid* (TT) vào 2 ml *dung dịch sulfat mẫu 100 phần triệu SO₄* (TT), trộn đều.

Kim loại nặng

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

Hòa tan 2,0 g chế phẩm trong 15 ml *ethanol 96 %* (TT), sau đó thêm 5 ml nước. Lấy 12 ml dung dịch này thử theo phương pháp 2. Dùng *dung dịch chì mẫu 100 phần triệu Pb* (TT) pha loãng bằng hỗn hợp *ethanol 96 %* - nước (3 : 1) để được dung dịch chì mẫu 2 phần triệu dùng chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; áp suất giảm; silica gel).

Tro sulfat

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

Dùng 2,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan khoảng 0,120 g chế phẩm trong 30 ml *ethanol 96 %* (TT), thêm 20 ml nước và 0,1 ml *dung dịch đỏ phenol* (TT). Chuẩn độ bằng *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N* (CĐ) cho đến khi màu chuyển từ vàng sang đỏ tím.

1 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N* (CĐ) tương đương với 13,81 mg C₇H₆O₃.

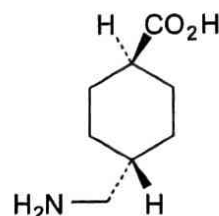
Bảo quản

Trong chai lọ nút kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc tróc lớp sừng da, chống bài tiết bã nhờn, trị vảy nến, chất ăn da.

ACID TRANEXAMIC



C₈H₁₅NO₂

P.t.l.: 157,2

Acid tranexamic là acid *trans*-4-(aminomethyl) cyclohexanecarboxylic, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % C₈H₁₅NO₂, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hoặc gần như trắng. Dễ tan trong nước và acid acetic băng, thực tế không tan trong aceton và ethanol 96 %.

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 tranexamic chuẩn.

pH

Từ 7,0 đến 8,0 (Phụ lục 6.2).

Hòa tan 2,5 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyl (TT) và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hòa tan 11,0 g *natri dihydrophosphat khan*