

Bảo quản

Trong bao bì kín. Để nơi khô mát, nhiệt độ không quá 30 °C, tránh ánh sáng.

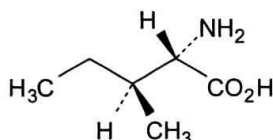
Loại thuốc

Điều trị tăng huyết áp.

Hàm lượng thường dùng

150 mg, 300 mg.

ISOLEUCIN



$C_6H_{13}NO_2$

P.t.l: 131,2

Isoleucine là acid (2S,3S)-2-amino-3-methylpentanoic, phải chứa từ 98,5 % đến 101,0 % $C_6H_{13}NO_2$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Chế phẩm thu được từ sản phẩm lên men, chiết xuất hoặc thủy phân protein.

Tính chất

Bột kết tinh hay dạng bông màu trắng hoặc gần như trắng. Hơi tan trong nước, khó tan trong ethanol 96 %. Tan trong dung dịch acid vô cơ loãng và trong dung dịch kiềm 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 (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của isoleucine chuẩn.

B. Trong phần Các chất dương tính với ninhydrin, vết chính trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử (2) phải tương ứng về vị trí, màu sắc và kích thước với vết chính trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (1).

C. Chế phẩm phải đáp ứng yêu cầu của phép thử Góc quay cực riêng (Phụ lục 6.4).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Hòa tan 0,5 g chế phẩm trong dung dịch acid hydrochloric 1 M (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thu được phải trong (Phụ lục 9.2) và không được có màu đậm hơn màu mẫu VN₆ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Góc quay cực riêng

Từ +40,0° đến +43,0°, tính theo chế phẩm đã làm khô (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 1,00 g chế phẩm trong dung dịch acid hydrochloric 25 % (TT) và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Các chất dương tính với ninhydrin

Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4).

Bản mỏng: Silica gel.

Dung môi khai triển: Butanol - acid acetic băng - nước (60 : 20 : 20).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 0,1 g chế phẩm trong dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử (1) thành 50 ml bằng dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT).

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 10 mg isoleucine chuẩn trong dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT) và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 5,0 ml dung dịch thử (2) thành 20 ml bằng dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT).

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 10 mg isoleucine chuẩn và 10 mg valin chuẩn trong dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT) và pha loãng thành 25 ml với cùng dung môi.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 μ l mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 15 cm. Lấy bản mỏng ra, để khô bản mỏng ngoài không khí. Phun lên bản mỏng dung dịch ninhydrin 0,2 % (TT) và sấy ở 100 °C đến 105 °C trong khoảng 15 min. Trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử (1), bắt kỳ vết phụ nào ngoài vết chính, không được lớn hơn hay đậm màu hơn vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,5 %). Phép thử chỉ có giá trị khi trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (3) cho hai vết tách biệt rõ ràng.

Clorid

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

Hòa tan 0,25 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 15 ml với cùng dung môi.

Sulfat

Không được quá 300 phần triệu (Phụ lục 9.4.14).

Hòa tan 0,5 g chế phẩm trong 3 ml dung dịch acid hydrochloric loãng (TT) và pha loãng thành 15 ml bằng nước cất (TT).

Amoni

Không được quá 0,02 % (Phụ lục 9.4.1).

Lấy 50 mg chế phẩm và tiến hành thử theo phương pháp B. Dùng 0,1 ml dung dịch amoni mẫu 100 phần triệu NH_4 (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Sắt

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.13).

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong 10 ml dung dịch acid hydrochloric loãng (TT). Chiết 3 lần, mỗi lần với 10 ml methyl isobutyl keton (TT) và lắc trong 3 min. Tập trung dịch chiết hữu cơ, thêm 10 ml nước và lắc trong 3 min. Lấy lớp nước và tiến hành thử.

Kim loại nặng

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Dùng 0,25 g chế phẩm và tiến hành thử theo phương pháp 8.

ISONIAZID

Dùng 0,25 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 0,5 % (Phụ lục 9.6).
(1,000 g; 105 °C).

Tro sulfat

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

Định lượng

Hòa tan 0,100 g chế phẩm trong 3 ml acid formic khan (TT), thêm 30 ml acid acetic khan (TT). Chuẩn độ bằng dung dịch acid perchloric 0,1 N (CE), xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2). Song song tiến hành làm mẫu trắng.
1 ml dung dịch acid perchloric 0,1 N (CE) tương đương với 13,12 mg C₆H₇N₃O.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

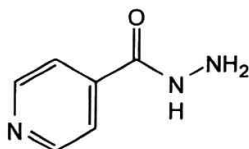
Loại thuốc

Acid amin.

Chế phẩm

Viên nén, nang, thuốc tiêm.

ISONIAZID



C₆H₇N₃O

P.t.l: 137,1

Isoniazid là pyridin-4-carbohydrazid, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % C₆H₇N₃O, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hoặc gần như trắng hay tinh thể không màu. Dễ tan trong nước, hơi tan trong ethanol 96 %.

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

B. Hòa tan 0,1 g chế phẩm trong 2 ml nước, thêm 10 ml dung dịch vanilin (TT) 1 % trong nước ấm, để yên và cọ thành ống nghiệm bằng đũa thủy tinh, kết tủa vàng tạo thành, tủa này sau khi kết tinh lại bằng 5 ml ethanol 70 % (TT) và sấy khô ở 100 °C đến 105 °C, có điểm chảy từ 226 °C đến 231 °C (Phụ lục 6.7).

C. Điểm chảy: 170 °C đến 174 °C (Phụ lục 6.7).

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Độ trong và màu sắc của dung dịch

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

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không được có màu đậm hơn màu mẫu VN₇ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

pH

pH của dung dịch S từ 6,0 đến 8,0 (Phụ lục 6.2).

Tạp chất E

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng.

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

Dung dịch A: Thêm acetonitril (TT) vào 2 ml benzaldehyd (TT) để thu được 100 ml hỗn hợp dung môi. Sử dụng dung dịch này trong vòng 4 h sau khi pha.

Pha động: Nước dùng cho sắc ký - acetonitril (40 : 60).

Dung dịch thử: Hòa tan 50,0 mg chế phẩm trong 1,0 ml nước, thêm 5,0 ml dung dịch A và lắc kỹ. Để 45 min để quá trình tạo dẫn xuất diễn ra hoàn toàn [hydrazin (tạp chất E) phản ứng với benzaldehyd tạo thành benzaldehyd azin] và pha loãng thành 10,0 ml bằng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 20,0 mg hydrazin sulfat (tương đương với 4,925 mg tạp chất E) trong nước và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 2,5 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng nước. Lấy 1,0 ml dung dịch thu được, thêm 2,5 ml dung dịch A và lắc kỹ. Để 45 min để quá trình tạo dẫn xuất diễn ra hoàn toàn và pha loãng thành 25,0 ml bằng hỗn hợp dung môi. Pha loãng 7,5 ml dung dịch thu được thành 10,0 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).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 300 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký dung dịch thử với thời gian gấp 1,5 lần thời gian lưu của benzaldehyd azin (thời gian lưu của benzaldehyd azin khoảng 14 min).

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic chính thu được từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch đối chiếu không lớn hơn 5,0 %.

Tính hàm lượng phần trăm tạp chất E dựa vào nồng độ của hydrazin sulfat trong dung dịch đối chiếu.

Giới hạn:

Tạp chất E: Không được quá 15 ppm.

Ghi chú:

Tạp chất E: Hydrazin.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng.