

Kim loại nặng

Không được quá 40 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Trung hòa 10 ml dung dịch S bằng dung dịch amoniac 6 M (TT), dùng dung dịch vàng metanil (TT) làm chỉ thị ngoại sau đó pha loãng thành 20 ml bằng nước và lọc nếu cần.

Lấy 12 ml dung dịch thu được thử theo phương pháp 1. Dùng dung dịch chì mẫu 2 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Clorid

Không được quá 500 phần triệu (Phụ lục 9.4.5).

Pha loãng 0,5 ml dung dịch S thành 15 ml bằng nước và tiến hành thử. Mẫu đối chiếu là hỗn hợp của 5 ml dung dịch clorid 5 phần triệu Cl (TT) và 10 ml nước.

Sulfat

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.4.14).

Pha loãng 0,3 ml dung dịch S thành 15 ml bằng nước và tiến hành thử.

Khả năng hấp thụ acid

1 g chế phẩm không được hấp thụ ít hơn 100,0 ml dung dịch acid hydrocloric 0,1 N (CĐ).

Phân tán 0,25 g chế phẩm trong dung dịch acid hydrocloric 0,1 N (CĐ) và pha loãng thành 100,0 ml bằng dung dịch acid hydrocloric 0,1 N (CĐ). Đặt trong cách thủy 2 h ở $37^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ và lắc thường xuyên. Sau đó để nguội. Thêm 0,1 ml dung dịch xanh bromophenol (TT) vào 20,0 ml chất lỏng ở trên và chuẩn độ bằng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) đến khi xuất hiện màu xanh lam.

Mất khối lượng sau khi nung

Từ 17 % đến 34 %.

Nung 0,5 g chế phẩm ở 900°C đến khối lượng không đổi trong chén bạch kim.

Định lượng

Magnesi oxyd: Cân chính xác khoảng 1,000 g chế phẩm vào một bình nón dung tích 200 ml, thêm 35 ml acid hydrocloric (TT) và 60 ml nước, đun nóng trong cách thủy 15 min. Để nguội, lọc, rửa cặn và bình nón với nước, pha loãng dịch lọc và nước rửa thành 250,0 ml bằng nước. Lấy chính xác 50,0 ml dung dịch trên cho vào bình nón dung tích 500 ml, trung hòa bằng dung dịch natri hydroxyd 10 M (khoảng 8 ml) và pha loãng với nước thành 300 ml, thêm 10 ml đệm amoniac pH 10,0 (TT) và 50 mg hỗn hợp đen eriocrom T (TT). Đun nóng đến 40°C và chuẩn độ bằng dung dịch natri edetat 0,1 M (CĐ) tới khi màu chuyển từ tím sang xanh.

1 ml dung dịch natri edetat 0,1 M (CĐ) tương đương với 4,030 mg MgO.

Silic dioxyd: Cân chính xác khoảng 0,700 g chế phẩm cho vào cốc có mô, thêm 10 ml dung dịch acid sulfuric 10 % (TT) và 10 ml nước, đun nóng trên cách thủy trong 90 min, lắc thường xuyên và bổ sung lượng nước đã bốc hơi. Để nguội, gạn qua giấy lọc không tro, có đường kính 7 cm,

rửa cặn bằng cách gạn 3 lần, mỗi lần với 5 ml nước nóng, chuyển toàn bộ cặn vào giấy lọc và rửa cặn với nước nóng đến khi 1 ml dung dịch lọc vẫn trong khi thêm 0,05 ml dung dịch acid hydrocloric 2 M (TT) và 2 ml dung dịch bari clorid 0,25 M (TT). Nung giấy lọc và cặn trong chén bạch kim đã cân bì trước ở 900°C đến khối lượng không đổi.

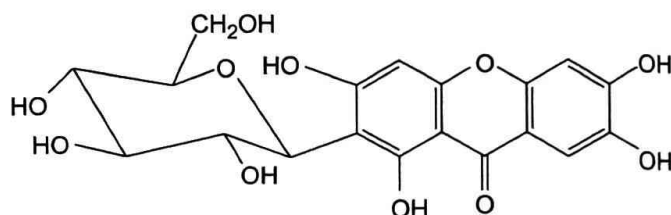
Bảo quản

Trong bao bì kín.

Loại thuốc

Kháng acid.

MANGIFERIN



$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_{11}$

P.t.l: 422,2

Mangiferin là 2-C- β -D-glucopyranozido-1,3,6,7-tetrahydroxyxanthone, phải chứa từ 96,0 % đến 102,0 % $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_{11}$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh mịn, màu vàng ánh lục, gần như không mùi. Hơi tan trong hỗn hợp acetone - nước (1 : 1), thực tế không tan trong nước, ethanol 96 % và cloroform.

Định tính

A. Phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch chế phẩm 0,001 % trong methanol (TT), trong khoảng bước sóng 220 nm đến 400 nm, phải có hấp thụ cực đại ở các bước sóng $241 \text{ nm} \pm 2 \text{ nm}$, $258 \text{ nm} \pm 2 \text{ nm}$, $316 \text{ nm} \pm 2 \text{ nm}$ và $366 \text{ nm} \pm 3 \text{ nm}$.

B. Hòa tan khoảng 0,01 g chế phẩm trong 10 ml hỗn hợp acetone - nước (1 : 1), thêm 0,01 g magnesi (TT) và 1 ml acid hydrocloric (TT), sau 10 min sẽ xuất hiện màu vàng cam.

C. Trong phần Tạp chất liên quan, vết chính trong sắc ký đồ thu được của dung dịch thử (2) phải phù hợp với vết chính trong sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (1) về vị trí, màu sắc và kích thước.

Tạp chất liên quan

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

Bản mỏng: Celulose dùng cho sắc ký.

Dung môi khai triển: Dung dịch acid acetic 15 % (tt/tt).

Dung môi pha mẫu: Acetone - nước (1 : 1).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 50,0 mg chế phẩm trong 40 ml dung môi pha mẫu và pha loãng thành 50,0 ml với dung môi.

Dung dịch thử (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử (1) thành 5,0 ml bằng dung môi pha mẫu.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 50,0 mg mangiferin chuẩn trong dung môi pha mẫu và pha loãng thành 50,0 ml

DUỐC ĐIỀN VIỆT NAM VI

với cùng dung môi. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 25,0 ml bằng dung môi pha mẫu.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 5,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 20,0 ml bằng dung môi pha mẫu.

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 5,0 ml dung dịch đối chiếu (2) thành 10,0 ml với dung môi pha mẫu.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 µl mỗi dung dịch trên, riêng dung dịch thử (1) chấm 50 µl. Làm khô các vết chấm bằng luồng không khí mát. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 15 cm. Lấy bản sắc ký ra và để khô ngoài không khí. Quan sát sắc ký đồ dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 366 nm.

Giới hạn:

Trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử (1): Không một vết phụ nào được đậm màu hơn vết chính trong sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (1) (4 %), không quá 1 vết phụ đậm màu hơn vết trong sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (2) (1 %) và không quá 2 vết phụ đậm màu hơn vết trong sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (3) (0,5 %). Bỏ qua vết (nếu có) tại điểm xuất phát.

Kim loại nặng

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

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

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 5,0 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 100 °C đến 105 °C).

Tro sulfat

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 1).

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Cân chính xác khoảng 40 mg chế phẩm vào bình định mức 50 ml, thêm 40 ml hỗn hợp *aceton - dung dịch acid hydrochloric 1 %* (1 : 1), lắc siêu âm cho đến khi tan hoàn toàn, thêm hỗn hợp *aceton - dung dịch acid hydrochloric 1 %* (1 : 1) vừa đủ đến vạch, lắc đều. Lọc, nếu cần. Pha loãng 2,0 ml dung dịch thu được (hay dịch lọc) thành 100,0 ml bằng hỗn hợp *aceton - dung dịch acid hydrochloric 1 %* (1 : 1). Tiến hành pha dung dịch chuẩn tương tự như dung dịch thử, dùng mangiferin chuẩn thay cho chế phẩm. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch chuẩn và dung dịch thử ở bước sóng cực đại khoảng 368 nm trong cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là hỗn hợp *aceton - dung dịch acid hydrochloric 1 %* (1 : 1).

Dựa vào độ hấp thụ đo được của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và nồng độ $C_{19}H_{18}O_{11}$ của dung dịch chuẩn, tính hàm lượng mangiferin, $C_{19}H_{18}O_{11}$, trong chế phẩm.

Bảo quản

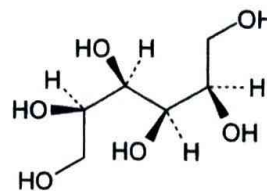
Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Kháng virus.

MANITOL

MANITOL



$C_6H_{14}O_6$

P.t.l: 182,2

Manitol là D-manitol, phải chứa từ 98,0 % đến 102,0 % $C_6H_{14}O_6$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột kết tinh đa hình hoặc hạt nhỏ, màu trắng hay gần như trắng. Dễ tan trong nước, rất khó tan trong ethanol 96 %.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A.

Nhóm II: B, C, D.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của manitol chuẩn. Chuẩn bị các mẫu đo dưới dạng đĩa nén.

Nếu phổ của chế phẩm và chuẩn khác nhau thì hòa tan riêng rẽ 25 mg chế phẩm và 25 mg chất chuẩn trong 0,25 ml *nước cất*, không đun nóng, dung dịch thu được trong. Bốc hơi tới khô trong lò vi sóng có công suất từ 1000 W đến 1300 W trong 15 min đến 30 min hoặc trong chân không ở 100 °C, thu được bột màu trắng hoặc hơi vàng, không dính. Ghi lại phổ hồng ngoại của cần thu được.

B. Điểm chảy từ 165 °C đến 170 °C (Phụ lục 6.7).

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

Bản mỏng: *Silica gel G*.

Dung môi khai triển: *Propanol - ethyl acetat - nước* (70 : 20 : 10).

Dung dịch thử: Hòa tan 25 mg chế phẩm trong *nước* và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 25 mg manitol chuẩn trong *nước* và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 25 mg manitol chuẩn và 25 mg sorbitol chuẩn trong *nước* và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 2 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai bản mỏng trong bình dung môi đến khi dung môi chạy được khoảng 2/3 chiều dài bản mỏng. Lấy bản mỏng ra, để khô ngoài không khí và phun *dung dịch acid 4-aminobenzoic (TT)*. Để khô bản mỏng trong luồng khí lạnh đến khi aceton bay hết. Sấy bản mỏng ở 100 °C trong 15 min. Để nguội và phun *dung dịch natri periodat 0,2 % (TT)*. Để khô bản mỏng trong luồng khí lạnh. Sấy bản mỏng ở 100 °C trong 15 min.

Trên sắc ký đồ, vết chính của dung dịch thử phải có vị trí, màu sắc và kích thước giống với vết chính của dung dịch đối chiếu (1). Phép thử chỉ có giá trị khi trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (2) cho 2 vết tách nhau rõ ràng.