

Thêm 40 ml *dung dịch natri hydroxyd 10 M (TT)* và cất. Hứng dịch cất vào bình có chứa sẵn 40 ml *dung dịch acid boric 4 %*. Cất đến khi thu được khoảng 200 ml. Thêm 0,25 ml *dung dịch hỗn hợp đỏ methyl (TT)* làm chỉ thị. Chuẩn độ bằng *dung dịch acid hydrochloric 0,1 N (CĐ)* đến khi màu chuyển từ xanh lục sang tím. Song song làm mẫu trắng.

1 ml *dung dịch acid hydrochloric 0,1 N (CĐ)* tương đương với 10,91 mg $C_9H_{18}N_2O_4$.

Bảo quản

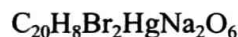
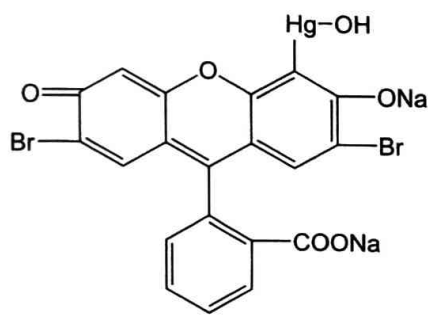
Trong đồ đựng kín.

Loại thuốc

Thuốc an thần.

MERCUROCROM

Thuốc đỏ



P.t.l: 750,7

Mercurocrom là muối dinatri của acid [2,7dibromo-9-(2-carboxyphenyl)-6-hydroxy-3-oxo-3H-xanthen-5-yl]-hydroxymercury, phải chứa từ 22,4 % đến 26,7 % Hg và 18,0 % đến 22,4 % Br, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Vảy hay hạt màu nâu đỏ ánh xanh, không mùi. Dễ tan trong nước nhưng đôi khi để lại một lượng nhỏ các tiểu phân không tan được, thực tế không tan trong ether và ethanol.

Định tính

A. Dung dịch chế phẩm 0,05 % có màu đỏ và cho huỳnh quang xanh vàng.

B. Thêm 3 giọt *dung dịch acid sulfuric 10 % (TT)* vào 5 ml dung dịch chế phẩm 0,4 %, có tủa da cam ánh đỏ xuất hiện.

C. Đun nóng 0,1 g chế phẩm với vài tinh thể *iod (TT)* trong một ống nghiệm, có tinh thể màu đỏ trắng hoa bóm trên thành ống nghiệm. Nếu tinh thể màu vàng tạo thành, cọ bằng đũa thủy tinh, màu của tinh thể sẽ chuyển sang màu đỏ.

D. Cho 0,1 g chế phẩm vào chén nung bằng sứ, thêm 1 ml *dung dịch natri hydroxyd 17 %*, lắc đều, bốc hơi đến khô và nung. Hòa tan cẩn trọng 5 ml *nước*, acid hóa bằng *acid hydrochloric (TT)*. Thêm 3 giọt *nước clor (TT)* và 2 ml *cloroform (TT)*, lắc, lớp cloroform có màu nâu vàng.

Phẩm màu

Hòa tan 0,40 g chế phẩm trong 20 ml *nước*, thêm 3 ml *dung dịch acid sulfuric 10 % (TT)* và lọc. Dịch lọc không được có màu đậm hơn màu của dung dịch đối chiếu gồm 0,4 ml *dung dịch gốc màu đỏ*, 2,4 ml *dung dịch gốc màu vàng*, 0,4 ml *dung dịch gốc màu xanh* và 16,8 ml *nước* (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Halogenid hòa tan được

Hòa tan 5,0 g chế phẩm trong 80 ml *nước*, thêm 10 ml *dung dịch acid nitric 10 % (TT)* và *nước* vừa đủ 100 ml, lắc đều, lọc. Lấy 40 ml dịch lọc vào ống Nessler, thêm 6 ml *dung dịch acid nitric 10 % (TT)* và *nước* vừa đủ 50 ml, thêm 1 ml *dung dịch bạc nitrat 0,1 M (TT)*. Lắc kỹ, để yên 5 min tránh ánh sáng. Dung dịch không được đục hoặc nếu đục thì không được đục hơn dung dịch đục mẫu được chuẩn bị như sau: Lấy 0,25 ml *dung dịch acid hydrochloric 0,01 N (CĐ)*, thêm 6 ml *dung dịch acid nitric 10 % (TT)* và *nước* vừa đủ 50 ml, thêm 1 ml *dung dịch bạc nitrat 0,1 M (TT)* và tiến hành như mẫu thử.

Muối thủy ngân tan

Dung dịch thử: Lấy 5 ml dịch lọc thu được ở phần Phẩm màu, thêm 5 ml *nước*.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 0,040 g *thủy ngân (II) clorid* (cân chính xác) trong *nước* và pha loãng thành 1000 ml với cùng dung môi. Lấy 20 ml dung dịch thu được, thêm 3 ml *dung dịch acid sulfuric 10 % (TT)*. Lấy 5 ml dung dịch thu được, thêm 5 ml *nước*.

Thêm 1 giọt *dung dịch natri sulfid (TT)* vào dung dịch thử và dung dịch đối chiếu. Dung dịch thử không được có màu đậm hơn dung dịch đối chiếu.

Hợp chất thủy ngân không tan

Hòa tan 2,5 g chế phẩm trong 50 ml *nước*, để yên 24 h, ly tâm và rửa cặn với từng lượng nhỏ *nước* cho đến khi nước rửa không màu. Chuyển cặn vào bình nón nút mài, thêm đúng 5 ml *dung dịch iod 0,1 N (CĐ)*, để 1 h, lắc thường xuyên. Vừa lắc vừa thêm từng giọt một 4,3 ml *dung dịch natri thiosulfat 0,1 N (CĐ)* và thêm 1 ml *dung dịch hồ tinh bột (TT)*, màu xanh xuất hiện.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 5,0 % (Phụ lục 9.6).
(1,000 g; 105 °C, 5 h).

Định lượng

Thủy ngân: Cân chính xác khoảng 0,6 g chế phẩm đã tán nhỏ và sấy khô vào bình nón nút mài màu nâu. Hòa tan trong 50 ml *nước*, thêm 8 ml *acid acetic (TT)*, 20 ml *cloroform (TT)* và đúng 30,0 ml *dung dịch iod 0,1 N (CĐ)*, đập nút bình. Để 1 h, lắc mạnh thường xuyên. Chuẩn độ iod thừa bằng *dung dịch natri thiosulfat 0,1 N (CĐ)* với chỉ thị là 1 ml *dung dịch hồ tinh bột (TT)*. Song song làm mẫu trắng.

1 ml *dung dịch iod 0,1 N (TT)* tương đương với 10,03 mg Hg.

MEROPENEM TRIHYDRAT

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Brom: Cân chính xác khoảng 0,5 g chế phẩm đã tán nhỏ và sấy khô vào chén nung bằng sứ, thêm 2 g kali nitrat (TT), 3 g kali carbonat (TT) và 3 g natri carbonat khan (TT), trộn đều. Phủ lên bề mặt hỗn hợp 3 g hỗn hợp đồng lượng kali carbonat (TT) và natri carbonat khan (TT), nung đến khi cháy hết. Để nguội, hòa tan hỗn hợp đã nung chảy trong 80 ml nước ấm, acid hóa bằng acid nitric (TT). Thêm đúng 25,0 ml dung dịch bạc nitrat 0,1 N (CĐ). Lắc kỹ và chuẩn độ bạc thừa bằng dung dịch amoni sulfocyanid 0,1 N (CĐ) với chỉ thị là 2 ml dung dịch sắt (III) amoni sulfat 10 % (TT). Song song làm một mẫu trắng. 1 ml dung dịch bạc nitrat 0,1 N (CĐ) tương đương với 7,99 mg Br.

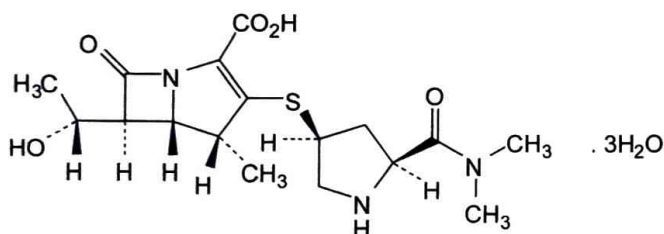
Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc sát trùng ngoài da và vết thương.

MEROPENEM TRIHYDRAT



$C_{17}H_{25}N_3O_5S \cdot 3H_2O$

Pt.l: 437,5

Meropenem trihydrat là acid (4R,5S,6S)-3-[[[(3S,5S)-5-[(dimethylamino)carbonyl]pyrrolidin-3-yl]sulfanyl]-6-[(1R)-1-hydroxyethyl]-4-methyl-7-oxo-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-en-2-carboxylic trihydrat, phải chứa từ 97,5 % đến 102,0 % $C_{17}H_{25}N_3O_5S$, tính theo chế phẩm khan.

Sản phẩm được bán tổng hợp từ một sản phẩm lên men hoặc được tổng hợp hoàn toàn.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hay màu vàng nhạt. Hơi tan trong nước, thực tế không tan trong ethanol 96 % và methylen clorid.

Định tính

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

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong 20 ml dung dịch natri hydrocarbonat 5 % (TT).

Dung dịch thu được phải trong (Phụ lục 9.2) và không được có màu đậm hơn màu mẫu V_5 (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

pH

Từ 4,0 đến 6,0 (Phụ lục 6.2).

Hòa tan 0,20 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyl (TT) và pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi.

Góc quay cực riêng

Từ -21° đến -17° , tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 0,125 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Chuẩn bị dung dịch thử (1), (2) và dung dịch đối chiếu (3) ngay trước khi dùng. Chuẩn bị và bảo quản dung dịch đối chiếu (1) ở $4^\circ C$ và dùng trong vòng 6 h sau khi pha.

Pha động: Acetonitril - dung môi pha mẫu (7 : 100).

Dung môi pha mẫu: Thêm 1,0 ml triethylamin (TT) vào 900 ml nước dùng cho sắc ký, điều chỉnh đến pH 5,0 bằng dung dịch acid phosphoric loãng (TT), thêm nước dùng cho sắc ký vừa đủ 1000,0 ml.

Dung dịch thử (1): Hòa tan 0,100 g chế phẩm trong dung môi pha mẫu và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (2): Hòa tan 50,0 mg chế phẩm trong pha động và pha loãng thành 100,0 ml bằng pha động.

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

Dung dịch đối chiếu (2): Để tạo tạp chất A và B, đun nóng 10 ml dung dịch thử (1) đến $60^\circ C$ trong khoảng 20 min hoặc để 10 ml dung dịch thử (1) ở nhiệt độ phòng trong khoảng 8 h.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 50,0 mg meropenem trihydrat chuẩn trong pha động và pha loãng thành 100,0 ml bằng pha động.

Điều kiện sắc ký:

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

Nhiệt độ cột: $40^\circ C$.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 220 nm.

Tốc độ dòng: 1,6 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μl .

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử (1) và dung dịch đối chiếu (1) và (2).

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 4 lần thời gian lưu của meropenem.

Thời gian lưu tương đối so với meropenem (thời gian lưu khoảng 7 min): Tạp chất A khoảng 0,5; tạp chất B khoảng 2,2.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic tạp chất A và pic meropenem ít nhất là 5,0.

Để tính hàm lượng, nhân diện tích pic tạp chất A với hệ số hiệu chỉnh là 1,6.