

10,0 ml dung dịch này *dung dịch amoniac 6 M (TT)* cho tới khi bắt đầu xuất hiện tủa. Thêm một lượng tối thiểu *dung dịch acid hydrochloric loãng (TT)* cần thiết để hòa tan tủa và pha loãng với *nước* thành 20 ml. Tiến hành chuẩn độ nhôm theo phương pháp chuẩn độ complexon (Phụ lục 10.5).

1 ml *dung dịch natri edetat 0,1 M (CĐ)* tương đương với 5,098 mg Al_2O_3 .

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, ở nhiệt độ dưới 30 °C.

Loại thuốc

Kháng acid dạ dày.

Chế phẩm

Viên nén, hỗn dịch.

NHÔM PHOSPHAT KHÔ

$\text{AlPO}_4 \cdot x\text{H}_2\text{O}$

P.t.l: 122,0 (khan)

Nhôm phosphat khô chủ yếu là nhôm phosphat đã hydrat hóa, phải chứa từ 94,0 % đến 102,0 % AlPO_4 tính trên chế phẩm đã nung.

Tính chất

Bột màu trắng hay gần trắng. Rất khó tan trong nước, thực tế không tan trong ethanol 96 %, tan trong các dung dịch loãng của acid vô cơ và kiềm hydroxyd.

Định tính

Dung dịch S: Hòa tan 2,00 g chế phẩm trong *dung dịch acid hydrochloric 2 M (TT)* và pha loãng thành 100 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S cho phản ứng của ion nhôm và phản ứng B của ion phosphat (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

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

pH

Hỗn dịch chế phẩm 4 % trong *nước không có carbon dioxyd (TT)* có pH từ 5,5 đến 7,2 (Phụ lục 6.2).

Khả năng trung hòa

Cân 0,50 g chế phẩm, thêm 30 ml *dung dịch acid hydrochloric 0,1 N (CĐ)* ở 37 °C và duy trì nhiệt độ 37 °C trong 15 min, khuấy liên tục, pH của hỗn hợp này ở 37 °C sau 15 min phải từ 2,0 đến 2,5 (Phụ lục 6.2).

Arsen

Không được quá 1 phần triệu (Phụ lục 9.4.2, phương pháp A). Dùng 1,0 g chế phẩm.

Kim loại nặng

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

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong *dung dịch acid hydrochloric loãng (TT)* và pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi. Lấy 12 ml dung dịch thu được để thử theo phương pháp 1. Dùng *dung dịch chì mẫu 1 phần triệu Pb (TT)* để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Clorid

Không được quá 1,3 % (Phụ lục 9.4.5).

Hòa tan 50,0 mg chế phẩm trong 10 ml *dung dịch acid nitric loãng (TT)* và pha loãng thành 200 ml bằng *nước*. Lấy 15 ml dung dịch thu được và tiến hành thử.

Sulfat

Không được quá 0,6 % (Phụ lục 9.4.14).

Pha loãng 8 ml dung dịch S thành 100 ml bằng *nước*. Lấy 15 ml dung dịch thu được và tiến hành thử.

Phosphat tan

Không được quá 1,0 % tính theo PO_4^{3-} .

Dung dịch thử: Lắc 5,0 g chế phẩm với 150 ml *nước* trong 2 h, lọc và rửa phễu lọc bằng 50 ml *nước*. Tập trung dịch lọc và *nước* rửa, thêm *nước* vừa đủ 250,0 ml. Pha loãng 10 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng *nước*.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 2,86 g *kali dihydrophosphat (TT)* trong *nước* và pha loãng thành 100 ml bằng *nước*.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 5 ml bằng *nước*.

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 3 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 5 ml bằng *nước*.

Cách tiến hành: Lấy 5,0 ml của mỗi dung dịch trên, thêm vào mỗi dung dịch 4 ml *dung dịch acid sulfuric 1 M (TT)*, 1 ml *dung dịch amoni molybdat (TT)*, 5 ml *nước* và 2 ml dung dịch có chứa 0,10 g 4-methyl-aminophenol sulfat (TT), 0,5 g *natri sulfat khan (TT)* và 20,0 g *natri metabisulfat (TT)* trong 100 ml *nước*. Trộn đều, để yên trong 15 min và thêm *nước* vừa đủ 25 ml. Để yên tiếp 15 min và đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch ở bước sóng 730 nm.

Tính hàm lượng phosphat tan từ đường chuẩn được thiết lập bởi các dung dịch đối chiếu (1), (2) và (3).

Mất khối lượng do nung

Từ 10,0 % đến 20 %.

(1,000 g, nung 800 °C đến khối lượng không đổi).

Định lượng

Hòa tan 0,400 g chế phẩm trong 10 ml *dung dịch acid hydrochloric 2 M (TT)* và pha loãng thành 100,0 ml bằng *nước*. Lấy 10,0 ml dung dịch thu được, thêm 10,0 ml *dung dịch natri edetat 0,1 M (CĐ)* và 30 ml hỗn hợp đồng thể tích của *dung dịch amoni acetat (TT)* và *dung dịch acid acetic loãng (TT)*. Đun sôi trong 3 min, làm lạnh. Thêm 25 ml *ethanol 96 % (TT)* và 1 ml *dung dịch dithizon 0,025 %* mới pha trong *ethanol 96 % (TT)*. Chuẩn độ lượng natri edetat

0,1 M thừa bằng dung dịch kẽm sulfat 0,1 M (CĐ) đến khi màu chuyển sang hồng.

1 ml dung dịch natri edetat 0,1 M (CĐ) tương đương với 12,20 mg AlPO_4 .

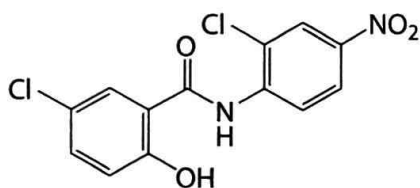
Bảo quản

Trong bao bì kín.

Loại thuốc

Kháng acid dạ dày.

NICLOSAMID KHAN



$\text{C}_{13}\text{H}_8\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4$

P.t.l: 327,1

Niclosamid khan là 5-cloro-N-(2-cloro-4-nitrophenyl)-2-hydroxybenzamid, phải chứa từ 98,0 % đến 101,0 % $\text{C}_{13}\text{H}_8\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Tinh thể mịn màu trắng ánh vàng hoặc màu hơi vàng.

Thực tế không tan trong nước, hơi tan trong acetone, khó tan trong ethanol.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, E.

Nhóm II: B, C, D, E.

A. Phô hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phô hấp thụ hồng ngoại của niclosamid khan chuẩn. Chuẩn bị mẫu thử bằng cách trộn 0,5 mg chế phẩm với 0,3 g kali bromid (TT) và nén thành viên nén.

B. Điểm chảy: Từ 227 °C đến 232 °C (Phụ lục 6.7).

C. Hòa tan 50 mg chế phẩm trong 5 ml dung dịch acid hydrochloric 1 M (TT), thêm 0,1 g kẽm bột (TT), đun nóng trong cách thủy 10 min, để nguội và lọc. Thêm vào dịch lọc 1 ml dung dịch natri nitrit 0,5 % và để yên 3 min. Thêm 2 ml dung dịch amoni sulfamat 2 %, lắc, để yên 3 min và thêm 2 ml dung dịch naphthylethylenediamin dihydroclorid 0,5 % (TT). Màu tím xuất hiện.

D. Đốt chế phẩm trên dây đồng bằng ngọn lửa không màu. Ngọn lửa chuyển màu xanh lục.

E. Chế phẩm phải đáp ứng yêu cầu của phép thử Mất khối lượng do làm khô.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hỗn hợp đồng thể tích của acetonitril (TT) và dung dịch chứa 0,2 % kali dihydrophosphat, 0,1 % dinatri hydrophosphat, 0,2 % tetrabutylamoni hydrosulfat.

Dung dịch thử: Hòa tan 50 mg chế phẩm trong methanol (TT) bằng cách đun nóng nhẹ, để nguội và thêm methanol (TT) vừa đủ 50,0 ml.

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng acetonitril (TT). Pha loãng tiếp 1,0 ml dung dịch thu được thành 20,0 ml bằng acetonitril (TT).

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (12,5 cm × 4 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 230 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành: Tiêm dung dịch đối chiếu. Điều chỉnh độ nhạy sao cho chiều cao của pic niclosamid không thấp hơn 20 % của thang đo. Tiêm dung dịch thử và tiến hành sắc ký trong khoảng thời gian gấp hai lần thời gian lưu của pic niclosamid.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử: Tổng diện tích của các pic phụ, trừ pic niclosamid và pic dung môi, không được lớn hơn bốn lần diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,2 %). Bỏ qua các pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 10 % diện tích của pic niclosamid trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,005 %).

Acid 5-clorosalicylic

Không được quá 60 phần triệu.

Dung dịch thử: Thêm 15 ml nước vào 1,0 g chế phẩm, đun sôi 2 min, để nguội, lọc qua màng lọc 0,45 μm, rửa màng lọc. Gộp dịch lọc và dịch rửa, pha loãng dịch thu được thành 20,0 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 30 mg acid 5-clorosalicylic (TT) trong 20 ml methanol (TT) và pha loãng thành 100,0 ml bằng nước. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng nước.

Cách tiến hành: Thêm lần lượt 0,1 ml dung dịch sắt (III) clorid 1,3 % (TT) vào 10,0 ml dung dịch thử và 10,0 ml dung dịch đối chiếu. Màu tím tạo thành trong dung dịch thử không được đậm hơn màu tím tạo thành trong dung dịch đối chiếu.

2-Cloro-4-nitroanilin

Không được quá 0,01 %.

Dung dịch thử: Thêm 5 ml methanol (TT) vào 0,250 g chế phẩm, đun sôi, để nguội. Thêm 45 ml dung dịch acid hydrochloric 1 M (TT), đun sôi, để nguội, lọc rồi pha loãng dịch lọc thành 50,0 ml bằng dung dịch acid hydrochloric 1 M (TT).

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 50 mg 2-cloro-4-nitroanilin (TT) trong methanol (TT) và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng methanol (TT). Pha loãng 2,0 ml dung dịch này thành 20,0 ml bằng dung dịch acid hydrochloric 1 M (TT). Cách tiến hành: Thêm lần lượt 0,5 ml dung dịch natri nitrit 0,5 % vào 10,0 ml dung dịch thử và 10,0 ml dung dịch đối chiếu. Để yên 3 min. Thêm 1 ml dung dịch amoni sulfamat