

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 .

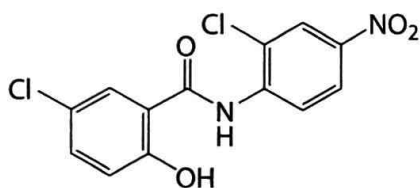
Bảo quản

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 dihydrochlorid 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-clorosalicic

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-clorosalicic (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

2 %, lắc, để yên trong 3 min rồi thêm 1 ml *dung dịch naphthylethylendiamin dihydroclorid 0,5 % (TT)*. Màu tím hồng tạo thành trong dung dịch thử không được đậm hơn màu tím hồng tạo thành trong dung dịch đối chiếu.

Clorid

Không được quá 0,05 % (Phụ lục 9.4.5).

Thêm hỗn hợp gồm 1,2 ml *acid acetic (TT)* và 40 ml *nước* vào 2,0 g chế phẩm, đun sôi trong 2 min, để nguội và lọc. Lấy 2 ml dịch lọc pha loãng với *nước* thành 15 ml để thử.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).
(1,000 g; 105 °C; 4 h).

Tro sulfat

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

Định lượng

Cân chính xác khoảng 0,300 g chế phẩm hòa tan trong 80 ml hỗn hợp đồng thể tích *aceton (TT)* và *methanol (TT)*. Định lượng bằng *dung dịch tetrabutylamoni hydroxyd 0,1 M (CĐ)*. Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2).

1 ml *dung dịch tetrabutylamoni hydroxyd 0,1 M (CĐ)* tương đương với 32,71 mg $C_{13}H_8Cl_2N_2O_4$.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Trị giun sán.

Chế phẩm

Viên nén.

NICLOSAMID MONOHYDRAT



$C_{13}H_8Cl_2N_2O_4.H_2O$

P.t.l: 345,1

Niclosamid monohydrat là 5-cloro-N-(2-cloro-4-nitrophenyl)-2-hydroxybenzamid monohydrat, phải chứa từ 98,0 % đến 101,0 % $C_{13}H_8Cl_2N_2O_4$ tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Tinh thể mịn màu vàng.

Thực tế không tan trong nước, hơi tan trong aceton, 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. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm sau khi đã sấy khô ở 100 °C đến 105 °C trong 4 h phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của niclosamid khan chuẩn.

B. Điểm chảy của chế phẩm sau khi đã sấy khô ở 100 °C đến 105 °C trong 4 h phải từ 227 °C đến 232 °C (Phụ lục 6.7).

C. Hòa tan 50 mg chế phẩm trong 5 ml *dung dịch acid hydrocloric 1 M (TT)*, thêm 0,1 g *bột kẽm (TT)*, đun nóng cách thủy 10 min, làm lạnh 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 naphthyl ethylendiamin dihydroclorid 0,5 % (TT)*. Màu tím xuất hiện.

D. Đốt chế phẩm trên lưới đồng bằng ngọn lửa không màu. Ngọn lửa chuyển màu xanh lá cây.

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: Acetonitril - *dung dịch chứa* 0,2 % kali dihydrophosphat, 0,1 % dinatri hydrophosphat, 0,2 % tetrabutylamoni hydrosulfat (1 : 1).

Dung dịch thử: Hòa tan 50 mg chế phẩm trong *methanol (TT)*, đun nóng nhẹ, làm lạnh và thêm *methanol (TT)* vừa đủ 50,0 ml.

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 1 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:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp hai lần thời gian lưu của pic niclosamid.

Tiến hành sắc ký dung dịch đối chiếu, điều chỉnh độ nhạy sao cho chiều cao của pic niclosamid không thấp hơn 20 % của thang đo.

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 4 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.

Acid 5-clorosalicilic

Không được quá 60 phần triệu.