

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hỗn hợp gồm 50 thể tích *acetonitril* (TT) và 50 thể tích của dung dịch chứa 0,2 % kali dihydrophosphat, 0,2 % tetrabutylamoni hydrosulfat và 0,1 % dinatri hydrophosphat.

Dung dịch thử: Lắc một lượng bột viên tương ứng 0,1 g niclosamid khan với 80 ml *methanol* (TT) trong 15 min, thêm *methanol* (TT) vừa đủ 100,0 ml và lọc.

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 1 thể tích dung dịch thử thành 100 thể tích bằng *acetonitril* (TT) và pha loãng 1 thể tích dung dịch này thành 20 thể tích bằng *acetonitril* (TT).

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm).

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

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

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

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

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử trong khoảng thời gian gấp 2 lần thời gian lưu của pic niclosamid.

Giới hạn:

Trên sắc ký đồ thu được dung dịch thử:

Tổng diện tích của các pic phụ không được lớn hơn 4 lần diện tích của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu. Bỏ qua bất cứ pic nào do dung môi và các pic phụ có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 10 % so với diện tích của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

Định lượng

Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên, nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 0,3 g niclosamid khan, hòa tan trong 60 ml *dimethylformamid* (TT). Chuẩn độ bằng dung dịch tetrabutyl amoni 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 tetrabutyl amoni hydroxyd 0,1 M (CĐ) tương ứng với 32,71 mg $C_{13}H_{18}Cl_2N_2O_4$.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc chống giun sán.

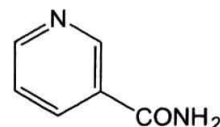
Hàm lượng thường dùng

500 mg (tính theo niclosamid khan).

Nhãn

Nhãn phải được ghi rõ thuốc nên nhai trước khi nuốt.

NICOTINAMID



$C_6H_6N_2O$

P.t.l: 122,1

Nicotinamid là pyridin-3-carboxamid, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_6H_6N_2O$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Tinh thể không màu hay bột kết tinh màu trắng hoặc gần như trắng. Dễ tan trong nước và ethanol khan, khó tan trong methylen clorid.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A.

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 nicotinamid chuẩn.

B. Điểm chảy: 128 °C đến 131 °C (Phụ lục 6.7).

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

Bản mỏng: Silica gel F_{254} .

Dung môi khai triển: Nước - ethanol 96 % - methylen clorid (4 : 45 : 48).

Dung dịch thử: Hòa tan 10 mg chế phẩm trong hỗn hợp đồng thể tích ethanol 96 % (TT) và nước và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 10 mg nicotinamid chuẩn trong hỗn hợp đồng thể tích ethanol 96 % (TT) và nước và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 μl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 2/3 bản mỏng, lấy bản mỏng ra để khô ngoài không khí, quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Vết chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử phải tương ứng về vị trí và kích thước với vết thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

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

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

pH

Dung dịch S phải có pH từ 6,0 đến 7,5 (Phụ lục 6.2).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Trộn 5,0 ml acid acetic loãng (TT), 900 ml nước, 30 ml dung dịch amoniac loãng (TT₃), 15 ml acetonitril (TT), pha loãng thành 1 L bằng nước dùng cho sắc ký (TT).

Pha động B: Acetonitril - pha động A (50 : 50).
Dung dịch thử: Hòa tan 0,200 g chế phẩm trong pha động A rồi pha loãng thành 200,0 ml với cùng dung môi.
Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng pha động A. Pha loãng 1,0 ml dung dịch tạo thành thành 10,0 ml bằng pha động A.
Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 5 mg isonicotinamid (tạp chất D) trong vừa đủ 100,0 ml dung dịch thử. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 25,0 ml bằng dung dịch thử.
Điều kiện sắc ký:
Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh *base-deactivated end-capped octadecylsilyl silica gel dùng cho sắc ký (TT)* (3 μm).
Detector quang phổ tử ngoại ở bước sóng 264 nm.
Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.
Thể tích tiêm: 20 μl.
Cách tiến hành:
Tiến hành sắc ký theo chương trình dung môi như sau:

Thời gian (min)	Pha động A (% tt/tt)	Pha động B (% tt/tt)
0 - 2	98	2
2 - 16	98 → 0	2 → 100

Sử dụng sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) để xác định pic của tạp chất D.
Thời gian lưu tương đối so với nicotinamid (thời gian lưu khoảng 7 min): Tạp chất D khoảng 0,9.
Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa tạp pic tạp chất D và pic nicotinamid ít nhất là 2,0.
Tính hàm lượng phần trăm các tạp chất dựa vào nồng độ của nicotinamid trong dung dịch đối chiếu (1).
Giới hạn:
Tạp đơn bất kỳ: Với mỗi tạp chất, không được quá 0,10 %.
Tổng tạp chất: Không được quá 0,2 %.
Bỏ qua các tạp chất có hàm lượng bằng hoặc dưới 0,05 %.
Ghi chú:
Tạp chất A: Acid pyridin-3-carboxylic (acid nicotinic).
Tạp chất B: Pyridin-3-carbonitril.
Tạp chất C: Pyridin-2-carboxamid (picolinamid).
Tạp chất D: Pyridin-4-carboxamid (isonicotinamid).
Tạp chất E: Pyridin-3-carboxamid 1-oxid (nicotinamid N-oxid).

Mất khối lượng do làm khô
Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).
(1,000 g; chân không; 18 h).

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 50 ml *acid acetic khan (TT)*. Chuẩn độ bằng *dung dịch acid percloric 0,1 N (CĐ)*.

Xác định điểm tương đương bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2).
1 ml *dung dịch acid percloric 0,1 N (CĐ)* tương đương với 12,21 mg C₆H₆N₂O.

Bảo quản
Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc
Vitamin nhóm B.

Chế phẩm
Viên nén, thuốc tiêm.

VIÊN NÉN NICOTINAMID

Là viên nén chứa nicotinamid.
Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc viên nén” (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng nicotinamid, C₆H₆N₂O, từ 90,0 % đến 110,0 %
so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính
A. Chiết một lượng bột viên tương ứng với 0,1 g nicotinamid bằng cách lắc với 25 ml *ethanol (TT)* trong 15 min, lọc và bốc hơi dịch lọc đến khô trên cách thủy. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của cặn thu được phải phù hợp với phổ hồng ngoại của nicotinamid chuẩn.
B. Phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch ở phần Định lượng trong khoảng từ 230 nm đến 350 nm phải có một cực đại hấp thụ ở 262 nm và hai vai ở 258 nm và 269 nm.
C. Chiết một lượng bột viên tương ứng với 50 mg nicotinamid bằng 50 ml *nước* và lọc. Thêm vào 2 ml dịch lọc 2 ml *dung dịch cyanogen bromid (TT)* và 3 ml *dung dịch anilin 2,5 % (TT)*, lắc đều, xuất hiện màu vàng.

Tạp chất liên quan
Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4).
Bản mỏng: *Silica gel F₂₅₄*.
Dung môi khai triển: *Cloroform - ethanol 96 % - nước (48 : 45 : 10)*.
Dung dịch thử: Lắc một lượng bột viên có chứa 0,1 g nicotinamid với 15 ml *ethanol (TT)* trong 15 min, lọc, làm bốc hơi trên cách thủy tới khô và hòa tan cặn trong 1 ml *ethanol (TT)*.
Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 400 lần một thể tích dung dịch thử với *ethanol (TT)*.
Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 μl mỗi dung dịch trên. Triển khai bản mỏng đến khi dung môi đi được khoảng 15 cm, lấy bản mỏng ra, để khô trong không khí. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Bất kỳ vết phụ nào trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử cũng không được đậm hơn vết trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (0,25 %).