

Dung dịch thử: Thêm 15 ml nước vào 1,0 g chế phẩm, đun sôi 2 min, làm lạnh, lọc qua màng lọc 0,45 μ m, 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 với nước thành 100 ml. 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 của dung dịch thử không được đậm hơn màu tím của 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, làm lạnh. Thêm 45 ml dung dịch acid hydrocloric 1 M (TT), đun sôi, làm lạnh, lọc rồi pha loãng dịch lọc thành 50,0 ml với dung dịch acid hydrocloric 1 M (TT).

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 50 mg 2-cloro-4-nitroanilin (TT) trong methanol (TT) và pha loãng thành 100 ml với cùng dung môi. Lấy 1 ml dung dịch thu được pha loãng với methanol (TT) thành 100 ml. Pha loãng tiếp 2 ml dung dịch thu được thành 20,0 ml bằng dung dịch acid hydrocloric 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 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, làm lạnh và lọc. Pha loãng 2 ml dịch lọc thành 15 ml bằng nước để thử.

Mất khối lượng do làm khô

Từ 4,5 % đến 6,0 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 100 °C đến 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 dung môi đồng thể tích aceton (TT) và methanol (TT). Định lượng bằng dung dịch tetrabutylamoni hydroxyd 0,1 M (CĐ). Xác định điểm tương đương 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

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Trị giun sán.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN NICLOSAMID

Là viên nén chứa niclosamid khan hoặc niclosamid monohydrat. Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận "Thuốc viên nén" (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau:

Hàm lượng niclosamid, $C_{13}H_8Cl_2N_2O_4$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

Đun nóng một lượng bột viên tương ứng khoảng 0,5 g niclosamid khan với 25 ml ethanol 96 % (TT) nóng, lọc nóng và bay hơi dịch lọc cho tới khô trên cách thủy. Cẩn thu được để làm các phản ứng sau:

A. Phở hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của cặn phải phù hợp với phở hồng ngoại của niclosamid chuẩn. Nếu phở thu được không phù hợp với phở chuẩn thì sấy cặn ở 120 °C trong 1 h và ghi phở mới.

B. Phở hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch cặn 0,001 % trong ethanol 96 % (TT) ở bước sóng từ 230 nm đến 360 nm có cực đại hấp thụ ở khoảng 335 nm.

C. Đun nóng 50 mg cặn với 5 ml dung dịch acid hydrocloric 1 M (TT) và 0,1 g kẽm bột (TT) trong cách thủy 10 min, làm nguội và lọc. Thêm vào dịch lọc 0,5 ml dung dịch natri nitrit 1 % (TT) và để yên 10 min. Thêm tiếp vào đó 2 ml dung dịch amoni sulfamat 2 %, lắc, để yên 10 min và thêm vào 2 ml dung dịch N-(1-naphthyl) ethylendiamin dihydroclorid 0,5 % (TT), dung dịch chuyển thành màu tím.

2-Cloro-4-nitroanilin

Đun sôi một lượng bột viên tương ứng 0,10 g niclosamid khan với 20 ml methanol (TT) trong 2 min, làm nguội, thêm dung dịch acid hydrocloric 1 M (TT) vừa đủ 50 ml và lọc. Lấy 10 ml dịch lọc, thêm 0,5 ml dung dịch natri nitrit 0,5 % (TT) và để yên 10 min. Thêm 1 ml dung dịch amoni sulfamat 2 %, lắc, để yên 10 min và thêm tiếp 1 ml dung dịch N-(1-naphthyl) ethylendiamin dihydroclorid 0,5 % (TT). Màu tạo thành không được đậm hơn màu của dung dịch gồm 20 ml methanol (TT) chứa 10 μ g 2-cloro-4-nitroanilin (TT) được tiến hành đồng thời trong cùng điều kiện, bắt đầu từ "thêm dung dịch acid hydrocloric 1 M (TT)...".

5-Acid clorosalicylic

Đun sôi một lượng bột viên tương ứng 0,50 g niclosamid khan với 10 ml nước trong 2 min, làm nguội, lọc và thêm vào dịch lọc 0,2 ml dung dịch sắt (III) clorid 10,5 % (TT), không có màu đỏ hoặc màu tím tạo thành.

NICOTINAMID

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.

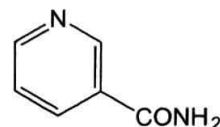
Hàm lượng thường dùng

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 amoni ac loãng (TT₃), 15 ml acetonitril (TT), pha loãng thành 1 L bằng nước dùng cho sắc ký (TT).