

Giới hạn:

Tạp chất A, B: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,2 %).

Tạp chất khác: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,10 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 4 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,4 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: 2-methyl-5-nitro-1H-imidazol.

Tạp chất B: 1-[2-(ethylsulphonyl)ethyl]-2-methyl-4-nitro-1H-imidazol.

Kim loại nặng

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

Lấy 1,0 g chế phẩm tiến hành theo phương pháp 4. Dùng 2 ml dung dịch chì mẫu 10 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 105 °C).

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,150 g chế phẩm trong 25 ml acid acetic khan (TT). Định lượng bằng dung dịch acid perchloric 0,1 N (CD), xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2).

1 ml dung dịch acid perchloric 0,1 N (CD) tương đương với 24,73 mg $C_8H_{13}N_3O_4S$.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Kháng nguyên sinh động vật, kháng sinh.

Chế phẩm

Viên nén.

VIÊN NÉN TINIDAZOL

Là viên nén bao phim chứa tinidazol.

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

Hàm lượng tinidazol, $C_8H_{13}N_3O_4S$, từ 93,0 % đến 107,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Lấy một lượng bột viên tương đương 0,1 g tinidazol cho vào ống nghiệm, đốt nóng nhẹ tạo khí sulfur dioxid có mùi hắc và làm đen giấy lọc tẩm dung dịch thủy ngân nitrat (TT).

B. Hòa tan một lượng bột viên tương đương 0,1 g tinidazol trong 5 ml dung dịch acid sulfuric 5 % (TT), lắc kỹ, lọc. Thêm vào dịch lọc 2 ml dung dịch bão hòa acid picric (TT), xuất hiện tủa màu vàng.

C. Trong phần Định lượng, thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng với thời gian lưu của pic tinidazol trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu giỏ quay.

Môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT).

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 30 min.

Cách tiến hành: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu. Lấy chính xác 2 ml dịch lọc cho vào bình định mức 100 ml, thêm nước đến định mức, lắc đều. Pha dung dịch tinidazol chuẩn như sau: Hòa tan 30,0 mg tinidazol chuẩn trong vừa đủ 50 ml môi trường hòa tan và pha loãng 2 ml dung dịch thu được thành 100 ml bằng nước. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của các dung dịch ở bước sóng 317 nm, trong cốc đo dày 1 cm, dùng hỗn hợp môi trường hòa tan - nước (1 : 50) làm mẫu trắng.

Tính lượng tinidazol, $C_8H_{13}N_3O_4S$, đã hòa tan trong mỗi viên dựa vào độ hấp thụ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_8H_{13}N_3O_4S$ của tinidazol chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 80 % (Q) lượng tinidazol, $C_8H_{13}N_3O_4S$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

Định lượng

Pha động: Methanol - dung dịch kali dihydrophosphat (20 : 80).

Dung dịch kali dihydrophosphat: Hòa tan 6,80 g kali dihydrophosphat (TT) trong 1000 ml nước, điều chỉnh đến pH 3,5 bằng acid phosphoric (TT).

Dung dịch chuẩn: Dung dịch tinidazol chuẩn có nồng độ 120 µg/ml trong pha động.

Dung dịch thử: Cân 10 viên, loại bỏ lớp bao (nếu cần) và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 120 mg tinidazol vào bình định mức 100 ml, thêm pha động vào và lắc để hòa tan, thêm pha động đến định mức, lắc đều, lọc. Lấy chính xác 5 ml dịch lọc cho vào bình định mức 50 ml, thêm pha động đến định mức, lắc đều.

TITAN DIOXYD

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25,0 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 310 nm.

Tốc độ dòng: 1,2 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, số đĩa lý thuyết tính trên pic tinidazol phải lớn hơn 2000, độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic tinidazol thu được từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không lớn hơn 2,0 %.

Tiến hành sắc ký lần lượt dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Tính hàm lượng tinidazol, $C_8H_{13}N_3O_4S$, có trong viên dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_8H_{13}N_3O_4S$ của tinidazol chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc kháng động vật nguyên sinh, kháng sinh.

Hàm lượng thường dùng

500 mg.

TITAN DIOXYD

TiO₂

P.t.l : 79,9

Titan dioxyd phải chứa từ 98,0 % đến 100,5 % TiO₂.

Tính chất

Bột trắng hoặc gần như trắng. Thực tế không tan trong nước, không tan trong acid vô cơ loãng nhưng tan chậm trong acid sulfuric đặc nóng.

Định tính

Dung dịch S₁: Lắc 20,0 g chế phẩm với 30 ml acid hydrochloric đậm đặc (TT) trong 1 min. Thêm 100 ml nước cất (TT), đun sôi. Lọc nóng cho đến khi thu được dung dịch trong. Rửa giấy lọc bằng 60 ml nước cất (TT) và pha loãng dịch lọc thu được đến 200 ml bằng nước cất (TT).

Dung dịch S₂: Trộn 0,500 g chế phẩm với 5 g natri sulfat khan (TT) trong bình nón cổ dài chịu nhiệt 300 ml. Thêm 10 ml nước, trộn đều. Thêm 10 ml acid sulfuric (TT), đun sôi mạnh cho đến khi thu được dung dịch trong. Làm lạnh, thêm từ từ hỗn hợp chứa 30 ml nước và 10 ml acid sulfuric (TT) đã làm lạnh, tiếp tục làm lạnh và pha loãng thành 100 ml bằng nước.

A. Đun nóng mạnh, chế phẩm có màu vàng nhạt và mất màu khi làm lạnh.

DUỐC ĐIỀN VIỆT NAM VI

B. Thêm 0,1 ml dung dịch hydrogen peroxyd 30 % (TT) vào 5 ml dung dịch S₂. Dung dịch xuất hiện màu đỏ cam.

C. Thêm 0,5 g kẽm hạt (TT) vào 5 ml dung dịch S₂. Sau 45 min, hỗn hợp có màu xanh tím.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S₂ không được đục hơn độ đục hỗn dịch đối chiếu II (Phụ lục 9.2) và không màu (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Giới hạn acid - kiềm

Thêm 50 ml nước cất không có carbon dioxyd (TT) vào 5,0 g chế phẩm, lắc trong 5 min. Ly tâm hay lọc cho đến khi thu được dung dịch trong. Lấy 10 ml dịch lọc, thêm 0,1 ml dung dịch xanh bromothymol (TT). Lượng dung dịch acid hydrochloric 0,01 M (TT) hoặc dung dịch natri hydroxyd 0,01 M (TT) dùng để chuyển màu chỉ thị không được quá 1,0 ml.

Các chất tan trong nước

Không được quá 0,5 %.

Lấy 10,0 g chế phẩm, thêm dung dịch chứa 0,5 g amoni sulfat (TT) trong 150 ml nước, đun sôi trong 5 min. Để nguội, pha loãng thành 200 ml với nước và lọc cho đến khi thu được dung dịch trong. Lấy 100 ml dịch lọc, bốc hơi đến cạn và nung cạn ở 600 °C đến khối lượng không đổi. Khối lượng còn thu được không được quá 25 mg.

Antimony

Không được quá 0,01 %.

Lấy 10 ml dung dịch S₂, thêm 10 ml acid hydrochloric (TT) và 10 ml nước. Làm lạnh đến 20 °C (nếu cần), thêm 0,15 ml dung dịch natri nitrit 10 % (TT). Sau 5 min, thêm 5 ml dung dịch hydroxylamin hydroclorid 1 % và 10 ml dung dịch rhodamin B 0,01 % vừa mới pha. Trộn đều mỗi khi thêm vào. Lắc mạnh với 10,0 ml toluen (TT) trong 1 min. Để yên tách lớp hoặc ly tâm 2 min nếu cần. Màu hồng xuất hiện trong lớp toluen không được đậm màu hơn màu hồng trong lớp toluen của dung dịch đối chiếu được chuẩn bị trong cùng điều kiện, dùng hỗn hợp 5 ml dung dịch antimony chuẩn 1 phần triệu Sb, 10 ml acid hydrochloric (TT) và 15 ml dung dịch chứa 0,5 g natri sulfat khan (TT) và 2 ml acid sulfuric (TT) thay thế hỗn hợp 10 ml dung dịch S₂, 10 ml acid hydrochloric (TT) và 10 ml nước.

Arsen

Không được quá 5 phần triệu (Phụ lục 9.4.2).

Cân 0,5 g chế phẩm cho vào bình cầu đáy tròn có gắn nhiệt kế, cổ bình gắn với phễu có khóa và nối với ống dẫn khí vào một bình khác chứa 30 ml nước. Thêm 50 ml nước, 0,5 g hydrazin sulfat (TT), 0,5 g kali bromid (TT) và 20 g natri clorid (TT). Cho qua phễu từng giọt 25 ml acid sulfuric (TT), đun nóng và giữ ở nhiệt độ 110 °C đến 115 °C trong 20 min. Hơi tạo ra được thu vào bình cầu chứa 30 ml nước. Pha loãng thành 50 ml với nước. Lấy 20 ml dung dịch này tiến hành thử theo phương pháp A.