

Hòa tan một lượng chế phẩm như chỉ dẫn trong chuyên luận riêng trong một thể tích thích hợp *acid acetic khan (TT)* đã được trung tính hóa trước với chỉ thị quy định trong chuyên luận riêng, nếu cần thiết có thể làm ấm hay làm lạnh, hoặc chuẩn bị một dung dịch như chỉ dẫn trong chuyên luận riêng.

Khi chế phẩm là muối của acid hydrocloric hoặc acid hydrobromic thì thêm 15 ml *dung dịch thủy ngân (II) acetat 5 % (TT)* trước khi trung tính dung môi, trừ khi có những chỉ dẫn khác trong chuyên luận riêng.

Chuẩn độ bằng *dung dịch acid perchloric 0,1 N (CD)* đến khi có sự chuyển màu của chỉ thị, điều này tương ứng với giá trị tuyệt đối cao nhất của dE/dV trong chuẩn độ đo thế của chế phẩm thử, ở đây E là thế điện động và V là thể tích dung dịch chuẩn độ (Phụ lục 10.2).

Việc trung tính hóa dung dịch thủy ngân (II) acetat và chuẩn hóa dung dịch chuẩn độ cũng phải dùng cùng một chỉ thị được quy định trong chuyên luận riêng cho chuẩn độ chế phẩm.

Khi nhiệt độ t_2 của dung dịch chuẩn độ ở thời điểm định lượng khác với nhiệt độ t_1 của dung dịch chuẩn độ lúc được chuẩn hóa thì tính kết quả định lượng căn cứ vào thể tích dung dịch chuẩn độ hiệu chỉnh.

$$V(h) = V(c) \times [1 + 0,0011 \times (t_1 - t_2)]$$

Trong đó:

V(h) là thể tích dung dịch chuẩn độ hiệu chỉnh;

V(c) là thể tích dung dịch chuẩn độ đã dùng.

Tiến hành chuẩn độ mẫu trắng khi cần thiết.

Phương pháp 2

(Áp dụng cho acid yếu)

Dung dịch chuẩn độ, dung môi và chỉ thị được chỉ dẫn trong chuyên luận riêng.

Bảo vệ dung dịch thử và dung dịch chuẩn độ khỏi sự thâm nhập của carbon dioxyd và độ ẩm của không khí trong suốt quá trình chuẩn độ.

Hòa tan chế phẩm trong một thể tích thích hợp dung môi đã trung tính hóa trước với chỉ thị quy định, nếu cần có thể làm ấm hay lạnh, hoặc chuẩn bị một dung dịch chế phẩm như đã chỉ dẫn trong chuyên luận riêng.

Chuẩn độ cho đến khi có sự chuyển màu của chỉ thị, điều này tương ứng với giá trị tuyệt đối cao nhất của dE/dV trong chuẩn độ đo thế của chế phẩm, ở đây E là thế điện động và V là thể tích dung dịch chuẩn độ (Phụ lục 10.2).

Dung dịch chuẩn độ được chuẩn hóa bằng cách sử dụng dung môi và chỉ thị giống như đã sử dụng cho chuẩn độ chế phẩm.

Tiến hành chuẩn độ mẫu trắng khi cần thiết.

10.7 ĐỊNH LƯỢNG CÁC KHÁNG SINH HỌ PENICILIN BẰNG PHƯƠNG PHÁP ĐO IOD

Phương pháp sau đây được áp dụng để định lượng phần lớn thuốc kháng sinh họ penicillin trong Dược điển và những dạng bào chế của chúng mà phép chuẩn độ đo iod là đặc biệt thích hợp. Tiến hành thí nghiệm ở nhiệt độ $25 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$.

Dung dịch chuẩn

Cân chính xác một lượng thích hợp chất chuẩn quy định trong từng chuyên luận đã được làm khô trước, hòa tan vào dung môi đã được ghi trong Bảng 10.7 và pha loãng với cùng dung môi đó để được một dung dịch có nồng độ ở khoảng nồng độ quy định trong Bảng 10.7.

Dung dịch thử

Nếu không có chỉ định gì khác trong chuyên luận riêng, cân chính xác một lượng mẫu thử thích hợp hòa tan trong dung môi ghi trong Bảng 10.7 và pha loãng với dung môi đó để được một dung dịch có nồng độ ở vào khoảng nồng độ ghi trong Bảng 10.7.

Phương pháp tiến hành

Làm mất hoạt tính và chuẩn độ: Hút riêng rẽ 2,0 ml dung dịch chuẩn và 2,0 ml dung dịch thử vào 2 bình nón nút mài dung tích 125 ml tương ứng. Thêm vào mỗi bình 2,0 ml *dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT)*, lắc đều và để yên 15 min. Tiếp tục cho vào mỗi bình 2,4 ml *dung dịch acid hydrocloric 1 M (TT)*, thêm 10,0 ml *dung dịch iod 0,01 N (CD)*, đậy ngay nút bình và để yên 15 min. Chuẩn độ bằng *dung dịch natri thiosulfat 0,01 N (CD)* đến gần điểm kết thúc, thêm 1 giọt *dung dịch hồ tinh bột (TT)* và tiếp tục chuẩn độ đến khi mất màu xanh.

Mẫu trắng: Hút 2,0 ml dung dịch chuẩn cho vào một bình nón nút mài, thêm 10,0 ml *dung dịch iod 0,01 N (CD)*. Nếu dung dịch chuẩn là amoxicilin hay ampicilin thì thêm ngay lập tức 0,12 ml *dung dịch acid hydrocloric 1 M (TT)*. Chuẩn độ ngay bằng *dung dịch natri thiosulfat 0,01 N (CD)* đến gần điểm kết thúc, thêm 1 giọt *dung dịch hồ tinh bột (TT)* và tiếp tục chuẩn độ đến khi mất màu xanh. Cũng làm như vậy đối với bình có chứa 2,0 ml dung dịch thử.

Tính toán: Tính đương lượng F [số microgam (hay đơn vị) kháng sinh chuẩn tương ứng với 1 ml *dung dịch natri thiosulfat 0,01 N (CD)*] bằng công thức:

$$\frac{2 \times C \times P}{B - I}$$

Trong đó:

C là nồng độ chất chuẩn tính bằng mg trong 1 ml của dung dịch chuẩn;

P là hoạt lực tính bằng microgam (hay đơn vị) trong 1 mg của chất chuẩn;

B là thể tích tính bằng ml của *dung dịch natri thiosulfat 0,01 N (CD)* tiêu thụ trong mẫu trắng của dung dịch chuẩn;

I là thể tích tính bằng ml của *dung dịch natri thiosulfat 0,01 N (CD)* tiêu thụ trong phép thử làm mất hoạt tính và chuẩn độ của dung dịch chuẩn;

Bảng 10.7 - Những dung môi và nồng độ cuối cùng của dung dịch kháng sinh

Chất kháng sinh	Dung môi	Nồng độ cuối cùng
Amoxicilin	Nước	1,0 mg/ml
Ampicilin	Nước	1,25 mg/ml
Ampicilin natri	Đệm phosphat pH 6,0	1,25 mg/ml
Cloxacilin natri	Nước	1,25 mg/ml
Dicloxacin natri	Đệm phosphat pH 6,0	1,25 mg/ml
Methicilin natri	Đệm phosphat pH 6,0	1,25 mg/ml
Oxacilin natri	Đệm phosphat pH 6,0	1,25 mg/ml
Penicilin G kali	Đệm phosphat pH 6,0	2000 đơn vị/ml
Penicilin G natri	Đệm phosphat pH 6,0	2000 đơn vị/ml
Penicilin V kali	Đệm phosphat pH 6,0	2000 đơn vị/ml

10.8 ĐỊNH LƯỢNG CÁC STEROID BẰNG TETRAZOLIUM

Phương pháp này được áp dụng để định lượng các steroid chứa các nhóm chức có tính khử.

Các sản phẩm của phản ứng màu này có khuynh hướng tập phụ lên bề mặt của thủy tinh. Để tránh sự sai lệch kết quả, nên xử lý các bình phản ứng thủy tinh bằng cách để chúng chứa chính các sản phẩm của phản ứng màu này trước khi dùng. Nên giữ các bình thủy tinh đã được xử lý để dùng riêng cho phép định lượng này và chỉ rửa bình bằng nước giữa các lần định lượng. Phương pháp này được tiến hành trong điều kiện tránh ánh sáng.

Dung dịch thử

Trừ khi có chỉ dẫn cụ thể trong chuyên luận riêng, hòa tan một lượng chế phẩm trong *ethanol không có aldehyd (TT)* để thu được một dung dịch thử có nồng độ từ 30 µg/ml đến 35 µg/ml.

Dung dịch chuẩn

Chuẩn bị một dung dịch chất chuẩn tương ứng trong *ethanol không có aldehyd (TT)* có nồng độ tương đương với nồng độ của dung dịch thử.

Tiến hành

Lấy chính xác 10 ml mỗi dung dịch thử và dung dịch chuẩn cho vào hai bình định mức 25 ml riêng biệt và cho 10 ml *ethanol không có aldehyd (TT)* vào một bình định mức 25 ml thứ ba. Lần lượt thêm vào các bình 2 ml *dung dịch triphenyltetrazolium clorid (TT)*, 2 ml *dung dịch tetramethylamoni hydroxyd loăng (TT)*. Đậy bình, trộn đều bằng cách lắc xoay tròn nhẹ nhàng và ngâm các bình phản ứng này trong cách thủy ở 30 °C trong 1 h, trừ khi có quy định cụ thể trong chuyên luận riêng. Làm lạnh nhanh, thêm *ethanol không có aldehyd (TT)* đến định mức 25 ml. Lắc đều và đo ngay độ hấp thụ ánh sáng của các dung dịch thu được trong hai bình đầu (theo thứ tự khi cho thuốc thử) ở cực đại 485 nm (Phụ lục 4.1), trong cốc đo có nắp đậy, lấy dung dịch thu được trong bình thứ ba làm mẫu trắng.

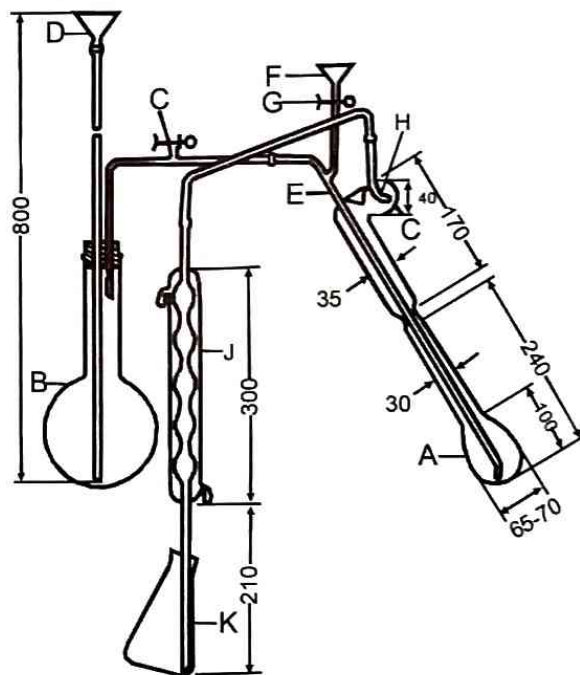
10.9 ĐỊNH LƯỢNG NITROGEN TRONG HỢP CHẤT HỮU CƠ

Nitrogen trong hợp chất hữu cơ được định lượng dưới dạng amoniac trong amoni sulfat thu được khi vô cơ hóa các hợp chất hữu cơ có chứa nitrogen với acid sulfuric. Áp dụng phương pháp I nếu không có chỉ dẫn khác.

Phương pháp I

Dụng cụ

Bộ dụng cụ định lượng nitrogen có thể được chế tạo nguyên bộ chuyên dùng cất amoniac hoặc được lắp ghép từ các dụng cụ thủy tinh cần thiết với nhau sao cho đảm bảo đủ các bộ phận và yêu cầu như Hình 10.9. Các phần bằng cao su của thiết bị nên được xử lý bằng cách đun sôi 10 min đến 30 min trong *dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT)*, tiếp theo 30 min đến 60 min trong *nước*, cuối cùng rửa lại bằng *nước* trước khi dùng.



Hình 10.9 - Dụng cụ định lượng nitrogen (Kích thước tính bằng milimet)

Chú thích:

- A. Bình Kjeldahl để vô cơ hóa mẫu thử và thực hiện phản ứng.
- B. Bình cầu để cung cấp hơi nước.
- C. Khoá an toàn.
- D. Phễu cấp nước vào bình B.
- E. Ống dẫn hơi nước từ bình B sang bình phản ứng A.
- F. Phễu cấp dung dịch kiểm vào bình phản ứng A.
- G. Ống nối bằng cao su có kẹp khoá.
- H. Lỗ nhỏ có đường kính bằng đường kính ống cấp hơi.
- J. Ống sinh hàn.
- K. Bình hứng dịch cất được.