

BÀI 1. ĐỊNH TÍNH VÀ KIỂM NGHIỆM NGUYÊN LIỆU HÓA DƯỢC

Mục tiêu:

- Định tính
- Xác định độ tinh khiết
- Định lượng hàm lượng hoạt chất

1. ĐỊNH TÍNH

Các phản ứng hoá học đặc hiệu (2-3 phản ứng): xác định khung; xác định chức; xác định phân tử

Các phương pháp vật lý - hoá lý (ngày càng sử dụng nhiều)

- + Phổ: quang phổ hồng ngoại (IR), quang phổ tử ngoại (UV), cộng hưởng hạt nhân (NMR).
- + Sắc ký: sắc ký lớp mỏng (TLC), sắc ký khí (GC), sắc ký lỏng hiệu năng (HPLC).

2. THỬ TINH KHIẾT

Ảnh hưởng của tạp chất đến chất lượng thuốc:

- + Tạp chất độc hại: không an toàn, phản ứng phụ, tai biến.
- + Giảm hàm lượng: giảm hiệu quả trị liệu.

Phân loại các tạp chất

Phân loại tạp chất có thể dựa theo nguồn gốc và những nguyên nhân lẫn tạp chất trong thuốc

2.1. Theo nguồn gốc

Do sản xuất

- Nguyên liệu đầu, thuốc thử, chất xúc tác, dung môi hữu cơ còn dư.
- Các tạp chất do qui trình tổng hợp: các sản phẩm trung gian, các sản phẩm phụ.
- Dụng cụ, máy móc, thiết bị
- Vệ sinh môi trường: bụi, khí thải...

Do bảo quản

- Điều kiện bảo quản
 - + Nóng, ẩm thúc đẩy cho phản ứng thủy phân, xà phòng hóa.
 - + Nóng, khô làm mất nước kết tinh

+ Ánh sáng, oxy, chất xúc tác kim loại thúc đẩy cho phản ứng oxy hóa, quang phân.

- Chất lượng của nguyên liệu bao bì (giấy, kim loại, chất dẻo, thủy tinh...)

2.1. Theo tính chất

Các tạp chất chung

+ Màu sắc - Độ tan

+ Độ bền vững với nhiệt hoặc H_2SO_4 .

+ Các ion thông thường như clorid, Sulfat...

Các tạp chất đặc hiệu

Yêu cầu chung về thử tinh khiết của một chất

a. Yêu cầu về mức độ tạp chất

Các tạp chất của thuốc có thể được chia làm 2 nhóm:

- *Thử giới hạn*: các tạp chất chỉ mức độ tinh khiết của thuốc, không ảnh hưởng đến tác dụng dược lý, nhưng khi quá nhiều sẽ làm giảm hàm lượng thuốc, do đó làm giảm hoạt tính thì các dược điển qui định **một giới hạn cho phép** đối với các tạp chất này.

- *Thử âm tính*: các tạp chất ảnh hưởng đến tác dụng dược lý của thuốc, gây độc hại cho cơ thể thì yêu cầu **không được có**.

b. Biểu thị hàm lượng tạp chất

+ Phần trăm (%)

+ Phần triệu (ppm: parts per milion)

c. Mức độ tinh khiết của hóa chất và tiêu chuẩn sử dụng

Hóa chất chia làm 4 nhóm:

Hóa chất tinh khiết đặc biệt (TKĐB) = (SP): độ tinh khiết cao nhất

Tinh khiết hóa học (TKHH) = (CP)

- Tinh khiết phân tích (TKPT) = (PA) : dùng cho phân tích, nghiệm

- Tinh khiết (TK) = (P): dùng cho học tập trong trường và kiểm nghiệm phân tích thông thường.

d. Nguyên liệu tinh khiết cho sản xuất hoá chất có yêu cầu đặc biệt.

- Hóa chất kỹ thuật (KT) = (techn) hay công nghiệp: nguyên liệu công nghiệp hoá học.

- Hóa chất thô: dùng cho một số ngành sản xuất công nghiệp.

Bảng 1.1. Mức độ và ký hiệu tinh khiết của một số hoá chất theo một số nước

Mức độ tinh khiết	Việt	Anh	Trung Quốc
Tinh khiết đặc biệt	TKĐB	SP	
Tinh khiết hoá học	TKHH	CP	Nhất đẳng
Tinh khiết phân tích	TKPT	PA	Nhị đẳng
Tinh khiết	TK	P	Tam đẳng
Kỹ thuật (công nghiệp)	KT	Techn	Công nghiệp
Thô (nguyên liệu)	THO		

2.2. Yêu cầu chung đối với phương pháp thử

Các phương pháp thử phải đạt các tiêu chuẩn về: độ nhạy, tính đặc hiệu, tính lặp lại; tính hữu dụng của phản ứng.

Chọn phản ứng có độ nhạy cho phép xác định được những giới hạn tạp chất có trong thuốc (vài phần triệu = ppm)

2.3. Qui định các thí nghiệm về độ tinh khiết

Thông thường các Dược điển kiểm tra một số chỉ tiêu theo thứ tự như sau (nếu là tiêu chuẩn về độ tinh khiết):

- + Độ hòa tan
- + Giới hạn acid - base
- + Những thử nghiệm chung về tạp chất ion vô cơ
 - Những phản ứng đối với các tạp chất anion
 - Những phản ứng đối với các tạp chất cation
- + Các tạp chất hữu cơ
- + Mất khối lượng do làm khô
- + Cặn còn lại sau khi làm bay hơi
- + Cặn còn lại sau khi nung
- + Tro sulfat
- + Những thử nghiệm về tạp chất đặc hiệu (sản phẩm trung gian, sản phẩm phụ, sản phẩm phân hủy, độ hấp phụ, độ trung hoà acid...)

3. Cách xác định nồng độ tối đa của tạp chất trong thuốc

3.1. Điều kiện thử nghiệm

Chấp hành nghiêm ngặt những chỉ dẫn (qui định trong Dược điển)

- + Cân chính xác mẫu thử với độ chính xác $\pm 1\text{mg}$

+ Ống nghiệm (hoặc ống Nessler): thủy tinh không màu, có cùng đường kính độ dày.

+ Nước tinh khiết, không có ion cần tìm

+ Thêm các thuốc thử vào ống thử và ống mẫu đồng thời và đồng thể tích.

+ Soi màu

- Kết tủa trắng của bạc clorid, bari sulfat: soi độ đục mờ trên ánh sáng xuyên qua trên nền đen.

- Kết tủa màu nâu hoặc đen của kim loại nặng: soi màu qua ánh sáng phản chiếu trên nền trắng.

3.2. Tiến hành: (có thể tiến hành theo 2 cách)

- *Xác định giới hạn tạp chất trong thuốc: so sánh với dung dịch mẫu* (dung dịch qui chiếu)

+ Quan sát độ đục hoặc màu sắc của dung dịch chuẩn và dung dịch thử

+ Sai số thực nghiệm $\leq 10\%$

- *Phép thử âm tính: không so sánh với dung dịch mẫu* (vì yêu cầu không có tạp chất với phương pháp thử)

+ Dùng phản ứng hoá học mà độ nhạy của nó dưới mức giới hạn phát hiện tạp chất có thể có (trong ống thử)

+ Sự sai lệch $\leq 10\%$

4. Những thử nghiệm chung về tạp chất các ion vô cơ

Các Dược điển thường qui định thử giới hạn một số tạp chất ion vô cơ. Dược điển Việt Nam IV quy định thử giới hạn các ion sau trong thuốc: amoni, arsenic, calci, chì trong đường, clorid, kali, kim loại nặng, nhôm, nikel trong polyols, phosphat, sắt, sulfat, magnesi, magnesi và kim loại kiềm thổ. Ngoài ra theo quy định của từng Dược điển, có thể tìm thêm các ion khác như BP- 2000 còn tìm giới hạn các ion fluorid, kẽm.

Giới hạn của các tạp chất này được xác định căn cứ vào kết quả kiểm tra sơ bộ về sinh học và tác dụng độc hại có thể có của tạp chất.

Bảng 1.2. Những dung dịch chuẩn dùng để xác định giới hạn tạp chất (dd quy chiếu)

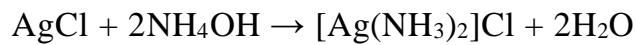
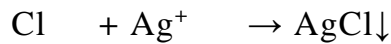
Chuẩn ion	Chất khởi đầu làm chuẩn	Nồng độ chất chuẩn ($\mu\text{g/ml}$)	Thuốc thử	Độ nhạy của phản ứng
Cl ⁻	HCl 0,1 N (NaCl)	50	AgNO ₃	0,5

SO ₄ ²⁻	K ₂ SO ₄	10	BaCl ₂ (dịch treo BaSO ₄)	3,0
NH ₄ ⁺	NH ₄ Cl	10	TT Nessler	0,3
Ca ²⁺	CaCO ₃	50	(NH ₄) ₂ C ₂ O ₄	3,5
Fe ³⁺	FeNH ₄ (SO ₄) ₂ .12H ₂ O	20	Acid mercaptoacetic	0,05
Zn ²⁺	ZnO	5	K ₄ [Fe(CN) ₆]*	1,0
Pb ²⁺	Pb(NO ₃) ₂	1	Thioacetamid	0,5
As ³⁻	As ₂ O ₃	1	HgCl ₂ và KI*	1,0

4.1. Những nguyên tắc cơ bản của từng thử nghiệm

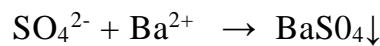
+ Thử ion clorid

Ion clorid tạo với ion bạc tủa trắng không tan trong HNO₃ tan trong NH₄OH.



+ Thử ion Sulfat

Ion Sulfat tạo với ion bari tủa trắng, không tan trong HCl loãng.



+ Thử muối amoni

Ion amoni tạo với thuốc thử Nessler (kali iodomercurat trong kiềm) tạo tủa đỏ nâu

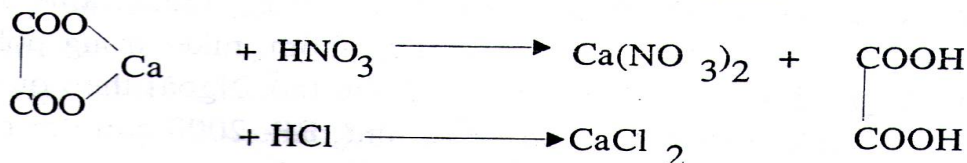


+ Thử muối calci

Ion calci tạo với ion oxalat căn tinh thể nhỏ trắng (đục), không tan trong acid acetic, nhưng tan trong HCl hoặc HNO₃.



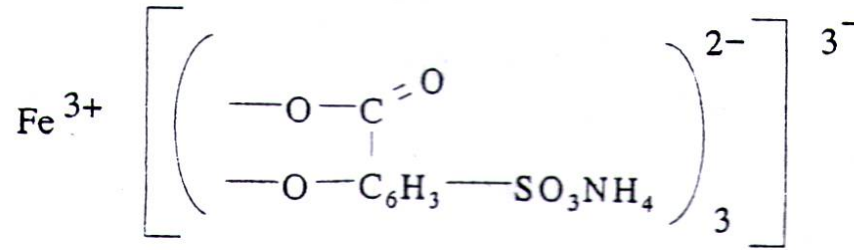
Calci oxalat



+ Thử muối sắt (II) và (III)

Ion sắt (II) và (III) tạo phức ferrilsulfosalicylat với acid sulfosalicylic

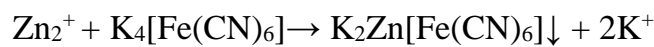
trong NH_4OH , tùy nồng độ sắt sẽ cho màu đỏ sẫm hoặc vàng



Ngoài ra người ta cũng có thể dùng acid mercatoacetic (acid thioacetic) để tìm giới hạn tạp chất sắt:

+ Thử muối kẽm

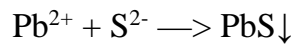
Ion kẽm tạo với kaliferocyanid cặn trắng không tan trong các acid:



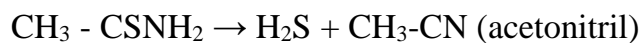
Nếu dung dịch có màu xanh do sự có mặt của Fe^{3+} thì cần loại Fe^{3+} trước bằng cách đun sôi trong amoniac và lọc. Dùng dịch lọc để làm phản ứng tìm Zn^{2+} .

+ Thử muối kim loại nặng (biểu thị bằng Pb)

Các ion kim loại nặng tạo với dung dịch Sulfid cặn màu đen hoặc dung dịch màu hung. Cặn tan trong môi trường trung tính hay acid nhẹ (acid acetic loãng)



Nhiều Dược điển các nước và Dược điển Việt Nam IV dùng thuốc thử thioacetamid $\text{CH}_3 - \text{CSNH}_2$ làm chất thay thế cho H_2S trong phòng thí nghiệm.



Thử kim loại nặng trong tro Sulfat (đốt cháy chất hữu cơ bằng H_2SO_4 đậm đặc).

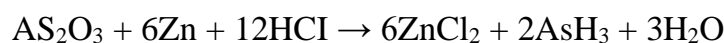
+ Phát hiện tạp chất arsenic

Do độc đối với cơ thể nên bắt buộc phải kiểm tra phát hiện As. Có nhiều phương pháp phát hiện Arsenic như phản ứng Zanger-Blek, Buto-Thiele, Guchait, Bettendorff- Phương pháp Marsa dựa trên cơ sở: khử các hợp chất arsenic \rightarrow As nguyên tố hoặc AsH_3 .

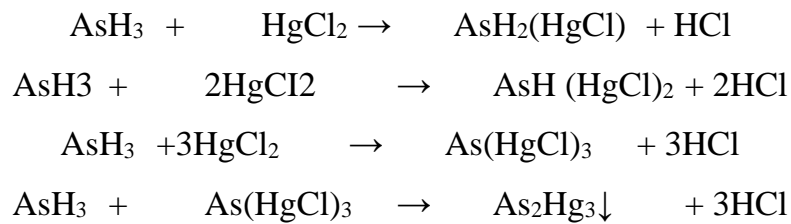
Nhiều Dược điển nêu 2 phương pháp:

Phương pháp 1: (phản ứng Zanger - Blek)

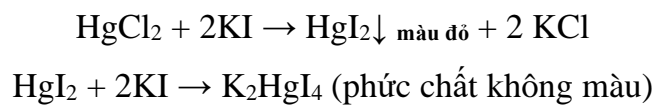
Bản chất hoá học của phản ứng là khử các hợp chất As, chứa trong mẫu thử nghiệm, bằng Zn trong HCl để tạo arsenohydrid.



AsH₃ đi qua lớp bông tẩm chì acetat, sau đó qua giấy tẩm thủy ngân diclorid làm giấy chuyển màu cam hoặc vàng tùy nồng độ As.



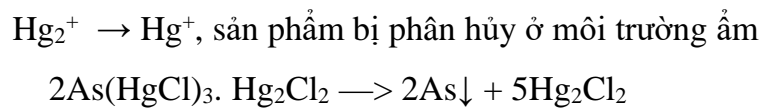
Sau đó, nhúng giấy tẩm thủy ngân diclorid đã qua phản ứng vào dung dịch KI để loại HgCl₂ dư, phản ứng sẽ xảy ra như sau:



Sau khi rửa nước và phơi khô, trên giấy còn lại màu nâu của (As₂Hg₃), độ đậm tùy thuộc nồng độ tạp chất arsenic. Có thể phát hiện 0,001 mg (1 µg) As trong hỗn hợp phản ứng.

Hạn chế của phương pháp:

Nghiên cứu của Skavasovt thì trong phương pháp Zanger-Blek bên cạnh phản ứng thế của hydro thành AsH₃, còn xảy ra quá trình khử

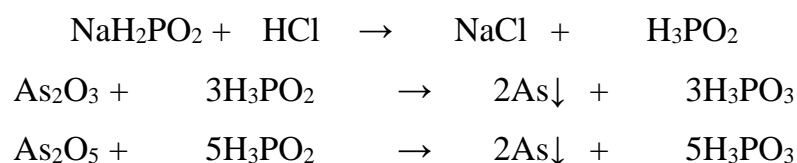


- Phát hiện As tự do nhờ màu đỏ cam của giấy lọc chuyển sang nâu.
- Phản ứng Zanger-Blek không phát hiện được tạp chất arsenic khi có mặt chất stibi, phospho, các muối kim loại nặng, Sulfit.

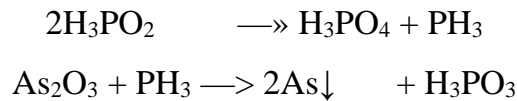
Phương pháp 2 (phản ứng Buto - Thielé)

Tuy không nhạy bằng phương pháp 1, nhưng phương pháp này cho phép phát hiện được arsenic khi có mặt Sb, P, kim loại nặng, Sulfit.

Bản chất hoá học của phản ứng dựa trên tính khử của acid hypo-phosphoro (Natri hydrophosphit trong HCl). Chất này khử As (III) và (V) → As tự do. Acid hypophosphoro bị oxy hoá thành acid phosphoric. Tùy thuộc nồng độ hợp chất arsenic mà xuất hiện màu nâu hoặc cận nâu.



Quá trình khử arsenic đi qua 2 giai đoạn:



4.2. Xác định các chỉ tiêu khác về độ tinh khiết

a. Độ trong và màu sắc của dung dịch

+ *Độ trong*: so sánh với mẫu "xác định độ trong của dung dịch". Dung dịch coi như trong nếu không lọc mà phù hợp với mẫu chuẩn về độ trong (có thể bỏ qua vật lạ cơ học: bông, giấy, hạt bụi...).

+ *Màu sắc của dung dịch*: so sánh với dung dịch màu mẫu hoặc không màu bằng mắt hoặc bằng máy đo quang.

b. Độ hòa tan (xem phần tính chất)

Độ hòa tan chỉ rõ 1gam (hay 1ml) chất tan trong bao nhiêu ml dung môi hoặc 1 phần chất trong bao nhiêu phần dung môi.

Nếu độ hòa tan là một *tiêu chuẩn về độ tinh khiết* thì phải lấy chính xác số gam chất thử, số ml dung môi, nhiệt độ và thời gian hoà tan.

c. Giới hạn acid - kiềm

+ *Mục đích*: phát hiện acid hay kiềm lẫn vào thuốc (do sản xuất, bảo quản)

+ *pH của môi trường*: là một thông số đặc trưng quan trọng về tính chất hoá học của chế phẩm. Nó quyết định thời gian bảo quản và sử dụng thuốc.

+ *Cách xác định giới hạn acid - kiềm (pH của môi trường)*: căn cứ vào phản ứng của dung dịch nước bằng nhiều cách:

- Dùng phản ứng trung hoà với các chỉ thị tùy theo pH qui định: phenolphtalein, đỏ methyl, xanh bromophenol, thymol phtalein...

- Dùng chỉ thị vạn năng (đo khoảng pH từ 1-14)

- Dùng phương pháp so màu (dùng dung dịch đệm), dùng pH kế...

4.3. Các tạp chất hữu cơ

a. Mất khối lượng do làm khô (xác định nước trong thuốc)

+ *Mục đích*: xác định các chất bay hơi và nước.

- Các chất bay hơi có thể xâm nhập vào thuốc do: không loại hết tạp chất bay hơi khi tinh chế, còn lại các sản phẩm trung gian bay hơi khi điều chế, tích lũy các sản phẩm phân huỷ khi bảo quản.

- Nước trong thuốc có thể ở dạng tự do (độ ẩm) hoặc liên kết mao dẫn, hấp phụ, liên kết hóa học (hydrat tinh thể và hydrat)

b. Cách xác định

- *Phương pháp vật lý*: sấy khô và chung cất
- *Phương pháp hoá học*: phương pháp đo nước
- *Đối với chất lỏng*: các tạp chất của nước được xác định dựa trên độ đục khi làm lạnh ở 0°C hoặc nhờ acid picric (so màu với chuẩn)

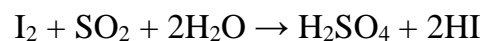
- *Phương pháp sấy khô*: xác định khối lượng của chất thử trước và sau khi sấy. sấy khô đến khối lượng không đổi ở nhiệt độ nhất định (điều kiện được chỉ rõ trong chuyên luận Dược điển).

Có thể làm khô bằng 3 cách: sấy trong tủ sấy ở áp suất thường, sấy ở áp suất giảm hoặc làm khô trong bình hút ẩm (dessicator) với những chất hút nước mạnh (H₂SO₄ đậm đặc, P₂O₅ CaCl₂ khan v.v...)

+ *Phương pháp chung cất*: dựa vào tính chất bay hơi của 2 chất lỏng không trộn lẫn vào nhau (nước và dung môi hữu cơ như toluen, xylen). Hỗn hợp nước và dung môi hữu cơ được chung cất ở nhiệt độ thấp hơn nhiệt độ sôi của từng chất. Lượng nước trong chế phẩm được xác định căn cứ vào thể tích nước hứng được sau khi chung cất.

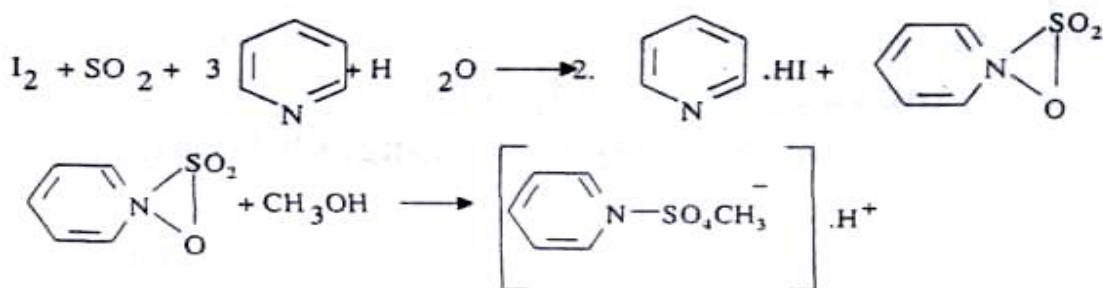
+ *Phương pháp đo nước (Phương pháp Karl Fisher)*:

Nguyên tắc: dựa vào phản ứng oxy hoá - khử của Iod và SO₂ trong dung dịch nước tạo ra H₂SO₄ và HI, làm cơ sở chế tạo thuốc thử định lượng nước (Thuốc thử Karl- Fisher)



Thêm pyridin (kiềm hữu cơ) để kéo phản ứng chạy theo chiều thuận. Thuốc thử định lượng Karl- Fisher bao gồm: Iod- pyridin - SO₂ theo tỉ lệ mol (1:10:3) hòa trong methanol.

Phản ứng định lượng xảy ra:



Điểm kết thúc có thể phát hiện bằng mắt thường đối với các dung dịch không màu hoặc có màu nhạt. Dung dịch phản ứng chuyển từ vàng nhạt sang nâu hay xác định điểm tương đương tức là xác định điểm dừng (Dead = Stop bằng đo điện thế (chính xác và tiện lợi hơn trong mọi trường hợp).

4.4. Xác định cặn và tro

+ Mục đích: xác định chính xác lượng cặn còn lại sau khi bốc hơi và tro sau khi nung.

+ Các loại cặn

- **Cặn sau khi làm bốc hơi và cặn khô**: là số cặn định lượng được sau khi làm bốc hơi và sấy khô chế phẩm ở 100-105°C đến khối lượng không đổi. Cặn sau khi bốc hơi thường làm với các chất dễ bay hơi (menthol, phenol, long não hay chất lỏng dễ bay hơi). Lượng cặn phải ở trong giới hạn cho phép.

- **Cặn còn lại sau khi nung**: là cặn còn lại được sau khi nung tới độ đỏ nhạt các chất vô cơ. Cặn còn lại sau khi nung khác tro.

+ **Tro**: là cặn còn lại sau khi đốt cháy các chất hữu cơ. Phân biệt các loại tro:

- **Tro còn lại sau khi đốt các chất theo qui định không được để lại cặn vô cơ**, hoặc chỉ có một tỉ lệ giới hạn.

- **Tro còn lại sau khi đốt các chất mà theo qui định phải để lại cặn vô cơ**. Tỷ lệ này theo qui định thường lớn.

+ Cách xác định các loại tro:

- **Tro toàn phần**: đốt cháy → nung.

- **Tro không tan trong acid**: thêm HCl loãng vào tro toàn phần, lọc và nung.

- **Tro Sulfat**: nung cháy mẫu thử sau khi xử lý bằng H₂SO₄ đậm đặc.

4.5. Những thử nghiệm về tạp chất đặc hiệu

Tạp chất đặc hiệu đối với từng chế phẩm (đánh giá khách quan nhất), có thể là:

- Các sản phẩm trung gian và sản phẩm phụ trong tổng hợp.

- Sản phẩm phân hủy trong bảo quản.

- Chất kèm theo có hoạt tính sinh học hay chất liên quan (nếu là hợp chất thiên nhiên). Thí dụ: (-) hyoscyamin trong atropin, alcaloid khác trong morphin.

Tuỳ theo mức độ độc và hoạt tính của tạp chất mà qui định không được có hoặc ở giới hạn cho phép.

5. ĐỊNH LƯỢNG

Mục đích xác định hàm lượng các thành phần có hoạt tính trong thuốc. Định lượng hàm lượng hoạt chất bằng các phương pháp hóa học, vật lý và sinh học.

Nguyên tắc: nguyên lý của phương pháp định lượng, phương trình phản ứng.

5.1. Phương pháp tiến hành

- + Các điều kiện định lượng: nhiệt độ, thời gian, pH môi trường, ánh sáng,...
- + Qui định về mẫu thử: đã xử lý (sấy khô) hoặc không xử lý.
- + Mẫu thử có thể được cân chính xác khoảng nghìn là chính xác nhưng nằm trong giới hạn cho phép (5-10%) của lượng chất cần cân.
- + Qui định về các thuốc thử (TT), dung dịch chuẩn độ, các chất chỉ thị (CT).

5.2. Cách tính kết quả

+ Tính hàm lượng theo công thức, dựa trên phân tử gam của chất tinh khiết đem thử

Thí dụ: Định lượng natri clorid bằng phương pháp đo bạc.

1ml dung dịch Bạc nitrat tương ứng với 5,844mg NaCl.

+ Kết quả là tỉ lệ phần trăm của chất tinh khiết theo công thức hoá học so với chế phẩm thử đã xử lý hoặc không xử lý (theo qui định của Dược điển)

Thí dụ: Natri clorid phải chứa 99,0 đến 100,5% NaCl tính theo chất đã được làm khô (đã xử lý); Kẽm Sulfat phải chứa 99,0 đến 101,0% $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ (không xử lý)

+ Trong một số trường hợp có qui định giới hạn trên của hàm lượng (trên 100%) vì:

- Có thể có những tạp chất (cho phép) làm kết quả cao hơn tỉ lệ qui định.

Thí dụ: bromid và iodid trong NaCl gây sai số thừa trong định lượng NaCl bằng phương pháp đo bạc.

- Có khi do sai số của phương pháp (trong giới hạn được phép) gây sai số thừa.

BÀI 2. ĐỊNH TÍNH CÁC CYCLIN

1. TÍNH CHẤT

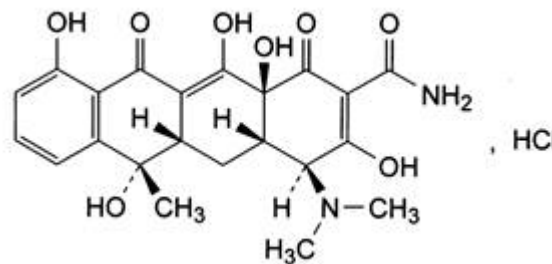
1.1. Tetracyclin hydroclorid: $C_{22}H_{24}N_2O_8$, HCl

P.t.l: 408,9

+ Bột kết tinh vàng, không mùi, vị đắng.

+ Tan trong 10 phần nước, dung dịch trong nước về sau vẫn đục do phóng thích tetracyclin base. Tan trong 100 phần cồn 95°.

+ Công thức cấu tạo:



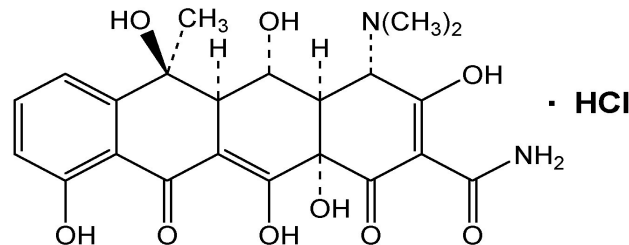
1.2. Oxytetracyclin hydroclorid: $C_{22}H_{24}N_2O_9$, HCl

P.t.l: 496,9

+ Bột kết tinh vàng, không mùi, vị đắng.

+ Tan trong 3 phần nước, dung dịch trong nước về sau vẫn đục do giải phóng oxytetracyclin base. Khó tan trong cồn.

+ Công thức cấu tạo:



1.3. Doxycyclin hydroclorid: $C_{22}H_{24}N_2O_8$, HCl, $1/2H_2O$

P.t.l: 512,9

+ Bột kết tinh vàng.

+ Tan trong 3 phần nước, 4 phần methanol, tan chậm trong ethanol 96⁰, không tan trong cloroform, ether. Tan trong dung dịch kiềm carbonat, pH dung dịch 1% (khối lượng / thể tích) là 2-3

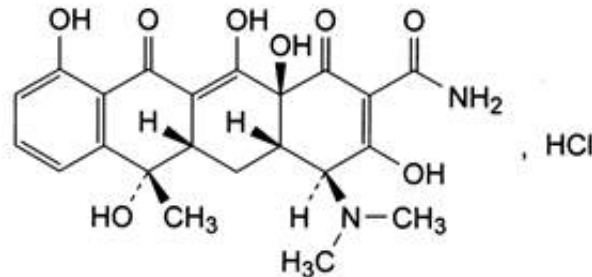
+ Công thức cấu tạo:



1.4. Clotetracyclin hydrochlorid: $C_{22}H_{23}N_2O_8Cl$, HCl

P.t.l: 515,4

- + Bột vàng, không mùi, vị đắng.
- + Tan nhẹ trong nước và cồn, không tan trong cloroform acetone.
- + Công thức cấu tạo:



2. PHẢN ỨNG ĐỊNH TÍNH CHUNG *Thực hiện cùng lúc với các chế phẩm.*

2.1. Phản ứng màu với $FeCl_3$

Hòa tan một ít chế phẩm (bằng hạt gạo) với 1ml nước cất trong ống nghiệm. Thêm tiếp 2 giọt hỗn hợp (gồm 9ml ethanol và 1ml dung dịch $FeCl_3$ 10%). Các Cyclin cho màu nâu sậm

2.2. Phản ứng khử với thuốc thử Fehling

Hòa tan một ít chế phẩm (bằng hạt gạo) với 2ml NaOH 0.1N trong ống nghiệm. Thêm 1 ml thuốc thử Fehling (gồm dung dịch Fehling A và Fehling B, tỷ lệ 1:1). Sau đó đun nóng đến khi màu xanh xuất hiện (quan sát thật nhanh), kế tiếp là tủa đỏ Cu_2O được tạo thành. Riêng doxycyclin cho màu xanh lá cây đậm.

2.3. Phản ứng phát huỳnh quang (*sinh viên không làm*)

Cho một ít chế phẩm vào ống nghiệm (khoảng hạt gạo). Sau đó thêm 10 ml dung dịch NaOH 0,1N. Lắc đều, Trên tờ giấy lọc lần lượt nhỏ từng dung dịch ở các vị trí khác nhau, sấy khô. Soi dưới đèn tử ngoại 365 nm, Kết quả;

- * Tetracyclin: huỳnh quang vàng
- * Oxytetracyclin; huỳnh quang vàng
- * Doxycyclin; huỳnh quang vàng
- * Clotetracyclin: huỳnh quang xanh lơ

3. PHẢN ỨNG ĐỊNH TÍNH PHÂN BIỆT (Thực hiện cùng lúc với các chế phẩm)

Phản ứng màu với H_2SO_4 đậm đặc

Cho ít chế phẩm (cỡ hạt gạo) lên mặt kính đồng hồ khô. Nhỏ 1 giọt H_2SO_4 đđ lên. Quan sát ngay tức khắc.

+ **Tetracyclin**: cho màu tím, nếu thêm nước sẽ chuyển từ màu tím sang màu vàng sẫm.

+ **Oxytetracyclin**: cho màu đỏ thẫm, nếu thêm nước dung dịch sẽ chuyển từ đỏ thẫm sang màu vàng.

+ **Doxycyclin**: cho màu vàng;

+ **Clotetracyclin**: cho màu xanh dương đậm, rồi chuyển thành màu tím đậm, nếu thêm nước chuyển thành màu vàng cam.

4. PHẢN ỨNG XÁC ĐỊNH MUỐI HYDROCLORID

- Hòa tan 0,1 g chế phẩm với 5 ml nước cất. Sau đó đem lọc được dung dịch lọc
- Thêm vào dịch lọc 3 giọt HNO₃ 10%, 3 giọt dung dịch AgNO₃ 5%.
- Các muối hydroclorid cho tủa trắng, vón.

BÀI 3. ĐỊNH TÍNH PENICILLIN

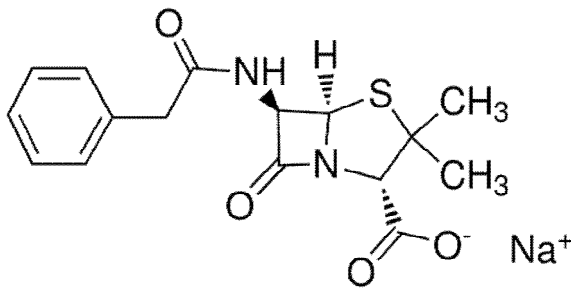
1. Tính Chất

1.1. Natri và Kali benzyl Penicillin

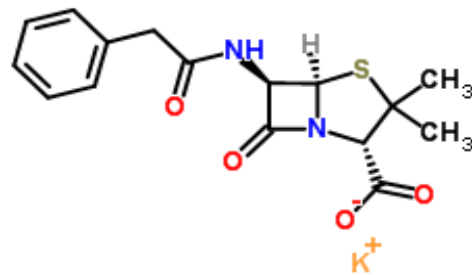
- Công thức hóa học:



- Bột kết tinh trắng, vị đắng, mùi đặc biệt.
- Dễ tan trong nước, cồn.
- Dễ bị chảy nước khi tiếp xúc không khí ẩm.
- Công thức cấu tạo:



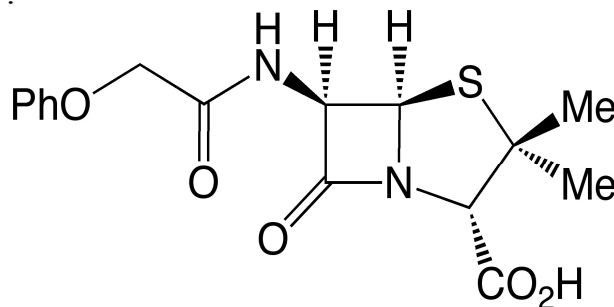
Natri benzyl Penicillin



Kali benzyl Penicillin

1.2. Phenoxy methylpenicillin

- Công thức hóa học: $C_{16}H_{18}O_5N_2S$ P.t.l: 350,40
- Bột kết tinh trắng, không mùi, vị đắng hơi chua.
- Rất ít tan trong nước, tan trong cồn, aceton, cloroform, dung dịch kiềm.
- Không bị chảy nước.
- Công thức cấu tạo:

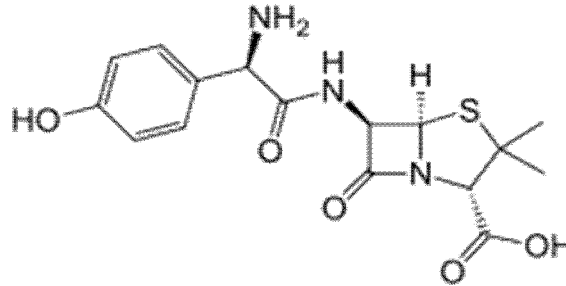


1.3. Amoxicillin

- Công thức hóa học:



- Bột kết tinh trắng, không mùi, vị đắng.
- Độ ẩm cao và nhiệt độ > 37°C ảnh hưởng bất lợi đến độ bền.
- Độ tan: 1g/370 ml nước hoặc 1000 ml alcol.
- Công thức cấu tạo:



2. Phản Ứng Định Tính Chung

Làm cùng một lúc 3 chế phẩm trên mặt kính đồng hồ.

- Lấy vài tinh thể của chế phẩm, cho lên mặt kính đồng hồ hay chén sứ.
- Thêm 1 giọt dung dịch có chứa 1 ml dung dịch hydroxylamin hydroclorid 1N và 0,3 ml dung dịch NaOH 1N. Trộn đều.
- Sau 2-3 phút, cho vào hỗn hợp một giọt dung dịch acid acetic 1 N. Trộn thật kỹ. Thêm 1 giọt dung dịch Cu (II): cho tủa màu xanh ngọc.

3. Phản Ứng Định Tính Phân Biệt (Làm cùng một lúc 3 chế phẩm)

3.1. Phản ứng màu với H₂SO₄ đậm đặc

Cho ít chế phẩm (cỡ hạt gạo) lên mặt kính đồng hồ khô. Nhỏ 1 giọt H₂SO₄ đđ lên. Quan sát ngay tức khắc.

- Penicillin G: cho màu vàng nhạt
- Penicillin V: cho màu vàng rất nhạt
- Amoxicillin: cho màu vàng

3.2. Phản ứng với formaldehyd trong acid sulfuric

Dùng formaldehyd trong acid sulfuric, thêm một ít chế phẩm, lắc nhẹ.

- Penicillin G: cho màu nâu đỏ.
- Penicillin V: cho màu nâu đỏ thẫm.
- Amoxicillin: cho màu vàng nhạt.

3.3. Phản ứng với thuốc thử Fehling

Cho vài tinh thể chế phẩm vào ống nghiệm, thêm 1 ml nước, lắc đều.

Sau đó thêm 2 ml hỗn hợp gồm 2 ml thuốc thử Fehling và 6 ml nước:

- Penicillin G: sau 5 phút chuyển dần qua màu xanh thẫm.

- Penicillin V: cho màu xanh.
- Amoxicillin: cho màu đỏ tím.

3.4. Phản ứng với acid cromotropic (Sinh Viên không làm)

Lấy 2 ml chế phẩm, thêm 3 mg acid cromotropic (muối dinatri) và 2 ml H₂SO₄ đậm đặc vào trong một ống nghiệm.

Hỗn hợp này nhúng vào cốc glycerin, đun 150°C. Lắc.

Sau 2 phút, quan sát màu:

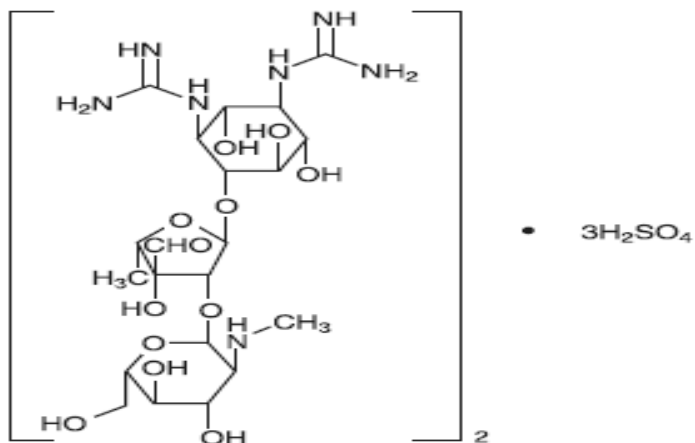
- Penicillin G: màu nâu.
- Penicillin V: màu đỏ tía sau chuyển thành màu xanh thẫm.
- Amoxicillin: màu đỏ tía sau chuyển thành màu tím.

BÀI 4. ĐỊNH TÍNH STREPTOMYCIN SULFAT VÀ VITAMINE B1,B6

A. ĐỊNH TÍNH STREPTOMYCIN SULFAT

1. Tính chất

- Công thức hóa học: $C_{21}H_{39}O_{12}N_7 \cdot 3H_2SO_4$ P.t.l: 1457,40
- Bột trắng, không mùi, vị đắng
- Dễ chảy nước, bền vững trong môi trường acid nhẹ, dễ bị phân hủy khi đun trong dung dịch acid hay kiềm
- Dễ tan trong nước, không tan trong ethanol, methanol, ether, cloroform.
- Công thức cấu tạo:



2. Định tính

2.1. Phản ứng do nhóm guanidin

Lấy một ít chế phẩm (bằng hạt gạo) cho vào ống nghiệm, thêm 1ml NaOH 30%, đun sôi, hơi bốc lên làm xanh quì đỏ đã thấm ẩm bằng nước.

2.2. Phản ứng do nhóm streptose

Cân chính xác khoảng 70mg chế phẩm, hòa tan với 10-20ml nước cất trong bình định mức, thêm nước vừa đủ 100ml ta được dung dịch A

Lấy 5ml dung dịch cho vào ống nghiệm, thêm 1ml NaOH 1N, đun sôi cách thủy 5 phút, dung dịch có màu vàng.

Để nguội, thêm 1ml phen sắt amoni 4% trong H_2SO_4 2% dung dịch sẽ chuyển sang màu tím.

2.3. Phản ứng do nhóm sulfat

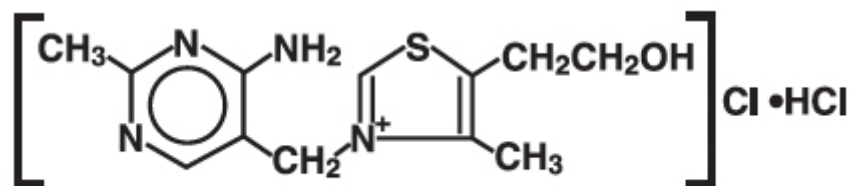
Lấy vài giọt dung dịch A cho vào ống nghiệm, thêm vài giọt $BaCl_2$, kết tủa trắng xuất hiện, kết tủa này không tan trong HCl loãng.

B. Định tính Vitamin B1, B6

1. Định tính Vitamin B1

1.1. Tính chất

- Công thức hóa học: $C_{12}H_{17}ON_4SCl$, HCl P.t.l: 337,27
- Bột kết tinh trắng hoặc hơi vàng nhạt, mùi đặc biệt, vị đắng.
- Độ hòa tan: rất dễ tan trong nước, tan được trong glycerin, hơi tan trong cồn, không tan trong ether.
- Nhiệt độ nóng chảy từ 246- 252°C kèm theo sự phân hủy.
- Công thức cấu tạo:



Thiamin hydrochlorid

1.2. Định tính

Pha dung dịch thử: hòa tan 200 mg chế phẩm trong 10 ml nước cất, được dung dịch A sau đó tiến hành các phản ứng sau:

a. Phản ứng với Kali ferricyanid

Lấy 5 ml dung dịch A, thêm 1ml dung dịch NaOH 10%, 0,5 ml dung dịch kali ferricyanid 5%, 2ml cồn butylic. Lắc mạnh trong 1- 2 phút. Lọc cồn sẽ có huỳnh quang tím xanh, hiện rõ khi soi UV (cũng có thể quan sát dưới ánh sáng mặt trời nhưng cường độ phát quang yếu hơn). Khi acid hoá, huỳnh quang mất đi và hiện rõ khi kiềm hóa trở lại.

b. Phản ứng với AgNO₃

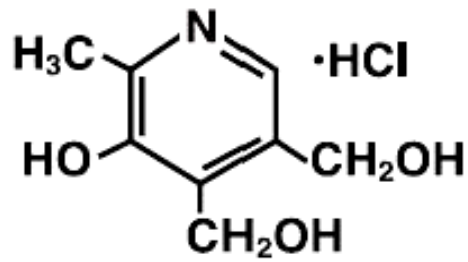
Lấy 2ml dung dịch A, thêm 2ml nước, 5 giọt HNO₃ 30%, vài giọt dung dịch AgNO₃ 2%: sẽ xuất hiện tủa trắng, vón cục, tủa này tan trong dung dịch amoniac.

2. Định tính Vitamin B6

2.1. Tính chất

- Công thức hóa học: $C_8H_{11}O_3N$, HCl P.t.l: 205,64
- Bột kết tinh mịn, trắng, không mùi, vị hơi đắng, hơi chua.
- Dễ tan trong nước. ít tan trong cồn, không tan trong ether.
- Nhiệt độ nóng chảy từ 203 -206°C (bị phân hủy khi đo điểm chảy, cho nhiệt độ tăng với tốc độ là 5°C/phút)

- Công thức cấu tạo:



2.1 Định tính

Pha dung dịch A: cân khoảng 0,0 lg chế phẩm rồi hoà tan trong 10 ml nước cất. Sau đó tiến hành các phản ứng sau:

a. Phản ứng với sắt (III) clorid ($FeCl_3$)

Lấy 1 ml dung dịch A, thêm 2 giọt $FeCl_3$ 10%, sẽ xuất hiện màu đỏ. Thêm vài giọt H_2SO_4 , màu đỏ phai dần.

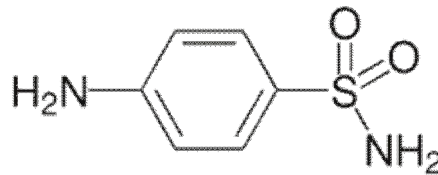
b. Phản ứng với $AgNO_3$

Lấy 2ml dung dịch A, thêm: 2ml nước, 5 giọt HNO_3 30%, vài giọt dung dịch $AgNO_3$ 2%: sẽ xuất hiện tủa trắng, vón cục, tan trong dung dịch amoniac.

BÀI 5. KIỂM ĐỊNH SULFANILAMID

1. TÍNH CHẤT

- Công thức hóa học: $C_6H_8O_2N_2S$ P.t.l: 172,21
- Bột kết tinh trắng, không mùi, nhiệt độ nóng chảy 163 - 167°C. Ít tan trong nước, tan trong cồn, dễ tan trong aceton. Không tan trong benzen, cloroform. Sulfanilamid tạo muối tan trong nước với các dung dịch acid và kiềm.
- Công thức cấu tạo:



2. ĐỊNH TÍNH

Phản ứng azoic hóa với dung dịch β -naphтол

- Hòa tan 100mg chế phẩm (bằng hạt bắp) vào 2ml HCl 10% trong bình tam giác. Làm lạnh trong nước đá.
- Thêm từ từ 5ml dung dịch $NaNO_2$ 1% vào bình tam giác, khuấy đều, lấy 1ml dung dịch này cho vào ống nghiệm, cho thêm 5ml dung dịch β -naphтол trong kiềm (pha ngay khi dùng). Thấy xuất hiện màu đỏ thẫm.

3. THỬ ĐỘ TINH KHIẾT

Pha dung dịch chế phẩm (dung dịch A)

Cho khoảng 100 ml nước cất vào cốc có mỏ 250ml. Đun sôi trong 5 phút, làm lạnh trong thau nước đến nguội.

Cân chính xác 0,5 g chế phẩm cho vào cốc có mỏ. Thêm 50 ml nước cất đã đun sôi để nguội (lấy bằng bình định mức hoặc pipet chính xác 50ml), khuấy đều, lọc thu được dung dịch (A) 1%. Dùng dung dịch này để làm các kiểm định dưới đây:

3.1. Giới hạn acid - kiềm

Dung dịch (A) phải trung tính với giấy quỳ.

3.2. Giới hạn clorid: không được chứa nhiều hơn 0,02%

Nguyên tắc: tùy theo nồng độ, ion clorid cho với dung dịch $AgNO_3$ 2% kết tủa trắng hay đục, không tan trong HNO_3 loãng.

Tiến hành:

Chuẩn bị hai ống nghiệm gồm:

- Ống thử: cho 12,5 ml dung dịch A, thêm nước cất vừa đủ 16 ml
- Ống chuẩn: cho 5 ml dung dịch chuẩn clorid 5 ppm (10 ml chứa 0,05 mg clorid) thêm nước cất vừa đủ 16 ml.
- Cho vào mỗi ống 0,5 ml dung dịch HNO₃ 30%, 0,5 ml dung dịch AgNO₃ 2%, lắc đều.

Sau 5 phút, so sánh độ đục của 2 ống: ống thử không được đục hơn ống chuẩn.

Quan sát từ trên xuống (dọc theo trục ống nghiệm) trên nền đen.

3.3. Giới hạn Sulfat: không được chứa nhiều hơn 0,05%

Nguyên tắc: tùy theo nồng độ, ion Sulfat cho với dung dịch BaCl₂ 5% một tủa trắng hay đục, không tan trong HCl loãng.

Tiến hành:

Chuẩn bị hai ống nghiệm gồm:

- Ống thử: lấy 15 ml dung dịch A, thêm nước cất vừa đủ 16 ml.
- Ống chuẩn: lấy 7,5 ml dung dịch chuẩn Sulfat 10 ppm (10 ml chứa 0,1 mg ion Sulfat), thêm nước cất vừa đủ 16ml.

Cho vào mỗi ống thử và chuẩn 0,5 ml HCl 3M, 1 ml BaCl₂ 5%. Lắc đều. Để yên 10 phút. So sánh 2 ống: ống thử không được đục hơn ống chuẩn.

(Quan sát từ trên xuống trên nền đen).

4. ĐỊNH LƯỢNG

Cân chính xác khoảng 0.25g ± 5% (P) chế phẩm, hòa tan trong 10 ml nước và 10 ml HCl loãng (TT). Làm lạnh hỗn hợp trong nước đá đến t° < 5°C.

Chuẩn độ dung dịch sulfanilamid bằng NaNO₂ 0,1 N.

Điểm tương đương được xác định bằng chỉ thị ngoại (giấy tẩm KI và hồ tinh bột).

Cách xác định điểm tương đương:

Trong quá trình định lượng, dùng đũa lấy một ít dung dịch chuẩn độ nhỏ lên giấy chỉ thị, quan sát màu và thời điểm chuyển màu.

Ngưng chuẩn độ khi giấy chỉ thị chuyển sang màu xanh tím tức khắc.

Để yên 2 phút lặp lại cách thử trên nếu vẫn cho màu xanh tím tức khắc thì kết thúc định lượng (ghi thể tích NaNO₂)

Song song tiến hành với mẫu trắng (không chứa sulfanilamid): (n ml).

Biết rằng 1ml NaNO₂ 0,1 N tương ứng với 0,01722g C₆H₈O₂N₂S₂

Tỉ lệ phần trăm sulfanilamid được tính theo công thức:

$$C\% = \frac{(n - n') \times 1,722}{P}$$

Trong đó:

- n: thể tích (ml) NaNO₂ 0.1N dùng định lượng mẫu thử
- n': thể tích (ml) NaNO₂ 0.1N dùng định lượng mẫu trắng
- P : Khối lượng sulfanilamid chuẩn độ

Lưu ý: Sulfanilamid phải chứa ít nhất 99% C₆H₈O₂N₂S₂

BÀI 6. KIỂM ĐỊNH NATRI CLORID DƯỢC DỤNG

1. TÍNH CHẤT

- Công thức hóa học: NaCl P.t.t: 58,44

- Natri clorid dược dụng có dạng bột kết tinh trắng hoặc tinh thể không màu, vị mặn. Dễ tan trong nước, thực tế không tan trong ethanol.

2. ĐỊNH TÍNH

Hòa tan khoảng 0,1g chế phẩm trong 10ml nước cất, thêm vài giọt dung dịch acid nitric loãng (TT), thêm 0,5 ml dung dịch bạc nitrat 2% (TT), sẽ xuất hiện tủa trắng. Tủa này tan trong dung dịch amoniac (TT).

3. THỬ ĐỘ TINH KHIẾT

Pha dung dịch S

Dung dịch S: Hòa tan 10g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyd (TT) và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Chuẩn bị nước không có carbon dioxyd (TT): cho khoảng 150 ml nước cất vào cốc có mỏ 250ml, đun sôi 5 phút, sau đó để nguội đến nhiệt độ phòng thí nghiệm.

3.1. Giới hạn acid – kiềm

Thêm 0,1 ml dung dịch xanh bromothymol (TT) vào 20 ml dung dịch S. Dung dịch phải chuyển màu khi thêm không quá 0,5 ml dung dịch acid hydrocloric 0,01 N (CĐ) hoặc dung dịch natri hydroxyd 0,01 N (CĐ).

3.2. Magnesi và các kim loại kiềm thổ

Không được quá 0,01 % tính theo Ca (Phụ lục 9.4.16, ĐBVNIV)

Cách tiến hành:

Lấy 200 ml nước, thêm 0,1 g hydroxylamin hydroclorid (TT) ; 10 ml dung dịch đệm amoniac pH 10,0(TT); 1 ml dung dịch kẽm Sulfat 0,1 M (CĐ) và một ít hỗn hợp đen eriocrom T(TT)(không cân). Đun nóng tới 40°C và chuẩn độ với dung dịch trilon B 0,01M (CĐ) đến khi màu tím chuyển hẳn sang xanh.

Thêm vào dung dịch 10g chế phẩm đã được hòa tan trong 100 ml nước. Nếu màu dung dịch chuyển sang tím, thì chuẩn độ tiếp với dung dịch trilon B 0,01 M(CĐ) đến khi màu hoàn toàn trở lại xanh. Thể tích dung dịch trilon B 0,01 M (CĐ) dùng trong lần chuẩn độ thứ hai không được quá 2,5 ml

2.3. Giới hạn iodid: không được có

Làm ẩm 5,0g chế phẩm bằng cách thêm từng giọt hỗn hợp vừa mới pha gồm 0,15 ml dung dịch natri nitrit 10% (777, 2 ml dung dịch acid sulfuric 0,5 M (TT), 25 ml dung dịch hồ tinh bột không có iodid (TT) và 25 ml nước cất. Sau 5 phút, quan sát dưới ánh sáng thường, hỗn hợp chất thử không được có màu xanh.

4. Định lượng

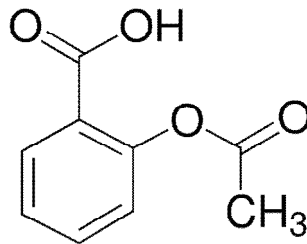
Cân chính xác khoảng 1 gam chế phẩm, hoà tan với nước cất trong bình định mức 100 ml và thêm nước vừa đủ đến vạch. Lấy 5 ml dung dịch thu được cho vào bình tam giác, pha loãng với nước thành 40 ml. Thêm 2 giọt kali cromat (K_2CrO_4) rồi định lượng bằng $AgNO_3$ 0,1N cho đến khi xuất hiện màu vàng cam.

1ml dd $AgNO_3$ 0,1N tương đương với 0,005844 gam NaCl.

BÀI 7. KIỂM ĐỊNH ASPIRIN

1. TÍNH CHẤT

- Công thức hóa học: $C_9H_8O_4$ P.t.l: 180,2
- Tinh thể không màu hoặc bột kết tinh trắng, không mùi hoặc gần như không mùi. Khó tan trong nước, dễ tan trong ethanol 96%, tan trong ether, cloroform. Điểm chảy ở khoảng $143^\circ C$
- Công dụng: hạ nhiệt, giảm đau, kháng viêm, ngừa huyết khối ở liều thấp.
- Công thức cấu tạo:



2. ĐỊNH TÍNH

2.1. Phản ứng đặc trưng của gốc Salicylat

Đun 0,2 g chế phẩm với 4 ml dung dịch NaOH 10% trong 3 phút, để nguội và acid hóa bằng 5 ml dung dịch H_2SO_4 10% (TT) sẽ có tủa dạng tinh thể xuất hiện. Tủa sau khi được lọc, rửa với nước. Hòa tan bằng cách đun nóng khoảng 20 mg tủa trên với 10 ml nước và làm nguội; thêm 1 giọt dung dịch $FeCl_3$ 10%: dung dịch sẽ có màu tím.

2.2. Phản ứng của acid acetic

Trong một ống nghiệm, trộn 0,1 g chế phẩm với 0,5g calci hydroxyd (TT). Đun hỗn hợp và cho khói sinh ra tiếp xúc với miếng giấy lọc đã được tẩm 0,05 ml dung dịch nitrobenzaldehyd (TT) sẽ xuất hiện màu vàng ánh lục hoặc xanh lam ánh lục. (Chú ý: khi có khói bay lên tiếp xúc với tờ giấy lọc mới nhỏ thuốc thử nitrobenzaldehyd lên miếng giấy lọc). Làm ẩm miếng giấy lọc với dung dịch acid hydrochloric loãng (TT), màu sẽ chuyển thành xanh lam.

3. THỬ TINH KHIẾT

Pha dung dịch A

Cho vào becher 2,0 g chế phẩm và khoảng 40 ml nước cất, đun sôi trong 5 phút. để nguội, lọc vào bình định mức và dùng nước cất để tráng giấy lọc đến khi vừa đủ 50ml (ta được dung dịch A) để làm các phép thử dưới đây.

3.1. Giới hạn clorid: không được quá 0,015%

- Ống thử: cho 8,3 ml dung dịch A, thêm nước cất vừa đủ 16ml.

- Ống chuẩn: cho 10 ml dung dịch chuẩn clorid 5ppm (10 ml chứa 0,05mg ion clorid). thêm nước cất vừa đủ 16 ml.

Cho vào mỗi ống 0,5 ml dung dịch HNO₃ 30%, 0,5 ml dung dịch AgNO₃ 2%, lắc đều. Sau 5 phút, so sánh độ đục của 2 ống: ống thử không được đục hơn ống chuẩn.

(Cách quan sát độ đục: đặt ống thử và ống chuẩn thẳng đứng trên nền đen, nhìn từ trên xuống theo trục ống)

3.2. Giới hạn Sulfat: không được quá 0,04%

- Ống thử: lấy 9,4 ml dung dịch A, thêm nước cất vừa đủ 16ml.

- Ống chuẩn: lấy 15 ml dung dịch chuẩn Sulfat 10ppm (10ml chứa 0,1mg ion Sulfat) thêm nước cất vừa đủ 16ml.

Cho vào mỗi ống thử và ống chuẩn 0,5ml dung dịch HCl 3M, 1ml BaCl₂ 5%. Lắc đều. Để yên 5 phút. So sánh 2 Ống: Ống thử không được đục hơn ống chuẩn.

3.3. Giới hạn acid salicylic tự do: không được quá 0,1%

Pha dung dịch acid salicylic chuẩn: hòa tan 10mg acid salicylic (TT), 0,1 ml acid acetic băng (TT) và ethanol 96% (TT) cho vừa đủ 100ml. (bộ môn pha sẵn)

- Ống thử: Hòa tan 0,1 g chế phẩm trong 5ml ethanol 96% lắc đều, thêm ngay 15ml nước cất lạnh

- Ống chuẩn: 1ml dung dịch acid salicylic chuẩn, 4ml dung dịch ethanol 96% (TT), 15ml nước cất lạnh

Cho vào ống thử và ống chuẩn mỗi ống 0,05ml dung dịch sắt (III) clorid 0,5% (TT). Lắc đều. Sau 1 phút so sánh màu của 2 ống, ống thử không được có màu thẫm hơn màu của Ống chuẩn

(Cách quan sát màu: đặt ống thử và Ống chuẩn thẳng đứng trên nền trắng, nhìn từ trên xuống theo trục ống)

4. ĐỊNH LƯỢNG

4.1. Nguyên tắc

Aspirin là acid nên ta có thể định lượng bằng phương pháp chuẩn độ acid-base. Dung dịch chuẩn độ là NaOH 0,1N. Chỉ thị là phenolphthalein. Dung môi là ethanol trung tính.

4.2. Tiến hành

a. Trung tính hóa ethanol

Trong bình tam giác cho 10 ml ethanol 96%, thêm 2 giọt phenolphthalein. Nếu dung dịch không màu thì cho từng giọt dd NaOH 0,1N cho đến khi xuất hiện màu hồng nhạt.

b. Chuẩn độ

Hòa tan một lượng chế phẩm bằng cách cân chính xác khoảng 0,2g cho vào trong 10ml ethanol đã trung tính hóa với natri hydroxyd 0,1N với chỉ thị phenolphthalein (CT) ; làm lạnh dung dịch đến **8-10°C**, thêm vài giọt dd phenolphthalein (CT), chuẩn độ dung dịch này với dung dịch natri hydroxyd 0,1N.

1 ml dd natri hydroxyd 0,1N tương ứng với 0,01802 g $C_9H_8O_4$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Bộ Y tế- Dược điển Việt Nam IV –2009
- [2]. Đại học y dược Tp.HCM – Giáo Trình Thực Tập Hóa Dược 1 – 2012
- [3]. Đại học y dược Tp.HCM – Giáo Trình Thực Tập Hóa Dược 2 – 2016