

màu vàng đồng đều. Thêm 6 ml *dung dịch acid hydrocloric 10 % (TT)* vào cần. Đun hỗn hợp trên cách thủy 10 min đến 15 min, dung dịch phải không màu, trong. Lọc dung dịch thu được. Pha loãng dịch lọc đến 10 ml với *nước* và thêm *dung dịch amoniac 10 % (TT)* đến khi có tủa tạo thành rồi lại tan. Thêm tiếp 2 ml *dung dịch amoni oxalat (TT) 3,5 %* và 2 ml *dung dịch dinatri hydrophosphat (TT) 12 %*, dung dịch thu được phải không thay đổi hoặc chỉ hơi đục nhẹ trong vòng 5 min.

Định lượng

Cân chính xác một lượng thuốc mỡ tương ứng với khoảng 75 mg kẽm oxyd, cho vào chén nung, đun nhẹ đến chảy lỏng rồi đốt nóng từ từ, tăng dần nhiệt độ đến khi toàn khối chảy thành than. Tiếp tục nung đến khi thu được cần có màu vàng đồng đều, để nguội. Hòa cần trong 10 ml *dung dịch acid sulfuric 1 M (TT)*, đun nóng nếu cần để hòa tan hết cần vào dung dịch. Chuyển dung dịch vào một bình nón. Rửa chén nung với từng lượng nhỏ *nước* và gộp *nước* rửa vào bình nón trên đến khi thu được khoảng 50 ml dung dịch trong bình. Điều chỉnh pH của dung dịch từ 6 đến 7 bằng cách thêm từng giọt *dung dịch amoniac 10 % (TT)*. Thêm 10 ml *đệm amoniac - amoni clorid (TT)* và 1 ml *dung dịch đen eriocrom T (TT)* làm chỉ thị và chuẩn độ bằng *dung dịch Trilon B 0,05 M (CĐ)*.

1 ml *dung dịch Trilon B 0,05 M (CĐ)* tương ứng với 4,069 mg ZnO.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, để nơi mát.

Loại thuốc

Làm se da, sát khuẩn nhẹ.

Hàm lượng thường dùng

10 %; 15 %; 20 %.

KẼM SULFAT

$\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

P.t.l: 287,5

Kẽm sulfat phải chứa từ 99,0 % đến 104,0 % $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hoặc tinh thể trong suốt không màu, không mùi, dễ lên hoa khi để ngoài không khí khô. Rất tan trong *nước*, dễ tan trong glycerin, thực tế không tan trong ethanol 96 %.

Định tính

Dung dịch S: Hòa tan 2,5 g chế phẩm trong *nước không có carbon dioxyd (TT)*, thêm *nước* vừa đủ 50 ml.

Dung dịch S phải cho phản ứng định tính của kẽm và sulfat (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không màu (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

pH

pH của dung dịch S phải từ 4,4 đến 5,6 (Phụ lục 6.2).

Clorid

Không được quá 0,03 % (Phụ lục 9.4.5).

Pha loãng 3,3 ml dung dịch S thành 15 ml bằng *nước* và tiến hành thử.

Sắt

Không được quá 0,01 % (Phụ lục 9.4.13).

Pha loãng 2 ml dung dịch S thành 10 ml bằng *nước* và tiến hành thử. Dùng 0,5 ml *dung dịch acid mercaptoacetic (TT)* trong phép thử này.

Định lượng

Hòa tan 0,200 g chế phẩm trong 5 ml *acid acetic loãng (TT)*. Chuẩn độ bằng *dung dịch natri edetat 0,1 M (CĐ)* theo phương pháp định lượng kẽm bằng chuẩn độ complexon (Phụ lục 10.5).

1 ml *dung dịch natri edetat 0,1 M (CĐ)* tương đương với 28,75 mg $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín không bằng kim loại, để chỗ mát.

Loại thuốc

Thuốc làm se, sát khuẩn.

Chế phẩm

Thuốc nhỏ mắt.

THUỐC NHỎ MẮT KẼM SULFAT

Là dung dịch vô khuẩn của kẽm sulfat trong *nước*.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận "Thuốc dùng tại mắt" (Phụ lục 1.14) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng kẽm sulfat, $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Dung dịch trong suốt, không màu.

Định tính

Dung dịch chế phẩm cho các phản ứng của các ion kẽm và sulfat (Phụ lục 8.1).

pH

Từ 4,5 đến 5,5 (Phụ lục 6.2).

Định lượng

Lấy chính xác một thể tích thuốc nhỏ mắt chứa 25 mg kẽm sulfat, thêm 50 ml *nước* và 10 ml *đệm amoniac pH 10,0 (TT)*. Chuẩn độ bằng *dung dịch Trilon B 0,01 M (CĐ)*, dùng *hỗn hợp đen eriocrom T (TT)* làm chỉ thị.

1 ml *dung dịch Trilon B 0,01 M (CĐ)* tương đương với 2,875 mg $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$.

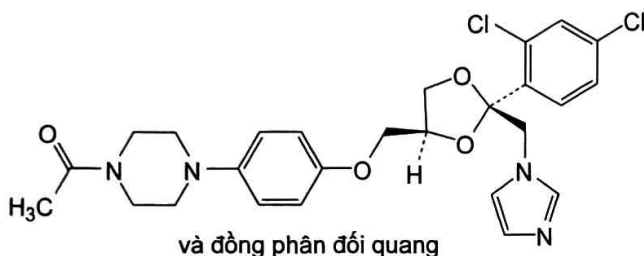
Bảo quản

Trong bao bì kín, nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Hàm lượng thường dùng

0,5 %.

KETOCONAZOL



$C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$

P.t.l: 531,4

Ketoconazol là 1-acetyl-4-[4-[(2*RS*,4*SR*)-2-(2,4-dicloro-phenyl)-2-(1*H*-imidazol-1-ylmethyl)-1,3-dioxolan-4-yl]methoxy]phenyl]piperazin, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột màu trắng hay gần như trắng. Thực tế không tan trong nước, dễ tan trong methylen clorid, tan trong methanol, hơi tan trong ethanol 96 %.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A.

Nhóm II: B, C, D.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của ketoconazol chuẩn. Chuẩn bị mẫu đo dưới dạng đĩa nén.

B. Điểm chảy từ 148 °C đến 152 °C (Phụ lục 6.7).

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

Bản mỏng: Octadecylsilyl silica gel.

Dung môi khai triển: Dung dịch amoni acetat - dioxan - methanol (20 : 40 : 40).

Dung dịch amoni acetat: Hòa tan 150 g amoni acetat (TT) trong nước, thêm 3 ml acid acetic băng (TT), thêm nước vừa đủ 1000 ml.

Dung dịch thử: Hòa tan 30 mg chế phẩm trong dung môi khai triển và pha loãng thành 5 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 30 mg ketoconazol chuẩn trong dung môi khai triển và pha loãng thành 5 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 30 mg ketoconazol chuẩn và 30 mg econazol nitrat chuẩn trong dung môi khai triển và pha loãng thành 5 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 khoảng 15 cm. Làm khô bản mỏng bằng luồng khí ẩm trong 15 min, sau

đó đặt vào bình bão hòa hơi iod đến khi hiện vết. Quan sát dưới ánh sáng ban ngày.

Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải giống về vị trí, màu sắc và kích thước với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1). Phép thử chỉ có giá trị khi sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) cho 2 vết tách rõ rệt.

D. Lấy khoảng 30 mg chế phẩm vào chén nung sứ, thêm 0,3 g natri carbonat khan (TT). Đốt trên ngọn lửa trong 10 min. Để nguội, hòa tan căn bằng 5 ml dung dịch acid nitric loãng (TT) và lọc. Thêm 1 ml nước vào 1 ml dịch lọc. Dung dịch thu được phải cho phản ứng (A) của clorid (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong methylen clorid (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi. Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không được đậm hơn màu mẫu VN₄ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Góc quay cực

Từ -0,10° đến +0,10° (Phụ lục 6.4).

Dùng dung dịch S để đo.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Acetonitril (TT) - dung dịch tetrabutyl amoni hydrosulfat 0,34 % (5 : 95).

Pha động B: Acetonitril (TT) - dung dịch tetrabutyl amoni hydrosulfat 0,34 % (50 : 50).

Dung dịch thử: Hòa tan 0,100 g chế phẩm trong methanol (TT) pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 2,5 mg ketoconazol chuẩn và 2,5 mg loperamid hydroclorid chuẩn trong methanol (TT) và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 5,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng methanol (TT). Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng methanol (TT).

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (3 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 220 nm.

Tốc độ dòng: 2 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 µl.

Mẫu trắng: Methanol (TT).

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 - 10	100 → 0	0 → 100
10 - 15	0	100

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1) và (2).

Thời gian lưu của ketoconazol khoảng 6 min; loperamid khoảng 8 min.