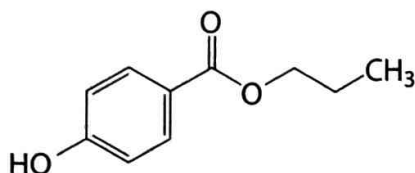


PROPYL PARAHYDROXYBENZOAT

Propylparaben, Nipazol M



$C_{10}H_{12}O_3$

P.t.l: 180,2

Propyl parahydroxybenzoat là propyl 4-hydroxybenzoat, phải chứa từ 98,0 % đến 102,0 % $C_{10}H_{12}O_3$.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hoặc gần như trắng. Rất khó tan trong nước, dễ tan trong ethanol 96 % và trong methanol.

Định tính

Chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, B.

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 propyl parahydroxybenzoat chuẩn.

B. Điểm chảy từ 96 °C đến 99 °C (Phụ lục 6.7).

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

Bản mỏng: Octadecylsilyl silica gel F_{254} .

Dung môi khai triển: Acid acetic băng - nước - methanol (1 : 30 : 70).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 0,10 g chế phẩm trong acetone (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (2): Pha loãng 1 ml dung dịch thử (1) thành 10 ml bằng acetone (TT).

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 10 mg propyl parahydroxybenzoat chuẩn trong acetone (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 10 mg ethyl parahydroxybenzoat chuẩn trong 1 ml dung dịch thử (1) và pha loãng thành 10 ml bằng acetone (TT).

Cách tiến hành: Châm riêng biệt lên bản mỏng 2 μ l mỗi dung dịch thử (2), dung dịch đối chiếu (1) và (2). Triển khai sắc ký tới khi dung môi đi được 2/3 chiều dài bản mỏng. Để khô bản mỏng ngoài không khí và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2) phải giống về vị trí 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.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong ethanol 96 % (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và có màu không được đậm hơn màu của dung dịch màu mẫu VN₆ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Giới hạn acid

Lấy 2 ml dung dịch S, thêm 3 ml ethanol 96 % (TT), 5 ml nước không có carbon dioxyd (TT) và 0,1 ml dung dịch lục bromocresol (TT). Dung dịch thu được phải chuyển sang màu xanh lam khi thêm không quá 0,1 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch kali dihydrophosphat 0,68 % - methanol (35 : 65).

Dung dịch thử: Hòa tan 50,0 mg chế phẩm trong 2,5 ml methanol (TT) và pha loãng thành 50,0 ml bằng pha động. Pha loãng 10,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 5 mg acid 4-hydroxybenzoic (TT) (tạp chất A), 5 mg ethyl parahydroxybenzoat (TT) (tạp chất C), 5 mg chế phẩm trong pha động, pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 50,0 mg propyl parahydroxybenzoat chuẩn trong 2,5 ml methanol (TT) và pha loãng thành 50,0 ml bằng pha động. Pha loãng 10,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 20,0 ml bằng pha động. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm $\times$ 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh end-capped octadecylsilyl silica gel dùng cho sắc ký (5 μ m).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 272 nm.

Tốc độ dòng: 1,3 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μ l.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1) và (3).

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 2,5 lần thời gian lưu của propyl parahydroxybenzoat.

Thời gian lưu tương đối so với propyl parahydroxybenzoat (thời gian lưu khoảng 4,5 min): Tạp chất A khoảng 0,3; tạp chất C khoảng 0,7.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1), độ phân giải giữa pic của tạp chất C và pic của propyl parahydroxybenzoat ít nhất là 3,0.

Giới hạn:

Để tính hàm lượng nhân diện tích pic của tạp chất A với hệ số hiệu chỉnh là 1,4.

Tạp chất A: Diện tích pic tạp chất A đã hiệu chỉnh không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,5 %).

Tạp chất khác: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,5 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 2 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (1,0 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,2 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,1 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: Acid 4-hydroxybenzoic.

Tạp chất B: Methyl 4-hydroxybenzoat (methyl parahydroxybenzoat).

Tạp chất C: Ethyl 4-hydroxybenzoat (ethyl parahydroxybenzoat).

Tạp chất D: Butyl 4-hydroxybenzoat (butyl parahydroxybenzoat).

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Điều kiện sắc ký như mô tả trong phần Tạp chất liên quan.

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

Tính hàm lượng phần trăm của $C_{10}H_{12}O_3$ trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (2) và hàm lượng của $C_{10}H_{12}O_3$ trong propyl parahydroxybenzoat chuẩn.

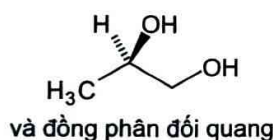
Bảo quản

Trong bao bì kín.

Loại thuốc

Chất bảo quản kháng khuẩn.

PROPYLEN GLYCOL



$C_3H_8O_2$

P.t.l: 76,1

Propylen glycol là (RS)-propan-1,2-diol.

Tính chất

Chất lỏng nhớt, trong suốt, không màu, dễ hút ẩm. Có thể trộn lẫn với nước và với ethanol 96 %.

Định tính

A. Chế phẩm phải đáp ứng yêu cầu của phép thử Tỷ trọng tương đối.

B. Chế phẩm phải đáp ứng yêu cầu của phép thử Chỉ số khúc xạ.

C. Điểm sôi: Từ 184 °C đến 189 °C (Phụ lục 6.8).

D. Thêm 5 ml pyridin (TT) và 2 g nitrobenzoyl clorid (TT) đã được nghiền mịn vào 0,5 ml chế phẩm. Đun sôi trong 1 min và rót vào 15 ml nước lạnh, vừa cho vừa lắc đều. Lọc, rửa tủa với 20 ml dung dịch bão hòa natri hydrocarbonat (TT) sau đó rửa với nước và sấy khô. Hòa tan cần trong ethanol

80 % (TT) sôi và lọc nóng. Khi để nguội, các tinh thể được tạo thành, sau khi sấy khô ở 100 °C đến 105 °C, tinh thể thu được nóng chảy ở 121 °C đến 128 °C (Phụ lục 6.7).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Chế phẩm phải trong (Phụ lục 9.2) và không màu (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Tỷ trọng tương đối

Từ 1,035 đến 1,040 (Phụ lục 6.5).

Chỉ số khúc xạ

Từ 1,431 đến 1,433 (Phụ lục 6.1).

Giới hạn acid

Thêm 40 ml nước và 0,1 ml dung dịch xanh bromothymol (TT) vào 10 ml chế phẩm. Dung dịch thu được có màu vàng ánh xanh. Lượng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CD) cần để làm chuyển màu của chỉ thị sang xanh lam không được quá 0,05 ml.

Chất oxy hóa

Thêm 5 ml nước, 2 ml dung dịch kali iodid (TT) và 2 ml dung dịch acid sulfuric loãng (TT) vào 10 ml chế phẩm trong một bình nút mài và để yên tránh ánh sáng trong 15 min. Chuẩn độ bằng dung dịch natri thiosulfat 0,05 N (CD), dùng 1 ml dung dịch hồ tinh bột (TT) làm chỉ thị. Lượng dung dịch natri thiosulfat 0,05 N (CD) tiêu thụ không được quá 0,2 ml.

Chất khử

Thêm 1 ml dung dịch amoniac loãng (TT) vào 1 ml chế phẩm và đun nóng trong cách thủy ở 60 °C trong 5 min. Dung dịch không được có màu vàng. Thêm ngay vào dung dịch 0,15 ml dung dịch bạc nitrat 0,1 M (TT) và để yên trong 5 min. Dung dịch không được thay đổi về mặt cảm quan.

Kim loại nặng

Không được quá 5 phần triệu (kl/tt) (Phụ lục 9.4.8).

Trộn 4 ml chế phẩm với 16 ml nước. Lấy 12 ml dung dịch thu được tiến hành thử theo phương pháp 1. Dùng dung dịch chì mẫu 1 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Nước

Không được quá 0,2 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 5,00 g chế phẩm.

Tro sulfat

Không được quá 0,01 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).

Đốt 50 g chế phẩm cho đến khi chế phẩm cháy và tro hóa. Để nguội. Làm ẩm cần bằng acid sulfuric (TT) và nung. Lặp lại các bước trên cho đến khi cần thu được có khối lượng không đổi. Khối lượng cần không được quá 5 mg.

Loại thuốc

Tá dược.

Bảo quản

Trong bao bì kín.