

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

ít nhất là 2,0; trong đó H_p là chiều cao đỉnh pic tạp chất B so với đường nền và H_v là chiều cao tính từ đường nền lên đến đáy hõm giữa pic tạp chất B và pic tạp chất N.

Giới hạn:

Tạp chất N: Diện tích pic tạp chất N không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (1,0 %).

Tạp chất H: Diện tích pic tạp chất H không được lớn hơn 0,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,5 %).

Tạp chất A, J, K: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn 0,4 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,4 %).

Tổng diện tích pic của tạp chất I và O không được lớn hơn 0,4 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,4 %).

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

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

Tạp chất khác: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn 0,1 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,1 %).

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

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,05 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: N^1 -(4-clorophenyl)- N^3 -[6-[(N-cyanocarbamimidoyl)amino]hexyl]imidodicarbonimidic diamid.

Tạp chất B: N -[N-[6-[[N-[N-(4-clorophenyl)carbamidoyl]amino]hexyl]carbamidoyl]ure.

Tạp chất E: N -(4-clorophenyl)guanidin.

Tạp chất F: N -(4-clorophenyl)ure.

Tạp chất G: N^1 -(6-aminoheptyl)- N^3 -(4-clorophenyl)imidodicarbonimidic diamid.

Tạp chất H: $N^1, N^{1'}$ -[azanediylbis(carbonimidoyl)azanediylhexan-6,1-diyl]bis[N^3 -(4-clorophenyl)imidodicarbonimidic diamid].

Tạp chất I: Chưa biết cấu trúc.

Tạp chất J: 1-(4-clorophenyl)-5-[6-[[4-[(4-clorophenyl)amino]-6-[(1S,2R,3R,4R)-1,2,3,4,5-pentahydroxypentyl]-1,3,5-triazin-2-yl]amino]hexyl]biguanid.

Tạp chất K: N -(4-clorophenyl)- N' -[N-[6-[[N-[N-(4-clorophenyl)carbamidoyl]carbamidoyl]amino]hexyl]carbamidoyl]ure.

Tạp chất L: (5R,6S)-2-[(4-clorophenyl)amino]-5-hydroxy-6-[(1R,2R)-1,2,3-trihydroxypropyl]-5,6-dihydro-4H-1,3-oxazin-4-on.

Tạp chất M: N^1 -[6-[[N-[N-(4-clorophenyl)carbamidoyl]carbamidoyl]amino]hexyl]- N^3 -phenylimidodicarbonimidic diamid.

Tạp chất N: N^1 -[6-(carbamidoylamino)hexyl]- N^3 -(4-clorophenyl)imidodicarbonimidic diamid.

CLOROFORM

Tạp chất O: N^1 -[6-[[N-[N-(2-clorophenyl)carbamidoyl]carbamidoyl]amino]hexyl]- N^3 -(4-clorophenyl)imidodicarbonimidic diamid.

Tạp chất P: 4-Cloroanilin.

Tạp chất Q: Chưa biết cấu trúc.

Định lượng

Xác định khối lượng riêng (g/ml) của chế phẩm (Phụ lục 6.5).

Cân 1,00 g chế phẩm vào cốc có mỏ dung tích 250 ml và thêm 50 ml acid acetic khan (TT). Chuẩn độ 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 22,44 mg $C_{34}H_{54}Cl_2N_{10}O_{14}$.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Sát trùng.

Chế phẩm

Dung dịch rửa, dung dịch súc miệng, gel hỗn hợp clorhexidin và lidocain.

CLOROFORM

Tricloromethan

$CHCl_3$

P.t.l: 119,4

Cloroform là triclocloromethan có thể chứa 1,0 % đến 2,0 % ethanol hoặc 50 mg amylen trong một lít.

Tính chất

Chất lỏng không màu, dễ bay hơi. Khó tan trong nước, trộn lẫn được với ethanol, ether, các dầu béo, tinh dầu và đa số các dung môi hữu cơ theo mọi tỷ lệ.

Định tính

Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm được xác định sau khi đã rửa chế phẩm với nước và làm khan bằng natri sulfat khan (TT) phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại đối chiếu của cloroform.

Khoảng chưng cất

Không được quá 5,0 % (tt/tt) chưng cất được dưới 60 °C và phần còn lại chưng cất được ở nhiệt độ 60 °C đến 62 °C (Phụ lục 6.8).

Khối lượng riêng

Từ 1,474 g/ml đến 1,479 g/ml (Phụ lục 6.5).

Giới hạn acid - kiềm

Dung dịch S: Lắc 10,0 ml chế phẩm với 20,0 ml nước vừa đun sôi để nguội trong 3 min. Để phân lớp, lấy lớp nước.

Lấy 5,0 ml dung dịch S, thêm 0,1 ml dung dịch quỳ (TT)

trung tính. Màu của dung dịch này phải giống màu thu được khi thêm 0,1 ml *dung dịch quỳ (TT)* trung tính vào 5,0 ml *nước* vừa đun sôi để nguội.

Clorid

Lấy 5,0 ml dung dịch S, thêm 5,0 ml *nước* và 0,2 ml *dung dịch bạc nitrat 5 % (TT)*. Dung dịch phải trong (Phụ lục 9.2).

Clor tự do

Lấy 10,0 ml dung dịch S, thêm 1 ml *dung dịch kẽm iodid 5,0 % (TT)* và 0,1 ml *dung dịch hồ tinh bột (TT)*. Dung dịch không được có màu xanh.

Aldehyd

Lắc 5,0 ml chế phẩm với 5 ml *nước* và 0,2 ml *dung dịch kali tetraiodomercurat kiểm (TT)*, trong ống nghiệm có nắp. Để chỗ tối 15 min. Cả 2 lớp không được có màu, hoặc chỉ được có màu vàng nhạt.

Các hợp chất clor khác

Lắc 20,0 ml chế phẩm trong 5 min với 10,0 ml *acid sulfuric (TT)* trong bình có nút mài đã tráng trước bằng *acid sulfuric (TT)*. Để chỗ tối 30 min. Bỏ lớp acid. Lắc 15 ml lớp cloroform ở trên với 30,0 ml *nước* trong bình có nút mài trong 3 min. Để phân lớp. Cho vào lớp *nước* 0,2 ml *dung dịch bạc nitrat 5 % (TT)*. Để chỗ tối 5 min. Dung dịch không được đục.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký khí (Phụ lục 5.2).

Dung dịch (1): Chứa 0,2 % *carbon tetrachlorid (tt/tt)*; 0,2 % *1,1,1-trichloroethan* (chất chuẩn nội) (tt/tt); 0,2 % *dicloromethan* (tt/tt); 0,2 % *ethanol* (tt/tt); 0,5 % *bromocloromethan* (tt/tt) và 0,2 % chế phẩm (tt/tt) trong *propan-1-ol*.

Dung dịch (2): Chế phẩm.

Dung dịch (3): Chứa *1,1,1-trichloroethan* (chất chuẩn nội) 0,2 % (tt/tt) pha trong chế phẩm.

Dung dịch (4): Là *propan-1-ol*.

Điều kiện sắc ký:

Cột thủy tinh (4 m × 3,0 mm) được nhồi bằng *kieselguhr* đã được rửa bằng acid (từ 60 mesh đến 100 mesh) và được bao bằng *di-2-cyanoethyl ether* 15 % (kl/kl).

Khí mang: *Nitrogen* dùng cho sắc ký khí, lưu lượng 30 ml/min.

Nhiệt độ: Cột ở 40 °C, buồng tiêm ở 100 °C.

Detector ion hóa ngọn lửa ở 100 °C.

Thể tích tiêm: 0,1 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch (1):

Tính phù hợp của hệ thống: Phép thử chỉ có giá trị khi hiệu lực cột, được xác định trên pic cloroform thu được trên sắc ký đồ của dung dịch (1), có số đĩa lý thuyết lớn hơn 700 trên một mét và tổng số số đĩa lý thuyết lớn hơn 2500.

Các pic trên sắc ký đồ của dung dịch (1) được rửa giải theo thứ tự là: Carbon tetrachlorid; 1,1,1-trichloroethan;

dicloromethan; cloroform; ethanol; bromocloromethan; propan-1-ol (dung môi).

Sử dụng sắc ký đồ của dung dịch (4) để loại trừ ảnh hưởng của các pic phụ từ dung môi lên các pic trên sắc ký đồ của dung dịch (1).

Tiến hành sắc ký với dung dịch (3), trên sắc ký đồ thu được: Tỷ lệ diện tích của các pic carbon tetrachlorid, dicloromethan, bromocloromethan với diện tích pic 1,1,1-trichloroethan (chất chuẩn nội) không được lớn hơn các tỷ lệ này trên sắc ký đồ của dung dịch (1) và tỷ lệ của diện tích bất kỳ pic phụ nào khác rửa giải trước pic dung môi (ngoại trừ pic ethanol) so với diện tích pic 1,1,1-trichloroethan (chất chuẩn nội) cũng không được lớn hơn tỷ lệ diện tích pic cloroform so với diện tích pic 1,1,1-trichloroethan (chất chuẩn nội) trên sắc ký đồ của dung dịch (1).

Tính hàm lượng phần trăm theo thể tích của từng tạp chất xác định ở trên và của từng tạp đơn khác, coi các tạp chất này có đáp ứng như cloroform.

Tổng hàm lượng của tất cả các tạp chất không được quá 1,0 % (tt/tt).

Ghi chú:

Tạp chất A: Carbon tetrachlorid.

Tạp chất B: Dicloromethan.

Tạp chất C: Bromocloromethan.

Ethanol

Phép thử áp dụng cho cloroform có chứa ethanol.

Phương pháp sắc ký khí (Phụ lục 5.2). Điều kiện sắc ký như mô tả trong phần Tạp chất liên quan.

Dung dịch (1): Chứa 1,0 % *ethanol tuyệt đối (tt/tt)* và 1,0 % *propan-1-ol* (chất chuẩn nội) (tt/tt) trong *nước*.

Dung dịch (2): Là chế phẩm.

Dung dịch (3): Chứa 1,0 % chất chuẩn nội (tt/tt) pha trong chế phẩm.

Tính phù hợp của hệ thống: Phép thử chỉ có giá trị khi trên sắc ký đồ của dung dịch (2), chiều cao của đáy hõm phân tách pic ethanol và pic cloroform phải nhỏ hơn 15 % chiều cao của pic ethanol.

Tính hàm lượng phần trăm của ethanol từ diện tích của pic ethanol và diện tích pic chuẩn nội trên sắc ký đồ dung dịch (1) và (3).

Chất không bay hơi

Không được quá 0,004 %.

Lấy 25,0 ml chế phẩm cho vào cốc thủy tinh đã cân bị sẵn. Bốc hơi cách thủy đến khô. Sấy cạn ở 105 °C đến khối lượng không đổi. Khối lượng cân không được quá 1 mg.

Bảo quản

Trong lọ thủy tinh tối màu nút kín. Để chỗ mát, tránh ánh sáng.

Nhãn

Nhãn phải ghi rõ là chứa ethanol hay amylen.