

cyclohexan (TT), lắc nhẹ nhàng trong 2 min, để tách lớp. Tách lấy lớp nước - methanol một cách cẩn thận, tránh không để các tiểu phân rắn ở bề mặt giữa hai lớp lẫn vào. Tiến hành chiết một lần nữa như trên với 25 ml dung dịch A. Gộp các dịch chiết nước - methanol, thêm một dung dịch chứa 11 g *phèn chua* (TT) trong 214 ml nước, sau đó thêm 50 ml *cloroform* (TT). Lắc mạnh 3 min, để tách lớp và lọc lớp *cloroform* qua giấy lọc đã thấm ướt trước bằng *cloroform* (TT) (giấy lọc Whatman số 1 là phù hợp), chú ý tránh không để các tiểu phân rắn ở bề mặt giữa hai lớp lẫn vào. Tiếp tục chiết như trên với lần lượt 50 ml và 10 ml *cloroform* (TT). Lọc các dịch chiết *cloroform* qua cùng một giấy lọc trên. Bốc hơi dịch lọc tới khô trên cách thủy. Hòa tan cẩn thận được trong 5 ml *cloroform* (TT) và chuyển vào bình định mức 10 ml với sự trợ giúp của *cloroform* (TT), pha loãng bằng *cloroform* (TT) vừa đủ 10 ml.

Dung dịch thử (2): Tiến hành chuẩn bị giống như dung dịch thử (1a), nhưng thêm 1,0 ml dung dịch phenacetin 0,050 % vào dung dịch *cloroform* trước khi pha loãng vừa đủ 10 ml.

Thuốc kem có hàm lượng fluocinolon acetonid 0,01 %

Dung dịch chuẩn: Dung dịch có chứa 0,01 % fluocinolon acetonid chuẩn và 0,002 % phenacetin (chuẩn nội) trong *cloroform* (TT).

Dung dịch thử (1): Tiến hành chuẩn bị giống như dung dịch thử (1a) ở trên, nhưng sử dụng một lượng chế phẩm có chứa khoảng 1 mg fluocinolon acetonid.

Dung dịch thử (2): Tiến hành chuẩn bị giống như dung dịch thử (1), nhưng thêm 1,0 ml dung dịch phenacetin 0,02 % vào dung dịch *cloroform* trước khi pha loãng vừa đủ 10 ml.

Thuốc kem có hàm lượng fluocinolon acetonid 0,00625 %

Dung dịch chuẩn: Dung dịch có chứa 0,00625 % fluocinolon acetonid chuẩn và 0,00125 % phenacetin (chuẩn nội) trong *cloroform* (TT).

Dung dịch thử (1): Tiến hành chuẩn bị giống như dung dịch thử (1a) ở trên, nhưng sử dụng một lượng chế phẩm có chứa khoảng 0,62 mg fluocinolon acetonid.

Dung dịch thử (2): Tiến hành chuẩn bị giống như dung dịch thử (1), nhưng thêm 1,0 ml dung dịch phenacetin 0,0125 % vào dung dịch *cloroform* trước khi pha loãng vừa đủ 10 ml.

Thuốc kem có hàm lượng fluocinolon acetonid 0,0025 %

Dung dịch chuẩn: Dung dịch có chứa 0,0025 % fluocinolon acetonid chuẩn và 0,0005 % phenacetin (chuẩn nội) trong *cloroform* (TT).

Dung dịch thử (1): Tiến hành chuẩn bị giống như dung dịch thử (1a) ở trên, nhưng sử dụng một lượng chế phẩm có chứa 0,25 mg fluocinolon acetonid.

Dung dịch thử (2): Tiến hành chuẩn bị giống như dung dịch thử (1), nhưng thêm 1,0 ml dung dịch phenacetin 0,005 % vào dung dịch *cloroform* trước khi pha loãng vừa đủ 10 ml.

Điều kiện sắc ký :

Cột kích thước (20 cm × 5 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm) (Spherisorb ODS 1 là thích hợp).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 243 nm.

Tốc độ dòng: 1,8 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký với các dung dịch chuẩn và các dung dịch thử. Phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải (R_s) giữa các pic fluocinolon acetonid và phenacetin phải lớn hơn 2, và các thừa số dung lượng (k') của fluocinolon acetonid và phenacetin lần lượt là khoảng 3 và 2. Nếu các điều kiện trên không đạt được thì điều chỉnh nồng độ methanol trong pha động, tăng nồng độ methanol để giảm k' và giảm nồng độ methanol để tăng k' . Nếu điều chỉnh như vậy mà vẫn không đạt được các điều kiện quy định thì cột sắc ký không phù hợp. Nếu giá trị k' thu được nằm trong điều kiện quy định nhưng giá trị R_s dưới 2 thì giảm 5 % nồng độ *cloroform* trong pha động để tăng thời gian lưu của cả fluocinolon acetonid và phenacetin và điều chỉnh lại giá trị k' tới các trị số quy định bằng cách tăng nồng độ methanol. Lặp lại quá trình điều chỉnh *cloroform* và methanol cho tới khi thu được các giá trị R_s và k' phù hợp.

Tính hàm lượng (%) fluocinolon acetonid, $C_{24}H_{30}F_2O_6$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{24}H_{30}F_2O_6$ trong fluocinolon acetonid chuẩn.

Bảo quản

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

Loại thuốc

Thuốc chống viêm steroid dùng tại chỗ.

Hàm lượng thường dùng

0,01 %, 0,025 %, 0,05 %.

DUNG DỊCH FORMALDEHYD

Formalin

CH_2O

P.t.l: 30,03

Dung dịch formaldehyd (35 %) phải chứa từ 34,5 % đến 38,0 % (kl/kl) formaldehyd (CH_2O), có chứa methanol làm chất bảo quản.

Tính chất

Chất lỏng trong, không màu.

Trộn lẫn được với nước và ethanol 96 %. Có thể bị đục trong quá trình bảo quản.

Định tính

A. Pha loãng 1 ml dung dịch S thành 10 ml bằng nước. Lấy 0,05 ml dung dịch thu được, thêm 1 ml dung dịch muối natri của acid chromotropic 1,5 %, 2 ml nước và 8 ml acid sulfuric đậm đặc (TT). Màu xanh tím hoặc đỏ tím xuất hiện trong vòng 5 min.

FUROSEMID

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

B. Lấy 0,1 ml dung dịch S, thêm 10 ml nước, 2 ml dung dịch phenylhydrazin hydroclorid 1 % mới pha, 1 ml dung dịch kali fericyanid 5 % (TT) và 5 ml acid hydrocloric đậm đặc (TT). Màu đỏ đậm tạo thành.

C. Trộn 0,5 ml chế phẩm với 2 ml nước và 2 ml dung dịch bạc nitrat 2 % (TT) trong ống nghiệm. Thêm dung dịch amoniac 2 M (TT) đến kiềm nhẹ. Đun nóng trên cách thủy. Tủa xám hay gương bạc tạo thành.

D. Chế phẩm phải đáp ứng yêu cầu giới hạn hàm lượng.

Màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Pha loãng 10 ml chế phẩm thành 50 ml bằng nước không chứa carbon dioxyd (TT). Lọc nếu cần. Dung dịch S phải không màu (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Giới hạn acid

Lấy 10 ml dung dịch S, thêm 1 ml dung dịch phenolphthalein (TT). Lượng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) để làm chuyển màu chỉ thị sang đỏ không được quá 0,4 ml.

Methanol

Từ 9,0 % đến 15,0 % (tt/tt).

Phương pháp sắc ký khí (Phụ lục 5.2).

Dung dịch nội chuẩn: Pha loãng 10 ml ethanol thành 100 ml bằng nước [dùng ethanol có hàm lượng methanol nhỏ hơn 0,005 % (tt/tt) làm nội chuẩn].

Dung dịch chuẩn: Lấy 1 ml methanol (TT), thêm 10 ml dung dịch nội chuẩn và pha loãng thành 100 ml bằng nước.

Dung dịch thử: Lấy 10 ml chế phẩm, thêm 10 ml dung dịch nội chuẩn và pha loãng thành 100 ml bằng nước.

Điều kiện sắc ký:

Cột thủy tinh dài 1,5 m đến 2,0 m và đường kính trong từ 2 mm đến 4 mm, chất mang là ethylvinylbenzen-divinylbenzen copolymer (150 µm đến 180 µm).

Khí mang: Nitrogen dùng cho sắc ký khí, lưu lượng 30 ml/min đến 40 ml/min.

Detector: Ion hóa ngọn lửa.

Nhiệt độ: Duy trì nhiệt độ cột ở 120 °C, nhiệt độ buồng tiêm và detector ở 150 °C.

Thể tích tiêm: 1 µl.

Cách tiến hành: Tiêm dung dịch chuẩn. Điều chỉnh độ nhạy của detector sao cho chiều cao của các pic không nhỏ hơn 50 % thang đo. Phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa các pic tương ứng với methanol và ethanol ít nhất là 2,0.

Tiêm riêng rẽ dung dịch thử và dung dịch chuẩn. Tính hàm lượng % của methanol.

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Trong bình định mức dung tích 100 ml có chứa 2,5 ml nước và 1 ml dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT), cân 1,000 g chế phẩm vào bình, lắc và thêm nước tới vạch.

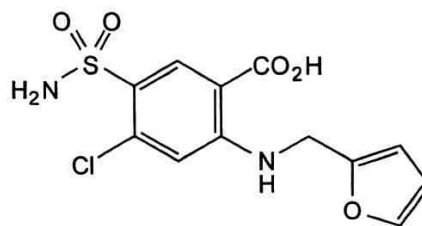
Lấy 10,0 ml dung dịch, thêm 30,0 ml dung dịch iod 0,1 N (CĐ). Trộn đều và thêm 10 ml dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT). Sau 15 min, thêm 25 ml dung dịch acid sulfuric 10 % (TT) và 2 ml dung dịch hồ tinh bột (TT). Chuẩn độ bằng dung dịch natri thiosulfat 0,1 N (CĐ).

1 ml dung dịch iod 0,1 N (CĐ) tương đương với 1,501 mg CH₂O.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ từ 15 °C đến 25 °C.

FUROSEMID



C₁₂H₁₁ClN₂O₅S

P.t.l: 330,7

Furosemid là acid 4-cloro-2-[(fural-2-ylmethyl)amino]-5-sulfamoylbenzoic, phải chứa từ 98,5 % đến 101,0 % C₁₂H₁₁ClN₂O₅S, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh đa hình màu trắng hoặc gần như trắng.

Tan trong aceton, hơi tan trong ethanol 96 %, thực tế không tan trong nước và methylen clorid. Tan trong các dung dịch hydroxyd kiềm loãng.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A.

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 furosemid chuẩn. Nếu phổ của chế phẩm và chất chuẩn ở trạng thái rắn khác nhau thì hòa tan riêng rẽ chế phẩm và furosemid chuẩn trong aceton (TT), bay hơi tới gần cạn rồi tiến hành ghi lại phổ của cần mới.

B. Hòa tan 50 mg chế phẩm trong dung dịch natri hydroxyd 0,1 M (TT) và pha loãng thành 100 ml với cùng dung môi. Pha loãng 1 ml dung dịch thu được thành 100 ml bằng dung dịch natri hydroxyd 0,1 M (TT).

Phổ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được đo trong khoảng bước sóng từ 220 nm đến 350 nm có 3 cực đại hấp thụ ở các bước sóng 228 nm, 270 nm và 333 nm. Tỷ số độ hấp thụ ở bước sóng 270 nm và bước sóng 228 nm phải từ 0,52 đến 0,57.

C. Hòa tan khoảng 25 mg chế phẩm trong 10 ml ethanol 96 % (TT). Trộn 5 ml dung dịch thu được với 10 ml nước.