

Bảo quản

Bảo quản ở nơi khô, nhiệt độ từ 15 °C đến 30 °C (tốt nhất là 25 °C).

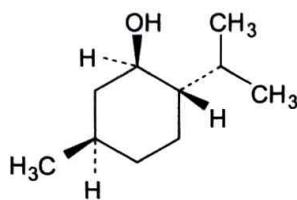
Loại thuốc

Thuốc chống viêm không steroid.

Hàm lượng thường dùng

7,5 mg, 15 mg.

MENTHOL RACEMIC



và đồng phân đối quang

$C_{10}H_{20}O$

P.t.l: 156,3

Menthyl racemic là hỗn hợp đồng lượng của (1*RS*,2*SR*,5*RS*)-5-methyl-2-(1-methylethyl)cyclohexanol.

Tính chất

Bột kết tinh trơn chảy tốt hay kết tụ hoặc tinh thể hình lăng trụ hay hình kim, không màu, bóng.

Thực tế không tan trong nước, rất dễ tan trong ethanol 96 % và ether dầu hòa có nhiệt độ sôi từ 40 °C đến 60 °C. Dễ tan trong dầu béo và parafin lỏng, rất khó tan trong glycerin. Chảy ở khoảng 34 °C.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: B, C.

Nhóm II: A, D.

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Ethyl acetat - toluen (5 : 95).

Dung dịch thử: Hòa tan 25 mg chế phẩm trong methanol (TT) và pha loãng thành 5 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 25 mg menthol chuẩn trong methanol (TT) và pha loãng thành 5 ml với cùng dung môi.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 2 μ l mỗi dung dịch trên và triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 15 cm. Để bản mỏng ngoài không khí đến khi dung môi bay hết và phun dung dịch anisaldehyd (TT). Sấy ở 100 °C đến 105 °C trong 5 min đến 10 min. 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.

B. Chế phẩm phải đáp ứng yêu cầu của phép thử Góc quay cực riêng.

C. Trong phần Tập chất liên quan: Pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2) phải tương tự về vị trí và

xấp xỉ về kích thước với pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3).

D. Hòa tan 0,20 g chế phẩm trong 0,5 ml pyridin khan (TT), thêm 3 ml dung dịch dinitrobenzoyl clorid 15 % trong pyridin khan. Đun nóng trên cách thủy 10 min. Vừa khuấy vừa thêm từng lượng nhỏ 7,0 ml nước và để trong nước đá 30 min. Tủa được tạo thành. Để lắng và gạn lấy tủa. Rửa tủa hai lần, mỗi lần 5 ml nước đã được làm lạnh trước trong nước đá. Kết tinh lại trong 10 ml aceton (TT) và rửa với aceton (TT) đã được làm lạnh trong nước đá, sấy khô ở 75 °C và ở áp suất không quá 2,7 kPa trong 30 min. Tinh thể có điểm chảy từ 130 °C đến 131 °C (Phụ lục 6.7).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 2,50 g chế phẩm trong 10 ml ethanol 96 % (TT) và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi. Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không màu (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Giới hạn acid - kiềm

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong ethanol 96 % (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi. Thêm 0,1 ml dung dịch phenolphthalein (TT) làm chỉ thị. Dung dịch phải không màu và phải chuyển sang màu hồng khi thêm không quá 0,5 ml dung dịch natri hydroxyd 0,01 N (CĐ).

Góc quay cực riêng

Từ -0,2° đến +0,2° (Phụ lục 6.4).

Dùng dung dịch S để đo.

Tập chất liên quan

Phương pháp sắc ký khí (Phụ lục 5.2).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 0,20 g chế phẩm trong methylen clorid (TT) và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử (1) thành 10,0 ml bằng methylen clorid (TT).

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 40,0 mg chế phẩm và 40,0 mg isomenthol (TT) trong methylen clorid (TT) và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 0,10 ml dung dịch thử (1) thành 100,0 ml bằng methylen clorid (TT).

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 40,0 mg menthol chuẩn trong methylen clorid (TT) và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Điều kiện sắc ký:

Cột thủy tinh (2,0 m $\times$ 2 mm) được nhồi diatomit dùng cho sắc ký khí và được tẩm 15 % (kl/kl) macrogol 1500 (TT).

Khí mang là nitrogen dùng cho sắc ký khí, lưu lượng 30 ml/min.

Detector ion hóa ngọn lửa.

Nhiệt độ cột 120 °C, buồng tiêm 150 °C và detector 200 °C.

Thể tích tiêm: 1 μ l.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký gấp 2 lần thời gian lưu của menthol.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1), độ phân giải giữa pic menthol và pic isomenthol ít nhất là 1,4. Trên sắc ký đồ của dung dịch

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

đối chiếu (2), tỷ số tín hiệu trên nhiều của pic chính ít nhất là 5.

Giới hạn:

Trên sắc ký đồ của dung dịch thử (1), tổng diện tích các pic phụ không được lớn hơn 1,0 % diện tích pic chính. Bỏ qua bất kỳ các pic của dung môi và các pic phụ có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,05 % diện tích pic chính.

Cẩn sau khi bay hơi

Không được quá 0,05 %.

Bốc hơi 2,00 g chế phẩm trên cách thủy cho đến khi bay hơi hết và sấy cẩn ở 100 °C đến 105 °C trong 1 h. Cẩn còn lại không được quá 1,0 mg.

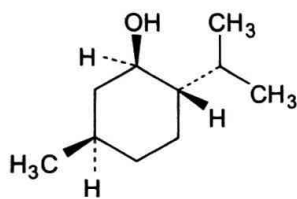
Bảo quản

Trong bao bì kín, ở nơi mát.

Tương kỵ

Cloral hydrat, phenol, long não, resorcin, thymol.

MENTHOL TẢ TUYỀN



$C_{10}H_{20}O$

P.t.l: 156,3

Menthol tả tuyền là (1R,2S,5R)-5-methyl-2-(1-methylethyl)cyclohexanol.

Tính chất

Tinh thể hình lăng trụ hay hình kim, không màu, sáng bóng. Thực tế không tan trong nước, rất dễ tan trong ethanol 96 % và ether dầu hỏa có nhiệt độ sôi từ 40 °C đến 60 °C. Dễ tan trong dầu béo và parafin lỏng, rất khó tan trong glycerin.

Nóng chảy ở khoảng 43 °C.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: B, C.

Nhóm II: A, D.

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Ethyl acetat - toluen (5 : 95).

Dung dịch thử: Hòa tan 25 mg chế phẩm trong methanol (TT) và pha loãng thành 5 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 25 mg menthol chuẩn trong methanol (TT) và pha loãng thành 5 ml với cùng dung môi.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 2 μ l mỗi dung dịch trên và triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 15 cm. Để bản mỏng ngoài không khí đến khi dung môi bay hết và phun dung dịch anisaldehyd (TT). Sấy ở 100 °C đến 105 °C trong 5 min đến 10 min. Vết chính trên

MENTHOL TẢ TUYỀN

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.

B. Chế phẩm phải đáp ứng yêu cầu của phép thử Góc quay cực riêng.

C. Trong phần Tạp chất liên quan: Pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2) phải tương tự về vị trí và xấp xỉ về kích thước với pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3).

D. Hòa tan 0,20 g chế phẩm trong 0,5 ml pyridin khan (TT), thêm 3 ml dung dịch dinitrobenzoyl clorid 15 % trong pyridin khan. Đun nóng trên cách thủy 10 min. Vừa khuấy vừa thêm từng lượng nhỏ 7,0 ml nước và để trong nước đá 30 min. Tủa được tạo thành. Để lắng và gạn lấy tủa. Rửa tủa hai lần, mỗi lần 5 ml nước đã được làm lạnh trước trong nước đá. Kết tinh lại trong 10 ml acetone (TT) và rửa với acetone (TT) đã được làm lạnh trong nước đá, sấy khô ở 75 °C và ở áp suất không quá 2,7 kPa trong 30 min. Tinh thể có điểm chảy từ 154 °C đến 157 °C (Phụ lục 6.7).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 2,50 g chế phẩm trong 10 ml ethanol 96 % (TT) và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi. Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không màu (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Giới hạn acid - kiềm

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong ethanol 96 % (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi. Thêm 0,1 ml dung dịch phenolphthalein (TT) làm chỉ thị. Dung dịch phải không màu và phải chuyển sang màu hồng khi thêm không quá 0,5 ml dung dịch natri hydroxyd 0,01 N (CD).

Góc quay cực riêng

Từ -48° đến -51° (Phụ lục 6.4).

Dùng dung dịch S để đo.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký khí (Phụ lục 5.2).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 0,20 g chế phẩm trong methylen clorid (TT) và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử (1) thành 10,0 ml bằng methylen clorid (TT).

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 40,0 mg chế phẩm và 40,0 mg isomenthol (TT) trong methylen clorid (TT) và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 0,10 ml dung dịch thử (1) thành 100,0 ml bằng methylen clorid (TT).

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 40,0 mg menthol chuẩn trong methylen clorid (TT) và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Điều kiện sắc ký:

Cột thủy tinh (2,0 m $\times$ 2 mm) được nhồi diatomit dùng cho sắc ký khí tầm 15 % (kl/kl) macrogol 1500 (TT).

Khí mang là nitrogen dùng cho sắc ký khí, lưu lượng 30 ml/min.