

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.

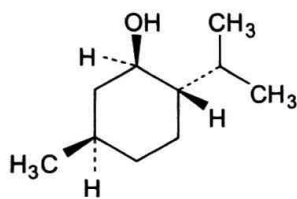
Bảo quản

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 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 µl.

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 đối chiếu (2), tỷ số tín hiệu trên nhiễu 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 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 cần ở 100 °C đến 105 °C trong 1 h. Cần còn lại không được quá 1,0 mg.

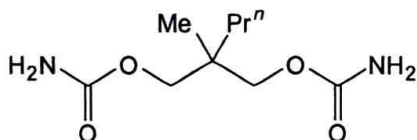
Bảo quản

Trong bao bì kín, ở chỗ mát.

Tương kỵ

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

MEPROBAMAT



$C_9H_{18}N_2O_4$

P.t.l: 218,3

Meprobamat là 2-methyl-2-propylpropan-1,3-diyl dicarbamat, phải chứa từ 97,0 % đến 101,0 % $C_9H_{18}N_2O_4$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh hay vô định hình, màu trắng hay gần như trắng. Khó tan trong nước, dễ tan trong ethanol 96 %.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, B.

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 meprobamat chuẩn.

B. Điểm chảy của chế phẩm phải từ 104 °C đến 108 °C (Phụ lục 6.7).

C. Thêm 1 ml *anhydrid acetic* (TT) và 0,05 ml *acid sulfuric* (TT) vào 0,5 g chế phẩm, trộn đều và để 30 min, lắc liên tục. Đổ từng giọt dung dịch này vào 50 ml nước, trộn đều.

Cọ thành ống nghiệm bằng đũa thủy tinh để tạo tủa kết tinh. Lọc, rửa và sấy tủa ở 60 °C. Điểm chảy của tủa phải từ 124 °C đến 128 °C (Phụ lục 6.7).

D. Hòa tan 0,2 g chế phẩm trong 15 ml *dung dịch kali hydroxyd 0,5 M trong ethanol* (TT) và đun sôi dưới sinh hàn ngược 15 min. Thêm 0,5 ml *acid acetic băng* (TT) và 1 ml *dung dịch cobalt nitrat 5 % trong ethanol*, màu xanh lam đậm xuất hiện.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong 20 ml *ethanol* (TT). Dung dịch phải trong (Phụ lục 9.2) và không màu (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Tạp chất liên quan

Không được quá 1,0 %.

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

Bản mỏng: *Silica gel G*.

Dung môi khai triển: *Pyridin - acetone - hexan* (10 : 30 : 70).

Dung dịch thử: Hòa tan 0,20 g chế phẩm trong *ethanol* 96 % (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu: Pha loãng 0,1 ml dung dịch thử thành 10,0 ml bằng *ethanol* 96 % (TT).

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 15 cm. Sấy bản mỏng ở 120 °C trong 30 min, để nguội và phun dung dịch gồm 0,25 g *vanilin* (TT) trong hỗn hợp của 10 ml *ethanol* 96 % (TT) và 40 ml *acid sulfuric* (TT) đã làm nguội. Sấy bản mỏng ở 100 °C đến 105 °C trong 30 min. Trên sắc ký đồ, bất kỳ vết phụ nào của dung dịch thử không được đậm màu hơn vết của dung dịch đối chiếu.

Kim loại nặng

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Hòa tan 2,0 g chế phẩm trong hỗn hợp *nước - acetone* (15 : 85) và pha loãng thành 20 ml với cùng hỗn hợp dung môi. Lấy 12 ml dung dịch thu được và tiến hành theo phương pháp 2.

Dùng dung dịch chì mẫu 1 phần triệu được chuẩn bị bằng cách pha loãng *dung dịch chì mẫu 100 phần triệu Pb* (TT) bằng hỗn hợp *nước - acetone* (15 : 85) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; áp suất giảm; 60 °C).

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,1000 g chế phẩm trong 15 ml *dung dịch acid sulfuric 25 % (tt/tt)* và đun sôi dưới sinh hàn ngược trong 3 h. Làm nguội, hòa tan bằng cách thêm cẩn thận 30 ml nước, làm nguội tiếp và chuyển vào bộ cất kéo hơi nước.