https://nhathuocngocanh.com/

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_1)*. Dung dịch này 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) và 5 mg chế phẩm trong pha động và pha loãng thành 100,0 ml bằng pha động. 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 methyl 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 × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh *end-capped octadecylsilyl silica gel dùng cho sắc ký* (5 µm).
Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 272 nm.
Tốc độ dòng: 1,3 ml/min.
Thể tích tiêm: 10 µl.
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 5 lần thời gian lưu của methyl parahydroxybenzoat.
Thời gian lưu tương đối so với methyl parahydroxybenzoat (thời gian lưu khoảng 2,3 min): Tạp chất A khoảng 0,6.
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 A với pic của methyl parahydroxybenzoat ít nhất là 2,0.
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 trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,5 %).
Tạp đơn khác: Với mỗi tạp chất, diện tích 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 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 trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,1 %).
Ghi chú:
Tạp chất A: Acid 4-hydroxybenzoic.
Tạp chất B: Ethyl 4-hydroxybenzoat (ethyl parahydroxybenzoat).
Tạp chất C: Propyl 4-hydroxybenzoat (propyl 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 của $C_8H_8O_3$ 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 $C_8H_8O_3$ trong methyl parahydroxybenzoat chuẩn.

Bảo quản
Trong bao bì kín.

Loại thuốc
Chất bảo quản kháng khuẩn.

METHYL SALICYLAT

$C_8H_8O_3$ P.t.l: 152,1

Methyl salicylat là methyl 2-hydroxybenzoat, phải chứa từ 99,0 % đến 100,5 % (kl/kl) $C_8H_8O_3$.

Tính chất
Chất lỏng không màu hay màu vàng nhạt.
Rất khó tan trong nước, trộn lẫn được với ethanol 96 %, dầu béo và tinh dầu.

Định tính
A. Đun nóng 0,25 ml chế phẩm với 2 ml *dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT)* trên cách thủy trong 5 min. Thêm 3 ml *dung dịch acid sulfuric 10 % (TT)*. Tủa tinh thể được tạo thành. Lọc, rửa tủa bằng *nước* rồi sấy khô ở 100 °C đến 105 °C. Tủa này phải có điểm chảy từ 156 °C đến 161 °C (Phụ lục 6.7).
B. Thêm 0,05 ml *dung dịch sắt (III) clorid 10,5 % (TT)* vào 10 ml dung dịch bão hòa chế phẩm, dung dịch sẽ hiện màu tím.

https://nhathuocngocanh.com/

Độ trong và màu sắc của dung dịch
Thêm 10 ml *ethanol 96 % (TT)* vào 2 ml chế phẩm, dung dịch thu được phải trong (Phụ lục 9.2) và không được đậm màu hơn dung dịch màu mẫu V_7 (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Giới hạn acid
Hòa tan 5,0 g chế phẩm trong hỗn hợp gồm 0,2 ml *dung dịch lục bromocresol (TT_1)* và 50 ml *ethanol 96 % (TT)* đã được trung hòa trước đến màu xanh lam bằng *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ)*. Lượng *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ)* dùng để giữ màu xanh lam không được quá 0,4 ml.

Chỉ số khúc xạ
Phải từ 1,535 đến 1,538 (Phụ lục 6.1).

Tỷ trọng tương đối
Phải từ 1,180 đến 1,186 (Phụ lục 6.5).

Định lượng
Hòa tan 0,500 g chế phẩm trong 25 ml *ethanol 96 % (TT)*. Thêm 0,05 ml *dung dịch đỏ phenol (TT)* và trung hòa bằng *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ)*. Thêm 50,0 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ)* vào dung dịch đã trung hòa, đun nóng dưới sinh hàn hồi lưu trên cách thủy trong 30 min. Để nguội, chuẩn độ bằng *dung dịch acid hydrocloric 0,1 N (CĐ)*. Tính lượng *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ)* đã dùng để xà phòng hóa. Song song tiến hành một mẫu trắng.
1 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ)* tương đương với 15,21 mg $C_8H_8O_3$.

Bảo quản
Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc
Thuốc giảm đau dùng ngoài.

METHYLCELULOSE

Methylcelulose là celulose được *O*-methyl hóa một phần, phải chứa từ 26,0 % đến 33,0 % nhóm methoxy (-OCH_3, klpt: 31,03), tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất
Hạt hay bột màu trắng, trắng ngà hay trắng xám. Dễ hút ẩm sau khi sấy khô. Thực tế không tan trong nước nóng, aceton, ethanol và toluen, tan trong nước lạnh tạo dung dịch keo.

Định tính
A. Lấy 100 ml *nước* vào cốc thủy tinh, rắc đều 1,0 g chế phẩm lên mặt nước, vỗ nhẹ vào miệng cốc nếu cần thiết để tạo được lớp đồng nhất trên bề mặt. Để yên 1 min đến 2 min, một lớp bột kết dính tạo thành trên bề mặt.
B. Phân tán đều 1,0 g chế phẩm trong 100 ml *nước* sôi, khuấy hỗn hợp bằng khuấy từ với que khuấy dài 25 mm, huyền phù tạo thành và các tiểu phân không hòa tan được. Để lạnh huyền phù đến 5 °C và khuấy bằng khuấy từ, dung dịch trong hay hơi đục tạo thành với độ sánh tùy thuộc vào độ nhớt.
C. Lấy 0,1 ml dung dịch thu được ở phép thử B, thêm 9 ml *dung dịch acid sulfuric 90 % (tt/tt)*, lắc đều, đun nóng trên cách thủy đúng 3 min, lập tức làm lạnh trong nước đá, thêm cẩn thận 0,6 ml *dung dịch ninhydrin 2 % (TT)*, lắc đều và để yên ở 25 °C, màu đỏ tạo thành và không được chuyển sang màu đỏ tía trong vòng 100 min.
D. Lấy 2 ml đến 3 ml dung dịch thu được ở phép thử B trải lên phiến kính thủy tinh thành lớp mỏng và để nước bay hơi, lớp phim trong tạo thành trên phiến kính.
E. Thêm chính xác 50,0 ml dung dịch thu được ở phép thử B vào cốc thủy tinh có chứa sẵn 50,0 ml *nước*. Nhúng nhiệt kế vào dung dịch. Đặt cốc lên tấm đốt của máy khuấy từ có gia nhiệt, khuấy dung dịch bằng khuấy từ và bắt đầu đun nóng, nâng nhiệt độ với tốc độ từ 2 °C đến 5 °C trong 1 min. Ghi lại nhiệt độ tại thời điểm độ đục của dung dịch bắt đầu tăng lên và coi đó là nhiệt độ lên bông. Nhiệt độ lên bông phải lớn hơn 50 °C.

Độ trong và màu sắc của dung dịch
Dung dịch S: Vừa khuấy vừa cho một lượng tương đương 1,0 g chế phẩm đã làm khô vào 50 ml *nước không có carbon dioxyd (TT)* đã được đun nóng đến 90 °C. Để nguội, thêm *nước không có carbon dioxyd (TT)* đến 100 g và khuấy đến khi chế phẩm hòa tan hoàn toàn. Để ở nhiệt độ từ 2 °C đến 8 °C trong 1 h trước khi thử.
Dung dịch S không được đục hơn hỗn dịch đối chiếu III (Phụ lục 9.2) và không được đậm màu hơn dung dịch màu mẫu V_6 (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

pH
pH của dung dịch được chuẩn bị ở phép thử Độ nhớt biểu kiến phải từ 5,0 đến 8,0 (Phụ lục 6.2). Đọc kết quả sau khi nhúng điện cực vào dung dịch 5 min ± 0,5 min.

Độ nhớt (Phụ lục 6.3)
80 % đến 120 % giá trị ghi trên nhãn đối với chế phẩm có độ nhớt ghi trên nhãn nhỏ hơn 600 mPa·s và 75 % đến 140,0 % giá trị ghi trên nhãn đối với chế phẩm có độ nhớt ghi trên nhãn bằng hoặc lớn hơn 600 mPa·s.
Phương pháp 1 (Áp dụng với chế phẩm có độ nhớt nhỏ hơn 600 mPa·s)
Cân chính xác một lượng chế phẩm tương đương với 4,000 g chế phẩm đã làm khô vào bình miệng rộng, thêm *nước* nóng (90 °C - 99 °C) để được tổng khối lượng nước và mẫu thử trong bình là 200,0 g. Đậy bình, lắc cơ học với tốc độ 400 ± 50 r/min trong 10 min đến 20 min đến khi các tiểu phân được phân tán và thấm nước hoàn toàn. Nếu cần, dùng đầu dẹt của xúc thuốc cạo vào thành bình để bảo đảm không còn chế phẩm không tan bám vào thành bình,