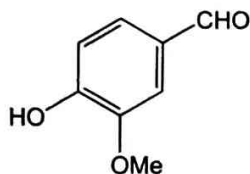


VANILIN



C₈H₈O₃

P.t.l: 152,1

Vanilin là 4-hydroxy-3-methoxybenzaldehyd, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % C₈H₈O₃, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột tinh thể hay tinh thể hình kim, màu trắng hay vàng nhạt. Khó tan trong nước, dễ tan trong ethanol 96 % và methanol, 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, D.

A. Phô hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phô hấp thụ hồng ngoại của vanilin chuẩn.

B. Điểm chảy của chế phẩm phải từ 81 °C đến 84 °C (Phụ lục 6.7).

C. Trong phần Tạp chất liên quan, quan sát bản mỏng dưới ánh sáng thường sau khi phun thuốc thử hiện màu, vết chính của dung dịch thử (2) phải có vị trí, màu sắc và kích thước giống với vết chính của dung dịch đối chiếu (1).

D. Thêm 0,2 ml dung dịch sắt (III) clorid 10,5 % (TT) vào 5 ml dung dịch bão hòa chế phẩm, màu xanh lam xuất hiện. Đun nóng đến 80 °C, dung dịch trở nên nâu. Để nguội, có tủa trắng tạo thành.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong ethanol 96 % (TT) và pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi. Dung dịch thu được phải trong (Phụ lục 9.2) và không được có màu đậm hơn màu mẫu N₆ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Tạp chất liên quan

Không được quá 0,5 %.

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄ (TT).

Dung môi khai triển: Acid acetic khan - methanol - methylen clorid (0,5 : 1 : 98,5).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 0,1 g chế phẩm trong methanol (TT) và pha loãng thành 5 ml bằng methanol (TT).

Dung dịch thử (2): Pha loãng 1 ml dung dịch thử (1) thành 10 ml bằng methanol (TT).

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 10 mg vanilin chuẩn trong methanol (TT) và pha loãng thành 5 ml bằng methanol (TT).

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 0,5 ml dung dịch thử (1) thành 100 ml bằng methanol (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai trong bình không bão hòa dung môi đến khi dung môi đi được 10 cm. Để khô bản mỏng trong luồng khí lạnh. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Bất kỳ vết phụ nào của dung dịch thử (1) không được đậm màu hơn vết của dung dịch đối chiếu (2). Phun dung dịch dinitrophenylhydrazin-aceto-hydrochloric (TT) và quan sát dưới ánh sáng thường: Bất kỳ vết phụ nào của dung dịch thử (1) không được đậm màu hơn vết của dung dịch đối chiếu (2).

Phản ứng với acid sulfuric

Hòa tan 50 mg chế phẩm trong 5 ml acid sulfuric (TT). Sau 5 min, dung dịch không được đậm màu hơn màu của hỗn hợp gồm 4,9 ml dung dịch gốc màu vàng và 0,1 ml dung dịch gốc màu đỏ hoặc hỗn hợp gồm 4,9 ml dung dịch gốc màu vàng và 0,1 ml dung dịch gốc màu xanh (Phụ lục 9.3, phương pháp 1).

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 1,0 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; trong bình hút ẩm; 4 h).

Tro sulfat

Không được quá 0,05 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).

Dùng 2,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,120 g chế phẩm trong 20 ml ethanol 96 % (TT) và thêm 60 ml nước không có carbon dioxyd (TT). Chuẩn độ bằng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ). Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2).

1 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) tương đương với 15,21 mg C₈H₈O₃.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Tá dược tạo mùi.

VASELIN TRẮNG

Parafin mềm trắng

Vaselin trắng là một hỗn hợp các hydrocarbon mềm lấy từ dầu mỏ, đã được tinh chế và tẩy màu hoàn toàn hoặc gần như hoàn toàn. Chế phẩm có thể chứa chất chống oxy hóa thích hợp.

Chế phẩm được mô tả trong chuyên luận này không thích hợp làm tá dược thuốc uống.

Tính chất

Khối mềm, nhờn, trong mờ, màu trắng hay gần như trắng, có huỳnh quang nhẹ dưới ánh sáng ban ngày khi ở trạng thái tan chảy.

Thực tế không tan trong nước, ethanol 96 % và glycerin, khó tan trong methylen clorid.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm 1: A, B, D.

Nhóm 2: 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 vaselin trắng chuẩn.

Lấy khoảng 2 mg chế phẩm lên 1 đĩa nén natri clorid, trải đều chế phẩm bằng 1 đĩa nén natri clorid khác rồi nhấc 1 đĩa nén ra và tiến hành đo phổ.

B. Điểm nhỏ giọt của chế phẩm trong khoảng 35 °C đến 70 °C và không được chênh lệch quá 5 °C so với giá trị ghi trên nhãn. Xác định điểm nhỏ giọt của chế phẩm theo phương pháp 4, Phụ lục 6.7. Tiến hành đổ đầy chế phẩm vào cốc đựng mẫu thử như sau: Đun nóng chế phẩm ở nhiệt độ không quá 80 °C, vừa đun vừa khuấy để đảm bảo chế phẩm nóng đều, đồng nhất. Làm ấm cốc đựng bằng kim loại ở nhiệt độ không quá 80 °C trong tủ sấy, lấy cốc ra và đặt trên một đĩa sạch hoặc khay sứ, rót chế phẩm đã nóng chảy vào vừa đủ đến đầy cốc. Để nguội cốc trên đĩa hoặc khay trong 30 min, đặt cốc trong cách thủy ở 24 °C đến 26 °C trong 30 đến 40 min. Làm phẳng bề mặt mẫu thử bằng một nhát dao hoặc lưỡi cạo đầu, tránh ấn vào chế phẩm trong cốc.

C. Làm tan chảy hoàn toàn 2 g chế phẩm, thêm 2 ml nước, 0,2 ml dung dịch iod 0,05 M (TT). Lắc đều, để nguội, lớp trên xuất hiện màu hồng tím hoặc nâu.

D. Chế phẩm phải đáp ứng yêu cầu phép thử Độ trong và màu sắc của dung dịch.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Lấy 12 g chế phẩm, làm tan chảy trên cách thủy. Khối chất lỏng không được đậm màu hơn hỗn hợp gồm 1 thể tích dung dịch gốc màu vàng và 9 thể tích dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT) (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Giới hạn acid - kiềm

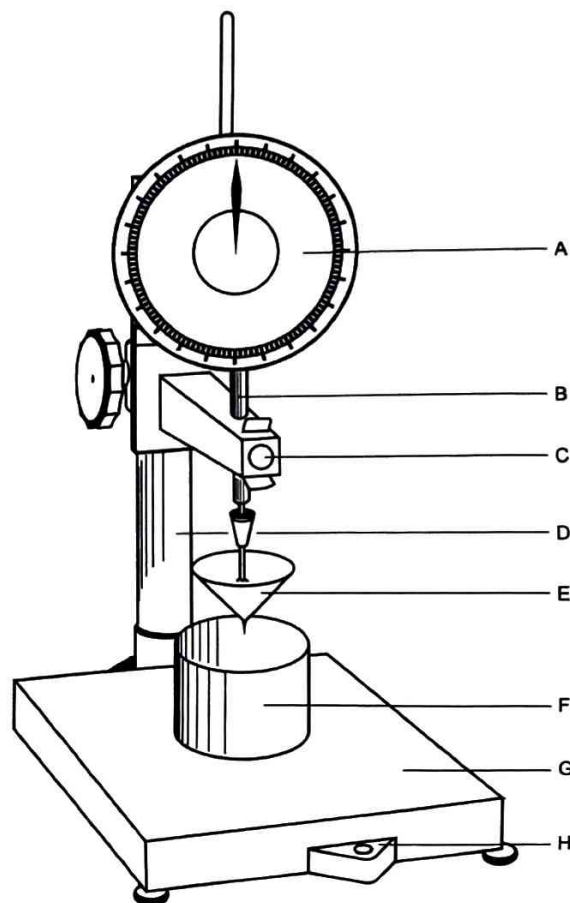
Thêm 20 ml nước sôi vào 10 g chế phẩm và lắc mạnh trong 1 min. Để nguội và gạn lấy lớp nước. Thêm 0,1 ml dung dịch phenolphthalein (TT) vào 10 ml nước vừa gạn ra, dung dịch không màu. Màu của chỉ thị phải chuyển sang đỏ khi thêm không quá 0,5 ml dung dịch natri hydroxyd 0,01 N (CD).

Thể chất

60 đến 300. Được xác định theo phương pháp sau:

Dụng cụ

Xuyên thấu kế gồm một giá đỡ và một mũi xuyên. Dụng cụ thích hợp như Hình 1.



Hình 1 - Xuyên thấu kế

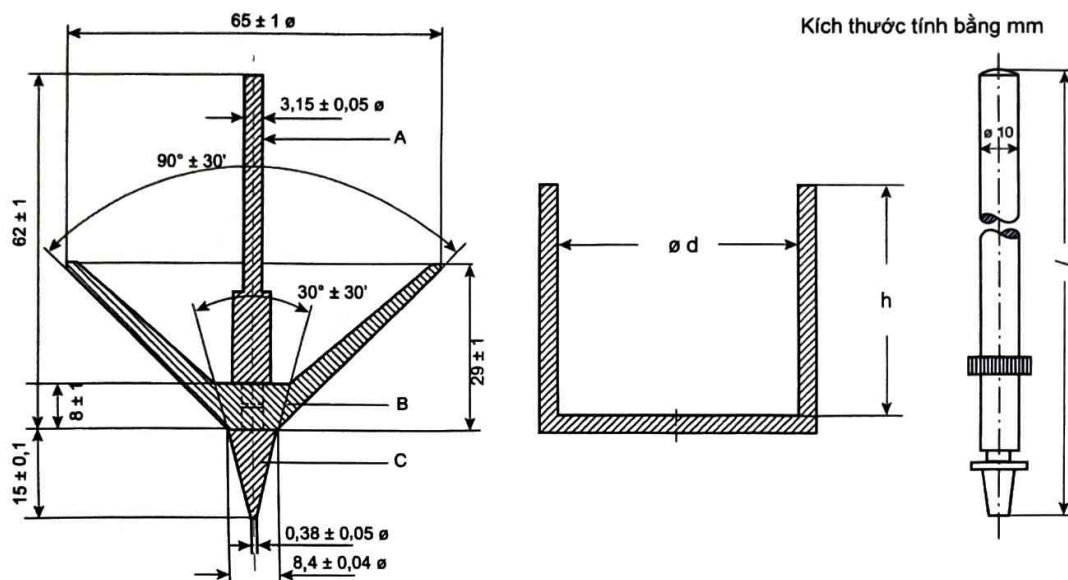
Chú thích:

- A. Thang đo độ đâm sâu của mũi xuyên, được chia vạch đến 1/10 mm
- B. Trục thẳng đứng để giữ và chỉnh hướng mũi xuyên
- C. Bộ phận giữ và thả tự động mũi xuyên trong thời gian nhất định
- D. Trụ đứng của giá đỡ đảm bảo mũi xuyên được lắp thẳng đứng và bộ đỡ nằm ngang
- E. Mũi xuyên (Hình 2.a và 2.b)
- F. Cốc đựng mẫu thử
- G. Bộ đỡ ngang
- H. Thiết bị điều chỉnh mặt phẳng ngang của bộ đỡ

Bộ phận giá đỡ gồm có:

- Trục thẳng đứng để giữ và chỉnh hướng mũi xuyên
- Bộ đỡ ngang
- Bộ phận đảm bảo mũi xuyên được thẳng đứng
- Bộ phận kiểm tra bộ đỡ được đặt trên mặt phẳng ngang
- Bộ phận giữ và thả mũi xuyên
- Thang đo độ đâm sâu của mũi xuyên, được chia đến 1/10 mm.

Mũi xuyên được làm bằng vật liệu thích hợp, bề mặt nhẵn; có hình dạng, kích thước và khối lượng (m) theo quy định. Mũi xuyên thích hợp gồm các bộ phận được mô tả ở Hình 2.a và 2.b.



Hình 2.a - Nón lớn ($m_1 = 102,5 \pm 0,05$ g); cốc chứa mẫu thử ($d = 102$ mm hoặc 75 mm, $h \geq 62$ mm) và trục ($l = 162$ mm, $m_2 = 47,5 \pm 0,05$ g)

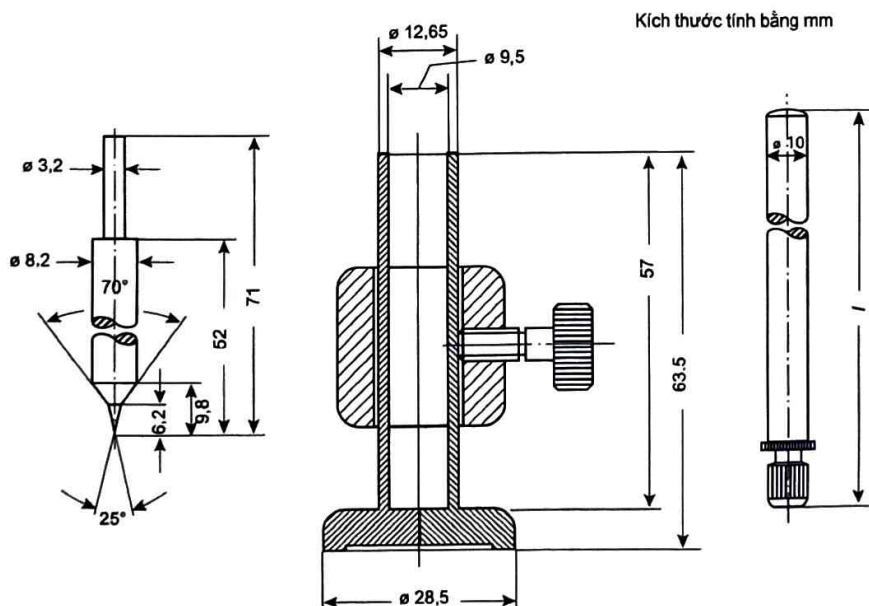
Chú thích:

m_1 và m_2 là khối lượng nón lớn và khối lượng của trục (g).

d là đường kính của cốc chứa mẫu thử (mm).

h là chiều cao của cốc chứa mẫu thử (mm).

l là chiều dài trục (mm).



Hình 2.b - Nón nhỏ ($m_3 = 7,0$ g), cốc đựng mẫu thử và trục ($l = 116$ mm, $m_4 = 16,8$ g)

Chú thích:

m_3 và m_4 là khối lượng nón nhỏ và khối lượng của trục (g).

l là chiều dài trục (mm).

Tiến hành

Chuẩn bị mẫu thử theo một trong các cách sau:

a. Đóng đầy cẩn thận 3 cốc đựng mẫu thử, tránh hình thành bọt khí. Gạt miệng cốc nếu cần để có bề mặt phẳng của mẫu thử. Bảo quản ở $(25 \pm 0,5)^\circ\text{C}$ trong 24 h trừ khi có quy định khác.

b. Bảo quản 3 mẫu ở $(25 \pm 0,5)^\circ\text{C}$ trong 24 h trừ khi có quy định khác. Dùng một dao sắc thích hợp để cắt mẫu thử trong 5 min. Làm đầy 3 cốc đựng mẫu, tránh hình thành bọt khí, gạt miệng cốc nếu cần để có bề mặt phẳng của mẫu thử.

c. Làm nóng chảy 3 mẫu thử và đóng đầy 3 cốc, tránh hình thành bọt khí. Bảo quản ở $(25 \pm 0,5)^\circ\text{C}$ trong 24 h trừ khi có quy định khác.

Tiến hành đo:

Đặt một cốc chứa mẫu thử đã chuẩn bị như trên lên bề ngang của xuyên thấu kế. Đảm bảo bề mặt của cốc thẳng góc với trục thẳng đứng của mũi xuyên. Đưa nhiệt độ của mũi xuyên tới $(25 \pm 0,5)^\circ\text{C}$ và điều chỉnh vị trí của mũi xuyên sao cho chóp mũi xuyên chạm vào bề mặt mẫu thử. Điều chỉnh thang đo độ đâm xuyên về 0 và ngay lập tức mở chốt thả mũi xuyên rơi tự do trong 5 s. Giữ chắc mũi xuyên tại vị trí đã rơi và đọc chỉ số trên thang đo. Nhắc lại phép thử với 2 cốc chứa mẫu thử còn lại.

Tính kết quả

Đọc độ xuyên trên thang đo chính xác đến 0,1 mm. Tính giá trị trung bình của 3 lần đo. Nếu giá trị mỗi lần đo chênh lệch quá 3 % so với giá trị trung bình thì phải thử lại với 3 lần đo trên 3 cốc khác và tính giá trị trung bình của 6 lần đo và độ lệch chuẩn tương đối.

Hydrocarbon thơm đa vòng

Phương pháp quang phổ hấp thụ tử ngoại và khả kiến (Phụ lục 4.1).

Sử dụng các thuốc thử dùng cho quang phổ tử ngoại.

Dung dịch thử: Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong 50 ml hexan (TT) đã được lắc trước 2 lần với 10 ml dimethyl sulfoxid (TT). Chuyển dung dịch thu được vào bình gạn dung tích 125 ml (bình gạn thứ 1) có nút và khóa mài không dùng vật liệu bôi trơn. Thêm 20 ml dimethyl sulfoxid (TT). Lắc mạnh trong 1 min và để yên đến khi hỗn hợp tách thành 2 lớp. Gạn lớp dưới sang một bình gạn khác (bình gạn thứ 2). Chiết tiếp bình gạn thứ 1 một lần nữa với 20 ml dimethyl sulfoxid (TT), gạn lớp dưới vào bình gạn thứ 2. Thêm 20 ml hexan (TT) vào bình gạn thứ 2 và lắc mạnh hỗn hợp trong 1 min. Để yên đến khi hỗn hợp tách thành 2 lớp. Tách lớp dưới và pha loãng thành 50 ml với dimethyl sulfoxid (TT). Đo phổ hấp thụ của dung dịch thu được trong khoảng bước sóng từ 260 nm đến 420 nm, dùng công đo có độ dày 4 cm và mẫu trắng được chuẩn bị bằng cách lắc mạnh 10 ml dimethyl sulfoxid (TT) với 25 ml hexan (TT) trong 1 min, lấy lớp trong ở dưới.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan naphthalen (TT) trong dimethyl sulfoxid (TT) để được dung dịch có nồng độ

6,0 mg/L. Đo độ hấp thụ của dung dịch đối chiếu ở bước sóng cực đại 278 nm, dùng công đo có độ dày 4 cm và mẫu trắng là dimethyl sulfoxid (TT).

Độ hấp thụ ánh sáng của dung dịch thử tại bất kỳ bước sóng nào trong khoảng bước sóng từ 260 nm đến 420 nm không được lớn hơn độ hấp thụ đo được của dung dịch đối chiếu ở 278 nm.

Tro sulfat

Không được quá 0,05 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).

Dùng 2,0 g chế phẩm.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Tá dược.

Nhãn

Phải ghi điểm nhỏ giọt của chế phẩm.

VASELIN VÀNG

Parafin mềm vàng

Vaselin vàng là một hỗn hợp các hydrocarbon mềm lấy từ dầu mỏ, đã được tinh chế. Chế phẩm có thể chứa chất chống oxy hóa thích hợp.

Tính chất

Khối mềm, nhờn, trong mờ, màu vàng, có huỳnh quang nhẹ dưới ánh sáng ban ngày khi ở trạng thái tan chảy.

Thực tế không tan trong nước, ethanol (96 %) và glycerin, khó tan trong methylen clorid.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm 1: A, B, D.

Nhóm 2: 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 vaselin vàng chuẩn.

Lấy khoảng 2 mg chế phẩm lên 1 đĩa nén natri clorid, trải đều chế phẩm bằng 1 đĩa nén natri clorid khác rồi nhắc 1 đĩa nén ra và tiến hành đo phổ.

B. Điểm nhỏ giọt của chế phẩm trong khoảng 40°C đến 60°C và không được chênh lệch quá 5°C so với giá trị ghi trên nhãn. Xác định điểm nhỏ giọt của chế phẩm theo phương pháp 4, Phụ lục 6.7. Tiến hành đổ đầy chế phẩm vào cốc như sau: Đun nóng chế phẩm ở nhiệt độ 118°C đến 122°C , vừa đun vừa khuấy để đảm bảo chế phẩm nóng đều, đồng nhất. Để nguội đến 100°C đến 107°C . Làm ấm cốc đựng bằng kim loại ở nhiệt độ 103°C đến 107°C trong tủ sấy, lấy cốc ra và đặt trên một đĩa sạch hoặc khay sứ, rót vào vừa đủ một lượng chế phẩm nóng chảy đến đầy cốc. Để nguội cốc trên đĩa hoặc khay trong 30 min, đặt cốc