

khoảng 2/3 chiều dài bản mỏng. Để khô bản mỏng ngoài không khí và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm.

Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải giống với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) về vị trí và kích thước. Phép thử chỉ có giá trị khi sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) cho 2 vết tách rõ rệt sau khi cho bản mỏng tiếp xúc với hơi iod trong 30 min.

**Độ trong và màu sắc của dung dịch**

*Dung dịch S:* Hòa tan 2,0 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 20,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thu được phải trong (Phụ lục 9.2) và không được có màu đậm hơn màu mẫu N<sub>6</sub> (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

**Tạp chất liên quan**

Phương pháp sắc ký khí (Phụ lục 5.2).

*Dung dịch thử:* Hòa tan 0,100 g chế phẩm trong cloroform (TT) và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

*Dung dịch đối chiếu (1):* Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng cloroform (TT). Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng cloroform (TT).

*Dung dịch đối chiếu (2):* Hòa tan 5,0 mg tạp chất A chuẩn của thiamazol, 5,0 mg 1-methylimidazol (TT1) và 5,0 mg tạp chất C chuẩn của thiamazol trong cloroform (TT) và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng cloroform (TT).

*Điều kiện sắc ký:*

Cột silica nung chảy kích thước (30 m × 0,25 mm) được phủ pha tĩnh là base-deactivated phenyl(5)methyl(95) polysiloxan (độ dày phim 0,5 μm).

Khí mang: Heli dùng cho sắc ký khí.

Tỷ lệ chia dòng: 3 : 20.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Nhiệt độ:

	Thời gian (min)	Nhiệt độ (°C)
Cột	0 - 2	100
	2 - 7	100 → 250
	7 - 22	250
Buồng tiêm		150
Detector		250

Detector: Ion hóa ngọn lửa.

Thể tích tiêm: 1 μl.

*Cách tiến hành:*

Tiến hành sắc ký dung dịch đối chiếu (2).

Thời gian lưu tương đối so với thiamazol (thời gian lưu khoảng 6,5 min): Tạp chất A khoảng 0,3; tạp chất B khoảng 0,4; tạp chất C khoảng 0,7.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic tạp chất A và pic tạp chất B ít nhất là 1,5.

Tiến hành sắc ký dung dịch thử và dung dịch đối chiếu (1).

*Giới hạn:*

Tạp chất A, B, C: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn diện tích pic tương ứng thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,1 %).

Tạp đơn khác: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,1 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,5 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,2 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,02 %).

*Ghi chú:*

Tạp chất A: 2,2-dimethoxy-N-methylethanamin.

Tạp chất B: 1-methyl-1H-imidazol.

Tạp chất C: 1-methyl-2-(methylsulfonyl)-1H-imidazol.

**Mất khối lượng do làm khô**

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).  
(1,000 g; 105 °C; 2 h).

**Tro sulfat**

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

**Định lượng**

Hòa tan khoảng 0,250 g chế phẩm trong 75 ml nước. Thêm 15,0 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ), trộn đều, sau đó thêm 30 ml dung dịch bạc nitrat 0,1 M (TT), vừa thêm vừa khuấy đều. Chuẩn độ bằng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ). Xác định điểm tương đương 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 11,42 mg C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>S.

**Bảo quản**

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

**Loại thuốc**

Thuốc kháng giáp, dẫn chất thioimidazol.

**Chế phẩm**

Viên nén.

**VIÊN NÉN THIAMAZOL**

**Viên nén methimazol**

Là viên nén chứa thiamazol.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc viên nén” (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau đây:

**Hàm lượng thiamazol**, C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>S, từ 94,0 % đến 106,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

### Định tính

Phân tán đều một lượng bột viên tương ứng với khoảng 10 mg thiamazol với 10 ml *cloroform* (TT) ấm trong 20 min, lọc và bốc hơi dịch lọc trên cách thủy đến khô. Chuẩn bị mẫu đo dạng đĩa nén kali bromid. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của mẫu thử phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của mẫu chuẩn được chuẩn bị trong cùng điều kiện, thay bột viên bằng thiamazol chuẩn.

### Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

*Thiết bị:* Kiểu giò quay.

*Môi trường hòa tan:* 500 ml nước.

*Tốc độ quay:* 100 r/min.

*Thời gian:* 30 min.

*Cách tiến hành:*

Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan và lọc. Pha loãng dịch lọc bằng nước để thu được dung dịch có nồng độ thiamazol khoảng 5 µg/ml. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng 252 nm, cốc đo dày 1 cm, dùng nước làm mẫu trắng. So sánh với dung dịch thiamazol chuẩn có cùng nồng độ pha trong nước.

Tính lượng thiamazol, C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>S, đã hòa tan dựa vào độ hấp thụ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và nồng độ của thiamazol trong dung dịch chuẩn.

*Yêu cầu:* Không ít hơn 80 % (Q) lượng thiamazol, C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>S, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

### Độ đồng đều đơn vị liều (Phụ lục 11.9)

*Dung dịch thử gốc:* Chuyển 1 viên (đã được làm vỡ hoặc nghiền thành bột mịn) vào bình định mức 100 ml. Thêm 50 ml nước, lắc bằng máy lắc cơ học trong 30 min. Thêm nước đến vạch, trộn đều và lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu.

*Dung dịch thử:* Pha loãng dung dịch thử gốc bằng nước để thu được dung dịch có nồng độ 5 µg/ml thiamazol.

*Dung dịch chuẩn:* Dung dịch chứa 5 µg/ml thiamazol chuẩn trong nước.

Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thử, dung dịch chuẩn ở bước sóng 252 nm, cốc đo 1 cm, dùng nước làm mẫu trắng.

Tính hàm lượng phần trăm thiamazol, C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>S, trong mỗi viên dựa vào độ hấp thụ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và nồng độ của thiamazol trong dung dịch chuẩn.

### Định lượng

Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 120 mg thiamazol vào bình định mức 100 ml. Thêm 80 ml nước, đậy nắp, lắc cơ học trong khoảng 30 min, thêm nước đến vạch, trộn đều và lọc. Thêm 3,5 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) vào 50,0 ml dịch lọc, trộn đều và thêm 7 ml dung dịch bạc nitrat 0,1 N vừa thêm vừa khuấy đều. Tiếp tục chuẩn độ bằng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ). Xác định điểm tương đương 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 11,42 mg thiamazol (C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>S).

### Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

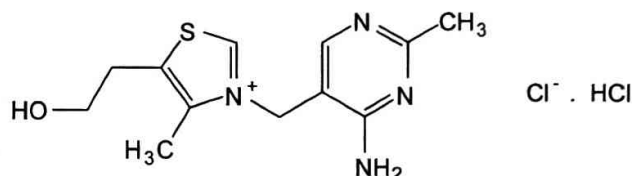
### Loại thuốc

Thuốc kháng giáp dẫn chất thioimidazol.

### Hàm lượng thường dùng

5 mg; 10 mg.

## THIAMIN HYDROCLORID



C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>4</sub>OS.HCl

P.t.l: 337,3

Thiamin hydroclorid là 3-[(4-amino-2-methylpyrimidin-5-yl) methyl]-5-(2-hydroxyethyl)-4-methylthiazol clorid hydroclorid, phải chứa từ 98,5 % đến 101,0 % C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>4</sub>OS.HCl, tính theo chế phẩm khan.

### Tính chất

Tinh thể không màu hoặc bột kết tinh trắng hay gần như trắng. Dễ tan trong nước, tan trong glycerin, khó tan trong ethanol 96 %.

### Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, C.

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 thiamin hydroclorid chuẩn. Nếu phổ hồng ngoại ở trạng thái rắn của mẫu thử và chuẩn khác nhau thì hòa tan riêng rẽ chế phẩm và chuẩn trong nước, bốc hơi tới cạn rồi tiến hành ghi lại phổ của căn mới.

B. Hòa tan khoảng 20 mg chế phẩm trong 10 ml nước, thêm 1 ml dung dịch acid acetic 2 M (TT) và 1,6 ml dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT), đun nóng trên cách thủy 30 min, để nguội. Thêm 5 ml dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT), 10 ml dung dịch kali fericyanid 5 % (TT) và 10 ml *n-butanol* (TT), lắc mạnh 2 min. Lớp butanol ở trên cho huỳnh quang xanh lam rõ, đặc biệt khi quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 365 nm.

Làm lại phản ứng nhưng dùng 0,9 ml dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT) và 0,1 g natri sunfit khan (TT) thay cho 1,6 ml dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT), lớp butanol không có huỳnh quang.

C. Chế phẩm cho phản ứng (A) của clorid (Phụ lục 8.1).