

Cách tiến hành:

Cho 500 ml nước và 20 ml acid hydrocloric (TT) vào bình. Sục luồng khí nitrogen hay carbon dioxyd đã đi qua dung dịch natri carbonat 10 % (TT), đun từ từ dung dịch trong bình cho đến sôi. Duy trì luồng khí sục, để dung dịch sôi trong khoảng 10 min, làm nguội bằng cách nhúng bình từ từ vào nước. Mở nắp, cho nhanh lượng chế phẩm đã cân (50 g đến 100 g) vào bình, đun nhẹ và để sôi trong 45 min. Tháo hai ống hấp thụ trước khi ngừng sục khí. Gộp dung dịch trong hai ống hấp thụ và chuẩn độ bằng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ).

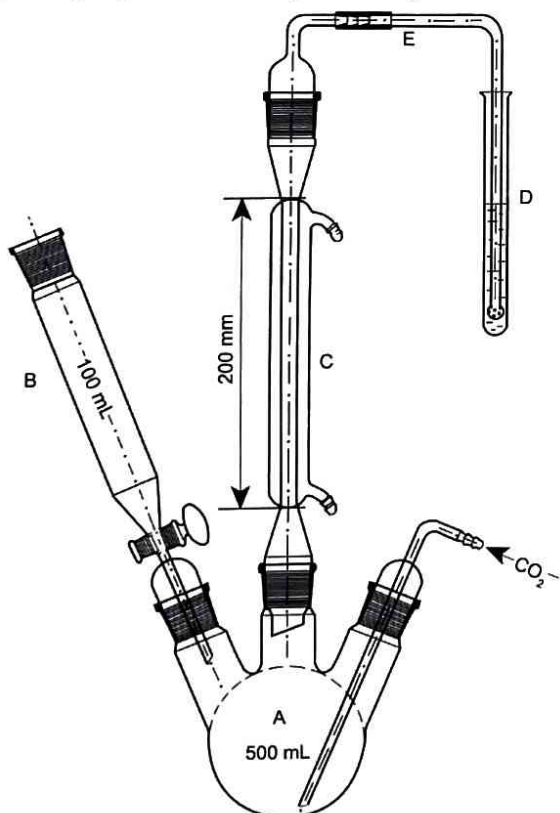
1 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) tương đương với 3,203 mg SO₂.

Lặp lại phép thử trên, nhưng không có chế phẩm. Dung dịch trong ống hấp thụ vẫn phải trung tính.

Phương pháp 2

Cho 150 ml nước vào bình A (Hình 7.9.) và sục khí carbon dioxyd 15 min qua toàn bộ hệ thống với tốc độ 100 ml/min ± 5 ml/min. Lấy 10 ml dung dịch hydrogen peroxyd loãng (TT), thêm 0,15 ml dung dịch xanh bromophenol trong ethanol (TT). Thêm dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) cho đến khi xuất hiện màu tím xanh (không vượt quá điểm tương đương) và chuyển dung dịch thu được vào ống nghiệm D.

Duy trì luồng khí sục carbon dioxyd, tháo bình gạn B ra và dùng 100 ml nước chuyển khoảng 25,0 g chế phẩm vào bình A. Qua bình gạn, cho 80 ml dung dịch acid hydrocloric 10 % (TT) vào bình A và đun sôi 1 h. Mở khóa bình gạn, ngừng sục khí, dừng đun nóng và nước sinh hàn.



Hình 7.9 - Dụng cụ xác định lưu huỳnh dioxyd

Dùng một ít nước chuyển dung dịch trong ống nghiệm D sang bình nón miệng rộng dung tích 200 ml. Đun 15 min trên cách thủy và để nguội. Thêm 0,1 ml dung dịch xanh bromophenol trong ethanol (TT) và chuẩn độ bằng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) cho đến khi chuyển màu từ vàng sang xanh tím.

Song song tiến hành một mẫu trắng.

Hàm lượng lưu huỳnh dioxyd (phần triệu) được tính theo công thức sau:

$$32030 \times (V_1 - V_2) \times \frac{n}{m}$$

Trong đó:

V₁ là số ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) đã dùng trong mẫu thử;

V₂ là số ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) đã dùng trong mẫu trắng;

n là nồng độ đương lượng thực của dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ);

m là lượng chế phẩm đem thử (g).

7.10 XÁC ĐỊNH CÁC CHẤT OXY HÓA

Cách xác định

Nếu không có chỉ dẫn khác trong chuyên luận riêng, cân chính xác khoảng 4,0 g chế phẩm cho vào bình nón nút mài dung tích 125 ml, thêm 50,0 ml nước. Đậy nút và lắc 5 min. Chuyển sang ống nút mài dung tích 50 ml và ly tâm. Lấy 25,0 ml dung dịch trong ở trên cho vào bình nón nút mài dung tích 125 ml, thêm 1 ml acid acetic băng (TT) và 0,5 g đến 1,0 g kali iodid (TT). Đậy nút, lắc nhẹ và để yên 25 min đến 30 min trong chỗ tối. Thêm 1 ml dung dịch hồ tinh bột (TT) và định lượng bằng dung dịch natri thiosulfat 0,002 N (CĐ) cho đến khi dung dịch mất màu. Song song tiến hành một mẫu trắng.

1 ml dung dịch natri thiosulfat 0,002 N (CĐ) tương ứng với 34 µg chất oxy hóa, tính theo H₂O₂.

Hàm lượng chất oxy hóa, tính theo H₂O₂, không được quá 0,002 % (kl/kl), trừ khi có chỉ dẫn khác trong chuyên luận riêng.

7.11 XÁC ĐỊNH CARBON HỮU CƠ TOÀN PHẦN TRONG NƯỚC DÙNG CHO NGÀNH DƯỢC

Lượng carbon hữu cơ toàn phần (TOC) có trong nước dùng cho ngành dược được xác định bằng một phép định lượng gián tiếp các chất hữu cơ. Việc định lượng TOC cũng có thể được dùng để kiểm soát quá trình thực hiện các công đoạn khác nhau trong sản xuất thuốc.

Có nhiều phương pháp xác định TOC. Bởi vậy, thay vì đưa ra một kỹ thuật cụ thể, chuyên luận chung này chỉ mô tả các quy trình được sử dụng để đánh giá phương pháp đã chọn và xử lý kết quả trong các phép thử giới hạn. Một dung dịch chuẩn được phân tích sau những khoảng thời

gian thích hợp, tùy thuộc vào tần suất đo. Dung dịch chuẩn này được pha từ một chất dễ bị oxy hóa (như đường trắng) có nồng độ được điều chỉnh đủ để thiết bị phát hiện được và tương ứng với giới hạn TOC cần đo. Độ thích hợp của hệ thống được xác định bằng việc phân tích dung dịch một chất khó bị oxy hóa hơn (như 1,4-benzoquinon).

Nói chung, các kiểu thiết bị dùng để xác định TOC trong nước dùng cho ngành dược đều hoạt động theo nguyên lý oxy hóa hoàn toàn các phân tử chất hữu cơ trong mẫu nước thử thành carbon dioxyd, sau đó định lượng carbon dioxyd tạo thành và dùng kết quả thu được để tính hàm lượng carbon trong nước.

Thiết bị sử dụng phải phân biệt được carbon hữu cơ và carbon vô cơ (thường tồn tại ở dạng carbonat). Khả năng phân tách phải hiệu quả bằng cách xác định lượng carbon vô cơ rồi tính lượng carbon hữu cơ bằng cách trừ nó khỏi hàm lượng carbon toàn phần. Cũng có thể loại sạch carbon vô cơ khỏi mẫu thử trước khi oxy hóa. Trong trường hợp này có thể có những phân tử carbon hữu cơ cũng bị loại theo, tuy nhiên, những chất hữu cơ đó tồn tại rất ít trong nước dùng cho ngành dược.

Thiết bị

Sử dụng loại thiết bị đã được hiệu chỉnh gần đây chuyên hoặc đặt riêng rẽ. Kiểm tra độ thích hợp của hệ thống sau những khoảng thời gian thích hợp như mô tả ở dưới đây. Thiết bị phải có giới hạn phát hiện $\leq 0,05$ mg carbon/l.

Nước TOC

Sử dụng nước tinh khiết cao đạt các tiêu chuẩn sau:

Điện dẫn suất: Không quá $1,0 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ ở 25°C .

TOC: Không quá $0,1 \text{ mg/l}$.

Tùy thuộc vào loại thiết bị sử dụng, hàm lượng kim loại nặng và đồng có thể phải được khống chế. Cần tuân theo các hướng dẫn của nhà sản xuất thiết bị.

Chuẩn bị đồ thủy tinh

Sử dụng đồ thủy tinh được rửa sạch cẩn thận bằng phương pháp thích hợp để loại bỏ các chất hữu cơ. Cuối cùng, dùng nước TOC để tráng lại.

Dung dịch chuẩn

Hòa tan đường trắng, đã được sấy khô 3 h ở 105°C , trong nước TOC để thu được dung dịch chứa $1,19 \text{ mg}$ đường trắng/L ($0,50 \text{ mg carbon/L}$).

Dung dịch thử

Thực hiện tất cả các biện pháp cần thiết để tránh ô nhiễm. Lấy đầy nước cần thử vào một bình kín. Kiểm tra nước càng nhanh càng tốt để giảm thiểu ô nhiễm do đồ chứa và nút đậy của nó.

Dung dịch kiểm tra độ thích hợp của hệ thống

Hòa tan 1,4-benzoquinon trong nước TOC để thu được dung dịch có nồng độ $0,75 \text{ mg}$ 1,4-benzoquinon/L ($0,50 \text{ mg carbon/L}$).

Kiểm soát nước TOC

Sử dụng nước TOC thu được vào cùng thời điểm lấy để pha chế dung dịch chuẩn và dung dịch kiểm tra độ thích hợp của hệ thống.

Các dung dịch kiểm tra

Ngoài việc kiểm soát nước TOC, chuẩn bị các dung dịch trắng thích hợp hay các dung dịch cần thiết khác để hiệu chỉnh đường nền theo hướng dẫn của nhà sản xuất thiết bị. Tiến hành thử các mẫu trắng thích hợp để chỉnh thiết bị về không.

Độ thích hợp của hệ thống

Tiến hành thử và ghi lại đáp ứng của các dung dịch sau: Nước TOC (R_N), dung dịch chuẩn (R_C) và dung dịch kiểm tra độ thích hợp của hệ thống (R_{TH}). Tính tỷ lệ phần trăm hiệu quả đáp ứng theo công thức sau:

$$RE = \frac{R_{TH} - R_N}{R_C - R_N} \times 100$$

Hệ thống được coi là thích hợp nếu RE nằm trong khoảng $85,0\%$ đến $115,0\%$.

Cách tiến hành

Tiến hành kiểm tra mẫu nước thử và ghi lại đáp ứng (R_T). Mẫu nước thử được coi là đạt yêu cầu khi $R_T \leq R_C - R_N$. Có thể áp dụng phương pháp này khi sử dụng thiết bị đặt trong dây chuyền đã được hiệu chỉnh đúng mức và có độ thích hợp hệ thống chấp nhận được. Vị trí đặt thiết bị phải được lựa chọn để đảm bảo các đáp ứng là đại diện cho nước được sử dụng.