

Cân chính xác lượng chế phẩm đã chỉ dẫn cho vào bình nón nút mài dung tích 250 ml. Thêm 25,0 ml *dung dịch kali hydroxyd 0,5 N trong ethanol (CD)* và vài viên bi thủy tinh. Lắp ống sinh hàn ngược và, trừ khi có chỉ dẫn khác, đun sôi 30 min trên cách thủy, thỉnh thoảng lắc. Thêm 1 ml *dung dịch phenolphthalein (TT)* và chuẩn độ ngay (khi dung dịch còn đang nóng) bằng *dung dịch acid hydrochloric 0,5 N (CD)*. Song song tiến hành một mẫu trắng.

Chỉ số xà phòng hóa của chế phẩm được tính theo công thức sau:

$$\text{Chỉ số xà phòng hóa} = \frac{28,05 \times (b - a)}{P}$$

Trong đó:

a là số ml *dung dịch kali hydroxyd 0,5 N trong ethanol (CD)* đã dùng trong mẫu trắng;

b là số ml *dung dịch kali hydroxyd 0,5 N trong ethanol (CD)* đã dùng trong mẫu thử;

P là lượng chế phẩm đem thử (g).

7.8 XÁC ĐỊNH CHẤT KHÔNG BỊ XÀ PHÒNG HÓA

Chất không bị xà phòng hóa, được tính bằng tỷ lệ phần trăm (kl/kl), là phần không bay hơi ở 100 °C đến 105 °C thu được khi chiết chế phẩm đã được xà phòng hóa với một dung môi hữu cơ.

Cách xác định

Dùng phương pháp 1, trừ khi có chỉ dẫn khác trong chuyên luận riêng.

Phương pháp 1

Cân chính xác khoảng 2,0 g đến 2,5 g chế phẩm cho vào bình dung tích 250 ml, thêm 25 ml *dung dịch kali hydroxyd 0,5 N trong ethanol (TT)* và đun sôi 1 h dưới ống sinh hàn ngược trên cách thủy, thỉnh thoảng lắc. Chuyển dung dịch sang bình gạn, tráng rửa bình với 50 ml *nước* và khi dung dịch còn đang ấm, chiết bằng cách lắc mạnh 3 lần, mỗi lần với 50 ml *ether không có peroxyd (TT)*, dùng 50 ml *ether* đầu để tráng rửa bình. Tập trung dịch chiết *ether* vào một bình gạn khác chứa sẵn 20 ml *nước*. Nếu dịch chiết *ether* có chứa các tiểu phân rắn lơ lửng, lọc qua giấy lọc loại không có chất béo, rồi rửa giấy lọc bằng *ether không có peroxyd (TT)*. Lắc nhẹ bình gạn trong vài phút, để yên cho tách lớp và loại bỏ lớp *nước*. Rửa dịch chiết *ether* bằng cách lắc mạnh 2 lần, mỗi lần với 20 ml *nước* và sau đó 3 lần, mỗi lần với 20 ml *dung dịch kali hydroxyd 0,5 N (TT)*, lắc mạnh và rửa với 20 ml *nước* sau mỗi lần xử lý. Cuối cùng rửa nhiều lần, mỗi lần với 20 ml *nước*, cho đến khi *nước* rửa không còn phản ứng kiểm với *dung dịch phenolphthalein (TT)*. Chuyển dịch chiết *ether* vào một bình đã cân bì và tráng bình gạn bằng *ether không có peroxyd (TT)*. cất bay hơi *ether*, rồi thêm 3 ml *aceton (TT)*. Dùng luồng không khí nhẹ nhàng đuổi hết dung môi ra khỏi bình được ngâm ngập trong *nước* đang sôi, để nghiêng và quay tròn. Sấy bình đến khối lượng không đổi ở nhiệt độ không quá 80 °C.

Hòa tan cân trong bình với 10 ml *ethanol 96 % (TT)* mới đun sôi và đã được trung tính với *dung dịch phenolphthalein (TT)*. Chuẩn độ bằng *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N trong ethanol (CD)* với chỉ thị là *dung dịch phenolphthalein (TT)*. Nếu lượng *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N trong ethanol (CD)* tiêu thụ không quá 0,1 ml, khối lượng cân cân được là lượng chất không bị xà phòng hóa. Tỷ lệ phần trăm chất không bị xà phòng hóa có trong chế phẩm.

Nếu lượng *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N trong ethanol (CD)* tiêu thụ quá 0,1 ml, phải làm lại thí nghiệm.

Phương pháp 2

Cân chính xác lượng chế phẩm theo chỉ dẫn (P g) cho vào một bình dung tích 250 ml, thêm 50 ml *dung dịch kali hydroxyd 2 M trong ethanol (TT)* và đun 1 h dưới ống sinh hàn ngược trên cách thủy, thỉnh thoảng lắc. Làm nguội tới nhiệt độ dưới 25 °C và chuyển dung dịch sang một bình gạn, tráng rửa với 100 ml *nước*, rồi chiết cân thận 3 lần, mỗi lần với 100 ml *ether không có peroxyd (TT)*. Tập trung dịch chiết *ether* vào một bình gạn khác chứa sẵn 40 ml *nước*, lắc nhẹ vài phút, để yên cho tách lớp và loại bỏ lớp *nước*. Rửa dịch chiết *ether* 2 lần, mỗi lần với 40 ml *nước* và sau đó 3 lần, mỗi lần với 40 ml *dung dịch kali hydroxyd 3 % (TT)*, rửa với 40 ml *nước* sau mỗi lần xử lý. Cuối cùng rửa nhiều lần, mỗi lần với 40 ml *nước*, cho đến khi *nước* rửa không còn phản ứng kiểm với *dung dịch phenolphthalein (TT)*. Chuyển dung dịch *ether* vào bình đã cân bì, rửa bình gạn với *ether không có peroxyd (TT)*. Cất cân thận cho bay hơi hết *ether*, thêm 6 ml *aceton (TT)* vào cân. Dùng luồng khí nhẹ nhàng đuổi hết dung môi ra khỏi bình và sấy khô cân đến khối lượng không đổi ở nhiệt độ 100 °C đến 105 °C. Để nguội bình trong bình hút ẩm và cân xác định khối lượng cân (A g).

Tỷ lệ phần trăm chất không bị xà phòng hóa trong chế phẩm = 100 A/P

Hòa tan cân trong 20 ml *ethanol 96 % (TT)* đã được trung hòa trước với *dung dịch phenolphthalein (TT)* và chuẩn độ bằng *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N trong ethanol (CD)*. Nếu lượng *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N trong ethanol (CD)* tiêu thụ quá 0,2 ml, cân đã cân không được coi là chất không bị xà phòng hóa và phải làm lại thí nghiệm.

7.9 XÁC ĐỊNH LƯU HUỖN DIOXYD

Áp dụng phương pháp 2, trừ khi có chỉ dẫn khác.

Phương pháp 1

Dụng cụ: Bình cầu dung tích 1000 ml đến 1500 ml được lắp với sinh hàn ngược. Đầu trên của sinh hàn nối liền tiếp với hai ống hấp thụ, mỗi ống chứa 10 ml *dung dịch hydrogen peroxyd 20 tt (TT)* mới được trung hòa với *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CD)*, dùng *dung dịch xanh bromophenol (TT)* làm chỉ thị. Bình được lắp một vòi sục khí với đầu gần chạm đáy bình.

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).

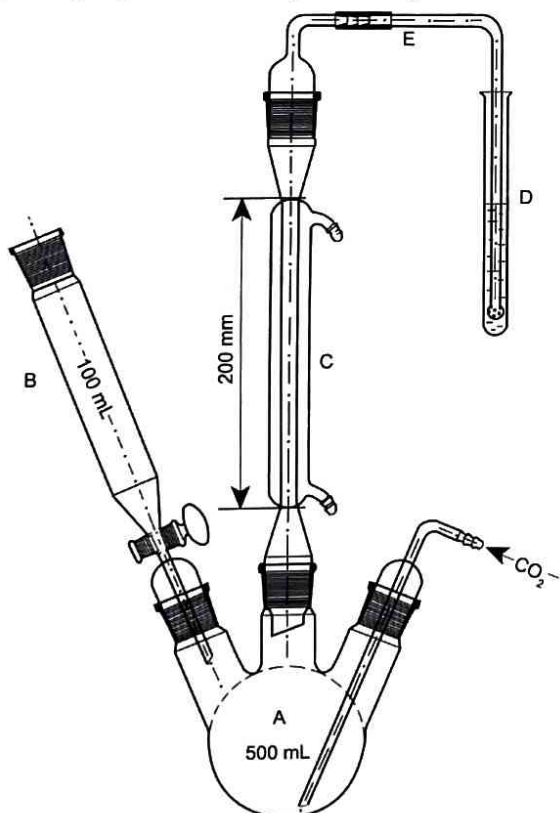
1 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) tương đương với 3,203 mg SO₂.

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