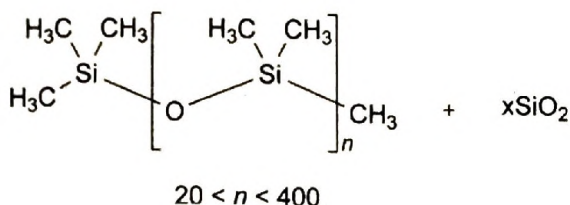


SIMETICON



Simeticon là hỗn hợp α -trimethylsilyl- ω -methylpoly[oxy (dimethylsilanediyl)] và silic dioxyd hay nói một cách đầy đủ hơn, simeticon là hỗn hợp các siloxan polymer mạch thẳng được methyl hóa hoàn toàn có chứa các đơn vị $[-(\text{CH}_3)_2\text{SiO}-]_n$, với các đầu mạch được cố định bởi nhóm trimethylsiloxy $[-(\text{CH}_3)_3\text{SiO}-]$ và silic dioxyd, phải chứa từ 90,5 % đến 99,0 % polydimethylsiloxan $[-(\text{CH}_3)_2\text{SiO}-]_n$, và từ 4,0 % đến 7,0 % silic dioxyd.

Tính chất

Chất lỏng sánh, màu xám, trong mờ. Pha lỏng tan trong cloroform, ether và benzen, nhưng silic dioxyd không tan trong các dung môi này. Thực tế không tan trong nước và trong ethanol 96 %.

Định tính

Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của simeticon chuẩn.

Khả năng phá bọt

Dung dịch tạo bọt: 1 g octoxynol 9 trong 100 ml nước.

Dung dịch thử: Chuyển 200 mg simeticon vào chai dung tích 60 ml, thêm 50 ml *tert*-butanol (TT), nắp chặt và lắc mạnh, làm ấm nhẹ nếu cần để hòa tan.

Cách tiến hành:

Phép thử phải dùng bình thủy tinh sạch, dung tích 250 ml. Thêm từng giọt 500 μ l mẫu thử vào bình dung tích 250 ml, có nắp đường kính 50 mm, chứa sẵn 100 ml dung dịch tạo bọt, đậy chặt nắp bình và kẹp thẳng đứng vào máy lắc ngang, lắc trong 10 s, với góc lắc 10° , tần số 300 ± 30 dao động/min và bán kính dao động khoảng $13,3 \text{ cm} \pm 0,4 \text{ cm}$ (khoảng cách từ tâm trục đến tâm bình). Ghi lại thời gian cần để bọt tan.

Thời gian bọt tan, tính bằng giây, được tính từ khi kết thúc quá trình lắc đến thời điểm xuất hiện vị trí đầu tiên trên bề mặt chất lỏng không có bọt nữa.

Yêu cầu: Thời gian phá bọt không được quá 15 s.

Mất khối lượng do sấy

Cân 15,00 g chế phẩm vào một cốc có đường kính $5,5 \text{ cm} \pm 0,5 \text{ cm}$, cao $2,5 \text{ cm} \pm 1 \text{ cm}$ đã sấy, để nguội và cân bì. Sấy ở 200°C trong 4 h, trong tủ sấy có tuần hoàn không khí. Để nguội đến nhiệt độ phòng trong bình hút ẩm trước khi cân. Khối lượng mất đi không quá 18,0 %.

Định lượng

Polydimethylsiloxan

Dung dịch chuẩn gốc: Dung dịch chứa 2 mg/ml polydimethylsiloxan chuẩn trong toluen (TT).

Dung dịch chuẩn: Thêm 25,0 ml dung dịch chuẩn gốc vào bình dung tích 120 ml miệng tròn, hẹp và có nắp xoáy, thêm 50 ml dung dịch acid hydrochloric (2 thể tích acid hydrochloric (TT) pha loãng thành 5 thể tích bằng nước), đóng lọ cẩn thận với nắp có lớp lót trợ và lắc đúng 5 min trong máy lắc cơ học với tốc độ phù hợp (200 dao động/min và biên độ $38 \text{ mm} \pm 2 \text{ mm}$). Chuyển hỗn hợp vào bình gạn 125 ml, lấy 5 ml lớp toluen phía trên vào ống dung tích 15 ml có nắp xoáy đã có sẵn 0,5 g natri sulfat khan (TT). Đóng ống bằng nắp có lớp lót trợ, lắc mạnh và ly tâm đến khi hình thành lớp trong ở phía trên.

Dung dịch thử gốc: Thêm 50 mg chế phẩm vào bình dung tích 120 ml miệng tròn, hẹp và có nắp xoáy, thêm 25,0 ml toluen (TT), lắc tròn đến khi phân tán hoàn toàn.

Dung dịch thử: Dùng toàn bộ dung dịch thử gốc, tiến hành xử lý tiếp như dung dịch chuẩn từ đoạn “Thêm 50 ml dung dịch acid hydrochloric ...”

Dung dịch mẫu trắng: Thêm 25 ml toluen (TT) vào bình dung tích 120 ml miệng tròn, hẹp và có nắp xoáy, tiến hành xử lý như dung dịch chuẩn từ đoạn “Thêm 50 ml dung dịch acid hydrochloric ...”

Đo độ hấp thụ hồng ngoại của các dung dịch trong công đo $0,5 \text{ mm}$, ở bước sóng hấp thụ cực đại khoảng $7,9 \mu\text{m}$.

Tính hàm lượng phần trăm polydimethylsiloxan $[-(\text{CH}_3)_2\text{SiO}-]_n$ trong chế phẩm theo công thức sau:

$$(A_T/A_C) \times (C_C/C_T) \times 100$$

Trong đó:

A_T là độ hấp thụ của dung dịch thử.

A_C là độ hấp thụ của dung dịch chuẩn.

C_C là nồng độ của polydimethylsiloxan trong dung dịch chuẩn gốc (mg/ml).

C_T là nồng độ của simeticon trong dung dịch thử gốc (mg/ml).

Silic dioxyd

Dung dịch chuẩn: Chuyển 3,00 g simeticon chuẩn vào lọ có nắp xoáy, thêm 10,0 ml *n*-hexan (TT) và lắc đều.

Dung dịch thử: Chuyển 3,00 g chế phẩm vào lọ có nắp xoáy, thêm 10,0 ml *n*-hexan (TT) và lắc đều.

Dung dịch dimeticon: Chuyển 3,00 g dimeticon có độ nhớt 500 centistokes (cSt) vào lọ có nắp xoáy, thêm 10,0 ml *n*-hexan (TT) và lắc đều.

Dung dịch mẫu trắng: *n*-hexan (TT).

Ghi phổ hấp thụ hồng ngoại của các dung dịch trong công đo $0,1 \text{ mm}$ trong khoảng bước sóng từ $7 \mu\text{m}$ đến $9 \mu\text{m}$. Xác định cực tiểu hấp thụ ở bước sóng khoảng $8,2 \mu\text{m}$ trên phổ hồng ngoại của dung dịch dimeticon. Đo độ hấp thụ hồng ngoại của các dung dịch ở bước sóng hấp thụ cực tiểu.

Tính hàm lượng phần trăm silic dioxyd trong chế phẩm theo công thức sau:

$$(A_T - A_D) \times (A_C - A_D) \times C$$

Trong đó:

A_T là độ hấp thụ của dung dịch thử.

A_D là độ hấp thụ của dung dịch dimeticon.

A_C là độ hấp thụ của dung dịch chuẩn.

C là phần trăm silic dioxyd trong simeticon chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín.

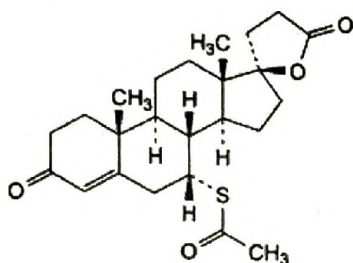
Loại thuốc

Chống đầy hơi.

Chế phẩm

Viên nén, viên nhai, nang, hỗn dịch đơn thành phần hoặc phối hợp.

SPIRONOLACTON



$C_{24}H_{32}O_4S$

P.t.l: 416,6

Spironolacton là (2'R)-7 α -(acetylsulfanyl)-3',4'-dihydro-5'H-spiro[androst-4-en-17,2'-furan]-3,5'-dion phải chứa từ 97,5 % đến 102,0 % $C_{24}H_{32}O_4S$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột màu trắng hay màu trắng hơi vàng, đa hình. Thực tế không tan trong nước, tan trong ethanol 96 %.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A.

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 spironolacton 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 một thể tích tối thiểu methanol (TT), bốc hơi tới gần rồi tiến hành ghi lại phổ mới của cần.

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

Bản mỏng: Silica gel F₂₅₄.

Dung môi khai triển: Nước - cyclohexan - ethyl acetat (1 : 24 : 75).

Dung dịch thử: Hòa tan 20 mg chế phẩm trong methylen clorid (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 20 mg spironolacton chuẩn trong methylen clorid (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 μ l mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký tới khi dung môi đi được 3/4 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 tương ứng về vị trí và kích thước với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

C. Thêm 2 ml dung dịch acid sulfuric (TT) 50 % (tt/tt) vào 10 mg chế phẩm và lắc, thu được dung dịch có màu cam với huỳnh quang xanh lục ánh vàng rõ. Đun nóng nhẹ dung dịch, màu chuyển thành đỏ đậm và khí hydro sulfid bay lên làm đen giấy tẩm chì acetat (TT). Thêm 10 ml nước, dung dịch chuyển màu vàng lục và vẫn đục hoặc xuất hiện tủa.

Góc quay cực riêng

Từ -41° đến -46°, tính theo chế phẩm đã làm khô (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 0,100 g chế phẩm trong ethanol 96 % (TT) và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng.

Pha động: Acetonitril - tetrahydrofuran - methanol (TT₁) - nước (15 : 20 : 425 : 540).

Hỗn hợp dung môi: Acetonitril - nước (50 : 50).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 50,0 mg chế phẩm trong 2,5 ml tetrahydrofuran (TT) và pha loãng thành 25,0 ml bằng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch thử (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử (1) thành 100,0 ml bằng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử (2) thành 10,0 ml bằng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 15 mg spironolacton chuẩn dùng để kiểm tra tính phù hợp của hệ thống (chứa các tạp chất A, C, D, E và I) trong 1,0 ml hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 50,0 mg spironolacton chuẩn trong 2,5 ml tetrahydrofuran (TT) và pha loãng thành 25,0 ml bằng hỗn hợp dung môi. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu (4): Hòa tan 5,0 mg canrenon chuẩn (tạp chất F) trong 2,5 ml tetrahydrofuran (TT) và pha loãng thành 25,0 ml bằng hỗn hợp dung môi. Pha loãng 3,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng hỗn hợp dung môi.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm x 4,6 mm) được nhồi pha tinh end-capped octadecylsilyl silica gel dùng cho sắc ký (3 μ m).

Nhiệt độ cột: 40 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 254 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μ l.