

POLYSORBAT 80

Polysorbat 80 là hỗn hợp các ester từng phần của các acid béo, chủ yếu của acid oleic với sorbitol và các anhydrid của sorbitol đã được ethoxyl hóa với khoảng 20 phân tử ethylen oxyd cho mỗi phân tử sorbitol và các anhydrid của sorbitol.

Tính chất

Chất lỏng dạng dầu màu vàng hoặc vàng nâu, trong hoặc hơi đục. Tan trong nước, ethanol khan, ethyl acetat và methanol, thực tế không tan trong các dầu béo và parafin lỏng. Tỷ trọng tương đối khoảng 1,10. Độ nhớt khoảng 400 mPa.s ở 25 °C.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, D.

Nhóm II: B, C, D, E.

- A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại đối chiếu của polysorbat 80.
- B. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử Chỉ số hydroxyl.
- C. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử Chỉ số xà phòng hóa.
- D. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử Thành phần acid béo.
- E. Hòa tan 0,1 g chế phẩm trong 5 ml methylen clorid (TT), thêm 0,1 g kali thiocyanat (TT) và 0,1 g cobalt nitrat (TT). Khuấy bằng đũa thủy tinh. Dung dịch phải có màu xanh.

Chỉ số acid

Không được quá 2,0 (Phụ lục 7.2). Hòa tan 5,0 g chế phẩm trong 50 ml hỗn hợp dung môi như đã được mô tả trong phụ lục 7.2.

Chỉ số hydroxyl

Từ 65 đến 80 (Phụ lục 7.4, phương pháp A).

Chỉ số xà phòng hóa

Từ 45 đến 55 (Phụ lục 7.7). Lấy 4,0 g chế phẩm, thêm 30,0 ml dung dịch kali hydroxyd 0,5 N trong ethanol (CĐ). Đun hồi lưu trong 60 min. Thêm 50 ml ethanol khan (TT) trước khi tiến hành chuẩn độ.

Chỉ số peroxyd

Không được quá 10,0. Cân 10,0 g chế phẩm cho vào cốc dung tích 100 ml, hòa tan bằng 20 ml acid acetic băng (TT). Thêm 1 ml dung dịch kali iodid bão hòa (TT) trộn đều và để yên 1 min, thêm 50 ml nước không có carbon dioxyd (TT) và dùng khuấy từ. Chuẩn độ bằng dung dịch natri thiosulfat 0,01 N (CĐ). Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2). Song song tiến hành một mẫu trắng. Chỉ số peroxyd của chế phẩm được tính theo công thức sau:

$$\frac{(n_1 - n_2) \times M \times 1000}{m}$$

Trong đó:

n_1 là số ml dung dịch natri thiosulfat 0,01 N (CĐ) đã dùng trong mẫu thử.

n_2 là số ml dung dịch natri thiosulfat 0,01 N (CĐ) đã dùng trong mẫu trắng.

M là nồng độ mol của dung dịch natri thiosulfat (M).

m là lượng chế phẩm đem thử (g).

Thành phần acid béo (Phụ lục 12.9, phương pháp C)

Sử dụng hỗn hợp chuẩn như chỉ dẫn tại Bảng 12.9.3 để lập đường chuẩn.

Điều kiện sắc ký:

Cột silica nung chảy, kích thước (30 m × 0,32 mm), được phủ macrogol 20.000 (độ dày phim 0,5 μm).

Khí mang: Heli dùng cho sắc ký khí.

Tốc độ dòng: 50 cm/s.

Nhiệt độ:

	Thời gian (min)	Nhiệt độ (°C)
Cột	0 - 14	80 → 220
	14 - 54	220
Buồng tiêm		250
Detector		250

Detector: Ion hóa ngọn lửa.

Thể tích tiêm: 1 μl.

Giới hạn: Thành phần của các acid béo trong chế phẩm:

Acid myristic: Không được quá 5,0 %.

Acid palmitic: Không được quá 16,0 %.

Acid palmitoleic: Không được quá 8,0 %.

Acid stearic: Không được quá 6,0 %.

Acid oleic: Không được nhỏ hơn 58,0 %.

Acid linoleic: Không được quá 18,0 %.

Acid linolenic: Không được quá 4,0 %.

Ethylen oxyd và dioxan

Không được quá 1 phần triệu ethylen oxyd và không được quá 10 phần triệu dioxan.

Phương pháp sắc ký khí (Phụ lục 5.2, phương pháp tiêm pha hơi).

Dung dịch ethylen oxyd gốc: Pha loãng 0,5 ml dung dịch ethylen oxyd 5 % trong methylen clorid (đã sẵn có trên thị trường) thành 50,0 ml bằng nước (Chú ý: Dung dịch ổn định trong 3 tháng nếu được bảo quản trong lọ có nắp bằng silicon được phủ bằng polytetrafluoroethylen ở -20 °C). Để nguội dung dịch về nhiệt độ phòng. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 250,0 ml bằng nước.

Dung dịch dioxan gốc: Pha loãng 1,0 ml dioxan (TT) thành 200,0 ml bằng nước. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng nước.

Dung dịch acetaldehyd gốc: Cân khoảng 0,100 g acetaldehyd (TT) vào bình định mức 100 ml và pha loãng thành 100,0 ml bằng nước. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng nước.

Dung dịch chuẩn: Thêm 2,5 ml dung dịch dioxan gốc vào 6,0 ml dung dịch ethylen oxyd gốc và pha loãng thành 25,0 ml bằng nước.

Dung dịch thử (1): Cân 1,00 g chế phẩm trong lọ dùng cho sắc ký tiêm pha hơi dung tích 10 ml. Thêm 2,0 ml nước, đậy kín ngay bằng màng silicon phủ polytetrafluoroethylen và nắp nhôm, trộn đều cẩn thận.

Dung dịch thử (2): Cân 1,00 g chế phẩm trong lọ dùng cho sắc ký tiêm pha hơi dung tích 10 ml. Thêm 2,0 ml dung dịch chuẩn, đậy kín ngay bằng màng silicon phủ polytetrafluoroethylen và nắp nhôm, trộn đều cẩn thận.

Dung dịch đối chiếu: Lấy 2,0 ml dung dịch acetaldehyd gốc và 2,0 ml dung dịch ethylen oxyd gốc vào lọ dung tích 10 ml và đậy kín ngay bằng màng silicon phủ polytetrafluoroethylen và nắp nhôm, trộn đều cẩn thận.

Điều kiện sắc ký:

Cột silica nung chảy kích thước (50 m × 0,53 mm) được phủ poly(dimethyl)(diphenyl)siloxan (phim dày 0,5 μm).

Khí mang: Heli dùng cho sắc ký khí.

Tốc độ dòng: 4,0 ml/min.

Tỷ lệ chia dòng: 1 : 3 : 5.

Điều kiện tiêm pha hơi tĩnh: Nhiệt độ cân bằng 80 °C, thời gian cân bằng 30 min.

Nhiệt độ:

	Thời gian (min)	Nhiệt độ (°C)
Cột	0 - 18	70 → 250
	18 - 23	250
Buồng tiêm		85
Detector		250

Detector: Ion hóa ngọn lửa.

Thể tích tiêm: 1,0 ml.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký dung dịch thử (1), (2) và dung dịch đối chiếu.

Thời gian lưu tương đối so với ethylen oxyd (thời gian lưu khoảng 6,5 min): Acetaldehyd khoảng 0,9; dioxan khoảng 1,9.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu, độ phân giải giữa pic của acetaldehyd và pic của dioxan ít nhất là 2,0.

Hàm lượng ethylen oxyd được tính theo công thức sau:

$$\frac{2C_{EO} \times A_a}{A_b - A_a}$$

Trong đó:

C_{EO} là nồng độ ethylen oxyd (μg/ml) trong dung dịch thử (2).

A_a là diện tích pic ethylen oxyd thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử (1).

A_b là diện tích pic ethylen oxyd thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2).

Hàm lượng dioxan được tính theo công thức sau:

$$\frac{2 \times 1,03 \times C_D \times A_a'}{A_b' - A_a'}$$

Trong đó:

C_D là nồng độ dioxan (μl/ml) trong dung dịch thử (2).

1,03 là khối lượng riêng của dioxan (g/ml).

A_a' là diện tích pic dioxan thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử (1).

A_b' là diện tích pic dioxan thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2).

Kim loại nặng

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Dùng 2,0 g chế phẩm và tiến hành thử theo phương pháp 3.

Dùng 2 ml dung dịch chỉ mẫu 10 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị dung dịch đối chiếu.

Nước

Không được quá 3,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 1,00 g chế phẩm.

Tro toàn phần

Không được quá 0,25 % (Phụ lục 9.8, phương pháp 2).

Dùng 2,0 g chế phẩm.

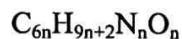
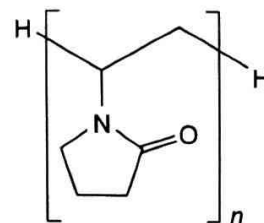
Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Chất điện hoạt không ion hóa.

POVIDON



Povidon là α-hydro-ω-hydropoly[1-(2-oxopyrrolidin-1-yl)ethylen], chứa các polymer mạch thẳng của 1-ethenylpyrrolidin-2-on. Povidon phải chứa từ 11,5 % đến 12,8 % nitơ (N; ng.t.l: 14,01) tính theo chế phẩm khan. Các dạng khác nhau của povidon được đặc trưng bởi độ nhớt của dung dịch, thể hiện qua giá trị K.

Tính chất

Bột hay mảnh nhỏ màu trắng hoặc trắng ánh vàng, dễ hút ẩm.

Dễ tan trong nước, ethanol 96 % và methanol, rất khó tan trong acetone.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau: