

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 của polysorbat 20 chuẩn.

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 lam.

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 96 đến 108 (Phụ lục 7.4, phương pháp A).

Chỉ số xà phòng hóa

Từ 40 đến 50 (Phụ lục 7.7).

Dùng 4,0 g chế phẩm, thêm 15,0 ml *dung dịch kali hydroxyd* 0,5 M trong *ethanol* (CĐ). Đun hồi lưu trong 60 min. Thêm 50 ml *ethanol* 96 % (TT) trước khi 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, nếu kết quả chuẩn độ mẫu trắng vượt quá 0,1 ml *dung dịch natri thiosulfat* 0,01 N (CĐ) thì đổi hóa chất và chuẩn độ lại.

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 mô tả ở Bảng 12.9.2 để chuẩn bị dung dịch đối chiếu (a).

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: 50 cm/s.

Nhiệt độ:

	Thời gian (min)	Nhiệt độ (°C)
Cột	0 - 14 14 - 54	80 → 220 220
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 caproic: Không được quá 1,0 %.

Acid caprylic: Không được quá 10,0 %.

Acid capric: Không được quá 10,0 %.

Acid lauric: Từ 40,0 % đến 60,0 %.

Acid myristic: Từ 14,0 % đến 25,0 %.

Acid palmitic: Từ 7,0 % đến 15,0 %.

Acid stearic: Không được quá 7,0 %.

Acid oleic: Không được quá 11,0 %.

Acid linoleic: Không được quá 3,0 %.

Ethylen oxyd và dioxan (Phụ lục 10.15, phương pháp 1).

Ethylen oxyd: Không được quá 1 phần triệu.

Dioxan: Không được quá 10 phần triệu.

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 chì 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 diện hoạt không ion hóa.

POLYSORBAT 60

Polysorbat 60 là hỗn hợp các ester từng phần của các acid béo, chủ yếu của acid stearic 50 với sorbitol (sorbital monolaurerat) 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

Khối gel màu nâu hơi vàng, hóa lỏng ở trên 25 °C. 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 30 °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 của polysorbat 60 chuẩn.
- 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 lam.

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 81 đến 96 (Phụ lục 7.4, phương pháp A).

Chỉ số xà phòng hóa

Từ 45 đến 55 (Phụ lục 7.7).
Dùng 4,0 g chế phẩm, thêm 15,0 ml *dung dịch kali hydroxyd 0,5 M trong ethanol* (CĐ). Đun hồi lưu trong 60 min. Thêm 50 ml *ethanol 96 %* (TT) trước khi định lượng.

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, nếu kết quả chuẩn độ mẫu trắng vượt quá 0,1 ml *dung dịch natri thiosulfat 0,01 N* (CĐ) thì đổi hóa chất và chuẩn độ lại.

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 12.9.1 để chuẩn bị dung dịch đối chiếu (a).
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 stearic: Từ 40,0 % đến 60,0 %.
Tổng hàm lượng của acid palmitic và acid stearic không được nhỏ hơn 90,0 %.

Ethylen oxyd và dioxan (Phụ lục 10.15, phương pháp 1)
Ethylen oxyd: Không được quá 1 phần triệu.
Dioxan: Không được quá 10 phần triệu.

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 chì mẫu 10 phần triệu Pb* (TT) để chuẩn bị mẫu 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.