

Giới hạn: Diện tích pic trung bình của benzen trên sắc ký đồ của dung dịch thử không được lớn hơn 0,5 lần diện tích pic trung bình của benzen trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2 phần triệu).

Kim loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Dùng 1,0 g chế phẩm tiến hành theo phương pháp 3. Dùng 2 ml *dung dịch chì mẫu 10 phần triệu Pb (TT)* để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 3,0 % (Phụ lục 9.6).

Dùng 1,000 g chế phẩm; trong chân không ở 80 °C trong 60 min.

Tro sulfat

Không được quá 4,0 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).

Dùng 1,000 g chế phẩm.

Định lượng

Thêm từ từ 50 ml *nước* vào 0,120 g chế phẩm đồng thời khuấy và đun nóng ở 60 °C trong 15 min. Ngưng đun, thêm 150 ml *nước* và tiếp tục khuấy trong 30 min. Thêm 2 g *kali clorid (TT)* và chuẩn độ bằng *dung dịch natri hydroxyd 0,2 N (CĐ)*, xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2).

1 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,2 N (CĐ)* tương đương với 9,0 mg nhóm acid carboxylic (-COOH).

Bảo quản

Trong bao bì kín.

Loại thuốc

Tá dược.

CÁC ĐẶC TÍNH LIÊN QUAN ĐẾN CÔNG DỤNG CỦA NGUYÊN LIỆU

Các đặc tính sau có thể liên quan đến việc sử dụng carbomer làm chất tăng độ nhớt và tạo gel:

Độ nhớt biểu kiến

Phụ lục 6.3, phương pháp III.

Độ nhớt biểu kiến danh định thông thường từ 300 mPa.s đến 115.000 mPa.s. Với các chế phẩm có độ nhớt biểu kiến danh định từ 20.000 mPa.s trở lên thì độ nhớt biểu kiến thông thường bằng 70 % đến 130 % giá trị danh định, còn với các chế phẩm có độ nhớt biểu kiến danh định nhỏ hơn 20.000 mPa.s thì độ nhớt biểu kiến thông thường bằng 50 % đến 150 % giá trị danh định.

Làm khô chế phẩm trong chân không ở 80 °C trong 1 h. Thêm cẩn thận 2,50 g chế phẩm đã làm khô vào 500 ml *nước* đựng trong cốc 1000 ml đồng thời khuấy liên tục ở tốc độ (1000 ± 50) r/min với trục que khuấy nghiêng 60° so với thành cốc (thêm chế phẩm với tốc độ hằng định trong vòng 45 s đến 90 s để tránh vón cục). Tiếp tục khuấy ở tốc độ (1000 ± 50) r/min trong 15 min. Gỡ bỏ que

khuấy và đặt cốc có chứa dịch phân tán trong bể ổn nhiệt ở (25 ± 1) °C trong 30 min. Nhúng que khuấy vào dịch phân tán tới độ sâu cần thiết để đảm bảo bọt khí không xâm nhập rồi khuấy ở tốc độ (300 ± 25) r/min, sử dụng hệ thống điện cực thủy tinh-calomel để chuẩn độ tới pH 7,3 đến 7,8 bằng cách thêm *dung dịch natri hydroxyd 18 %* vào dưới bề mặt của dịch, xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2). Tổng thể tích *dung dịch natri hydroxyd 18 %* sử dụng khoảng 6,2 ml. Để yên dịch phân tán từ 2 min đến 3 min trước khi đo pH lần cuối. Nếu giá trị pH vượt quá 7,8, thì phải loại bỏ và chuẩn bị lại dịch phân tán khác với thể tích *dung dịch natri hydroxyd 18 %* sử dụng ít hơn. Đặt dịch đã trung hòa trở lại bể ổn nhiệt cách thủy ở (25 ± 1) °C trong 1 h rồi ngay lập tức xác định độ nhớt để tránh sự thay đổi nhỏ độ nhớt của hệ (xuất hiện khoảng 75 min sau khi trung hòa). Xác định độ nhớt sử dụng nhớt kế quay với tốc độ quay 20 r/min và sử dụng trục quay phù hợp với độ nhớt biểu kiến dự kiến.

Nhóm acid carboxylic

Xem phần Định lượng.

CARMELOSE

Carmelose là carboxymethylether của cellulose (là cellulose được O-carboxymethylat hóa một phần).

Tính chất

Bột màu trắng hay gần như trắng, dễ hút ẩm. Thực tế không tan trong ethanol. Trương nở trong nước thành dạng hỗn dịch và tạo thành hỗn hợp nhầy trong dung dịch natri hydroxyd 1 M.

Định tính

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

B. Phân tán 1,0 g chế phẩm trong 100 ml *nước không có carbon dioxyd (TT)*. pH của hỗn dịch thu được phải từ 3,5 đến 5,0 (Phụ lục 6.2).

Clorid

Không được quá 0,36 %.

Lắc 0,8 g chế phẩm với 50 ml *nước*, thêm 10 ml *dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT)* lắc để hòa tan và pha loãng thành 100 ml bằng *nước*. Lấy 20 ml dung dịch thu được, thêm 10 ml *dung dịch acid nitric loãng (TT)* và làm nóng hỗn hợp trên cách thủy đến khi tủa bông được hình thành. Để nguội, ly tâm và gạn riêng lớp nước phía trên. Rửa tủa 3 lần, mỗi lần với 10 ml *nước* và ly tâm mỗi lần rửa. Gộp dịch rửa và lớp nước gạn ra ở trên và pha loãng thành 100 ml bằng *nước*. Lấy 25 ml dung dịch thu được, thêm 6 ml *dung dịch acid nitric loãng (TT)* và pha loãng thành 50 ml bằng *nước* (dung dịch thử).

Dung dịch đối chiếu: Lấy 0,40 ml dung dịch acid hydrochloric 0,01 N (CĐ), thêm 6 ml dung dịch acid nitric loãng (TT) và pha loãng thành 50 ml bằng nước.

Thêm 1 ml dung dịch bạc nitrat 1,7 % (TT) vào dung dịch thử và dung dịch đối chiếu. Để tránh ánh sáng trong 5 min. Dung dịch thử không được đục hơn dung dịch đối chiếu.

Sulfat

Không được quá 0,72 %.

Lắc 0,40 g chế phẩm với 25 ml nước, thêm 5 ml dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT) lắc để hòa tan và thêm 20 ml nước. Thêm 2,5 ml acid hydrochloric (TT) vào dung dịch thu được và đun nóng trong cách thủy đến khi tủa bông được hình thành. Để nguội, ly tâm và gạn riêng lớp nước phía trên. Rửa tủa 3 lần, mỗi lần với 10 ml nước và ly tâm mỗi lần rửa. Gộp dịch rửa và lớp nước gạn ra ở trên và pha loãng thành 100 ml bằng nước. Lọc và bỏ 5 ml dịch lọc đầu. Thêm 1 ml dung dịch acid hydrochloric loãng (TT) vào 25 ml dịch lọc và pha loãng thành 50 ml bằng nước (dung dịch thử).

Dung dịch đối chiếu: Lấy 1,5 ml dung dịch acid sulfuric 0,01 N (CĐ), thêm 1 ml dung dịch acid hydrochloric loãng (TT) và pha loãng thành 50 ml bằng nước.

Thêm 2 ml dung dịch bari clorid 12 % (TT) vào dung dịch thử và dung dịch đối chiếu. Trộn đều và để yên 10 min. Dung dịch thử không được đục hơn dung dịch đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 8,0 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 105 °C; 4 h).

Tro sulfat

Không được quá 1,5 %, tính theo chế phẩm đã làm khô (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín.

Loại thuốc

Tá dược, thuốc nhuận tràng.

CARMELOSE CALCI

Carmelose calci là muối calci của cellulose được O-carboxymethylat hóa một phần.

Tính chất

Bột màu trắng hoặc trắng hơi vàng nhạt, dễ hút ẩm sau khi làm khô.

Thực tế không tan trong aceton, ethanol 96 % và toluen. Trương nở trong nước tạo thành hỗn dịch.

Định tính

A. Lắc kỹ 0,1 g chế phẩm với 10 ml nước. Thêm 2 ml dung dịch natri hydroxyd loãng (TT) và để yên trong

10 min (dung dịch A). Pha loãng 1 ml dung dịch A thành 5 ml bằng nước. Lấy 0,05 ml dung dịch thu được, thêm vào 0,5 ml dung dịch muối natri của acid cromotropic (TT) 0,05 % trong dung dịch acid sulfuric (TT) 75 % (kl/kl) và đun nóng trên cách thủy trong 10 min. Xuất hiện màu tím đỏ.

B. Lắc 5 ml dung dịch A thu được trong phép thử A với 10 ml aceton (TT). Xuất hiện tủa bông màu trắng.

C. Lắc 5 ml dung dịch A thu được trong phép thử A với 1 ml dung dịch sắt (III) clorid 10,5 % (TT). Tủa bông màu nâu tạo thành.

D. Nung 1 g chế phẩm và hòa tan cẩn trọng trong hỗn hợp gồm 5 ml acid acetic (TT) và 10 ml nước. Lọc (nếu cần), đun sôi dịch lọc trong vài phút. Để nguội và trung hòa bằng dung dịch amoniac loãng (TT). Dung dịch thu được cho phản ứng (A) của ion calci (Phụ lục 8.1).

Giới hạn kiểm

Lắc kỹ 1,0 g chế phẩm với 50 ml nước không có carbon dioxyd (TT) và thêm 0,05 ml dung dịch phenolphthalein (TT). Không được xuất hiện màu đỏ.

Clorid

Không được quá 0,36 % (Phụ lục 9.4.5).

Dung dịch S: Lắc 1,0 g chế phẩm với 50 ml nước cất, thêm 5 ml dung dịch natri hydroxyd loãng (TT) và pha loãng thành 100 ml bằng nước cất.

Đun trên cách thủy 28 ml dung dịch S với 10 ml dung dịch acid nitric loãng (TT) cho tới khi tủa bông được tạo thành. Để nguội, ly tâm tách lấy dịch ở trên. Rửa tủa 3 lần bằng cách ly tâm, mỗi lần với 10 ml nước. Gộp dịch ly tâm, dịch rửa và pha loãng thành 100 ml bằng nước. Lấy 25 ml dung dịch thu được, thêm 6 ml dung dịch acid nitric loãng (TT) và pha loãng thành 50 ml bằng nước. Pha loãng 10 ml dung dịch thu được thành 15 ml bằng nước để tiến hành thử.

Sulfat

Không được quá 1 % (Phụ lục 9.4.14).

Đun trên cách thủy 20 ml dung dịch S với 1 ml acid hydrochloric (TT) cho tới khi xuất hiện tủa bông. Để nguội, ly tâm tách lấy dịch ở trên. Rửa tủa 3 lần bằng cách ly tâm, mỗi lần với 10 ml nước. Gộp dịch ly tâm, dịch rửa và pha loãng thành 100 ml bằng nước cất. Lấy 25 ml dung dịch thu được, thêm 1 ml dung dịch acid hydrochloric loãng (TT) và pha loãng thành 50 ml bằng nước cất để tiến hành thử.

Kim loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 1,0 g chế phẩm tiến hành thử theo phương pháp 4.

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

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 10,0 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 105 °C; 4 h).