

### Giới hạn acid

Lấy 10 g chế phẩm, thêm 100 ml *ethanol* 70 % (TT) đã trung hòa trước bằng 0,5 ml *dung dịch phenolphthalein* (TT), lắc trong 1 h, lọc. Lấy 50,0 ml dịch lọc, chuẩn độ bằng *dung dịch natri hydroxyd* 0,1 N (CĐ) đến khi chuyển màu dung dịch.

Thể tích *dung dịch natri hydroxyd* 0,1 N (CĐ) đã dùng không được quá 2,0 ml.

### Tạp chất

Hầu như không được có màng tế bào và nguyên sinh chất.

### Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 15,0 % (Phụ lục 9.6).

(1 g, 100 °C đến 105 °C).

### Tro sulfat

Không được quá 0,6 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).

Dùng 1 g chế phẩm.

### Giới hạn nhiễm vi sinh vật (Phụ lục 13.6)

Tổng số vi sinh vật hiếu khí không được quá  $10^3$  CFU/g.

Tổng số nấm không được quá  $10^2$  CFU/g.

Không được có *Escherichia coli*.

### Bảo quản

Trong đồ đựng kín.

### Loại thuốc

Tá dược.

## TINH BỘT THỦY PHÂN

### Tinh bột tiền gel hóa, tinh bột biến tính vật lý

Tinh bột thủy phân là tinh bột được điều chế từ tinh bột ngô, tinh bột khoai tây hoặc tinh bột gạo bằng quá trình xử lý cơ học với sự có mặt của nước và dùng nhiệt hoặc không dùng nhiệt nhằm làm vỡ một phần hoặc hoàn toàn các hạt tinh bột, sau đó được làm khô. Tinh bột thủy phân không có thêm các chất phụ gia nhưng có thể được biến đổi để cải thiện tính chất chịu nén và tính chất trơn chảy.

### Tính chất

Bột màu trắng hoặc trắng ngà, trương nở trong nước lạnh.

### Định tính

A. Soi kính hiển vi dùng hỗn hợp đồng thể tích *glycerin* (TT) và *nước*, thấy những đám hoặc mảnh mờ màu trắng hoặc trắng ngà, không đồng đều, có bề mặt gồ ghề. Dưới ánh sáng phân cực thấy các hạt tinh bột có dấu chữ thập đen dễ nhận thấy ở rốn hạt.

B. Phân tán (không đun nóng) 0,5 g chế phẩm trong 2 ml *nước*, thêm 0,05 ml *dung dịch iod* (TT), xuất hiện màu tím đỏ hoặc xanh lam.

### pH

Thêm từ từ 3,0 g chế phẩm vào 100,0 ml *nước không có carbon dioxyd* (TT), vừa thêm vừa khuấy đều đến khi thu được dung dịch đồng nhất. pH của dung dịch thu được từ 4,5 đến 7,0 (Phụ lục 6.2).

### Sắt

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.13).

Hòa tan cần thu được ở phép thử Tro sulfat trong 20 ml *dung dịch acid hydrochloric loãng* (TT). Lọc, dùng dịch lọc để thử.

### Chất oxy hóa

Đạt yêu cầu phép thử Xác định các chất oxy hóa (Phụ lục 7.10). Dùng hỗn hợp đồng thể tích *nước* và *methanol* (TT) làm dung môi.

### Lưu huỳnh dioxyd

Không được quá 50 phần triệu (Phụ lục 7.9, phương pháp 2).

### Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 15,0 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g, 130 °C, 90 min).

### Tro sulfat

Không được quá 0,6 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).

Dùng 1,0 g chế phẩm.

### Tạp chất

Soi kính hiển vi dùng hỗn hợp đồng thể tích *glycerin* (TT) và *nước*, không được có vết của chất khác ngoài các hạt tinh bột.

### Giới hạn nhiễm vi sinh vật (Phụ lục 13.6)

Tổng số vi sinh vật hiếu khí: Không được quá  $10^3$  CFU/g.

Tổng số nấm: Không được quá  $10^2$  CFU/g.

Chế phẩm không được có: *Salmonella* và *Escherichia coli*.

### Bảo quản

Trong đồ đựng kín.

### Công dụng

Tá dược.

### Nhãn

Ghi rõ loại tinh bột được dùng làm nguyên liệu sản xuất Tinh bột thủy phân.

### CÁC ĐẶC TÍNH LIÊN QUAN ĐẾN CÔNG DỤNG CỦA NGUYÊN LIỆU

Các đặc tính như phân bố kích thước hạt, khả năng trơn chảy của bột, chất tan trong nước lạnh có thể liên quan đến tinh bột thủy phân dùng làm tá dược độn, tá dược dính và tá dược rã trong viên nén và nang cứng và có thể được đưa vào tiêu chuẩn chất lượng.



### Chất tan trong nước lạnh

Phân tán 1,000 - 3,000 g chế phẩm vào 100 ml nước ở nhiệt độ  $(25 \pm 1)^\circ\text{C}$  trong một cốc có mỏ bằng cách vừa thêm vừa khuấy và tiếp tục khuấy trong 10 min. Chuyển 35 ml dịch phân tán thu được vào một ống ly tâm và ly tâm với lực ly tâm tương đối là 3000 trong 15 min. Chuyển 25 ml lớp dịch lỏng ở trên vào một chén nung đã được sấy khô ở  $(120 \pm 2)^\circ\text{C}$  trong 4 h và cân với độ chính xác tới 0,1 mg. Bay hơi trên cách thủy tới khô và sấy ở  $(120 \pm 2)^\circ\text{C}$  trong 4 h. Để nguội trong bình hút ẩm và cân lại.

Xác định lượng chất tan trong nước (tính theo phần trăm) theo công thức sau:

$$\{(B-A) \times (100/25) \times 100\} / \{(S \times (100-C)/100)\}$$

Trong đó:

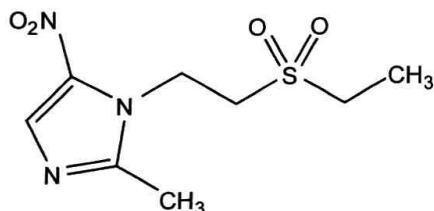
A là khối lượng ban đầu của chén nung (g);

B là khối lượng cuối của chén nung (g);

C là độ ẩm của chế phẩm (%);

S là khối lượng chế phẩm đem thử (g).

### TINIDAZOL



$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$

P.t.l: 247,3

Tinidazol là 1-[2-(ethylsulfonyl)ethyl]-2-methyl-5-nitro-1H-imidazol, phải chứa từ 98,0% đến 101,0%  $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$  tính theo chế phẩm đã làm khô.

### Tính chất

Bột kết tinh gần như trắng hoặc vàng nhạt, thực tế không tan trong nước, tan trong aceton và trong methylen clorid, hơi tan trong methanol.

### Định tính

Có thể chọn 1 trong 2 nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, C.

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 tinidazol chuẩn.

B. Hòa tan 10,0 mg chế phẩm bằng methanol (TT) và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml với methanol (TT). Phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch trong khoảng bước sóng từ 220 nm đến 350 nm có hấp thụ cực đại ở 310 nm. Độ hấp thụ riêng ở bước sóng cực đại từ 340 đến 360.

C. Điểm chảy của chế phẩm phải từ  $125^\circ\text{C}$  đến  $128^\circ\text{C}$  (Phụ lục 6.7).

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

Bản mỏng: Silica gel GF<sub>254</sub>. Hoạt hóa ở  $110^\circ\text{C}$  trong 1 h và để nguội.

Dung môi khai triển: Butanol - ethyl acetat (25 : 75).

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

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

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10  $\mu\text{l}$  mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký tới khi dung môi đi được 2/3 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 có vị trí và kích thước tương tự với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

E. Lấy khoảng 10 mg chế phẩm, thêm khoảng 10 mg bột kẽm (TT), 0,3 ml acid hydrocloric (TT) và 1 ml nước. Đun trong cách thủy 5 min rồi để nguội. Dung dịch cho phản ứng của amin thơm bậc nhất (Phụ lục 8.1).

### Độ trong và màu sắc của dung dịch

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong aceton (TT) và pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thu được phải trong (Phụ lục 9.2) và không được có màu đậm hơn màu mẫu V<sub>5</sub> (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

### Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Chuẩn bị các dung dịch trong điều kiện tránh ánh sáng.

Pha động: Acetonitril - methanol - nước (10 : 20 : 70).

Dung dịch thử: Hòa tan 10,0 mg chế phẩm trong 10,0 ml methanol (TT) và pha loãng thành 100,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng pha động. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 5,0 mg tạp chất A chuẩn của tinidazol và 5,0 mg tạp chất B chuẩn của tinidazol trong 10,0 ml methanol (TT) và pha loãng thành 100,0 ml bằng pha động. Pha loãng 2,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 1,0 ml dung dịch đối chiếu (2) thành 50,0 ml bằng pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm  $\times$  3,0 mm) được nhồi pha tĩnh B (5  $\mu\text{m}$ ).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 320 nm.

Tốc độ dòng: 0,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 20  $\mu\text{l}$ .

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 1,5 lần thời gian lưu của tinidazol.

Thời gian lưu tương đối so với tinidazol (thời gian lưu khoảng 6 min): Tạp chất A khoảng 0,6; tạp chất B khoảng 0,7.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic của tạp chất A và pic của tạp chất B ít nhất là 2,0.