

Định lượng

Thêm 30 ml *tetrahydrofuran* (TT) vào 0,500 g nguyên liệu cần kiểm tra, đun nóng trên cách thủy trong tủ hốt và khuấy trong 10 min. Mẫu thử tan hoàn toàn. Thêm từng giọt 60 ml *methanol* (TT), vừa thêm vừa khuấy, tựa polyvinyl clorid tạo thành dưới dạng hạt. Để yên vài phút. Tiếp tục thêm *methanol* (TT) cho đến khi không thấy có thêm tựa. Chuyển tựa lên phễu thủy tinh xốp (số độ xốp 40) đã được sấy và cân (m_1), tráng bình và rửa tựa 3 lần với từng lượng nhỏ *methanol* (TT). Sấy phễu lọc đến khối lượng không đổi ở 60 °C, cân lại phễu lọc (m_2).

Ghi chú: Phép thử với bộ dây truyền máu vô khuẩn: xem Phụ lục 17.4.

17.9.3 POLYETHYLEN

1. Polyethylen không chứa phụ gia chất dẻo dùng để sản xuất đồ đựng thuốc tiêm truyền và thuốc dùng trong nhãn khoa

Polyethylen không chứa phụ gia chất dẻo thu được bằng cách polymer hoá ethylen dưới áp suất cao với chất xúc tác là oxygen hoặc chất tạo gốc tự do.

Tính chất

Nguyên liệu ở dạng hạt, bột hoặc đã được chuyển thành dạng phiến trong suốt, độ dày mỏng khác nhau hoặc các đồ đựng; thực tế không tan trong nước, ethanol, hexan và trong methanol; tan trong hydrocarbon thơm nóng. Nguyên liệu trở nên mềm từ 65 °C trở lên.

Tỷ trọng tương đối từ 0,910 đến 0,937.

Định tính

Nếu cần, có thể cắt nguyên liệu cần kiểm tra thành các mảnh nhỏ có kích thước mỗi cạnh không quá 1 cm.

A. Lấy 0,25 g nguyên liệu cần kiểm tra, thêm 10 ml *toluen* (TT) và đun sôi hồi lưu trong 15 min. Nhỏ vài giọt dung dịch lên đĩa natri clorid và bay hơi dung môi trong tủ sấy ở 80 °C. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của nguyên liệu cần kiểm tra phải cho các cực đại hấp thụ tại số sóng 2920 cm^{-1} , 2850 cm^{-1} , 1465 cm^{-1} , 730 cm^{-1} , 720 cm^{-1} ; Phổ hấp thụ hồng ngoại thu được phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của mẫu nguyên liệu điển hình. Nếu nguyên liệu cần kiểm tra ở dạng phiến mỏng, có thể xác định phổ hấp thụ hồng ngoại trực tiếp trên phiến mỏng có kích thước thích hợp.

B. Nguyên liệu cần kiểm tra đáp ứng yêu cầu của phép thử Phụ gia chất dẻo.

Chuẩn bị các dung dịch S1, S2, S3

Nếu cần, cắt nguyên liệu cần kiểm tra thành các mảnh nhỏ có kích thước mỗi chiều không quá 1 cm.

Dung dịch S1: Cho 25 g nguyên liệu cần kiểm tra vào một bình thủy tinh borosilicat cổ mài. Thêm 500 ml nước dùng để pha thuốc tiêm và đun nóng hồi lưu trong 5 h. Để nguội và lắng gạn. Giữ một phần dung dịch để dùng cho phép

thử Độ trong và màu sắc của dung dịch. Lọc phần còn lại qua phễu lọc thủy tinh xốp có đường kính lỗ xốp từ 10 μm đến 16 μm . Dùng dung dịch S1 trong vòng 4 h sau khi pha.

Dung dịch S2: Cho 2,0 g nguyên liệu cần kiểm tra vào một bình thủy tinh borosilicat cổ mài. Thêm 80 ml *toluen* (TT), đun sôi hồi lưu và khuấy liên tục trong 1,5 h. Để nguội đến 60 °C, vừa khuấy vừa thêm 120 ml *methanol* (TT). Lọc dung dịch qua phễu lọc thủy tinh xốp có đường kính lỗ xốp từ 10 μm đến 16 μm . Rửa bình và phễu lọc bằng 25 ml hỗn hợp gồm 40 ml *toluen* (TT) và 60 ml *methanol* (TT), gộp dịch rửa vào dịch lọc và pha loãng thành 250 ml với cùng hỗn hợp dung môi. Chuẩn bị dung dịch mẫu trắng trong cùng điều kiện.

Dung dịch S3: Cho 100 g nguyên liệu vào một bình thủy tinh borosilicat cổ mài. Thêm 250 ml dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT), đun sôi hồi lưu và khuấy liên tục trong 1 h. Để nguội và gạn lấy phần dung dịch.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S1 phải trong (Phụ lục 9.2) và không màu (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Giới hạn acid - kiềm

Lấy 100 ml dung dịch S1 thêm 0,15 ml dung dịch xanh bromothylmol (TT). Dung dịch thu được phải chuyển sang màu xanh dương khi thêm không quá 1,5 ml dung dịch natri hydroxyd 0,01 N (CD).

Lấy 100 ml dung dịch S1, thêm 0,2 ml dung dịch methyl da cam (TT). Dung dịch thu được phải chuyển từ màu vàng sang da cam khi thêm không quá 1,0 ml dung dịch acid hydrocloric 0,01 N (CD).

Độ hấp thụ (Phụ lục 4.1)

Độ hấp thụ của dung dịch S1 tại các bước sóng trong khoảng từ 220 nm đến 340 nm không được quá 0,2.

Chất khử

Lấy 20 ml dung dịch S1, thêm 1 ml dung dịch acid sulfuric loãng (TT) và 20 ml dung dịch kali permanganat 0,01 N (CD). Đun sôi hồi lưu trong 3 min rồi làm nguội ngay. Thêm 1 g kali iodid (TT) và chuẩn độ ngay bằng dung dịch natri thiosulfat 0,01 N (CD), dùng 0,25 ml dung dịch hồ tinh bột (TT) làm chỉ thị. Đồng thời tiến hành với mẫu trắng trong cùng điều kiện. Chênh lệch thể tích dung dịch chuẩn độ của mẫu thử và mẫu trắng không được quá 0,5 ml.

Chất tan trong hexan

Cho 10 g nguyên liệu vào một bình thủy tinh borosilicat cổ mài dung tích 250 ml. Thêm 100 ml *hexan* (TT), đun sôi hồi lưu và khuấy liên tục trong 4 h. Làm nguội trong nước đá và lọc nhanh qua phễu lọc thủy tinh xốp có đường kính lỗ xốp từ 0 - 16 μm , duy trì nhiệt độ của dung dịch ở 0 °C (thời gian lọc phải ít hơn 5 min; nếu cần thiết có thể tăng tốc độ lọc bằng cách tăng áp suất lọc). Bốc hơi 20 ml dịch lọc trong đĩa thủy tinh đến khô trên cách thủy. Sấy khô cân ở 100 °C đến 105 °C trong 1 h. Khối lượng cân thu được

phải trong giới hạn 10 % của khối lượng cần thu được khi tiến hành với mẫu nguyên liệu điển hình và không được quá 5 %.

Phụ gia chất dẻo

Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4)

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển:

Dung môi 1: Hexan (TT).

Dung môi 2: Methanol - methylen clorid (5 : 95).

Dung dịch thử: Bay hơi 50 ml dung dịch S2 đến khô ở 45 °C trong chân không. Hòa tan cần trong 5 ml methylen clorid (TT). Chuẩn bị một dung dịch mẫu trắng từ dung dịch mẫu trắng S2.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 20 mg phụ gia chất dẻo 15 chuẩn và 20 mg phụ gia chất dẻo 08 chuẩn trong methylen clorid (TT) và pha loãng đến 10 ml với cùng dung môi.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt 10 µl mỗi dung dịch trên lên bản mỏng. Triển khai sắc ký với dung môi 1 đến khoảng 13 cm. Để khô bản mỏng trong không khí. Tiến hành triển khai sắc ký lần hai với dung môi 2 đến khoảng 10 cm. Để khô bản mỏng trong không khí. Phun dung dịch acid phosphomolybdic 4 % trong ethanol (TT), sấy ở nhiệt độ 120 °C đến khi các vết hiện rõ trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu. Không được có vết nào xuất hiện trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử, trừ vết tại đường xuất phát của dung môi khi khai triển sắc ký với pha động là Dung môi 1 và các vết tương ứng với các oligomer. Bỏ qua các vết tương ứng với những vết thu được trên sắc ký đồ của dung dịch mẫu trắng.

Trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu phải có 2 vết tách biệt.

Kim loại nặng

Không được quá 2,5 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Bay hơi trên cách thủy 50 ml dung dịch S3 tới còn 5 ml và pha loãng thành 20 ml bằng nước. Lấy 12 ml dung dịch thu được tiến hành thử theo phương pháp 1. Dùng 2,5 ml dung dịch chỉ mẫu 10 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị dung dịch đối chiếu.

Tro sulfat

Không được quá 0,02 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 1).

Dùng 5,0 g nguyên liệu cần kiểm tra.

2. Polyethylen chứa phụ gia chất dẻo dùng để sản xuất đồ đựng thuốc tiêm truyền và thuốc dùng trong nhãn khoa

Polyethylen chứa phụ gia chất dẻo thu được bằng cách polymer hóa ethylen dưới áp suất cao với sự có mặt của chất xúc tác hoặc bằng cách copolymer hoá ethylen với không quá 25 % đồng đẳng cao hơn (C₃ tới C₁₀).

Sản xuất

Một số phụ gia chất dẻo được thêm vào trong quá trình polymer hóa nhằm tối ưu hóa các tính chất vật lý, hóa học và cơ học để đáp ứng yêu cầu sử dụng. Tất cả các phụ gia chất dẻo này đều phải được lựa chọn từ Danh mục phụ

gia chất dẻo với hàm lượng tối đa trong giới hạn cho phép được quy định với từng sản phẩm.

Polyethylen có thể chứa nhiều nhất là 3 chất chống oxy hóa, một vài chất làm trơn hoặc chất chống đông vón, chất chắn sáng như titan dioxyd khi nguyên liệu dùng để sản xuất bao bì chống ánh sáng.

– butylhydroxytoluen (Phụ gia chất dẻo 07): Không quá 0,125 %,

– pentaerythrityl tetrakis[3-(3,5-di-*tert*-butyl-4-hydroxyphenyl)propionat] (Phụ gia chất dẻo 09): Không quá 0,3 %,

– 1,3,5-tris(3,5-di-*tert*-butyl-4-hydroxybenzyl)-s-triazin-2,4,6-(1*H*,3*H*,5*H*)-trion (Phụ gia chất dẻo 13): Không quá 0,3 %,

– octadecyl 3-(3,5-di-*tert*-butyl-4-hydroxyphenyl)propionat, (Phụ gia chất dẻo 11): Không quá 0,3 %,

– ethylen bis[3,3-bis[3-(1,1-dimethylethyl)-4-hydroxyphenyl]butanoat] (Phụ gia chất dẻo 08): Không quá 0,3 %,

– dioctadecyl disulfid (Phụ gia chất dẻo 15): Không quá 0,3 %,

– 4,4',4''-(2,4,6-trimethylbenzen-1,3,5-triyltrismethylen) tris[2,6-bis(1,1-dimethylethyl)phenol] (Phụ gia chất dẻo 10): Không quá 0,3 %,

– 2,2'-bis(octadecyloxy)-5,5'-spirobi[1,3,2-dioxaphosphinan] (Phụ gia chất dẻo 14): Không quá 0,3 %,

– didodecyl 3,3'-thiodipropionat (Phụ gia chất dẻo 16): Không quá 0,3 %,

– dioctadecyl 3,3'-thiodipropionat (Phụ gia chất dẻo 17): Không quá 0,3 %,

– tris [2,4-bis(1,1-dimethylethyl)phenyl] phosphit (Phụ gia chất dẻo 12): Không quá 0,3 %,

Tổng lượng các phụ gia chất dẻo chống oxy hoá đã được liệt kê ở trên phải không vượt quá 0,3 %.

– hydrotalcit: Không quá 0,5 %,

– các alkanamid: Không quá 0,5 %,

– các alkenamid: Không quá 0,5 %,

– natri silico-aluminat: Không quá 0,5 %,

– silica: Không quá 0,5 %,

– natri benzoat: Không quá 0,5 %,

– các muối hoặc ester của acid béo: Không quá 0,5 %,

– trinatri phosphat: Không quá 0,5 %,

– parafin lỏng: Không quá 0,5 %,

– kẽm oxyd: Không quá 0,5 %,

– magnesi oxyd: Không quá 0,2 %,

– calci stearat hoặc kẽm stearat hoặc hỗn hợp của 2 chất: Không quá 0,5 %,

– titan dioxyd: Không quá 0,4 %, chỉ sử dụng cho nguyên liệu dùng để sản xuất bao bì cho chế phẩm dùng trong nhãn khoa.

Nhà cung cấp nguyên liệu phải có khả năng để chứng minh rằng thành phần định tính, định lượng của mẫu điển hình là đạt yêu cầu đối với từng lô sản xuất.

Tính chất

Nguyên liệu ở dạng hạt, bột hoặc đã được chuyển thành dạng phiến trong suốt, độ dày mỏng khác nhau hoặc các

đồ đựng; thực tế không tan trong nước, ethanol, hexan và trong methanol; tan trong hydrocarbon thơm nóng. Nguyên liệu trở nên mềm ở nhiệt độ 70 °C đến 140 °C. Tỷ trọng tương đối (Phụ lục 6.5) của nguyên liệu từ 0,890 đến 0,965.

Định tính

Nếu cần, cắt nguyên liệu cần kiểm tra thành các mảnh nhỏ có kích thước mỗi chiều không quá 1 cm.

A. Lấy 0,25 g nguyên liệu, thêm 10 ml *toluen* (TT) và đun sôi hồi lưu trong khoảng 15 min. Nhỏ một vài giọt dung dịch thu được lên 1 đĩa natri clorid, bay hơi dung môi ở 80 °C trong tủ sấy. Xác định phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2). Phổ hấp thụ hồng ngoại thu được phải có các cực đại hấp thụ ở các số sóng 2920 cm^{-1} đến 2850 cm^{-1} , 1465 cm^{-1} , 1375 cm^{-1} , 1170 cm^{-1} , 730 cm^{-1} , 720 cm^{-1} . Phổ thu được phải phù hợp với phổ của mẫu nguyên liệu chuẩn. Nếu nguyên liệu cần kiểm tra ở dạng片片 mỏng, có thể xác định trực tiếp phổ hấp thụ hồng ngoại trên片片 có kích thước thích hợp.

B. Nguyên liệu cần kiểm tra phải đáp ứng Các phép thử bổ sung tương ứng với phụ gia chất dẻo có trong thành phần.

C. Trộn 20 mg nguyên liệu với 1 g *kali hydrosulfat* (TT) trong chén platin và đun nóng cho đến khi hỗn hợp chảy hoàn toàn. Để nguội và thêm 20 ml *dung dịch acid sulfuric loãng* (TT). Đun nóng nhẹ. Lọc. Thêm vào dịch lọc 1 ml *acid phosphoric* (TT) và 1 ml *dung dịch nước oxy già* đậm đặc. Màu vàng cam xuất hiện nếu nguyên liệu cần kiểm tra được thêm chất chắn sáng là titan dioxyd.

Chuẩn bị các dung dịch S1, S2, S3

Nếu cần, cắt nguyên liệu cần kiểm tra thành các mảnh nhỏ có kích thước mỗi chiều không quá 1 cm.

Dung dịch S1: Cho 25 g nguyên liệu cần kiểm tra vào một bình thủy tinh borosilicat cổ mài. Thêm 500 ml *nước dùng để pha thuốc tiêm* và đun sôi hồi lưu trong 5 h. Để nguội và lắng gạn. Giữ một phần dung dịch cho phép thử Độ trong và màu sắc dung dịch. Lọc phần còn lại qua phễu lọc thủy tinh xốp có đường kính lỗ xốp từ 10 μm đến 16 μm . Dùng dung dịch S1 trong vòng 4 h sau khi pha.

Dung dịch S2: Cho 2,0 g nguyên liệu vào một bình thủy tinh borosilicat cổ mài. Thêm 80 ml *toluen* (TT), đun sôi hồi lưu và khuấy liên tục trong 90 min. Để nguội đến 60 °C, vừa khuấy vừa thêm 120 ml *methanol* (TT). Lọc dung dịch qua phễu lọc thủy tinh xốp có đường kính lỗ xốp từ 10 μm đến 16 μm . Rửa bình và phễu lọc bằng 25 ml hỗn hợp gồm 40 ml *toluen* (TT) và 60 ml *methanol* (TT), gộp dịch rửa vào dịch lọc và pha loãng thành 250,0 ml với cùng hỗn hợp dung môi. Chuẩn bị dung dịch mẫu trắng trong cùng điều kiện.

Dung dịch S3: Cho 100 g nguyên liệu vào một bình thủy tinh borosilicat cổ mài. Thêm 250 ml *dung dịch acid hydrocloric 0,1 M* (TT), đun sôi hồi lưu và khuấy liên tục trong 1 h. Để nguội và gạn lấy phần dung dịch.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S1 phải trong (Phụ lục 9.2) và không màu (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Giới hạn acid - kiềm

Lấy 100 ml dung dịch S1 thêm 0,15 ml *dung dịch xanh bromothylmol* (TT). Dung dịch thu được phải chuyển sang màu xanh dương khi thêm không quá 1,5 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,01 N* (CD).

Lấy 100 ml dung dịch S1, thêm 0,2 ml *dung dịch methyl da cam* (TT). Dung dịch thu được phải chuyển từ màu vàng sang da cam khi thêm không quá 1,0 ml *dung dịch acid hydrocloric 0,01 N* (CD).

Độ hấp thụ ánh sáng (Phụ lục 4.1)

Độ hấp thụ ánh sáng của dung dịch S1 tại các bước sóng trong khoảng từ 220 nm đến 340 nm không được quá 0,2.

Chất khử

Lấy 20 ml dung dịch S1, thêm 1 ml *dung dịch acid sulfuric loãng* (TT) và 20 ml *dung dịch kali permanganat 0,01 N* (CD). Đun sôi hồi lưu trong 3 min rồi làm nguội ngay. Thêm 1 g *kali iodid* (TT) và chuẩn độ ngay bằng *dung dịch natri thiosulfat 0,01 N* (CD), dùng 0,25 ml *dung dịch hồ tinh bột* (TT) làm chỉ thị. Song song tiến hành với mẫu trắng trong cùng điều kiện. Chênh lệch thể tích dung dịch chuẩn độ của mẫu thử và mẫu trắng không được quá 0,5 ml.

Chất tan trong hexan

Cho 10 g nguyên liệu cần kiểm tra vào một bình thủy tinh borosilicat cổ mài. Thêm 100 ml *hexan* (TT), đun sôi hồi lưu và khuấy liên tục trong 4 h. Làm nguội trong nước đá và lọc nhanh qua phễu lọc thủy tinh xốp có đường kính lỗ xốp từ 10 - 16 μm khi nhiệt độ của dung dịch được duy trì tại 0 °C (thời gian lọc phải ít hơn 5 min; nếu cần thiết có thể tăng tốc độ lọc bằng cách lọc giảm áp). Bay hơi 20 ml dịch lọc trong đĩa thủy tinh đến khô trên cách thủy. Sấy khô căn ở 100 °C đến 105 °C trong tủ sấy trong 1 h. Khối lượng cần thu được phải trong giới hạn 10 % của khối lượng cần thu được khi tiến hành với mẫu nguyên liệu điển hình và không quá 5 %.

Nhôm

Không được quá 1,0 phần triệu.

Xác định bằng phương pháp quang phổ phát xạ nguyên tử trong plasma argon (Phụ lục 4.4, phương pháp 1).

Dung dịch thử: Dung dịch S3.

Dãy dung dịch chuẩn: Pha loãng *dung dịch nhôm mẫu 200 phần triệu Al* (TT) bằng *dung dịch acid hydrocloric 0,1 M* (TT).

Đo cường độ phát xạ của nhôm tại bước sóng 396,15 nm, hiệu chỉnh đường nền tại bước sóng 396,25 nm.

Sử dụng dung dịch acid hydrocloric 0,1 M không chứa nhôm.

Crom

Không được quá 0,05 phần triệu.

Xác định bằng phương pháp quang phổ phát xạ nguyên tử trong plasma argon (Phụ lục 4.4, phương pháp 1).

Dung dịch thử: Dung dịch S3.

Dây dung dịch chuẩn: Pha loãng dung dịch crom mẫu 100 phần triệu Cr (TT) bằng hỗn hợp dung môi gồm 2 thể tích acid hydrochloric (TT) và 8 thể tích nước.

Đo cường độ phát xạ của nguyên tố Cr tại bước sóng 205,55 nm, hiệu chỉnh đường nền tại bước sóng 205,50 nm. Sử dụng acid hydrochloric không chứa crom.

Titan

Không được quá 1,0 phần triệu.

Xác định bằng phương pháp quang phổ phát xạ nguyên tử trong plasma của argon (Phụ lục 4.4, phương pháp 1).

Dung dịch thử: Dung dịch S3.

Dây dung dịch chuẩn: Pha loãng dung dịch titan mẫu 100 phần triệu Ti (TT) bằng dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT).

Đo cường độ phát xạ của titan tại bước sóng 336,12 nm, hiệu chỉnh đường nền tại bước sóng 336,16 nm.

Sử dụng dung dịch acid hydrochloric 0,1 M không chứa titan.

Vanadi

Không được quá 0,1 phần triệu.

Xác định bằng phương pháp quang phổ phát xạ nguyên tử trong plasma của argon (Phụ lục 4.4, phương pháp 1).

Dung dịch thử: Dung dịch S3.

Dây dung dịch chuẩn: Pha loãng dung dịch vanadi mẫu 1 g/l V (TT) bằng hỗn hợp dung môi gồm 2 thể tích acid hydrochloric (TT) và 8 thể tích nước.

Đo cường độ phát xạ của vanandi tại bước sóng 292,40 nm, hiệu chỉnh đường nền tại bước sóng 292,35 nm.

Sử dụng acid hydrochloric không chứa vanadi.

Kẽm

Không được quá 1,0 phần triệu.

Xác định bằng phương pháp quang phổ hấp thụ nguyên tử (Phụ lục 4.4, phương pháp 1).

Dung dịch thử: Dung dịch S3.

Dây dung dịch chuẩn: Pha loãng dung dịch kẽm mẫu 10 phần triệu Zn (TT) bằng dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT).

Đo độ hấp thụ tại bước sóng 213,9 nm, sử dụng đèn cathod rỗng kẽm làm nguồn bức xạ và ngọn lửa không khí - acetylen.

Sử dụng dung dịch acid hydrochloric 0,1 M không chứa kẽm.

Zirconi

Không được quá 0,1 phần triệu.

Xác định bằng phương pháp quang phổ phát xạ nguyên tử trong plasma của argon (Phụ lục 4.4, phương pháp 1).

Dung dịch thử: Dung dịch S3.

Dây dung dịch chuẩn: Pha loãng dung dịch zirconi mẫu 1 g/l Zr (TT) bằng hỗn hợp dung môi gồm 2 thể tích acid hydrochloric (TT) và 8 thể tích nước.

Đo cường độ phát xạ của zirconi tại bước sóng 343,82 nm, hiệu chỉnh đường nền tại bước sóng 343,92 nm.

Sử dụng acid hydrochloric không chứa zirconi.

Kim loại nặng

Không được quá 2,5 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Bốc hơi trên cách thủy 50 ml dung dịch S3 tới còn 5 ml, pha loãng thành 20,0 ml bằng nước. Lấy 12 ml dung dịch thu được tiến hành thử theo phương pháp 1. Dùng 2,5 ml dung dịch chỉ mẫu 10 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Tro sulfat

Không được quá 1,0 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 1).

Dùng 5,0 g nguyên liệu cần kiểm tra.

Giới hạn này không được áp dụng cho nguyên liệu có dung titan dioxyd làm chất chắn sáng.

Các phép thử bổ sung

Tùy theo yêu cầu đối với nguyên liệu cần kiểm tra, sẽ phải thực hiện toàn bộ hoặc một số những phép thử sau đây:

Chất chống oxy hóa phenolic

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

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

Dung dịch thử (1): Bay hơi 50 ml dung dịch S2 trong chân không ở 45 °C tới khô. Hòa tan cẩn trọng 5,0 ml hỗn hợp dung môi. Song song chuẩn bị mẫu trắng từ dung dịch S2 mẫu trắng.

Dung dịch thử (2): Bay hơi 50 ml dung dịch S2 trong chân không ở 45 °C tới khô. Hòa tan cẩn trọng 5,0 ml methylen clorid (TT). Song song chuẩn bị mẫu trắng từ dung dịch S2 mẫu trắng.

Trong các dung dịch đối chiếu dưới đây chỉ cần chuẩn bị các dung dịch đối chiếu cần thiết cho việc phân tích chất chống oxy hoá phenolic có trong nguyên liệu cần kiểm tra.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 25,0 mg butylhydroxy-toluen chuẩn (phụ gia chất dẻo 07) và 60,0 mg phụ gia chất dẻo 08 chuẩn trong 10,0 ml hỗn hợp dung môi. Pha loãng 2,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml với cùng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 60,0 mg phụ gia chất dẻo 09 chuẩn và 60,0 mg phụ gia chất dẻo 10 chuẩn trong 10,0 ml hỗn hợp dung môi. Pha loãng 2,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml với cùng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 60,0 mg phụ gia chất dẻo 11 chuẩn và 60,0 mg phụ gia chất dẻo 12 chuẩn trong 10,0 ml methylen clorid (TT). Pha loãng 2,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (4): Hòa tan 25,0 mg butylhydroxy-toluen chuẩn (phụ gia chất dẻo 07) trong 10,0 ml hỗn hợp dung môi. Pha loãng 2,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml với cùng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu (5): Hòa tan 60,0 mg phụ gia chất dẻo 08 chuẩn trong 10,0 ml hỗn hợp dung môi. Pha loãng 2,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml với cùng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu (6): Hòa tan 60,0 mg phụ gia chất dẻo 13 chuẩn trong 10,0 ml hỗn hợp dung môi. Pha loãng 2,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml với cùng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu (7): Hòa tan 60,0 mg phụ gia chất dẻo 09 chuẩn trong 10,0 ml hỗn hợp dung môi. Pha loãng 2,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml với cùng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu (8): Hòa tan 60,0 mg phụ gia chất dẻo 10 chuẩn trong 10,0 ml hỗn hợp dung môi. Pha loãng 2,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml với cùng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu (9): Hòa tan 60,0 mg phụ gia chất dẻo 11 chuẩn trong 10,0 ml *methylen clorid* (TT). Pha loãng 2,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (10): Hòa tan 60,0 mg phụ gia chất dẻo 12 chuẩn trong 10,0 ml *methylen clorid* (TT). Pha loãng 2,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml với cùng dung môi.

A. Nếu nguyên liệu cần kiểm tra có chứa phụ gia chất dẻo 07 hoặc/và phụ gia chất dẻo 08, tiến hành như sau:

Pha động: Nước - acetonitril (30 : 70).

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt tại bước sóng 280 nm.

Tốc độ dòng: 2 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử (1), dung dịch mẫu trắng của dung dịch thử (1), dung dịch đối chiếu (1), mỗi dung dịch đối chiếu (4) hoặc (5), hoặc dung dịch đối chiếu (4) và (5). Tiến hành sắc ký trong 30 min.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống:

Độ phân giải giữa pic của chất phụ gia chất dẻo 07 và phụ gia chất dẻo 08 trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (1) không được nhỏ hơn 8,0.

Sắc ký đồ của dung dịch thử (1) chỉ cho các pic của các chất chống oxy hóa trong thành phần đã đăng ký và những pic nhỏ tương ứng với các pic trên sắc ký đồ của dung dịch mẫu trắng.

Giới hạn:

Diện tích các pic trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử (1) phải nhỏ hơn các diện tích pic tương ứng trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4) và/hoặc (5).

B. Nếu nguyên liệu cần kiểm tra có chứa một hoặc nhiều hơn các phụ gia chất dẻo sau đây:

Phụ gia chất dẻo 09,

Phụ gia chất dẻo 10,

Phụ gia chất dẻo 11,

Phụ gia chất dẻo 12,

Phụ gia chất dẻo 13,

thì tiến hành sắc ký với điều kiện đã nêu ở trên phần A nhưng có thay đổi như sau:

Pha động: Nước - tetrahydrofuran - acetonitril (10 : 30 : 60).

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Cách tiến hành: Tiến hành sắc ký với dung dịch thử (1), dung dịch mẫu trắng của dung dịch thử (1), dung dịch đối chiếu (2) và các dung dịch đối chiếu tương ứng với các chất chống oxy hóa đã đăng ký có trong nguyên liệu cần kiểm tra thuộc danh mục trên.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống:

Độ phân giải giữa pic của phụ gia chất dẻo 09 và phụ gia chất dẻo 10 trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (2) không được nhỏ hơn 2,0.

Sắc ký đồ của dung dịch thử (1) chỉ cho các pic của các chất chống oxy hóa trong thành phần đã đăng ký và các pic nhỏ tương ứng với các pic trên sắc ký đồ của dung dịch mẫu trắng.

Giới hạn:

Diện tích các pic trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử (1) phải nhỏ hơn diện tích các pic tương ứng trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu của các chất chống oxy hóa đã nêu ở trên có trong thành phần nguyên liệu.

C. Nếu chất kiểm tra có chứa phụ gia chất dẻo 11 và/hoặc 12 thì tiến hành sắc ký với điều kiện đã nêu ở phần A, nhưng có thay đổi như sau:

Pha động: Nước - 2-propanol - methanol (5 : 45 : 50).

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Cách tiến hành: Tiến hành sắc ký với dung dịch thử (2), dung dịch mẫu trắng của dung dịch thử (2), dung dịch đối chiếu (3) và dung dịch đối chiếu (9) hoặc (10), hoặc dung dịch đối chiếu (9) và (10).

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống:

Độ phân giải giữa pic của phụ gia chất dẻo 11 và phụ gia chất dẻo 12 trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (3) không được nhỏ hơn 2,0.

Sắc ký đồ của dung dịch thử (2) chỉ cho các pic của các chất chống oxy hóa trong thành phần đã đăng ký và các pic nhỏ tương ứng với các pic trong sắc ký đồ của dung dịch mẫu trắng.

Giới hạn:

Diện tích các pic trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử (2) phải nhỏ hơn diện tích các pic tương ứng trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (9) và/hoặc (10).

Chất chống oxy hoá non-phenolic

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển:

Dung môi 1: Hexan (TT).

Dung môi 2: Methylen clorid (TT).

Dung dịch thử: Bay hơi 100 ml dung dịch S2 trong chân không ở 45 °C tới khô. Hòa tan cặn trong 2 ml *methylen clorid* đã được acid hoá (TT).

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 60 mg phụ gia chất dẻo 14 chuẩn trong *methylen clorid* (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi. Pha loãng 2 ml dung dịch thu được thành 10 ml bằng *methylen clorid* đã được acid hóa (TT).

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 60 mg phụ gia chất dẻo 15 chuẩn trong *methylen clorid* (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi. Pha loãng 2 ml dung dịch thu được thành 10 ml bằng *methylen clorid* đã được acid hóa (TT).

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 60 mg phụ gia chất dẻo 16 chuẩn trong *methylen clorid* (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi. Pha loãng 2 ml dung dịch thu được thành 10 ml bằng *methylen clorid* đã được acid hóa (TT).

Dung dịch đối chiếu (4): Hòa tan 60 mg phụ gia chất dẻo 17 chuẩn trong *methylen clorid* (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi. Pha loãng 2 ml dung dịch thu được thành 10 ml bằng *methylen clorid* đã được acid hóa (TT).

Dung dịch đối chiếu (5): Hòa tan 60 mg phụ gia chất dẻo 16 chuẩn và 60 mg phụ gia chất dẻo 17 chuẩn trong *methylen clorid* (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi. Pha loãng 2 ml dung dịch thu được thành 10 ml bằng *methylen clorid* đã được acid hóa (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 20 μ l dung dịch thử, 20 μ l dung dịch đối chiếu (5) và 20 μ l dung dịch đối chiếu tương ứng với chất chống oxy hoá phenolic và non-phenolic có trong thành phần chất kiểm tra.

Triển khai sắc ký với hệ dung môi 1 tới khoảng 18 cm. Để khô bản mỏng. Triển khai sắc ký lần hai với hệ dung môi 2 đến khoảng 17 cm. Để khô bản mỏng và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Phun *dung dịch iot 1% trong ethanol* (TT), sau 10 - 15 min, quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Bất kỳ vết nào thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải không được có màu đậm hơn màu của các vết tương tự về vị trí thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu. Phép thử chỉ có giá trị khi sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (5) cho 2 vết tách nhau rõ rệt.

Các amid và stearat

Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4)

Bản mỏng: *Silica gel GF₂₅₄*.

Dung môi khai triển:

Dung môi 1: *Ethanol - trimethylpentan* (25 : 75).

Dung môi 2: *Hexan* (TT).

Dung dịch thử: Dùng dung dịch thử của phép thử Chất chống oxy hoá non-phenolic.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 20 mg acid stearic chuẩn (phụ gia chất dẻo 19) trong *methylen clorid* (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 40 mg phụ gia chất dẻo 20 chuẩn trong *methylen clorid* (TT) và pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 40 mg phụ gia chất dẻo 21 chuẩn trong *methylen clorid* (TT) và pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi.

Cách tiến hành: Dùng 2 bản mỏng.

Chấm lên mỗi bản mỏng 10 μ l dung dịch thử.

Chấm lên bản mỏng thứ nhất 10 μ l dung dịch đối chiếu (1). Chấm riêng biệt lên bản mỏng thứ hai 10 μ l dung dịch đối chiếu (2) và (3).

Bản mỏng thứ nhất: Triển khai sắc ký với hệ dung môi (1) đến khoảng 10 cm. Để khô bản mỏng trong không khí. Phun *dung dịch muối natri diclorophenolindophenol 0,2 %* (TT) và sấy bản mỏng ở 120 °C trong vài phút tới khi các vết hiện rõ. Bất kỳ vết nào thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử tương ứng với vết của phụ gia chất dẻo 19 (có giá trị R_f khoảng 0,5) không được đậm hơn vết tương tự về vị trí thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

Bản mỏng thứ 2: Triển khai sắc ký với hệ dung môi (2) đến khoảng 13 cm. Để khô bản mỏng trong không khí. Khai triển lần 2 với hệ dung môi là hỗn hợp *methanol - methylen clorid* (5 : 95) đến khoảng 10 cm, để khô bản mỏng. Phun *dung dịch acid phosphomolybdic trong ethanol 4 %* (TT) và sấy bản mỏng ở 120 °C tới khi các vết hiện rõ. Bất kỳ vết nào thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử tương ứng với vết của phụ gia chất dẻo 20 hoặc 21 (có giá trị R_f khoảng 0,2) không được đậm hơn vết có cùng giá trị R_f thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) và (3).

17.9.4 POLYETHYLEN TEREPHTHALAT ĐỂ SẢN XUẤT ĐỒ ĐỰNG CHẾ PHẨM KHÔNG PHẢI LÀ THUỐC TIÊM

Polyethylen terephthalat thu được bằng cách polymer hóa acid terephthalic hoặc dimethyl terephthalat với ethylen glycol. Acid isophthalic, dimethyl isophthalat, 1,4-bis(hydroxymethyl)cyclohexan(cyclohexan-1,4-dimethanol) hoặc diethylen glycol có thể được dùng trong quá trình polymer hóa. Nguyên liệu không được chứa quá 0,5 % silica hoặc silicat và các chất màu trong danh mục Các phụ gia cho chất dẻo được phép sử dụng.

Sản xuất

Quá trình sản xuất phải được đánh giá để chứng minh là hàm lượng acetaldehyd tồn dư trong nguyên liệu không quá 10 phần triệu.

Tính chất

Dạng hạt trong hoặc hơi đục. Thực tế không tan trong nước, alcohol và trong methylen clorid. Bị thủy phân bởi base mạnh.

Định tính

A. Lấy 0,10 g nguyên liệu cần kiểm tra vào bình thủy tinh borosilicat cổ mài. Thêm 25 ml *dung dịch kali hydroxyd 20 % trong ethanol 50 %* (TT). Đun hồi lưu 30 min. Để nguội và pha loãng thành 100 ml bằng *nước*. Lọc nếu cần. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 100 ml bằng *nước*. Đo độ hấp thụ của dung dịch ở bước sóng từ 210 nm