

Triển khai sắc ký với dung môi 1 đến khoảng 18 cm. Để khô bản mỏng. Tiếp tục triển khai sắc ký với 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 iod 5 % trong ethanol (TT), sau 10 min đến 15 min quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Không được có bất cứ vết nào trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử (4) đậm hơn vết tương ứng trên sắc ký đồ thu được từ các dung dịch đối chiếu. Phép thử chỉ có giá trị khi sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (16) cho 2 vết riêng biệt.

Phụ gia chất dẻo 22

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Ethanol - hexan (11 : 89).

Dung dịch thử: Bay hơi 25 ml dung dịch S2 đến khô trong chân không ở 45 °C. Hòa tan cẩn trọng 10 ml toluen (TT) và 10 ml dung dịch tetrabutylamoni hydroxyd (TT) 1 % trong hỗn hợp gồm 35 thể tích toluen (TT) và 65 thể tích ethanol (TT). Đun sôi dưới sinh hàn hồi lưu trong 3 h. Để nguội và lọc nếu cần.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 30 mg phụ gia chất dẻo chuẩn 22 trong 50 ml toluen (TT). Thêm 1 ml dung dịch thu được vào 25 ml dung dịch S2 mẫu trắng và bay hơi đến khô trong chân không ở 45 °C. Hòa tan cẩn trọng 10 ml toluen (TT) và 10 ml dung dịch tetrabutylamoni hydroxyd (TT) 1 % trong hỗn hợp gồm 35 thể tích toluen (TT) và 65 thể tích ethanol (TT). Đun sôi dưới sinh hàn hồi lưu trong 3 h. Để nguội và lọc nếu cần.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi aminopropylsilyl silica gel dùng cho sắc ký (5 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 227 nm.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Tốc độ dòng: 2 ml/min.

Thời gian sắc ký: 10 min.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch đối chiếu, độ phân giải giữa các pic tương ứng với thành phần “diol” và dung môi của dung dịch đối chiếu phải không nhỏ hơn 7.

Tiến hành sắc ký lần lượt với dung dịch thử và dung dịch đối chiếu, trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử, diện tích pic tương ứng với thành phần “diol” trong phụ gia chất dẻo 22 phải nhỏ hơn diện tích pic tương ứng trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu.

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 môi 3: Methanol - methylen clorid (5 : 95).

Dung dịch thử: Dùng dung dịch thử (4) mô tả trong phần thử Chất chống oxy hóa non-phenolic.

Dung dịch đối chiếu (17): Hòa tan 20 mg acid stearic (phụ gia chất dẻo 19 chuẩn) trong 10 ml methylen clorid (TT).

Dung dịch đối chiếu (18): Hòa tan 40 mg oleamid (phụ gia chất dẻo 20 chuẩn) trong 20 ml methylen clorid (TT).

Dung dịch đối chiếu (19): Hòa tan 40 mg erucamid (phụ gia chất dẻo 21 chuẩn) trong 20 ml methylen clorid (TT).

Cách tiến hành: Dùng hai bản mỏng.

Chấm lên mỗi bản mỏng 10 µl dung dịch thử (4).

Chấm tiếp lên bản mỏng thứ nhất 10 µl dung dịch đối chiếu (17).

Tiếp tục chấm riêng biệt lên bản mỏng thứ hai 10 µl dung dịch đối chiếu (18) và (19).

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 2,6 diclorophenol-indophenol (TT) 0,2 % trong ethanol (TT) và sấy vài phút ở 120 °C để hiện vết.

Bất cứ vết nào tương ứng với phụ gia chất dẻo 19 trên sắc ký đồ của dung dịch thử (4) đều phải có cùng vị trí (R_f khoảng 0,5) nhưng không được đậm hơn vết trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn (17).

Bản mỏng thứ hai: Triển khai sắc ký với hệ dung môi (2) đến khoảng 13 cm. Để khô bản mỏng ngoài không khí. Tiếp tục triển khai sắc ký ở bản mỏng này lần 2 với dung môi 3, đến khi dung môi đi được khoảng 10 cm. Để khô bản mỏng. Phun dung dịch acid phosphomolybdic 5 % trong ethanol (TT). Sấy ở 120 °C cho tới khi hiện vết. Bất kỳ vết nào tương ứng với phụ gia chất dẻo 20 hoặc phụ gia chất dẻo 21 trên sắc ký đồ của dung dịch thử (4) phải có cùng vị trí (R_f khoảng 0,2) nhưng không được đậm hơn màu của vết tương ứng trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (18) và (19).

17.9.7 POLYPROPYLEN DÙNG LÀM ĐỒ ĐỰNG VÀ NÚT CHO THUỐC TIÊM TRUYỀN VÀ THUỐC NHỎ MẮT

Polypropylen bao gồm đồng polymer (homopolymer) của propylen hoặc một copolymer của propylen với không quá 25 % ethylen hoặc một hỗn hợp (alloy) của polypropylen với không quá 25 % polyethylen. Nguyên liệu có thể chứa các chất phụ gia.

Sản xuất

Một số lượng nhất định chất phụ gia được thêm vào polymer nhằm tối ưu hóa đặc tính hóa học, lý học và cơ học cho phù hợp với mục đích sử dụng. Tất cả các chất phụ gia này được lựa chọn từ danh mục đã được cho phép, mà ở đó có chỉ rõ hàm lượng tối đa được phép đối với mỗi sản phẩm.

Polypropylen có thể chứa tối đa 3 chất chống oxy hóa, một hoặc nhiều chất bôi trơn hoặc tác nhân hóa dẻo cũng như titan dioxyd được dùng làm chất chắn sáng khi nguyên liệu phải dùng để tránh 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 %;
 - 2,2',2'',6,6',6''-hexa-*tert*-butyl-4,4',4''-[(2,4,6-trimethyl-1,3,5-benzotriyl)trimethylen]triphenol (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-di-*tert*-butylphenyl) phosphit (phụ gia chất dẻo 12): Không quá 0,3 %;
- Tổng lượng các chất chống oxy hóa thêm vào đã nêu trên không được vượt quá 0,3 %.
- hydrotalcit: Không quá 0,5 %;
 - alkanamid: Không quá 0,5 %;
 - alkenamid: Không quá 0,5 %;
 - natri silico-aluminat: Không quá 0,5 %;
 - silica: Không quá 0,5 %;
 - natri benzoat: Không quá 0,5 %;
 - các ester hoặc muối của acid béo: Không quá 0,5 %;
 - trinatri phosphat: Không quá 0,5 %;
 - dầu parafin: Không quá 0,5 %;
 - kẽm oxyd: Không quá 0,5 %;
 - talc: Không quá 0,5 %;
 - maggesi oxyd: Không quá 0,2 %;
 - calci stearat hoặc kẽm stearat hay hỗn hợp của cả 2 chất: Không quá 0,5 %;
 - titan dioxyd: Không quá 4 %, chỉ yêu cầu đối với nguyên liệu làm đồ đựng thuốc nhỏ mắt.

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 bột, giọt, hạt nhỏ hoặc sau khi chuyển đổi là những phiến trong mờ có độ dày khác nhau hoặc là những đồ đựng. Thực tế không tan trong nước, tan trong hydrocarbon thơm nóng, thực tế không tan trong ethanol, trong hexan và trong methanol. Nguyên liệu trở nên mềm ở nhiệt độ từ khoảng 120 °C.

Định tính

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

A. Thêm 10 ml *toluen* (TT) vào 0,25 g nguyên liệu cần

kiểm tra và đun sôi hồi lưu khoảng 15 min. Nhỏ một vài giọt dung dịch đang còn nóng lên trên một đĩa natri clorid và làm bốc hơi dung môi trong tủ sấy ở 80 °C. Đo phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2). Phổ hấp thụ hồng ngoại của nguyên liệu cần kiểm tra phải có các cực đại ở 1375 cm⁻¹, 1170 cm⁻¹, 995 cm⁻¹ và 970 cm⁻¹. Phổ thu được phải phù hợp với phổ của nguyên liệu đã được chọn làm mẫu điển hình. Nếu nguyên liệu cần kiểm tra ở dạng phiến thì có thể đo phổ hấp thụ hồng ngoại trực tiếp trên một mảnh cắt có kích thước phù hợp.

B. Nguyên liệu cần kiểm tra đáp ứng yêu cầu của Các phép thử bổ sung tương ứng với phụ gia chất dẻo dưới đây.

C. Trộn khoảng 20 mg nguyên liệu cần kiểm tra với 1 g *kali hydrosulfat* (TT) trong chén nung platin và đun nóng cho nóng chảy hoàn toàn. Để nguội và thêm 20 ml *dung dịch acid sulfuric loãng* (TT). Đun nóng nhẹ, lọc dung dịch thu được. Thêm vào dịch lọc 1 ml *acid phosphoric* (TT) và 1 ml *dung dịch hydrogen peroxyl* đậm đặc. Nếu nguyên liệu có thành phần chất chắn sáng bằng titan dioxyd, màu vàng cam sẽ xuất hiện.

Chuẩn bị các dung dịch S1, S2, S3

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

Dung dịch S1: Sử dụng dung dịch S1 trong vòng 4 h sau khi pha.

Cho 25 g nguyên liệu cần kiểm tra vào một bình thủy tinh borosilicat cổ mài. Thêm 500 ml *nước để pha thuốc tiêm* và đun sôi hồi lưu trong 5 h. Để nguội và gạn. Để lại một phần dung dịch dùng cho phép thử độ trong và màu sắc của dung dịch, lọc phần còn lại qua phễu lọc thủy tinh xốp, độ xốp số 16 (Phụ lục 3.4).

Dung dịch S2: Cho 2,0 g nguyên liệu cần kiểm tra vào một bình nón bằng 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, thêm và tiếp tục khuấy với 120 ml *methanol* (TT). Lọc dung dịch qua phễu lọc thủy tinh xốp số 16 (Phụ lục 3.4). Rửa bình nón và phễu lọc với 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 bằng cùng hỗn hợp dung môi. Chuẩn bị một mẫu trắng trong cùng điều kiện.

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

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S1 không được đục hơn hỗn dịch đối chiếu II (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 (CĐ)*.

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 (CĐ)*.

Độ hấp thụ ánh sáng

Độ hấp thụ ánh sáng của *dung dịch S1* trong khoảng bước sóng từ 220 nm đến 340 nm không được lớn hơn 0,2 (Phụ lục 4.1).

Các chất khử

Thêm 1 ml *dung dịch acid sulfuric loãng (TT)* và 20 ml *dung dịch kali permanganat 0,01 N (CĐ)* vào 20 ml *dung dịch S1*. Đun sôi hồi lưu trong 3 min và làm nguội ngay lập tức. Thêm 1 g *kali iodid (TT)* và chuẩn độ ngay với *dung dịch natri thiosulfat 0,01 N (CĐ)*, dùng 0,25 ml *dung dịch hồ tinh bột (TT)* làm chỉ thị. Tiến hành chuẩn độ một mẫu trắng. Chênh lệch thể tích giữa hai lần chuẩn độ 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 nón bằng thủy tinh borosilicat cổ mài, dung tích 250 ml. Thêm 100 ml *hexan (TT)*, đun sôi hồi lưu trong 4 h, khuấy liên tục. Làm nguội trong nước đá và lọc nhanh qua phễu lọc thủy tinh xốp, độ xốp số 16 (Phụ lục 3.4), giữ nhiệt độ *dung dịch* ở 0 °C (thời gian lọc phải dưới 5 min; nếu cần có thể tăng tốc độ lọc bằng cách lọc giảm áp). Cho 20 ml *dịch* lọc vào một chén thủy tinh đã cân bì, bốc hơi trên cách thủy đến cạn. Sấy cạn trong tủ sấy ở 100 °C đến 105 °C trong 1 h. Khối lượng của cặn thu được phải ở trong khoảng 10 % của cặn thu được khi tiến hành với mẫu điển hình và không được 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*.

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

Đo cường độ phát xạ của Crom tại bước sóng 205,55 nm, hiệu chỉnh đường nền tại bước sóng 205,50 nm.

Sử dụng *acid hydrocloric* 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*.

Dãy dung dịch chuẩn: Pha loãng *dung dịch titan mẫu 100 phần triệu Ti (TT)* bằng *dung dịch acid hydrocloric 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 hydrocloric 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*.

Dãy dung dịch chuẩn: Pha loãng *dung dịch vanadi mẫu 1 g/l V (TT)* bằng hỗn hợp *dung môi* gồm 2 thể tích *acid hydrocloric (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 hydrocloric* 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*.

Dãy dung dịch chuẩn: Pha loãng *dung dịch kẽm mẫu 10 phần triệu Zn (TT)* bằng *dung dịch acid hydrocloric 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 hydrocloric 0,1 M* không chứa kẽm.

Kim loại nặng

Không được quá 2,5 phần triệu (Phụ lục 9.4.8, phương pháp 1).

Lấy 50 ml *dung dịch S3*, cô trên cách thủy còn khoảng 5 ml rồi pha loãng thành 20,0 ml với *nước*. Lấy 12 ml *dung dịch* thu được để thử.

Dùng 2,5 ml *dung dịch chì 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 dùng 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 phép thử sau đây:

Chất chống oxy hoá 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 hóa phenolic có trong nguyên liệu cần kiểm tra.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 25,0 mg butylhydroxytoluen 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 butylhydroxytoluen 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 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 diện tích các 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 nguyên liệu cần 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: Metylen 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 metylen clorid đã được acid hoá (TT).

Dung dịch đối chiếu (11): Hòa tan 60 mg phụ gia chất dẻo 14 chuẩn trong metylen clorid (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi. Pha loãng 2 ml dung dịch thu được thành 10 ml bằng metylen clorid đã được acid hoá (TT).

Dung dịch đối chiếu (12): Hòa tan 60 mg phụ gia chất dẻo 15 chuẩn trong metylen clorid (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi. Pha loãng 2 ml dung dịch thu được thành 10 ml bằng metylen clorid đã được acid hoá (TT).

Dung dịch đối chiếu (13): Hòa tan 60 mg phụ gia chất dẻo 16 chuẩn trong metylen clorid (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi. Pha loãng 2 ml dung dịch thu được thành 10 ml bằng metylen clorid đã được acid hoá (TT).

Dung dịch đối chiếu (14): Hòa tan 60 mg phụ gia chất dẻo 17 chuẩn trong metylen clorid (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi. Pha loãng 2 ml dung dịch thu được thành 10 ml bằng metylen clorid đã được acid hoá (TT).

Dung dịch đối chiếu (15): Hòa tan 60 mg phụ gia chất dẻo 16 chuẩn và 60 mg phụ gia chất dẻo 17 chuẩn trong

metylen clorid (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi. Pha loãng 2 ml dung dịch thu được thành 10 ml bằng metylen clorid đã được acid hoá (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 20 µl dung dịch thử, 20 µl dung dịch đối chiếu (15) và 20 µl dung dịch đối chiếu tương ứng với chất chống oxy hoá phenolic hoặc non-phenolic có trong thành phần chất kiểm tra.

Triển khai sắc ký với hệ dung môi 1 đến 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 iod 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 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 (15) 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 (16): Hòa tan 20 mg acid stearic chuẩn (phụ gia chất dẻo 19) trong metylen clorid (TT) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (17): Hòa tan 40 mg phụ gia chất dẻo 20 chuẩn trong metylen clorid (TT) và pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (18): Hòa tan 40 mg phụ gia chất dẻo 21 chuẩn trong metylen 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 µl dung dịch thử.

Chấm tiếp lên bản mỏng thứ nhất 10 µl dung dịch đối chiếu (16).

Tiếp tục chấm riêng biệt lên bản mỏng thứ hai 10 µl dung dịch đối chiếu (17) và (18).

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 natri diclorophenolindophenol (TT) 0,2 % trong ethanol (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) phải không được đậm hơn vết tương tự về vị trí thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (16).

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 - metylen

clorid (5 : 95) đến khoảng 10 cm, để khô bản mỏng. Phun dung dịch *acid phosphomolybdic 4 % trong ethanol (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) phải không được đậm hơn vết có cùng giá trị R_f thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (17) và (18).

17.9.8 POLYAMID-6 (PA-6) DÙNG LÀM ĐỒ ĐỰNG CHẾ PHẨM KHÔNG PHẢI THUỐC TIÊM

Định tính

Nguyên liệu cần kiểm tra: Mẫu đem thử có thể là các phần của đồ đựng mà chưa dán hoặc in nhãn, hoặc chưa bị dát mỏng. Mẫu cũng có thể là các hạt chất dẻo trong trường hợp đồ đựng được tạo ra trong cùng một quy trình kín “tạo hình - đóng thuốc - hàn kín”.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2)

Xác định phổ hấp thụ hồng ngoại của nguyên liệu cần kiểm tra trong khoảng số sóng từ 3800 cm^{-1} đến 600 cm^{-1} . Phổ hồng ngoại của mẫu thử phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của polyamid-6 chuẩn. Sự phù hợp giữa phổ của mẫu chuẩn và mẫu thử được chấp nhận chỉ khi có các khác biệt nhỏ về phổ do thành phần tự nhiên và/hoặc do biến đổi vật lý.

B. Đo nhiệt lượng quét vi sai - DSC (Phụ lục 6.12) Thực hiện phép thử trong môi trường khí nitrogen.

Làm nóng chế phẩm từ nhiệt độ phòng đến 250 °C với tốc độ trong khoảng từ 10 - 20 °C/min và giữ ở 250 °C trong 1 min. Làm nguội đến nhiệt độ phòng với tốc độ cao nhất có thể (thường ở tốc độ dưới 50 °C/min) và giữ trong 1 min. Làm nóng lại tới 250 °C với tốc độ như lần đầu. Biểu đồ phân tích nhiệt vi sai của lần làm nóng lại được dùng để so sánh. So sánh biểu đồ phân tích nhiệt vi sai của chế phẩm và polyamid-6 chuẩn. Nhiệt độ tại pic của sự nóng chảy thu được từ biểu đồ nhiệt vi sai của chế phẩm không được lệch nhiều hơn 8,0 °C so với nhiệt độ từ biểu đồ nhiệt vi sai của polyamid-6 chuẩn.

Chuẩn bị các dung dịch S1, S2, S3

Dung dịch S1 (dịch chiết nước)

Lấy 25 g nguyên liệu cần kiểm tra vào bình thủy tinh borosilicat nút mài. Thêm 500 ml nước và đun sôi hồi lưu trong 5 h. Để nguội tới nhiệt độ phòng, lọc dịch chiết qua phễu lọc thủy tinh xóp. Chuyển dịch lọc vào bình định mức 500 ml và pha loãng tới vạch bằng nước được dung dịch S1. Sử dụng dung dịch S1 trong vòng 4 h sau khi pha.

Dung dịch S2 (dịch chiết acid)

Lấy 5 g nguyên liệu cần kiểm tra vào bình thủy tinh borosilicat nút mài. Thêm 100,0 ml *acid hydrochloric 0,1 M (TT)* đun sôi hồi lưu trong 1 h và khuấy liên tục. Để nguội và cho các chất rắn lắng xuống, gạn phần dung dịch phía

trên vào bình định mức 100,0 ml, pha loãng tới vạch bằng dung dịch *acid hydrochloric 0,1 M (TT)* được dung dịch S2.

Dung dịch S3 (dịch chiết phenol)

Hòa tan 1,0 g nguyên liệu cần kiểm tra trong 50,0 ml *phenol (TT)* bằng cách đun nóng ở 50 °C trong 4 h và khuấy liên tục, thu được dung dịch S3. Chuẩn bị một mẫu trắng.

Độ hấp thụ ánh sáng

Đo hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch S1 trong khoảng bước sóng từ 220 nm đến 340 nm.

Độ hấp thụ không được quá 0,25.

Giới hạn acid - kiềm

Lấy 100 ml dung dịch S1 thêm 0,15 ml *dung dịch xanh bromothymol (TT)*. Dung dịch thu được phải chuyển sang màu xanh lam 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 da cam methyl (TT)*. Dung dịch thu được phải chuyển từ màu vàng sang da cam khi thêm không quá 4,0 ml *dung dịch acid hydrochloric 0,01 N (CD)*.

Chất kiểm tự do

Dung dịch acid perchloric 70 % trong phenol: Hòa tan khoảng 0,72 g (0,710 - 0,7250 g) *acid perchloric (TT)* trong 50,0 ml *phenol (TT)*.

Lấy 50,0 ml dung dịch S3, chuẩn độ bằng dung dịch acid perchloric 70 % trong phenol. Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2). Song song chuẩn độ mẫu trắng, được chuẩn bị ở mức dung dịch S3, trong cùng điều kiện. Chênh lệch thể tích dung dịch chuẩn độ của mẫu thử và mẫu trắng không được quá 0,4 ml.

Tạp chất liên quan (monomer tồn dư hoặc dung môi tồn dư)

Caprolactam

Không được quá 1 %.

Phương pháp sắc ký khí (Phụ lục 5.2).

Dung dịch thử: Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong lượng vừa đủ *acid formic (TT)*. Pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch gốc caprolactam: Hòa tan 125 mg caprolactam chuẩn trong *acid formic (TT)*. Pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu: Lấy 0, 2, 4, 6, 8 và 10,0 ml dung dịch gốc caprolactam vào 6 bình định mức 20,0 ml. Pha loãng đến vạch với *acid formic khan (TT)*, thu được 6 dung dịch theo thứ tự là mẫu trắng và các dung dịch ĐC1 đến ĐC5) có chứa lần lượt 0; 0,25; 0,50; 0,75; 1,00; 1,25 mg caprolactam/ml.

Điều kiện sắc ký:

Cột mao quản kích thước 2 m × 4 mm, được nhồi *diatomit đã được silan hóa dùng cho sắc ký khí (TT)* đã được tẩm 10 % (kl/kl) polyethylen glycol 20.000.

Nhiệt độ cột: 170 °C.