

TRƯỜNG TRUNG CẤP QUỐC TẾ MEKONG



GIÁO TRÌNH
MÔN HỌC: THỰC HÀNH KIỂM NGHIỆM THUỐC
NGÀNH: DƯỢC SĨ
TRÌNH ĐỘ TRUNG CẤP

*Ban hành kèm theo Quyết định số..... /2022/QĐ-TCQTMK ngày ... tháng ... năm 2022
của Hiệu trưởng Trường Trung cấp Quốc tế Mekong*

Thành phố Cần Thơ, năm 2022

TUYÊN BỐ BẢN QUYỀN

Tài liệu này thuộc loại sách giáo trình nên các nguồn thông tin có thể được phép dùng nguyên bản hoặc trích dùng cho các mục đích về đào tạo và tham khảo.

Mọi mục đích khác mang tính lệch lạc hoặc sử dụng với mục đích kinh doanh thiếu lành mạnh sẽ bị nghiêm cấm.

LỜI GIỚI THIỆU

Để thực hiện chủ trương của Bộ Y Tế về việc đổi mới trong công tác đào tạo nhằm nâng cao chất lượng giáo dục, **Trường Trung Cấp Y Dược MEKONG** tổ chức biên soạn cuốn **Thực Hành – Kiểm Nghiệm Thuốc** theo chương trình đào tạo Dược Sĩ Trung cấp do Bộ Y Tế ban hành, làm tài liệu giảng dạy cho Giáo Viên và tài liệu học tập của học sinh, sinh viên.

Nội dung cuốn sách này hướng dẫn pha một số dung dịch mẫu, dung dịch thuốc thử, dung dịch chuẩn độ, các chuyên luận riêng kiểm nghiệm thuốc ở các dạng chế phẩm như dung dịch oxy già 3%, dung dịch povidon 10%, Viên nang acetylcystein 200mg, viên nén natribicarbonat 450mg..... của các công ty dược phẩm như Công Ty Dược Phẩm Phương Nam – Cần Thơ và Công Ty Cổ Phần Dược Phẩm USPHARMA USA – TP. Hồ Chí Minh.....

Lần đầu tiên biên soạn cuốn sách này không tránh phần thiếu sót. Chúng tôi rất mong nhận được đóng góp, góp ý của đồng nghiệp, các bạn học sinh, sinh viên.

Chân thành cảm ơn !

Cần Thơ, ngày tháng năm 2022

Tham gia biên soạn:

1. ThS. Nguyễn Ngọc Trâm
2. Cử nhân hóa. Ngô Thị Tường Vy

MỤC LỤC

BÀI 1: PHA DUNG DỊCH MẪU, DUNG DỊCH CHUẨN, THUỐC THỬ'	1
BÀI 2: KIỂM NGHIỆM VIÊN NÉN NABICA 450mg	5
BÀI 3: KIỂM NGHIỆM DUNG DỊCH NƯỚC OXY GIÀ 3%	11
BÀI 4: KIỂM NGHIỆM DUNG DỊCH POVIDON 10%	15
BÀI 5: KIỂM NGHIỆM KEM BÔI DA CLOTRIMAZOL 1%	20
BÀI 6: KIỂM NGHIỆM VIÊN NANG CỨNG ACETYLCYSTEIN 200 mg ..	27
BÀI 7: KIỂM NGHIỆM VIÊN NANG CỨNG DIỆP HẠ CHÂU	31

BÀI 1: PHA DUNG DỊCH MẪU, DUNG DỊCH CHUẨN, THUỐC THỬ

MỤC TIÊU

1. Trình bày được cách pha dung dịch mẫu, dung dịch chuẩn, thuốc thử.
2. Pha được dung dịch mẫu, dung dịch chuẩn, thuốc thử, dung dịch đệm.

NỘI DUNG

1. DỤNG CỤ, HÓA CHẤT

- Cân phân tích.
- Cốc có mỏ, pipet.
- Đũa thủy tinh.
- Bình định mức
- Ống chuẩn $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 0,1N
- Dung dịch Iod 0,1N
- Muối KI, BaCl_2 , FeCl_3 , amoni clorid, chì nitrat, phèn sắt amoni sulfat

2. PHA DUNG DỊCH MẪU

2.1. Pha dung dịch NH_4^+ 100 phần triệu

- Sấy khô amoni clorid ở $100 - 105^\circ\text{C}$ đến khối lượng không đổi.
- Cân chính xác 0,297 g amoni clorid bằng cân phân tích, cho vào bình định mức 1000ml.
- Thêm khoảng 200ml nước, lắc cho amoni clorid tan hoàn toàn.
- Thêm nước vừa đủ đến vạch. Lắc đều.

2.2. Dung dịch Pb^{2+} mẫu 1000 phần triệu

- Cân trên cân phân tích chính xác 0,400g chì (II) nitrat và cho vào bình định mức 250ml.
- Thêm khoảng 100ml nước, lắc cho chì (II) nitrat tan hoàn toàn.
- Thêm nước vừa đủ đến vạch. Lắc đều.

2.3. Dung dịch sắt mẫu 200 phần triệu

- Cân trên cân phân tích chính xác 0,836g phen sắt amoni sulfat, cho vào bình định mức 500ml.

- Thêm khoảng 250ml nước, lắc cho phen sắt amoni sulfat tan hoàn toàn.

- Thêm nước đến vạch. Lắc đều.

2.4. Dung dịch sulfat mẫu 1000 phần triệu

- Cân trên cân phân tích chính xác 0,181g kali sulfat, cho vào bình định mức 100ml.

- Thêm khoảng 50ml nước, lắc cho kali sulfat tan hoàn toàn.

- Thêm nước đến vạch. Lắc đều.

3. PHA DUNG DỊCH CHUẨN

3.1. Pha dung dịch $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 0,1N từ ống chuẩn

Chuyển toàn bộ lượng hóa chất có trong ống chuẩn vào bình định mức 1000ml

Dùng nước tráng rửa kĩ ống chứa hóa chất (khoảng 300ml).

Lắc kĩ tới khi $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ tan hoàn toàn. Nếu chưa tan hết thì tiếp tục thêm nước tối đa tới 2/3 bình định mức. Lắc kĩ cho tan hoàn toàn.

Bổ sung nước cất vừa đủ 1000ml. Lắc đều.

3.2. Pha dung dịch Iod 0,01N từ dung dịch Iod 0,1N có $K=1,005$

- Lấy chính xác 10ml dung dịch Iod 0,1N có $K=1,005$ cho vào bình định mức 1000ml.

- Thêm nước cất đến vạch 1000ml. Lắc đều

4. PHA MỘT SỐ THUỐC THỬ.

4.1. Thuốc thử Nessler

- Hòa tan 10g KI vào trong 10ml nước trong bercher 250ml và thêm từng ít một dung dịch bão hòa Thủy ngân diclorid, vừa thêm vừa khuấy kĩ cho tới khi xuất hiện màu đỏ bền.

- Thêm 30g KOH, sau khi tan hết lại thêm 1ml dung dịch bão hòa thủy ngân diclorid. Pha loãng với nước vừa đủ 200ml. Để yên và gạn lấy phần trong.

* Thử độ nhạy: cho 3 giọt thuốc thử vào 10ml dung dịch amoni mẫu 2 phần triệu, màu vàng cam phải xuất hiện ngay tức khắc.

* Bảo quản ở trong lọ thủy tinh màu da cam, có nút mài, tránh ánh sáng.

4.2. Dung dịch KI 10%

- Hòa tan 10g KI trong nước đun sôi để nguội vừa đủ 100ml. Lắc đều. Dung dịch sau pha không được có màu.

- Bảo quản trong lọ thủy tinh màu, nút mài, tránh ánh sáng.

4.3. Dung dịch BaCl₂ 25%

Hòa tan 25g bari clorid trong nước và cho thêm nước vừa đủ 100ml. Lắc đều

4.4. Dung dịch FeCl₃ 5%

Hòa tan 5g FeCl₃ trong nước vừa đủ 100ml.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Điều kiện bảo quản của dung dịch Iod 0,01N

- a. Chai nhựa màu trắng, tránh ánh sáng
- b. Chai thủy tinh trắng, tránh ánh sáng
- c. Chai thủy tinh màu nâu, tránh ánh sáng
- d. Tất cả đều sai

2. Tính lượng hóa chất KI cần lấy để pha 200ml dung dịch KI 10%

- a. 10g
- b. 20g
- c. 30g
- d. 40g

3. Tính lượng hóa chất BaCl₂ cần lấy để pha 300ml dung dịch BaCl₂ 25%

- a. 10g
- b. 25g
- c. 50g
- d. 75g

4. Tại sao phải bảo quản dung dịch Iod trong lọ thủy tinh màu, tránh ánh sáng

- a. Vì ánh sáng làm phân hủy Iod
- b. Vì ánh sáng làm Iod thăng hoa
- c. Vì ánh sáng làm Iod cháy nổ
- d. Vì ánh sáng làm giảm hoạt tính của Iod khi kết hợp với tinh bột trong các phép định lượng.

5. Trình bày cách pha dung dịch $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 0,1N từ ống chuẩn
6. Trình bày cách pha dung dịch Iod 0,01N từ dung dịch Iod 0,1N có $K=1,005$
7. Trình bày cách pha thuốc thử Nessler
8. Trình bày cách pha dung dịch KI 10%
9. Trình bày cách pha dung dịch BaCl_2 25%
10. Trình bày cách pha dung dịch FeCl_3 5%

BÀI 2: KIỂM NGHIỆM VIÊN NÉN NABICA 450mg

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Những yêu cầu kỹ thuật cơ bản trong kiểm nghiệm thuốc viên nén : tính chất, độ cứng, độ hòa tan, độ đồng đều khối lượng, định tính, định lượng, độ nhiễm khuẩn.
2. Đối với một TCCS thuốc cần thiết: Tiêu chuẩn chất lượng, Phương pháp kiểm nghiệm, Đóng gói và bảo quản.
3. Xây dựng Tiêu chuẩn sản phẩm dựa theo ĐĐVN IV, hoặc cơ sở tự xây dựng theo mục tiêu của sản phẩm

NỘI DUNG

1. DỤNG CỤ- HÓA CHẤT

- Cân điện tử, cân phân tích
- Bình nón 250 ml
- Pipet, ống nhỏ giọt, Đũa thủy tinh
- Bình định mức 100 ml
- Ống nghiệm, giấy cân
- Đĩa petri Φ 90 mm
- Micropipet (pipet tự động)
- Chai thủy tinh
- Đèn cồn
- Bình nón 100 ml,
- Bình cầu
- DD Natri hydroxyd (TT)
- DD bạc nitrat 4 %
- Dung dịch amoniac 10 M
- Dung dịch phenolphtalein (TT)
- Dung dịch acid acetic 2M (TT)
- Dung dịch maggesi sulfat (TT)
- Dung dịch acid hydrocloric (TT)
- Dung dịch phenolphtalein (CT)
- Dung dịch methyl da cam (CT)
- Dung dịch acid hydrocloric 0,5N (CĐ)
- Cồn 70⁰, môi trường.

2. NỘI DUNG TCCS VIÊN NÉN NABICA 450mg

2.1. Tiêu chuẩn chất lượng

Chỉ tiêu	Yêu cầu
1. Tính chất	Viên nén tròn màu trắng, không mùi, vị lợ mặn.
2. Độ đồng đều khối lượng	$\pm 10\%$ so với khối lượng trung bình viên
3. Định tính	Phải có phản ứng dương của ion natri và ion hydrocarbonat.
4. Kim loại nặng - Giới hạn chì	Không quá 10 phần triệu
5. Định lượng	Viên nén tròn natribicarbonat 450 mg phải chứa từ 0,405 g- 0,495 g natri hydrocarbonat tính theo khối lượng trung bình viên.
6. Độ nhiễm khuẩn	Tổng số vi khuẩn hiếu khí sống lại được không được quá 10^4 trong 1 g (ml). Nấm và mốc không quá 100 trong 1 g (ml)

2.2. Phương pháp kiểm nghiệm

2.2.1. Mô tả

Bằng cảm quan chế phẩm phải đạt các yêu cầu đã nêu.

2.2.2. Chênh lệch về khối lượng của viên:

Cân riêng biệt 20 viên lấy ngẫu nhiên, tính khối lượng trung bình. Không được có quá 2 viên có khối lượng nằm ngoài giới hạn chênh lệch so với khối lượng trung bình và không được có viên nào có khối lượng vượt gấp đôi giới hạn đó.

2.2.3. Định tính

Dung dịch S: Hòa tan 0,5 g chế phẩm trong 90 ml nước không có carbon dioxyd (TT) và pha loãng thành 100 ml bằng cùng dung môi.

2.2.3.1. Natri

a. Dùng một dây bạch kim hay đũa thủy tinh, lấy một ít chất thử đưa vào ngọn lửa không màu, ngọn lửa sẽ nhuộm thành màu vàng.

b. Lấy 2ml dung dịch S trung tính hóa dung dịch bằng dung dịch acid nitric loãng (TT) hoặc dung dịch natri hydroxyd (TT). Thêm 1 ml dung dịch bạc nitrat 4 % (TT) sẽ tạo tủa màu vàng, màu của tủa không thay đổi khi đun sôi, tủa tan khi thêm dung dịch amoniac 10 M (TT).

2.2.3.2. Carbonat và hydrocarbonat

a. Thêm 0,1 ml dung dịch phenolphtalein (TT) vào 5 ml dung dịch S, màu hồng nhạt xuất hiện. Đun nóng, khí bay lên và dung dịch có màu đỏ.

b. Cho vào ống nghiệm khoảng 0,1 g chế phẩm, thêm 2 ml nước hoặc lấy 2 ml dung dịch S. Thêm 2 ml dung dịch acid acetic 2M (TT), đậy ngay nút đã lắp sẵn một ống thủy tinh nhỏ uốn góc. Đun nhẹ ống nghiệm, khí thoát ra được dẫn vào một ống nghiệm khác có chứa sẵn 5 ml dung dịch bão hoà calci hydroxyd (TT) sao cho đầu ống thủy tinh nhỏ phải ngập trong dung dịch này, tủa trắng tạo thành, tủa này tan trong acid hydrocloric (TT) quá thừa.

c. Cho vào ống nghiệm khoảng 0,1 g chế phẩm, thêm 2 ml nước. Thêm 2 ml dung dịch magnesi sulfat (TT), nếu là carbonat sẽ cho kết tủa trắng, nếu là hydrocarbonat không tạo thành tủa nhưng khi đun sôi cũng cho tủa trắng.

2.2.4. Kim loại nặng:

2.2.4.1. Giới hạn chì :

Hòa tan 2, 0 g chế phẩm trong hỗn hợp gồm 2 ml acid hydrocloric (TT) và 18 ml nước tinh khiết. Lấy 12 ml dung dịch này tiến hành thử theo phụ lục 9.4.8, phương pháp 1, ĐĐVN IV.

Dùng dung dịch chì mẫu 10 phần triệu làm mẫu đối chiếu.

2.2.5. Định lượng

- Cân chính xác một lượng bột mịn tương đương với khối lượng khoảng 0,9 g natrihydrocarbonat, cho vào một bình nón 250 ml, thêm 30 ml nước cất vừa mới đun sôi để nguội, lắc kỹ 10 phút, thêm 10 ml nước nữa và 4-5 giọt phenolphtalein (CT) rồi chuẩn độ bằng dung dịch acid hydrocloric 0,5 N đến khi có màu hồng nhạt được n_1 (ml).

- Thêm tiếp 2 giọt dung dịch methyl da cam (CT) rồi tiếp tục chuẩn độ đến khi xuất hiện màu hồng nhạt được n_2 (ml).

1 ml dung dịch acid hydrocloric 0,5N tương đương với 0,0420g natrihydrocarbonat.

Hàm lượng natrihydrocarbonat có trong 1 viên được tính theo công thức:

$$\frac{(n_2 - n_1) \cdot K \cdot 0,042 \cdot m}{P}$$

P

K: hệ số hiệu chỉnh của dung dịch acid hydrocloric 0,5N

m: khối lượng trung bình một viên (g)

P: lượng bột viên đem định lượng (g)

2.2.6. *Độ nhiễm khuẩn*: Tiến hành theo DĐVN IV, phụ lục 13.6.

2.3. Đóng gói- ghi nhãn- bao bì

- Trọng lượng tịnh: 75 g /gói được chứa trong 2 lớp polyethylen ép kín.
- Nhãn rõ ràng đúng qui chế.
- Bảo quản: đóng gói trong bao bì kín, bảo quản nơi thoáng mát.
- Thời gian bảo hành: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Số lượng mẫu lấy để kiểm tra độ đồng đều khối lượng viên
 - a. 10 viên
 - b. 5 viên
 - c. 15 viên
 - d. 20 viên
2. Hàm lượng natri bicarbonat được tính trên khối lượng ?
 - a. Trung bình viên
 - b. Trên chế phẩm
 - c. 530 mg
 - d. 100 mg
3. Viên nén natri bicarbonat đạt chỉ tiêu về hàm lượng ?
 - a. Đạt chỉ tiêu định lượng
 - b. Không đạt
 - c. Chưa đủ
 - d. Tất cả đều đúng
4. Vùng chuyển đổi màu chỉ thị methyl da cam?
 - a. $3,1 \leq \text{pH} \leq 4,1$
 - b. $8,0 \leq \text{pH} \leq 10,0$
 - c. $4,1 \leq \text{pH} \leq 6,2$
 - d. câu a và b
5. Thay thế dung dịch chuẩn độ acid hydrocloric 0,5N bằng dung dịch chuẩn độ acid hydrocloric 0,5M ?
6. Giới hạn cho phép độ đồng đều khối lượng viên nén natri bicarbonat ?
 - a. 477 mg- 583 mg
 - b. $\pm 10 \%$
 - c. Câu a và b
 - d. $\pm 5 \%$
7. Trong phần định lượng lấy 4 viên bất kỳ rồi đem cân để tiến hành định lượng có đúng không? Tại sao?

8. Natri bicarbonat có tính sát khuẩn, tại sao trong chế phẩm phải bắt buộc kiểm tra chỉ tiêu độ nhiễm khuẩn?
9. Viên nén Natri bicarbonat sau khi đóng gói bảo quản trong điều nào?
10. Sau bài học này các anh chi rút ra cho bản thân được những gì khi kiểm tra một sản phẩm?

BÀI 3: KIỂM NGHIỆM DUNG DỊCH NƯỚC OXY GIÀ 3%

MỤC TIÊU

1. Nêu được các chỉ tiêu kiểm nghiệm thành phẩm nước oxy già 3%.
2. Trình bày được cách tiến hành và đánh giá kết quả kiểm nghiệm thành phẩm nước oxy già 3%.

NỘI DUNG

1. DỤNG CỤ, HÓA CHẤT

- Ống đong 100ml.
- Ống nghiệm.
- Pipet thẳng (1ml, 2ml, 10ml).
- Cốc thủy tinh.
- Bình nón.
- Pipet chính xác 1ml.
- Buret.

2. NỘI DUNG TCCS DUNG DỊCH NƯỚC OXY GIÀ 3%

2.1. Tiêu chuẩn chất lượng

Chỉ tiêu	Yêu cầu
1. Tính chất	Chế phẩm ở dạng dung dịch trong, không màu.
2. Sai số thể tích	60 ml + 10%.
3. pH	Từ 2,5 – 4,5.
4. Định tính	Phải có phản ứng đặc trưng của H ₂ O ₂ .
5. Định lượng	Chế phẩm phải chứa từ 2,5 g – 3,5 g H ₂ O ₂ trong 100 ml chế phẩm (2,5 – 3,5%)

2.2. Phương pháp kiểm nghiệm

2.2.1. Tính chất

Bằng cảm quan, chế phẩm phải đạt các yêu cầu đã nêu.

2.2.2. Sai số thể tích (theo ĐĐVN IV, phụ lục 11.1)

Lấy ngẫu nhiên 5 chai oxy già 3%, xác định thể tích từng chai bằng ống đong 100ml. Thể tích mỗi đơn vị phải nằm trong khoảng từ thể tích ghi trên nhãn đến giới hạn cho phép +10%. Nếu có một đơn vị có thể tích nằm ngoài khoảng cho phép phải tiến hành kiểm tra lần thứ hai giống như lần đầu. Chế phẩm đạt yêu cầu khi lần thứ hai này không có đơn vị nào nằm ngoài giới hạn cho phép.

2.2.3. pH: Đo pH của chế phẩm theo ĐĐVN IV, phụ lục 6.2

2.2.4. Định tính

- Lắc 0,5 ml chế phẩm với 2 ml dung dịch acid sulfuric 10% (TT), 2 ml ether (TT) và 0,5 ml dung dịch kali dicromat 5% (TT). Lớp ether có màu xanh đậm.
- Lắc 2 ml chế phẩm với 0,2 ml dung dịch acid sulfuric 10% (TT) và 0,25 ml dung dịch kali permanganat 0,1 N, sau vài giây dung dịch mất màu hoặc có màu hồng rất nhạt và bọt khí bay lên.

2.2.5. Định lượng

Lấy chính xác 1 ml chế phẩm cho vào bình nón đã chứa sẵn 10 ml nước, thêm 10 ml dung dịch acid sulfuric 10% (TT) và chuẩn độ bằng dung dịch kali permanganat 0,1 N, đến khi dung dịch xuất hiện màu tím nhạt (bền trong 30 giây).

1 ml dung dịch kali permanganat 0,1 N tương đương với 1,701 mg H₂O₂.

$$\text{Hàm lượng (\%)} = \frac{V_{\text{KMnO}_4} \cdot K \cdot 1,701}{V_{\text{H}_2\text{O}_2} \cdot 1000} \cdot 100 (\%)$$

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

- 1.Sai số cho phép về thể tích của nước oxy già 3%:
 - a. + 5%.
 - b. $\pm 10\%$.
 - c. + 10%
 - d. + 15%.
- 2.pH qui định của nước oxy già 3%:
 - a. 2,0 – 4,0.
 - b. 2,5 – 4,5.
 - c. 2,5 – 4,0.
 - d. 2,0 – 5,0.
- 3.Mức qui định về sai số thể tích của nước oxy già 3%:
 - a. Tiến hành thử 5 chai, cho phép 1 chai nằm ngoài giới hạn cho phép.
 - b. Tiến hành thử 5 chai, cả 5 chai phải nằm trong giới hạn cho phép.
 - c. Tiến hành thử 5 chai, nếu có một chai nằm ngoài giới hạn qui định, thì thử lại với 5 chai khác.
 - d. Tiến hành thử 5 chai, nếu có một chai nằm ngoài giới hạn qui định, thì thử lại với 10 chai khác.
- 4.Hàm lượng H_2O_2 qui định của nước oxy già 3%:
 - a. 2,5g – 3,5g.
 - b. 2,5g – 4,5g.
 - c. 2,5g – 5,5g.
 - d. 3,5g – 4,5g.
- 5.Để đo pH của nước oxy già 3%, ta phải xử lý mẫu trước khi đo:
 - a. Đúng
 - b. Sai
- 6.Quan sát các hiện tượng xảy ra khi định tính nước oxy già 3%:
 - a. Lớp ether có màu xanh đậm.
 - b. Dung dịch mất màu hoặc có màu hồng rất nhạt và bọt khí bay lên.
 - c. Dung dịch có màu xanh thẫm.
 - d. a và b đều đúng.

7. Lượng chế phẩm cần lấy khi tiến hành định lượng nước oxy già 3%:

- a. Hút chính xác 1ml chế phẩm.
- b. Hút chính xác 2ml chế phẩm.
- c. Hút chính xác 5ml chế phẩm.
- d. Hút chính xác 10ml chế phẩm.

8. Hiện tượng xảy ra để nhận biết kết thúc quá trình định lượng:

- a. Xuất hiện màu tím nhạt.
- b. Xuất hiện màu đỏ.
- c. Xuất hiện màu hồng nhạt (bền trong 30 giây).
- d. Xuất hiện màu hồng đậm.

9. Công thức tính hàm lượng của nước oxy già 3%:

a.
$$\frac{V_{\text{KMnO}_4} \cdot K \cdot 1,701}{V_{\text{H}_2\text{O}_2} \cdot 1000} \cdot 100 (\%)$$

b.
$$\frac{V_{\text{KMnO}_4} \times K \times 1,701}{100} \times 100 (\%)$$

c.
$$\frac{V_{\text{KMnO}_4} \times K \times 1,701}{1000} \times 100 (\%)$$

d.
$$\frac{V_{\text{KMnO}_4} \times 1,701}{1000} \times 100 (\%)$$

10. Nồng độ của dung dịch chuẩn độ kali permanganat trong định lượng nước oxy già 3%:

- a. 0,1N.
- b. 0,01N.
- c. 0,2N.
- d. 0,02N.

BÀI 4: KIỂM NGHIỆM DUNG DỊCH POVIDON 10%

MỤC TIÊU

1. Nêu được các chỉ tiêu kiểm nghiệm thành phẩm dung dịch povidon 10%.
2. Trình bày được cách tiến hành và đánh giá kết quả kiểm nghiệm thành phẩm dung dịch povidon 10%.

NỘI DUNG

1. CHUẨN BỊ DỤNG CỤ

- Ống đong (25ml, 100ml).
- Pipet thẳng (1ml, 2ml, 5ml, 10ml).
- Cốc thủy tinh.
- Bình nón 50ml, 250ml.
- Giấy lọc.
- Ống nhỏ giọt.
- Ống nghiệm.
- Pipet chính xác (10ml, 20ml).
- Bình định mức 100ml.
- Buret.

2. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG (TCCS)

2.1. Tiêu chuẩn chất lượng

Chỉ tiêu	Yêu cầu
1. Tính chất	Chế phẩm là dung dịch màu nâu đỏ, có mùi đặc trưng của iod.
2. Sai số thể tích	20ml +10%
3. Chỉ tiêu pH	3,0 – 6,5
4. Định tính	Phải có phản ứng đặc trưng của povidon và iod.
5. Định lượng	Chế phẩm phải chứa 0,9-1,2% iod.

2.2. Cách tiến hành

2.2.1. Tính chất

Quan sát bằng cảm quan, chế phẩm phải đạt các yêu cầu đã nêu.

2.2.2. Sai số thể tích (theo DDVN IV, phụ lục 11.1)

Lấy ngẫu nhiên 5 chai povidon 10%, xác định thể tích từng chai bằng ống đong 25ml. Thể tích mỗi đơn vị phải nằm trong khoảng từ thể tích ghi trên nhãn đến giới hạn cho phép 10%.

Nếu có một đơn vị có thể tích nằm ngoài khoảng cho phép phải tiến hành kiểm tra lần thứ hai giống như lần đầu.

Chế phẩm đạt yêu cầu khi lần thứ hai này không có đơn vị nào nằm ngoài giới hạn cho phép.

2.2.3. pH: Đo pH của chế phẩm theo phụ lục 6.2, DDVN IV

2.2.4. Định tính

a) Pha loãng 1 ml chế phẩm với nước thành 20 ml. Lấy 1 ml dung dịch vừa pha loãng, thêm vào đó 1 ml dung dịch hỗn hợp gồm 1 ml hồ tinh bột (TT) và 9 ml nước, dung dịch có màu xanh thẫm.

b) Chuyển 10 ml chế phẩm vào bình nón 50 ml và phủ lên miệng bình bằng giấy lọc đã được tẩm 0,05 ml hồ tinh bột, giấy lọc không chuyển màu xanh trong 60 giây.

c) Pha loãng 20 ml chế phẩm với nước thành 100 ml. Lấy 10 ml dung dịch này và thêm vào đó từng giọt dung dịch natri thiosulfat 0,1N cho đến khi dung dịch mất màu của iod, để 5 ml cho thử nghiệm (c). Lấy 5 ml dung dịch, thêm 10 ml dung dịch acid hydrochloric 1M (TT) và 5 ml dung dịch kali dicromat 7% sẽ xuất hiện tủa màu đỏ.

d) Lấy 5 ml dung dịch ở phần (c) thêm 2 ml dung dịch amoni cobalt thiocyanat (được chuẩn bị bằng cách hòa tan 3,75 g cobalt nitrat (TT) và 15 g amoni thiocyanat (TT) trong nước rồi thêm nước vừa đủ 100 ml, dung dịch pha dùng trong ngày) vừa mới acid hóa bằng acid hydrochloric 5 M (TT), dung dịch có tủa màu xanh.

2.2.5. Định lượng: phương pháp chuẩn độ Iod

2.2.5.1. Thuốc thử

- Dung dịch natri thiosulfat 0,02M (CĐ).
- Dung dịch acid acetic 2M.
- Hồ tinh bột (CT).

2.2.5.2. Tiến hành

- Lấy chính xác 5 ml dung dịch povidon 10% cho vào bình nón 250 ml, thêm 50 ml nước tinh khiết. Định lượng bằng dung dịch natri thiosulfat 0,02 M (TT) với chỉ thị hồ tinh bột

1 ml dung dịch natri thiosulfat 0,02 M tương đương 2,538 mg iod

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Sai số cho phép về thể tích của dung dịch povidon 10%:
 - a. + 5%.
 - b. + 10%.
 - c. \pm 10%
 - d. \pm 15%.
2. pH qui định của dung dịch povidon 10%:
 - a. 3,0 – 6,5.
 - b. 2,5 – 4,5.
 - c. 2,5 – 4,0.
 - d. 2,0 – 5,0.
3. Mức qui định về sai số thể tích của dung dịch povidon 10%:
 - a. Tiến hành thử 5 chai, cho phép 1 chai nằm ngoài giới hạn cho phép.
 - b. Tiến hành thử 5 chai, cả 5 chai phải nằm trong giới hạn cho phép.
 - c. Tiến hành thử 5 chai, nếu có một chai nằm ngoài giới hạn qui định, thì thử lại với 5 chai khác.
 - d. Tiến hành thử 5 chai, nếu có một chai nằm ngoài giới hạn qui định, thì thử lại với 10 chai khác.
4. Hàm lượng qui định của dung dịch povidon 10%:
 - a. 0,9% – 1,2%.
 - b. 0,9% – 1,1%.
 - c. 0,8% – 1,2%.
 - d. 0,8% – 1,1%.
5. Để đo pH của dung dịch povidon 10%, ta phải xử lý mẫu trước khi đo:
 - a. Đúng
 - b. Sai
6. Quan sát các hiện tượng xảy ra khi định tính dung dịch povidon 10%:
 - a. Dung dịch có màu xanh thẫm.
 - b. Dung dịch xuất hiện tủa đỏ.
 - c. Dung dịch có tủa màu xanh.
 - d. Tất cả đều đúng.
7. Lượng chế phẩm cần lấy khi tiến hành định lượng dung dịch povidon 10%:
 - a. Hút chính xác 5ml chế phẩm.
 - b. Hút chính xác 10ml chế phẩm.

c. Hút chính xác 20ml chế phẩm.

d. Hút chính xác 25ml chế phẩm.

8. Hiện tượng xảy ra để nhận biết kết thúc quá trình định lượng:

a. Dung dịch có màu xanh dương.

b. Dung dịch trắng hoàn toàn.

c. Dung dịch có màu vàng nhạt.

d. Tất cả đều sai.

9. Công thức tính hàm lượng của dung dịch povidon 10%:

a.
$$\frac{V_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3} \times K \times 2,538}{5 \times 1000} \times 100(\%)$$

b.
$$\frac{V_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3} \times K \times 25,38}{5 \times 1000} \times 100(\%)$$

c.
$$\frac{V_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3} \times K \times 2,538}{5} \times 100(\%)$$

d.
$$\frac{V_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3} \times K \times 0,2538}{5 \times 1000} \times 100(\%)$$

10. Nồng độ của dung dịch chuẩn độ natri thiosulfat trong định lượng dung dịch povidon 10%:

a. 0,1N.

b. 0,01N.

c. 0,2N.

d. 0,02N.

BÀI 5: KIỂM NGHIỆM KEM BÔI DA CLOTRIMAZOL 1%

MỤC TIÊU

1. Những yêu cầu kỹ thuật cơ bản trong kiểm nghiệm thuốc mỡ : tính chất, độ mịn, độ đồng nhất, độ đồng đều khối lượng, định tính, định lượng, độ nhiễm khuẩn, ...
2. Đối với một TCCS thuốc cần thiết: Tiêu chuẩn chất lượng, Phương pháp kiểm nghiệm, Đóng gói và bảo quản.
3. Xây dựng Tiêu chuẩn sản phẩm dựa theo ĐĐVN IV, hoặc cơ sở tự xây dựng theo mục tiêu của sản phẩm .

NỘI DUNG

1. DỤNG CỤ, HÓA CHẤT

- Bản mỏng Silicagel GF₂₅₄
- Lam kính , ống mao quản
- Cốc thủy tinh
- Bếp cách thủy , Đèn UV
- Cân điện tử, - Cân phân tích
- Máy HPLC
- Màng lọc 0,45 μm
- Đĩa petri Φ 90 mm
- Micropipet
- Chai thủy tinh, Đèn cồn
- Bông gòn, Găng tay
- Bình nón 100 ml, bình cầu
- *Ether ethylic*(TT)
- *Dung dịch amoniac 13,5 M* (TT)
- Ethanol tuyệt đối
- *Dung dịch Dragendorff* (TT)
- Methanol
- *Dung dịch dikali hydrophosphat 0,44%*
- Môi trường

2. NỘI DUNG TCCS KEM BÔI DA CLOTRIMAZOL 1%

2.1. Tiêu chuẩn chất lượng

Chỉ tiêu	Yêu cầu
1. Tính chất	Chế phẩm là dạng kem đồng nhất, màu trắng đục, mịn, mùi đặc trưng, dính được vào da khi bôi.
2. Độ đồng đều khối lượng	$\pm 15 \%$ so với khối lượng ghi trên nhãn.
3. Độ đồng nhất	Chế phẩm phải đồng nhất
4. Định tính	Phải có phép thử định tính của clotrimazol
5. Định lượng	Hàm lượng của Clotrimazole ($C_{22}H_{17}ClN_2$) đạt từ 0,9 – 1,1 g (90 %-110 %) gam trong 100 gam chế phẩm.
6. Độ nhiễm khuẩn	Tổng số vi khuẩn hiếu khí sống lại được không quá 500 CFU trong 1 g (ml) Mẫu thử phải không có <i>Enterobacteria</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , nấm và mốc trong 1 g (ml)

2.2. Phương pháp kiểm nghiệm

2.2.1- Tính chất:

Thử bằng cảm quan, chế phẩm phải đạt các yêu cầu đã nêu

2.2.2- Độ đồng đều khối lượng:

Cân riêng biệt khối lượng từng tuýp của năm tuýp lấy bất kỳ (đã bỏ nắp), gọi M_{VT} (khối lượng vỏ tuýp và thuốc). Mở từng tuýp, lấy hết thuốc ra, cắt mở tuýp nếu cần để dễ dàng dùng bông lau sạch thuốc bám ở mặt trong, cân khối lượng của vỏ tuýp gọi M_V . Hiệu số giữa hai lần cân hay $M_{VT} - M_V$ là khối lượng của thuốc trong tuýp. Tiến hành tương tự với bốn đơn vị còn lại.

Tất cả các đơn vị phải có khối lượng nằm trong giới hạn chênh lệch $\pm 15 \%$ so với khối lượng ghi trên nhãn .

Đánh giá kết quả:

Nếu có một đơn vị có khối lượng nằm ngoài giới hạn đó, tiến hành thử lại với năm đơn vị khác lấy ngẫu nhiên.

Không được có quá một đơn vị trong tổng số 10 đơn vị đem thử có khối lượng nằm ngoài giới hạn qui định.

2.2.3- Độ đồng nhất:

Tiến hành

- Lấy 4 đơn vị đóng gói, mỗi đơn vị khoảng 0,02 – 0,03 g, trải chế phẩm lên 4 tiêu bản, bên trên đặt phiến kính. Đậy mỗi phiến kính bằng 1 phiến kính thứ 2 và ép mạnh cho đến khi tạo thành 1 vết có đường kính khoảng 2 cm.

Yêu cầu: Quan sát vết thu được bằng mắt thường (cách mắt khoảng 30 cm), ở 3 trong 4 tiêu bản không được nhận thấy các tiểu phân.

- Nếu có các tiểu phân nhìn thấy ở trong phần lớn số các vết thì phải làm lại với 8 đơn vị đóng gói.

- Trong số các tiêu bản này, các tiểu phân cho phép nhận thấy, không được vượt quá 2 tiêu bản.

2.2.4. Định tính

2.2.4.1. Trong phép thử định lượng, sắc ký đồ của dung dịch thử phải cho pic chính có thời gian lưu phù hợp với thời gian lưu của pic clotrimazol trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

2.2.4.2. Sắc ký lớp mỏng

+ **Bản mỏng** : Silicagel GF₂₅₄

+ **Dung môi triển khai** : Lấy *Ether ethylic (TT)* cho vào trong bình sắc ký. Sau đó, đặt cốc thuỷ tinh đựng sẵn 25 ml *amoniac 13,5 M (TT)* vào trong bình sắc ký trên, đậy kín, để bão hoà dung môi.

Dung dịch thử : Lắc một lượng chế phẩm có chứa khoảng 20 mg clotrimazol với 20 ml *ethnanol (TT)*. Đặt trên bếp cách thuỷ cho chế phẩm chảy lỏng, khuấy kỹ để hoà tan hoạt chất. Sau đó đặt vào nước đá trong khoảng 20 phút. Lọc lấy dung dịch trong

Dung dịch đối chiếu: Cân chính xác khoảng 50 mg clotrimazol chuẩn vào bình định mức 50 ml, thêm 30 ml *ethanol (TT)* , lắc cho tan hoàn toàn, thêm nước vừa đủ đến vạch, lắc đều.

Cách tiến hành : Chăm riêng biệt lên bản mỏng 20 µl mỗi một dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 15 cm. Lấy bản mỏng ra để khô ngoài không khí.

Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại bước sóng 254 nm hoặc phun thuốc thử *Dragendorff* (TT)

Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải phù hợp về vị trí, kích thước và màu sắc với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

2.2.5. Định lượng

Thuốc thử

- Methanol (HPLC)
- Dung dịch dikali hydrophosphat 0,44%: cân chính xác 4,4 g dikali hydrophosphat (K_2HPO_4) hòa tan và pha loãng vừa đủ 1000 ml, lắc đều. Lọc qua màng lọc 0,45 μ m)

Điều kiện sắc ký

- Detector: 254 nm
- Cột Lichrosorb: RP18 (25 cm x 4,6 mm , 5 μ m)
- Tốc độ dòng: 1,0 -1,5 ml/phút
- Thể tích tiêm: 20 μ l
- **Pha động:** *Methanol - dung dịch dikali hydrophosphat 0,44% (70 : 30)* (Thay đổi tỷ lệ nếu cần). Lọc qua giấy lọc 0,45 μ m, siêu âm đuổi khí 15 phút

Chuẩn bị mẫu:

- **Dung dịch chuẩn:** Cân chính xác khoảng 30 mg clotrimazol chuẩn, hoà tan trong *ethanol* (TT) và pha loãng vừa đủ 50 ml với cùng dung môi. Lọc qua màng lọc 0,45 μ m
- **Dung dịch thử :** Cân chính một lượng chế phẩm có chứa khoảng 30mg clotrimazol vào cốc, thêm 25 ml *ethanol* (TT), đặt trên bếp cách thuỷ khuấy cho tan, để lạnh trong nước đá ít nhất 30 phút. Gạn và lọc qua giấy lọc đã thấm ướt bằng *ethanol* (TT). Tiếp tục chiết như trên 2 lần nữa , mỗi lần 10 ml *ethanol* (TT). Rửa cốc và giấy lọc bằng *ethanol* (TT). Tập trung các dịch lọc và dịch rửa, thêm *ethanol* (TT) cho vừa đủ 50 ml. Lọc qua màng lọc 0,45 μ m.

- Cách tiến hành

+ Kiểm tra khả năng thích hợp của hệ thống sắc ký : Tiến hành sắc ký đối với dung dịch chuẩn. Số đĩa lý thuyết của cột không được nhỏ hơn 2500. Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic clotrimazol trong 6 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không được lớn hơn 2%.

Tiến hành sắc ký lần lượt đối với dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Tính hàm lượng Clotrimazol, $C_{22}H_{17}ClN_2$, có trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được từ sắc ký đồ của dung dịch thử và dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{22}H_{17}ClN_2$ trong clotrimazol chuẩn.

2.2.6. Độ nhiễm khuẩn: Tiến hành theo ĐĐVN IV, Phụ lục 13.6, mức 3

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1. Kem bôi da Clotrimazol 1% là?
 - a. Kem mỡ
 - b. Nhũ
 - c. Hỗn dịch
 - d. Tất cả đều đúng
2. Kem bôi da Clotrimazol 1 % đạt tất cả các chỉ tiêu trừ chỉ tiêu độ đồng nhất?
 - a. Đạt chất lượng
 - b. Không đạt chất lượng
 - c. Không ảnh hưởng
 - d. Câu a và c
3. Sai số cho phép đối với sản phẩm kem bôi da clotrimazol?
 - a. $\pm 5\%$
 - b. $\pm 10\%$
 - c. $\pm 15\%$
 - d. $\pm 20\%$
4. Thử độ đồng đều khối lượng kem bôi da clotrimazol thử bao nhiêu tuyp?
 - a. 5
 - b. 10
 - c. 20
 - d. 30
5. Kích thước bản mỏng để triển khai chạy sắc ký ?
 - a. 5 x15 (cm)
 - b. 5 x 20 (cm)
 - c. 5 x 10 (cm)
 - d. Số khác
6. Điều kiện bảo quản sản phẩm Clotrimazol ?
7. Sau bài học anh chị rút ra được kinh nghiệm khi kiểm tra sản phẩm kem thuốc mỡ?
8. Số lượng mẫu lấy kiểm tra tất cả các chỉ tiêu trừ độ đồng đều khối lượng và độ nhiễm khuẩn là bao nhiêu?
9. Trong phép thử định tính bằng sắc ký lớp mỏng các anh chị làm bước nào đầu tiên ?
10. Vết chấm sắc ký dung dịch mẫu trên bản mỏng nằm dưới mực hệ dung môi ?

BÀI 6: KIỂM NGHIỆM VIÊN NANG CỨNG ACETYLCYSTEIN 200 mg

MỤC TIÊU

1. Nắm được các chỉ tiêu, yêu cầu chất lượng nào để đánh giá VIÊN NANG ACETYLCYSTEIN 200 mg, đủ chất lượng khi xuất xưởng hay không.
2. Khi nhận tiêu chuẩn học sinh phải biết tự chuẩn bị dụng cụ, thuốc thử để thực hiện các phép định tính, định lượng?
3. Biết được cách tính đúng để pha các dung môi, thuốc thử (ngoài sự có sẵn trong ĐDVN IV).
4. Mỗi sinh viên phải tự mình tiến hành thực hiện được chỉ tiêu Độ Đồng đều Khối Lượng, Định Tính, Định Lượng.
5. Biết và hiểu được công thức để xác định hàm lượng hoạt chất acetylcystein.

NỘI DUNG

1. DỤNG CỤ, HÓA CHẤT

- Buret
- Pipet chính xác dung tích 10ml
- Pipet thẳng dung tích 5ml, 10ml
- Bình nón dung tích 100ml, 250ml
- Cốc có mỏ
- Ống đong dung tích 100ml
- Phễu thủy tinh
- Quả bóp cao su
- Cân Phân tích
- Muỗng
- Tấm rấy tai
- Khăn giấy
- Vi đá có 20 ô

2. NỘI DUNG KIỂM NGHIỆM

2.1. Tiêu chuẩn chất lượng

Chỉ tiêu	Yêu cầu
1. Tính chất	Viên nang cứng , một đầu màu xanh nhạt - một đầu màu xanh đậm.
2. Độ đồng đều khối lượng	$\pm 7,5 \%$ so với khối lượng trung bình viên
3. Định tính	Phải có phản ứng định tính của Acetylcystein
4. Độ rã	Không quá 30 phút
5. Định lượng	Đạt từ 90,0% đến 110,0% lượng Acetylcystein ($C_5H_9NO_3S$) so với hàm lượng ghi trên nhãn, tính theo khối lượng trung bình bột thuốc trong nang

2.2. Phương pháp kiểm nghiệm

2.2.1. **Tính chất:** Thử bằng cảm quan, chế phẩm phải đạt các yêu cầu đã nêu.

2.3.2. Độ đồng đều khối lượng

Cân khối lượng của một nang, tháo rời hai nửa vỏ nang, dùng bông lau sạch vỏ và cân khối lượng của vỏ nang. Khối lượng thuốc trong nang là hiệu số giữa khối lượng nang thuốc và khối lượng vỏ nang.

Tiến hành tương tự với 19 đơn vị khác lấy ngẫu nhiên. Tính khối lượng trung bình của thuốc trong nang.

2.2.3. Định tính

- Lấy một lượng bột viên đã nghiền mịn tương ứng với khoảng 500 mg Acetylcystein ($C_5H_9NO_3S$) vào bình định mức 100ml, thêm 60 ml nước, lắc kỹ cho tan. Lọc được dịch lọc A

Phản ứng 1: Lấy 10 ml dịch lọc A, thêm 2 ml dung dịch Natri hydroxyd 1M, 3 giọt natrinitroprusiat 5%, sẽ xuất hiện ngay màu đỏ tím. Màu này không bền sẽ chuyển dần sang màu cam rồi màu vàng.

Phản ứng 2: Lấy 10 ml dịch lọc A, thêm một ít tinh thể Ninhydrin lắc cho tan, thêm 3 giọt dung dịch Natri hydroxyd 1 M, dung dịch sẽ có màu xanh tím.

Phản ứng 3: Lấy 1 lượng bột viên tương ứng với 0,1 g Acetylcystein, thêm 2 ml dung dịch natri hydroxyd 10 % và 1 ml dung dịch chì acetat 10% . Đun sôi, sẽ xuất hiện màu nâu vàng và tủa đen được tạo thành.

2.2.4. Độ rã: Tiến hành trên sáu viên

Dùng nước làm môi trường thử, thời gian rã phải trong vòng 30 phút. Nếu thử trong môi trường nước không đạt, thay nước bằng *dung dịch acid hydrochloric 0,1N (TT)* hoặc *dịch dạ dày giả (TT)*.

Nếu nang nổi trên mặt nước, có thể dùng singer để giữ viên thuốc nằm dưới mặt nước.

2.2.5. Định lượng

- Xác định khối lượng trung bình của thuốc trong 20 viên nang, nghiền thành bột mịn. Cân 1 lượng chế phẩm tương ứng 70 mg Acetylcysterin cho vào bình nón 250 ml, thêm 50 ml nước và 5 ml dung dịch acid hydroclorid 10 %, lắc và siêu âm trong 15 phút.

Làm lạnh trong nước đá 10 phút, thêm 10 ml dung dịch kali iodid 16.6 % lắc đều. Thêm chính xác 10 ml dung dịch Iod 0.1 N vào bình nón trên (vừa cho vừa khuấy đều).

- Chuẩn độ bằng dung dịch Natri thiosulfat 0.1M dùng hồ tinh bột làm chỉ thị.

- Thực hiện song song mẫu trắng

1ml dung dịch Natri thiosulfat 0.1M tương ứng với 16.32 mg acetylcystein

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

Câu 1: Khi ra phiếu Kiểm Nghiệm, nếu giả sử có 1 chỉ tiêu chất lượng không đạt, thì ta kết luận gì về chất lượng sản phẩm vừa kiểm ?

- a. Đạt chất lượng
- b. Không đạt chất lượng
- c. Chưa kết luận
- d. Tất cả a,b,c đều sai

Câu 2: Khi thử “độ rã” của viên nang nói chung. Nếu không có chỉ dẫn riêng thì ta tiến hành trong môi trường?

- a. Môi trường nước
- b. Môi trường nước cất
- c. Môi trường HCl 0,1N
- d. Tất cả a,b,c đều sai

Câu 3: Nêu công thức tính hàm lượng acetylcystein của “viên nang Acetylcystein 200mg”.

- a. 16,32mg acetylcystein
- b. 0,01632mg acetylcystein
- c. 46,32mg cetitrizin dihydrochloride
- d. Tất cả a,b đều đúng

Câu 4: Khi pha acid hydroclorid hay acid sulfuric,..... ta cần lưu ý yếu tố nào khi pha, để tránh gây tổn thương đến người pha?

- a. Đeo găng tay
- b. Đeo khẩu trang
- c. Cho acid từ từ vào nước
- d. Tất cả a,b, c đều đúng

Câu 5: Trình bày cách pha 500ml dung dịch Kali iodid 16,6 %?

Câu 6: Cho biết hàm lượng ghi trên nhãn của viên nang cứng ACETYLCYSTEIN 200mg là bao nhiêu?

Câu 7: Lấy lượng bột thuốc viên tương ứng với 0,1 g Acetylcystein là bao nhiêu?

Câu 8: Lấy lượng bột thuốc viên tương ứng với 500mg Acetylcystein là bao nhiêu?

Câu 9: Người kiểm nghiệm viên khi kiểm mẫu cần phải có những đức tính gì để góp phần nâng cao chất lượng thuốc của chúng ta?

Câu 10: Khi xác định chỉ tiêu, " Độ Đồng Đều Khối Lượng" những yếu tố nào ảnh hưởng trực tiếp đến độ chính xác của phép xác định ?

BÀI 7: KIỂM NGHIỆM VIÊN NANG CỨNG DIỆP HẠ CHÂU

MỤC TIÊU

1. Nắm được các chỉ tiêu, yêu cầu chất lượng nào để đánh giá **VIÊN NANG DIỆP HẠ CHÂU**, đủ chất lượng khi xuất xưởng hay không.
2. Khi nhận tiêu chuẩn học sinh phải tự chuẩn bị dụng cụ, thuốc thử để thực hiện các phép thử định tính.
3. Biết được cách tính đúng để pha các dung môi, thuốc thử (ngoài sự có sẵn trong ĐĐVN IV).
4. Mỗi học sinh phải tự mình tiến hành thực hiện được chỉ tiêu Độ Đồng đều Khối Lượng, Định Tính (trên lý thuyết).
5. Nắm được 1 quy trình tiến hành phép thử bằng phương pháp sắc ký lớp mỏng, chất chiết được trên 1 chuyên luận cụ thể của viên **DIỆP HẠ CHÂU**.

NỘI DUNG

1. DỤNG CỤ, HÓA CHẤT

- Cân Phân tích
- Giấy cân
- Muỗng
- Khăn giấy
- Vi đá có 20 ô
- Bình định mức 100ml
- Pipet chính xác dung tích 5ml, 10ml
- Bình nón dung tích 100ml, 250ml
- Cốc có mỏ
- Phễu thủy tinh
- Quả bóp cao su
- Tăm rấy tai

2. NỘI DUNG KIỂM NGHIỆM

2.1. Tiêu chuẩn chất lượng

Chỉ Tiêu	Yêu Cầu
1. Tính chất	Viên nang cứng số 0, một đầu màu xanh đậm, một đầu màu xanh nhạt, bên trong chứa bột thuốc màu nâu xám, mùi thơm dược liệu, vị đắng.
2. Độ đồng đều khối lượng	$\pm 7,5\%$ khối lượng trung bình thuốc trong một viên
3. Độ tan rã	Không được quá 30 phút
4. Mất khối lượng do làm khô	Không được quá 9%
5. Chất chiết được	Không ít hơn 8%
6. Định tính	Phải có phản ứng định tính của diệp hạ châu
7. Độ nhiễm khuẩn	<ul style="list-style-type: none">- Tổng số vi khuẩn hiếu khí không quá 10^4 CFU trong 1 g chế phẩm- Tổng số nấm mốc, men không quá 100 CFU trong 1 g chế phẩm- Tổng số <i>Enterobacteria</i> không quá 500 CFU trong 1 g chế phẩm- Không được có <i>E.coli</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>- Không được có Salmonella trong 10 g(ml)

2.2. Phương pháp kiểm nghiệm

2.2.1. Tính chất: Kiểm tra bằng cảm quan, chế phẩm phải đạt các tính chất đã nêu.

2.2.2. Độ đồng đều khối lượng:

Cân khối lượng của một nang, tháo rời hai nửa vỏ nang, dùng bông lau sạch vỏ và cân khối lượng của vỏ nang. Khối lượng thuốc trong nang là hiệu số giữa khối lượng nang thuốc và khối lượng vỏ nang.

Tiến hành tương tự với 19 đơn vị khác lấy ngẫu nhiên. Tính khối lượng trung bình của thuốc trong nang.

2.2.3. Độ tan rã:

Dùng nước làm môi trường thử, thời gian rã phải trong vòng 30 phút. Nếu thử trong môi trường nước không đạt, thay nước bằng *dung dịch acid hydrochloric 0,1N (TT)* hoặc *dịch dạ dày giả (TT)*. Nếu nang nổi trên mặt nước, có thể dùng singer để giữ viên thuốc nằm dưới mặt nước

2.2.4. Mất khối lượng do làm khô

Lấy chính xác khoảng 1g chế phẩm, sấy trong tủ sấy ở 105°C đến khối lượng không đổi.

Tiến hành thử theo

+ Dùng dụng cụ sấy thủy tinh rộng miệng đáy bằng có nắp mài làm bì đựng mẫu thử; sấy trong tủ sấy ở 105°C trong thời gian 30 phút, rồi cân để xác định khối lượng bì. Cân ngay vào bì này một lượng chính xác 1g chế phẩm. Lượng mẫu thử được dàn mỏng thành lớp có độ dày không quá 5 mm. Làm khô đến khối lượng không đổi, Sau khi sấy phải làm nguội tới nhiệt độ phòng cân trong bình hút ẩm có silica gel rồi cân ngay.

2.2.5. Chất chiết được:

Phương pháp chiết nóng:

Nếu không có chỉ dẫn đặc biệt trong chuyên luận riêng, cân chính xác khoảng 2,000 - 4,000 g bột dược liệu có cỡ bột nửa thô cho vào bình nón 250 ml.

Thêm chính xác 100,0 ml **ethanol**, đậy kín, cân xác định khối lượng, để yên 1 giờ, sau đó đun sôi nhẹ dưới hồi lưu 1 giờ, để nguội, lấy bình nón ra, đậy kín, cân để xác định lại khối lượng, dùng **ethanol** để bổ sung phần khối lượng bị giảm, lọc qua phễu lọc khô vào một bình hứng khô thích hợp.

Lấy chính xác 25 ml dịch lọc vào cốc thủy tinh đã cân bì trước, cô trong cách thủy đến cạn khô, cân thu được sấy ở 105 °C trong 3 giờ, lấy ra để nguội trong bình hút ẩm 30 phút, cân nhanh để xác định khối lượng cân.

Tính phần trăm lượng chất chiết được bằng **ethanol** theo dược liệu khô.

2.2.6. Định tính

▪ Dụng cụ và thuốc thử

- Bản mỏng tráng Silicagel G đã hoạt hóa ở 110 °C trong 1 giờ.

- Hệ dung môi khai triển:

Hệ 1: Chloroform: Methanol: Amoniac đậm đặc (50: 9:1).

Hệ 2: Ethylacetat: Methanol: nước: Amoniac (100: 17: 13: 3)

- Phát hiện: Phun thuốc thử Dragendorff hoặc xông hơi iod.

▪ Cách tiến hành

- **Dung dịch mẫu đối chiếu:** Lấy 3g dược liệu Diệp hạ châu đã xay nhỏ, thấm ẩm bằng Amoniac đậm đặc, để yên 30 phút. Thêm 20ml Chloroform, ngâm 60 phút, thỉnh thoảng lắc, gạn lấy lớp Chloroform đem bốc hơi trên nồi cách thủy đến cạn. Hòa tan cạn bằng 1ml Chloroform.

- **Dung dịch mẫu thử:** Lấy 0,5g bột viên (tương ứng bằng 3g Diệp hạ châu) thấm ẩm bằng Amoniac đậm đặc, để yên 30 phút. Thêm 20ml Chloroform, ngâm 60 phút, thỉnh thoảng lắc, gạn lấy lớp Chloroform, bốc hơi trên nồi cách thủy đến cạn. Hòa tan cạn bằng 1ml Chloroform

- Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 µl mỗi dung dịch trên, triển khai bản mỏng đến khi dung môi đi được 2/3 bản mỏng, lấy bản mỏng ra để khô ở nhiệt độ phòng cho bay hết dung môi. Phun thuốc thử dung dịch Dragendorff, hoặc xông hơi iod.

Yêu cầu: Mẫu thử cho các vết cùng màu và cùng giá trị Rf tương đương với các vết của mẫu đối chiếu Diệp hạ châu.

2.2.7. Độ nhiễm khuẩn:

Tiến hành theo ĐĐVN IV, phụ lục 13.6 mức 5

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

Câu 1: Viên nang Diệp Hạ Châu thử chỉ tiêu “Mất khối lượng do làm khô” lượng chế phẩm lấy để sấy và..... đến khối lượng không đổi.

- a. 1,345g và 105°C
- b. Khoảng 1 gam và 105°C
- c. Khoảng 2 gam và 100°C - 105°C
- d. 1gam và 90°C

Câu 2: Thể tích dịch lọc lấy để cô trong cách thủy đến cạn khô ở chỉ tiêu “**Chất chiết được**” của viên nang Diệp Hạ Châu .

- a. Chính xác 15 ml dịch lọc
- b. Chính xác 20 ml dịch lọc
- c. 5ml dịch lọc
- d. Chính xác 25ml dịch lọc

Câu 3: Dung dịch dùng để thấm ẩm mẫu thử và mẫu đối chiếu ở chỉ tiêu “**Định Tính**” của viên nang Diệp Hạ Châu.

- a. Dung dịch Chloroform
- b. Dung dịch ether
- c. Dung dịch amoniac đậm đặc
- d. Dung dịch acid acetic

Câu 4: Chọn lượng mẫu thích hợp để thử chỉ tiêu “**Chất chiết được**” của viên nang Diệp Hạ Châu.

- a. Khoảng 2,000 - 4,000 g bột dược liệu
- b. Khoảng 3,000 - 4,000 g bột dược liệu
- c. Chính xác 4,000 g bột dược liệu
- d. Tất cả a,b,c đều sai

Câu 5: Ở chỉ tiêu «**Định tính bằng sắc ký lớp mỏng**». của viên nang Diệp Hạ Châu.

Sau khi làm khô bản mỏng ngoài không khí, ta phải làm gì để phát hiện vết chính của dd thử và dd đối chiếu.

- a. Để yên trong tủ hút khoảng 30 phút thì các vết sẽ xuất hiện
- b. Xông hơi iod
- c. Phun thuốc thử *Dragendorff (TT)*
- d. Cả b,c đều đúng

Câu 6: Sấy đến khối lượng không đổi có nghĩa là?

Câu 7: Sấy mẫu trong tủ sấy ở 105°C trong thời gian 30 phút, khi đủ thời gian sấy ta cân liền mẫu hay làm như thế nào đúng kỹ thuật kiểm nghiệm?

Câu 8: Ngôn ngữ kiểm nghiệm "cô trong cách thủy" có nghĩa?

Câu 9: Lấy 1 lượng bột thuốc viên khoảng 500mg thì tương ứng chứa bao nhiêu mg Diệp hạ châu ?

Câu 10: Người kiểm nghiệm viên khi kiểm mẫu cần phải có những đức tính gì để góp phần nâng cao chất lượng thuốc của chúng ta ?

ĐÁP ÁN CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

BÀI 1: PHA DUNG DỊCH MẪU, DUNG DỊCH CHUẨN, THUỐC THỬ

Câu 1. Đáp án a

Câu 2. Đáp án b

Câu 3. Đáp án d

Câu 4. Đáp án a

BÀI 2: KIỂM NGHIỆM VIÊN NÉN NABICA 450mg

Câu 1. Đáp án d

Câu 2. Đáp án a

Câu 3. Đáp án a

Câu 4. Đáp án a

Câu 5. Đáp án được

Câu 6. Đáp án b

BÀI 3: KIỂM NGHIỆM DUNG DỊCH NƯỚC OXY GIÀ 3%

Câu 1. Đáp án c

Câu 2. Đáp án b

Câu 3. Đáp án c

Câu 4. Đáp án a

Câu 5. Đáp án b

Câu 6. Đáp án d

Câu 7. Đáp án a

Câu 8. Đáp án c

Câu 9. Đáp án a

Câu 10. Đáp án a

BÀI 4: KIỂM NGHIỆM DUNG DỊCH POVIDON 10%

Câu 1. Đáp án b

Câu 2. Đáp án a

Câu 3. Đáp án c

Câu 4. Đáp án a

Câu 5. Đáp án b

Câu 6. Đáp án d

Câu 7. Đáp án a

Câu 8. Đáp án b

Câu 9. Đáp án a

Câu 10. Đáp án d

BÀI 5: KIỂM NGHIỆM KEM BÔI DA CLOTRIMAZOL 1%

Câu 1. Đáp án a

Câu 2. Đáp án b

Câu 3. Đáp án c

Câu 4. Đáp án a

Câu 5. Đáp án d

BÀI 6: KIỂM NGHIỆM VIÊN NANG ACETYLCYSTEIN 200mg

Câu 1. Đáp án b

Câu 2. Đáp án b

Câu 3. Đáp án d

Câu 4. Đáp án d

BÀI 7: KIỂM NGHIỆM VIÊN NANG DIỆP HẠ CHÂU

Câu 1. Đáp án b

Câu 2. Đáp án d

Câu 3. Đáp án c

Câu 4. Đáp án a

Câu 5. Đáp án d