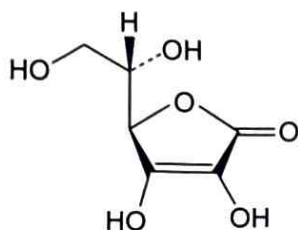


ACID ASCORBIC

Vitamin C, acid L-ascorbic



$C_6H_8O_6$

P.t.l: 176,1

Acid ascorbic là (5R)-5-[(1S)-1,2-dihydroxyethyl]-3,4-dihydroxyfuran-2(5H)-on, phải chứa từ 99,0 % đến 100,5 % $C_6H_8O_6$.

Tính chất

Tính thể không màu hay bột kết tinh trắng hoặc gần như trắng, bị biến màu khi tiếp xúc với không khí và ẩm. Dễ tan trong nước, hơi tan trong ethanol 96 %. Chảy ở khoảng 190 °C kèm phân hủy.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, D.

Nhóm II: B, C, D.

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

B. Hòa tan 0,10 g chế phẩm trong nước và pha loãng ngay thành 100,0 ml với cùng dung môi. Hút 1,0 ml dung dịch mới pha vào 10 ml dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT) và pha loãng thành 100,0 ml bằng nước. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ngay sau khi pha loãng. Dung dịch chỉ có duy nhất một cực đại hấp thụ ở bước sóng 243 nm. Giá trị A (1 %, 1 cm) ở bước sóng 243 nm nằm trong khoảng từ 545 đến 585.

C. Thêm 0,2 ml dung dịch acid nitric loãng (TT) và 0,2 ml dung dịch bạc nitrat 2 % (TT) vào 1 ml dung dịch S (xem Độ trong và màu sắc của dung dịch), sẽ xuất hiện tủa màu xám.

D. pH của dung dịch S phải từ 2,1 đến 2,6 (Phụ lục 6.2).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong nước không có carbon dioxyl (TT) và pha loãng thành 20 ml bằng cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và màu không được đậm hơn màu mẫu VN₇ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Góc quay cực riêng

Từ +20,5° đến +21,5° (Phụ lục 6.4)

Hòa tan 2,50 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi để tiến hành thử.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng.

Pha động: Dung dịch đệm phosphat - acetonitril (TT₁) (25 : 75).

Dung dịch đệm phosphat: Hòa tan 6,8 g kali dihydrophosphat (TT) vào nước sau đó pha loãng thành 175 ml dung dịch bằng nước. Đem lọc dung dịch thu được với màng lọc có kích thước lỗ lọc 0,45 μm sau đó pha loãng thành 1000 ml với nước.

Dung dịch thử: Hòa tan 0,500 g chế phẩm trong pha động và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 10,0 mg tạp chất C chuẩn của acid ascorbic trong pha động và pha loãng thành 5,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 5,0 mg tạp chất D chuẩn của acid ascorbic và 5,0 mg acid ascorbic chuẩn trong pha động, thêm 2,5 ml dung dịch đối chiếu (1) và pha loãng thành 100,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 200,0 ml bằng pha động. Trộn 1,0 ml dung dịch thu được với 1,0 ml dung dịch đối chiếu (1).

Điều kiện sắc ký:

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

Nhiệt độ cột: 45 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 210 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử và dung dịch đối chiếu (2) và (3). Ghi sắc ký đồ với thời gian gấp 2,5 lần thời gian lưu của acid ascorbic.

Sử dụng sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) để xác định các pic tạp chất C và D.

Thời gian lưu tương đối so với acid ascorbic (thời gian lưu khoảng 11 min): Tạp chất D khoảng 0,4; tạp chất C khoảng 1,7.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3), độ phân giải giữa pic của acid ascorbic với pic của tạp chất C ít nhất là 3,0; trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), tỷ số tín hiệu trên nhiễu ít nhất là 20 đối với pic của tạp chất C.

Giới hạn:

Tạp chất C, D: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn 1,5 lần diện tích pic tương ứng trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,15 %).

Tạp đơn khác: Diện tích pic của mỗi tạp chất không được lớn hơn diện tích pic của acid ascorbic trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,1 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp đơn khác trừ tạp chất C và D: Không được lớn hơn 2 lần diện tích pic của acid ascorbic trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,2 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,5 lần diện tích pic của acid ascorbic trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: 2-furaldehyd.

Tạp chất C: Acid D-xylo-hex-2-ulosonic (acid D-sorbosonic).

Tạp chất D: Methyl D-xylo-hex-2-ulosonat (methyl D-sorbosonic).

Tạp chất E: Acid oxalic.

Tạp chất F: (5R)-5-[(1R)-1,2-dihydroxyethyl]-3,4-dihydroxyfuran-2(5H)-on.

Tạp chất G: Acid (2R)-2-[(2R)-3,4-dihydroxy-5-oxo-2,5-dihydroxyfuran-2-yl]-2-hydroxyacetic.

Tạp chất H: Methyl (2R)-2-[(2R)-3,4-dihydroxy-5-oxo-2,5-dihydroxyfuran-2-yl]-2-hydroxyacetat.

Acid oxalic

Không được quá 0,2 %.

Dung dịch thử: Hòa tan 0,25 g chế phẩm trong 5 ml nước.

Trung tính hóa bằng dung dịch natri hydroxyd loãng (TT).

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 70 mg acid oxalic (TT) trong nước và pha loãng thành 500 ml với cùng dung môi, dùng 5 ml dung dịch thu được để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Thêm đồng thời vào mỗi dung dịch trên 1 ml dung dịch acid acetic loãng (TT) và 0,5 ml dung dịch calci clorid (TT). Để yên trong 1 h. Dung dịch thử không được đục hơn dung dịch đối chiếu.

Đồng

Không được quá 5 phần triệu.

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

Dung dịch thử: Hòa tan 2,0 g chế phẩm trong dung dịch acid nitric 0,1 M (TT) và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch chuẩn: Chuẩn bị các dung dịch chuẩn đồng có nồng độ 0,2; 0,4 và 0,6 phần triệu bằng cách pha loãng dung dịch đồng mẫu 10 phần triệu Cu (TT) bằng dung dịch acid nitric 0,1 M (TT).

Đo độ hấp thụ ở bước sóng 324,8 nm, dùng đèn cathod rỗng đồng làm nguồn bức xạ và ngọn lửa không khí - acetylen. Dùng dung dịch acid nitric 0,1 M (TT) để hiệu chỉnh máy về zero.

Sắt

Không được quá 2 phần triệu.

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

Dung dịch thử: Hòa tan 5,0 g chế phẩm trong dung dịch acid nitric 0,1 M (TT) và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch chuẩn: Chuẩn bị các dung dịch chuẩn sắt có nồng độ 0,2; 0,4 và 0,6 phần triệu bằng cách pha loãng dung dịch sắt mẫu 20 phần triệu Fe (TT) bằng dung dịch acid nitric 0,1 M (TT).

Đo độ hấp thụ ở bước sóng 248,3 nm, dùng đèn cathod rỗng sắt làm nguồn bức xạ và ngọn lửa không khí - acetylen. Dùng dung dịch acid nitric 0,1 M (TT) để hiệu chỉnh máy về zero.

Kim loại nặng

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Hòa tan 2,0 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi. Lấy 12 ml dung dịch thu được thử theo phương pháp 1. Dùng dung dịch chì mẫu 1 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Tro sulfat

Không được quá 0,1 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,150 g chế phẩm trong một hỗn hợp gồm 80 ml nước không có carbon dioxyc (TT) và 10 ml dung dịch acid sulfuric 1 M (TT). Thêm 1 ml dung dịch hồ tinh bột (TT). Chuẩn độ bằng dung dịch iod 0,1 N (CĐ) cho tới khi xuất hiện màu xanh tím bền vững.

1 ml dung dịch iod 0,1 N (CĐ) tương đương với 8,81 mg $C_6H_8O_6$.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ẩm, tránh tiếp xúc với kim loại và ánh sáng.

Loại thuốc

Vitamin C. Chất bảo quản (chống oxy hoá).

Chế phẩm

Viên nén, nang, thuốc tiêm.

THUỐC TIÊM ACID ASCORBIC

Thuốc tiêm vitamin C

Là dung dịch vô khuẩn của acid ascorbic trong nước để pha thuốc tiêm, có thể thêm các chất bảo quản.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận "Thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền, thuốc cấy" (Phụ lục 1.19) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng acid ascorbic, $C_6H_8O_6$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với hàm lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Dung dịch trong, không màu hay màu vàng nhạt.

Định tính

A. Lấy một lượng chế phẩm chứa khoảng 50 mg acid ascorbic, thêm 0,2 ml dung dịch acid nitric 2 M (TT) và 0,2 ml dung dịch bạc nitrat 2 % (TT). Xuất hiện tủa màu xám đen.

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Ethanol 96 % - nước (120 : 20).

Dung dịch thử: Pha loãng chế phẩm, nếu cần, với nước để thu được dung dịch có nồng độ acid ascorbic 0,5 %.