

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 dioxyd (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 %.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch acid ascorbic chuẩn 0,5 %.
Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 2 μ l mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký cho tới khi dung môi đi được khoảng 15 cm. Lấy bản mỏng để khô ngoài không khí và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm.

Vết chính trong sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng về vị trí và màu sắc với vết chính trong sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

pH

Từ 5,0 đến 6,5 (Phụ lục 6.2).

Màu sắc

Nếu cần, pha loãng một thể tích chế phẩm (lấy chính xác) với nước để thu được dung dịch có nồng độ 50 mg acid ascorbic/ml. Đo độ hấp thụ của dung dịch này ở bước sóng 420 nm (Phụ lục 4.1), trong cốc đo dày 1 cm, dùng nước làm mẫu trắng.

Độ hấp thụ đo được không quá 0,06.

Acid oxalic

Không được quá 0,3 %.

Dung dịch thử: Lấy chính xác một thể tích chế phẩm có chứa 250 mg acid ascorbic, nếu cần, pha loãng với nước vừa đủ 5 ml, trung hòa bằng dung dịch natri hydroxyd 2 M với giấy quỳ đỏ (TT), thêm 1 ml dung dịch acid acetic 2 M (TT) và 0,5 ml dung dịch calci clorid 0,5 M (TT). Để yên trong 1 h.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 70 mg acid oxalic (TT) trong 500 ml nước. Lấy 5 ml dung dịch thu được, thêm 1 ml dung dịch acid acetic 2 M (TT) và 0,5 ml dung dịch calci clorid 0,5 M (TT). Để yên trong 1 h.

Pha dung dịch thử và dung dịch đối chiếu trong cùng thời gian và cùng điều kiện.

Dung dịch thử không được đục hơn dung dịch đối chiếu.

Định lượng

Lấy chính xác một thể tích chế phẩm tương ứng với khoảng 0,20 đến 0,25 g acid ascorbic, thêm 0,25 ml dung dịch formaldehyd 1 % (TT), 4 ml dung dịch acid hydrochloric 2 % (TT), 0,5 ml dung dịch kali iodid 10 % (TT) và 2 ml dung dịch hồ tinh bột (TT). Định lượng bằng dung dịch kali iodat 0,1 N (CĐ) cho đến khi xuất hiện màu lam bền vững. 1 ml dung dịch kali iodat 0,1 N (CĐ) tương đương với 8,806 mg $C_6H_8O_6$.

Bảo quản

Tránh ánh sáng, ở nhiệt độ 2 °C đến 8 °C.

Loại thuốc

Vitamin.

Hàm lượng thường dùng

100 mg/ml, 250 mg/ml, 500 mg/ml.

VIÊN NÉN ACID ASCORBIC

Viên nén vitamin C

Là viên nén chứa acid ascorbic.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc viên nén” (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng acid ascorbic, $C_6H_8O_6$, từ 95,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Cân một lượng bột viên tương ứng với khoảng 0,10 g acid ascorbic, thêm 10 ml nước, lắc kỹ, lọc. Dịch lọc có phản ứng acid với giấy quỳ (TT). Lấy 5 ml dịch lọc thêm 0,5 ml dung dịch bạc nitrat 2 % (TT), xuất hiện tủa 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: Cân một lượng bột viên tương ứng với khoảng 0,05 g acid ascorbic, thêm 10 ml nước, lắc kỹ và lọc.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch acid ascorbic chuẩn 0,5 %.
Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 2 μ l mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 15 cm. Lấy bản mỏng để khô ngoài không khí ở nhiệt độ phòng. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm.

Sắc ký đồ thu được của dung dịch thử phải có vết tương ứng về vị trí và màu sắc với vết chính trong sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu.

Định lượng

Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình và nghiền thành bột mịn. Cân một lượng bột viên tương ứng với khoảng 0,1 g acid ascorbic, thêm 30 ml hỗn hợp nước đun sôi để nguội và dung dịch acid acetic 1 M (TT) (10 : 1), lắc kỹ. Thêm 1 ml dung dịch hồ tinh bột (TT), định lượng bằng dung dịch iod 0,1 N (CĐ) cho tới khi xuất hiện màu xanh lam bền vững.

1 ml dung dịch iod 0,1 N (CĐ) tương đương với 8,806 mg $C_6H_8O_6$.

Bảo quản

Tránh ẩm và ánh sáng, tránh để tiếp xúc với kim loại.

Loại thuốc

Vitamin.

Hàm lượng thường dùng

100 mg, 500 mg, 1000 mg.