

CALCI CARBONAT

Hàm lượng natri benzoat, $C_7H_5NaO_2$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Dung dịch trong, không màu.

Định tính

A. Phở hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của cấn thu được trong phần định lượng phải phù hợp với phở hấp thụ hồng ngoại của cafein chuẩn đối chiếu.

B. Dùng một dây bạch kim hay đũa thủy tinh nhúng vào dung dịch chế phẩm, đưa vào ngọn lửa không màu, ngọn lửa sẽ nhuộm thành màu vàng.

C. Lấy 0,5 ml dung dịch chế phẩm, thêm vài giọt *dung dịch sắt (III) clorid 10,5 % (TT)*, sẽ xuất hiện tủa màu hồng.

D. Lấy 5 ml dung dịch chế phẩm, thêm 0,3 ml *acid hydrocloric (TT)*, sẽ xuất hiện tủa trắng.

pH

Từ 6,5 đến 8,5 (Phụ lục 6.2).

Nội độc tố vi khuẩn

Không quá 0,7 EU/mg, tính theo tổng số mg cafein và natri benzoat ghi trên nhãn (Phụ lục 13.2).

Định lượng

Cafein: Lấy chính xác một thể tích chế phẩm tương đương với khoảng 0,21 g cafein vào một bình gạn nhỏ, thêm 5 ml *nước*, 1 giọt *dung dịch phenolphthalein (TT)* làm chỉ thị và nhỏ từng giọt *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (TT)* tới màu hồng bền vững. Chiết hỗn hợp bằng *cloroform (TT)* ít nhất 3 lần, mỗi lần 20 ml, lọc mỗi dịch chiết *cloroform* qua phễu lọc đã thấm ướt trước bằng *cloroform (TT)*, cho vào một chén đã cân bì (giữ lại lớp nước để định lượng natri benzoat). Rửa bình gạn, phễu lọc trên với 10 ml *cloroform (TT)* nóng, tập trung vào chén rồi làm bay hơi *cloroform* trên cách thủy. Thêm 2 ml *ethanol (TT)* vào chén trước khi *cloroform* bay hơi hết. Tiếp tục làm bay hết dung môi, sấy cấn $C_8H_{10}N_4O_2$ ở 80 °C trong 4 h, để nguội và cân.

Natri benzoat: Cho 75 ml *ether (TT)* và 5 giọt *dung dịch methyl da cam (TT)* làm chỉ thị vào lớp nước thu được ở phần định lượng cafein, chuẩn độ bằng *dung dịch acid hydrocloric 0,1 N (CĐ)*, vừa nhỏ vừa lắc mạnh đến khi xuất hiện màu hồng bền vững trong lớp nước.

1 ml *dung dịch acid hydrocloric 0,1 N (CĐ)* tương đương với 14,41 mg $C_7H_5NaO_2$.

Bảo quản

Tránh ánh sáng trực tiếp.

Loại thuốc

Kích thích thần kinh trung ương, lợi tiểu.

Hàm lượng thường dùng

250 mg cafein và 350 mg natri benzoat trong 1 ml chế phẩm.

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

CALCI CARBONAT

$CaCO_3$

P.t.l: 100,1

Calci carbonat phải chứa từ 98,5 % đến 100,5 % $CaCO_3$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột màu trắng hoặc gần như trắng. Thực tế không tan trong nước.

Định tính

A. Chế phẩm phải cho phản ứng của carbonat (Phụ lục 8.1)

B. *Dung dịch S:* Hòa tan 5,0 g chế phẩm trong 80 ml *acid acetic loãng (TT)*. Sau khi sủi hết bọt, đun sôi dung dịch trong 2 min. Để nguội và pha loãng thành 100 ml bằng *acid acetic loãng (TT)*, lọc qua phễu thủy tinh xốp, dịch lọc là dung dịch S.

0,2 ml dung dịch S phải cho phản ứng của ion calci (Phụ lục 8.1).

Cấn trên phễu để làm thử nghiệm “Chất không tan trong acid acetic”.

Chất không tan trong acid acetic

Không được quá 0,2 %.

Rửa cấn trên phễu thu được khi chuẩn bị dung dịch S 4 lần, mỗi lần với 5 ml *nước* nóng và sấy khô ở nhiệt độ từ 100 °C đến 105 °C trong 1 h, khối lượng cấn còn lại không được lớn hơn 10 mg.

Clorid

Không được quá 0,033 % (Phụ lục 9.4.5).

Pha loãng 3 ml dung dịch S thành 15 ml bằng *nước* và tiến hành thử.

Sulfat

Không được quá 0,25 % (Phụ lục 9.4.14).

Pha loãng 1,2 ml dung dịch S thành 15 ml bằng *nước cất* và tiến hành thử.

Arsen

Không được quá 4 phần triệu. (Phụ lục 9.4.2).

Lấy 5,0 ml dung dịch S và tiến hành thử theo phương pháp A.

Bari

Thêm 10 ml *dung dịch calci sulfat (TT)* vào 10 ml dung dịch S. Sau ít nhất 15 min dung dịch thu được không được đục hơn độ đục của một hỗn hợp gồm 10 ml dung dịch S và 10 ml *nước cất*.

Sắt

Không được quá 0,02 % (Phụ lục 9.4.13).

Hòa tan 50 mg chế phẩm trong 5 ml *dung dịch acid hydrocloric loãng (TT)* và pha loãng thành 10 ml bằng *nước* để tiến hành thử.

Magnesi và các kim loại kiềm

Không được quá 1,5 %.

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong 12 ml *dung dịch acid hydrochloric loãng (TT)*, đun sôi trong 2 min và thêm 20 ml *nước*, 1 g *amoni clorid (TT)* và 0,1 ml *dung dịch đỏ methyl (TT)*. Thêm từng giọt *dung dịch amoniac 10 % (TT)* cho đến khi dung dịch chuyển màu và sau đó thêm tiếp 2,0 ml *dung dịch amoniac 10 % (TT)*. Đun đến sôi và thêm 50 ml *dung dịch amoni oxalat 4 % (TT)* nóng. Để yên 4 h, sau đó pha loãng thành 100 ml bằng *nước* và lọc qua phễu lọc phù hợp. Thêm 0,25 ml *acid sulfuric đậm đặc (TT)* vào 50 ml dịch lọc và bay hơi trên cách thủy đến khô. Nung cần đến khối lượng không đổi ở nhiệt độ 600 °C ± 50 °C. Lượng cần thu được không được lớn hơn 7,5 mg.

Kim loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 12 ml dung dịch S và tiến hành thử theo phương pháp 1. Dùng *dung dịch chì mẫu 1 phần triệu Pb (TT)* để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 2,0 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 200 °C ± 10 °C).

Định lượng

Hòa tan 0,150 g chế phẩm trong hỗn hợp gồm 3 ml *dung dịch acid hydrochloric loãng (TT)* và 20 ml *nước*. Đun sôi 2 min, để nguội và pha loãng thành 50 ml bằng *nước*. Tiến hành chuẩn độ theo phương pháp định lượng calci bằng chuẩn độ complexon (Phụ lục 10.5).

1 ml *dung dịch natri edetat 0,1 M (CĐ)* tương đương với 10,01 mg CaCO₃.

CÁC ĐẶC TÍNH LIÊN QUAN ĐẾN CÔNG DỤNG CỦA NGUYÊN LIỆU

Các đặc tính về Sự phân bố theo kích thước tiểu phân và Độ trơn chảy có thể liên quan đến việc sử dụng calci carbonat làm tá dược.

Bảo quản

Trong bao bì kín, ở nơi khô.

Loại thuốc

Kháng acid.

Chế phẩm

Viên nén. Viên nén kết hợp vitamin D.

VIÊN NÉN CALCI VÀ VITAMIN D₃

Là viên nén hay viên bao, chứa calci carbonat và colecalciferol.

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 calci, Ca, từ 85,0 % đến 115,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Hàm lượng colecalciferol, C₂₇H₄₄O, từ 90,0 % đến 120,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Cân một lượng bột viên tương ứng với 40 mg calci, thêm 10 ml *dung dịch acid acetic 2 M (TT)*, có sủi bọt khí. Thêm 10 ml *nước*, lắc kỹ, lọc. Dịch lọc cho các phản ứng đặc trưng của ion calci (Phụ lục 8.1).

B. Trong phần Định lượng colecalciferol, thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử phải tương ứng với thời gian lưu của pic colecalciferol trên sắc ký đồ thu được của dung dịch chuẩn.

Định lượng

Định lượng calci: Cân 20 viên (đã loại bỏ lớp vỏ bao, nếu là viên bao), nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 50 mg calci, thêm 50 ml *nước* và 5 ml *acid hydrochloric (TT)*. Đun nhẹ tới sôi và tiếp tục đun sôi trong 2 min. Để nguội, thêm 50,0 ml *dung dịch natri edetat 0,05 M (CĐ)*. Trung hòa với *dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT)*, thêm 10 ml *dung dịch đệm amoniac pH 10,0 (TT)* và 50 ml *nước*. Chuẩn độ natri edetat thừa bằng *dung dịch kẽm clorid 0,05 M (CĐ)*, dùng *dung dịch đen eriocrom T (TT)* làm chỉ thị.

1 ml *dung dịch natri edetat 0,05 M (CĐ)* tương ứng với 2,004 mg Ca.

Định lượng colecalciferol

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Tiến hành trong điều kiện tránh ánh sáng.

Pha động: Methanol - *nước* (97 : 3).

Dung dịch chuẩn: Dung dịch colecalciferol chuẩn trong *methanol (TT)*, có nồng độ chính xác khoảng 20 đơn vị quốc tế/ml.

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 2000 đơn vị quốc tế colecalciferol vào bình định mức 100 ml, thêm 80 ml *methanol 90 %*, lắc trong 5 min, rồi để siêu âm 5 min. Thêm *methanol 90 %* vừa đủ đến vạch, lắc đều. Ly tâm và lọc. Sử dụng dịch lọc.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 264 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min

Thể tích tiêm: 50 μl.

Cách tiến hành: Tiến hành sắc ký lần lượt với dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Tính hàm lượng colecalciferol, C₂₇H₄₄O, trong viên dựa vào diện tích (hay chiều cao) pic colecalciferol trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử, dung dịch chuẩn và nồng độ C₂₇H₄₄O của dung dịch chuẩn.

Ghi chú: Phương pháp này không áp dụng cho viên sản xuất từ nguyên liệu vi nang.

Bảo quản

Nơi khô mát, tránh ánh sáng.