

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 μ l mỗi dung dịch trên và triển khai bản mỏng tới khi dung môi đi được 12 cm. Làm khô bản mỏng ngoài không khí và phun dung dịch ninhydrin (TT). Sấy ở 110 °C trong 10 min. Bất kỳ vết phụ nào tương ứng với acid 3-aminopropionic trên sắc ký đồ của dung dịch thử (1) cũng không được đậm màu hơn vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2).

Clorid

Không được quá 0,02 % (Phụ lục 9.4.5).

Pha loãng 5 ml dung dịch S thành 15 ml bằng nước và tiến hành thử.

Kim loại nặng

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

Lấy 12 ml dung dịch S 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 3,0 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 100 °C đến 105 °C).

Định lượng

Hòa tan 0,180 g chế phẩm trong 50 ml acid acetic khan (TT). Chuẩn độ bằng dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ). Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 6.12).

1 ml dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ) tương đương với 23,83 mg $C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín.

CALCI PHOSPHAT

Chế phẩm là hỗn hợp các loại calci phosphat, chứa từ 35,0 % đến 40,0 % Ca.

Tính chất

Bột trắng hay gần như trắng. Thực tế không tan trong nước, tan trong acid hydrochloric loãng (TT) và acid nitric loãng (TT).

Định tính

A. Hòa tan 0,1 g chế phẩm trong 5 ml dung dịch acid nitric 25 % (tt/tt) (TT). Lấy 2 ml dung dịch thu được, thêm 2 ml dung dịch amoni molybdat (TT), sẽ xuất hiện tủa vàng.

B. Nung 0,2 g chế phẩm trong chén sứ, để nguội. Thêm 0,5 ml dung dịch bạc nitrat 4,25 % (TT), hỗn hợp sẽ có màu vàng.

C. Chế phẩm cho phản ứng (A) của ion calci (Phụ lục 8.1). Lọc trước khi thêm dung dịch kali ferocyanid (TT).

Clorid

Không được quá 0,15 % (Phụ lục 9.4.5).

Hòa tan 0,22 g chế phẩm trong hỗn hợp gồm 1 ml acid nitric đậm đặc (TT) và 10 ml nước, pha loãng thành 100 ml bằng nước. Lấy 15 ml dung dịch thu được và tiến hành thử.

Fluorid

Không được quá 75 phần triệu.

Phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2) dùng điện cực chỉ thị chọn lọc fluorid và điện cực so sánh bạc - bạc clorid.

Dung dịch thử: Trong bình định mức 50 ml, hòa tan 0,250 g chế phẩm trong dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT), thêm 5,0 ml dung dịch fluorid mẫu 1 phần triệu F (TT) và pha loãng thành 50,0 ml bằng dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT). Lấy 20,0 ml dung dịch trên, thêm 20,0 ml đệm hiệu chỉnh lực ion toàn phần (TT) và 3 ml dung dịch natri acetat khan 8,2 %. Điều chỉnh đến pH 5,2 bằng amoniac đậm đặc (TT) và thêm nước thành 50,0 ml.

Các dung dịch chuẩn: Lấy 5,0 ml; 2,0 ml; 1,0 ml; 0,5 ml và 0,25 ml dung dịch fluorid mẫu 10 phần triệu F (TT), thêm 20,0 ml đệm hiệu chỉnh lực ion toàn phần (TT) và pha loãng thành 50,0 ml bằng nước.

Tiến hành đo trên 20,0 ml mỗi dung dịch. Tính nồng độ fluorid bằng cách sử dụng đường cong chuẩn có tính đến lượng fluorid đã cho thêm vào dung dịch thử.

Sulfat

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.4.14).

Dung dịch S: Hòa tan 2,50 g chế phẩm trong 20 ml dung dịch acid hydrochloric 2 M (TT). Nếu dung dịch không trong, lọc. Thêm từng giọt dung dịch amoniac 10 % (TT) đến khi có tủa tạo thành. Hòa tan tủa bằng cách thêm dung dịch acid hydrochloric 2 M (TT) và pha loãng thành 50 ml bằng nước.

Pha loãng 1 ml dung dịch S thành 25 ml bằng nước. Lấy 15 ml dung dịch thu được tiến hành thử.

Arsen

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

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

Kim loại nặng

Không được quá 30 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Pha loãng 13 ml dung dịch S thành 20 ml bằng nước. 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.

Sắt

Không được quá 0,04 % (Phụ lục 9.4.13).

Pha loãng 0,5 ml dung dịch S thành 10 ml bằng nước và tiến hành thử.

Chất không tan trong acid

Không được quá 0,2 %.

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

CALCITRIOL

Hòa tan 5,0 g chế phẩm trong hỗn hợp gồm 10 ml *acid hydrochloric đậm đặc (TT)* và 30 ml *nước*. Lọc, rửa cặn bằng *nước* và sấy cặn đến khối lượng không đổi ở 100 °C đến 105 °C. Cẩn thu được không được quá 10 mg.

Mất khối lượng do nung

Không được quá 8,0 %.

Lấy 1,000 g chế phẩm, nung ở 800 °C ± 50 °C trong 30 min.

Định lượng

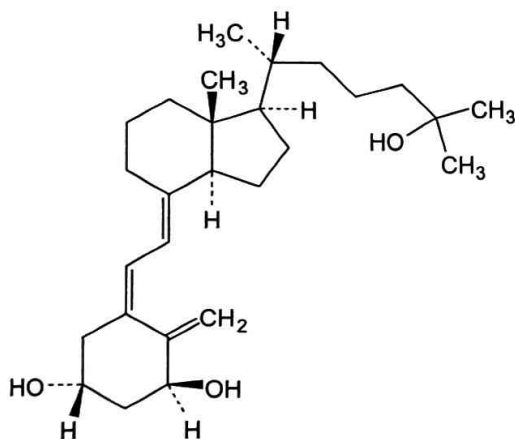
Hòa tan 0,200 g chế phẩm trong hỗn hợp gồm 1 ml *acid hydrochloric 25% (TT)* và 5 ml *nước*. Thêm 25,0 ml *dung dịch natri edetat 0,1 M (CD)* và pha loãng thành 200 ml bằng *nước*. Điều chỉnh đến pH 10,0 bằng *amoniac đậm đặc (TT)*. Thêm 10 ml *dung dịch đệm amoni clorid pH 10,0 (TT)* và vài miligam *hỗn hợp đen eriocrom T (TT)*. Chuẩn độ natri edetat thừa bằng *dung dịch kẽm sulfat 0,1 M (CD)* đến khi màu chuyển từ xanh lam sang tím.

1 ml *dung dịch natri edetat 0,1 M (CD)* tương đương với 4,008 mg Ca.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín.

CALCITRIOL



$C_{27}H_{44}O_3$

P.t.l: 416,6

Calcitriol là (5*Z*,7*E*)-9,10 secocolesta-5,7,10(19)-trien-1*α*-3*β*,25-triol, phải chứa từ 97,0 % đến 103,0 % $C_{27}H_{44}O_3$.

Tính chất

Tính thể màu trắng hoặc gần như trắng, dễ biến đổi khi tiếp xúc với không khí, nhiệt độ và ánh sáng. Trong dung dịch, tùy thuộc vào nhiệt độ và thời gian mà có thể xảy ra hiện tượng đồng phân hóa thuận nghịch thành pre-calcitriol. Dễ tan trong ethanol 96 %, tan trong dầu béo, thực tế không tan trong nước.

Định tính

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

B. Trong phần Định lượng, thời gian lưu của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng với thời gian lưu của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Tiến hành nhanh, tránh ánh sáng trực tiếp và không khí.

Pha động: *Dung dịch tris(hydroxymethyl)aminomethan 0,1 %* đã được điều chỉnh đến pH từ 7,0 đến 7,5 bằng hỗn hợp *acid phosphoric - acetonitril* (45 : 55).

Dung dịch thử: Hòa tan (không đun nóng) 1,00 mg chế phẩm trong 10,0 ml pha động.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan (không đun nóng) 1,00 mg calcitriol chuẩn trong 10,0 ml pha động.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 100,0 ml bằng pha động. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (3): Đun nóng 2 ml dung dịch đối chiếu (1) ở nhiệt độ 80 °C trong 30 min.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh B (5 μm).

Nhiệt độ cột: 40 °C.

Detector quang phổ tử ngoại ở bước sóng 230 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 50 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 2 lần thời gian lưu của calcitriol.

Thời gian lưu tương đối so với pic calcitriol (thời gian lưu khoảng 14 min): Tạp chất C khoảng 0,4; pic pre-calcitriol khoảng 0,88; tạp chất A khoảng 0,95; tạp chất B khoảng 1,1. Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1), số đĩa lý thuyết tính trên pic calcitriol không được nhỏ hơn 10.000. Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3), độ phân giải giữa pic pre-calcitriol và pic calcitriol ít nhất là 3,5.

Giới hạn:

Áp dụng quy trình chuẩn hóa để tính phần trăm các tạp chất nếu có.

Tạp chất A, B, C: Với mỗi tạp chất, không được quá 0,5 %.

Tạp chất khác: Với mỗi tạp chất, không được quá 0,10 %.

Tổng tạp: Không được quá 1,0 %.

Bỏ qua các pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,5 lần diện tích của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,05 %) và pic pre-calcitriol.

Ghi chú:

Tạp chất A: (5*E*,7*E*)-9,10-secocolesta-5,7,10(19)-trien-1*α*,3*β*,25-triol (*trans*-calcitriol).

Tạp chất B: (5*Z*,7*E*)-9,10-secocolesta-5,7,10(19)-trien-1*β*,3*β*,25-triol (1*β*-calcitriol).

Tạp chất C: (6*aR*,7*R*,9*aR*)-11-[(3*S*,5*R*)-3,5-dihydroxy-2-methylcyclohex-1-enyl]-7-[(1*R*)-5-hydroxy-1,5-dimethylhexyl]-6*a*-methyl-2-phenyl-5,6,6*a*,7,8,9,9*a*,11-octahydro-1*H*,4*aH*-cyclopenta[*f*][1,2,4]triazolo[1,2-*a*]cinnolin-1,3(2*H*)-dion (sản phẩm cộng triazolin của pre-calcitriol).