

PHÂN TÍCH VẾT (TRACE ANALYSIS)

5. Nội dung giảng dạy

Stt	Nội dung / Tên bài giảng	Số tiết	Mục tiêu	Giảng viên
1	Thu thập và xử lý mẫu để phân tích vết. Phương pháp đánh giá kết quả phân tích vết Kỹ thuật phân tích các thành phần đặc biệt	5	[1][2]	GS TS Nguyễn Đức Tuấn
2	Kỹ thuật phân tích vết các hợp chất vô cơ	5	[3]	PGS TS Vĩnh Định
3	Kỹ thuật phân tích vết các hợp chất hữu cơ	5	[3]	GS TS Nguyễn Đức Tuấn

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

1. Nguồn gốc tạp vô cơ trong dược chất
2. Yêu cầu trong phân tích VẾT chất vô cơ
3. Xử lý mẫu phân tích vết
4. Các phương pháp phân tích cổ điển
5. Các phương pháp phân tích hiện đại

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

Tài liệu tham khảo

1. *European Pharmacopoeia, 8rd Ed.*, Council of Europe, Strasbourg
2. *British Pharmacopoeia 2020*, The Stationery Office, London
3. *The United States Pharmacopoeia 40*, USP Convention Inc., Rockville
4. Richard J. Smith and Michael L. Webb (2007), *Analysis of Drug*, GlaxoSmithKline Research and Development, UK; **ISBN 978-14051-3358-6**.
5. R. Dybczyński, Preparation and use of reference materials for quality assurance in inorganic trace analysis, *Food Additives and Contaminants*, 2002, Vol. 19, No. 10, 928-938
6. Sándor Görög, Identification and determination of Impurities in drugs, *Progress in pharmaceutical and biomedical analysis*, vol.4 (2000), Elsevier

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

Không khí là Hỗn hợp chất vô cơ tự nhiên O_2 , CO_2 , N_2 , Ar, ... có thể phân tích, phân lập được



Quặng chứa Au, Ag, Pb, Cu, S ?



PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

- Bảng tuần hoàn các nguyên tố hóa học của [Mendeleev](#) dựa trên số hiệu nguyên tử Z (số proton trong hạt nhân), cấu hình electron và các tính chất hóa học tuần hoàn của chúng thành 18 cột và 7 dòng, với hai dòng kép nằm riêng nằm bên dưới cùng (Nhóm Lanthanid và Actinid)
- Hiện nay đã xác định 118 nguyên tố hóa học, trong đó 98 nguyên tố đầu tồn tại trong tự nhiên mặc dù một số chỉ tìm thấy qua tổng hợp trong phòng thí nghiệm với lượng cực nhỏ. 20 nguyên tố còn lại, từ **Ensteini (Es)** tới **Oganesson (Og)**, chỉ xuất hiện trong phép tổng hợp nhân tạo.

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

Bảng tuần hoàn các nguyên tố hóa học của [Mendeleev](#)

group	1*																	18	
period	1	2																	
1	1																		2
	H																		He
2	3	4																	10
	Li	Be																	Ne
3	11	12																	18
	Na	Mg																	Ar
4	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	
	K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr	
5	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	
	Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe	
6	55	56	57	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	
	Cs	Ba	La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn	
7	87	88	89	104	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	
	Fr	Ra	Ac	Rf	Db	Sg	Bh	Hs	Mt	Ds	Rg	Cn	Nh	Fl	Mc	Lv	Ts	Og	

lanthanoid series	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71
	Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu
actinoid series	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103
	Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

1/ Nguồn gốc tạp vô cơ trong dược chất

Một số đã được biết từ lâu trước lịch sử hóa học ra đời, bởi chúng hiện diện trong tự nhiên như là nguyên tố chứ không phải là sự kết hợp với nguyên tố khác tạo thành các hợp chất như Vàng, bạc, chì, đồng và lưu huỳnh. 

- ✓ Nguyên tố có tên từ thần thoại Hy Lạp và La Mã: Ceri (Ce, từ Ceres, nữ thần của sự phong phú; Tantal (Ta, từ Tantalus) và Niobi (Nb, từ Niobe con gái của Tantalus). 
- ✓ Một số nguyên tố được đặt tên theo châu lục: Europium (Eu) và Americium (Am). 
- ✓ Các nguyên tố khác được đặt tên theo quốc gia: Germanium (Ge), Francium (Fr) và Polonium (Po). 

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ



PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

1/ Nguồn gốc tạp vô cơ trong dược chất

- ✓ Các thành phố cung cấp tên của các nguyên tố khác như Holmium (Ho, ở Stockholm), Ytterbium (Yb, ở Ytterby, Sweden), Berkelium (Bk, Berkeley) 
- ✓ Các nguyên tố được đặt tên theo các hành tinh như Uranium (U), Plutonium (Pu) và Neptunium (Np). 
- ✓ Các nguyên tố có tên từ màu sắc: Praseodymium (Pr, màu xanh lá cây), Rubidium (Rb, màu đỏ) và Cesium (Cs, bầu trời xanh). 
- ✓ Các nguyên tố có tên từ nhà khoa học như Curium (Marie Curie, 96, Cm), Einsteinium (Albert Einstein, 99, Es), Fermium (Enrico Fermi, 100, Fm), Mendelevium (Dmitri Mendeleev, 101, Md) và Seaborgium (Glenn Seaborg, 106, Sg)

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

																		18				
group	1*																	2				
1	1																	He				
2	3	4															5	6	7	8	9	10
	Li	Be															B	C	N	O	F	Ne
3	11	12															13	14	15	16	17	18
	Na	Mg															Al	Si	P	S	Cl	Ar
4	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36				
	K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr				
5	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54				
	Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe				
6	55	56	57	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86				
	Cs	Ba	La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn				
7	87	88	89	104	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118				
	Fr	Ra	Ac	Rf	Db	Sg	Bh	Hs	Mt	Ds	Rg	Cn	Nh	Fl	Mc	Lv	Ts	Og				

Alkali metals

Alkaline-earth metals

Transition metals

Other metals

Other nonmetals

Halogens

Noble gases

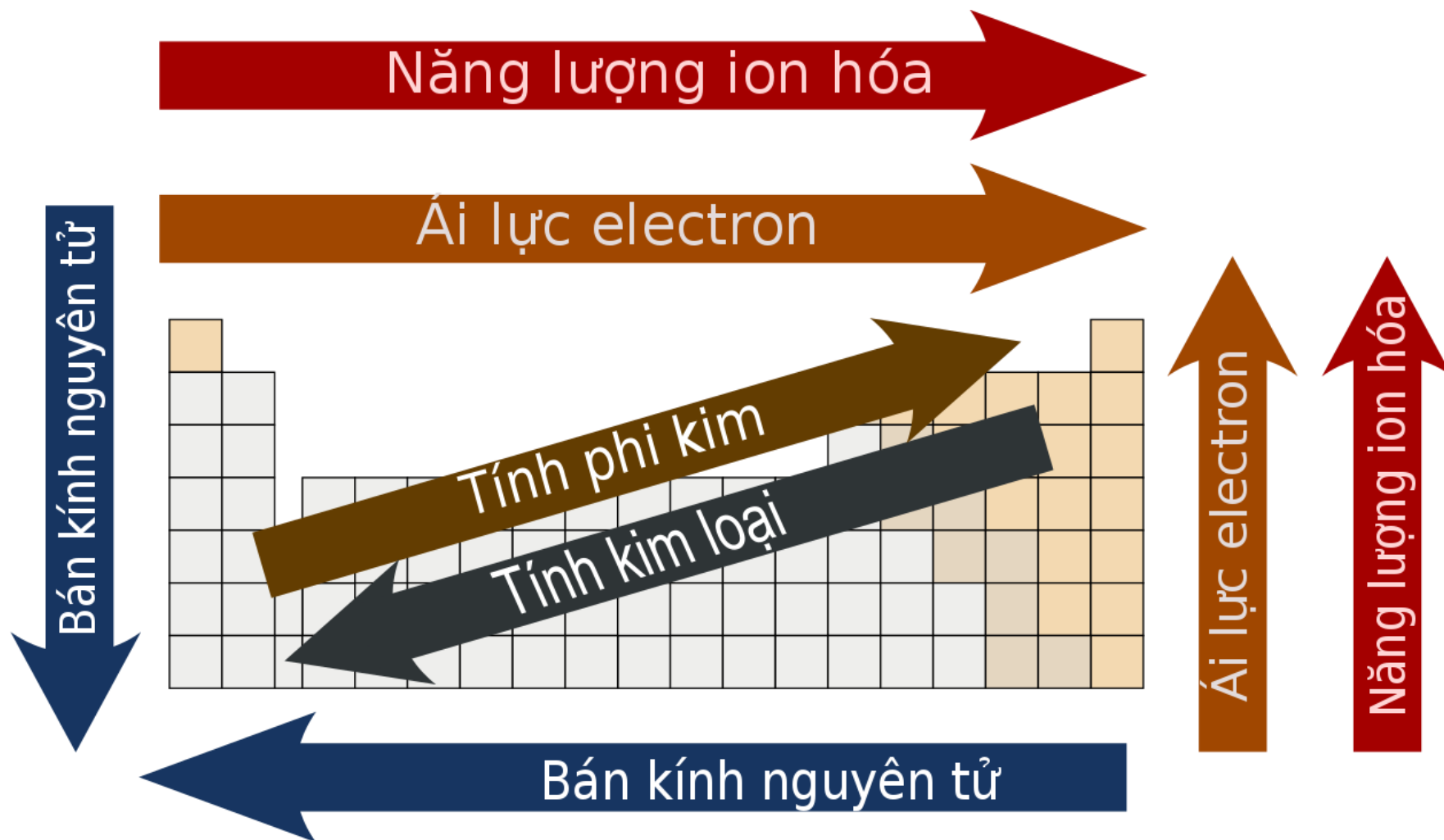
Rare-earth elements (21, 39, 57–71)
and lanthanoid elements (57–71 only)

Actinoid elements

lanthanoid series	6	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	
		Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu	
actinoid series	7	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103	
		Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr	

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

Tóm tắt các xu hướng tuần hoàn trong bảng Mendeleev



PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

Nhắc lại các thông số cơ bản trong HPT:

- $N_A = 6,02 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$ (hằng số Avogadro, số hạt cơ bản trong một mol)
- $k_B = 1,38 \times 10^{-23} \text{ J.K}^{-1}$ (pt Boltzman)
- $F = 96.485,34 \text{ C.mol}^{-1}$ (pt Nersnt)
- $R = 8,31 \text{ J.mol}^{-1}.\text{K}^{-1} = 0,082 \text{ L.atm.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$ (HS khí lý tưởng)

Các lĩnh vực liên quan trong phân tích vết vô cơ:

- Phân tích nguyên tố
- Phân tích vết kim loại
- Phân tích tạp chất
- Phân tích đồng vị (cùng số Z, khác số neutron hay khác số khối)

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

1/ Nguồn gốc tạp vô cơ trong dược chất – thành phẩm

1.1. Nguyên liệu thô, thuốc thử, dung môi trong quy trình tổng hợp dược chất thường tạo ra muối vô cơ như clorid, sulfat, phosphat, kim loại nặng ...

- Thủy tinh có thể là nguồn ô nhiễm kim loại nặng
- Vật liệu lọc và chất hấp phụ dùng trong quá trình loại màu, kết tinh, tinh chế bằng sắc ký có thể thôi ra KL nặng và muối của acid vô cơ
- Lượng vết của thuốc thử vô cơ là nguồn gây ô nhiễm tạp vô cơ
 - tác nhân oxy hóa như: selen dioxid, chrom trioxid, permanganat, muối Hg(II) → vết Se, Cr, Mn và Hg
 - tác nhân khử hóa như: Li-Al hydrid (LiAlH_4), Natri Borohydrid (NaB) → vết Al và B

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

1/ Nguồn gốc tạp vô cơ trong dược chất – thành phẩm

1.1. Nguyên liệu thô, thuốc thử, dung môi trong quy trình tổng hợp dược chất thường tạo ra muối vô cơ như clorid, sulfat, phosphat, kim loại nặng ...

- Sản phẩm chuyển hóa của dược chất cũng là nguồn gây ô nhiễm tạp vô cơ
 - Muối Phosphat hình thành từ sự thủy phân của ester phosphat
 - Hydrazin ($\text{NH}_2\text{-NH}_2$) hình thành từ sự thủy phân của hydrazon, hydrazid

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

1/ Nguồn gốc tạp vô cơ trong dược chất – thành phẩm

1.2. Tá dược:

- ❖ Các tá dược được sử dụng trong ngành Dược phần lớn còn được sử dụng trong thực phẩm và mỹ phẩm nhất là các tá dược từ đường như lactose, sucrose, tinh bột, cellulose vi tinh thể, PEG (macrogol), polyvinylpyrrolidon (povidone), acid stearic, Mg stearat, Ca phosphat, acid silicic ... mà việc phối trộn, chất lượng và độ tinh khiết là khó kiểm soát so với Dược chất (được kiểm soát bởi các chuyên luận trong Dược điển)
- ❖ Lượng tá dược sử dụng trong công thức thành phẩm thường lớn hơn nhiều so với dược chất, do đó độ tinh khiết của tá dược cũng là vấn đề cần kiểm soát chặt chẽ vì ảnh hưởng độ ổn định của dược chất (hơn là gây độc vì chỉ là lượng vết).

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

1/ Nguồn gốc tạp vô cơ trong dược chất – thành phẩm

1.2. Tá dược:

- ❖ Lưu ý là giới hạn các tạp vô cơ trong tá dược thường lớn hơn trong dược chất. (giới hạn clorid trong dược chất thường là 100 ppm # 0,010% trong khi với tá dược magnesi stearat là 0,1%)

Việc thiết lập quy trình phân tích vết các tạp chất vô cơ một mặt **do độc tính** của chúng (Hg, As, Hydrazin ...), một mặt để **đánh giá quy trình SX và tinh chế dược chất** thông qua mức độ giới hạn của tạp chất vô cơ.

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

2/ Yêu cầu cơ bản

- Phân tích vết rất khác với phân tích thường quy. Để có được các kết quả tin cậy khi phân tích **vết** (cả hợp chất vô cơ lẫn hữu cơ) ở **nồng độ < 100 ppm** cần phải ngăn ngừa sự nhiễm chéo. Về cơ bản, sự ô nhiễm trong **dung dịch thử** cuối cùng (dung dịch được sử dụng để xác định) gây ra phần lớn sai số.
- Sự ô nhiễm như vậy có thể được bắt nguồn không chỉ từ dụng cụ, thiết bị hoặc thuốc thử mà còn từ môi trường, hoặc quy trình phân tích
- Để ngăn ngừa ô nhiễm, **khu vực phân tích vết** tốt nhất nên **biệt lập hoàn toàn** với các **khu vực phân tích thường quy**.

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

2/ Yêu cầu cơ bản

- Tất cả các thiết bị và các dụng cụ được sử dụng cho phân tích vết nên được lắp đặt & bảo trì riêng biệt với các thiết bị sử dụng để phân tích thường quy. Nếu việc này không khả thi, cần có SOP vận hành thiết bị nhằm ngăn chặn nguy cơ nhiễm chéo khi các thiết bị và dụng cụ này được chia sẻ (?)
- Nếu không thể có khu vực cách ly, nên sử dụng tủ không có ô nhiễm (như tủ vi khí hậu có kiểm soát khí và VK)
- Nếu có thể nên sử dụng đồ thủy tinh hoặc nhựa dùng một lần (disposable apparatus).

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

2/ Yêu cầu cơ bản

- Cần xem xét các hoạt động khác đang tiến hành trong cùng một khu vực. Rửa máy hoặc thiết bị một cách kỹ lưỡng và sự nhiễm chéo phải được giảm thiểu tối đa cho mẫu trắng.
- Không mang theo mẫu có nồng độ cao của chất cần phân tích vào khu vực thử nghiệm

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

3/ Xử lý mẫu trong phân tích vết chất vô cơ:

- Việc kiểm soát vết tạp chất vô cơ là công việc quan trọng trong nhiều ngành công nghiệp, điển hình là trong công nghiệp bán dẫn đòi hỏi mức độ tạp chất phải được giữ ở mức rất thấp đến ppm, hoặc trong công nghiệp hạt nhân.
- Ngoài ra sự quan tâm về thường xuyên chất lượng chất gây ô nhiễm polychlorinated biphenyls



PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

3/ Xử lý mẫu trong phân tích vết chất vô cơ:

- Tiến bộ trong y / sinh học đã chỉ ra các **nguyên tố thiết yếu** như Mn, Fe, Co, Cu, Zn, Mo, I, Ni, Se, Sn và các **nguyên tố độc hại** như Pb, Hg, Cd.
- Việc kiểm tra những nguyên tố này trong các mô và dịch sinh học cũng như trong thực phẩm đã trở thành yêu cầu trong kiểm tra an toàn thực phẩm và giá trị dinh dưỡng.
- Trong thực tế, việc phân tích bắt đầu bằng cách **lấy mẫu đại diện, chuẩn bị mẫu** (thường bao gồm kỹ thuật tách và/hoặc làm giàu mẫu). Chất phân tích có thể **Bị “mất đi”** do hấp phụ hoặc bay hơi và có thể **Bị “nhiễm tạp”** vào từ nguồn không khí, dụng cụ PTN, hoá chất,
- Ngay cả khi đã chứng minh rằng phương pháp phân tích đạt kết quả chính xác, cũng có thể gặp thất bại khi mức nồng độ của chất phân tích nằm ngoài LOD/LOQ.

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

3/ Xử lý mẫu trong phân tích vết chất vô cơ:

3.1. Lấy mẫu đại diện (theo quy trình lấy mẫu thường quy)

3.2. Xử lý mẫu:

3.2.1. Làm giàu mẫu (Preconcentration)

Hàm lượng tạp chất vô cơ ở dạng vết trong mẫu thử thường rất thấp, có thể đến phần triệu, phần tỷ. Các phương pháp phân tích thông thường khó đạt được hiệu quả trong việc định lượng do hàm lượng của chúng dưới giới hạn phát hiện của phương pháp cộng với nhiễu do nền mẫu phức tạp làm tín hiệu phân tích khó đạt được yêu cầu của một quy trình phân tích thường quy. Để khắc phục điều này các phương pháp làm giàu mẫu được sử dụng để **tăng nồng độ trong mẫu, loại bỏ nền mẫu và các thành phần gây nhiễu**, giúp phương pháp phân tích nhạy hơn, đạt độ đúng, và kết quả phân tích tin cậy hơn.

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

3/ Xử lý mẫu trong phân tích vết chất vô cơ:

3.1. Lấy mẫu đại diện (theo quy trình lấy mẫu thường quy)

3.2. Xử lý mẫu:

3.2.1. Làm giàu mẫu (Preconcentration)

Quá trình trong đó tỷ lệ số lượng mong muốn của chất phân tích trong nền mẫu phức tạp được nâng cao và thường được tách ra từ các chất vô cơ khác để cải thiện mức giới hạn LOD/LOQ và làm tăng độ nhạy, độ chính xác.

- Kỹ thuật chiết lỏng-lỏng, trao đổi ion, đồng kết tủa, hấp phụ, siêu ly tâm và chiết pha rắn (SPE).
- Hiện nay, chiết lỏng-lỏng được sử dụng sau khi tạo phức kim loại trong chất vô cơ với các phối tử hữu cơ chứa N, S hay nhóm phenol (?) (ví dụ: Napthol tạo phức với hầu hết các kim loại chuyển tiếp).

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

3/ Xử lý mẫu trong phân tích vết chất vô cơ:

3.1. Lấy mẫu đại diện (theo quy trình lấy mẫu thường quy)

3.2. Xử lý mẫu:

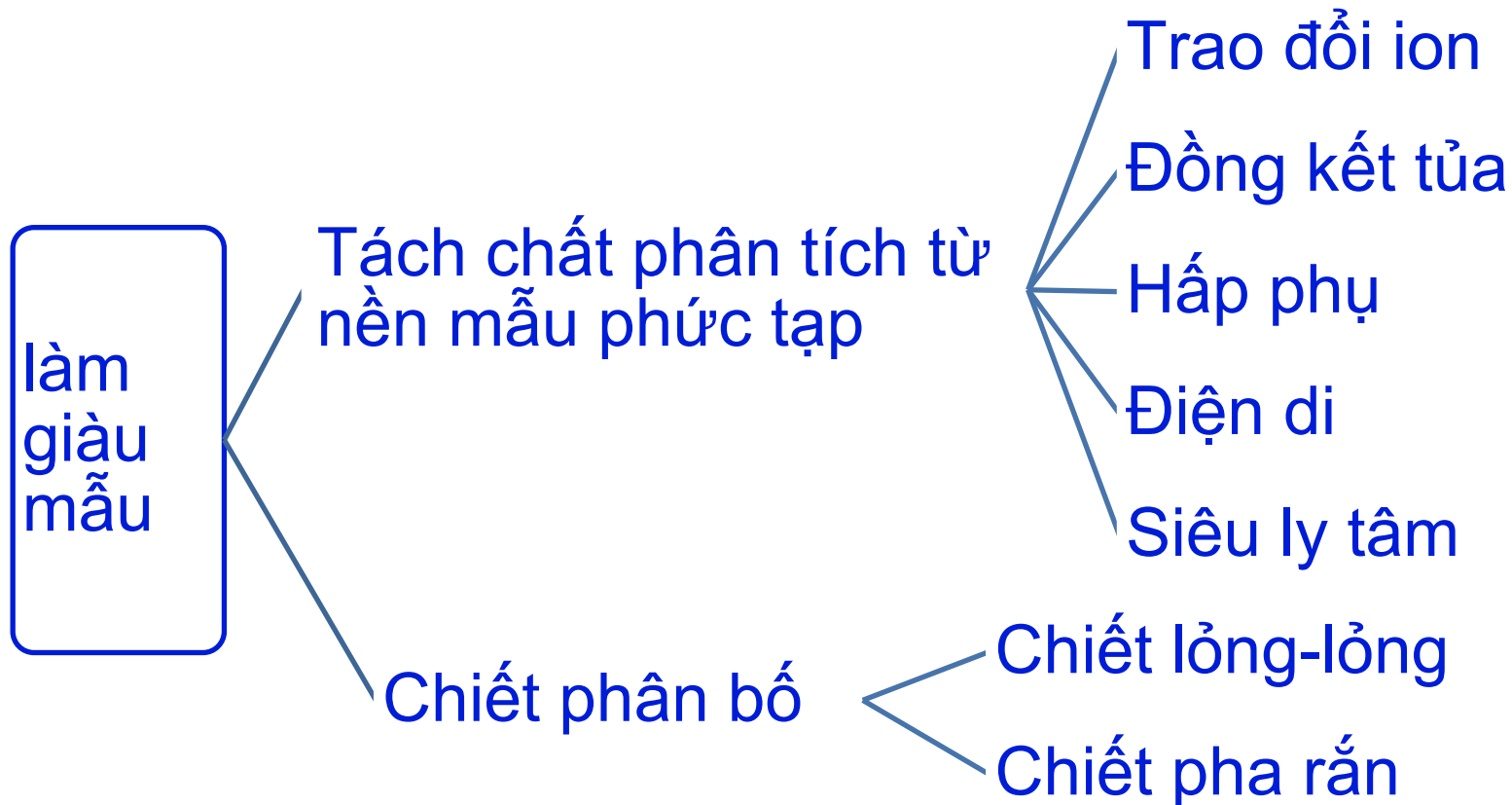
3.2.1. Làm giàu mẫu (Preconcentration)

- Kỹ thuật chiết SPE thường áp dụng trên chất hấp phụ Chromosorb-107.
- Cần lưu ý chuẩn bị mẫu hết sức cẩn thận, dung môi, nước cất đòi hỏi độ tinh khiết cao, dụng cụ thủy tinh phải là dụng cụ cấp I (trung tính). Tốt nhất dùng các loại ống PE để pha loãng mẫu nhằm tránh phơi nhiễm các ion kim loại nhóm IA, IIA có trong thủy tinh.

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

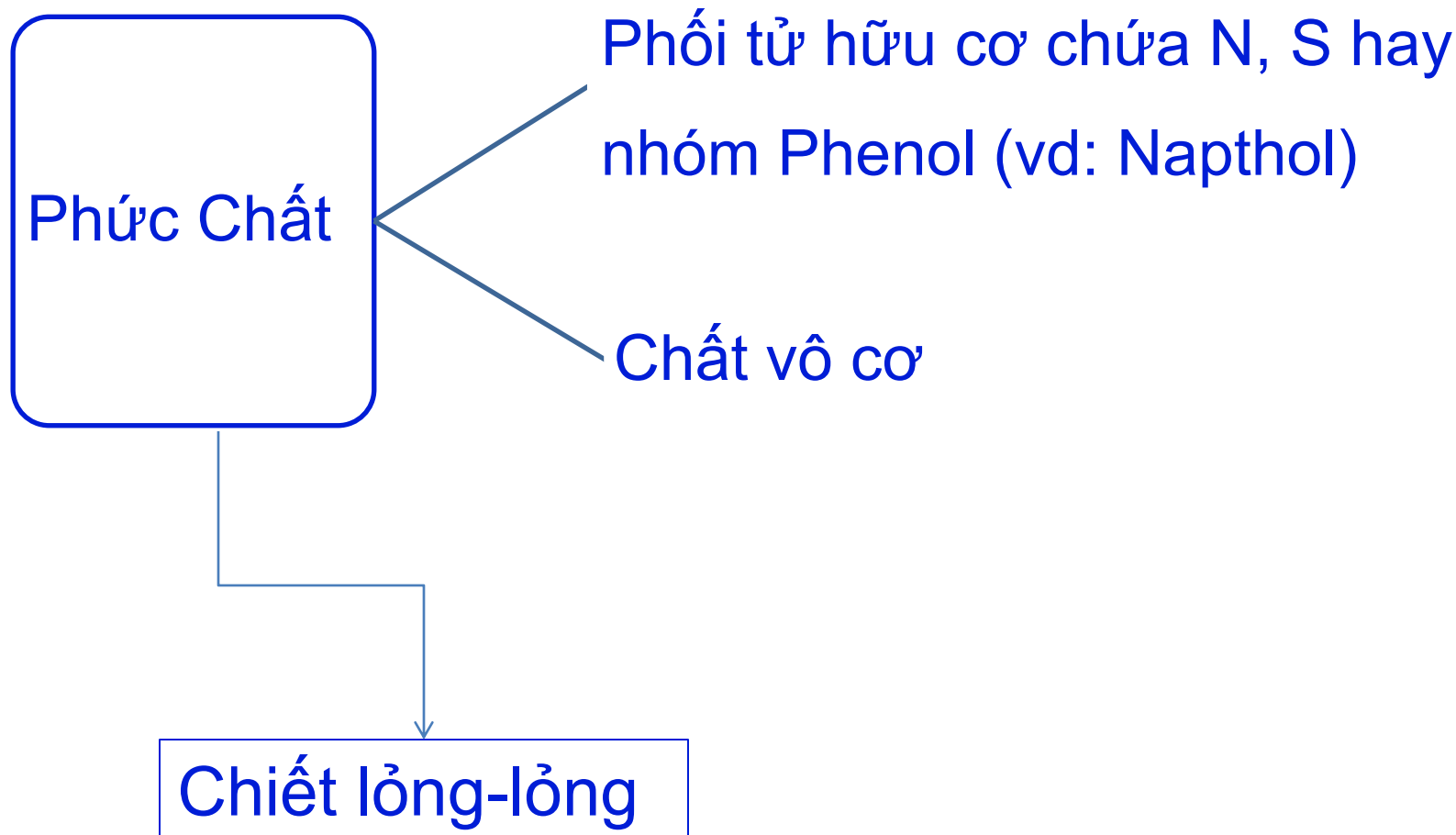
3/ Xử lý mẫu trong phân tích vết chất vô cơ:

3.2.1 Xử lý mẫu: làm giàu mẫu (Preconcentration)



PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

3/ Xử lý mẫu trong phân tích vết chất vô cơ:

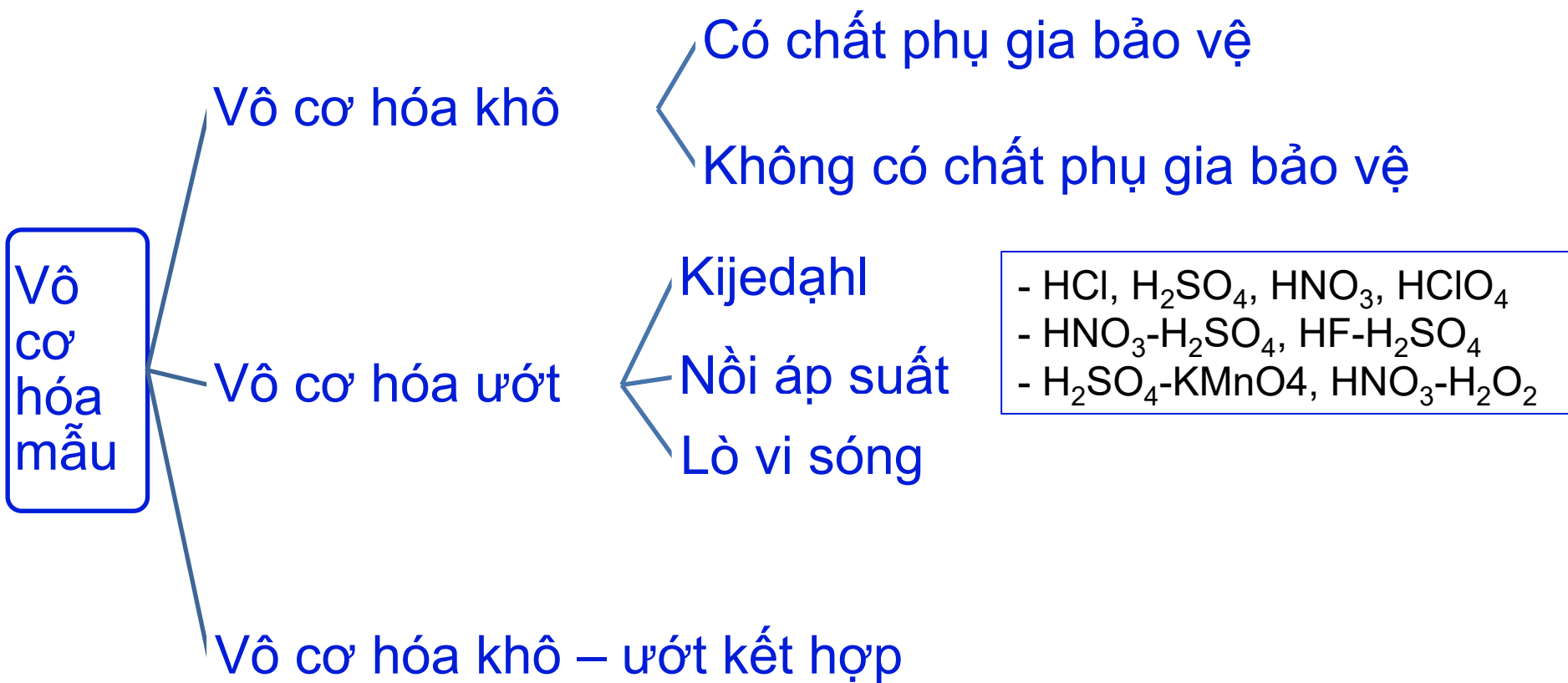


PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

3/ Xử lý mẫu trong phân tích vết chất vô cơ:

3.2. Xử lý mẫu:

3.2.2. Vô cơ hóa mẫu



PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

3/ Xử lý mẫu trong phân tích vết chất vô cơ:

3.2. Xử lý mẫu:

3.2.2. Vô cơ hóa mẫu

Có
chất
phụ
gia
bảo
vệ

Muối: KNO_3 , $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$, LiBO_2 , $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7\ldots$

acid-muối: $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2\text{-HNO}_3$, $\text{HNO}_3\text{-H}_2\text{SO}_4, \ldots$

Kiềm-muối: KOH-NaHCO_3 , $\text{KOH-Na}_2\text{SO}_4, \ldots$

Muối-peroxid: $\text{KHCO}_3\text{-Na}_2\text{O}_2$, $\text{NaHCO}_3\text{-Na}_2\text{O}_2, \ldots$

Kiềm mạnh-peroxid: $\text{NaOH-Na}_2\text{O}_2$, $\text{KOH-Na}_2\text{O}_2, \ldots$

Kiềm-muối-chất oxy hoá: $\text{KOH-NaHCO}_3\text{-Na}_2\text{O}_2\ldots$

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

4/ Các phương pháp phân tích cổ điển PT vết chất vô cơ

- Hầu hết các phương pháp phát hiện / xác định tạp chất vô cơ trong các dược chất ngay cả trong dược điển đương đại đều là các phương pháp cổ điển dựa trên các phản ứng hóa học đơn giản tạo kết tủa hoặc tạo các chất màu.
- Phản ứng tạo màu là cơ sở cho các thử nghiệm giới hạn dựa trên so sánh trực quan màu sắc hoặc đo độ hấp thụ bằng máy quang phổ. Tính chọn lọc và độ nhạy của việc xác định tạp chất kim loại có thể được cải thiện đáng kể bằng phương pháp quang phổ nguyên tử, phương pháp sắc ký ion, điện di mao quản và điện hóa

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

4/ Các phương pháp phân tích cổ điển PT vết chất vô cơ

4.1. Tro toàn phần (Residue on ignition)

Phương pháp tổng quát nhất và nhanh nhất để có được một bức tranh tổng thể về hàm lượng tạp chất vô cơ là xác định TRO TÒAN PHẦN. Vật liệu (vài gam) được , sấy 1 h ở 100-105 °C rồi đem nung trong lò nung ở 600 ± 25 °C. Sau mỗi lần nung, lấy chén nung cùng cặn tro đem làm nguội trong bình hút ẩm rồi cân. Trong quá trình thao tác không được để tạo thành ngọn lửa. Nếu sau khi đã nung lâu mà vẫn chưa loại hết carbon của tro thì dùng nước nóng để lấy cặn ra, lọc qua giấy lọc không tro rồi lại nung cặn và giấy lọc trong chén nung. Tập trung dịch lọc vào tro ở trong chén, làm bốc hơi cẩn thận tới khô rồi nung đến khối lượng không đổi. TRO TÒAN PHẦN là giá trị khác biệt giữa hai lần cân. Giới hạn TRO TÒAN PHẦN trong phần lớn các chuyên luận dược chất là 0,1%

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

4/ Các phương pháp phân tích cổ điển PT vết chất vô cơ

4.1. Tro toàn phần (Residue on ignition)

➤ ĐĐVN V (tự tham khảo):

- Phương pháp 1: mẫu thử là dược liệu, thuốc từ dược liệu
- Phương pháp 2: mẫu thử khác

➤ Residue on Ignition Test: JP XV (2.44.); BP 2020 (Appendix VI); USP (General chapter <281>)

➤ EP 8 (2.4.16. Total ash)

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

4/ Các phương pháp phân tích cổ điển PT vết chất vô cơ

4.2. Clorid:

- Thử nghiệm giới hạn bán định lượng ion clorid dựa trên phản ứng kết tủa AgCl khi thêm thuốc thử AgNO_3 vào dung dịch nước của mẫu thử được acid hóa bằng HNO_3 . Độ đục của dung dịch phản ứng được so sánh với dung dịch chuẩn clorid. Các halogenid đều cho phản ứng dương tính.
- Thể tích / khối lượng của dung dịch thử nghiệm theo quy định của Dược điển thường là 10 - 40 ml / vài trăm miligam. Giới hạn có các giá trị khác nhau trong các chuyên luận khác nhau. LOD đến 1 μg clorid / 10 ml (0,1 ppm). Điều này cho phép ước lượng phép thử ngay cả mức yêu cầu thấp nhất (20 - 30 ppm clorid).

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

4/ Các phương pháp phân tích cổ điển PT vết chất vô cơ

4.2. Clorid:

- DĐVN V PL 9.4 Xác định giới hạn các tạp chất - 9.4.5 Clorid (tự tham khảo)
- USP 40 (General Chapters <221> Chloride and Sulfate); BP 2020; EP 8.0 (2.4.4. Chlorides)

4.3. Fluorid

Vết của các ion fluorid trong dược chất có thể được ước tính bằng các phương pháp so màu khác nhau.

- EP, BP (EP Method 2.4.5) và DĐVN V (PL 9.4.6 Xác định giới hạn Fluorid) ([tự tham khảo](#)) sử dụng thuốc thử là phức của acid aminomethylalizarin diacetic với Ce (III) có màu đỏ chuyển sang xanh lam khi có mặt ion florid.

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

4/ Các phương pháp phân tích cổ điển PT vết chất vô cơ

4.3. Fluorid

Thử nghiệm này dựa trên so sánh về màu xanh lam hình thành do các ion fluorid trong dung dịch thử nghiệm và trong dung dịch chuẩn F^- 10 ppm được tách ra bằng sự chưng cất với môi chất tetrachloroethan ($T_s = 146^\circ C$) từ dung dịch H_2SO_4 (TT) để thu được hơi acid HF ngưng tụ làm đổi màu của thuốc thử là phức chất đã sử dụng.

- USP 40: điện cực chỉ thị ion fluorid, đo E(mV) theo nồng độ F^- chuẩn 0,1 đến 1,0 $\mu g/mL$. Sử dụng dụng cụ bằng nhựa

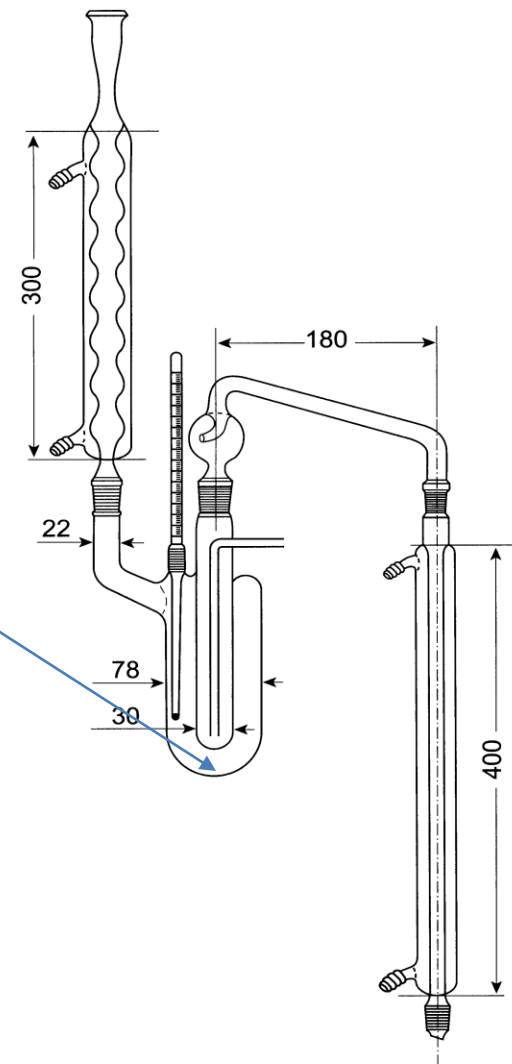


Figure 2.4.5.-1. – Apparatus for limit test for fluorides
Dimensions in millimetres

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

4/ Các phương pháp phân tích cổ điển PT vết chất vô cơ

4.4. Sulfat

Thử nghiệm giới hạn ion sulfat dựa trên sự hình thành tủa bari sulfat khi thêm thuốc thử bari clorid vào dung dịch thử đã được acid hóa bằng acid hydrocloric. So sánh độ đục của dung dịch thử và dung dịch chuẩn được thực hiện theo cách tương tự như thử nghiệm với ion clorid. Độ nhạy thấp nhưng vẫn đáp ứng yêu cầu giới hạn vài trăm ppm.

- DĐVN V (Xác định giới hạn các tạp chất - 9.4.14 Sulfat ([tư tham khảo](#))
- Limit Test for Sulfates – (EP method 2.4.13) (BP 2020)

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

4/ Các phương pháp phân tích cổ điển PT vết chất vô cơ

4.5. Phosphat

Việc xác định ion phosphat trong dược chất (thường là dạng ester phosphat) dựa trên sự hình thành các polyacid màu khác nhau.

- Xác định phosphat tự do trong prednisolon natri phosphat do sự hình thành của molybdo vanado phosphat màu vàng khi thêm thuốc thử [molybdovanadat](#).
- Xác định phosphat tự do trong hydrocortison natri phosphat (chất khử methylaminophenol-sulphit; đo quang phổ ở 730 nm), trong thioguanine (chất khử acid aminonaphtolsulphonic, đo ở 620 nm).
LOD ~ 300 ppm.

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

4/ Các phương pháp phân tích cổ điển PT vết chất vô cơ

4.5. Phosphat

- Độ nhạy cao hơn đạt được với thuốc thử là acid sulphomolybdic với chất khử SnCl_2 . (DĐVN V, BP, EP)

- DĐVN V (Xác định giới hạn các tạp chất - 9.4.12 Phosphat ([*tự tham khảo*](#)))
- Limit Test for Phosphates – (EP method 2.4.11) (BP 2020)

4.6. Sulphit (SO_3^{2-})

- Ở mức nồng độ 15 ppm trong glucose có thể đo được ở 583 nm do sự khử màu thuốc thử fuchsin-formaldehyd (màu hồng)

- DĐVN V, EP, BP 2020: không có phép thử giới hạn Sulphit

- Khi được acid hóa bằng HCl 3 N, ion sulfit và bisulfit tạo ra sulfur dioxid làm đen giấy lọc được làm ẩm bằng HgNO_3 (TT)

- USP40: phản ứng định tính

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

4/ Các phương pháp phân tích cổ điển PT vết chất vô cơ

4.7. Kim loại nặng (Heavy Metals)

- USP không áp dụng phép thử này từ sau tháng 01/2018 (USP 41)
- USP – Limit tests: chỉ có các phép thử giới hạn Al, As, Fe, Pb, Hg, Se. USP 40 quy định As, Cd, Pb và Hg, phải được xem xét trong đánh giá rủi ro ô nhiễm (ở mức tối thiểu).
- USP 40 - *General Chapters*: <233> *Elemental impurities-procedures* mô tả hai quy trình phân tích (Quy trình 1 và 2) để đánh giá mức độ của các tạp chất nguyên tố. Hai quy trình này cũng mô tả các tiêu chí cho việc chấp nhận các quy trình thay thế. Bằng cách thẩm định quy trình để xác nhận rằng hai quy trình phân tích 1 và 2 được mô tả là phù hợp để sử dụng trên các mẫu thử được chỉ định

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

4/ Các phương pháp phân tích cổ điển PT vết chất vô cơ

4.7. Kim loại nặng (Heavy Metals)

- Thử nghiệm giới hạn kim loại nặng dựa trên sự hình thành kết tủa có màu không hòa tan (thường là màu nâu) khi các ion này được phản ứng trong dung dịch acid (pH 3-4) với Hydrogen Sulfid hoặc thioacetamid (MeCSN) thủy phân trong các điều kiện điều chế thuốc thử để tạo thành H_2S . Nếu nồng độ của các ion kim loại rất thấp, thu được dung dịch keo của sulfid kim loại nặng có màu nâu được so sánh giữa dung dịch thử nghiệm và dung dịch chuẩn. Trường hợp mẫu thử không hòa tan trong nước, thử nghiệm có thể được thực hiện trong dioxan hoặc acetone hoặc sau khi đốt cháy hoặc vô cơ hóa bằng acid nitric. Phản ứng nhạy ở nồng độ 10-20 ppm (được biểu thị bằng chì). Quang phổ nguyên tử là phép đo chọn lọc, nhạy và chính xác hơn

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

4/ Các phương pháp phân tích cổ điển PT vết chất vô cơ

4.7. Kim loại nặng (Heavy Metals)

- DĐVN V – PL 9.4.8: có 8 phương pháp thử ([tự tham khảo](#))

Lưu ý: Dung dịch kiểm tra được chuẩn bị từ lượng chế phẩm giống như lượng chế phẩm dùng để chuẩn bị dung dịch thử và thêm thể tích dung dịch chỉ mẫu giống như thể tích dung dịch chỉ mẫu dùng để chuẩn bị dung dịch đối chiếu. **Phép thử chỉ có giá trị khi dung dịch kiểm tra có màu đậm ít nhất là bằng màu của dung dịch đối chiếu.**

- BP 2020 (Heavy Metals – EP method 2.4.8): method A-H:

Phép thử tương thích hệ thống giống cách đánh giá trên. Bổ sung thêm “Nếu kết quả khó đánh giá, cho phép lọc các dung dịch thử và chuẩn chậm đều qua màng lọc 0,45 μm bằng bơm tiêm với áp suất vừa phải. So sánh các vết trên giấy lọc thu được

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

4/ Các phương pháp phân tích cổ điển PT vết chất vô cơ

4.7. Kim loại nặng (Heavy Metals)

4.7.1. Chì (Pb)

Phương pháp đặc hiệu và nhạy để phát hiện chì là phương pháp chiết đo màu với phối tử dithizon (Diphenylthiocarbazon). Thử nghiệm này dựa trên sự chiết xuất chọn lọc bằng chloroform của phức hợp chì-dithizon trong đệm citrate (kiềm nhẹ) với sự có mặt của hydroxylamin và so sánh bằng mắt thường dưới ánh sáng khếch tán màu tím của 10 ml dung dịch thử đã được vô cơ hóa và 10 ml dung dịch Pb chuẩn 1 ppm theo quy trình.

- USP 40: General Chapters: <251> LEAD ([tự tham khảo](#))

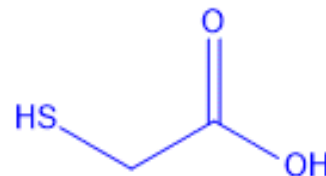
PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

4/ Các phương pháp phân tích cổ điển PT vết chất vô cơ

4.7. Kim loại nặng (Heavy Metals)

4.7.2. Sắt (Iron)

- Trong số nhiều phương pháp chọn lọc và nhạy là phương pháp so màu dựa trên sự hình thành phức màu đỏ máu $[\text{FeSCN}]^{2+}$. Phép thử dựa trên sự so sánh màu sắc của dung dịch thử và dung dịch chuẩn [USP]. Ion Fe^{2+} phải được oxy hóa thành Fe^{3+} trước khi tạo phản ứng màu.
- Phản ứng màu khác sử dụng phối tử là acid mercaptoacetic (TT) (hay acid thioglycollic).
 - ĐĐVN V (PL 9.4.13 – Sắt, [tự tham khảo](#))
 - EP 8; BP 2020 (Limit Test for Iron - EP method 2.4.9)

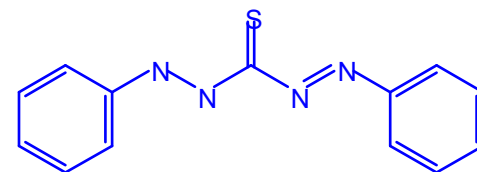


PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

4/ Các phương pháp phân tích cổ điển PT vết chất vô cơ

4.7. Kim loại nặng (Heavy Metals)

4.7.3. Thủy ngân (Mercury)



- Một trong số phản ứng màu xác định thủy ngân là phản ứng tạo phức dithizonat-Hg trong acid sulfuric 1 N, chiết bằng CHCl_3 . Dung dịch thử và dung dịch chuẩn được chuẩn độ trong một bình lắc gạn với dung môi chloroform sau mỗi lần phản ứng tăng màu. Tại điểm kết thúc, màu của dịch chiết cuối cùng chuyển từ màu vàng cam (màu của dithizone) sang màu xanh lục (màu của phức thủy ngân (II) dithizonat).
- USP 40 (General Chapters: <261> MERCURY – method I): quy trình chuẩn bị mẫu thử và chuẩn để phản ứng tạo phức giống quy trình thử giới hạn Pb <251>.

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

4/ Các phương pháp phân tích cổ điển PT vết chất vô cơ

4.8. Các Kim loại khác

4.8.1. Kali (Potassium)

- Thử nghiệm giới hạn dựa trên sự so sánh độ đục mờ được tạo ra với thuốc thử natri tetraphenylborat $(C_6H_5)_4B-Na^+$ giữa dung dịch thử với dung dịch chuẩn kali 10 ppm.
 - BP 2020 (Appendix VII Limit Tests - Ph. Eur. method 2.4.12)
- Thử nghiệm giới hạn dựa trên phản ứng tạo tủa trong dung dịch muối kali (trung tính, nồng độ đặc vừa phải tùy thuộc vào độ hòa tan và hàm lượng kali trong mẫu) natri bitartrate (TT) tạo ra kết tủa tinh thể màu trắng tan trong NH_4OH 6 N và dung dịch kiềm (mỗi bằng cách chà xát bên trong ống nghiệm với thanh thủy tinh hoặc thêm ít acid acetic bằng hoặc cồn)
 - USP 40 (General Chapters: <191> Identification tests-general): chỉ làm phản ứng định tính

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

4/ Các phương pháp phân tích cổ điển PT vết chất vô cơ

4.8. Các Kim loại khác

4.8.2. Kim loại kiềm thổ IIA (Alkaline-Earth Metals)

- BP 2020 (Appendix VII Limit Tests - Ph. Eur. method 2.4.6): Thử nghiệm giới hạn dựa trên sự so sánh độ đục mờ được tạo ra với thuốc thử natri tetraphenylborat $(C_6H_5)_4B-Na^+$ giữa dung dịch thử với dung dịch chuẩn kali 10 ppm.
- USP 40 chỉ làm phản ứng định tính Ba^{2+} , Ca^{2+} , Mg^{2+} (USP 40-General Chapters: <191> Identification tests-general)
- BP 2020 (Appendix VII Limit Tests - Limit Test for Magnesium and Alkaline-earth Metals - Ph. Eur. method 2.4.7): định lượng so sánh với dung dịch chuẩn Zn^{2+} xác định các kim loại kiềm thổ ngay cả ở mức tạp chất được định lượng bằng phương pháp tạo phức (dung dịch chuẩn độ complexon 0,01 M với chỉ thị đen Mordant)

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

4/ Các phương pháp phân tích cổ điển PT vết chất vô cơ

4.8. Các Kim loại khác

4.8.3. Nhôm (Aluminium)

- Việc xác định giới hạn nhôm rất nhạy LOD khoảng 1 ppm bằng quang phổ huỳnh quang của phức chất Al với 8-hydroxyquinoline chiết bằng chloroform ($\lambda_{kt} = 392 \text{ nm}$, $\lambda_{px} = 518 \text{ nm}$).
 - BP 2020 (Appendix VII Limit Tests - Limit Test for Aluminium - Ph. Eur. method 2.4.7)
- Quang phổ hấp thụ AAS ở 309 nm
 - USP 40 (General Chapters: <206> Aluminum) ([tự tham khảo](#))

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

4/ Các phương pháp phân tích cổ điển PT vết chất vô cơ

4.8. Các Kim loại khác

4.8.4. Arsen (Arsenic)

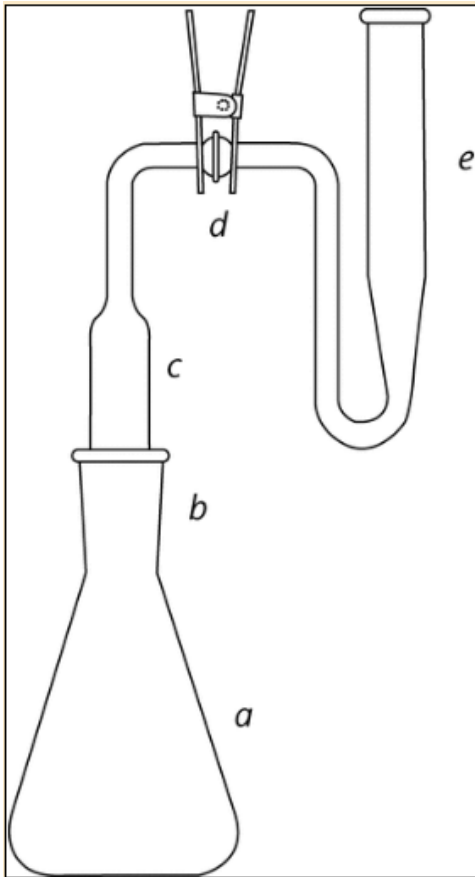
- Do độc tính cao, phương pháp phải nhạy để xác định ở mức độ 1 ppm: Arsen được chuyển thành arsin bởi hydro mới sinh (kẽm/ H_2SO_4). Arsin sẽ tạo phức với bạc diethyldithiocarbamat $[(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{CS}_2]^- \text{Ag}^+$ có màu đỏ hấp thụ ở 535-540 nm. (USP 40, General Chapters: <211> Arsenic, method I)
- Độ nhạy đạt được theo cách tương tự: arsine tạo ra tiếp xúc với một đĩa giấy lọc ngâm tẩm với HgBr_2 , arsine sẽ tạo ra một đốm có MÀU (vàng của phức $\text{H}(\text{HgBr})_2\text{As}$ và đen của Hg_3As_2) (BP, Method A) (tự tham khảo)
- Phản ứng đơn giản nhưng độ nhạy kém hơn: dùng thuốc thử KI trong dung dịch hypophosphit ($\text{NaH}_2\text{PO}_2/\text{HCl}$), so màu với dung dịch chuẩn As 10 ppm (BP, Method B) (tự tham khảo)
 - ĐĐVN V – PL 9.4.2 – Phương pháp A và B
 - BP 2020 (Appendix VII Limit Tests - Limit Test for Arsenic - Ph. Eur. method 2.4.2)

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

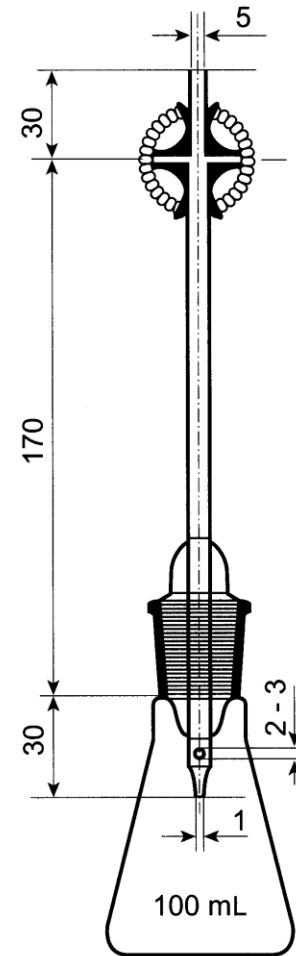
4/ Các phương pháp phân tích cổ điển PT vết chất vô cơ

4.8. Các Kim loại khác

4.8.4. Arsen (Arsenic)



Dụng cụ cho phương pháp I và II
(USP)



Dụng cụ cho phương pháp A
(ĐDVN, BP)

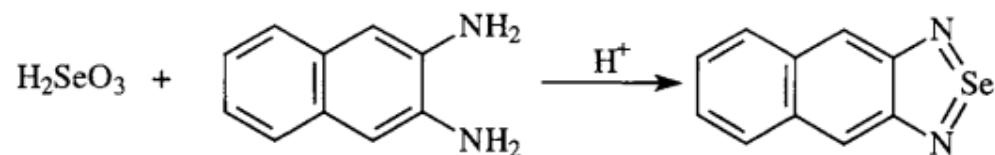
PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

4/ Các phương pháp phân tích cổ điển PT vết chất vô cơ

4.8. Các Kim loại khác

4.8.5. Selen (Selenium)

- Sau khi vô cơ hóa, selen tạo phức với thuốc thử chọn lọc là 2,3-diaminonaphtalen, so sánh độ hấp thu ở 380 nm giữa dung dịch thử và dung dịch chuẩn Se 1 ppm



- USP 40 - General Chapters: <291> Selenium ([*tự tham khảo*](#))
- DĐVN V / BP 2020 không quy định phép thử giới hạn Se (trong Phụ lục / phương pháp chung)

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

5/ Các phương pháp phân tích hiện đại

5.1. Quang phổ hấp thụ nguyên tử (Zeeman FAAS và GFAAS)

5.1.1. Paladi (Palladium)

- Việc xử lý mẫu dược chất (enalapril maleat, ethionamid, terazosin hydrochlorid và fluoxetin hydrochlorid) bằng cách hòa tan đơn giản trong HNO_3 (2% - 70% tùy theo độ hòa tan của mẫu phân tích). Đo độ hấp thụ ở 247,6 nm. Thường xử lý mẫu với nồng độ cao của HNO_3 áp dụng cho máy QP AAS dùng lò graphite (Zeeman GFAAS). Giới hạn phát hiện (LOD) và giới hạn định lượng (LOQ) lần lượt là 0,7 và 2 ppm. Độ chính xác tốt (RSD khoảng 5%) đã thu được cho các mẫu này ở mức Pd gần với LOQ. Độ hồi phục từ 94 đến 109% khi thêm Pd vào mẫu thử ở nồng độ 0,02 – 0,05 $\mu\text{g/ml}$ từ dung dịch chuẩn mẹ 0,5 ppm.
 - BP 2014 yêu cầu thử giới hạn Pd trong *chuyên luận Ramipril* (BP 2020 đã rút yếu cầu này); USP 41 *chuyên luận Ramipril*

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

5/ Các phương pháp phân tích hiện đại

5.1. Quang phổ hấp thụ nguyên tử (Zeeman FAAS và GFAAS)

5.1.2. Nickel

Mẫu (dầu béo hydrogen hóa) được vô cơ hóa ở 600 °C trong hỗn hợp acid nitric / hydroperoxid trong lò vi sóng. Độ hấp thụ của Ni được đo ở 232 nm trong một ống nhiệt phân bằng carbon graphit bằng máy quang phổ hấp thụ nguyên tử được trang bị hệ thống bù nền Zeeman (Zeeman GFAAS)

- BP 2020 (Appendix VIII R. Nickel in Hydrogenated Vegetable Oils - Ph. Eur. method 2.4.31); (Appendix VII Limit Tests - Limit Test for Nickel in Polyols - Ph. Eur. method 2.4.15) ([tự tham khảo](#))
- USP 40 không còn phép thử Nickel trong chuyên luận Hydrogenated Vegetable Oils

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

5/ Các phương pháp phân tích hiện đại

5.1. Quang phổ hấp thụ nguyên tử (Zeeman FAAS và GFAAS)

5.1.3. Chì

Phép thử thường quy xác định chì bằng cách chiết lỏng-lỏng phức chất chì (II) pyrrolidin dithiocarbamat trong dung môi methyl isobutyl keton và đo độ hấp thụ ở 283,3 nm (đèn Pb) trong ngọn lửa không khí-axetylen (FAAS) bằng phương pháp thêm chuẩn (LOQ 0,5 ppm nên cần lượng mẫu lớn hoặc phải làm giàu mẫu). Cải thiện độ nhạy bằng GFAAS

- ĐĐVN V – PL 9.4.4 – Pb trong đường
- BP 2020 (Appendix VII - Limit Test for Lead in Sugars - Ph. Eur. method 2.4.10) ([tự tham khảo](#))
- USP 41 – một số chuyên luận yêu cầu thử giới hạn Pb bằng GFAAS

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

5/ Các phương pháp phân tích hiện đại

5.1. Quang phổ hấp thụ nguyên tử (Zeeman FAAS và GFAAS)

5.1.4. Các kim loại khác

EP, USP còn áp dụng AAS để xác định Na, K, Ca, Sr, Ba, Mg, Al, Hg, Ag, Cu, Fe, B, Cd, Pt và Zn.

- Xác định Na và K: đo I_F hoặc A lần lượt ở 589,5 nm và 766,5 nm bằng FAAS được khuyến cáo trong dược điển.
- Tạp chất Na và K được thử nghiệm trong muối Ca, Mg Li; Na trong muối Kali và K trong muối Na.
- Tạp chất Ca được xác định trong muối Mg bằng FAAS đo độ hấp thụ ở 422,7 nm (đèn Ca) trong ngọn lửa N_2O -acetylen.

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

5/ Các phương pháp phân tích hiện đại

5.1. Quang phổ hấp thụ nguyên tử (Zeeman FAAS và GFAAS)

5.1.4. Các kim loại khác

- Trong muối Ca, vết Mg và Sr được kiểm tra bởi FAAS.
- Thử giới hạn Ba trong protamine.HCl (giới hạn 10 ppm) bằng FAAS đo độ hấp thụ ở 553,6 nm (đèn Ba).
- USP 40 áp dụng kỹ thuật tương tự để thử nghiệm giới hạn Mg trong calci acetat bằng FAAS đo độ hấp thụ ở 285.2 nm (đèn Mg)
- EP quy định giới hạn:
 - ✓ Cu trong axit ascorbic 5 ppm, axit mefenamic 10 ppm, parnaparin natri 10 ppm, bleomycin sulphate 200 ppm bằng FAAS ở 324,8 nm (đèn Cu).
 - ✓ Cd trong kẽm acexamate (2 ppm), kẽm stearat (5 ppm) bằng FAAS ở 228,3 nm (đèn Cd)

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

5/ Các phương pháp phân tích hiện đại

5.1. Quang phổ hấp thụ nguyên tử (Zeeman FAAS và GFAAS)

5.1.4. Các kim loại khác

- EP quy định giới hạn:

- ✓ Hg (10 ppm) trong penicillamine bằng FAAS ở 254 nm (đèn Hg)
- ✓ Al trong dịch albumin người với giới hạn 0,2 $\mu\text{g/ml}$; trong dung dịch Natri lactat (dùng cho lọc máu, chạy thận nhân tạo và các dung dịch lọc máu) với giới hạn 0,1 $\mu\text{g/ml}$ bằng GFAAS ở 309,3 nm (đèn Al)
- ✓ Ag trong cisplatin bằng FAAS ở 328,1 nm (đèn Ag)
- ✓ Zn (25 ppm) trong glucagon, propyl gallate và tím gentian bằng FAAS ở 213,9 nm (đèn Zn)

5.2. Huỳnh quang nguyên tử (Quang phổ phát xạ plasma - ICP)

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

5/ Các phương pháp phân tích hiện đại

5.3. Điện hóa (xem học phần PTDC)

Ion fluorid: 50 ppm trong tá dược calci phosphat; 10 ppm trong calcium ascorbat; 10 ppm trong desfluran được xác định bằng phương pháp đo điện thế với điện cực chỉ thị chọn lọc ion fluorid trong đệm acetat pH 5,2

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

5/ Các phương pháp phân tích hiện đại

5.4. Sắc ký ion (xem học phần PTDC)

Sắc ký ion cho phép xác định tạp chất vô cơ (cả anion và ion kim loại) trong dược chất và các chế phẩm. Các anion (halogenid, sulfat, nitrat, phosphat) dễ dàng tách ra khỏi nền thuốc bằng các cột trao đổi ion khác nhau và được xác định ở mức độ vết bằng detector UV (thường áp dụng cho ion phthalat trong dịch rửa giải). Một khả năng khác là việc sử dụng detector độ dẫn điện (ECD).

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

5/ Các phương pháp phân tích hiện đại

5.4. Sắc ký ion (xem học phần PTDC)

- ✓ Al được xác định trong thuốc tiêm glucose, dung dịch muối và nước vô khuẩn bằng cách đun sôi với acid sulfuric 0,05 M trong 5 phút (để phân hủy các phức chất hiện diện), tiếp theo là tách sắc ký ion và định lượng bằng detector huỳnh quang sử dụng dẫn xuất sau cột với acid 8-hydroxyquinolin-5-sulphonic. Giới hạn phát hiện là dưới 0,5 ng / ml. Kết quả này tương đương với kết quả định lượng bằng ICP-AES.

PHÂN TÍCH VẾT CHẤT VÔ CƠ

5/ Các phương pháp phân tích hiện đại

5.5. Điện di mao quản (Capillary ion electrophoresis) (học phần PTDC)

✓ Phương pháp CIE được áp dụng thành công bởi M. E. Swartz (1993) để phát hiện các anion ở mức độ vi lượng (clorid, sulfat, nitrat, citrat, fumarat, phosphat, carbonat và acetat) và để định lượng các cation (calci, natri, sắt II và kẽm) trong thuốc multivitamin (PRENATAL).

- Đối với các anion: điện áp phân cực âm 20 kV, UV detector ở 254 nm và chất điện hoạt cationic 5 mM, pH 8,0

- Đối với các cation: điện áp phân cực dương 20 kV, detector UV ở 185 nm và chất điện hoạt anionic 5 mM, pH 4,4.

Việc sử dụng chất điện hoạt là để tạo thành các lớp kép trên thành mao quản gây ra sự đảo ngược của dòng điện thẩm để hỗ trợ quá trình điện di của các anion.

✓ Xác định các ion acetat và trifluoroacetat trong peptid