

QUY CHUẨN KỸ THUẬT QUỐC GIA
QCVN 3-3:2010/BYT
VỀ CÁC CHẤT ĐƯỢC SỬ DỤNG ĐỂ BỔ SUNG SẮT
VÀO THỰC PHẨM
National technical regulation
on substances may be added for iron fortification in food

Lời nói đầu

QCVN 3-3:2010/BYT do Ban soạn thảo quy chuẩn kỹ thuật quốc gia về Thực phẩm bổ sung vi chất dinh dưỡng biên soạn, Cục An toàn vệ sinh thực phẩm trình duyệt và được ban hành theo Thông tư số 16/2010/TT-BYT ngày 20 tháng 5 năm 2010 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

QUY CHUẨN KỸ THUẬT QUỐC GIA
VỀ CÁC CHẤT ĐƯỢC SỬ DỤNG ĐỂ BỔ SUNG SẮT VÀO THỰC PHẨM
National technical regulation
on substances may be added for iron fortification in food

I. QUY ĐỊNH CHUNG

1. Phạm vi điều chỉnh

Quy chuẩn kỹ thuật quốc gia (sau đây gọi tắt là Quy chuẩn) này quy định các yêu cầu kỹ thuật và quản lý về chất lượng, vệ sinh an toàn đối với các chất được sử dụng với mục đích bổ sung sắt vào thực phẩm.

2. Đối tượng áp dụng

Quy chuẩn này áp dụng đối với:

- 2.1. Tổ chức, cá nhân nhập khẩu, xuất khẩu, sản xuất, buôn bán và sử dụng các chất bổ sung sắt vào thực phẩm (sau đây gọi tắt là tổ chức, cá nhân).
- 2.2. Cơ quan quản lý nhà nước có liên quan.

3. Giải thích từ ngữ và chữ viết tắt:

- 3.1. *Các chất bổ sung sắt vào thực phẩm*: là các chất được chủ động cho vào thực phẩm với mục đích bổ sung sắt.
- 3.2. *Dược điển quốc tế 2006* (The International Pharmacopoeia, 4th edition, WHO 2006): Dược điển quốc tế do Tổ chức Y tế thế giới xây dựng và xuất bản lần thứ 4, năm 2006.
- 3.3. *JECFA monograph 1 - Vol. 4*: JECFA monographs 1 - Combined compendium - JECFA monograph 1 - Vol. 4 (JECFA monographs 1 - Combined compendium of food additive specifications; Joint FAO/WHO expert committee on food additives; Volume 4 - Analytical methods, test procedures and laboratory solutions used by and referenced in the food additive specifications; FAO, 2006): Các yêu cầu kỹ thuật đối với phụ gia thực phẩm, Tập 4 Các phương pháp phân tích, quy trình thử nghiệm, dung dịch thử nghiệm được sử dụng (hoặc tham chiếu) trong yêu cầu kỹ thuật đối với phụ gia thực phẩm; JECFA biên soạn; FAO ban hành năm 2006.
- 3.4. *Mã số C.A.S* (Chemical Abstracts Service): Mã số đăng ký hóa chất của Hiệp hội Hóa chất Hoa Kỳ.
- 3.5. *TS* (test solution): Dung dịch thuốc thử.
- 3.6. *AsTS* (Test solution of suitable purity for use in the limit tests for arsenic): Dung dịch thuốc thử có độ tinh khiết thích hợp để thử giới hạn arsen.
- 3.7. *PbR*: (Reagent of suitable purity for use in the limit tests for lead): Thuốc thử có độ tinh khiết thích hợp để thử giới hạn chì.
- 3.8. *PbTS*: (Test solution of suitable purity for use in the limit tests for lead): Dung dịch thuốc thử có độ tinh khiết thích hợp để thử giới hạn chì.
- 3.9. *R* (Reagent): thuốc thử
- 3.10. *VS* (Volumetric solution): Dung dịch chuẩn độ.
- 3.11. *ADI* (Acceptable daily intake): Lượng ăn vào hàng ngày chấp nhận được.

3.12. *INS* (International numbering system): Hệ thống mã số quốc tế đối với phụ gia thực phẩm.

II. YÊU CẦU KỸ THUẬT, PHƯƠNG PHÁP THỬ VÀ LẤY MẪU

1. Yêu cầu kỹ thuật và phương pháp thử đối với các chất bổ sung sắt vào thực phẩm được quy định tại các phụ lục ban hành kèm theo Quy chuẩn này như sau:

1.1. Phụ lục 1 : Yêu cầu kỹ thuật và phương pháp thử đối với natri sắt (III) ethylenđiamintetraacetat, trihydrat.

1.2. Phụ lục 2 : Yêu cầu kỹ thuật và phương pháp thử đối với sắt gluconat.

1.3. Phụ lục 3 : Yêu cầu kỹ thuật và phương pháp thử đối với sắt (II) sulfat.

1.4. Phụ lục 4 : Yêu cầu kỹ thuật và phương pháp thử đối với sắt fumarat .

2. Lấy mẫu theo hướng dẫn tại Thông tư 16/2009/TT-BKHCN ngày 02 tháng 6 năm 2009 của Bộ Khoa học và Công nghệ về hướng dẫn kiểm tra nhà nước về chất lượng hàng hóa lưu thông trên thị trường và các quy định khác của pháp luật có liên quan.

III. YÊU CẦU QUẢN LÝ

1. Công bố hợp quy

1.1. Tất cả các chất bổ sung sắt vào thực phẩm phải được công bố phù hợp với các quy định tại Quy chuẩn này.

1.2. Phương thức, trình tự, thủ tục công bố hợp quy được thực hiện theo Quy định về chứng nhận hợp chuẩn, chứng nhận hợp quy và công bố hợp chuẩn, công bố hợp quy ban hành kèm theo Quyết định số 24/2007/QĐ-BKHCN ngày 28 tháng 9 năm 2007 của Bộ trưởng Bộ Khoa học và Công nghệ và các quy định của pháp luật.

2. Kiểm tra đối với chất bổ sung sắt vào thực phẩm

Việc kiểm tra chất lượng, vệ sinh an toàn đối với các chất bổ sung sắt vào thực phẩm phải được thực hiện theo các quy định của pháp luật.

IV. TRÁCH NHIỆM CỦA TỔ CHỨC, CÁ NHÂN

1. Tổ chức, cá nhân phải công bố hợp quy phù hợp với các yêu cầu kỹ thuật tại Quy chuẩn này, đăng ký bản công bố hợp quy tại Cục An toàn vệ sinh thực phẩm và bảo đảm chất lượng, vệ sinh an toàn theo đúng nội dung đã công bố.

2. Tổ chức, cá nhân chỉ được nhập khẩu, xuất khẩu, sản xuất, buôn bán và sử dụng các chất bổ sung sắt vào thực phẩm sau khi hoàn tất đăng ký bản công bố hợp quy và bảo đảm chất lượng, vệ sinh an toàn, ghi nhãn phù hợp với các quy định của pháp luật.

V. TỔ CHỨC THỰC HIỆN

1. Giao Cục An toàn vệ sinh thực phẩm chủ trì, phối hợp với các cơ quan chức năng có liên quan hướng dẫn triển khai và tổ chức việc thực hiện Quy chuẩn này.

2. Căn cứ vào yêu cầu quản lý, Cục An toàn vệ sinh thực phẩm có trách nhiệm kiến nghị Bộ Y tế sửa đổi, bổ sung Quy chuẩn này.

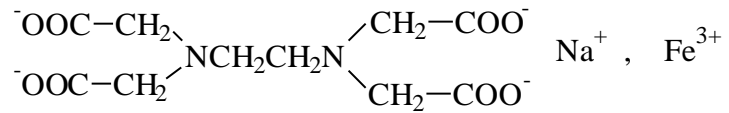
3. Trường hợp hướng dẫn của quốc tế về phương pháp thử và các quy định của pháp luật viện dẫn trong Quy chuẩn này được sửa đổi, bổ sung hoặc thay thế thì áp dụng theo văn bản mới.

PHỤ LỤC 1

YÊU CẦU KỸ THUẬT VÀ PHƯƠNG PHÁP THỬ ĐỐI VỚI NATRI SẮT (III) ETHYLENDIAMINTETRAACETAT, TRIHYDRAT

1. Tên khác, chỉ số	Ferric sodium edetate, Sodium iron EDTA, Sodium feredetate
2. Định nghĩa	
Tên hóa học	Natri [[N, N'-ethandiylbis[N-(carboxymethyl) glycinato]] (4-)] ferrat (1-); Natri [(ethylenđinitrilo) tetraacetato] ferrat (1-); Natri sắt (III) ethylenđiamintetraacetat
Mã số C.A.S.	15708-41-5
Công thức phân tử	C ₁₀ H ₁₂ FeN ₂ NaO ₈ .3H ₂ O

Công thức cấu tạo



Khối lượng phân tử

Dạng trihydrat: 421,09.

3. Cảm quan

Chế phẩm có dạng bột màu vàng nhạt, tương đối bền và không bị biến đổi trong quá trình bảo quản.

4. Chức năng

Chất dinh dưỡng bổ sung.

5. Yêu cầu kỹ thuật

5.1. Định tính

Độ tan

Tan trong nước.

Sắt (III)

Phải có phản ứng đặc trưng của sắt (III).

Natri

Phải có phản ứng đặc trưng của natri.

5.2. Độ tinh khiết

pH

3,5 - 5,5 (dung dịch 1 trong 100).

Chất không tan trong nước

Không được quá 0,1%.

Acid nitrilotriacetic

Không được quá 0,1%.

Chì

Không được quá 1,0 mg/kg.

Arsen

Không được quá 1,0 mg/kg.

5.3. Hàm lượng

Hàm lượng sắt không được thấp hơn 12,5% và không được quá 13,5% tính theo chế phẩm dạng trihydrat. Hàm lượng EDTA không được thấp hơn 65,5% và không được quá 70,5% tính theo chế phẩm dạng trihydrat.

6. Phương pháp thử

Các yêu cầu kỹ thuật được thử theo hướng dẫn trong JECFA monograph 1 - Vol. 4, ngoại trừ các phép thử được hướng dẫn riêng trong phụ lục này ; có thể sử dụng các phương pháp thử khác tương đương.

6.1. Độ tinh khiết

Chất không tan trong nước

Cân 5 g mẫu thử, cho vào 100 ml nước cất. Khuấy đều đến khi tan hoàn toàn. Đặt giấy lọc (cỡ lỗ tối đa 1 μm) vào một chén lọc Gooch (3,5 - 4,0 cm). Đặt chén lọc vào bộ hút chân không, rửa phễu bằng nước. Sấy chén lọc tại 175°C trong 15 phút, để nguội trong bình hút ẩm, cân phễu. Lọc dung dịch qua chén và rửa 3 lần, mỗi lần với 10 ml nước cất. Sấy chén lọc tại 110°C trong 1 giờ. Để nguội trong bình hút ẩm và cân phễu. Tính hàm lượng cặn (%).

Acid nitrilotriacetic

Pha động: Thêm 10 ml dung dịch tetrabutylamoni hydroxyd trong methanol (1 trong 4) vào 200 ml nước cất, chỉnh pH về 7,5 \pm 0,1 bằng acid phosphoric 1 M. Chuyển hỗn hợp vào bình định mức 1000 ml, thêm 90 ml methanol, pha loãng bằng nước cất đến đủ thể tích, lắc đều, lọc qua màng (kích thước lỗ lọc 0,5 μm hoặc mịn hơn), đuổi khí.

Dung dịch mẫu trắng amoni hydroxyd: Lấy 0,5 ml amoni hydroxyd, cho vào bình định mức 10 ml. Pha loãng bằng nước cất đến đủ thể tích.

Dung dịch chuẩn gốc: Cân chính xác khoảng 100 mg acid nitrilotriacetic cho vào bình định mức 100 ml, thêm 0,5 ml amoni hydroxyd, lắc đều. Pha loãng đến đủ thể tích, lắc đều.

Pha chuẩn: Cân 1,0 g mẫu, cho vào bình định mức 100 ml. Thêm 100 μl dung dịch chuẩn gốc, pha loãng bằng nước cất đến đủ thể tích, lắc đều. Rung siêu âm để hòa tan hết, nếu cần (dung dịch A).

Pha mẫu thử: Cân 1,0 g mẫu, cho vào bình định mức 100 ml. Thêm 100 μl dung dịch mẫu trắng amoni hydroxyd, pha loãng bằng nước cất đến đủ thể tích, lắc đều. Rung siêu âm để hòa tan hết, nếu cần (Dung dịch B).

Hệ sắc ký (Xem mô tả hệ thống HPLC trong chuyên luận General Methods, JECFA monograph 1 - vol.4): Hệ sắc ký được ghép nối với detector UV có thể đo được tại bước sóng 254 nm; Cột 4,6 mm × 15 cm chứa silica gắn với octylsilan cỡ hạt 5 - 10 μm (Cột Zorbax hoặc tương đương). Tốc độ dòng 2 ml/phút. Tiến hành chạy sắc ký dung dịch A 3 lần, ghi lại pic đáp ứng theo hướng dẫn trong phần tiến hành thử. Độ lệch chuẩn tương đối không được quá 2,0% và hệ số phân giải giữa acid nitrilotriacetic và natri sắt EDTA không được thấp hơn 4,0.

Tiến hành thử: Bơm vào máy sắc ký khoảng 50 μL dung dịch A và dung dịch B, ghi lại sắc ký đồ, đo mức độ đáp ứng của các pic chính. Thời gian lưu đối với acid nitrilotriacetic khoảng 3,5 phút và natri sắt EDTA khoảng 11,9 phút. Mức độ đáp ứng của pic acid nitrilotriacetic trong sắc ký đồ của dung dịch B không được quá sự chênh lệch giữa mức độ đáp ứng của pic acid nitrilotriacetic trong sắc ký đồ của dung dịch A so với trong sắc ký đồ của dung dịch B.

Chi

Xác định bằng kỹ thuật hấp thụ nguyên tử thích hợp cho hàm lượng qui định. Lựa chọn cỡ mẫu thử và phương pháp chuẩn bị mẫu dựa trên nguyên tắc của phương pháp mô tả trong JECFA monograph 1 - Vol. 4 phần các phương pháp phân tích công cụ.

Arsen

Thử 3 g mẫu theo chuyên luận thử giới hạn Arsen, phương pháp II trong JECFA monograph 1 - Vol. 4.

6.2. Định lượng

- Sắt

Cân khoảng 0,5 g mẫu (chính xác đến mg), hòa tan trong 40 ml nước cất trong bình nón nút mài. Thêm khoảng 20 ml acid hydrochloric đặc, lắc đều, thêm 3 g kali iodid sau đó để yên trong 5 phút. Chuẩn độ iod được giải phóng bằng dung dịch natri thiosulfat 0,1 M (đã chuẩn hóa nồng độ), dùng chỉ thị là dung dịch hồ tinh bột. Tránh lắc mạnh trong quá trình chuẩn độ. Tiến hành làm song song mẫu trắng, không có mẫu thử.

$$\% \text{ Fe} = [(T_s - T_b) \times M \times 0,05585 \times 100] / W$$

trong đó:

T_b là thể tích dung dịch natri thiosulfat mẫu trắng (ml)

T_s là thể tích dung dịch natri thiosulfat mẫu thử (ml)

0,05585 là trọng lượng phân tử của sắt $\times 10^{-3}$

M là nồng độ phân tử gam chính xác của dung dịch natri thiosulfat

W là khối lượng chính xác của mẫu thử (g).

- EDTA

Hóa chất, thuốc thử:

Dung dịch calci acetat 0,25 M (đã chuẩn hóa nồng độ): Cân 44,0 g calci acetat monohydrat (tinh khiết thuốc thử), cho vào bình định mức 1000 ml, thêm nước cất để hòa tan hoàn toàn, pha loãng đến đủ thể tích. Cân chính xác 3 phần 2,0 đến 2,1 g EDTA (tinh khiết thuốc thử) (lượng cân chính xác là W_{EDTA}), cho vào 3 bình nón 250 ml, thêm vào mỗi bình 150 ml nước cất và điều chỉnh pH về 11 – 12 (thử bằng giấy đo pH) bằng dung dịch natri hydroxyd 50%.

Thêm khoảng 30 mg chỉ thị xanh hydroxynaphtol và chuẩn độ với dung dịch calci acetat đến điểm tương đương màu đỏ rõ, thể tích dung dịch calci acetat sử dụng là V (ml).

$$\text{Nồng độ (M)} = (W_{\text{EDTA}} \times 1000) / (V \times 292,24)$$

Triethanolamin (tinh khiết thuốc thử) ;

Chỉ thị xanh hydroxynaphtol ;

Dung dịch natri hydroxyd 50%;

Tiến hành thử:

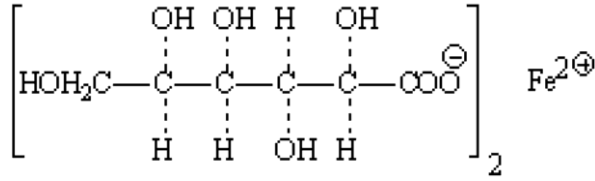
Cân chính xác khoảng 0,8 - 1,0 g mẫu thử (khối lượng cân chính xác là m_s , tính bằng g), cho vào cốc 250 ml. Thêm 75 ml nước cất để hòa

tan hoàn toàn. Chỉnh pH hỗn hợp đến 9,0 bằng cách thêm nhỏ giọt triethanolamin. Sau đó chỉnh pH về 12,5 - 13,0 bằng cách thêm dung dịch natri hydroxyd 50%. Dung dịch phải trong và không màu. Thêm khoảng 30 mg chỉ thị xanh hydroxynaphtol và chuẩn độ bằng dung dịch calci acetat (nồng độ chính xác đã xác định ở trên, M) đến điểm tương đương có màu đỏ rõ. Thể tích calci acetat sử dụng là V_1 (ml).

$$\% \text{ EDTA} = (V_1 \times M \times 292,24) / (10 \times m_s)$$

PHỤ LỤC 2

YÊU CẦU KỸ THUẬT VÀ PHƯƠNG PHÁP THỬ ĐỐI VỚI SẮT (II) GLUCONAT

1. Tên khác, chỉ số	INS 579
2. Định nghĩa	
<i>Tên hóa học</i>	Sắt (II) D-gluconat dihydrat; Sắt (II) gluconat
<i>Mã số C.A.S.</i>	299-29-6
<i>Công thức phân tử</i>	$C_{12}H_{22}FeO_{14} \cdot 2H_2O$
<i>Công thức cấu tạo</i>	
<i>Khối lượng phân tử</i>	482,17
3. Cảm quan	Dạng hạt hoặc bột màu xanh xám, hoặc vàng xanh; có mùi nhẹ giống mùi đường cháy.
4. Chức năng	- Chất dinh dưỡng bổ sung: Bổ sung sắt. - Phụ gia thực phẩm: tạo màu, chất ổn định.
5. Yêu cầu kỹ thuật	
5.1. Định tính	
<i>Độ tan</i>	Tan trong nước khi đun nhẹ, thực tế không tan trong ethanol.
<i>Muối sắt (II)</i>	Phải có phản ứng đặc trưng của muối sắt (II).
<i>Gluconat</i>	Phải có phản ứng đặc trưng của gluconat.
5.2. Độ tinh khiết	
<i>Giảm khối lượng khi làm khô</i>	Không thấp hơn 6,5% và không được quá 10,0%. Sấy tại 105 °C trong 16 giờ.
<i>Các đường khử</i>	Đạt yêu cầu (mô tả trong phần phương pháp thử).
<i>Sắt (III)</i>	Không được quá 2,0%.
<i>Chì</i>	Không được quá 2,0 mg/kg.
5.3. Hàm lượng	Không thấp hơn 95,0% tính theo chế phẩm đã làm khô.
6. Phương pháp thử	
Các yêu cầu kỹ thuật được thử theo hướng dẫn trong JECFA monograph 1 - Vol. 4, ngoại trừ các phép thử được hướng dẫn riêng trong phụ lục này; có thể sử dụng các phương pháp thử khác tương đương.	
6.1. Độ tinh khiết	
<i>Các đường khử</i>	Hòa tan 0,5 g mẫu thử trong 10 ml nước, làm ấm và kiềm hóa dung dịch bằng 1 ml dung dịch amoniac (TS). Sục khí hydro sulfid vào dung dịch để kết tủa sắt và để yên trong 30 phút để tuả đông lại. Lọc và rửa kết tủa 2 lần, mỗi lần với 5 ml nước. Gộp dịch rửa và dịch lọc, acid hóa bằng acid hydrocloric, thêm dư 2ml dung dịch acid hydrocloric loãng (TS). Đun sôi dung dịch đến khi hơi bay ra không làm đen giấy tẩm chì acetat, tiếp tục đun sôi, nếu cần, đến khi thể tích dịch chỉ còn khoảng 10 ml. Để nguội, thêm 5 ml dung dịch natri carbonat (TS) và 20 ml nước, lọc và điều chỉnh thể tích

dịch lọc về đủ 100 ml. Lấy 5 ml dịch lọc thêm 2 ml dung dịch đồng II tartrat kiềm (TS) và đun sôi trong 1 phút. Sau 1 phút không được xuất hiện kết tủa màu đỏ.

Sắt (III)

Cân 5 g (chính xác đến mg) mẫu thử, hòa tan trong bình 250 ml có nút mài chứa sẵn hỗn hợp gồm 100 ml nước và 10 ml acid hydrocloric. Thêm 3 g kali iodid, lắc đều và để yên trong chỗ tối 5 phút. Chuẩn độ iod được giải phóng với dung dịch natri thiosulfat 0,1 N, sử dụng chỉ thị là dung dịch hồ tinh bột (TS).

Mỗi ml dung dịch natri thiosulfat 0,1 N tương đương với 5,585 mg sắt (III).

Chi

Xác định bằng kỹ thuật hấp thụ nguyên tử thích hợp cho hàm lượng qui định. Lựa chọn cỡ mẫu thử và phương pháp chuẩn bị mẫu dựa trên nguyên tắc của phương pháp mô tả trong JECFA monograph 1 - Vol. 4 phần các phương pháp phân tích công cụ.

6.2. Định lượng

Cân khoảng 1,5 g (chính xác đến mg) mẫu thử đã làm khô, hòa tan trong bình 300 ml có nút mài chứa sẵn hỗn hợp gồm 75 ml nước và 15 ml dung dịch acid sulfuric loãng (TS), thêm 250 g bột kẽm. Đặt bình bằng nút gắn với van Bunsen, để yên tại nhiệt độ phòng trong 20 phút, sau đó lọc qua chén lọc Gooch chứa giấy lọc xơ thủy tinh phủ một lớp mỏng bột kẽm. Rửa chén lọc và cặn trong chén bằng 10 ml dung dịch acid sulfuric loãng (TS), tiếp theo với 10 ml nước. Thêm dung dịch orthophenanthrolin (TS) và chuẩn độ ngay dịch lọc trong bình với dung dịch ceri (IV) sulfat 0,1 N. Tiến hành làm mẫu trắng song song và hiệu chỉnh kết quả nếu cần.

Mỗi ml dung dịch ceri (IV) sulfat 0,1 N tương đương với 44,61 mg $C_{12}H_{22}FeO_{14}$.

PHỤ LỤC 3

YÊU CẦU KỸ THUẬT VÀ PHƯƠNG PHÁP THỬ ĐỐI VỚI SẮT (II) SULFAT

1. Định nghĩa

Tên hóa học	Sắt (II) sulfat heptahydrat
Mã số C.A.S.	7720-78-7
Công thức phân tử	$FeSO_4 \cdot 7H_2O$
Khối lượng phân tử	278,02

2. Cảm quan

Có dạng tinh thể, bột tinh thể hoặc dạng hạt không mùi, màu xanh nhạt.

Tinh thể có thể bị mất nước trong điều kiện không khí khô. Trong không khí ẩm dễ bị oxi hóa thành sắt (III) sulfat có màu vàng nâu.

3. Chức năng

Chất dinh dưỡng bổ sung.

4. Yêu cầu kỹ thuật

4.1. Định tính

Độ tan	1 g mẫu thử tan trong 1,5 ml nước ở 25 °C và 0,5 ml nước sôi; Không tan trong ethanol.
Độ acid	Dung dịch mẫu thử 1 trong 10 phải có tính acid khi thử với quỳ.
Sắt	Phải có phản ứng đặc trưng của sắt.
Sulfat	Phải có phản ứng đặc trưng của sulfat.

4.2. Độ tinh khiết

Chi	Không được quá 2,0 mg/kg.
Thủy ngân	Không được quá 1,0 mg/kg.

4.3. Hàm lượng Không thấp hơn 99,5% và không được quá 104,5%.

5. Phương pháp thử

Các yêu cầu kỹ thuật được thử theo hướng dẫn trong JECFA monograph 1 - Vol. 4, ngoại trừ các phép thử được hướng dẫn riêng trong phụ lục này; có thể sử dụng các phương pháp thử khác

tương đương.

5.1. Độ tinh khiết

Chi

Xác định bằng kỹ thuật hấp thụ nguyên tử thích hợp cho hàm lượng quy định. Lựa chọn cỡ mẫu thử và phương pháp chuẩn bị mẫu dựa trên nguyên tắc của phương pháp mô tả trong JECFA monograph 1 - vol. 4, phần các phương pháp phân tích công cụ.

Thủy ngân

Dung dịch chiết Dithizon: Hòa tan 30 mg Dithizon trong 1000 ml cloroform, thêm 5 ml cồn và lắc đều. Giữ và bảo quản trong tủ lạnh. Lắc dung dịch này với acid nitric loãng (1 trong 100), lượng acid ~1/2 lượng dung dịch dithizon, để tách lớp và loại bỏ lớp acid, Dung dịch dithizon còn lại có thể sử dụng trong thời gian 1 tháng.

Dung dịch Dithizon loãng: Chỉ chuẩn bị ngay trước khi sử dụng, lấy 5 ml dung dịch chiết Dithizon pha loãng với 25 ml cloroform.

Dung dịch Hydroxylamin hydroclorid: Hòa tan 20 g hydroxylamin hydroclorid trong nước để được khoảng 65 ml dung dịch. Cho dung dịch này vào phễu chiết, thêm vài giọt xanh thymol (TS), sau đó thêm amoni hydroxyd đến khi dung dịch có màu vàng. Thêm 10 ml dung dịch natri diethyldithiocarbamat (1 trong 25), lắc đều và để yên trong 5 phút. Chiết dung dịch nhiều lần, mỗi lần với khoảng 10-15 ml cloroform đến khi lấy 5 ml dịch chiết cloroform thử bằng cách lắc với dung dịch đồng sulfat loãng, lớp cloroform không có màu vàng. Thêm dung dịch acid hydrocloric 2,7 N đến khi dịch chiết có màu hồng, thêm 1 hoặc 2 giọt xanh thymol (TS), nếu cần. Sau đó pha loãng đến 100 ml bằng nước cất, lắc đều.

Dung dịch thủy ngân chuẩn gốc: Cân chính xác 135,4 mg thủy ngân (II) clorid, cho vào bình định mức 100 ml, hòa tan trong acid sulfuric 1 N. Pha loãng đến đủ thể tích bằng acid sulfuric 1 N và lắc đều. Lấy 5 ml dung dịch này pha loãng đến 500 ml bằng acid sulfuric 1 N. Mỗi ml dung dịch này chứa tương đương 10 µg Hg.

Dung dịch thủy ngân chuẩn pha loãng: trong ngày sử dụng, lấy 10 ml dung dịch thủy ngân chuẩn gốc vào bình định mức 100 ml, pha loãng đến đủ thể tích bằng acid sulfuric 1 N, lắc đều. Mỗi ml dung dịch này chứa tương đương 1 µg Hg.

Dung dịch natri citrat: Hòa tan 250 g natri citrat dihydrat trong 1000 ml nước cất.

Dung dịch mẫu thử: Cân 3 g mẫu thử, hoà tan trong 30 ml acid nitric 1,7 N, đun nóng trên bề cách thủy nước nóng. Làm nguội về nhiệt độ phòng trong bể nước đá, khuấy đều và lọc qua giấy lọc S No. 589 hoặc tương đương. Giấy lọc đã được rửa trước bằng acid nitric 1,7 N, sau đó tráng bằng nước cất. Thu dịch lọc và thêm vào 20 ml dung dịch natri citrat và 1 ml dung dịch hydroxylamin hydroclorid.

Tiến hành thử: Thao tác trong ánh sáng dịu. Pha dung dịch kiểm chứng gồm 3 ml dung dịch thủy ngân chuẩn pha loãng, 30 ml acid nitric 1,7 N và 5 ml natri citrat, 1 ml dung dịch hydroxylamin hydroclorid. Dùng pH kế để chỉnh pH dung dịch kiểm chứng và dung dịch mẫu thử về 1,8 bằng dung dịch amoni hydroxyd 6N, chuyển 2 dung dịch vào 2 phễu chiết. Chiết hai lần, mỗi lần với 5 ml dung dịch chiết dithizon, tiếp theo chiết với 5 ml cloroform. Loại bỏ pha nước. Chuyển dịch chiết thu được vào các phễu chiết, gộp dịch chiết dithizon và dịch chiết cloroform, thêm 10 ml acid hydrocloric loãng (1 trong 2), lắc đều, để tách lớp và loại bỏ lớp cloroform. Rửa lớp acid bằng 3 ml cloroform, loại bỏ lớp cloroform. Thêm vào mỗi phễu chiết 0,1 ml dung dịch dinatri EDTA 0,05 M và 2 ml acid acetic 6 N, sau đó thêm từ từ 5 ml dung dịch amoni hydroxyd. Đậy nút phễu, làm mát dưới vòi nước chảy, lau khô thành ngoài của phễu. Qua miệng phễu, gạn dung dịch ra cốc thủy tinh, chú ý tránh làm mất mẫu trong quá trình gạn. Dùng pH kế để chỉnh pH về 1,8 bằng dung dịch amoni hydroxyd 6 N. Cho hỗn hợp trở lại phễu chiết, thêm 5 ml dung dịch dithizon loãng, lắc đều. Màu của phễu mẫu thử không được đậm hơn màu của dung dịch trong phễu kiểm chứng.

5.2. Định lượng

Cân 1 g mẫu thử, chính xác đến mg, hòa tan trong hỗn hợp chứa 25 ml acid sulfuric 2 N và 25 ml nước cất mới đun sôi, để nguội.

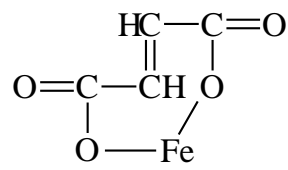
Thêm dung dịch orthophenanthrolin TS và chuẩn độ ngay với dung dịch ceri sulfat 0,1 N. Tiến hành mẫu trắng song song và hiệu chỉnh kết quả chuẩn độ nếu cần.

Mỗi ml ceri sulfat 0,1 N tương đương với 27,80 mg $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

PHỤ LỤC 4

YÊU CẦU KỸ THUẬT VÀ PHƯƠNG PHÁP THỬ ĐỐI VỚI SẮT (II) FUMARAT

1. Định nghĩa

Tên hóa học	Sắt (II) fumarat (1:1); Sắt (2+) (E)-2-butendioat (1:1)
Chỉ số C.A.S.	141-01-5
Công thức phân tử	$\text{C}_4\text{H}_2\text{FeO}_4$
Công thức cấu tạo	

Khối lượng phân tử 169,9

2. Cảm quan Dạng bột mịn màu nâu đỏ hoặc cam đỏ.

3. Chức năng Chất bổ sung sắt

4. Yêu cầu kỹ thuật

4.1. Định tính

Độ tan Ít tan trong nước, rất ít tan trong ethanol (TS) (750 g/l).

Kết tủa Đạt yêu cầu (mô tả trong phần phương pháp thử).

Muối sắt (II) Phải có phản ứng trung của muối sắt (II).

Hỳnh quang Đạt yêu cầu (mô tả trong phần phương pháp thử).

4.2. Độ tinh khiết

Tổng kim loại nặng Không được quá 100,0 $\mu\text{g/g}$.

Arsen Không được quá 5,0 $\mu\text{g/g}$.

Ion sắt (III) Không được quá 20,0 mg/g.

Sulfat Không được quá 2,0 mg/g.

Giảm khối lượng khi sấy Không được quá 10 mg/g. Sấy tại 105 °C đến khối lượng không đổi.

4.3. Hàm lượng Không thấp hơn 93,0% và không được quá 101,0% $\text{C}_4\text{H}_2\text{FeO}_4$ tính theo chế phẩm đã sấy khô.

5. Phương pháp thử

Các yêu cầu kỹ thuật được thử theo hướng dẫn trong Dược điển quốc tế 2006, ngoại trừ các phép thử được hướng dẫn riêng trong phụ lục này. Có thể sử dụng các phương pháp thử khác tương đương.

5.1. Định tính

Kết tủa Cân 0,4 g mẫu thử, cho vào 10 ml acid hydrocloric 1 M (VS), đun nóng để tan hoàn toàn, để nguội (dịch thử). Lấy riêng 1 ml dịch thử để thử phản ứng muối sắt (II). Thêm vào phần dung dịch còn lại 15 ml natri hydroxyd 1 M (VS). Lọc bỏ kết tủa sẫm màu. Thu phần dịch lọc và thêm 0,2 ml dung dịch phenolphthalein/ethanol (TS) và thêm vừa đủ acid hydrocloric 1 M (VS) đến khi mất màu hồng. Lấy 2 ml dung dịch này, thêm 2 ml dung dịch đồng (II) acetat 45 g/l (TS). Phải tạo kết tủa tinh thể màu trắng.

Muối sắt (II) Sử dụng dịch thử được chuẩn bị trong phép thử kết tủa. Lấy 1 ml dung dịch thử, thêm dung dịch kali fericyanid 10 g/l (TS), phải tạo kết tủa xanh lam sẫm, kết tủa này không tan trong acid hydrocloric 70 g/l

(TS).

Huỳnh quang

Cân 0,5 g mẫu, trộn với 1 g resorcinol (R). Chuyển 0,5 g hỗn hợp và chén nung, thêm khoảng 0,15 ml acid sulfuric ~1760 g/l (TS) và đun nhẹ, trong chén tạo thành khối bán nửa màu đỏ sẫm. Cho khối nửa rắn này vào lượng lớn nước cất tạo thành dung dịch màu vàng cam, dung dịch này không tạo huỳnh quang.

5.2. Độ tinh khiết

Tổng kim loại nặng

Cân 1,0 g mẫu. Nung nhẹ đến khi sạch carbon, hòa tan tro trong 5 ml acid hydrochloric ~ 420 g/l (TS), đun nhẹ trên bể cách thủy để hòa tan hoàn toàn, cho bay hơi đến khô. Hòa tan cặn trong hỗn hợp gồm 15 ml acid hydrochloric ~ 420 g/l (TS), 4 ml acid nitric ~ 1000 g/l (TS) và 6 ml nước cất, đun nhẹ trong 1 phút, chiết loại sắt 3 lần, mỗi lần với 20ml ether (R). Nếu lớp acid vẫn còn màu vàng thì chiết thêm 1 lần nữa với 20 ml ether (R), loại bỏ dịch chiết. Đun nhẹ dung dịch để loại hết ether. Thêm 1 g acid citric (PbR), kiểm hóa dung dịch bằng dung dịch amoniac ~100 g/l (PbTS), thêm 1 ml kali cyanid (PbTS) và pha loãng đến 40 ml với nước cất; Tiến hành xác định tổng kim loại nặng theo Dược điển quốc tế 2006 (chuyên luận 2.2.3 Thử giới hạn tổng kim loại nặng, Phương pháp A).

Arsen

Cân 0,2 g mẫu trộn với 1,5 g natri carbonat khan (R), thêm 10 ml dung dịch brom (AsTS) và trộn đều. Cho bay hơi đến khô trên bể cách thủy, nung nhẹ, để nguội cặn còn lại, hòa tan cặn trong 20 ml dung dịch brom trong acid hydrochloric (AsTS) và 10 ml nước. Chuyển hỗn hợp vào bình thủy tinh nhỏ, thêm vừa đủ thiếc clorid (AsTS) để loại màu vàng. Nối bình thủy tinh với sinh hàn và cất lấy 22 ml dịch cất. Tiến hành thử với dịch cất theo hướng dẫn trong Dược điển quốc tế 2006 (chuyên luận 2.2.5 Thử giới hạn arsen).

Ion sắt (III)

Cân 3 g (chính xác đến mg) mẫu thử, hòa tan trong hỗn hợp gồm 100 ml nước cất và 10 ml acid hydrochloric ~ 420 g/l (TS), đun sôi đến khi tan hoàn toàn. Làm mát nhanh hỗn hợp, thêm 3 g kali iodid R, đậy nút bình, lắc đều và để yên trong chỗ tối 15 phút. Chuẩn độ iod được giải phóng với dung dịch natri thiosulfat 0,1 M (VS), sử dụng chỉ thị là dung dịch hồ tinh bột (TS), thêm chỉ thị khi gần đến điểm tương đương. Tiến hành song song mẫu trắng không có mẫu thử, hiệu chỉnh kết quả chuẩn độ.

Mỗi ml dung dịch natri thiosulfat 0,1 M (VS) tương đương với 5,585 mg ion sắt (III).

Sulfat

Cân 0,15 g mẫu thử, cho vào 8 ml acid hydrochloric ~70 g/l (TS) và 20 ml nước cất, đun sôi. Làm mát bằng nước đá, lọc bỏ cặn. Lấy dịch lọc và tiến hành thử theo hướng dẫn trong Dược điển quốc tế 2006, chuyên luận 2.2.2 Thử giới hạn sulfat.

5.3. Định lượng

Cân khoảng 0,3 g (chính xác đến mg) mẫu thử, hòa tan trong 7,5 ml acid sulfuric ~100 g/l (TS), đun nhẹ. Để nguội, thêm 25 ml nước cất, chuẩn độ ngay với dung dịch ceri amoni sulfat 0,1 M (VS), chỉ thị là 0,1 ml o-phenanthrolin (TS).

Mỗi ml dung dịch ceri amoni sulfat 0,1 M (VS) tương đương với 16,99 mg $C_4H_2FeO_4$.