

(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 10.2).

1 ml dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ) tương đương với 47,36 mg $C_{20}H_{27}N.C_6H_8O_7$.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Giãn cơ trơn, giảm co thắt.

Chế phẩm

Viên nén, nang.

NANG ALVERIN

Là nang cứng chứa alverin citrat.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận "Thuốc nang" (Phụ lục 1.13) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng alverin citrat, $C_{20}H_{27}N.C_6H_8O_7$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4).

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi triển khai: Cloroform - methanol (90 : 10).

Dung dịch thử: Hòa tan một lượng bột thuốc đã nghiền mịn có chứa khoảng 100 mg alverin citrat trong 10 ml methanol (TT), lọc.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch alverin citrat chuẩn 1 % trong methanol (TT).

Cách tiến hành: Châm riêng biệt lên bản mỏng 20 µl mỗi dung dịch trên. Sau khi triển khai, để khô bản mỏng ngoài không khí và quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có vị trí, kích thước và màu sắc phù hợp với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

B. Trong phép thử Định lượng, pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có cùng thời gian lưu với pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT).

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành:

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động và điều kiện sắc ký được thực hiện giống như trong mục Định lượng.

Dung dịch thử: Lấy khoảng 20 ml dung dịch môi trường sau khi hòa tan, lọc, bỏ một phần dịch lọc đầu. Pha loãng dịch lọc này (nếu cần) với dung dịch acid hydrochloric 0,1 M

(TT) để tạo thành dung dịch có nồng độ khoảng 0,006 % alverin citrat.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch alverin citrat chuẩn 0,006 % trong dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT).

Tính lượng alverin citrat, $C_{20}H_{27}N.C_6H_8O_7$, hòa tan dựa theo diện tích pic trên sắc ký đồ thu được của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{20}H_{27}N.C_6H_8O_7$ trong alverin citrat chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % (Q) lượng alverin citrat, $C_{20}H_{27}N.C_6H_8O_7$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch natri lauryl sulfat 0,01 M trong hỗn hợp acetonitril - nước (55 : 45), điều chỉnh pH đến 3,0 bằng acid phosphoric (TT).

Dung dịch thử: Cân thuốc trong 20 nang, tính khối lượng trung bình bột thuốc trong nang và nghiền thành bột mịn, trộn đều. Cân một lượng bột viên tương ứng với 0,300 g alverin citrat vào bình định mức 250 ml, thêm 100 ml methanol (TT), lắc siêu âm 1 h và thêm methanol (TT) đến định mức. Lắc kỹ trong 10 min và lọc (giấy lọc cellulose nitrat 0,45 µm là thích hợp). Pha loãng 10,0 ml dịch lọc thu được thành 20,0 ml với nước.

Dung dịch chuẩn: Pha dung dịch alverin citrat chuẩn 0,12 % trong methanol (TT). Pha loãng 10,0 ml dung dịch này thành 20,0 ml với nước.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh base-deactivated end-capped octadecylsilyl silica gel dùng cho sắc ký (5 µm).

Detector quang phổ tử ngoại ở bước sóng 220 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Thử nghiệm chỉ có giá trị khi độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic alverin citrat trong 6 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn không lớn hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng $C_{20}H_{27}N.C_6H_8O_7$ trong nang dựa theo diện tích pic trên sắc ký đồ thu được của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{20}H_{27}N.C_6H_8O_7$ trong alverin citrat chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín, bảo quản nơi thoáng mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Chống co thắt cơ trơn.

Hàm lượng thường dùng

40 mg, 60 mg.