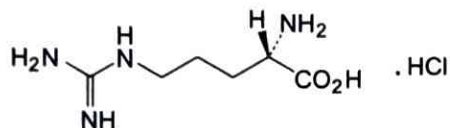


ARGININ HYDROCLORID



$C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HCl$

P.t.l: 210,7

Arginin hydroclorid là acid (S)-2-amino-5-guanidino pentanoic hydroclorid, phải chứa từ 98,5 % đến 101,0 % $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HCl$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hay gần như trắng hoặc tinh thể không màu. Dễ tan trong nước, rất khó tan trong ethanol 96 %.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, B, E.

Nhóm II: B, C, D, E.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của arginin hydroclorid chuẩn. Chuẩn bị mẫu đo dưới dạng đĩa nén và ghi phổ.

B. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử Góc quay cực riêng.

C. Trong phần Các chất dương tính với ninhydrin, vết chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử (2) phải giống về vị trí, màu sắc và kích thước với vết chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (1).

D. Hòa tan khoảng 25 mg chế phẩm trong 2 ml nước. Thêm 1 ml dung dịch α -naphthol (TT) và thêm 2 ml hỗn hợp đồng thể tích của dung dịch natri hypoclorit mạnh (3 % Cl) (TT) và nước. Màu đỏ xuất hiện.

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

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 2,5 g chế phẩm trong nước cất và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không được có màu đậm hơn màu mẫu VN₆ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Góc quay cực riêng

Từ +21,0° đến +23,5°, tính theo chế phẩm đã làm khô (Phụ lục 6.4).

Hòa tan 2,00 g chế phẩm trong dung dịch acid hydrocloric 25 % (TT) và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Các chất dương tính với ninhydrin

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Amoniac - 2-propanol (30 : 70).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 0,10 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (2): Pha loãng 1 ml dung dịch thử (1) thành 50 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 10 mg arginin hydroclorid chuẩn trong nước và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 5 ml dung dịch thử (2) thành 20 ml bằng nước.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 10 mg arginin hydroclorid chuẩn và 10 mg lysin hydroclorid chuẩn trong nước và pha loãng thành 25 ml với cùng dung môi.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 μ l mỗi dung dịch trên. Để khô bản mỏng ngoài không khí. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 15 cm. Lấy bản mỏng ra, làm khô bản mỏng ở 100 °C đến 105 °C cho đến khi hết amoniac. Phun lên bản mỏng dung dịch ninhydrin 0,2 % (TT) và sấy ở 100 °C đến 105 °C trong 15 min. Trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử (1), bất kỳ vết phụ nào ngoài vết chính không được đậm màu hơn vết chính thu được trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (2) (0,5 %). Phép thử chỉ có giá trị khi trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (3) cho hai vết tách biệt rõ ràng.

Sulfat

Không được quá 300 phần triệu (Phụ lục 9.4.14).

Pha loãng 10 ml dung dịch S thành 15 ml bằng nước cất và tiến hành thử.

Amoni

Không được quá 200 phần triệu (Phụ lục 9.4.1).

Dùng 50 mg chế phẩm và tiến hành thử theo phương pháp B. Dùng 0,1 ml dung dịch amoni mẫu 100 phần triệu NH_4 (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Sắt

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.13).

Trong một bình gạn, hòa tan 1,0 g chế phẩm trong 10 ml dung dịch acid hydrocloric loãng (TT). Chiết hỗn hợp trên 3 lần, mỗi lần lắc với 10 ml 4-methylpentan-2-on (TT) trong 3 min, gạn lấy lớp dung môi hữu cơ ở trên. Tập trung dịch chiết 4-methylpentan-2-on vào một bình gạn khác, thêm 10 ml nước và lắc trong 3 min. Gạn lấy lớp nước để tiến hành thử.

Kim loại nặng

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Hòa tan 2,0 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 20 ml với cùng dung môi. Lấy 12 ml dung dịch thu được 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 0,5 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g, 105 °C).

Tro sulfat

Không được quá 0,1 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Phương pháp chuẩn độ trong môi trường khan (Phụ lục 10.6). Hòa tan 0,180 g chế phẩm trong 3 ml acid formic khan (TT), thêm 30 ml acid acetic khan (TT). Dùng 0,1 ml dung

dịch naphtholbenzein làm chỉ thị. Chuẩn độ bằng *dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ)* cho đến khi màu chuyển từ vàng nâu sang xanh lục. Song song tiến hành làm mẫu trắng.

1 ml *dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ)* tương đương với 21,07 mg $C_6H_{15}ClN_4O_2$.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Acid amin, chất dinh dưỡng.

Chế phẩm

Viên nén, nang, thuốc tiêm truyền, hỗn dịch uống.

NANG ARGININ

Là nang cứng chứa arginin hoặc arginin hydroclorid.

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 arginin, $C_6H_{14}N_4O_2$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Trong phần Định lượng, pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic arginin trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Isopropanol - amoniac (7 : 3).

Dung dịch thử: Lấy một lượng bột thuốc trong nang tương ứng với khoảng 150 mg arginin, thêm 80 ml nước và lắc siêu âm trong 15 min, thêm nước vừa đủ 100 ml, lọc.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch arginin chuẩn hoặc arginin hydroclorid chuẩn có nồng độ arginin 1,5 mg/ml trong nước.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 μ l mỗi dung dịch trên. Sau khi triển khai, lấy bản mỏng ra, sấy ở 105 °C cho đến khi không còn amoniac. Phun *dung dịch ninhydrin 0,2 % trong hỗn hợp butanol - dung dịch acid acetic 2 M (95 : 5)*, tiếp tục sấy ở 105 °C trong 15 min. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải phù hợp với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu về vị trí, màu sắc và kích thước.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

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

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 60 min.

Cách tiến hành:

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) với pha động và điều kiện sắc ký như mô tả trong phần Định lượng.

Dung dịch thử: Lấy một phần dịch hòa tan, lọc.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác một lượng arginin hoặc arginin hydroclorid chuẩn, hòa tan trong *dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT)* để thu được dung dịch có nồng độ arginin tương đương với nồng độ arginin của dung dịch thử.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng arginin, $C_6H_{14}N_4O_2$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 60 min.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch đệm: Dung dịch *natri dihydrophosphat (TT)* 0,69 % trong nước, chỉnh đến pH 3,5 bằng *acid phosphoric (TT)*.

Dung dịch A: Dung dịch *natri octansulfonat (TT)* 0,05 % trong dung dịch đệm.

Pha động: Dung dịch A - acetonitril (95 : 5).

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng arginin chuẩn hoặc arginin hydroclorid chuẩn trong dung dịch đệm để thu được dung dịch có nồng độ arginin khoảng 1,5 mg/ml.

Dung dịch thử: Cân 20 nang, xác định khối lượng trung bình của bột thuốc trong nang và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột thuốc tương ứng với khoảng 150 mg arginin vào bình định mức 100 ml, thêm 80 ml dung dịch đệm và lắc siêu âm trong 15 min, thêm dung dịch đệm đến định mức, lắc đều, lọc.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm $\times$ 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh B (5 μ m).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 215 nm.

Tốc độ dòng: 0,8 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μ l.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký đối với dung dịch chuẩn, số đĩa lý thuyết phải không nhỏ hơn 1500, độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic arginin từ 6 lần tiêm lặp lại không được lớn hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng arginin, $C_6H_{14}N_4O_2$, có trong nang dựa vào diện tích pic thu được từ dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_6H_{14}N_4O_2$ của arginin chuẩn hoặc hàm lượng $C_6H_{14}N_4O_2.HCl$ của arginin hydroclorid chuẩn. Hệ số chuyển đổi từ arginin hydroclorid sang arginin là 0,8269.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín. Để nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Acid amin.

Hàm lượng thường dùng

200 mg, 400 mg, 500 mg.