

1 ml dung dịch acid perchloric 0,1 N (CD) tương đương với 22,62 mg $C_{10}H_{14}N_2O_4$.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc ức chế dopa decarboxylase.

Chế phẩm

Viên nén (phối hợp với levodopa).

CARBOMER

Carbomer là polymer có khối lượng phân tử lớn của acid acrylic liên kết chéo với alkenyl ether của đường và polyalcol, phải chứa từ 56,0 % đến 68,0 % nhóm acid carboxylic ($-COOH$) tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột mịn màu trắng hoặc gần như trắng, dễ hút ẩm. Trương nở trong nước và các dung môi phân cực khác sau khi phân tán và trung hòa bằng dung dịch natri hydroxyd.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A.

Nhóm II: B, C, D.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm có các dải hấp thụ chính tại $1710 \pm 5 \text{ cm}^{-1}$, $1454 \pm 5 \text{ cm}^{-1}$, $1414 \pm 5 \text{ cm}^{-1}$, $1245 \pm 5 \text{ cm}^{-1}$, $1172 \pm 5 \text{ cm}^{-1}$, $1115 \pm 5 \text{ cm}^{-1}$ và $801 \pm 5 \text{ cm}^{-1}$, với dải hấp thụ mạnh nhất tại $1710 \pm 5 \text{ cm}^{-1}$.

B. Phân tán 10 g chế phẩm trong 1 L nước, điều chỉnh pH đến 7,5 bằng dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT). Gel có độ nhớt cao tạo thành.

C. Thêm 2 ml dung dịch calci clorid 10 % (TT) vào 10 ml gel thu được ở phép thử B, vừa thêm vừa khuấy liên tục, ngay lập tức xuất hiện tủa trắng.

D. Thêm 0,5 ml dung dịch xanh thymol (TT) vào 10 ml dịch phân tán 1 % trong nước. Màu cam xuất hiện. Thêm 0,5 ml dung dịch đỏ cresol (TT) vào 10 ml dịch phân tán 1 % trong nước. Màu vàng xuất hiện.

Acid acrylic tự do

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Dung dịch kali dihydrophosphat 1,361 g/l, điều chỉnh đến pH 2,5 bằng dung dịch acid phosphoric 10 % (TT).

Pha động B: Hỗn hợp dung dịch kali dihydrophosphat 1,361 g/l - acetonitril dùng trong phương pháp sắc ký (50 : 50).

Dung dịch thử: Trộn 0,125 g chế phẩm với dung dịch phèn chua 2,5 % và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi. Đun nóng hỗn dịch thu được, đồng thời lắc, ở 50 °C

trong 20 min. Sau đó lắc hỗn dịch ở nhiệt độ phòng trong 60 min. Ly tâm lấy dịch trong.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 62,5 mg acid acrylic chuẩn vào dung dịch phèn chua 2,5 % và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 1 ml dung dịch thu được thành 50 ml với dung dịch phèn chua 2,5 %.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (12 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm).

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 205 nm.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký theo chương trình dung môi như sau:

Thời gian (min)	Pha động A (% tt/tt)	Pha động B (% tt/tt)
0 - 8	100	0
8 - 9	100 → 0	0 → 100
9 - 20	0	100

Thời gian lưu của acid acrylic: khoảng 6 min.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, pic tương ứng với acid acrylic không được có diện tích lớn hơn diện tích pic tương ứng trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (0,25 %).

Benzen

Xác định dung môi tồn dư (Phụ lục 10.14, hệ sắc ký A).

Dung dịch A: Hòa tan 0,100 g benzen (TT) trong dimethyl sulfoxid (TT) và pha loãng đến 100,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml với nước. Tiếp tục pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml với nước.

Dung dịch thử: Cân 50,0 mg chế phẩm vào lọ đựng mẫu tiêm rồi thêm 5,0 ml nước và 1,0 ml dimethyl sulfoxid (TT).

Dung dịch đối chiếu: Cân 50,0 mg chế phẩm vào lọ đựng mẫu tiêm rồi thêm 4,0 ml nước và 1,0 ml dimethyl sulfoxid chuẩn và 1,0 ml dung dịch A.

Đậy kín các lọ bằng nút cao su phủ polytetrafluoroethylen và xiết chặt bằng chụp nhôm. Lắc các lọ để thu được dịch phân tán đồng nhất.

Cách tiến hành:

Phương pháp sắc ký khí (Phụ lục 5.2) áp dụng kỹ thuật tiêm pha hơi tĩnh với điều kiện như sau:

Nhiệt độ cân bằng: 80 °C.

Thời gian cân bằng: 60 min.

Nhiệt độ đường dẫn mẫu: 90 °C.

Tiêm 1 ml pha khí của dung dịch thử và 1 ml pha khí của dung dịch đối chiếu (mỗi mẫu tiêm lặp lại 3 lần).

Tính phù hợp của hệ thống: Độ lệch chuẩn tương đối của hiệu diện tích pic của chất phân tích trên sắc ký đồ tương ứng của dung dịch đối chiếu và dung dịch thử từ 3 lần tiêm lặp lại không được lớn hơn 15 %.

Giới hạn: Diện tích pic trung bình của benzen trên sắc ký đồ của dung dịch thử không được lớn hơn 0,5 lần diện tích pic trung bình của benzen trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2 phần triệu).

Kim loại nặng

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

Dùng 1,0 g chế phẩm tiến hành theo phương pháp 3. Dùng 2 ml *dung dịch chì mẫu 10 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).

Dùng 1,000 g chế phẩm; trong chân không ở 80 °C trong 60 min.

Tro sulfat

Không được quá 4,0 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).

Dùng 1,000 g chế phẩm.

Định lượng

Thêm từ từ 50 ml *nước* vào 0,120 g chế phẩm đồng thời khuấy và đun nóng ở 60 °C trong 15 min. Ngưng đun, thêm 150 ml *nước* và tiếp tục khuấy trong 30 min. Thêm 2 g *kali clorid (TT)* và chuẩn độ bằng *dung dịch natri hydroxyd 0,2 N (CĐ)*, xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2).

1 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,2 N (CĐ)* tương đương với 9,0 mg nhóm acid carboxylic (-COOH).

Bảo quản

Trong bao bì kín.

Loại thuốc

Tá dược.

CÁC ĐẶC TÍNH LIÊN QUAN ĐẾN CÔNG DỤNG CỦA NGUYÊN LIỆU

Các đặc tính sau có thể liên quan đến việc sử dụng carbomer làm chất tăng độ nhớt và tạo gel:

Độ nhớt biểu kiến

Phụ lục 6.3, phương pháp III.

Độ nhớt biểu kiến danh định thông thường từ 300 mPa.s đến 115.000 mPa.s. Với các chế phẩm có độ nhớt biểu kiến danh định từ 20.000 mPa.s trở lên thì độ nhớt biểu kiến thông thường bằng 70 % đến 130 % giá trị danh định, còn với các chế phẩm có độ nhớt biểu kiến danh định nhỏ hơn 20.000 mPa.s thì độ nhớt biểu kiến thông thường bằng 50 % đến 150 % giá trị danh định.

Làm khô chế phẩm trong chân không ở 80 °C trong 1 h. Thêm cẩn thận 2,50 g chế phẩm đã làm khô vào 500 ml *nước* đựng trong cốc 1000 ml đồng thời khuấy liên tục ở tốc độ (1000 ± 50) r/min với trục que khuấy nghiêng 60° so với thành cốc (thêm chế phẩm với tốc độ hằng định trong vòng 45 s đến 90 s để tránh vón cục). Tiếp tục khuấy ở tốc độ (1000 ± 50) r/min trong 15 min. Gỡ bỏ que

khuấy và đặt cốc có chứa dịch phân tán trong bể ổn nhiệt ở (25 ± 1) °C trong 30 min. Nhúng que khuấy vào dịch phân tán tới độ sâu cần thiết để đảm bảo bọt khí không xâm nhập rồi khuấy ở tốc độ (300 ± 25) r/min, sử dụng hệ thống điện cực thủy tinh-calomel để chuẩn độ tới pH 7,3 đến 7,8 bằng cách thêm *dung dịch natri hydroxyd 18 %* vào dưới bề mặt của dịch, xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2). Tổng thể tích *dung dịch natri hydroxyd 18 %* sử dụng khoảng 6,2 ml. Để yên dịch phân tán từ 2 min đến 3 min trước khi đo pH lần cuối. Nếu giá trị pH vượt quá 7,8, thì phải loại bỏ và chuẩn bị lại dịch phân tán khác với thể tích *dung dịch natri hydroxyd 18 %* sử dụng ít hơn. Đặt dịch đã trung hòa trở lại bể ổn nhiệt cách thủy ở (25 ± 1) °C trong 1 h rồi ngay lập tức xác định độ nhớt để tránh sự thay đổi nhỏ độ nhớt của hệ (xuất hiện khoảng 75 min sau khi trung hòa). Xác định độ nhớt sử dụng nhớt kế quay với tốc độ quay 20 r/min và sử dụng trục quay phù hợp với độ nhớt biểu kiến dự kiến.

Nhóm acid carboxylic

Xem phần Định lượng.

CARMELOSE

Carmelose là carboxymethylether của cellulose (là cellulose được O-carboxymethylat hóa một phần).

Tính chất

Bột màu trắng hay gần như trắng, dễ hút ẩm. Thực tế không tan trong ethanol. Trương nở trong nước thành dạng hỗn dịch và tạo thành hỗn hợp nhầy trong dung dịch natri hydroxyd 1 M.

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 carmelose chuẩn.

B. Phân tán 1,0 g chế phẩm trong 100 ml *nước không có carbon dioxyd (TT)*. pH của hỗn dịch thu được phải từ 3,5 đến 5,0 (Phụ lục 6.2).

Clorid

Không được quá 0,36 %.

Lắc 0,8 g chế phẩm với 50 ml *nước*, thêm 10 ml *dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT)* lắc để hòa tan và pha loãng thành 100 ml bằng *nước*. Lấy 20 ml dung dịch thu được, thêm 10 ml *dung dịch acid nitric loãng (TT)* và làm nóng hỗn hợp trên cách thủy đến khi tủa bông được hình thành. Để nguội, ly tâm và gạn riêng lớp nước phía trên. Rửa tủa 3 lần, mỗi lần với 10 ml *nước* và ly tâm mỗi lần rửa. Gộp dịch rửa và lớp nước gạn ra ở trên và pha loãng thành 100 ml bằng *nước*. Lấy 25 ml dung dịch thu được, thêm 6 ml *dung dịch acid nitric loãng (TT)* và pha loãng thành 50 ml bằng *nước* (dung dịch thử).