

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 µl 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 × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh B (5 µm).

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

Tốc độ dòng: 0,8 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 µl.

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.