

Nước

Không được quá 1,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 1,000 g chế phẩm.

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan khoảng 0,1500 g chế phẩm trong 50 ml *acid acetic khan* (TT). Chuẩn độ bằng *dung dịch acid perchloric 0,1 N* (CD). Xác định điểm tương đương bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2).

1 ml *dung dịch acid perchloric 0,1 N* (CD) tương đương với 21,37 mg $C_{10}H_{12}ClNO_2$.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, nhiệt độ phòng.

Loại thuốc

Thuốc giãn cơ vân.

Chế phẩm

Viên nén, dung dịch uống.

VIÊN NÉN BACLOFEN

Là viên nén chứa baclofen. Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc viên nén” (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng baclofen, $C_{10}H_{12}ClNO_2$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

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

Bản mỏng: Silica gel.

Dung môi khai triển: Acid acetic băng - nước - butan-1-ol (20 : 20 : 80).

Dung dịch thử: Lắc một lượng bột viên tương ứng với 20 mg baclofen trong 20 ml hỗn hợp *ethanol - acid acetic băng* (4 : 1) trong 30 min và lọc.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch chứa 0,1 % baclofen chuẩn trong hỗn hợp *ethanol - acid acetic băng* (4 : 1).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 μ l mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký tới khi dung môi đi được 15 cm. Để khô bản mỏng ngoài không khí. Phun *dung dịch ninhydrin* (TT), sấy bản mỏng ở 100 °C trong 10 min. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng về vị trí và màu sắc với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

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

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường: 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 thực hiện như mô tả trong phần Định lượng với thể tích tiêm là 100 μ l.

Dung dịch thử: Sau thời gian hòa tan quy định, hút 20 ml dịch hòa tan, lọc qua màng lọc có kích thước lỗ lọc không quá 0,45 μ m, bỏ 10 ml dịch lọc đầu.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,001 % baclofen chuẩn trong pha động.

Tính lượng baclofen, $C_{10}H_{12}ClNO_2$, hòa tan trong mỗi viên dựa vào diện tích pic của baclofen thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{10}H_{12}ClNO_2$ của baclofen chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % lượng baclofen, $C_{10}H_{12}ClNO_2$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Tạp chất A

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch chứa 0,182 % *natri hexansulfonat* (TT) trong hỗn hợp *acid acetic băng - methanol - nước* (5 : 440 : 560).

Dung dịch thử: Cân một lượng bột viên tương ứng với 0,1 g baclofen vào bình định mức 50 ml, thêm 30 ml pha động, siêu âm trong 30 min và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi, lọc qua giấy lọc sợi thủy tinh.

Dung dịch đối chiếu (1): Dung dịch chứa 0,004 % tạp chất A chuẩn của baclofen trong pha động.

Dung dịch đối chiếu (2): Dung dịch chứa 0,2 % baclofen chuẩn và 0,004 % tạp chất A chuẩn của baclofen trong pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm $\times$ 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (10 μ m) (Spherisorb ODS là phù hợp).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 266 nm.

Tốc độ dòng: 2 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μ l.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic baclofen và pic tạp chất A ít nhất là 2,0.

Giới hạn:

Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, diện tích của pic tương ứng với pic tạp chất A không được lớn hơn diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (2 %).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch *natri hexansulfonat* (TT) 0,01 M pha trong hỗn hợp *acid acetic băng - methanol - nước* (1 : 100 : 100).

Dung dịch thử: Cho một lượng bột viên tương ứng với 0,1 g baclofen vào bình định mức 50 ml, thêm 25 ml hỗn

BẠC NITRAT

hợp acid acetic băng - nước (1 : 100), siêu âm để hòa tan. Thêm methanol (TT) đến vạch, lọc.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,2 % baclofen chuẩn trong hỗn hợp acid acetic băng - methanol - nước (1 : 100 : 100).

Dung dịch phù hợp hệ thống: Dung dịch chứa 0,2 % baclofen chuẩn và 0,004 % tạp chất A chuẩn của baclofen trong hỗn hợp acid acetic băng - methanol - nước (1 : 100 : 100).

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh là end-capped octadecylsilyl silica gel dùng cho sắc ký (10 μm) (Nucleosil C18 là phù hợp).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 265 nm.

Tốc độ dòng: 2 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch phù hợp hệ thống, độ phân giải giữa pic baclofen và pic tạp chất A ít nhất là 7,0.

Tính hàm lượng baclofen, C₁₀H₁₂ClNO₂, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic baclofen thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng C₁₀H₁₂ClNO₂ trong baclofen chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, nhiệt độ phòng.

Loại thuốc

Thuốc giãn cơ vân.

Hàm lượng thường dùng

10 mg.

BẠC NITRAT

AgNO₃

P.t.l: 169,9

Bạc nitrat phải chứa từ 99,0 % đến 100,5 % AgNO₃.

Tính chất

Tinh thể trong suốt không màu hoặc bột kết tinh màu trắng. Rất dễ tan trong nước, tan trong ethanol 96 %.

Định tính

A. Hòa tan khoảng 10 mg chế phẩm trong 5 ml nước. Thêm 3 giọt dung dịch acid hydrochloric 10 % (TT) sẽ có tủa trắng lớn nhón, tủa này không tan trong dung dịch acid nitric 16 % (TT), nhưng tan trong dung dịch amoniac loãng (TT).
B. Hòa tan khoảng 10 mg chế phẩm trong 2 ml nước, thêm 2 ml acid sulfuric (TT). Lắc đều và để nguội. Cho cẩn thận dọc theo thành ống nghiệm 1 ml dung dịch sắt (II) sulfat 8 %. Ở vùng tiếp giáp giữa hai lớp có một vòng màu nâu.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 2,0 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không màu (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Giới hạn acid - kiềm

Lấy 2 ml dung dịch S, thêm 0,1 ml dung dịch lục bromocresol (TT). Dung dịch phải có màu xanh.

Lấy 2 ml dung dịch S, thêm 0,1 ml dung dịch đỏ phenol (TT). Dung dịch phải có màu vàng.

Các muối lạ

Không được quá 0,3 %.

Thêm 7,5 ml dung dịch acid hydrochloric loãng (TT) vào 30 ml dung dịch S. Lắc mạnh. Đun nóng trên nồi cách thủy 5 min. Lọc. Bốc hơi 20 ml dịch lọc trên nồi cách thủy đến khô. Sấy cạn ở 100 °C đến 105 °C tới khối lượng không đổi. Cẩn thu được không quá 2 mg.

Nhôm, bismuth, đồng và chì

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong hỗn hợp gồm 4 ml amoniac đậm đặc (TT) và 6 ml nước. Dung dịch thu được phải trong (Phụ lục 9.2) và không màu (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Định lượng

Hòa tan khoảng 0,300 g chế phẩm trong 50 ml nước. Thêm 2 ml dung dịch acid nitric 2 M (TT) và 1 ml dung dịch sắt (III) amoni sulfat (TT). Chuẩn độ bằng dung dịch amoni sulfocyanid 0,1 N (CĐ) đến màu vàng hơi đỏ.

1 ml dung dịch amoni sulfocyanid 0,1 N (CĐ) tương đương với 16,99 mg AgNO₃.

Bảo quản

Trong bao bì kín, phi kim loại, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Khử trùng.

Chế phẩm

Dung dịch bạc nitrat vô trùng.

BẠC VITELINAT

Argyrol

Bạc vitelinat là hợp chất của bạc với vitelin (phospho-protein), phải chứa ít nhất 20,0 % Ag.

Tính chất

Mảnh hoặc片片 màu nâu thẫm hay lục đen bóng, dễ hồng ngoài không khí, dễ hút ẩm. Tan trong nước và trong glycerin, tan chậm và hoàn toàn trong ethanol 70 %, không tan trong ethanol 96 % và trong ether.

Định tính

A. Nung khoảng 0,5 g chế phẩm, hòa tan cẩn trong 5 ml dung dịch acid nitric 16 % (TT), thêm 1 ml dung dịch acid hydrochloric 10 % (TT) sẽ có tủa trắng lớn nhón, tủa tan trong amoniac (TT).