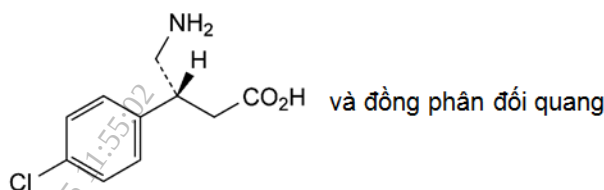


## BACLOFEN



$C_{10}H_{12}ClNO_2$

P.t.l: 213,7

Baclofen là acid (3RS)-4-amino-3-(4-clorophenyl)butanoic, phải chứa từ 98,0 % đến 101,0 %  $C_{10}H_{12}ClNO_2$ , tính theo chế phẩm khan.

### Tính chất

Bột kết tinh đa hình màu trắng hoặc gần như trắng. Khó tan trong nước, rất khó tan trong ethanol 96 %, thực tế không tan trong aceton, tan trong các dung dịch acid vô cơ loãng và hydroxyd kiềm loãng.

### Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A.

Nhóm II: B, C.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của baclofen chuẩn. Chuẩn bị mẫu đo dưới dạng đĩa nén gồm 3 mg chế phẩm (hoặc chuẩn) và 300 mg *kali bromid* (TT).

Nếu phổ hồng ngoại ở trạng thái rắn của mẫu thử khác với mẫu chuẩn, hòa tan riêng rẽ 0,1 g chế phẩm và chuẩn trong 1 ml *dung dịch natri hydroxyd loãng* (TT). Thêm 10 ml *ethanol 96 %* (TT) và 1 ml *acid acetic loãng* (TT), để yên trong 1 h. Lọc, rửa cặn thu được bằng *ethanol 96 %* (TT) và làm khô trong chân không. Chuẩn bị các mẫu đo dưới dạng đĩa nén và ghi phổ của cặn thu được.

B. Phương pháp quang phổ hấp thụ tử ngoại và khả kiến (Phụ lục 4.1).

*Dung dịch thử*: Hòa tan 70 mg chế phẩm trong nước và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi.

Đo phổ hấp thụ tử ngoại của dung dịch thu được trong khoảng bước sóng từ 220 nm đến 320 nm, dung dịch thử phải cho cực đại hấp thụ ở bước sóng 259 nm, 266 nm và 275 nm. Độ hấp thụ riêng ở bước sóng 259 nm từ 9,8 đến 10,8; 266 nm từ 11,5 đến 12,7; 275 nm từ 8,4 đến 9,3.

Yêu cầu độ phân giải (cho phân tích định tính): Không được nhỏ hơn 1,5, tiến hành theo Phụ lục 4.1.

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

*Bản mỏng*: *Silica gel G*.

*Dung môi khai triển*: *Acid formic khan - nước - methanol - cloroform - ethyl acetat* (5 : 5 : 20 : 30 : 40).

*Dung dịch thử*: Hòa tan 10 mg chế phẩm trong dung môi khai triển và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

*Dung dịch đối chiếu*: Hòa tan 10 mg baclofen chuẩn trong dung môi khai triển và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

*Cách tiến hành*: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5  $\mu$ l mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký tới khi dung môi đi được 12 cm. Để khô bản mỏng ngoài không khí. Phun *dung dịch ninhydrin* (TT<sub>3</sub>) cho tới khi bản mỏng ẩm nhẹ. Sấy bản mỏng ở 100 °C trong 10 min. Quan sát dưới ánh sáng thường. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải giống với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu về vị trí, màu sắc và kích thước.

### Độ trong và màu sắc của dung dịch

Hòa tan 0,50 g chế phẩm trong *dung dịch natri hydroxyd 1 M* (TT) và pha loãng thành 25 ml với cùng dung môi. Dung dịch thu được không được đục hơn hỗn dịch đối chiếu II (Phụ lục 9.2) và không được đậm màu hơn màu mẫu VN<sub>5</sub> (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

### Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

**Pha động:** Hòa tan 1,822 g *natri hexansulfonat (TT)* trong 1 L hỗn hợp *nước - methanol - acid acetic băng* (560 : 440 : 5).

**Dung dịch thử:** Hòa tan 25,0 mg chế phẩm trong pha động và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

**Dung dịch đối chiếu (1):** Hòa tan 25,0 mg tạp chất A chuẩn của baclofen trong pha động và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

**Dung dịch đối chiếu (2):** Pha loãng 1,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 100,0 ml bằng pha động.

**Dung dịch đối chiếu (3):** Pha loãng 2,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng pha động.

**Dung dịch đối chiếu (4):** Pha loãng 2,0 ml dung dịch thử và 2,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 100,0 ml bằng pha động.

**Điều kiện sắc ký:**

Cột kích thước (25 cm × 4,0 mm) được nhồi pha tĩnh C (10 μm).

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

Tốc độ dòng: 2,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

**Cách tiến hành:**

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 5 lần thời gian lưu của baclofen.

Tiến hành sắc ký với dung dịch đối chiếu (2), (3), (4) và dung dịch thử.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4), độ phân giải giữa pic baclofen và pic tạp chất A ít nhất là 2,0.

**Giới hạn:**

Tạp chất A: Diện tích pic tạp chất A không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (1,0 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (2,0 %).

**Ghi chú:**

Tạp chất A: (4*RS*)-4-(4-clorophenyl)pyrrolidin-2-on.

Tạp chất B: Acid (3*RS*)-5-amino-3-(4-clorophenyl)-5-oxopentanoic.

## **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 (CĐ)*. 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 (CĐ)* 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.