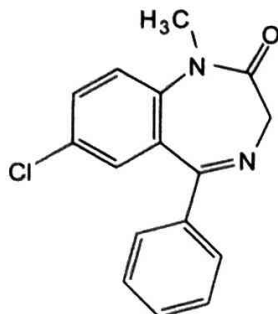


DIAZEPAM



$C_{16}H_{13}ClN_2O$

P.t.l: 284,7

Diazepam là 7-cloro-1-methyl-5-phenyl-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-on, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_{16}H_{13}ClN_2O$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hay gần như trắng. Rất khó tan trong nước, tan trong ethanol 96 %.

Định tính

Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của diazepam chuẩn.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Chuẩn bị các dung dịch tránh ánh sáng mạnh.

Pha động: Trộn đều 22 thể tích *acetonitril* (TT), 34 thể tích *methanol* (TT) và 44 thể tích *dung dịch kali dihydrophosphat* 0,34 % (TT) đã được điều chỉnh trước về pH 5,0 bằng *dung dịch natri hydroxyd loãng* (TT).

Dung dịch thử: Hòa tan 25,0 mg chế phẩm trong 0,5 ml *acetonitril* (TT) và pha loãng thành 50,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng pha động. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan diazepam chuẩn dùng để đánh giá tính phù hợp của hệ thống (chứa các tạp chất A, B và E) có trong 1 lọ chuẩn trong 1,0 ml pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh *end-capped octylsilyl silica gel* hình cầu dùng cho sắc ký (5 μm).

Nhiệt độ cột: 30 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 254 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 4 lần thời gian lưu của diazepam.

Sử dụng sắc ký đồ cung cấp kèm theo diazepam chuẩn dùng để đánh giá tính phù hợp của hệ thống và sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) để xác định pic của các tạp chất A, B và E.

Thời gian lưu tương đối so với diazepam (thời gian lưu khoảng 9 min): Tạp chất E khoảng 0,7; tạp chất A khoảng 0,8; tạp chất B khoảng 1,3.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic của tạp chất E và pic của tạp chất A ít nhất là 2,5; độ phân giải giữa pic của tạp chất A và pic của diazepam ít nhất là 6,0.

Giới hạn:

Để tính hàm lượng, nhân diện tích pic của tạp chất B và tạp chất E với hệ số hiệu chỉnh là 1,3.

Tạp chất A, B, E: Với mỗi tạp chất, diện tích pic đã hiệu chỉnh, nếu cần, không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,1 %).

Tạp đơn khác: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,1 %).

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 2 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,2 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: 7-cloro-5-phenyl-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-on (nordazepam).

Tạp chất B: 2-cloro-N-(4-cloro-2-benzoylphenyl)-N-methylacetamid.

Tạp chất C: 3-amino-6-cloro-1-methyl-4-phenylquinolin-2(1H)-on.

Tạp chất D: [5-cloro-2-(methylamino)phenyl]phenylmethanon.

Tạp chất E: 6-cloro-1-methyl-4-phenylquinazolin-2(1H)-on.

Tạp chất F: 7-cloro-2-methoxy-5-phenyl-3H-1,4-benzodiazepin.

Kim loại nặng

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

Lấy 2,0 g chế phẩm thử theo phương pháp 3. Dùng 4,0 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 0,5 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; chân không; 60 °C; 4 h).

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,200 g chế phẩm trong 50 ml *anhydrid acetic* (TT), chuẩn độ bằng *dung dịch acid perchloric* 0,1 N (CD), xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2). Song song tiến hành mẫu trắng.

1 ml *dung dịch acid perchloric* 0,1 N (CD) tương đương với 28,47 mg $C_{16}H_{13}ClN_2O$.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

An thần, gây ngủ.

Chế phẩm

Viên nén, thuốc đạn, thuốc tiêm.