

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành: Lấy một phần dung dịch môi trường sau khi hòa tan, lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu và pha loãng dịch lọc với *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)* để được dung dịch có nồng độ thích hợp.

Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng cực đại 286 nm với mẫu trắng là *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)*.

Tính lượng diazepam, $C_{16}H_{13}ClN_2O$, đã hòa tan theo A (1 %, 1 cm). Lấy 488 là giá trị A (1 %, 1 cm) của diazepam, ở bước sóng cực đại 286 nm.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng diazepam, $C_{16}H_{13}ClN_2O$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Độ đồng đều hàm lượng

Viên nén chứa ít hơn 10 mg diazepam, phải đáp ứng yêu cầu “Độ đồng đều hàm lượng” (Phụ lục 11.2). Thực hiện phép thử giống như phần Định lượng.

Dung dịch thử: Lấy 1 viên, thêm 1 ml nước và để yên 15 min cho rã, thêm 80 ml *dung dịch acid sulfuric 0,5 % trong methanol*, lắc 15 min và thêm dung môi này cho tới vừa đủ 100,0 ml. Pha loãng nếu cần với cùng dung môi để được dung dịch có nồng độ thích hợp.

Định lượng

Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 10 mg diazepam cho vào bình định mức dung tích 100 ml, thêm 5 ml nước, trộn đều rồi để yên 15 min, thêm khoảng 70 ml *dung dịch acid sulfuric 0,5 % trong methanol*, lắc 15 min và thêm dung môi này vừa đủ tới vạch, lắc đều, lọc, bỏ dịch lọc đầu. Pha loãng 10,0 ml dịch lọc thành 100,0 ml với cùng dung môi trên.

Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng cực đại 284 nm, trong cốc đo 1 cm. Mẫu trắng là *dung dịch acid sulfuric 0,5 % trong methanol*.

Tính hàm lượng diazepam theo A (1 %, 1 cm). Lấy 450 là giá trị A (1 %, 1 cm) ở bước sóng cực đại 284 nm.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

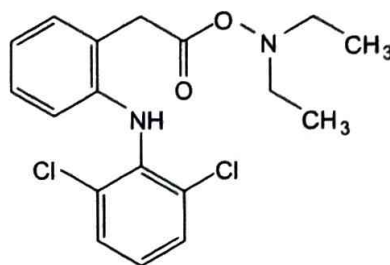
An thần, giải lo âu, gây ngủ.

Hàm lượng thường dùng

2 mg, 5 mg, 10 mg.

DICLOFENAC DIETHYLAMIN

DICLOFENAC DIETHYLAMIN



$C_{18}H_{22}Cl_2N_2O_2$

P.t.l: 369,29

Diclofenac diethylamin là diethylamoni 2-[(2,6-dicloroanilino) phenyl] acetat, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_{18}H_{22}Cl_2N_2O_2$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng đến màu be sáng. Hơi tan trong nước và aceton; dễ tan trong ethanol 96 % và methanol; thực tế không tan trong dung dịch natri hydroxyd 1 M.

Nóng chảy ở khoảng 154 °C, kèm theo phân hủy.

Định tính

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại đối chiếu của diclofenac diethylamin.

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Acid hydrochloric - nước - acid acetic băng - ethyl acetat (1 : 1 : 6 : 11).

Dung dịch thử: Dung dịch chế phẩm 5,0 % trong methanol (TT).

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch diclofenac diethylamin chuẩn 5,0 % trong methanol (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 2 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 15 cm. Lấy bản mỏng ra để khô trong luồng không khí ẩm trong 10 min. Phun *dung dịch ninhydrin (TT)* và sấy ở 110 °C trong 15 min. Phép thử chỉ có giá trị khi sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu cho hai vết tách rõ ràng. Hai vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải giống về vị trí, màu sắc và kích thước với hai vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

Giới hạn acid - kiềm

pH của dung dịch chế phẩm 1 % trong ethanol 10 % (TT) phải từ 6,4 đến 8,4 (Phụ lục 6.2).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch chế phẩm 5 % trong methanol (TT) phải trong (Phụ lục 9.2). Độ hấp thụ của dung dịch này đo ở bước sóng 440 nm không được lớn hơn 0,05 (Phụ lục 4.1).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Dung dịch A - methanol (34 : 66).

DICLOFENAC NATRI

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Dung dịch A: Dung dịch chứa 0,5 g/l *acid phosphoric* (TT) và 0,8 g/l *natri dihydrophosphat* (TT) được điều chỉnh đến pH 2,5 bằng *acid phosphoric* (TT).

Dung dịch thử: Dung dịch chế phẩm 0,10 % trong pha động.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 2,0 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 1 mg tạp chất A chuẩn của diclofenac trong 1 ml dung dịch thử và pha loãng thành 200 ml bằng pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh *end-capped octylsilyl silica gel dùng cho sắc ký* (5 μm) (Cột end-capped Zorbax C8 là phù hợp).

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

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 1,5 lần thời gian lưu của diclofenac.

Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), thời gian lưu của diclofenac khoảng 25 min và tạp chất A khoảng 12 min. Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic diclofenac và pic tạp chất A không nhỏ hơn 6,5.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử:

Diện tích của bất kỳ pic phụ nào không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,2 %).

Tổng diện tích của các pic phụ không được lớn hơn 2,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,5 %).

Bỏ qua các pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,25 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,05 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: 1-(2,6-diclorophenyl)-1,3-dihydro-2H-indol-2-on.

Tạp chất B: 2-[(2,6-diclorophenyl)amino]benzaldehyd.

Tạp chất C: [2-[(2,6-diclorophenyl)amino]phenyl]methanol.

Tạp chất D: Acid 2-[2-[(2-bromo-6-clorophenyl)amino]phenyl]acetic.

Tạp chất E: 1,3-dihydro-2H-indol-2-on.

Kim loại nặng

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 2 g chế phẩm tiến hành thử 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 0,5 % (Phụ lục 9.6).

(1 g; áp suất không quá 1 kPa, 24 h).

Tro sulfat

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

Dùng 1 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,500 g chế phẩm trong 30 ml *acid acetic khan* (TT) và chuẩn độ bằng *dung dịch acid perchloric 0,1 N* (CĐ). Xác định điểm kết thúc 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 36,93 mg $C_{18}H_{22}Cl_2N_2O_2$.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

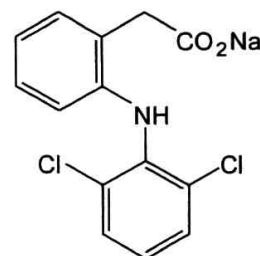
Loại thuốc

Ức chế cyclo-oxygenase, giảm đau và chống viêm.

Chế phẩm

Gel bôi da.

DICLOFENAC NATRI



$C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$

P.t.l: 318,1

Diclofenac natri là natri 2-[(2,6-diclorophenyl)amino]phenyl] acetat, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hoặc hơi vàng, hút ẩm nhẹ. Dễ tan trong methanol, tan trong ethanol 96 %, hơi tan trong nước, khó tan trong acetone.

Chảy ở khoảng 280 °C kèm theo phân hủy.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, D.

Nhóm II: B, C, D

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

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Amoniac đậm đặc - methanol - ethyl acetat (10 : 10 : 80).

Dung dịch thử: Hòa tan 25 mg chế phẩm trong *methanol* (TT) và pha loãng thành 5 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 25 mg diclofenac natri chuẩn trong *methanol* (TT) và pha loãng thành 5 ml với cùng dung môi.