

THUỐC TIÊM DIAZEPAM

Là dung dịch vô khuẩn của diazepam trong nước để pha thuốc tiêm hoặc dung môi thích hợp. Chế phẩm có thể chứa các chất ổn định.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền, thuốc cấy” (Phụ lục 1.19) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng diazepam, $C_{16}H_{13}ClN_2O$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Tính chất

Dung dịch trong, không màu.

Định tính

A. Trong mục Định lượng, phổ hấp thụ từ ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thử phải có cực đại ở 368 nm.

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi triển khai: Cloroform - methanol (100 : 10).

Dung dịch thử: Pha loãng dung dịch chế phẩm với *methanol (TT)* để được dung dịch có nồng độ diazepam 0,10 % trong *methanol (TT)*.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch diazepam chuẩn 0,10 % trong *methanol (TT)*.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 μ l mỗi dung dịch trên. Sau khi triển khai, lấy bản mỏng ra và phun *dung dịch acid sulfuric 10 % trong ethanol (TT)*. Sấy ở 105 °C trong 10 min. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 365 nm. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có R_f , màu sắc và kích thước phù hợp với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

pH

Từ 6,2 đến 7,0 (Phụ lục 6.2).

Định lượng

Lấy chính xác một thể tích chế phẩm tương ứng với 10 mg diazepam, thêm 20 ml *đệm phosphat hỗn hợp pH 7,0 (TT)*, lắc đều. Chiết 4 lần, mỗi lần với 20 ml *cloroform (TT)*, lọc từng dịch chiết cloroform qua cùng một phễu lọc có chứa 5 g *natri sulfat khan (TT)*. Tập trung dịch chiết vào bình định mức 100 ml, thêm *cloroform (TT)* đến vạch, lắc đều. Lấy chính xác 10 ml dung dịch thu được bốc hơi dưới luồng khí nitrogen đến cạn. Hòa tan cạn trong 25,0 ml *dung dịch acid sulfuric 0,05 M trong methanol*.

Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng cực đại 368 nm. Tính hàm lượng diazepam, $C_{16}H_{13}ClN_2O$, theo A (1 %, 1 cm), lấy 151 là giá trị A (1 %, 1 cm) của diazepam ở bước sóng 368 nm.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

An thần, giải lo âu, gây ngủ.

Hàm lượng thường dùng

Ổng tiêm 10 mg/2 ml; lọ 50 mg/10 ml.

VIÊN NÉN DIAZEPAM

Là viên nén chứa diazepam.

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 của diazepam, $C_{16}H_{13}ClN_2O$, từ 92,5 % đến 107,5 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Trong phần Định lượng: Phổ hấp thụ từ ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thử đo trong khoảng bước sóng từ 230 nm đến 350 nm phải có hai cực đại ở 242 nm và 284 nm.

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Cloroform - methanol (100 : 10).

Dung dịch thử: Lắc một lượng bột viên tương ứng với 50 mg diazepam với 10 ml *methanol (TT)*. Để lắng và lấy dịch trong ở trên.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch diazepam chuẩn trong *methanol (TT)* nồng độ 5 mg/ml.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 2 μ l mỗi dung dịch trên. Sau khi triển khai, lấy bản mỏng ra và phun *dung dịch acid sulfuric 10 % trong ethanol (TT)*. Sấy ở 105 °C trong 10 min. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 365 nm. 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.

Tạp chất liên quan và sản phẩm phân hủy

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Ethylacetat - hexan (1 : 1).

Dung dịch thử: Lấy lượng bột viên tương đương 50 mg diazepam lắc với 5 ml *ethanol 96 % (TT)*, lọc.

Dung dịch đối chiếu: Lấy 1 ml dung dịch thử pha loãng với *ethanol 96 % (TT)* vừa đủ 50 ml.

Cách tiến hành: Chấm lên bản mỏng 20 μ l dung dịch thử và 5 μ l dung dịch đối chiếu vừa mới pha. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 12 cm, lấy bản mỏng ra để khô tự nhiên ở nhiệt độ phòng, quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Bất kỳ vết phụ nào trên sắc ký đồ của dung dịch thử không được đậm hơn vết của dung dịch đối chiếu.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu giò quay.

Môi trường hòa tan: 900 ml *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)*.

Tốc độ quay: 100 r/min.