

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 tử 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 tử 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.

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

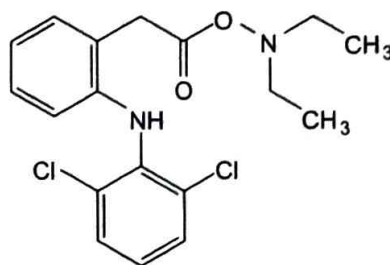
An thần, giải lo âu, gây ngủ.

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).