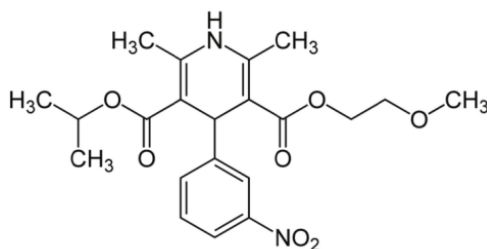


NIMODIPINC₂₁H₂₆N₂O₇

P.t.l: 418,4

Nimodipin là isopropyl 2-methoxyethyl 1,4-dihydro-2,6-dimethyl-4-(*m*-nitrophenyl)-3,5-pyridinedicarboxylat, phải chứa từ 98,0 % đến 102,0 % C₂₁H₂₆N₂O₇, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh màu vàng hoặc vàng nhạt, đa hình, nhạy cảm với ánh sáng. Dễ tan trong ethyl acetat, hơi tan trong ethanol 96 %, thực tế không tan trong nước.

Chú ý: Quá trình tiến hành các phép thử cần thực hiện tránh ánh sáng hoặc dưới ánh sáng dịu (có bước sóng lớn hơn 420 nm), các dung dịch chứa nimodipin chỉ pha ngay trước khi dùng và trong các dụng cụ thủy tinh tối màu.

Định tính

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

B. Trong phần Định lượng, thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng với thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Góc quay cực riêng

Từ -0,10° đến +0,10°, tính theo chế phẩm đã làm khô (Phụ lục 6.4).

Dùng dung dịch chứa 50 mg/ml chế phẩm trong *aceton* (TT) để đo.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Methanol - tetrahydrofuran - nước (20 : 20 : 60).

Dung dịch thử: Hòa tan 40 mg chế phẩm trong 2,5 ml *tetrahydrofuran* (TT) và pha loãng thành 25 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan một lượng thích hợp nimodipin chuẩn bằng *tetrahydrofuran* (TT) (thể tích tetrahydrofuran đã dùng chiếm 10 % tổng thể tích) và pha loãng bằng pha động để thu được dung dịch có nồng độ nimodipin 1,6 mg/ml. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng pha động. Tiếp tục pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng pha động (nồng độ nimodipin 3,2 µg/ml).

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan một lượng thích hợp nimodipin chuẩn và tạp chất A chuẩn của nimodipin bằng *tetrahydrofuran* (TT) (thể tích tetrahydrofuran đã dùng chiếm 10 % tổng thể tích) và pha loãng bằng pha động để thu được một dung dịch có nồng độ nimodipin 0,8 mg/ml và tạp chất A của nimodipin 0,8 mg/ml. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng pha động. Tiếp tục pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng pha động (nồng độ nimodipin 1,6 µg/ml và tạp chất A của nimodipin 1,6 µg/ml).

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (12,5 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm).

Nhiệt độ cột: 40 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 235 nm.

Tốc độ dòng: 2 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Thời gian lưu tương đối so với nimodipin của tạp chất A khoảng 0,9.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic tạp chất A và pic nimodipin không nhỏ hơn 1,5 và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic tạp chất A thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %. Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1), độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic nimodipin thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

Tính hàm lượng phần trăm của tạp chất A trong chế phẩm dựa vào diện tích pic tạp chất A thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (2) và nồng độ tạp chất A chuẩn trong dung dịch đối chiếu (2).

Tính hàm lượng phần trăm của các tạp chất khác trong chế phẩm dựa vào diện tích pic tạp chất trên sắc ký đồ của dung dịch thử, diện tích pic nimodipin trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) và nồng độ nimodipin chuẩn trong dung dịch đối chiếu (1).

Giới hạn:

Tạp chất A: Không được quá 0,1 %.

Các tạp chất khác: Với mỗi tạp chất, không được quá 0,2 %.

Tổng các tạp chất: Không được quá 0,5 %.

Ghi chú:

Tạp chất A: 2-Methoxyethyl-1-methylethyl-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)pyridin-3,5-dicarboxylat.

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; 105 °C; 4 h).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động và điều kiện sắc ký: Như mô tả ở phần Tạp chất liên quan.

Dung dịch thử: Hòa tan một lượng thích hợp chế phẩm bằng *tetrahydrofuran* (TT) (thể tích tetrahydrofuran đã dùng chiếm 10 % tổng thể tích) và pha loãng bằng pha động để thu được dung dịch có nồng độ nimodipin 0,3 mg/ml.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng thích hợp nimodipin chuẩn bằng *tetrahydrofuran* (TT) (thể tích tetrahydrofuran đã dùng chiếm 10 % tổng thể tích) và pha loãng bằng pha động để thu được dung dịch có nồng độ nimodipin chuẩn 0,3 mg/ml.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, hệ số đối xứng của pic nimodipin không lớn hơn 2,0 và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic nimodipin thu được từ 5 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 0,73 %.

Tiến hành sắc ký dung dịch thử và dung dịch chuẩn.

Tính hàm lượng phần trăm của nimodipin, $C_{21}H_{26}N_2O_7$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic nimodipin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $C_{21}H_{26}N_2O_7$ trong nimodipin chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ phòng có điều nhiệt

Loại thuốc

Thuốc chẹn kênh calci.

Chế phẩm

Viên nén.