

Tạp chất A, B, C, D, E, F, G: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn 1,5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,15 %).

Tạp chất khác: Diện tích pic của mỗi tạp chất 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 6 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,6 %).

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: *N*-(5-cloro-1,3,4-thiadiazol-2-yl)acetamid.

Tạp chất B: *N*-(1,3,4-thiadiazol-2-yl)acetamid.

Tạp chất C: *N*-(5-sulfanyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)acetamid.

Tạp chất D: 5-amino-1,3,4-thiadiazol-2-sulfonamid.

Tạp chất E: Acid 5-acetamido-1,3,4-thiadiazol-2-sulfonic.

Tạp chất F: *N*-[5-[(5-acetamido-1,3,4-thiadiazol-2-yl)sulfonyl]sulfamoyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl]acetamid.

Tạp chất G: 5-amino-1,3,4-thiadiazol-2-thiol.

Sulfat

Không được quá 0,05 % (Phụ lục 9.4.14).

Thêm 20 ml *nước cất* vào 0,4 g chế phẩm và hòa tan bằng cách đun nóng tới sôi. Làm nguội trong khi vẫn lắc liên tục và lọc. Lấy 15 ml dịch lọc tiến hành thử.

Kim loại nặng

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

Lấy 1,0 g chế phẩm tiến hành thử theo phương pháp 3. Dùng 2,0 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; 105 °C).

Iron 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 25 ml *dimethylformamid* (TT). Chuẩn độ bằng *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N* trong *ethanol* (CĐ). Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2).

1 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N* trong *ethanol* (CĐ) tương đương với 22,22 mg $C_4H_6N_4O_3S_2$.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc điều trị glôcôm.

Chế phẩm

Thuốc tiêm, viên nén.

VIÊN NÉN ACETAZOLAMID

Là viên nén chứa acetazolamid.

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 acetazolamid, $C_4H_6N_4O_3S_2$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

Cân một lượng bột viên tương ứng với khoảng 0,5 g acetazolamid, thêm 50 ml *acetone* (TT), lắc kỹ, lọc. Thêm dần vào dịch lọc một lượng *n-hexan* (TT) vừa đủ để tạo tủa. Lọc lấy tủa, sấy tủa thu được ở 105 °C đến khô. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của tủa thu được phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại đối chiếu của acetazolamid.

Tạp chất liên quan

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Propan-2-ol - ethyl acetat - amoniac (50 : 30 : 20). Dung môi pha ngay trước khi dùng, bão hòa bình sắc ký 1 h trước khi khai triển, vách bình sắc ký không bao giấy lọc.

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 50 mg acetazolamid, thêm 10 ml hỗn hợp đồng thể tích *ethanol 96 %* (TT) và *ethyl acetat* (TT), lắc kỹ trong 20 min, lọc.

Dung dịch đối chiếu: Hút chính xác 1 ml dung dịch thử, pha loãng với hỗn hợp dung môi trên vừa đủ 100 ml.

Cách tiến hành: Châm riêng biệt lên bản mỏng 20 μ l mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 15 cm. Lấy bản mỏng ra và để khô ngoài không khí. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Trên sắc ký đồ, bất kỳ vết phụ nào trên sắc ký đồ của dung dịch thử cũng không được có màu đậm hơn màu của vết chính của dung dịch đối chiếu (1 %).

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu giò quay.

Môi trường hòa tan: 900 ml *dung dịch acid hydrocloric 0,01 M* (TT).

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 60 min.

Cách tiến hành: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan và lọc, loại bỏ dịch lọc đầu. Pha loãng dịch lọc với *dung dịch acid hydrocloric 0,01 M* (TT) nếu cần. Đo độ hấp thụ của dung dịch thu được ở bước sóng cực đại khoảng 265 nm, trong cốc đo dày 1 cm, song song đo độ hấp thụ của dung dịch chuẩn acetazolamid có cùng nồng độ trong *dung dịch acid hydrocloric 0,01 M* (TT), dùng *dung dịch acid hydrocloric 0,01 M* (TT) làm mẫu trắng. Tính lượng acetazolamid, $C_4H_6N_4O_3S_2$, đã hòa tan trong mỗi viên dựa vào độ hấp thụ đo được của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_4H_6N_4O_3S_2$ trong acetazolamid chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng acetazolamid, $C_4H_6N_4O_3S_2$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 60 min.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hòa tan 4,1 g *natri acetat khan* (TT) trong 950 ml *nước*, thêm 20 ml *methanol* (TT), 30 ml *acetonitril* (TT) và trộn đều. Điều chỉnh đến pH $4,0 \pm 0,05$ bằng *acid acetic* bằng (TT).

Dung dịch chuẩn nội: Cân chính xác khoảng 100 mg sulfadiazin chuẩn và chuyển vào bình định mức 100 ml. Thêm 10 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,5 M* (TT) và lắc để hòa tan. Thêm *nước* vừa đủ đến định mức, lắc đều.

Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 25 mg acetazolamid chuẩn và chuyển vào bình định mức 25 ml. Thêm 2,5 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,5 M* (TT) và lắc để hòa tan. Thêm *nước* vừa đủ đến định mức và lắc đều. Lấy 10,0 ml *dung dịch* thu được vào bình định mức 100 ml, thêm 10,0 ml *dung dịch chuẩn nội*, 10 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,5 M* (TT) và thêm *nước* vừa đủ đến định mức, lắc đều.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với 100 mg acetazolamid và chuyển vào bình định mức 100 ml, thêm 10 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,5 M* (TT) và siêu âm trong 5 min. Để nguội, thêm *nước* đến vừa đủ thể tích, lắc đều, lọc. Lấy 10,0 ml *dịch lọc* vào bình định mức 100 ml, thêm 10,0 ml *dung dịch chuẩn nội*, 10 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,5 M* (TT) và thêm *nước* vừa đủ đến định mức, lắc đều.

Điều kiện sắc ký

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm).

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

Tốc độ dòng: 2 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký:

Tiến hành sắc ký với *dung dịch chuẩn*, thời gian lưu tương đối của acetazolamid là khoảng 0,7 và của sulfadiazin là 1,0; độ phân giải giữa pic acetazolamid và pic sulfadiazin trên sắc ký đồ không nhỏ hơn 2,0. Độ lệch chuẩn tương đối của tỷ số giữa diện tích pic acetazolamid và diện tích pic sulfadiazin từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 1,0 %.

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

Tính hàm lượng acetazolamid, $C_4H_6N_4O_3S_2$, trong mỗi viên dựa vào tỷ số giữa diện tích pic acetazolamid và diện tích pic sulfadiazin thu được trên sắc ký đồ của *dung dịch thử*, *dung dịch chuẩn* và hàm lượng $C_4H_6N_4O_3S_2$ trong acetazolamid chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín, để nơi khô mát, tránh ánh sáng.

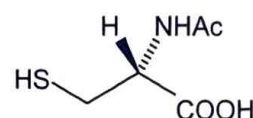
Loại thuốc

Thuốc điều trị glôcôm.

Hàm lượng thường dùng

125 mg, 250 mg.

ACETYLCYSTEIN



$C_5H_9NO_3S$

P.t.l: 163,2

Acetylcysteine là acid (2R)-2-(acetylamino)-3-sulfanylpentanoic, phải chứa từ 98,0 % đến 101,0 % $C_5H_9NO_3S$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hoặc tinh thể không màu.

Đễ tan trong *nước* và trong ethanol 96 %, thực tế không tan trong dicloromethan.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, E.

Nhóm II: B, C, D, E.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của acetylcysteine chuẩn. Chuẩn bị các mẫu đo bằng cách phân tán trong *kali bromid* (TT) dưới dạng đĩa nén.

B. Điểm chảy (Phụ lục 6.7): Từ 104 °C đến 110 °C.

C. Thêm 0,05 ml *dung dịch natri nitroprusiat 5 %* (TT) và 0,05 ml *amoniac đậm đặc* (TT) vào 0,5 ml *dung dịch S* (xem Độ trong và màu sắc của *dung dịch*). Sẽ xuất hiện màu tím thẫm.

D. Trong phần Tụ chất liên quan, thời gian lưu của pic chính trong sắc ký đồ thu được từ *dung dịch thử* (2) phải tương tự với pic chính trong sắc ký đồ thu được từ *dung dịch đối chiếu* (2).

E. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử Góc quay cực riêng.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong *nước không có carbon dioxyl* (TT) và pha loãng thành 20 ml bằng cùng *dung môi*.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không màu (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

pH

Thêm 8 ml *nước không có carbon dioxyl* (TT) vào 2 ml *dung dịch S* và lắc đều. pH của *dung dịch* thu được phải từ 2,0 đến 2,8 (Phụ lục 6.2).

Góc quay cực riêng

Từ +21,0° đến +27,0°, tính theo chế phẩm đã làm khô (Phụ lục 6.4).