

Kim loại nặng

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

Dung môi: *Dimethyl sulfoxid* (TT).

Lấy 1,0 g chế phẩm và tiến hành thử theo phương pháp 8. 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).

(1,000 g; 105 °C).

Tro 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 hỗn hợp gồm 20 ml *dung dịch acid hydrocloric 2 M* (TT) và 50 ml *nước*. Làm lạnh dung dịch trong nước đá và chuẩn độ amin thơm bậc 1 bằng phương pháp chuẩn độ bằng nitrit (Phụ lục 10.4). Xác định điểm kết thúc bằng phương pháp đo điện.

1 ml *dung dịch natri nitrit 0,1 M* (CD) tương đương với 25,03 mg $C_{12}H_{14}N_4O_2S$.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

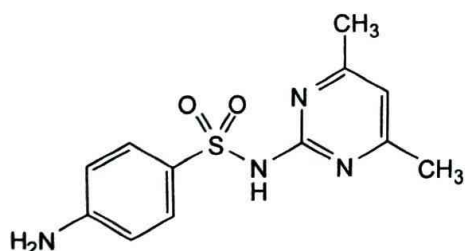
Loại thuốc

Thuốc kháng sinh nhóm sulfonamid.

Chế phẩm

Thuốc kem.

SULFADIMIDIN



$C_{12}H_{14}N_4O_2S$

P.t.l: 278,3

Sulfadimidin là 4-amino-N-(4,6-dimethylpyrimidin-2-yl)benzensulfonamid, chứa từ 99,0% đến 101,0% $C_{12}H_{14}N_4O_2S$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh hoặc tinh thể màu trắng hoặc gần như trắng. Rất khó tan trong nước, tan trong aceton, khó tan trong ethanol 96 %, tan trong dung dịch kiềm hydroxyd và trong dung dịch acid vô cơ loãng.

Điểm chảy khoảng 197 °C kèm phân hủy.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, B.

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 sulfadimidin chuẩn.

B. Trong phần Tạp chất liên quan, vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử (1) tương ứng với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) về vị trí và kích thước.

C. Lấy 3 g chế phẩm cho vào một ống nghiệm khô, nhúng phần dưới ống nghiệm với góc nghiêng 45° vào trong cách dầu silicon và đun nóng đến khoảng 270 °C. Chế phẩm bị phân hủy và tạo thành chất thăng hoa có màu trắng hoặc trắng ánh vàng. Kết tinh lại bằng *toluen* (TT), chất này sau khi được sấy khô ở 100 °C có nhiệt độ nóng chảy từ 150 °C đến 154 °C (Phụ lục 6.7).

D. Hòa tan khoảng 5 mg chế phẩm trong 10 ml *dung dịch acid hydrocloric 1 M* (TT). Pha loãng 1 ml dung dịch thu được thành 10 ml bằng *nước*. Dung dịch thu được, không cần acid hóa, cho phản ứng của amin thơm bậc nhất (Phụ lục 8.1).

Màu sắc của dung dịch

Hòa tan 0,5 g chế phẩm trong 10 ml *dung dịch natri hydroxyd 1 M* (TT). Dung dịch thu được có màu không được đậm hơn dung dịch màu mẫu V_5, VN_5 hoặc VL_5 (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Giới hạn acid

Lấy 1,25 g chế phẩm đã được nghiền mịn, thêm 25 ml *nước không có carbon dioxyd* (TT), lắc đều. Đun nóng khoảng 70 °C trong 5 min. Làm nguội trong nước đá khoảng 15 min và lọc. Hút 20 ml dịch lọc, thêm 0,1 ml *dung dịch xanh bromothymol* (TT), không được dùng quá 0,2 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,1 M* (CD) để làm chuyển màu của chỉ thị.

Tạp chất liên quan

Không được quá 0,5 %.

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Dung dịch amoniac 10 % - nước - nitromethan - dioxan (3 : 5 : 40 : 50).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 20 mg chế phẩm trong hỗn hợp amoniac - methanol (2 : 48) và pha loãng thành 5,0 ml với cùng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch thử (2): Hòa tan 0,10 g chế phẩm trong 0,5 ml amoniac (TT) và pha loãng thành 5,0 ml bằng methanol (TT). Nếu dung dịch không trong, đun nóng nhẹ cho đến trong.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 20 mg sulfadimidin chuẩn trong hỗn hợp amoniac - methanol (2 : 48) và pha loãng thành 5,0 ml với cùng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 2,50 ml dung dịch thử (1) thành 100 ml bằng hỗn hợp amoniac - methanol (2 : 48).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký cho đến khi dung môi đi

được khoảng 15 cm. Sấy khô bản mỏng nhiệt độ 100 °C đến 105 °C, kiểm tra dưới ánh sáng đèn tử ngoại 254 nm. Trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2), bất kỳ vết phụ nào không được đậm màu hơn vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2).

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 4. 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).

(1,00 g; 100 °C đến 105 °C).

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,250 g chế phẩm trong hỗn hợp gồm 20 ml *dung dịch acid hydrochloric 2 M (TT)* và 50 ml *nước*. Thêm 3 g *kali bromid (TT)*, làm lạnh dung dịch trong nước đá và chuẩn độ chậm bằng *dung dịch natri nitrit 0,1 M (CĐ)*, xác định điểm kết thúc bằng phương pháp chuẩn độ đo ampe (Phụ lục 10.1).

1 ml *dung dịch natri nitrit 0,1 M (CĐ)* tương đương với 27,83 mg $C_{12}H_{14}N_4O_4S$.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

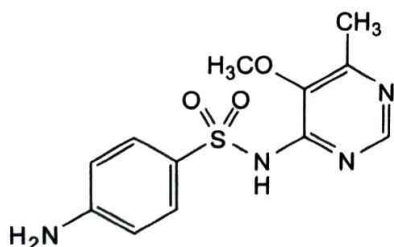
Loại thuốc

Kháng sinh nhóm sulfonamid.

Chế phẩm

Thuốc tiêm, viên nén.

SULFADOXIN



$C_{12}H_{14}N_4O_4S$

P.t.l: 310,3

Sulfadoxin là 4-amino-N-(5,6-dimethoxypyrimidin-4-yl)benzensulfonamid, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_{12}H_{14}N_4O_4S$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh hoặc tinh thể màu trắng hoặc trắng vàng. Rất khó tan trong nước, khó tan trong ethanol

96 % và methanol, tan trong dung dịch kiềm hydroxyd loãng và trong dung dịch acid vô cơ loãng.

Điểm chảy khoảng 198 °C kèm phân hủy.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, C.

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 sulfadoxin chuẩn.

B. Trong phần Tạp chất liên quan, vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2) tương ứng với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) về vị trí và kích thước.

C. Hòa tan 0,5 g chế phẩm trong 1 ml *dung dịch acid sulfuric 40 % (tt/tt)*, đun nóng nhẹ. Tiếp tục đun nóng cho đến khi xuất hiện kết tủa tinh thể trắng (khoảng 2 min). Để nguội và thêm 10 ml *dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT)*. Tiếp tục làm nguội, thêm 25 ml *ether (TT)* và lắc trong 5 min. Tách lấy lớp ether. Làm khô bằng *natri sulfat khan (TT)* và lọc. Bay hơi ether trên cách thủy tới khô. Nhiệt độ nóng chảy của cặn từ 80 °C đến 82 °C hoặc từ 90 °C đến 92 °C (Phụ lục 6.7).

D. Hòa tan khoảng 5 mg chế phẩm trong 10 ml *dung dịch acid hydrochloric 1 M (TT)*. Pha loãng 1 ml dung dịch này thành 10 ml với *nước*. Dung dịch thu được, không cần acid hóa, cho phản ứng của amin thơm bậc nhất (Phụ lục 8.1).

Màu sắc của dung dịch

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong 10 ml *dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT)*. Dung dịch thu được có màu không được đậm hơn dung dịch màu mẫu V_5 , VN_5 hoặc VL_5 (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Giới hạn acid

Lấy 1,25 g chế phẩm đã được nghiền mịn, thêm 25 ml *nước không có carbon dioxyd (TT)*, lắc đều. Đun nóng khoảng 70 °C trong 5 min. Làm nguội trong nước đá khoảng 15 min và lọc. Hút 20 ml dịch lọc, thêm 0,1 ml *dung dịch xanh bromothymol (TT)*. Lượng *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ)* cần dùng để làm chuyển màu của chỉ thị không quá 0,2 ml.

Tạp chất liên quan

Không được quá 0,5 %.

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Dung dịch amoniac 10 % - nước - nitromethan - dioxan (3 : 5 : 40 : 50).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 0,10 g chế phẩm trong hỗn hợp amoniac - methanol (2 : 48) và pha loãng thành 5,0 ml với cùng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch thử (2): Pha loãng 2 ml dung dịch thử (1) thành 10 ml bằng hỗn hợp amoniac - methanol (2 : 48).

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 20 mg sulfadoxin chuẩn