

Dung dịch chuẩn gốc sulfadoxin: Cân chính xác khoảng 500 mg sulfadoxin chuẩn vào bình định mức 100 ml, thêm 35 ml *acetonitril* (TT), lắc kỹ để hòa tan và pha loãng bằng pha động đến định mức, lắc đều.

Dung dịch chuẩn gốc pyrimethamin: Cân chính xác khoảng 25 mg pyrimethamin chuẩn vào bình định mức 100 ml, thêm 35 ml *acetonitril* (TT), lắc kỹ để hòa tan và pha loãng bằng pha động đến định mức, lắc đều.

Dung dịch chuẩn: Hút chính xác 2,0 ml dung dịch chuẩn gốc sulfadoxin và 2,0 ml dung dịch chuẩn gốc pyrimethamin vào bình định mức 100 ml, pha loãng bằng pha động đến định mức.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 500 mg sulfadoxin và 25 mg pyrimethamin vào bình định mức 100 ml, thêm 35 ml *acetonitril* (TT) và lắc siêu âm 30 min. Pha loãng bằng pha động đến định mức, lắc đều, lọc. Hút chính xác 2,0 ml dịch lọc vào bình định mức 100 ml, pha loãng bằng pha động đến định mức.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (30 cm × 3,9 mm) được nhồi pha tĩnh B (5 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 230 nm.

Tốc độ dòng: 2,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký đối với dung dịch chuẩn. Phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa hai pic sulfadoxin và pyrimethamin không nhỏ hơn 1,5; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic của từng chất trong 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

Tiến hành sắc ký lần lượt đối với dung dịch thử và dung dịch chuẩn.

Tính hàm lượng sulfadoxin, $C_{12}H_{14}N_4O_4S$ và pyrimethamin, $C_{12}H_{13}ClN_4$, có trong một viên dựa vào các diện tích pic tương ứng thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{12}H_{14}N_4O_4S$ và $C_{12}H_{13}ClN_4$ của sulfadoxin và pyrimethamin chuẩn tương ứng.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín. Để nơi khô mát, tránh ánh sáng.

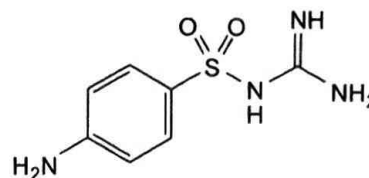
Loại thuốc

Chống sốt rét.

Hàm lượng thường dùng

Sulfadoxin 500 mg và pyrimethamin 25 mg.

SULFAGUANIDIN



$C_7H_{10}N_4O_2S$

P.t.l: 214,2

Sulfaguanidin là (4-aminophenylsulfonyl)guanidin, phải chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_7H_{10}N_4O_2S$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh mịn màu trắng hoặc gần như trắng. Rất khó tan trong nước và ethanol 96 %, khó tan trong aceton, thực tế không tan trong methylen clorid, tan trong dung dịch acid vô cơ loãng.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, B.

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 sulfaguanidin chuẩn.

B. Nhiệt độ nóng chảy từ 189 °C đến 193 °C (Phụ lục 6.7), dùng chế phẩm đã sấy khô.

C. Trong phần Tập 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.

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).

E. Lắc 0,1 g chế phẩm với 2 ml *nước*, thêm 1 ml *dung dịch 1-naphthol* (TT) và 2 ml hỗn hợp đồng thể tích *nước* và *dung dịch natri hypoclorid mạnh* (TT). Màu đỏ tạo thành.

Giới hạn acid

Dung dịch S: Lắc 2,5 g chế phẩm trong 40 ml *nước không có carbon dioxyd* (TT), đun nóng ở 70 °C trong 5 min. Làm lạnh bằng cách nhúng trong nước đá 15 min. Lọc, pha loãng dịch lọc thành 50 ml với *nước không có carbon dioxyd* (TT).

Hút 20 ml dung dịch S, thêm 0,1 ml *dung dịch xanh bromothymol* (TT), không quá 0,2 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,1 M* (CĐ) được dùng để làm chuyển màu của chỉ thị.

Tập chất liên quan

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

VIÊN NÉN SULFAGUANIDIN

Dung môi khai triển: Acid formic khan - methanol - methylen clorid (10 : 20 : 70).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 50 mg chế phẩm trong 5 ml acetone (TT).

Dung dịch thử (2): Pha loãng 2 ml dung dịch thử (1) thành 10 ml bằng acetone (TT).

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 10 mg sulfaguanidin chuẩn trong 5 ml acetone (TT).

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 5 ml dung dịch thử (2) thành 200 ml bằng acetone (TT).

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 5 ml dung dịch đối chiếu (2) thành 10 ml bằng acetone (TT).

Dung dịch đối chiếu (4): Hòa tan 10 mg sulfanilamid chuẩn trong 5 ml dung dịch thử (2).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 µl mỗi dung dịch. Triển khai sắc ký cho đến khi dung môi đi được khoảng 15 cm. Để khô bản mỏng ngoài không khí, kiểm tra dưới ánh sáng đèn tử ngoại 254 nm. Trên sắc ký đồ của dung dịch thử (1), bất kỳ vết phụ nào không được đậm màu hơn vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,5 %) và chỉ được phép có một vết phụ đậm màu hơn vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (0,25 %). Phép thử chỉ có giá trị khi trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4) tách ra hai vết rõ ràng.

Kim loại nặng

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

Lấy 12 ml dung dịch S và tiến hành theo phương pháp 6. Dùng dung dịch chì mẫu 1 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 8,0 % (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 0,175 g chế phẩm trong 50 ml dung dịch acid hydrochloric 2 M (TT). 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 21,42 mg $C_7H_{10}N_4O_2S$.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm sulfonamid.

Chế phẩm

Viên nén.

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

VIÊN NÉN SULFAGUANIDIN

Là viên nén chứa sulfaguanidin.

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 sulfaguanidin, $C_7H_{10}N_4O_2S$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Lấy một lượng bột viên tương ứng với khoảng 0,2 g sulfaguanidin, thêm 5 ml dung dịch natri hydroxyd 10 % (TT), đun sôi, sẽ có hơi amoniac bay lên.

B. Lấy một lượng bột viên tương ứng với khoảng 50 mg sulfaguanidin, thêm 2 ml dung dịch acid hydrochloric 10 % (TT), lắc kỹ, lọc. Làm lạnh dịch lọc trong nước đá, thêm 4 ml dung dịch natri nitrit 1 % (TT), lắc đều. Lấy 1 ml dung dịch thu được, thêm 5 ml dung dịch 2-naphtol trong kiềm (TT) sẽ xuất hiện tủa đỏ thẫm.

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

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Dicloromethan - methanol - acid formic khan (70 : 20 : 10).

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 10 mg sulfaguanidin chuẩn trong 5 ml acetone (TT).

Dung dịch thử: Lấy một lượng bột viên tương đương với 20 mg sulfaguanidin, thêm 10 ml acetone (TT), lắc kỹ, lọc, dùng dịch lọc để chấm sắc ký.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký tới khi dung môi đi được khoảng 15 cm, lấy bản mỏng ra để khô ngoài không khí. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải phù hợp về vị trí, màu sắc và kích thước với vết chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

Định lượng

Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 0,200 g sulfaguanidin, thêm 15 ml dung dịch acid hydrochloric 25 % (TT) và 50 ml nước. Lắc kỹ. Tiến hành chuẩn độ bằng nitrit (Phụ lục 10.4).

1 ml dung dịch natri nitrit 0,1 M (CĐ) tương đương với 21,42 mg $C_7H_{10}N_4O_2S$.

Bảo quản

Đựng trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm sulfonamid.

Hàm lượng thường dùng

500 mg.