

dịch natri nitrit 0,1 M (CD), 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 (CD) tương đương với 28,03 mg $C_{11}H_{12}N_4O_3S$.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

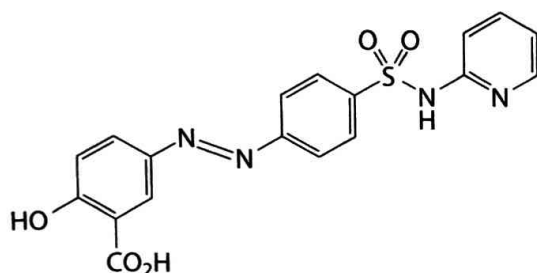
Loại thuốc

Kháng sinh nhóm sulfonamid.

Chế phẩm

Thuốc tiêm.

SULFASALAZIN



$C_{18}H_{14}N_4O_5S$

P.t.l: 398,4

Sulfasalazin là acid 2-hydroxy-5-[2-[4-(pyridin-2-ylsulfamoyl)phenyl]diazetyl]benzoic, phải chứa từ 97,0 % đến 101,5 % $C_{18}H_{14}N_4O_5S$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột mịn màu vàng sáng hay màu vàng nâu.

Thực tế không tan trong nước và methylen clorid, rất khó tan trong ethanol 96 %. Tan trong các dung dịch hydroxyd kiềm loãng.

Định tính

Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của sulfasalazin chuẩn. Chuẩn bị mẫu đo dạng đĩa nén.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Hòa tan 1,13 g natri dihydrophosphat (TT) và 2,5 g natri acetat (TT) trong 900 ml nước, điều chỉnh đến pH 4,8 bằng acid acetic băng (TT) và pha loãng thành 1000,0 ml bằng nước.

Pha động B: Pha động A - methanol (10 : 40).

Dung dịch thử: Hòa tan 25,0 mg chế phẩm trong dung dịch amoniac 0,1 M (TT) và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng dung dịch amoniac 0,1 M (TT).

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 1,0 mg dẫn xuất của sulfasalazin để kiểm tra độ phân giải trong 10,0 ml dung

dịch đối chiếu (1). Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng dung dịch đối chiếu (1).

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 320 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký theo chương trình dung môi như sau:

Thời gian (min)	Pha động A (% tt/tt)	Pha động B (% tt/tt)
0 - 15	60 → 45	40 → 55
15 - 25	45	55
25 - 60	45 → 0	55 → 100
60 - 65	0	100

Thời gian lưu tương đối so với sulfasalazin: Tạp chất H khoảng 0,16; tạp chất I khoảng 0,28; tạp chất C khoảng 0,80; tạp chất F khoảng 0,85; tạp chất G khoảng 1,39; tạp chất E khoảng 1,63; tạp chất B khoảng 1,85; tạp chất D khoảng 1,90; tạp chất A khoảng 2,00.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic của sulfasalazin và dẫn xuất của sulfasalazin để kiểm tra độ phân giải ít nhất là 3,0.

Giới hạn:

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

Tổng diện tích pic của tất cả các tạp chất không được lớn hơn 4 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (4 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,05 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,05 %); bỏ qua bất kỳ pic nào có thời gian lưu nhỏ hơn 6 min (tạp chất H và tạp chất J).

Ghi chú:

Tạp chất A: 4,4'-[(4-hydroxy-1,3-phenylen)bis(diazendiyl)]bis[*N*-(pyridin-2-yl)benzensulfonamid].

Tạp chất B: Acid 2-hydroxy-3,5-bis[2-[4-(pyridin-2-ylsulfamoyl)phenyl]diazetyl]benzoic.

Tạp chất C: Acid 2-hydroxy-5-[2-[4-(2-iminopyridin-1(2*H*)-yl)phenyl]diazetyl]benzoic.

Tạp chất D: 4-[2-(2-hydroxyphenyl)diazetyl]-*N*-(pyridin-2-yl)benzensulfonamid.

Tạp chất E: Acid 2-hydroxy-4'-(pyridin-2-ylsulfamoyl)-5-[2-[4-(pyridin-2-ylsulfamoyl)phenyl]diazetyl]biphenyl-3-carboxylic.

Tạp chất F: Acid 2-hydroxy-3-[2-[4-(pyridin-2-ylsulfamoyl)phenyl]diazetyl]benzoic.

Tạp chất G: Acid 5-[2-[4',5-bis(pyridin-2-ylsulfamoyl)biphenyl-2-yl]diazetyl]-2-hydroxybenzoic.

Tạp chất I: Acid 2-hydroxy-5-[2-(4-sulfophenyl)diazetyl]benzoic.

Tạp chất H và J

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Pha động B - pha động A (30 : 70) (Pha động A và pha động B như mô tả trong phần Tạp chất liên quan).

Dung dịch thử: Hòa tan 25,0 mg chế phẩm trong dung dịch amoniac 0,1 M (TT) và pha loãng thành 25,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 5,0 mg acid salicylic (TT) (tạp chất H) và 5,0 mg sulfapyridin chuẩn (tạp chất J) trong dung dịch amoniac 0,1 M (TT) và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 2,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 100,0 ml bằng dung dịch amoniac 0,1 M (TT).

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 300 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Thời gian tiến hành sắc ký: 10 min.

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử và dung dịch đối chiếu (2).

Thời gian lưu của tạp chất H khoảng 6 min; tạp chất J khoảng 7 min.

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 H và tạp chất J ít nhất là 2,0.

Giới hạn:

Tạp chất H và J: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn 0,5 lần diện tích pic tương ứng thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,5 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,05 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,05 %).

Clorid

Không được quá 140 phần triệu (Phụ lục 9.4.5).

Hòa tan 1,25 g chế phẩm trong 50 ml nước cất. Đun nóng ở 70 °C trong 5 min, để nguội và lọc. Thêm 1 ml acid nitric (TT) vào 20 ml dịch lọc, để yên 5 min và lọc để thu được dịch lọc trong.

Sulfat

Không được quá 0,04 % (Phụ lục 9.4.14).

Thêm 1 ml dung dịch acid hydrocloric 2 M (TT) vào 20 ml dịch lọc thu được ở phép thử Clorid, để yên 5 min và lọc.

Kim loại nặng

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 2,0 g chế phẩm tiến hành thử theo phương pháp 4. 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 1,0 % (Phụ lục 9.6).
(1,000 g; 105 °C; 2 h).

Tro sulfat

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).
Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan khoảng 0,150 g chế phẩm trong dung dịch natri hydroxyd 0,1 M (TT) và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Chuyển 5,0 ml dung dịch thu được vào bình định mức 1000 ml có chứa sẵn 750 ml nước, thêm 20,0 ml dung dịch acid acetic 0,1 M (TT) và pha loãng thành 1000,0 ml bằng nước.

Song song chuẩn bị dung dịch chuẩn với cách tương tự như chuẩn bị dung dịch thử, dùng 0,150 g sulfasalazin chuẩn. Đo độ hấp thụ của hai dung dịch ở bước sóng hấp thụ cực đại 359 nm.

Tính hàm lượng $C_{18}H_{14}N_4O_5S$ trong chế phẩm dựa vào độ hấp thụ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{18}H_{14}N_4O_5S$ trong sulfasalazin chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

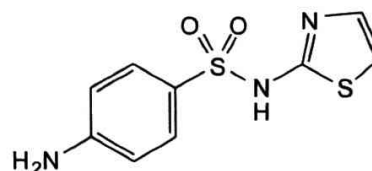
Loại thuốc

Thuốc chống viêm.

Chế phẩm

Viên nén.

SULFATHIAZOL



$C_9H_9N_3O_2S_2$

P.t.l: 255,3

Sulfathiazol là 4-amino-N-(thiazol-2-yl)benzenesulfonamid, chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_9H_9N_3O_2S_2$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hoặc hơi vàng. Thực tế không tan trong nước và methylen clorid, khó tan trong ethanol 96 %, tan trong dung dịch kiềm hydroxyd loãng và 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.