

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.

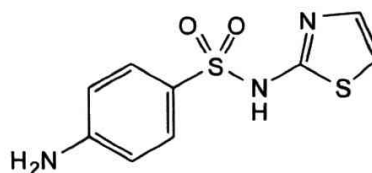
Loại thuốc

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.

A. Phở hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phở hấp thụ hồng ngoại của sulfathiazol chuẩn. Nếu phở có sự khác biệt, hòa tan chế phẩm và chất đối chiếu riêng biệt trong *ethanol* 96 % (TT), bay hơi đến khô trong chân không, đo phở hồng ngoại của cần thu được.

B. Nhiệt độ nóng chảy ở 200 °C đến 203 °C (Phụ lục 6.7). Hiện tượng nóng chảy có thể xuất hiện vào khoảng 175 °C sau đó lại đông đặc, quá trình nóng chảy thứ hai tại 200 °C đến 203 °C.

C. 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, màu sắc và kích thước.

D. Hòa tan khoảng 10 mg chế phẩm trong hỗn hợp gồm 10 ml *nước* và 2 ml *dung dịch natri hydroxyd* 0,1 M (TT). Thêm 0,5 ml *dung dịch đồng (II) sulfat* 12,5 % (TT). Kết tủa màu xanh xám hoặc đỏ tía tạo thành.

E. Hòa tan khoảng 5 mg chế phẩm trong 10 ml *dung dịch acid hydrochloric* 1 M (TT). Pha loãng 1 ml dung dịch thu được 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).

Độ trong và 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 phải trong (Phụ lục 9.2) và có màu không được đậm hơn dung dịch màu mẫu VL₅ (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Giới hạn acid

Lấy 1,0 g chế phẩm, thêm 50 ml *nước không có carbon dioxyd* (TT), lắc đều. Đun nóng ở 70 °C trong 5 min. Làm nguội nhanh đến 20 °C và lọc. Hút 25 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 0,1 ml.

Tạp chất liên quan

Không được quá 0,5 %.

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

Bản mỏng: *Silica gel* H.

Dung môi khai triển: *Amoniac* - *butanol* (18 : 90).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 0,1 g chế phẩm trong hỗn hợp *amoniac* - *ethanol* 96 % (1 : 9) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (2): Hút 1 ml dung dịch thử (1) pha loãng thành 5 ml với hỗn hợp *amoniac* - *ethanol* 96 % (1 : 9).

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 20 mg sulfathiazol chuẩn trong hỗn hợp *amoniac* - *ethanol* 96 % (1 : 9) và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 50 mg sulfanilamid chuẩn trong hỗn hợp *amoniac* - *ethanol* 96 % (1 : 9) và pha loãng thành 100 ml với cùng dung môi. Pha loãng 1 ml dung dịch thu được thành 10 ml với cùng dung môi trên.

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. Sấy khô bản mỏng ở nhiệt độ 100 °C đến 105 °C trong 10 min. Phun bản mỏng với *dung dịch dimethylaminobenzaldehyd* 0,1 % trong *ethanol* 96 % có chứa 1 % (tt/tt) *acid hydrochloric* (TT). Trên sắc ký đồ của dung dịch thử (1), bất kỳ vết phụ nào không được đậm màu hơn vết chính thu được từ 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 3. 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 0,200 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 25,53 mg C₉H₉N₃O₂S₂.

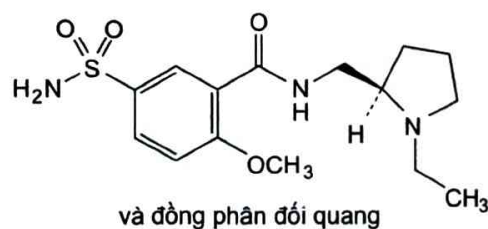
Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm sulfonamid.

SULPIRID



C₁₅H₂₃N₃O₄S

P.t.l: 341,4

Sulpirid là (RS)-N-[(1-ethylpyrrolidin-2-yl)methyl]-2-methoxy-5-sulfamoylbenzamid, phải chứa từ 98,5 % đến 101,0 % C₁₅H₂₃N₃O₄S, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng hay gần như trắng. Thực tế không tan trong nước, hơi tan trong methanol, khó tan trong