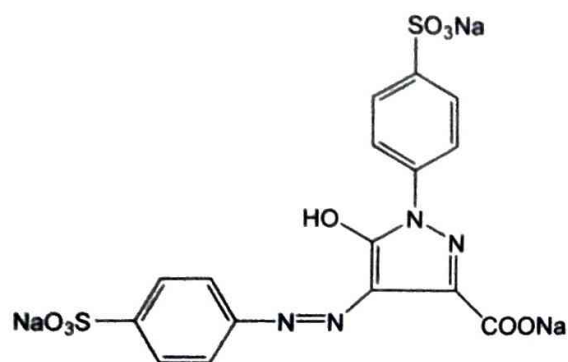


TARTRAZIN



$C_{16}H_9N_4Na_3O_9S_2$

P.t.l: 534,4

Tartrazin là trinati hydroxy-5-(sulfonato-4-phenyl)-1-[(sulfonato-4-phenyl)azo]-4-1H-pyrazolcarboxylat-3, phải chứa ít nhất 85,0 % $C_{16}H_9N_4Na_3O_9S_2$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột màu vàng cam sẫm. Dễ tan trong nước, ít tan trong ethanol, gần như không tan trong aceton và methylen clorid. Dung dịch 0,1 % (kl/tt) có màu vàng tươi.

Định tính

A. Pha loãng 1 ml dung dịch S (xem Độ trong của dung dịch) thành 100 ml bằng dung dịch acid hydrocloric 0,1 N (TT). Phổ hấp thụ từ ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được trong khoảng từ bước sóng 230 nm đến 550 nm có hai hấp thụ cực đại ở $256 \text{ nm} \pm 5 \text{ nm}$ và $430 \text{ nm} \pm 3 \text{ nm}$.

Pha loãng 1 ml dung dịch S thành 100 ml bằng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (TT). Phổ hấp thụ từ ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được trong khoảng từ bước sóng 230 nm đến 550 nm có hai hấp thụ cực đại ở $260 \text{ nm} \pm 5 \text{ nm}$ và $396 \text{ nm} \pm 3 \text{ nm}$.

B. Trong phần Chất màu liên quan, vết chính trong sắc ký đồ thu được của dung dịch thử (2) phải phù hợp với vết chính trong sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (1) về vị trí, màu sắc và kích thước.

Độ trong của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 50 mg chế phẩm trong nước và pha loãng thành 50 ml bằng cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2).

Chất màu liên quan

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Amoniact đậm đặc - nước - ethanol - n-butanol (10 : 25 : 25 : 50).

Dung môi hòa tan: Hỗn hợp nước - methanol (1 : 1).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 40 mg chế phẩm trong dung môi hòa tan và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (2): Pha loãng 2 ml dung dịch thử (1) thành 10 ml bằng dung môi hòa tan.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 40 mg tartrazin chuẩn trong dung môi hòa tan và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 20 ml bằng dung môi hòa tan.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 μl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 15 cm. Lấy bản mỏng ra và để khô ngoài không khí. Quan sát sắc ký đồ dưới ánh sáng ban ngày. Trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử (1), ngoài vết chính ra, không được có vết nào đậm màu hơn vết chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (2).

Chất chiết được bằng ether

Không được quá 0,5 %.

Cân chính xác 2,0 g chế phẩm (đã sấy trong chân không ở nhiệt độ 60°C tới khối lượng không đổi) vào bình định mức màu nâu 200 ml, thêm ether khan (TT) vừa đủ đến vạch. Lắc cơ học trong 30 min, lọc. Lấy 100,0 ml dịch lọc, cho bay hơi đến khô trong chân không ở nhiệt độ 20°C . Làm khô cặn trong bình hút ẩm tới khối lượng không đổi. Khối lượng cặn thu được không được quá 5 mg.

Chất không tan trong nước

Không được quá 0,2 %.

Hòa tan 2,0 g chế phẩm trong 200 ml nước bằng cách đun nóng tới khoảng 90°C . Để nguội, lọc qua phễu thủy tinh xếp số 4 đã được sấy khô ở 100°C đến 105°C tới khối lượng không đổi. Rửa cặn thu được với nước cho đến khi thu được dịch lọc không màu. Sấy cặn ở 100°C đến 105°C tới khối lượng không đổi. Khối lượng cặn thu được không được quá 4 mg.

Amin thơm bậc nhất

Không được quá 40 phần triệu.

Hòa tan cặn thu được ở phần Chất chiết được bằng ether trong 10 ml toluen (TT). Lấy 2,5 ml dung dịch thu được, thêm 6 ml nước và 4 ml dung dịch acid hydrocloric 0,1 N (TT). Lắc mạnh, để yên cho tách lớp, loại bỏ lớp hữu cơ. Thêm vào pha nước 0,4 ml dung dịch natri nitrit 0,25 % mới pha. Lắc đều và để yên 1 min. Thêm 0,8 ml dung dịch amoni sulfamat 0,5 % và để yên 1 min. Thêm 2 ml dung dịch N-(1-naphthyl)-ethylendiamin dihydroclorid 0,5 % (TT). Để yên 1 h. Dung dịch không được đậm màu hơn dung dịch đối chiếu được chuẩn bị bằng cách thay pha nước bằng hỗn hợp 1 ml dung dịch naphthylamin 0,001 % (TT), 5 ml nước và 4 ml dung dịch acid hydrocloric 0,1 N (TT).

Crom hòa tan

Không được quá 50 phần triệu.

Phương pháp quang phổ hấp thụ nguyên tử (Phụ lục 4.4, phương pháp 1).

Dung dịch thử: Hòa tan 0,500 g chế phẩm trong 25 ml nước bằng cách đun nóng tới khoảng 90°C . Để nguội, thêm nước vừa đủ 25 ml, lọc qua phễu thủy tinh xếp số 4.

TAZOBACTAM

DƯỢC ĐIỂN VIỆT NAM VI

Các dung dịch chuẩn: Dùng dung dịch crom mẫu 100 phần triệu Cr (TT) để pha các dung dịch chuẩn 0,5 phần triệu, 1 phần triệu và 2 phần triệu.

Cách tiến hành: Sử dụng máy quang phổ hấp thụ nguyên tử có trang bị đèn cathod rỗng crom, đầu đốt sử dụng ngọn lửa acetylen - không khí nén. Đo độ hấp thụ của các dung dịch chuẩn và dung dịch thử ở bước sóng 357,9 nm. Từ độ hấp thụ đo được của các dung dịch chuẩn và dung dịch thử, tính hàm lượng crom hòa tan trong chế phẩm.

Kim loại nặng

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

Lấy 1,0 g chế phẩm và tiến hành theo phương pháp 3. Dùng 2,0 ml dung dịch chỉ mẫu 10 phần triệu Pb (TT) để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Định lượng

Cân chính xác khoảng 0,150 g chế phẩm đã sấy trong chân không ở nhiệt độ 60 °C tới khối lượng không đổi, hòa tan trong dung dịch amoni acetat 2 M (TT) mới pha và pha loãng thành 100,0 ml bằng cùng dung môi. Pha loãng 2,0 ml dung dịch thu được thành 200,0 ml bằng dung dịch amoni acetat 2 M (TT) mới pha. Pha dung dịch chuẩn tương tự trong cùng điều kiện, dùng khoảng 0,150 g tartrazin chuẩn đã sấy trong chân không ở nhiệt độ 60 °C tới khối lượng không đổi.

Phổ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thử có một hấp thụ cực đại ở khoảng bước sóng 426 nm, không lệch quá 5 nm so với bước sóng hấp thụ cực đại của dung dịch chuẩn đo trong cùng điều kiện. Đo độ hấp thụ của hai dung dịch tại bước sóng hấp thụ cực đại.

Tính hàm lượng $C_{16}H_{12}N_4Na_3O_9S_2$ trong chế phẩm, dựa vào độ hấp thụ đo được của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và nồng độ của dung dịch chuẩn.

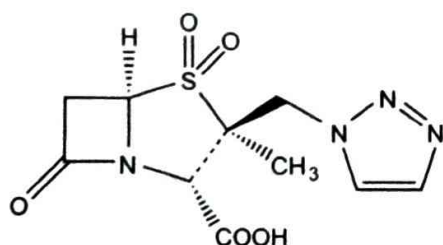
Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Tá dược màu.

TAZOBACTAM



$C_{10}H_{12}N_4O_5S$

P.t.l: 300,3

$C_{10}H_{12}N_4O_5S \cdot \frac{1}{2}H_2O$

P.t.l: 309,3

Tazobactam là acid (2S,3S,5R)-3-methyl-7-oxo-3-(1H-1,2,3-triazol-1-ylmethyl)-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]

heptan-2-carboxylic, 4,4-dioxyd, ở dạng khan hoặc ngâm 1/2 phần từ nước, phải chứa từ 98,0 % đến 102,0 % $C_{10}H_{12}N_4O_5S$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột kết tinh màu trắng đến vàng nhạt, không hút ẩm. Tan trong dimethylformamid, khó tan trong nước, methanol, acetone và ethanol 96 %, rất khó tan trong ethyl acetat, ethyl ether và cloroform, không tan trong hexan.

Định tính

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của tazobactam chuẩn.

B. Trong phần Định lượng, thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng với thời gian lưu của pic tazobactam trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Góc quay cực riêng

Từ +160° đến +167°, tính theo chế phẩm khan (Phụ lục 6.4).

Dùng dung dịch chứa 10 mg/ml chế phẩm trong dimethylformamid (TT) để đo.

pH

Từ 1,8 đến 2,8 (Phụ lục 6.2).

Dùng dung dịch chứa 2,5 mg/ml chế phẩm trong nước không có carbon dioxyd (TT) để đo.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hòa tan 1,32 g diamoni hydrophosphat (TT) trong 750 ml nước, điều chỉnh đến pH 2,5 bằng dung dịch acid phosphoric (TT) 5 % (tt/tt) và pha loãng thành 1000 ml bằng nước. Thêm 30 ml acetonitril (TT), trộn đều và lọc qua màng lọc 0,2 µm.

Lưu ý: Các dung dịch sau dùng ngay sau khi pha, bảo quản và tiệt ở 3 °C. Nếu tiệt mẫu tự động, thay ống nhựa nối với kim tiêm bằng ống thép không gỉ và duy trì ở 3 °C. Nếu không có tiệt mẫu tự động, tiệt ngay sau khi pha.

Dung dịch thử: Dung dịch chứa 0,5 mg/ml chế phẩm trong pha động.

Dung dịch mẫu trắng: Pha động.

Dung dịch phù hợp hệ thống: Dung dịch chứa 16 µg/ml L-phenylalanin, 50 µg/ml tazobactam chuẩn và 8 µg/ml tạp chất A chuẩn của tazobactam trong pha động.

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 210 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Thời gian lưu tương đối so với tazobactam của tạp chất A là 0,29 và L-phenylalanin là 0,71.