https://nhathuocngocanh.com/

Ghi chú:
Tạp chất A: *N*-[4-[(5-methylisoxazol-3-yl)sulphamoyl] phenyl] acetamid.
Tạp chất B: 4-[[(4-aminophenyl)sulphonyl]amino]-*N*-(5-methylisoxazol-3-yl)benzensulphonamid.
Tạp chất C: 5-methylisoxazol-3-amin.
Tạp chất D: acid 4-aminobenzensulphonic (acid sulphanilic).
Tạp chất E: 4-aminobenzensulphonamid (sulphanilamid).
Tạp chất F: 4-amino-*N*-(3-methylisoxazol-5-yl)benzen-sulphonamid.

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).
(1,000 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 hỗn hợp gồm 50 ml *dung dịch acid hydrocloric 10 % (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 25,33 mg $C_{10}H_{11}N_3O_3S$.

Bảo quản
Tránh ánh sáng.

Loại thuốc
Kháng sinh nhóm sulfonamid.

Chế phẩm
Viên nén; viên nén và bột pha hỗn dịch uống kết hợp với trimethoprim (co-trimoxazol).

VIÊN NÉN SULFAMETHOXAZOL

Là viên nén chứa sulfamethoxazol.
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 sulfamethoxazol, $C_{10}H_{11}N_3O_3S$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính
A. Lấy một lượng bột viên tương đương với 100 mg sulfamethoxazol, thêm 2 ml *dung dịch acid hydrocloric 10 % (TT)* lắc mạnh, lọc, làm lạnh dịch lọc trong nước đá, thêm 0,2 ml *dung dịch natri nitrit 10 % (TT)*, sau 1 - 2 min, thêm 1 ml *dung dịch 2-naphtol trong kiềm (TT)* sẽ hiện màu và tủa đỏ thẫm.
B. Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4).
Bản mỏng: Silica gel GF_{254}.
Dung môi khai triển: Cloroform - methanol - dimethylformamid (20 : 2 : 1), hoặc *cloroform - methanol* (19 : 1).
Dung dịch đối chiếu: Dung dịch sulfamethoxazol 2 % trong *methanol (TT)*.
Dung dịch thử: Lấy một lượng bột viên tương đương với 0,4 g sulfamethoxazol hòa tan trong 20 ml *methanol (TT)* rồi lọc, dùng dịch lọc để chấm sắc ký.
Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 µl mỗi dung dịch. Triển khai sắc ký tới khi dung môi đi được khoảng 15 cm, lấy bản mỏng ra để ở nhiệt độ phòng. 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.
(Nếu dùng bản mỏng silica gel G thì phát hiện vết bằng thuốc thử Dragendorff).

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)
Thiết bị: Kiểu giỏ quay.
Môi trường: 900 ml *dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT)*
Tốc độ quay: 100 r/min.
Thời gian: 30 min.
Tiến hành: Lấy một phần dung dịch môi trường đã hòa tan mẫu thử, lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu. Pha loãng dịch lọc thu được tới nồng độ thích hợp với môi trường hòa tan. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng cực đại khoảng 265 nm, cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là môi trường hòa tan. Tiến hành đo song song với dung dịch sulfamethoxazol chuẩn pha trong *dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT)* có nồng độ tương đương dung dịch thử.
Yêu cầu: Không ít hơn 80 % (Q) lượng sulfamethoxazol, $C_{10}H_{11}N_3O_3S$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 30 min.

Định lượng
Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên, rồi nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 0,300 g sulfamethoxazol, hòa tan trong 20 ml *dung dịch acid hydrocloric 10 % (TT)*, thêm 3 g *kali bromid (TT)*, làm lạnh trong nước đá rồi tiến hành chuẩn độ bằng *dung dịch natri nitrit 0,1 M (CĐ)* (Phụ lục 10.4), phát hiện điểm tương đương bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế với cặp điện cực platin-calomel (Phụ lục 10.2).
1 ml *dung dịch natri nitrit 0,1 M (CĐ)* tương đương với 25,33 mg $C_{10}H_{11}N_3O_3S$.

Bảo quản
Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

https://nhathuocngocanh.com/

Loại thuốc
Kháng sinh nhóm sulfonamid.

Hàm lượng thường dùng
500 mg.

SULFAMETHOXYPYRIDAZIN

$C_{11}H_{12}N_4O_3S$ P.t.l: 280,3

Sulfamethoxypyridazin là 4-amino-*N*-(6-methoxypy-ridazin-3-yl)benzensulfonamid, chứa từ 99,0 % đến 101,0 % $C_{11}H_{12}N_4O_3S$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất
Bột kết tinh màu trắng hoặc hơi vàng, ngả màu dần dần khi tiếp xúc với ánh sáng. Thực tế không tan trong nước, hơi tan trong aceton, khó tan trong ethanol 96 %, rất khó tan trong methylen clorid. Tan trong dung dịch kiềm hydroxyd loãng và trong dung dịch acid vô cơ loãng.
Nhiệt độ nóng chảy khoảng 180 °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 sulfamethoxypyridazin 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 khoảng 0,5 g chế phẩm trong 1 ml *dung dịch acid sulfuric 40 % (tt/tt)*, đun nóng nhẹ. Đun nóng cho đến khi tủa kết tinh xuất hiện (khoảng 2 min). Làm nguội, thêm 10 ml *dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT)*. Tiếp tục làm nguội, thêm 25 ml *ether (TT)* và lắc trong 5 min. Gạn lấy lớp ether, làm khô bằng *natri sulfat khan (TT)*, lọc. Bay hơi ether đến khô trên cách thủy. Cắn có dạng dầu, chuyển thành tinh thể khi làm lạnh, cọ thành ống nghiệm bằng đũa thủy tinh nếu cần. Nhiệt độ nóng chảy của tủa (Phụ lục 6.7) từ 102 °C đến 106 °C.
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 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 hỗn hợp gồm 10 ml *dung dịch natri hydroxyd 1 M (TT)* và 15 ml *nước*. Dung dịch thu được phải trong (Phụ lục 9.2) và có màu không được đậm hơn dung dịch màu mẫu V_4 hoặc VN_4 (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Giới hạn acid
Lấy 1,25 g chế phẩm đã nghiền mịn, thêm 25 ml *nước không có carbon dioxyd (TT)*, đun nóng 70 °C trong 5 min. Làm lạnh 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 0,5 ml.

Tạp chất liên quan
Không được quá 0,5 %.
Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4).
Bản mỏng: *Silica gel* GF_{254}.
Dung môi khai triển: *Amoniac loãng - nước - 2-propanol - ethyl acetat* (1 : 9 : 30 : 50).
Dung dịch thử (1): Hòa tan 0,10 g chế phẩm trong 5 ml *aceton (TT)*.
Dung dịch thử (2): Pha loãng 1 ml dung dịch thử (1) thành 10 ml với *aceton (TT)*.
Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 20 mg sulfamethoxypyridazin chuẩn trong 10 ml *aceton (TT)*.
Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 1 ml dung dịch thử (2) thành 20 ml bằng *aceton (TT)*.
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 và kiểm tra bản mỏng 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 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 và 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 50 ml *dung dịch acid hydrocloric 2 M (TT)*. Thêm 3 g *kali bromid (TT)*, làm lạnh dung dịch trong nước đá và chuẩn độ chậm bằng *dung*