

B. Lấy 1 g chế phẩm, thêm 8,5 ml *dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT)*, đun sôi hồi lưu trong 30 min. Để nguội, thêm 17,5 ml *dung dịch acid hydrochloric loãng (TT)*. Lắc mạnh và lọc. Trung hòa dịch lọc bằng *dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT)*. Lọc, rửa tủa bằng nước. Kết tinh lại tủa trong nước và sấy khô tinh thể ở 100 °C đến 105 °C. Nhiệt độ nóng chảy của tinh thể thu được từ 200 °C đến 203 °C (Phụ lục 6.7).

C. Lấy 0,1 g chế phẩm cho vào một ống nghiệm, thêm 3 ml *dung dịch acid sulfuric 1 M (TT)* và 0,5 g bột *kẽm (TT)*. Khí được tạo thành làm đen giấy *tẩm chì (II) acetat (TT)*.

D. Lấy khoảng 0,1 g chế phẩm, thêm 0,5 g *resorcinol (TT)* và 0,3 ml *acid sulfuric (TT)*, đun nóng trên cách thủy cho đến khi hỗn hợp đồng nhất. Để nguội, thêm 5 ml *dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT)*, lắc đều, hỗn hợp có màu đỏ nâu. Pha loãng 0,1 ml hỗn hợp thu được thành 25 ml bằng nước. Dung dịch có huỳnh quang xanh lục đậm, mất đi khi acid hóa dung dịch.

E. Hòa tan khoảng 10 mg tinh thể thu được từ phản ứng định tính B trong 200 ml *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)*. 2 ml dung dịch thu được cho phản ứng của amin thơm bậc nhất (Phụ lục 8.1) với kết tủa màu cam.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong 20 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 2,0 g chế phẩm, thêm 20 ml nước, lắc trong 30 min và lọc. Lấy 10 ml dịch lọc, thêm 0,1 ml *dung dịch phenolphthalein (TT)* làm chỉ thị. Không được dùng quá 0,2 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ)* để làm chuyển màu của chỉ thị.

Sulfathiazol và các amin thơm bậc một

Hòa tan 5 mg chế phẩm trong hỗn hợp đã được làm lạnh đến 15 °C gồm 3,5 ml nước, 6 ml *dung dịch acid hydrochloric loãng (TT)* và 25 ml *ethanol 96 % (TT)*. Nhúng ngay vào nước đá và thêm 1 ml *dung dịch natri nitrit 0,25 %*. Để yên 3 min, thêm 2,5 ml *dung dịch acid sulphamic 4 %* và để yên trong 5 min. Thêm 1 ml *dung dịch naphthylethylendiamin dihydroclorid 0,4 %* và pha loãng thành 50 ml với nước, thu được dung dịch thử.

Song song chuẩn bị dung dịch chuẩn: Lấy 1 ml dung dịch có chứa 10 mg sulfathiazol chuẩn và 0,5 ml *acid hydrochloric (TT)* trong 100 ml; thêm 2,5 ml nước, 6 ml *dung dịch acid hydrochloric loãng (TT)* và 25 ml với *ethanol 96 % (TT)*. Tiến hành tương tự như với dung dịch thử.

Độ hấp thụ ánh sáng tại bước sóng 550 nm (Phụ lục 4.1) của dung dịch thử không được lớn hơn độ hấp thụ của dung dịch chuẩn.

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 2,0 % (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 0,300 g chế phẩm trong 40 ml *dimethylformamid (TT)*, thêm 0,2 ml *dung dịch thymolphthalein (TT)*. Chuẩn độ bằng *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ)* cho đến khi màu của chỉ thị chuyển sang màu xanh lam. Song song tiến hành mẫu trắng.

1 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ)* tương đương với 20,17 mg C₁₇H₁₃N₃O₅S₂.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Kháng khuẩn.

Chế phẩm

Viên nén

VIÊN NÉN PHTHALYLSULFATHIAZOL

Là viên nén chứa phthalylsulfathiazol.

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 phthalylsulfathiazol, C₁₇H₁₃N₃O₅S₂, từ 95,0 % đến 105,0 % so với hàm lượng ghi trên nhãn.

Định tính

Chiết một lượng bột viên tương ứng với 1,5 g phthalylsulfathiazol với 60 ml *acetone (TT)* nóng, lọc và bốc hơi dịch lọc đến khô. Sấy cán ở 105 °C, dùng cán thu được để thử các phản ứng sau:

A. Cán thu được phải cho phản ứng D quy định trong phần định tính của chuyên luận "Phthalylsulfathiazol".

B. Lấy 1 g cán, thêm 8,5 ml *dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT)*, đun sôi dưới sinh hàn hồi lưu trong 30 min. Để nguội và thêm 17,5 ml *dung dịch acid hydrochloric loãng (TT)*. Lắc kỹ và lọc. Trung hòa dịch lọc bằng *dung dịch natri hydroxyd 2 M (TT)*. Lọc, rửa tủa bằng nước. Kết tinh lại bằng nước và sấy các tinh thể thu được ở 100 °C đến 105 °C. Hòa tan 10 mg tinh thể trong 200 ml *dung dịch acid hydrochloric 0,1 M (TT)*, 2 ml dung dịch thu được cho

phản ứng định tính của amin thơm bậc nhất (Phụ lục 8.1) với tủa vàng hình thành.

C. Lấy 10 mg cân, thêm 20 mg *phenol* (TT) và 3 giọt *acid sulfuric đậm đặc* (TT), đun đến khi hỗn hợp có màu nâu. Để nguội, thêm 20 ml *nước* và kiểm hóa bằng *dung dịch natri hydroxyd 2 M* (TT), có màu hồng xuất hiện (phản ứng phân biệt với *sucinylsulfathiazol*).

Sulfathiazol

Lắc kỹ một lượng bột viên đã nghiền mịn tương ứng với 7,5 mg *phthalylsulfathiazol* trong một hỗn hợp gồm 25 ml *ethanol 96 %* (TT), 6 ml *dung dịch acid hydrochloric loãng* (TT) và 3,5 ml *nước* đã được làm lạnh trước đến 15 °C rồi lọc. Làm lạnh ngay dịch lọc trong nước đá và thêm vào dịch lọc 1 ml *dung dịch natri nitrit 0,25 %*, trộn đều và để yên trong 3 min. Thêm 2,5 ml *dung dịch acid sulfamic 4 %*, để yên tiếp trong 5 min. Thêm 1 ml *dung dịch N-(1-naphthyl) ethylendiamin dihydrochlorid 0,4 %* và pha loãng đến vừa đủ 50 ml với *nước*. Độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở 550 nm không được lớn hơn độ hấp thụ của dung dịch đối chiếu được chuẩn bị đồng thời, trong cùng điều kiện như sau: Dùng một hỗn hợp gồm 25 ml *ethanol 96 %* (TT), 2 ml *nước*, 6 ml *dung dịch acid hydrochloric loãng* (TT) và 1,5 ml dung dịch được chuẩn bị bằng cách hòa tan 10 mg *sulfathiazol* và 0,5 ml *acid hydrochloric đậm đặc* (TT) trong *nước* vừa đủ 100 ml. Làm lạnh ngay hỗn hợp thu được trong nước đá, thêm vào hỗn hợp 1 ml *dung dịch natri nitrit 0,25 %*, trộn đều và để yên trong 3 min. Tiến hành như trên, bắt đầu từ “Thêm 2,5 ml *dung dịch acid sulfamic 4 %* ...”

Định lượng

Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên, nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 0,5 g *phthalylsulfathiazol*, cho vào một bình cầu nhỏ, thêm 20 ml *acid hydrochloric đậm đặc* (TT) và 10 ml *nước* rồi đun sôi dưới ống sinh hàn hồi lưu trong 1 h. Dùng 20 ml *dung dịch acid hydrochloric loãng* (TT) chuyển toàn bộ lượng chất lỏng trong bình thủy phân sang một cốc dung tích 200 ml. Tiến hành chuẩn độ bằng nitrit (Phụ lục 10.4). 1 ml *dung dịch natri nitrit 0,1 M* (CĐ) tương đương với 40,34 mg $C_{17}H_{13}N_3O_5S_2$.

Bảo quản

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

Loại thuốc

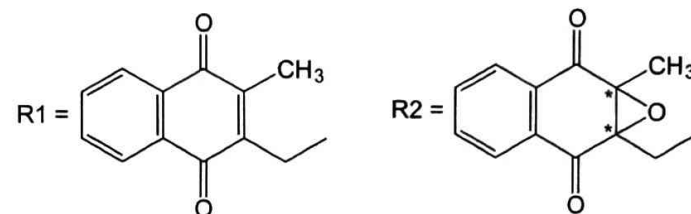
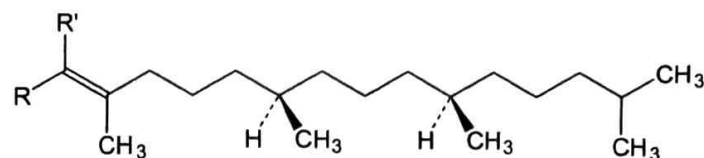
Kháng khuẩn.

Hàm lượng thường dùng

500 mg.

PHYTOMENADION

Vitamin K₁



Phytomenadion	R	R'	Công thức phân tử	Phân tử lượng
<i>trans</i>	R1	H	$C_{31}H_{46}O_2$	450,7
<i>cis</i>	H	R1	$C_{31}H_{46}O_2$	450,7
<i>trans-epoxy</i>	R2	H	$C_{31}H_{46}O_3$	466,7

$C_{31}H_{46}O_2$

P.t.l: 450,7

Phytomenadion là hỗn hợp của 2-methyl-3-[(2E,7R,11R)-3,7,11,15-tetramethylhexadec-2-enyl]naphthalen-1,4-dion (*trans*-phytomenadion), 2-methyl-3-[(2Z)-(7R,11R)-3,7,11,15-tetramethylhexadec-2-enyl]-naphthalen-1,4-dion (*cis*-phytomenadion) và 2,3-epoxy-2-methyl-3-[(2E,7R,11R)-3,7,11,15-tetramethylhexadec-2-enyl]-2,3-dihydronaphthalen-1,4-dion (*trans-epoxy*phytomenadion). Chứa không quá 4,0 % *trans-epoxy*phytomenadion và không ít hơn 75,0 % *trans*-phytomenadion. Tổng của 3 thành phần *trans*-phytomenadion, *cis*-phytomenadion và *trans-epoxy*phytomenadion phải từ 97,0 % đến 103,0 %.

Tính chất

Chất lỏng dạng dầu nhớt, trong và màu vàng đậm.

Hơi tan trong *ethanol 96 %*, thực tế không tan trong *nước*, có thể trộn lẫn với dầu béo. Bị phân hủy khi tiếp xúc với ánh sáng.

Chỉ số khúc xạ khoảng 1,526.

Định tính

Tiến hành nhanh chóng và tránh tiếp xúc với ánh sáng.

A. Hòa tan 10,0 mg chế phẩm trong *trimethylpentan* (TT) và pha loãng thành 100,0 ml với cùng dung môi. Phổ hấp thụ từ ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được trong vùng từ bước sóng 275 nm đến 340 nm cho hấp thụ cực đại ở 327 nm và cực tiểu ở 285 nm. A (1 %, 1 cm) ở bước sóng cực đại phải từ 67 đến 73.

Pha loãng tiếp 10,0 ml dung dịch trên thành 50,0 ml với *trimethylpentan* (TT). Phổ hấp thụ từ ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được trong vùng từ bước sóng 230 nm đến 280 nm, cho 4 hấp thụ cực đại ở 243 nm, 249 nm, 261 nm và 270 nm.