

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (10 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh *end-capped octadecylsilyl silica gel dùng cho sắc ký* (3 μm).

Nhiệt độ cột: 50 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 210 nm.

Tốc độ dòng: 2 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	92 → 50	8 → 50
15 - 20	50 → 92	50 → 8
20 - 25	92	8

Thời gian lưu tương đối so với adrenalin (thời gian lưu khoảng 4 min): Tạp chất F khoảng 0,2, tạp chất B khoảng 0,8, tạp chất C khoảng 1,3, tạp chất A khoảng 3,2, tạp chất D khoảng 3,3 và tạp chất E khoảng 3,7.

Sử dụng sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (4) để xác định các pic tạp chất D và tạp chất E. Nhân diện tích của các pic này với hệ số hiệu chỉnh tương ứng: Tạp chất D là 0,7 và tạp chất E là 0,6.

Sử dụng sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) để xác định pic tạp chất F (Pic tạp chất F có thể rửa giải ra cùng với các pic khác. Nếu cần, điều chỉnh điều kiện sắc ký để pic tạp chất F tách được khỏi các pic khác).

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic tạp chất B và pic adrenalin ít nhất là 3,0.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử:

Diện tích của bất kỳ pic nào tương ứng với tạp chất F không lớn hơn 15 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (15 %).

Diện tích của bất kỳ pic nào tương ứng với tạp chất B không lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (1 %).

Diện tích của bất kỳ pic tạp chất khác không lớn hơn một nửa diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,5 %).

Tổng diện tích các pic tạp chất, trừ tạp chất F, không lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (1 %).

Bỏ qua các pic tạp chất có diện tích nhỏ hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (5) (0,1 %).

Tổng tất cả các tạp chất trong phép thử D-adrenalin và phép thử tạp chất liên quan không lớn hơn 16,0 %.

Ghi chú:

Tạp chất F: Acid (1R)-1-(3,4-dihydroxyphenyl)-2-(methylamino)ethansulfonic.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Các dung dịch được chuẩn bị trong điều kiện tránh ánh sáng.

Pha động: Thêm 4,0 g *tetramethylamoni hydrosulfat* (TT); 1,1 g *natri heptansulfonat* (TT) và 2 ml *dung dịch Trilon B 0,1 M* (TT) vào hỗn hợp gồm 950 ml *nước* và 50 ml *methanol* (TT), điều chỉnh đến pH 3,5 bằng *dung dịch natri hydroxyd 1 M* (TT).

Dung dịch thử: Pha loãng 1 thể tích chế phẩm thành 10 thể tích bằng pha động.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,02 % adrenalin tartrat chuẩn trong pha động.

Dung dịch phân giải: Dung dịch chứa 0,02 % adrenalin tartrat chuẩn và 0,02 % noradrenalin tartrat chuẩn trong pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh *end-capped octadecylsilyl silica gel dùng cho sắc ký* (5 μm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 205 nm.

Tốc độ dòng: 2 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký dung dịch phân giải, độ phân giải giữa 2 pic chính ít nhất là 2,0.

Tiến hành sắc ký lần lượt dung dịch thử và dung dịch chuẩn. Tính hàm lượng của adrenalin, C₉H₁₃NO₃, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic adrenalin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng C₉H₁₃NO₃ trong adrenalin tartrat chuẩn.

Bảo quản

Nơi mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc kích thích giao cảm.

Hàm lượng thường dùng

1 mg/ml.

ALPHA AMYLASE

Diastase

Alpha amylase là một enzym thủy phân tinh bột hoặc một hỗn hợp các enzym có nguồn gốc từ nấm (như *Aspergillus oryzae*) hoặc từ các chủng vi khuẩn không gây bệnh (như *Bacillus subtilis*) có tác dụng chuyển hóa tinh bột thành dextrin và maltose. Alpha amylase có thể chứa các chất pha loãng không độc hại như lactose hoặc calci phosphat. Chế phẩm phải có hoạt lực không nhỏ hơn 800 đơn vị alpha amylase trong 1 gam. Hoạt lực alpha amylase (số đơn vị hoạt tính có trong một gam chế phẩm) là số gam bột ngô dễ tan hoặc tinh bột ngô bị thủy phân hết bởi

1,0 gam chế phẩm trong các điều kiện quy định ở phép định lượng.

Tính chất

Bột màu kem đến nâu nhạt, không mùi hoặc gần như không mùi, dễ hút ẩm.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 5,0 % (Phụ lục 9.6).

(1,0 g; 105 °C; 1 h).

Định lượng

Dung dịch đệm pH 6,0: Hút 50,0 ml *dung dịch kali dihydrophosphat 0,2 M (TT)* vào bình định mức 200 ml, thêm 5,6 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,2 M (TT)*, sau đó thêm nước vừa đủ thể tích.

Dung dịch đệm acetat pH 5,0: Hòa tan 13,6 g *natri acetat (TT)* và 6 ml *acid acetic băng (TT)* trong nước và thêm nước vừa đủ 1000 ml.

Dung dịch cơ chất tinh bột: Phân tán 1,0 g *tinh bột dễ tan* (đã sấy khô) trong khoảng 5 ml nước. Đổ hỗn dịch trên vào 75 ml nước sôi, vừa thêm vừa khuấy đều. Tráng cốc đựng 2 lần, mỗi lần 5 ml nước, chuyển vào dung dịch trên, tiếp tục đun sôi khoảng 2 min, khuấy liên tục trong quá trình đun. Làm lạnh về 25 °C, thêm 5 g *natri clorid (TT)* rồi thêm nước vừa đủ 100 ml. Hút 10 ml dung dịch trên pha loãng thành 100 ml bằng *dung dịch đệm pH 6,0* đối với amylase có nguồn gốc vi khuẩn hoặc bằng *dung dịch đệm acetat pH 5,0* đối với amylase có nguồn gốc từ nấm. 1 ml *dung dịch cơ chất tinh bột* thu được có chứa 1,0 mg *tinh bột dễ tan*. Dùng ngay sau khi pha.

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng mẫu thử (W) tương đương với 100 đơn vị amylase, hòa tan với 200 ml *dung dịch đệm pH 6,0* (đối với amylase có nguồn gốc vi khuẩn) hoặc *dung dịch đệm acetat pH 5,0* (đối với amylase có nguồn gốc từ nấm), sau đó thêm *dung dịch đệm pH 6,0* hoặc *dung dịch đệm acetat pH 5,0* vừa đủ 1000,0 ml. Hút 10,0 ml dung dịch trên vào bình định mức 100 ml, thêm *dung dịch đệm pH 6,0* hoặc *dung dịch đệm acetat pH 5,0* vừa đủ 100 ml, lọc nếu cần (1 ml dung dịch thử có khả năng thủy phân khoảng 10 mg bột ngô dễ tan hoặc tinh bột ngô).

Cách tiến hành:

Chuẩn bị một dãy 6 ống nghiệm. Thêm vào mỗi ống 5,0 ml *dung dịch cơ chất tinh bột*. Đặt 6 ống nghiệm trên vào bể ổn nhiệt đã duy trì ở 40 °C ± 0,1 °C. Khi nhiệt độ của dung dịch trong ống nghiệm đạt 40 °C, thêm lần lượt vào mỗi ống 0,35 ml, 0,4 ml, 0,45 ml, 0,5 ml, 0,55 ml và 0,6 ml *dung dịch thử*, đánh dấu ống nghiệm từ 1 đến 6 và ghi lại thời gian bắt đầu phản ứng. Lắc đều và đặt lại vào bể ổn nhiệt. Sau chính xác 60 min lấy ống nghiệm ra khỏi bể ổn nhiệt và làm lạnh ngay bằng nước lạnh. Thêm vào mỗi ống nghiệm 0,05 ml *dung dịch iod 0,02 M*

và lắc đều. Ghi lại thể tích nhỏ nhất của *dung dịch thử* (V) ở ống nghiệm không còn xuất hiện màu xanh hoặc tím (nếu có nghi ngờ, làm ấm dung dịch để có sự phân biệt rõ ràng về màu sắc).

Tính hoạt lực (đơn vị) amylase có trong mỗi gam chế phẩm theo công thức:

$$\frac{M}{100} \times \frac{10}{100} \times 5 \times \frac{1000}{W} \times \frac{100}{10} \times \frac{1}{V}$$

Trong đó:

M là khối lượng tinh bột (g).

W là khối lượng mẫu thử (g).

V là thể tích nhỏ nhất của dung dịch thử thêm vào ống không còn xuất hiện màu xanh hoặc tím (ml).

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, để nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Enzym thủy phân tinh bột.

BỘT PHA TIÊM AMOXICILIN

Bột pha tiêm amoxicilin là bột kết tinh vô khuẩn của amoxicilin natri đóng trong lọ thủy tinh nút kín. Chỉ pha với nước vô khuẩn để tiêm ngay trước khi dùng.

Chế phẩm phải đạt các yêu cầu quy định trong chuyên luận chung về “Thuốc tiêm, thuốc tiêm truyền” (Phụ lục 1.19) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng amoxicilin, C₁₆H₁₉N₃O₅S, phải từ 90,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại của chế phẩm (Phụ lục 4.2) phải phù hợp với phổ hồng ngoại đối chiếu của amoxicilin natri.

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

Bản mỏng: Silica gel F₂₅₄ silan hóa (Merck silanised silica gel 60F₂₅₄ RP-18 là phù hợp).

Dung môi khai triển: Aceton - *dung dịch amoni acetat 15,4 % đã được điều chỉnh đến pH 5,0 bằng acid acetic băng* (10 : 90).

Dung dịch thử: Hòa tan một lượng chế phẩm trong *dung dịch natri hydrocarbonat 4,2 % (TT)* để được dung dịch có nồng độ amoxicilin 0,25 %.

Dung dịch đối chiếu (1): Dung dịch chứa 0,25 % amoxicilin trihydrat chuẩn trong *dung dịch natri hydrocarbonat 4,2 % (TT)*.

Dung dịch đối chiếu (2): Dung dịch chứa 0,25 % amoxicilin trihydrat chuẩn và 0,25 % ampicilin trihydrat chuẩn trong *dung dịch natri hydrocarbonat 4,2 % (TT)*.

Cách tiến hành: Châm riêng biệt lên bản mỏng 2 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được