

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 100,0 ml bằng pha động A.

Dung dịch đối chiếu (2): Dung dịch chứa 0,025 % ampicilin chuẩn và 0,002 % cefradin chuẩn, pha trong pha động A.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm) (cột Nucleosil C18 là thích hợp).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 254 nm.

Thể tích tiêm: 50 μl.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

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 - t _R	85	15
t _R - (t _R +30)	85 → 0	15 → 100
(t _R +30) - (t _R +45)	0	100
(t _R +45) - (t _R +46)	0 → 85	100 → 15
(t _R +46) - (t _R +60)	85	15

t_R = thời gian lưu của ampicilin xác định được ở sắc ký đồ dung dịch đối chiếu (1).

Cân bằng cột với pha động là hỗn hợp pha động A - pha động B (85 : 15). Tiến hành sắc ký đẳng dòng với thành phần pha động như thời điểm bắt đầu chương trình dung môi với dung dịch đối chiếu (2). Tiến hành sắc ký theo chương trình dung môi ở trên với dung dịch đối chiếu (1), dung dịch thử và mẫu trắng là pha động A.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic ampicilin và pic cefradin ít nhất là 3,0; có thể điều chỉnh tỷ lệ thành phần pha động để đạt yêu cầu trên.

Giới hạn:

Trên sắc ký đồ của dung dịch thử, diện tích của bất kỳ pic tạp chất nào không được lớn hơn 2 lần diện tích của pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (2,0 %).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Pha động A, pha động B và điều kiện sắc ký thực hiện như mô tả ở mục Tạp chất liên quan.

Pha động: Pha động A - pha động B (85 : 15).

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 0,006 % ampicilin chuẩn trong pha động A.

Dung dịch phân giải: Dung dịch chứa 0,025 % ampicilin chuẩn và 0,002 % cefradin chuẩn, pha trong pha động A.

Dung dịch thử: Cân thuốc trong 20 nang, tính khối lượng trung bình, trộn đều và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột tương ứng với khoảng 60 mg ampicilin, cho vào bình định mức 100 ml. Thêm khoảng 80 ml pha động A, lắc siêu âm 15 min để hòa tan rồi thêm pha động A

vừa đủ thể tích, lắc đều, lọc. Pha loãng 5,0 ml dịch lọc thu được thành 50,0 ml bằng pha động A.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 μm) (cột Nucleosil C18 là thích hợp).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 254 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 50 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký dung dịch phân giải, phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa pic ampicilin và pic cefradin ít nhất là 3,0; có thể điều chỉnh tỷ lệ thành phần pha động để đạt yêu cầu trên.

Tiến hành sắc ký lần lượt dung dịch thử và dung dịch chuẩn. Tính hàm lượng ampicilin, C₁₆H₁₉N₃O₄S, trong nang dựa vào diện tích pic ampicilin thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng C₁₆H₁₉N₃O₄S trong ampicilin chuẩn.

Bảo quản

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

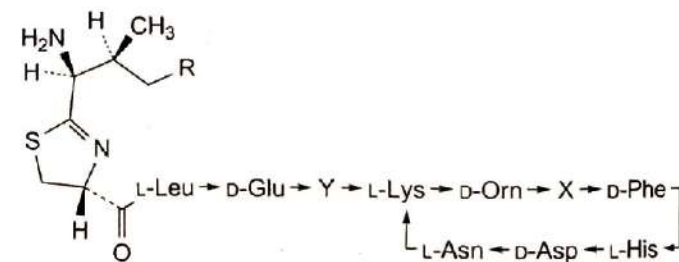
Loại thuốc

Kháng sinh nhóm beta-lactam.

Hàm lượng thường dùng

250 mg, 500 mg, tính theo ampicilin khan.

BACITRACIN



Tên	Công thức	X	Y	R
Bacitracin A	C ₆₆ H ₁₀₃ N ₁₇ O ₁₆ S	L-Ile	L-Ile	CH ₃
Bacitracin B ₁	C ₆₅ H ₁₀₁ N ₁₇ O ₁₆ S	L-Ile	L-Ile	H
Bacitracin B ₂	C ₆₅ H ₁₀₁ N ₁₇ O ₁₆ S	L-Val	L-Ile	CH ₃
Bacitracin B ₃	C ₆₅ H ₁₀₁ N ₁₇ O ₁₆ S	L-Ile	L-Val	CH ₃

Bacitracin là hỗn hợp các polypeptid kháng khuẩn được tạo ra bởi một số loài *Bacillus licheniformis* hoặc *Bacillus subtilis*, thành phần chủ yếu là bacitracin A, B₁, B₂ và B₃. Phải chứa ít nhất 60 IU/mg, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột trắng hoặc gần như trắng. Hút ẩm. Dễ tan trong nước và trong ethanol 96 %.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: B, C.

Nhóm II: A, C.

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Acid acetic băng - nước - butanol (14 : 29 : 57).

Dung dịch thử: Hòa tan 10 mg chế phẩm trong *dung dịch acid hydrochloric 0,03 M (TT)* và pha loãng thành 1,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 10 mg bacitracin kèm chuẩn trong *dung dịch acid hydrochloric 0,03 M (TT)* và pha loãng thành 1,0 ml với cùng dung môi.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 10 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đồ cho đến khi dung môi đi được hơn 1/2 chiều dài bản mỏng. Sấy khô bản mỏng ở 100 °C đến 105 °C. Phun lên bản mỏng *dung dịch ninhydrin (TT)* và sấy ở 110 °C trong 5 min. Các vết trên sắc ký đồ của dung dịch thử có vị trí, kích thước và màu sắc tương tự các vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.

B. Chế phẩm phải đáp ứng yêu cầu phép thử Thành phần cấu trúc.

C. Nung 0,2 g chế phẩm. Cẩn còn lại có màu vàng ở nhiệt độ cao với lượng không đáng kể. Để nguội. Hòa tan cẩn trong 0,1 ml *dung dịch acid hydrochloric loãng (TT)*. Thêm 5 ml *nước* và 0,2 ml *dung dịch natri hydroxyd 10 M (TT)*. Không tạo tủa trắng.

Độ trong của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 0,25 g chế phẩm trong *nước không có carbon dioxyd (TT)*, pha loãng thành 25 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2).

pH

Từ 6,0 đến 7,0 (Phụ lục 6.2).

Dùng dung dịch S để đo.

Thành phần cấu trúc

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Dùng phương pháp chuẩn hóa để tính toán. Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng.

Pha động: Acetonitril - dung dịch B - nước dùng cho sắc ký - methanol (TT₁) (43 : 100 : 300 : 557).

Dung dịch A: Dung dịch 40 g/l *natri edetat (TT)* được điều chỉnh đến pH 7,0 bằng *dung dịch natri hydroxyd loãng (TT)*.

Dung dịch B: Hòa tan 54,4 g *kali dihydrophosphat (TT)* bằng *nước dùng cho sắc ký* trong bình định mức 2000 ml, thêm *nước* đến vạch. Điều chỉnh đến pH 6,0 bằng *dung dịch dikali hydrophosphat (TT)* 3,48 % và lọc qua màng lọc 0,45 µm.

Dung dịch thử: Hòa tan 0,100 g chế phẩm trong pha động và pha loãng thành 50,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 20,0 mg bacitracin chuẩn dùng để kiểm tra tính phù hợp hệ thống trong dung dịch A và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 5,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 100,0 ml bằng dung dịch A. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 10,0 ml bằng dung dịch A.

Dung dịch đối chiếu (3): Để tạo các tạp chất E, F, G và H, làm nóng 4 ml dung dịch đối chiếu (1) trong cách thủy 30 min, để nguội về nhiệt độ phòng.

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 (3,5 µm)*.

Nhiệt độ cột: (28 ± 2) °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 254 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 100 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 3 lần thời gian lưu của bacitracin A.

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1) và (2).

Sử dụng sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) để xác định pic của tạp chất M và bacitracin A, B₁, B₂ và B₃ (xem Hình 1). Thời gian lưu tương đối so với bacitracin A (thời gian lưu khoảng 20 min): tạp chất A khoảng 0,44; tạp chất B khoảng 0,52; tạp chất C khoảng 0,55; bacitracin B₁ khoảng 0,65; bacitracin B₂ khoảng 0,67; bacitracin B₃ khoảng 0,81; tạp chất M khoảng 0,87; tạp chất N khoảng 0,90; tạp chất L khoảng 0,93; tạp chất O khoảng 1,2; tạp chất P và Q khoảng 1,3; tạp chất F khoảng 1,6; tạp chất G khoảng 1,8; tạp chất H khoảng 2,1; tạp chất E khoảng 2,8. Nếu cần, điều chỉnh thành phần pha động bằng cách thay đổi thể tích dung môi hữu cơ nhưng vẫn giữ nguyên tỷ lệ methanol và acetonitril.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1), tỷ số đỉnh - hõm (H_p/H_v) ít nhất là 1,2 - trong đó H_p là chiều cao đỉnh pic bacitracin B₂ so với đường nền và H_v là chiều cao tính từ đường nền lên đến đáy hõm giữa pic bacitracin B₂ và pic bacitracin B₁; tỷ số đỉnh - hõm (H_p/H_v) ít nhất là 1,1 - trong đó H_p là chiều cao đỉnh pic tạp chất M so với đường nền và H_v là chiều cao tính từ đường nền lên đến đáy hõm giữa pic tạp chất M và pic bacitracin B₃. Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), tỷ số tín hiệu trên nhiễu ít nhất là 50 đối với pic bacitracin A.

Giới hạn:

Bacitracin A: Ít nhất là 45,0 %.

Tổng bacitracin A, B₁, B₂ và B₃: Ít nhất là 77,0 %.

Ghi chú:

Bacitracin A: 4,10-anhydro[N-[[[(4R)-2-[(1S,2S)-1-amino-2-methylbutyl]-4,5-dihydro-1,3-thiazol-4-yl]carbonyl]-L-leucyl-D- α -glutamyl-L-isoleucyl-L-lysyl-D-ornithyl-L-isoleucyl-D-phenylalanyl-L-histidyl-D- α -aspartyl-L-asparagin].

Bacitracin B₁: 4,10-anhydro[N-[[[(4R)-2-[(1S)-1-amino-2-methylpropyl]-4,5-dihydro-1,3-thiazol-4-yl]carbonyl]-L-leucyl-D- α -glutamyl-L-isoleucyl-L-lysyl-D-ornithyl-L-isoleucyl-D-phenylalanyl-L-histidyl-D- α -aspartyl-L-asparagin].

Bacitracin B₂: 4,10-anhydro[N-[[[(4R)-2-[(1S,2S)-1-amino-2-methylbutyl]-4,5-dihydro-1,3-thiazol-4-yl]carbonyl]-L-leucyl-D- α -glutamyl-L-isoleucyl-L-lysyl-D-ornithyl-L-valyl-D-phenylalanyl-L-histidyl-D- α -aspartyl-L-asparagin].

Bacitracin B₃: 4,10-anhydro[N-[[[(4R)-2-[(1S,2S)-1-amino-2-methylbutyl]-4,5-dihydro-1,3-thiazol-4-yl]carbonyl]-L-leucyl-D- α -glutamyl-L-valyl-L-lysyl-D-ornithyl-L-isoleucyl-D-phenylalanyl-L-histidyl-D- α -aspartyl-L-asparagin].

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Điều kiện sắc ký như mô tả trong phần Thành phần cấu trúc. Dùng phương pháp chuẩn hóa để tính toán.

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1), (2) và (3).

Sử dụng sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) để xác định pic của tạp chất A, B, C, L, M, N, O, P và Q (xem Hình 1); sử dụng sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) để xác định pic của tạp chất E, F, G và H (xem Hình 2).

Giới hạn:

Tổng tạp chất L và N: Không được quá 8,0 %.

Tạp chất E: Không được quá 4,0 %.

Tạp chất A: Không được quá 3,5 %.

Tạp chất B và M: Với mỗi tạp chất, không được quá 3,0 %.

Tạp chất C: Không được quá 2,5 %.

Tổng tạp chất O, P và Q: Không được quá 2,5 %.

Tổng tạp chất F và G: Không được quá 2,0 %.

Tạp chất H: Không được quá 1,0 %.

Tạp chất khác: Không được quá 2,0 %.

Tổng các tạp chất: Không được quá 23,0 %.

Bỏ qua các tạp chất có hàm lượng dưới 0,25 %.

Ghi chú:

Tạp chất A: 4,10-anhydro[N-[[[(4R)-2-[(1S)-1-amino-2-methylpropyl]-4,5-dihydro-1,3-thiazol-4-yl]carbonyl]-L-leucyl-D- α -glutamyl-L-isoleucyl-L-lysyl-D-ornithyl-L-valyl-D-phenylalanyl-L-histidyl-D- α -aspartyl-L-asparagin] (bacitracin D1, bacitracin C2).

Tạp chất B: 4,10-anhydro[N-[[[(4R)-2-[(1S)-1-amino-2-methylpropyl]-4,5-dihydro-1,3-thiazol-4-yl]carbonyl]-L-leucyl-D- α -glutamyl-L-valyl-L-lysyl-D-ornithyl-L-isoleucyl-D-phenylalanyl-L-histidyl-D- α -aspartyl-L-asparagin] (bacitracin D2, bacitracin C3).

Tạp chất C: 4,10-anhydro[N-[[[(4R)-2-[(1S,2S)-1-amino-2-methylbutyl]-4,5-dihydro-1,3-thiazol-4-yl]carbonyl]-L-leucyl-D- α -glutamyl-L-valyl-L-lysyl-D-ornithyl-L-valyl-D-phenylalanyl-L-histidyl-D- α -aspartyl-L-asparagin] (bacitracin D3, bacitracin C1a).

Tạp chất D: 4,10-anhydro[N-[[[(4R)-2-[(1S)-1-amino-2-methylpropyl]-4,5-dihydro-1,3-thiazol-4-yl]carbonyl]-L-leucyl-D- α -glutamyl-L-valyl-L-lysyl-D-ornithyl-L-valyl-D-phenylalanyl-L-histidyl-D- α -aspartyl-L-asparagin] (bacitracin E).

Tạp chất E: 4,10-anhydro[N-[[[2-[(2S)-2-methyl-1-oxobutyl]-1,3-thiazol-4-yl]carbonyl]-L-leucyl-D- α -glutamyl-L-isoleucyl-L-lysyl-D-ornithyl-L-isoleucyl-D-phenylalanyl-L-histidyl-D- α -aspartyl-L-asparagin] (bacitracin F).

Tạp chất F: 4,10-anhydro[N-[[2-(2-methyl-1-oxopropyl)-1,3-thiazol-4-yl]carbonyl]-L-leucyl-D- α -glutamyl-L-isoleucyl-L-lysyl-D-ornithyl-L-isoleucyl-D-phenylalanyl-L-histidyl-D- α -aspartyl-L-asparagin] (bacitracin H1).

Tạp chất G: 4,10-anhydro[N-[[2-[(2S)-2-methyl-1-oxobutyl]-1,3-thiazol-4-yl]carbonyl]-L-leucyl-D- α -glutamyl-L-isoleucyl-L-lysyl-D-ornithyl-L-valyl-D-phenylalanyl-L-histidyl-D- α -aspartyl-L-asparagin] (bacitracin H2).

Tạp chất H: 4,10-anhydro[N-[[2-[(2S)-2-methyl-1-oxobutyl]-1,3-thiazol-4-yl]carbonyl]-L-leucyl-D- α -glutamyl-L-valyl-L-lysyl-D-ornithyl-L-isoleucyl-D-phenylalanyl-L-histidyl-D- α -aspartyl-L-asparagin] (bacitracin H3).

Tạp chất I: 4,10-anhydro[N-[[2-(2-methyl-1-oxopropyl)-1,3-thiazol-4-yl]carbonyl]-L-leucyl-D- α -glutamyl-L-isoleucyl-L-lysyl-D-ornithyl-L-valyl-D-phenylalanyl-L-histidyl-D- α -aspartyl-L-asparagin] (bacitracin I1).

Tạp chất J: 4,10-anhydro[N-[[2-(2-methyl-1-oxopropyl)-1,3-thiazol-4-yl]carbonyl]-L-leucyl-D- α -glutamyl-L-valyl-L-lysyl-D-ornithyl-L-isoleucyl-D-phenylalanyl-L-histidyl-D- α -aspartyl-L-asparagin] (bacitracin I2).

Tạp chất K: 4,10-anhydro[N-[[2-[(2S)-2-methyl-1-oxobutyl]-1,3-thiazol-4-yl]carbonyl]-L-leucyl-D- α -glutamyl-L-valyl-L-lysyl-D-ornithyl-L-valyl-D-phenylalanyl-L-histidyl-D- α -aspartyl-L-asparagin] (bacitracin I3).

Tạp chất L: 4,10-anhydro[N-[[[(4R)-2-[(1R,2S)-1-amino-2-methylbutyl]-4,5-dihydro-1,3-thiazol-4-yl]carbonyl]-L-leucyl-D- α -glutamyl-L-isoleucyl-L-lysyl-D-ornithyl-L-isoleucyl-D-phenylalanyl-L-histidyl-D- α -aspartyl-L-asparagin] (bacitracin X).

Tạp chất M: 4,10-anhydro[N-[[2-[(1S,2S)-1-amino-2-methylbutyl]-1,3-thiazol-4-yl]carbonyl]-L-leucyl-D- α -glutamyl-L-isoleucyl-L-lysyl-D-ornithyl-L-isoleucyl-D-phenylalanyl-L-histidyl-D- α -aspartyl-L-asparagin] (bacitracin Y).

Tạp chất N: 4,10-anhydro[N-[[[(4S)-2-[(1S,2S)-1-amino-2-methylbutyl]-4,5-dihydro-1,3-thiazol-4-yl]carbonyl]-L-leucyl-D- α -glutamyl-L-isoleucyl-L-lysyl-D-ornithyl-L-isoleucyl-D-phenylalanyl-L-histidyl-D- α -aspartyl-L-asparagin] (bacitracin Z).

Tạp chất O: 4,10-anhydro[N-[[[(4R)-2-[(1S,2S)-1-amino-2-methylbutyl]-4,5-dihydro-1,3-thiazol-4-yl]carbonyl]-L-leucyl-D- α -glutamyl-5-methylen-L-isoleucyl-L-lysyl-D-ornithyl-L-isoleucyl-D-phenylalanyl-L-histidyl-D- α -aspartyl-L-asparagin] (bacitracin J1).

Tạp chất P: 4,10-anhydro[N-[[[(4R)-2-[(1S,2S)-1-amino-2-methylbutyl]-4,5-dihydro-1,3-thiazol-4-yl]carbonyl]-L-leucyl-D- α -glutamyl-L-isoleucyl-L-lysyl-D-ornithyl-5-methylen-L-isoleucyl-D-phenylalanyl-L-histidyl-D- α -aspartyl-L-asparagin] (bacitracin J2).

Tạp chất Q: 4,10-anhydro[N-[[[(4R)-2-[(1S,2S)-1-amino-2-methylpent-4-en-1-yl]-4,5-dihydro-1,3-thiazol-4-yl]carbonyl]-L-leucyl-D- α -glutamyl-L-isoleucyl-L-lysyl-D-ornithyl-L-

isoleucyl-D-phenylalanyl-L-histidyl-D- α -aspartyl-L-asparagin] (bacitracin J3).

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 5,0 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g, 60 °C, phospho pentoxyd, áp suất không quá 0,1 kPa, 3 h).

Tro sulfat

Không được quá 1,0 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

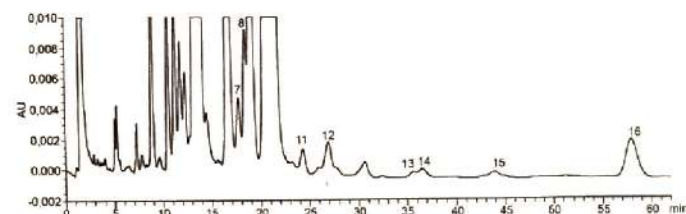
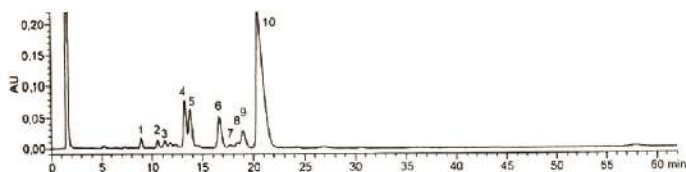
Tiến hành định lượng kháng sinh bằng phương pháp vi sinh vật (Phụ lục 13.9). Dùng bacitracin kềm chuẩn làm chất đối chiếu.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, để ở 2 °C đến 8 °C. Nếu chế phẩm vô khuẩn, bảo quản trong đồ đựng kín, vô khuẩn.

Loại thuốc

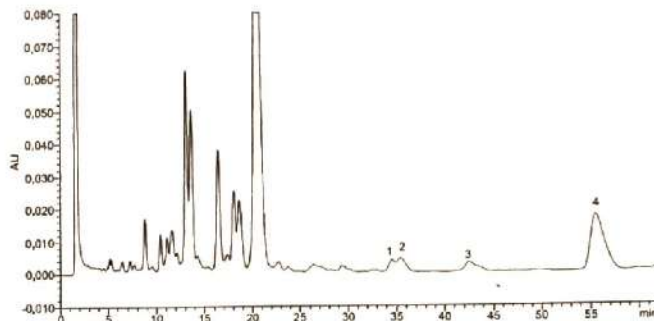
Kháng sinh.



Hình 1 - Sắc ký đồ của dung dịch thử trong mục Thành phần cấu trúc

Ghi chú:

1. Tạp chất A
2. Tạp chất B
3. Tạp chất C
4. Bacitracin B₁
5. Bacitracin B₂
6. Bacitracin B₃
7. Tạp chất M
8. Tạp chất N
9. Tạp chất L
10. Bacitracin A
11. Tạp chất O
12. Tạp chất P và Q
13. Tạp chất F
14. Tạp chất G
15. Tạp chất H
16. Tạp chất E



Hình 2 - Sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) trong mục Tạp chất liên quan

Ghi chú:

1. Tạp chất F
2. Tạp chất G
3. Tạp chất H
4. Tạp chất E

BỘT PHA TIÊM BENZYL PENICILIN

Bột pha tiêm benzylpenicilin là bột vô khuẩn của benzylpenicilin kali hoặc benzylpenicilin natri đóng trong ống thủy tinh hàn kín hoặc lọ thủy tinh nút kín. Chi pha với “Nước vô khuẩn để tiêm” ngay trước khi dùng.

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

Hàm lượng benzylpenicilin, C₁₆H₁₈N₂O₄S, phải từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải tương ứng với phổ hồng ngoại của benzylpenicilin kali chuẩn hoặc benzylpenicilin natri chuẩn.

B. Chế phẩm phải đáp ứng phép thử Định tính các penicillin (Phụ lục 8.2).

C. Chế phẩm có phản ứng đặc trưng của ion kali hoặc natri (Phụ lục 8.1).

Giới hạn acid - kiềm

Dung dịch chế phẩm tương ứng với 10 % benzylpenicilin trong nước không có carbon dioxyl (TT) có pH từ 5,5 đến 7,5 (Phụ lục 6.2).

Độ trong và màu sắc dung dịch

Thêm nước vào 5 lọ hoặc ống tiêm (tùy theo cách đóng gói) để tạo dung dịch chứa 60 mg/ml (theo lượng ghi trên nhãn), dung dịch thu được phải trong (Phụ lục 9.2) và không màu (Phụ lục 9.3).

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Các dung dịch được chuẩn bị ngay trước khi dùng.

Pha động A, pha động B, điều kiện sắc ký: Như mô tả trong phần Định lượng.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch chứa 0,0040 % benzylpenicilin natri chuẩn trong nước.