

80 ml pha động A, lắc để hòa tan rồi thêm pha động A vừa đủ thể tích, lắc đều. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 50,0 ml bằng pha động A.

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 trong pha động A.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Tiến hành sắc ký dung dịch phân giải, 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, $C_{16}H_{19}N_3O_4S$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $C_{16}H_{19}N_3O_4S$ trong ampicilin chuẩn.

Bảo quản

Ở nhiệt độ không quá 25 °C.

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm beta-lactam.

Hàm lượng thường dùng

500 mg, 1000 mg.

NANG AMPICILIN

Là nang cứng có chứa ampicilin khan hoặc ampicilin trihydrat. Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận "Thuốc nang" (Phụ lục 1.13) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng ampicilin, $C_{16}H_{19}N_3O_4S$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Lấy một lượng bột thuốc đã nghiền mịn tương ứng khoảng 10 mg ampicilin, thêm 10 ml nước, lắc kỹ, lọc. Thêm vào dịch lọc 2 ml thuốc thử Fehling (TT), xuất hiện ngay màu tím đỏ.

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

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

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

Dung dịch thử: Lắc một lượng bột thuốc trong nang tương ứng 125 mg ampicilin với 50 ml dung dịch natri hydro carbonat 4,2 % (TT), lọc.

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

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

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 2 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được khoảng 15 cm, lấy bản mỏng ra, để khô ngoài không khí, đặt bản mỏng vào bình có hơi iod đến khi xuất hiện các vết, quan sát dưới ánh sáng ban ngày. Trên sắc ký đồ thu được, vết chính của dung dịch thử và vết chính của dung dịch đối chiếu (1) phải giống nhau về vị trí, màu sắc và kích thước. Phép thử chỉ có giá trị khi dung dịch đối chiếu (2) cho 2 vết tách biệt nhau rõ ràng.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu giò quay.

Tốc độ quay: 100 r/min.

Môi trường hòa tan: 900 ml nước.

Thời gian: 60 min.

Cách tiến hành:

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động, dung dịch chuẩn và điều kiện sắc ký thực hiện như trong phần Định lượng.

Dung dịch thử: Lấy một phần dung dịch môi trường sau khi hòa tan, lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu. Lấy chính xác một thể tích dịch lọc, pha trong pha động A để có nồng độ ampicilin chính xác khoảng 0,006 %.

Yêu cầu: Không được ít hơn 80 % (Q) lượng ampicilin, $C_{16}H_{19}N_3O_4S$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 60 min.

Mất khối lượng do làm khô

Cân chính xác khoảng 500 mg bột thuốc, sấy trong chân không dưới áp suất 5 mmHg ở 60 °C trong 3 h.

Lượng mất đi phải từ 10,0 % đến 15,0 % khi chế phẩm chứa ampicilin trihydrat.

Lượng mất đi không được lớn hơn 4 % khi chế phẩm chứa ampicilin khan.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động A: Pha loãng hỗn hợp gồm 1 ml dung dịch acid acetic 10 % (TT), 100 ml dung dịch kali dihydrophosphat 0,2 M (TT), 100 ml acetonitril (TT) thành vừa đủ 2000 ml bằng nước.

Pha động B: Pha loãng hỗn hợp gồm 1 ml dung dịch acid acetic 10 % (TT), 100 ml dung dịch kali dihydrophosphat 0,2 M (TT), 800 ml acetonitril (TT) thành vừa đủ 2000 ml bằng nước.

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột thuốc trong nang tương ứng với khoảng 0,3 g ampicilin, cho vào bình định mức 100 ml. Thêm khoảng 80 ml pha động A, lắc siêu âm 15 min, rồi thêm pha động A vừa đủ thể tích, lắc đều. Lọc qua màng lọc 0,45 µm.

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.

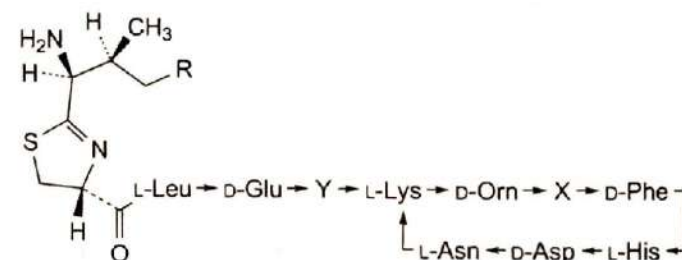
Loại thuốc

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 %.