

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Dung dịch A: Pha loãng 80 ml dung dịch *tetrabutylamoni hydroxyd* (TT) 40,0 % thành 100 ml bằng nước.

Pha động: Methanol - nước - dung dịch natri dihydro-phosphat khan 2,4 % - dung dịch A (510 : 432 : 50 : 8).

Điều chỉnh đến pH 5,5 bằng acid phosphoric (TT).

Chú ý: Để lạnh các dung dịch ngay sau khi pha và trong quá trình phân tích, tiêm mẫu ở 2 °C đến 8 °C, phân tích mẫu trong vòng 24 h sau khi pha.

Dung dịch thử: Cân bột thuốc trong 10 lọ, tính khối lượng trung bình của bột thuốc trong một lọ, trộn đều. Hòa tan một lượng chế phẩm thích hợp trong pha động để thu được dung dịch chứa 1 mg/ml piperacilin và 0,125 mg/ml tazobactam.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch chứa 1 mg/ml piperacilin chuẩn và 0,125 mg/ml tazobactam chuẩn trong pha động.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 230 nm.

Nhiệt độ buồng tiêm mẫu: 2 °C đến 8 °C.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 µl.

Cách tiến hành:

Thời gian lưu tương đối so với piperacilin của tazobactam là 0,36.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, hệ số đối xứng của pic piperacilin và pic tazobactam không lớn hơn 2,0; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic piperacilin và pic tazobactam thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

Tính hàm lượng phần trăm của piperacilin, $C_{23}H_{27}N_5O_7S$, và tazobactam, $C_{10}H_{12}N_4O_5S$, trong chế phẩm dựa vào diện tích pic tương ứng thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng của $C_{23}H_{27}N_5O_7S$ trong piperacilin chuẩn; hàm lượng của $C_{10}H_{12}N_4O_5S$ trong tazobactam chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ phòng. Sử dụng thuốc ngay sau khi hoàn nguyên.

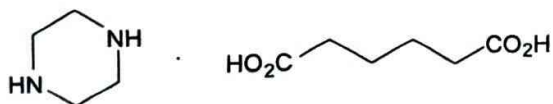
Loại thuốc

Kháng sinh nhóm penicilin và chất ức chế beta-lactamase.

Hàm lượng thường dùng

Piperacilin và tazobactam (4 g/0,5 g).

PIPERAZIN ADIPAT



P.t.l: 232,3

Piperazin adipat phải chứa từ 98,0 % đến 101,0 % $C_4H_{10}N_2 \cdot C_6H_{10}O_4$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột kết tinh trắng, chảy ở khoảng 250 °C kèm theo phân hủy. Tan trong nước, thực tế không tan trong ethanol 96 %.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A.

Nhóm II: B, C.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của piperazin adipat chuẩn.

B. Trong phần Tạp chất liên quan, sau khi phun các dung dịch ninhydrin, vết chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử (2) phải tương tự về màu sắc, vị trí, kích thước so với vết chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (1).

C. Lấy 10 ml dung dịch S, thêm 5 ml acid hydrocloric (TT) và chiết 3 lần, mỗi lần với 10 ml ether (TT). Gộp dịch chiết và bốc hơi cho tới khô. Rửa cặn với 5 ml nước và sấy khô ở 100 °C đến 105 °C. Điểm chảy (Phụ lục 6.7) của cặn từ 150 °C đến 154 °C.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 2,5 g chế phẩm trong nước và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không đậm màu hơn màu mẫu N_8 (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Tạp chất liên quan

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Amoniac đậm đặc - aceton (20 : 80) vừa mới pha.

Dung môi hòa tan: Ethanol - amoniac đậm đặc (2 : 3).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong 6 ml amoniac đậm đặc (TT) và pha loãng thành 10 ml bằng ethanol (TT).

Dung dịch thử (2): Pha loãng 1 ml dung dịch thử (1) thành 10 ml bằng dung môi hòa tan.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 0,1 g piperazin adipat chuẩn trong dung môi hòa tan và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 25 mg ethylendiamin (TT) trong dung môi hòa tan và pha loãng thành 100 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 25 mg triethylendiamin (TT) trong dung môi hòa tan và pha loãng thành 100 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (4): Hòa tan 12,5 mg triethylendiamin (TT) trong 5,0 ml dung dịch thử (1) và pha loãng thành 50 ml bằng dung môi hòa tan.

Cách tiến hành: Chấm riêng rẽ lên bản mỏng 5 µl mỗi

dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 15 cm. Sấy bản mỏng ở 105 °C và phun lần lượt *dung dịch ninhydrin 0,3 % trong hỗn hợp acid acetic khan - butanol (3 : 100)*, *dung dịch ninhydrin 0,15 % trong ethanol*. Sấy bản mỏng ở 105 °C trong 10 min. Trên sắc ký đồ, bất kỳ vết phụ nào thu được từ dung dịch thử (1) không được đậm màu hơn vết thu được từ dung dịch đối chiếu (2) (0,25 %). Phun lên bản mỏng *dung dịch iod 0,1 N (TT)* và để khoảng 10 min. Vết tương ứng với triethylendiamin thu được từ dung dịch thử (1) không được đậm màu hơn vết thu được từ dung dịch đối chiếu (3) (0,25 %). Phép thử chỉ có giá trị khi dung dịch đối chiếu (4) cho 2 vết tách rõ ràng. Bỏ qua vết trên vạch xuất phát.

Kim loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 12 ml dung dịch S thử theo phương pháp 1. Dùng *dung dịch chì mẫu 1 phần triệu Pb (TT)* để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Nước

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 1,00 g chế phẩm.

Tro sulfat

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

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 0,100 g chế phẩm trong 10 ml *acid acetic khan (TT)* bằng cách đun nóng nhẹ và pha loãng thành 70 ml với cùng dung môi. Chuẩn độ bằng *dung dịch acid perchloric 0,1 N (CD)*, dùng 0,25 ml *dung dịch 1-naphtholbenzein (TT)* làm chỉ thị, đến khi màu chuyển từ vàng nâu sang xanh lục.

1 ml *dung dịch acid perchloric 0,1 N (CD)* tương đương với 11,61 mg $C_4H_{10}N_2 \cdot C_6H_8O_7$.

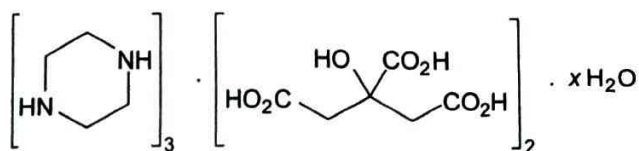
Bảo quản

Trong đồ đựng kín.

Loại thuốc

Trị giun sán.

PIPERAZIN CITRAT



$(C_4H_{10}N_2)_3 \cdot 2C_6H_8O_7$ (dạng khan)

P.t.l: 643,0

Piperazin citrat phải chứa từ 98,0 % đến 101,0 % $(C_4H_{10}N_2)_3 \cdot 2C_6H_8O_7$, tính theo chế phẩm khan.

Tính chất

Bột cốm màu trắng, sau khi sấy khô ở 100 °C đến 105 °C chảy ở khoảng 190 °C. Dễ tan trong nước, thực tế không tan trong ethanol 96 % và ether.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A.

Nhóm II: B, C.

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của piperazin citrat chuẩn. Sấy khô chế phẩm và chất chuẩn ở 120 °C trong 5 h, tránh ẩm và đo phổ hồng ngoại ngay.

B. Trong phần Tạp chất liên quan, sau khi phun các dung dịch ninhydrin, vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử (2) phải tương tự về màu sắc, vị trí và kích thước so với vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

C. Hòa tan 0,5 g chế phẩm trong 5 ml *nước*, dung dịch thu được cho phản ứng của citrat (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 1,25 g chế phẩm trong *nước* và pha loãng thành 25 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S phải trong (Phụ lục 9.2) và không đậm màu hơn màu của màu mẫu N_8 (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Tạp chất liên quan

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

Bản mỏng: Silica gel G.

Dung môi khai triển: Amoniac đậm đặc - acetone (20 : 80) vừa mới pha.

Dung môi hòa tan: Ethanol - amoniac đậm đặc (2 : 3).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong 6 ml amoniac đậm đặc (TT) và pha loãng thành 10 ml bằng ethanol (TT).

Dung dịch thử (2): Pha loãng 1 ml dung dịch thử (1) thành 10 ml bằng dung môi hòa tan.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 0,1 g piperazin citrat chuẩn trong dung môi hòa tan và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 25 mg ethylendiamin (TT) trong dung môi hòa tan và pha loãng thành 100 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 25 mg triethylendiamin (TT) trong dung môi hòa tan và pha loãng thành 100 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (4): Hòa tan 12,5 mg triethylendiamin (TT) trong 5,0 ml dung dịch thử (1) và pha loãng thành 50 ml bằng dung môi hòa tan.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 µl mỗi dung dịch trên. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 15 cm. Sấy bản mỏng ở 105 °C và phun lần lượt *dung dịch ninhydrin 0,3 % trong hỗn hợp acid acetic khan - butanol*