

Tiến hành sắc ký dung dịch thử (1) và dung dịch đối chiếu (1).
Tính hàm lượng $C_{16}H_{17}KN_2O_5S$ trong chế phẩm dựa vào diện tích pic phenoxymethylpenicilin kali thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử (1), dung dịch đối chiếu (1) và hàm lượng $C_{16}H_{17}KN_2O_5S$ trong phenoxymethylpenicilin kali chuẩn.

Tính tổng hàm lượng của phenoxymethylpenicilin và 4-hydroxyphenoxymethylpenicilin.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín.

Loại thuốc

Kháng sinh.

Chế phẩm

Viên nén, bột pha hỗn dịch uống.

VIÊN NÉN PENICILIN V KALI

Là viên nén chứa phenoxymethylpenicilin kali.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc viên nén” (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau:

Hàm lượng phenoxymethylpenicilin, $C_{16}H_{18}N_2O_5S$, từ 90,0 % đến 120,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Lắc kỹ một lượng bột viên tương ứng với khoảng 80 mg phenoxymethylpenicilin với khoảng 200 ml nước trong bình định mức 250 ml, thêm nước đến định mức, trộn đều, lọc. Phổ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dịch lọc thu được phải có cực đại ở các bước sóng 268 nm và 274 nm, cực tiểu ở bước sóng 272 nm.

B. Trong phần Định lượng, thời gian lưu của pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng với thời gian lưu của pic phenoxymethylpenicilin trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

C. Đốt 0,5 g bột viên, rồi nung đến cặn tro màu trắng. Để nguội, thêm vào cặn 5 ml dung dịch acid acetic 2 M (TT). Đun sôi, để nguội, lọc. Dịch lọc phải cho phản ứng (B) của ion kali (Phụ lục 8.1).

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 1,5 % (Phụ lục 9.6).

(Dùng 0,5 g bột viên đã nghiền mịn, sấy 3 h trong chân không, ở 60 °C).

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml đệm phosphat chuẩn pH 6,0 (TT).

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành: Lấy một phần dung dịch môi trường sau khi hòa tan, lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu. Pha loãng với môi trường hòa tan để được dung dịch có nồng độ thích hợp

(nếu cần). Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch ở cực đại 268 nm, trong cốc đo dày 1 cm, mẫu trắng là môi trường hòa tan. So sánh với dung dịch phenoxymethylpenicilin kali chuẩn có nồng độ tương đương pha trong môi trường hòa tan. Tính lượng phenoxymethylpenicilin, $C_{16}H_{18}N_2O_5S$, được hòa tan trong viên dựa vào các độ hấp thụ đo được và hàm lượng $C_{16}H_{18}N_2O_5S$ trong mẫu chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng phenoxy-methylpenicilin, $C_{16}H_{18}N_2O_5S$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Nước - acetonitril - acid acetic băng (650 : 350 : 5,75).

Dung dịch phân giải: Dung dịch có chứa 2,5 mg benzylpenicilin kali và 2,5 mg phenoxymethylpenicilin kali trong 1 ml, pha trong pha động.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch phenoxymethylpenicilin kali chuẩn có nồng độ khoảng 2,5 mg/ml, pha trong pha động.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên rồi nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng khoảng 400.000 đơn vị phenoxymethylpenicilin hòa trong pha động vừa đủ 100,0 ml, lắc kỹ trong 5 min, lọc.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (30 cm × 4 mm), được nhồi pha tĩnh C (3 µm đến 10 µm).

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

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với dung dịch phân giải, thời gian lưu tương đối của pic benzylpenicilin khoảng 0,8 và của pic phenoxymethylpenicilin là 1,0. Hiệu năng của cột xác định trên pic phenoxymethylpenicilin không được ít hơn 1800 đĩa lý thuyết, độ phân giải giữa pic benzylpenicilin và pic phenoxymethylpenicilin không được nhỏ hơn 3,0.

Tiến hành sắc ký với dung dịch chuẩn, độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic phenoxymethylpenicilin trên sắc ký đồ thu được trong 6 lần tiêm lặp lại không được lớn hơn 1,0 %. Có thể điều chỉnh tỷ lệ pha động để đạt các điều kiện trên. Tiến hành sắc ký lần lượt với dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Tính hàm lượng phenoxymethylpenicilin, $C_{16}H_{18}N_2O_5S$, trong viên dựa vào diện tích pic trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $C_{16}H_{18}N_2O_5S$ trong phenoxymethylpenicilin kali chuẩn.

Bảo quản

Tránh ẩm và ánh sáng, ở nhiệt độ không quá 30 °C.

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm penicilin.

Hàm lượng thường dùng

200.000 đơn vị (IU); 400.000 đơn vị (IU).