

Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng và tránh ánh sáng chiếu trực tiếp.

**Dung dịch mẫu trắng:** Pha loãng 1,0 ml dung dịch sắt (III) clorid (TT) 9 % thành 50,0 ml với methanol (TT).

**Dung dịch thử:** Hòa tan 0,100 g (m g) chế phẩm trong 20 ml methanol (TT), thêm 1,0 ml dung dịch sắt (III) clorid (TT) 9 % và pha loãng thành 50,0 ml với methanol (TT).

**Chuẩn bị hai dung dịch đối chiếu riêng rẽ:**

**Dung dịch đối chiếu 1:** Hòa tan 0,100 g kali thiocyanat (TT) đã sấy ở 105 °C trong 1 h trong methanol (TT) và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 5,0 ml dung dịch gốc này thành 50,0 ml với methanol (TT). Lấy 5,0 ml dung dịch trên, thêm 1,0 ml dung dịch sắt (III) clorid (TT) 9 % và pha loãng thành 50,0 ml với methanol (TT). Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của từng dung dịch đối chiếu ( $D_1$ ,  $D_2$ ) và dung dịch thử ( $D$ ) ở bước sóng cực đại khoảng 492 nm. Giá trị phù hợp:

$$S = \left(\frac{D_1}{m_1}\right) \times \left(\frac{m_2}{D_2}\right)$$

Trong đó:  $m_1$ ,  $m_2$  là khối lượng tính theo g của kali thiocyanat được dùng để chuẩn bị các dung dịch đối chiếu tương ứng.

Phép thử chỉ có giá trị khi S từ 0,985 đến 1,015.

Tính hàm lượng % của thiocyanat theo công thức sau:

$$\left(\frac{58,08}{97,18}\right) \times \left(\frac{D}{m}\right) \times (0,5) \times \left[\left(\frac{m_1}{D_1}\right) + \left(\frac{m_2}{D_2}\right)\right]$$

58,08 là khối lượng phân tử của phần thiocyanat.

97,18 là khối lượng phân tử của kali thiocyanat.

**Nước**

Không quá 6,5 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,200 g chế phẩm.

Sử dụng dung dịch imidazol (TT) 10 % trong methanol khan (TT) làm dung môi hòa tan.

**Tro sulfat**

Không quá 0,2 % (Phụ lục 9.9).

Dùng 1,0 g chế phẩm.

**Định lượng**

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Điều kiện sắc ký như mô tả trong phần TẠP CHẤT LIÊN QUAN.

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

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Hệ số đối xứng của pic erythromycin A không được quá 2,0; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic erythromycin A thu được sau 6 lần tiêm lặp lại không được quá 1,0 %.

Tính hàm lượng phần trăm của erythromycin A trong dung dịch thử dựa vào diện tích pic trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (1). Tính hàm lượng phần trăm của erythromycin B và erythromycin C trong dung dịch thử

dựa vào diện tích pic trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch đối chiếu (2).

**Bảo quản**

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

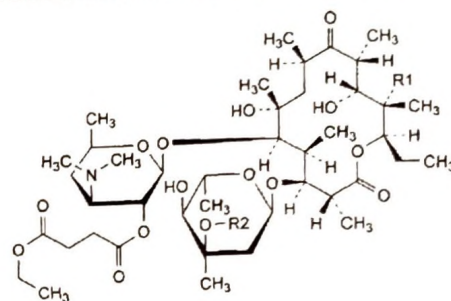
**Loại thuốc**

Kháng sinh nhóm macrolid.

**Chế phẩm**

Viên nén, nang, viên bao, thuốc tiêm, thuốc mỡ tra mắt, dung dịch bôi ngoài, kem bôi ngoài.

ERYTHROMYCIN ETHYL SUCCINAT



Thành phần	Công thức phân tử	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	P.t.l
Erythromycin A ethylsuccinat	C <sub>43</sub> H <sub>75</sub> NO <sub>16</sub>	OH	CH <sub>3</sub>	862
Erythromycin B ethylsuccinat	C <sub>43</sub> H <sub>75</sub> NO <sub>15</sub>	H	CH <sub>3</sub>	846
Erythromycin C ethylsuccinat	C <sub>42</sub> H <sub>73</sub> NO <sub>16</sub>	OH	H	848

Erythromycin ethyl succinat là một hỗn hợp của các ester ethylsuccinat của erythromycin, thành phần chính là (3R,4S,5S,6R,7R,9R,11R,12R,13S,14R)-4-[(2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-methyl-α-L-ribo-hexopy-ranosyl)oxy]-14-ethyl-7,12,13-trihydroxy-3,5,7,9,11,13-hexamethyl-6-[[[3,4,6-trideoxy-3-(dimethylamino)-2-O-(4-ethoxy-4-oxobutanoyl)-β-D-xylo-hexopyranosyl]oxy]oxacyclotetradecan-2,10-dion (erythromycin A 2''-(ethylsuccinat)).

Sản phẩm bán tổng hợp từ một sản phẩm lên men được tạo thành từ chủng *Streptomyces erythreus*.

**Hàm lượng**

Tổng hàm lượng erythromycin A, erythromycin B và erythromycin C dưới dạng ethylsuccinat: Từ 93,0 % đến 102 %, tính theo chế phẩm khan.

Erythromycin B ethylsuccinat: Không được quá 5,0 % tính theo chế phẩm khan.

Erythromycin C ethylsuccinat: Không được quá 5,0 % tính theo chế phẩm khan.

**Tính chất**

Bột kết tinh trắng hoặc gần như trắng, dễ hút ẩm. Thực tế không tan trong nước, dễ tan trong aceton, trong ethanol và methanol.

**Định tính**

Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của erythromycin ethyl succinat chuẩn.

**Tạp chất liên quan**

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

**Pha động:** Lấy 50 ml dung dịch *dikali hydrophosphat* (TT) 3,5 % đã được điều chỉnh đến pH 8,0 bằng dung dịch *acid phosphoric* 10 % (TT), thêm 400 ml nước dùng cho sắc ký (TT), 165 ml 2-methyl-2-propanol (TT) và 30 ml acetonitril (TT), pha loãng thành 1000 ml bằng nước dùng cho sắc ký (TT).  
**Dung dịch thủy phân:** Dung dịch *dikali hydrophosphat* (TT) 2,0 % được điều chỉnh đến pH 8,0 bằng *acid phosphoric* (TT).

**Dung dịch thử:** Hòa tan 0,115 g chế phẩm trong 25 ml methanol (TT), thêm 20 ml dung dịch thủy phân, trộn đều và để yên ở nhiệt độ phòng trong ít nhất 12 h. Pha loãng thành 50,0 ml bằng dung dịch thủy phân.

**Dung dịch đối chiếu (1):** Hòa tan 40,0 mg erythromycin A chuẩn trong 10 ml methanol (TT) và pha loãng thành 20,0 ml bằng dung dịch thủy phân.

**Dung dịch đối chiếu (2):** Hòa tan 10,0 mg erythromycin B chuẩn và 10,0 mg erythromycin C chuẩn trong 50 ml methanol (TT). Thêm 5,0 ml dung dịch đối chiếu (1) và pha loãng thành 100,0 ml bằng dung dịch thủy phân.

**Dung dịch đối chiếu (3):** Hòa tan 2 mg N-demethylerythromycin A chuẩn (tạp chất B) trong 20 ml dung dịch đối chiếu (2).

**Dung dịch đối chiếu (4):** Pha loãng 3,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 100,0 ml bằng hỗn hợp đồng thể tích của methanol (TT) và dung dịch thủy phân.

**Dung dịch đối chiếu (5):** Hòa tan 40 mg erythromycin A chuẩn đã được sấy ở 130 °C trong 3 h trong 10 ml methanol (TT), pha loãng thành 20 ml với dung dịch thủy phân.

**Điều kiện sắc ký:**

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh là styren-divinylbenzen copolymer (8 μm, kích thước lỗ xốp 100 nm), duy trì nhiệt độ cột ở 70 °C (đặt cột và ít nhất một phần ba dây dẫn trước cột trong cách thủy).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 215 nm.

Tốc độ dòng: 2,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 200 μl.

**Cách tiến hành:**

Tiến hành sắc ký dung dịch thử, các dung dịch đối chiếu (1), (3), (4) và (5).

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 5 lần thời gian lưu của

erythromycin A, lấy tích phân sau khi xuất hiện pic của dung dịch thủy phân.

Sử dụng sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (5) để xác định pic của tạp chất E và F.

Thời gian lưu tương đối so với erythromycin A (thời gian lưu khoảng 15 min): pic dung dịch thủy phân nhỏ hơn 0,3; tạp chất B khoảng 0,45; erythromycin C khoảng 0,5; tạp chất C khoảng 0,9; tạp chất G khoảng 1,3; tạp chất D khoảng 1,4; tạp chất F khoảng 1,5; erythromycin B khoảng 1,8 và tạp chất E khoảng 4,3.

Tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3), độ phân giải giữa pic của tạp chất B và pic của erythromycin C ít nhất là 0,8; giữa pic của tạp chất B và pic của erythromycin A ít nhất là 5,5.

Để tính hàm lượng, nhân diện tích pic của các tạp chất sau với hệ số hiệu chỉnh tương ứng: tạp chất E là 0,09; tạp chất F là 0,15; tạp chất G là 0,14.

**Giới hạn:**

Các tạp chất: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn diện tích pic chính của dung dịch đối chiếu (4) (3,0 %).

Tổng diện tích các pic tạp chất không được lớn hơn 1,67 lần diện tích pic chính của dung dịch đối chiếu (4) (5,0 %).

Bỏ qua các pic có diện tích nhỏ hơn 0,02 lần diện tích pic chính của dung dịch đối chiếu (4) (0,06 %).

**Ghi chú:**

Tạp chất A: (3R,4S,5S,6R,7R,9R,11R,12R,13S,14R)-4-[(2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-methyl-α-L-ribo-hexopyranosyl)oxy]-14-ethyl-7,12,13-trihydroxy-3-(hydroxymethyl)-5,7,9,11,13-pentamethyl-6-[[3,4,6-trideoxy-3-(dimethylamino)-β-D-xylo-hexopyranosyl]oxy]oxacyclotetradecan-2,10-dion (erythromycin F).

Tạp chất B: (3R,4S,5S,6R,7R,9R,11R,12R,13S,14R)-4-[(2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-methyl-α-L-ribo-hexopyranosyl)oxy]-14-ethyl-7,12,13-trihydroxy-3,5,7,9,11,13-hexamethyl-6-[[3,4,6-trideoxy-3-(methylamino)-β-D-xylo-hexopyranosyl]oxy]oxacyclote-tradecan-2,10-dion (3"-N-demethylerythromycin A).

Tạp chất C: (2S,4aR,4'R,5'S,6'S,7R,8S,9R,10R,12R,14R,15R,16S,16aS)-7-ethyl-5',8,9,14-tetrahydroxy-4'-methoxy-4',6',8,10,12,14,16-heptamethyl-15-[[3,4,6-trideoxy-3-(dimethylamino)-β-D-xylo-hexopyranosyl]oxy]hexadecahydrospiro[5H,11H-1,3-dioxino[5,4-c]oxacyclotetradecin-2,2'-pyrane]-5,11-dion (erythromycin E).

Tạp chất D: (1S,2R,3R,4S,5R,8R,9S,10S,11R,12R,14R)-9-[(2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-methyl-α-L-ribo-hexopyranosyl)oxy]-5-ethyl-3-hydroxy-2,4,8,10,12,14-hexamethyl-11-[[3,4,6-trideoxy-3-(dimethylamino)-β-D-xylo-hexopyranosyl]oxy]-6,15,16-trioxatricyclo[10.2.1.1<sup>1,4</sup>]hexadecan-7-on (anhydroerythromycin A).

Tạp chất E: (2R,3R,4S,5R,8R,9S,10S,11R,12R)-9-[(2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-methyl-α-L-ribo-hexopyranosyl)oxy]-5-ethyl-3,4-dihydroxy-2,4,8,10,12,14-hexamethyl-11-[[3,4,6-trideoxy-3-(dimethylamino)-β-D-xylo-hexopyranosyl]oxy]-6,15-dioxabicyclo[10.2.1]pentadec-1(14)-en-7-on (erythromycin A enol ether).

Tạp chất F: (2R,3R,6R,7S,8S,9R,10R)-7-[(2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-methyl- $\alpha$ -L-ribo-hexopyranosyl)oxy]-3-[(1R,2R)-1,2-dihydroxy-1-methylbutyl]-2,6,8,10,12-pentamethyl-9-[[3,4,6-trideoxy-3-(dimethylamino)- $\beta$ -D-xylo-hexopyranosyl]oxy]-4,13-dioxabicyclo[8.2.1]tridec-1(12)-en-5-on (pseudoerythromycin A enol ether).

Tạp chất G: (3R,4S,5S,6R,7R,9R,11R,12R,13S,14R)-4-[(2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-methyl- $\alpha$ -L-ribo-hexopyranosyl)oxy]-14-ethyl-7,12,13-trihydroxy-3,5,7,9,11,13-hexamethyl-6-[[3,4,6-trideoxy-3-[(4-ethoxy-4-oxobutanoyl)methylamino]- $\beta$ -D-xylo-hexopyranosyl]oxy]oxacyclotetradecan-2,10-dion (3"-N-demethyl-3"-N-(ethoxysuccinyl)erythromycin A).

**Erythromycin tự do**

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

*Pha động*: Trộn 35 thể tích acetonitril (TT<sub>1</sub>) với 65 thể tích dung dịch có chứa 0,34 % kali dihydrophosphat (TT) và 0,20 % triethylamin (TT) đã được điều chỉnh đến pH 3,0 bằng dung dịch acid phosphoric 10 % (TT).

*Dung dịch thử*: Hòa tan 0,250 g chế phẩm trong acetonitril (TT<sub>1</sub>) và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

*Dung dịch đối chiếu*: Hòa tan 75,0 mg erythromycin A chuẩn trong acetonitril (TT<sub>1</sub>) và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 5,0 ml dung dịch thu được thành 25,0 ml bằng acetonitril (TT<sub>1</sub>).

*Điều kiện sắc ký*:

Cột kích thước (25 cm  $\times$  4,6 mm) được nhồi pha tĩnh B (5  $\mu$ m).

Nhiệt độ cột: 30 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 195 nm.

Tốc độ dòng: 1 ml/min.

Thể tích tiêm: 20  $\mu$ l.

*Cách tiến hành*:

Tiến hành sắc ký dung dịch đối chiếu với thời gian rửa giải gấp 2 lần thời gian lưu của erythromycin A (thời gian lưu khoảng 8 min). Tiến hành sắc ký dung dịch thử với thời gian rửa giải gấp 2 lần thời gian lưu của erythromycin ethyl succinat (thời gian lưu khoảng 24 min).

*Giới hạn*: Diện tích pic của erythromycin tự do trên sắc ký đồ của dung dịch thử không được lớn hơn diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (6,0 %).

**Nước**

Không được quá 3,0 % (Phụ lục 10.3).

Dùng 0,300 g chế phẩm và dung dịch có chứa 10,0 % imidazol (TT) trong methanol khan (TT) làm dung môi.

**Tro sulfat**

Không được quá 0,3 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).

Dùng 1,0 g chế phẩm.

**Định lượng**

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng, trừ dung dịch thử.

*Pha động A*: Dung dịch đệm phosphat pH 7,0 (TT<sub>7</sub>) - acetonitril (TT<sub>1</sub>) - nước dùng cho sắc ký (5 : 35 : 60).

*Pha động B*: Dung dịch đệm phosphat pH 7,0 (TT<sub>7</sub>) - acetonitril (TT<sub>1</sub>) - nước dùng cho sắc ký (5 : 50 : 45).

*Dung dịch A (Dung dịch thủy phân)*: Hòa tan 11,5 g dikali hydrophosphat (TT) trong 900 ml nước, điều chỉnh đến pH 8,0 bằng dung dịch acid phosphoric 10 % (TT) và pha loãng thành 1000 ml bằng nước.

*Dung dịch thử*: Hòa tan 11,5 mg chế phẩm trong 2,5 ml methanol (TT), thêm 2 ml dung dịch A, trộn đều và để yên ở nhiệt độ phòng ít nhất 12 h. Pha loãng thành 5,0 ml bằng dung dịch A.

*Dung dịch đối chiếu (1)*: Hòa tan 40,0 mg erythromycin A chuẩn trong 10,0 ml methanol (TT) và pha loãng thành 20,0 ml bằng dung dịch A.

*Dung dịch đối chiếu (2)*: Hòa tan 10,0 mg erythromycin B chuẩn và 10,0 mg erythromycin C chuẩn trong 50,0 ml methanol (TT) và pha loãng thành 100,0 ml bằng dung dịch A.

*Điều kiện sắc ký*:

Cột kích thước (25 cm  $\times$  4,6 mm) được nhồi pha tĩnh end-capped polar-embedded octadecylsilyl amorphous organosilica polymer (3,5  $\mu$ m).

Nhiệt độ cột: 65 °C, có thể phải làm nóng pha động trước khi vào cột, ví dụ đưa thêm khoảng 30 cm đường dẫn vào trong buồng điều nhiệt.

Detector quang phổ tử ngoại ở bước sóng 210 nm.

Nhiệt độ buồng để mẫu: 4 °C.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 200  $\mu$ l.

*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 <sub>R</sub>	100	0
t <sub>R</sub> - (t <sub>R</sub> + 2)	100 $\rightarrow$ 0	0 $\rightarrow$ 100
(t <sub>R</sub> + 2) - (t <sub>R</sub> + 15)	0	100

t<sub>R</sub> là thời gian lưu của erythromycin B, xác định bằng cách tiêm 20  $\mu$ l dung dịch đối chiếu (2) và tiến hành sắc ký bằng pha động A.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1), hệ số đối xứng của pic erythromycin A không quá 2,0 và độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic erythromycin A từ 6 lần tiêm lặp lại không được quá 1,0 %.

Tính hàm lượng phần trăm của erythromycin A (C<sub>37</sub>H<sub>67</sub>NO<sub>13</sub>) dựa vào sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1). Tính hàm lượng phần trăm của erythromycin B (C<sub>37</sub>H<sub>67</sub>NO<sub>12</sub>) và erythromycin C (C<sub>36</sub>H<sub>65</sub>NO<sub>13</sub>) dựa vào sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2).

Tính kết quả erythromycin A ethylsuccinat, erythromycin B ethylsuccinat, erythromycin C ethylsuccinat bằng cách nhân hàm lượng phần trăm của erythromycin A với 1,1744;

của erythromycin B với 1,1783; của erythromycin C với 1,1777.

Tính tổng hàm lượng của các erythromycin ethylsuccinat bằng tổng các erythromycin A, B và C dưới dạng ethylsuccinat đã tính ở trên.

**Bảo quản**

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

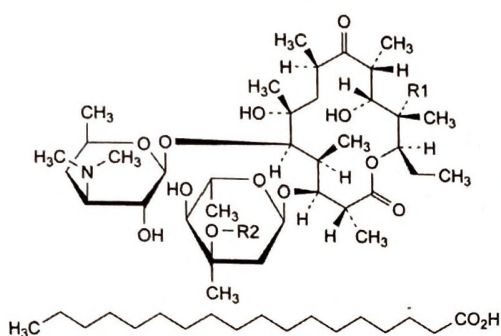
**Loại thuốc**

Kháng sinh nhóm macrolid.

**Chế phẩm**

Hỗn dịch uống, viên nén.

**ERYTHROMYCIN STEARAT**



Erythromycin (Stearat)	Công thức	R1	R2	P.t.l
A	C <sub>55</sub> H <sub>103</sub> NO <sub>15</sub>	OH	CH <sub>3</sub>	1018
B	C <sub>55</sub> H <sub>103</sub> NO <sub>14</sub>	H	CH <sub>3</sub>	1002
C	C <sub>54</sub> H <sub>101</sub> NO <sub>15</sub>	OH	H	1004

Erythromycin stearat là hỗn hợp các muối stearat của erythromycin và acid stearic. Thành phần chính là octadecanoat của (3R,4S,5S,6R,7R,9R,11R,12R,13S,14R)-4-[(2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-methyl-α-L-ribo-hexo-pyranosyl)oxy]-14-ethyl-7,12,13-trihydroxy-3,5,7,9,11,13-hexamethyl-6-[[[3,4,6-trideoxy-3-(dimethylamino)-β-D-xyllo-hexopyranosyl]oxy]oxacyclotetradecan-2,10-dion (erythromycin A stearat). Chế phẩm được sản xuất bằng phương pháp lên men.

**Hàm lượng**

Tổng hàm lượng erythromycin A stearat, erythromycin B stearat và erythromycin C stearat phải từ 79,0 % đến 102,0 % (tính theo chế phẩm khan).

Erythromycin B stearat: Không được quá 5,0 % (tính theo chế phẩm khan).

Erythromycin C stearat: Không được quá 5,0 % (tính theo chế phẩm khan).

**Tính chất**

Bột kết tinh trắng hoặc gần như trắng. Thực tế không tan trong nước, tan trong aceton và trong methanol. Dung dịch có thể vẩn đục.

**Định tính**

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

**Acid stearic tự do**

Không được quá 14,0 % C<sub>18</sub>H<sub>36</sub>O<sub>2</sub>, tính theo chế phẩm khan. Hòa tan 0,400 g chế phẩm trong 50 ml methanol (TT). Chuẩn độ bằng dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ), xác định điểm tương đương bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2). Tính thể tích dung dịch natri hydroxyd 0,1 N (CĐ) cần dùng cho 1 g chế phẩm (n<sub>1</sub> ml). Hòa tan 0,500 g chế phẩm trong 30 ml methylen clorid (TT). Nếu dung dịch bị đục, lọc lấy dịch lọc. Lắc phần cần 3 lần, mỗi lần với 25 ml methylen clorid (TT), lọc, tráng phễu lọc với methylen clorid (TT). Gộp các dịch lọc và dịch rửa, bốc hơi trên cách thủy còn 30 ml. Thêm 50 ml acid acetic băng (TT), chuẩn độ bằng dung dịch acid percloric 0,1 N (CĐ), xác định điểm tương đương bằng phương pháp chuẩn độ đo điện thế (Phụ lục 10.2). Tính thể tích dung dịch acid percloric 0,1 N (CĐ) cần dùng cho 1 g chế phẩm (n<sub>2</sub> ml).

Tính hàm lượng (%) của C<sub>18</sub>H<sub>36</sub>O<sub>2</sub> theo công thức sau:

$$2,845(n_1 - n_2) \times \frac{100}{100 - h}$$

Trong đó: h là hàm lượng nước của chế phẩm (%).

**Tạp chất liên quan**

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Chuẩn bị các dung dịch thử và dung dịch đối chiếu ngay trước khi dùng.

Pha động A: Dung dịch đệm phosphat pH 7,0 (TT<sub>7</sub>) - acetonitril (TT<sub>i</sub>) - nước (5 : 35 : 60).

Pha động B: Dung dịch đệm phosphat pH 7,0 (TT<sub>7</sub>) - nước - acetonitril (TT<sub>i</sub>) (5 : 45 : 50).

Dung dịch A: Hòa tan 11,5 g dikali hydrophosphat (TT) trong 900 ml nước, điều chỉnh đến pH 8,0 bằng dung dịch acid phosphoric 10 % (TT) và pha loãng thành 1000 ml bằng nước.

Hỗn hợp dung môi: Methanol - dung dịch A (40 : 60).

Dung dịch thử: Hòa tan 55,0 mg chế phẩm trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi. Ly tâm và dùng phần dung dịch trong.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 40,0 mg erythromycin A chuẩn trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 10,0 mg erythromycin B chuẩn và 10,0 mg erythromycin C chuẩn trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng 1,0 ml dung dịch đối chiếu (1) thành 100,0 ml bằng hỗn hợp dung môi.

Dung dịch đối chiếu (4): Hòa tan 4 mg hỗn hợp erythromycin chuẩn dùng để kiểm tra tính phù hợp của hệ thống (chứa tạp chất A, B, C, D, E, F, H và L) trong hỗn hợp dung môi và pha loãng thành 1,0 ml với cùng dung môi.