

Nước

Không được quá 4,0 % (Phụ lục 10.3).
Dùng 0,300 g chế phẩm, dung môi hòa tan là dung dịch 10 % imidazol (TT) trong methanol khan (TT).

Tro sulfat

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).
Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) với pha động và 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 dung dịch đối chiếu (2).

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 được lớn hơn 2,0; độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic erythromycin A thu được từ 6 lần tiêm lặp lại không được lớn hơn 1,0 %.

Tính hàm lượng erythromycin A (C₃₇H₆₇NO₁₃) dựa vào sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1), tính hàm lượng erythromycin B (C₃₇H₆₇NO₁₂) và erythromycin C (C₃₆H₆₅NO₁₃) dựa vào sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2).

Biểu thị kết quả dưới dạng erythromycin A stearat, erythromycin B stearat và erythromycin C stearat bằng cách nhân hàm lượng phần trăm của erythromycin A với 1,3869; erythromycin B với 1,3955 và erythromycin C với 1,3944.

Tính hàm lượng phần trăm của erythromycin stearat bằng tổng hàm lượng phần trăm của erythromycin A stearat, erythromycin B stearat và erythromycin C stearat tính được ở trên.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín.

Loại thuốc

Kháng sinh nhóm macrolid.

Chế phẩm

Viên nén.

ETHYLCELULOSE

Ethylcellulose là cellulose được O-ethyl hóa một phần, phải chứa từ 44,0 % đến 51,0 % nhóm ethoxy (-OC₂H₅), tính theo chế phẩm đã làm khô. Có thể chứa chất chống oxy hóa thích hợp.

Tính chất

Bột cầm hay bột màu trắng hoặc trắng ngà. Tan trong methylen clorid và trong hỗn hợp gồm 20 g ethanol 96 % và 80 g toluen, khó tan trong ethyl acetat và methanol, thực tế không tan trong nước, glycerin 85 % và propylen glycol. Dịch chứa ethylcellulose có thể đục nhẹ.

Định tính

A. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của chế phẩm phải phù hợp với phổ hấp thụ hồng ngoại của ethylcellulose chuẩn. Hòa tan 40 mg chế phẩm trong 1 ml methylen clorid (TT). Trãi 2 giọt dung dịch này vào giữa hai đĩa natri clorid, bỏ một tấm ra để bay hơi dung môi và tiến hành đo.

B. Chế phẩm phải đáp ứng yêu cầu giới hạn hàm lượng trong mục Định lượng.

Giới hạn acid - kiềm

Thêm 25 ml nước không có carbon dioxyd (TT) vào 0,5 g chế phẩm và lắc 15 min. Lọc qua phễu lọc thủy tinh xốp số 40. Lấy 10 ml dịch lọc, thêm 0,1 ml dung dịch phenolphthalein (TT) và 0,5 ml dung dịch natri hydroxyd 0,01 N (CD), dung dịch phải có màu hồng. Lấy 10 ml dịch lọc, thêm 0,1 ml dung dịch đỏ methyl (TT) và 0,5 ml dung dịch acid hydrocloric 0,01 N (CD), dung dịch phải có màu đỏ.

Độ nhớt

80,0 % đến 120,0 % giá trị ghi trên nhãn đối với chế phẩm có độ nhớt ghi trên nhãn lớn hơn 6 mPa·s và 75,0 % đến 140,0 % giá trị ghi trên nhãn đối với chế phẩm có độ nhớt ghi trên nhãn không lớn hơn 6 mPa·s.

Lắc một lượng tương đương 5,00 g chế phẩm đã làm khô với 95 g hỗn hợp gồm 20 g ethanol 96 % (TT) và 80 g toluen (TT) đến khi chế phẩm tan hoàn toàn. Xác định độ nhớt ở 25 °C bằng nhớt kế mao quản (Phụ lục 6.3).

Acetaldehyd

Không được quá 100 phần triệu.

Cân 3,0 g chế phẩm vào bình nón nút mài dung tích 250 ml, thêm 10 ml nước và lắc cơ học 1 h. Để yên 24 h, lọc và pha loãng dịch lọc thành 100,0 ml bằng nước (dung dịch A). Lấy 5,0 ml dung dịch A vào bình định mức 25 ml, thêm 5 ml dung dịch methylbenzothiazolon hydrazon hydroclorid (TT) 0,05 % và đun nóng trong cách thủy ở 60 °C trong 5 min. Thêm 2 ml thuốc thử sắt (III) clorid - acid-sulfamic (TT) và tiếp tục đun nóng trong cách thủy ở 60 °C trong 5 min. Để nguội và thêm nước đến vạch. Dung dịch không được có màu đậm hơn màu của dung dịch đối chiếu được chuẩn bị cùng thời gian và tương tự như dung dịch thử bằng cách thay 5,0 ml dung dịch A bằng 5,0 ml dung dịch thu được khi pha loãng 3,0 ml dung dịch acetaldehyd mẫu 100 phần triệu C₂H₄O trong nước (TT) thành 100,0 ml bằng nước.

Clorid

Không được quá 0,1 % (Phụ lục 9.4.5).

Phân tán 0,250 g chế phẩm trong 50 ml nước, đun đến sôi và để nguội, thỉnh thoảng lắc. Lọc và bỏ 10 ml dịch lọc đầu. Pha loãng 10 ml dịch lọc thành 15 ml bằng nước để thử.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 3,0 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g, 105 °C, 2 h).

Tro sulfat

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2).
Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Phương pháp sắc ký khí (Phụ lục 5.2).

Lưu ý: Acid hydriodic và các sản phẩm tạo thành do phản ứng của nó với chế phẩm rất độc hại. Thực hiện tất cả các bước chuẩn bị dung dịch thử và chuẩn trong tủ hút.

Dung dịch chuẩn nội: Lấy 10 ml *o*-xylene (TT), thêm 0,5 ml octan (TT) và pha loãng thành 100,0 ml bằng *o*-xylene (TT).

Dung dịch thử: Lấy 30,0 mg chế phẩm (đã làm khô), thêm 60 mg acid adipic (TT) vào lọ phản ứng thành dày, dung tích 5 ml có nắp đậy kiểu septum chịu áp suất. Thêm cẩn thận 2,0 ml dung dịch chuẩn nội và 1,0 ml acid hydriodic (TT), ngay lập tức đậy chặt lọ và cân chính xác khối lượng (khối lượng trước khi đun). Không lắc lọ phản ứng bằng tay trước khi đun, đặt lọ vào một tủ sấy hoặc lò đun thích hợp có bộ phận điều chỉnh nhiệt độ sao cho duy trì nhiệt độ trong lọ ở (115 ± 2) °C trong 70 min. Để nguội và cân lại (khối lượng sau khi đun). Nếu khối lượng hai lần cân (trước khi đun và sau khi đun) khác nhau quá 10 mg thì bỏ hỗn hợp và làm lại. Sau khi tách lớp, dùng bơm kim tiêm đã được làm lạnh xuyên qua nắp lọ phản ứng để lấy một thể tích vừa đủ của lớp trên làm dung dịch thử.

Dung dịch chuẩn: Lấy 60 mg acid adipic (TT) và 2,00 ml dung dịch chuẩn nội vào lọ phản ứng dung tích 5 ml khác, thêm 1,0 ml acid hydriodic (TT). Đậy chặt lọ ngay và cân chính xác khối lượng. Sau đó tiêm 25 µl iodoethan (TT) vào lọ, cân lại lọ và lắc đều. Để cho tách lớp, dùng bơm kim tiêm đã được làm lạnh xuyên qua nắp lọ phản ứng để lấy một thể tích vừa đủ của lớp trên làm dung dịch chuẩn.

Điều kiện sắc ký:

Cột silica nung chảy (30 m × 0,53 mm) được phủ pha tinh poly(dimethyl) siloxan (TT), lớp phim dày 3 µm.

Khí mang: Heli dùng cho sắc ký (TT).

Tốc độ dòng: 4,2 ml/min.

Tỷ lệ chia dòng là 1 : 40.

Detector: Ion hóa ngọn lửa.

Nhiệt độ:

	Thời gian (min)	Nhiệt độ (°C)
Cột	0 - 3	50
	3 - 8	50 → 100
	8 - 12	100 → 250
	12 - 20	250
Buồng tiêm		250
Detector		280

Thể tích tiêm: 1 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký dung dịch chuẩn.

Thời gian lưu tương đối, so với octan (thời gian lưu khoảng 10 min), của iodoethan khoảng 0,6.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Độ phân giải giữa pic của iodoethan và octan ít nhất là 5,0. Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic chính sau 6 lần tiêm lặp lại không lớn hơn 2,0 %.

Tiến hành sắc ký riêng biệt với dung dịch thử và dung dịch chuẩn. Tính hệ số đáp ứng (R) của iodoethan theo công thức sau:

$$(A_1 \times W_1 \times C)/(A_2 \times 100)$$

Trong đó:

A₁ là diện tích pic chuẩn nội trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn;

A₂ là diện tích pic của iodoethan trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn;

W₁ là khối lượng của iodoethan (TT) trong dung dịch chuẩn (mg);

C là hàm lượng phần trăm của iodoethan (TT).

Hàm lượng phần trăm (kl/kl) của nhóm ethoxy được tính bằng công thức sau:

$$(A_4 \times R \times M_1 \times 100)/(A_3 \times W_2 \times M_2)$$

Trong đó:

A₃ là diện tích pic chuẩn nội trên sắc ký đồ của dung dịch thử;

A₄ là diện tích pic iodoethan trên sắc ký đồ của dung dịch thử;

R là hệ số đáp ứng của iodoethan tính được ở trên;

M₁ là khối lượng phân tử của nhóm ethoxy (45,1);

M₂ là khối lượng phân tử của iodoethan (156,0);

W₂ là lượng mẫu thử (đã làm khô) trong dung dịch thử (mg).

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Nhãn

Trên nhãn quy định độ nhớt tính theo milipascal.giây cho dung dịch 5 % (kl/kl). Tên và hàm lượng chất chống oxy hóa đã thêm vào chế phẩm (nếu có).

Loại thuốc

Tá dược.

CÁC ĐẶC TÍNH LIÊN QUAN ĐẾN CÔNG DỤNG CỦA NGUYÊN LIỆU

Các đặc tính về độ nhớt, mức độ thể nhóm ethoxy có thể liên quan đến việc sử dụng ethylcellulose làm tá dược kết dính và tạo phim và có thể được đưa vào tiêu chuẩn chất lượng.