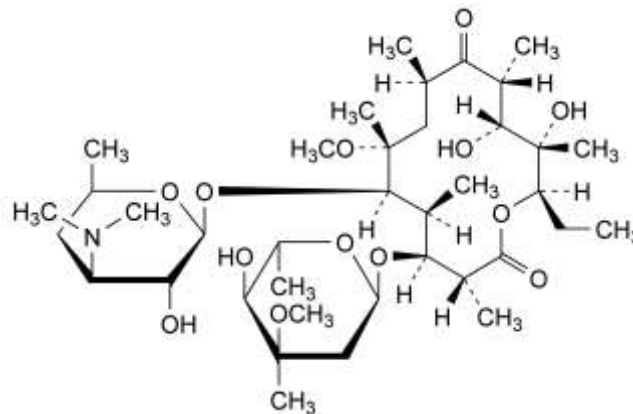


04/2018:1651

## CLARITHROMYCINUM

Klaritromicin



$C_{38}H_{69}NO_{13}$   
[81103-11-9]

 $M_r$  748

## DEFINÍCIÓ

(3*R*,4*S*,5*S*,6*R*,7*R*,9*R*,11*R*,12*R*,13*S*,14*R*)-4-[(3-*C*-Metil-3-*O*-metil-2,6-didezoxi- $\alpha$ -*L*-ribo-hexopiranozil)oxi]-14-etil-12,13-dihidroxi-7-metoxi-3,5,7,9,11,13-hexametil-6-[[3-(dimetilamino)-3,4,6-tridezoxi- $\beta$ -*D*-xilo-hexopiranozil]oxi]-oxaciklotetradekán-2,10-dion (6-*O*-metileritromicin A).

Fermentációs termék félszintetikus származéka.

*Tartalom*: 96,0–102,0% (vízmentes anyagra).

## SAJÁTSÁGOK

*Küllem*: fehér vagy csaknem fehér, kristályos por.

*Oldékonyság*: vízben gyakorlatilag nem oldódik; acetonban és diklórmetánban oldódik; metanolban kevésbé oldódik.

## AZONOSÍTÁS

Infravörös abszorpciós spektrofotometria (2.2.24).

*Összehasonlítás*: CRS klaritromicinnel.

## VIZSGÁLATOK

**S oldat.** 0,500 g anyagot *R* diklórmetánnal 50,0 ml-re oldunk.

**Az oldat külleme.** Az S oldat tiszta legyen, vagy opálössége nem lehet erősebb, mint a II. számú összehasonlító szuszpenzióé (2.2.1). Színe nem lehet erősebb, mint az S<sub>7</sub> szín-mértékoldaté (2.2.2, II. módszer).

**Fajlagos optikai forgatóképesség** (2.2.7): –94 és –102 között (vízmentes anyagra). Az S oldatot vizsgáljuk.

**Rokon vegyületek.** Folyadékkromatográfia (2.2.29).

*Vizsgálati oldat.* A vizsgálandó anyag 75,0 mg-ját 25 ml RI acetonitrilben oldjuk, majd az oldatot R vízzel 50,0 ml-re hígítjuk.

*Összehasonlító oldat (a).* 75,0 mg CRS klaritromicint 25 ml RI acetonitrilben oldunk, majd az oldatot R vízzel 50,0 ml-re hígítjuk.

*Összehasonlító oldat (b).* Az a) összehasonlító oldat 5,0 ml-ét RI acetonitril és R víz egyenlő térfogatarányú elegyével 100,0 ml-re hígítjuk.

*Összehasonlító oldat (c).* A b) összehasonlító oldat 1,0 ml-ét RI acetonitril és R víz egyenlő térfogatarányú elegyével 10,0 ml-re hígítjuk.

*Összehasonlító oldat (d).* CRS csúcsazonosításra szánt klaritromicin 3,0 mg-ját 1,0 ml RI acetonitrilben oldjuk, majd az oldatot R vízzel 2,0 ml-re hígítjuk.

*Üres oldat.* R acetonitril 25,0 ml-ét R vízzel 50,0 ml-re hígítjuk és az elegyet összekeverjük.

*Oszlop:*

- *méretei:*  $l = 0,10$  m,  $\varnothing = 4,6$  mm,
- *állófázis:* R kromatográfias célra szánt, oktadecilszililezett szilikagél (3,5  $\mu$ m),
- *hőmérséklet:* 40 °C.

*Mozgófázis:*

- *A-mozgófázis:* R kálium-dihidrogén-foszfát 4,76 g/l töménységű – előzetesen R hígított foszforsavval vagy R kálium-hidroxid 45 g/l töménységű oldatával pH 4,4-re beállított – C18 szűrőberendezésen megszürt oldata,
- *B-mozgófázis:* RI acetonitril,

Idő (perc)	A-mozgófázis (%V/V)	B-mozgófázis (%V/V)
0–32	75 → 40	25 → 60
32–34	40	60

*Áramlási sebesség:* 1,1 ml/perc.

*Detektálás:* spektrofotométerrel, 205 nm-en.

*Injektálás:* 10  $\mu$ l; üres oldat, vizsgálati oldat, valamint b), c) és d) összehasonlító oldat.

*Relatív retenciók r* (nem  $r_G$ ) a klaritromicinre (retenciósideje kb. 11 perc) vonatkoztatva: I-szennyező kb. 0,38; A-szennyező kb. 0,42; J-szennyező kb. 0,63; L-szennyező kb. 0,74; B-szennyező kb. 0,79; M-szennyező kb. 0,81; C-szennyező kb. 0,89; D-szennyező kb. 0,96; N-szennyező kb. 1,15; E-szennyező kb. 1,27; F-szennyező kb. 1,33; P-szennyező kb. 1,35; O-szennyező kb. 1,41; K-szennyező kb. 1,59; G-szennyező kb. 1,72; H-szennyező kb. 1,82.

*Rendszeralkalmasság:*

- *szimmetriafaktor:* legfeljebb 1,7, a b) összehasonlító oldat kromatogramján megjelenő klaritromicin-csúcsra vonatkozóan,

- *hegy-völgy arány*: legalább 3,0, ahol  $H_p$  a D-szennyező csúcsának az alapvonalától mért csúcsmagassága és  $H_v$  ugyanezen csúcsot és a klaritromicinnek megfelelő csúcsot elválasztó görbeszakasz minimumának az alapvonalától mért magassága a *d*) összehasonlító oldat kromatogramján,

*Követelmények:*

- *korrekciós faktorok*: a szennyezők mennyiségének számításához csúcsterületüket a következő korrekciós tényezőkkel szorozzuk: G-szennyező: 0,27; H-szennyező: 0,15; a csúcsok azonosítására a *CRS csúcsazonosításra szánt klaritromicinhez* mellékelt kromatogramot használjuk;
- *szennyezők egyenként*: csúcsterületük nem lehet nagyobb, mint a *c*) összehasonlító oldat kromatogramján megjelenő főcsúcs területének kétszerese (1,0%) és közülük legfeljebb négynek a területe lehet nagyobb, mint a *c*) összehasonlító oldat kromatogramján megjelenő főcsúcs területének 0,8-szerese (0,4%);
- *szennyezők összesen*: csúcsterületük összege nem lehet nagyobb, mint a *c*) összehasonlító oldat kromatogramján megjelenő főcsúcs területének 7-szerese (3,5%);
- *elhanyagolási határ*: a *c*) összehasonlító oldat kromatogramján megjelenő főcsúcs területének 0,2-szerese (0,1%); az I-szennyező előtt és a H-szennyező után eluálódó csúcsokat nem vesszük figyelembe.

**Víztartalom** (2.5.12): legfeljebb 2,0%. 0,500 g anyagot vizsgálunk.

**Szulfáthamu** (2.4.14): legfeljebb 0,2%. 0,5 g anyagot vizsgálunk.

## TARTALMI MEGHATÁROZÁS

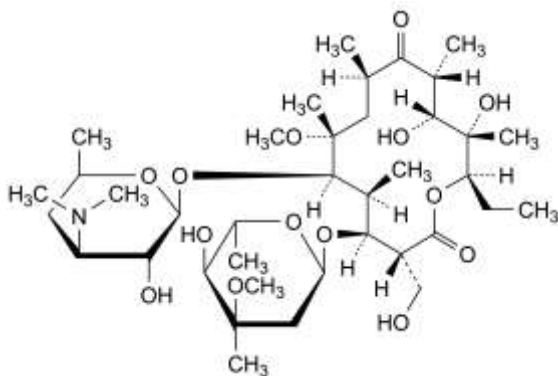
Folyadékkromatográfia (2.2.29) a “Rokon vegyületek” vizsgálatban leírtak szerint, az alábbi módosításokkal.

*Injektálás*: vizsgálati oldat és *a*) összehasonlító oldat.

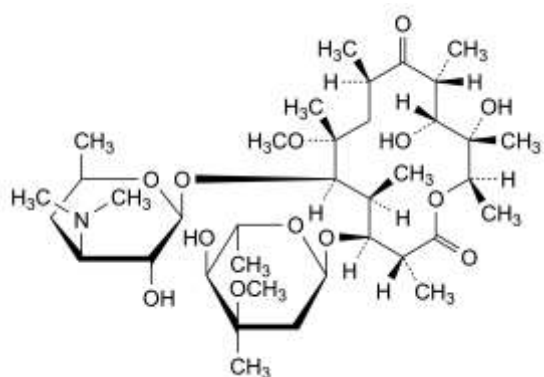
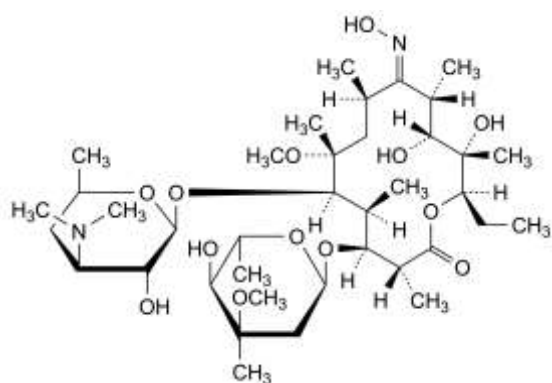
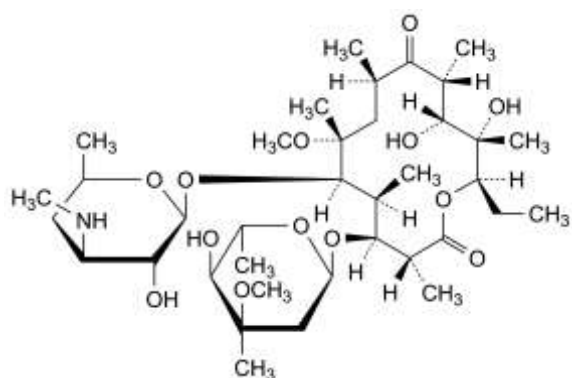
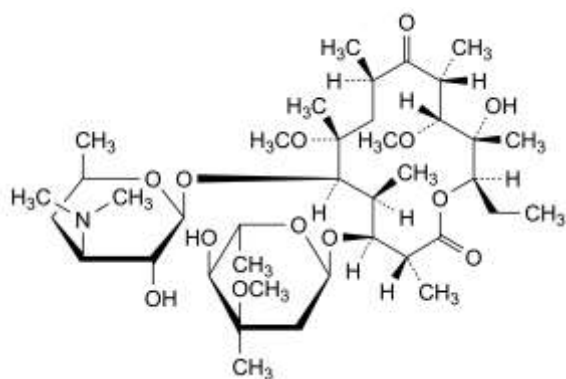
Kiszámítjuk a százalékos  $C_{38}H_{69}NO_{13}$ -tartalmat.

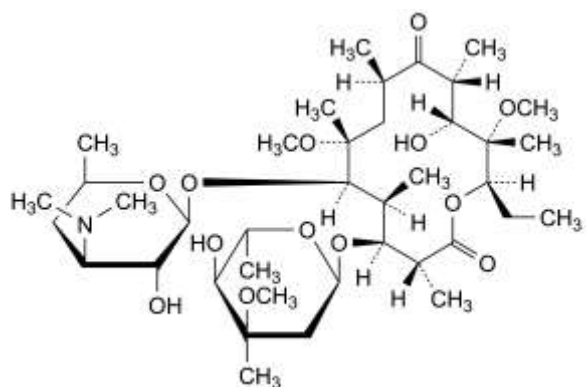
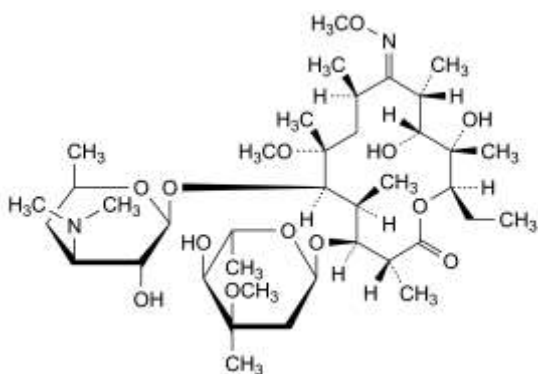
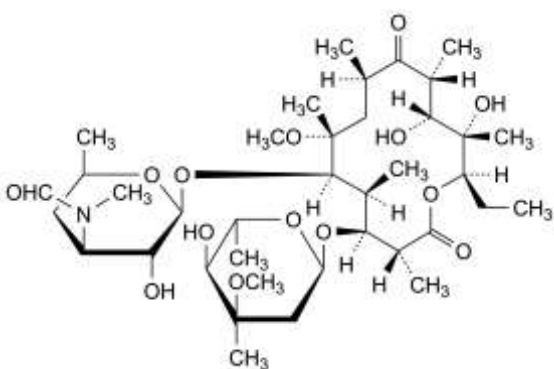
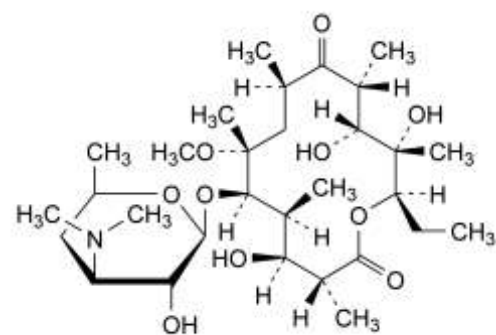
## SZENNYEZŐK

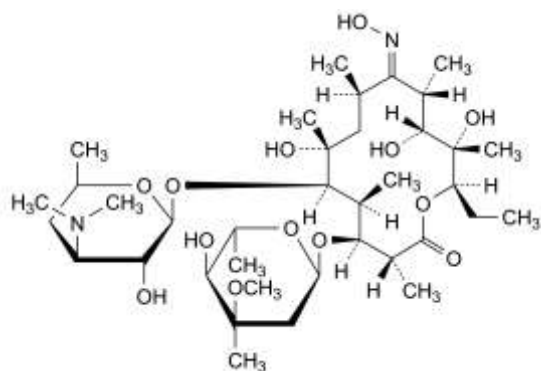
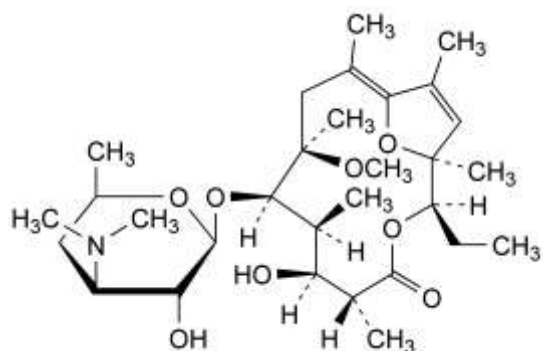
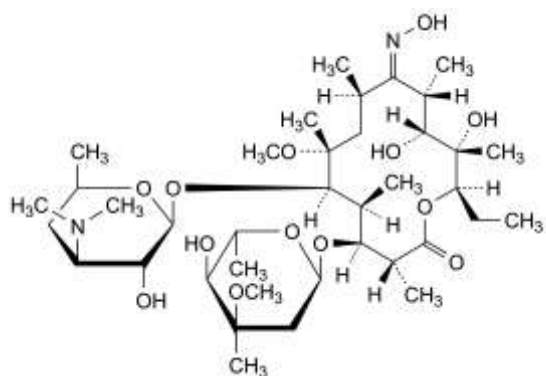
*Egyedi határértékhez kötött (specifikált) szennyezők*: A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L, M, N, O, P.



A. 2-(hidroximetil)-6-*O*-metil-2-dezmetil-eritromicin-A (klaritromicin-F),

B. 6-*O*-metil-15-noreritromicin-A,C. 6-*O*-metileritromicin-A-(*E*)-9-oxim,D. 6-*O*-metil-3''-*N*-dezmetil-eritromicin-A,E. 6,11-di-*O*-metileritromicin-A,

F. 6,12-di-*O*-metileritromicin-A,G. 6-*O*-metileritromicin-A-(*E*)-9-(*O*-metiloxim),H. 3''-*N*-formil-6-*O*-metil-3''-*N*-dezmetileritromicin-A,I. 6-*O*-metil-3-*O*-dezkladinozil-eritromicin-A,

J. eritromicin-A-(*E*)-9-oxim,K. (1*S*,2*R*,5*R*,6*S*,7*S*,8*R*,9*R*,11*Z*)-2-etil-5-hidroxi-9-metoksi-1,5,7,9,11,13-hexametil-8-[[3-(dimetilamino)-3,4,6-tridezoksi-β-*D*-xilo-hexopiranozil]oksi]-3,15-dioxabiciklo[10.2.1]pentadeka-11,13-dién-4-on-(6-*O*-metil-3-*O*-dezkladinozil-8,9:10,11-dianhidro-eritromicin-A-9,12-hemiketal,L. 6-*O*-metileritromicin-A-(*Z*)-9-oxim,