



PT. PHAROS INDONESIA

Nomor Metoda Analisa Bahan Baku : **AD.BB.01.055726.00**

Judul Metoda Analisa Bahan Baku : **Metoda Analisa Bahan Baku Eudragit E PO**

Tanggal Berlaku : **02 JUN 2021**

Nomor Metoda Analisa Bahan Baku : **MA055726**
Edisi Sebelumnya

Tanggal Berlaku Edisi Sebelumnya : **12 Desember 2013**

Jumlah Halaman : **6 Halaman (diluar halaman lembar pengesahan ini dan sejarah perubahan)**

Referensi :

1. USP 42, 2019, The United States Pharmacopeial Convention, Inc. 12601, Twinbrook Parkway, Rockville, MD 20852.
2. *Internal Procedures.*
3. *Internal Specifications.*

Pengesahan Dokumen

	Nama	Jabatan	Tanda Tangan	Tanggal
Disusun Oleh	Dinar Putri K.	AD Staff		28/5
Diperiksa Oleh	Agung Dimas Jatmiko	AD Manager		28/5
	Siswati Ika Daliana	QC Manager		31/5
Disahkan Oleh	Kristin Yunita	QA Manager		2/6

SEJARAH PERUBAHAN

No. Dokumen	Alasan Perubahan
AD.BB.01.055726.00	- Perubahan format dan penomoran dokumen - Perubahan acuan monografi dari BP 2009 menjadi USP 42. - Menghilangkan pemeriksaan mikroskopis dan logam berat sesuai dengan USP 42 2019 dalam "<i>Amino Methacrylate Copolymer</i>".

Catatan Khusus :

Metode analisa ini dapat digunakan untuk kode bahan baku berikut ini :

1. Eudragit E PO

055726

Metode Analisa
(MoA)

METODA ANALISA BAHAN BAKU

EUDRAGIT E PO

No : AD.BB.01.055726.00

Tanggal Berlaku :

02 JUN 2021

Mengganti : MA055726

Tgl : 12 Desember 2013

Hal 1 dari 6

1. TUJUAN

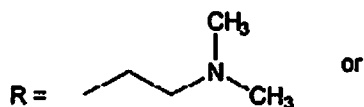
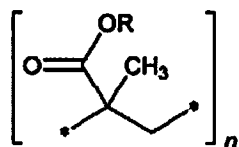
Sebagai acuan dalam melakukan pemeriksaan bahan baku sehingga mengurangi kelalaian maupun kesalahan dalam bekerja.

2. PENANGGUNG JAWAB

2.1 *Staff dan Supervisor Departement Analytical Development dan Quality Control*, bertanggung jawab dalam melaksanakan metode analisa ini.

2.2 *Manager Departemen Analytical Development dan Quality Control* bertanggung jawab atas pelaksanaan metode analisa ini.

3. TATA LAKSANA

3.1. RUMUS MOLEKUL¹

Ratio: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2 : \text{C}_4\text{H}_9 : \text{CH}_3 = 2:1:1$

3.2. SINONIM¹

Poly((2-dimethylaminoethyl)methacrylate, butyl methacrylate, methyl methacrylate) (2:1:1);

N,N-Dimethylaminoethyl methacrylate-butyl methacrylate-methyl methacrylate copolymer (2:1:1)



METODA ANALISA BAHAN BAKU

EUDRAGIT E PO

No : AD.BB.01.055726.00

Tanggal Berlaku : 02 JUN 2021

Mengganti : MA055726
Tgl : 12 Desember 2013

Hal 2 dari 6

3.3. TATA CARA PEMERIKSAAN

3.3.1. Pemeriksaan Pemerian²

1. Pindahkan 1,0 g sampel ke dalam cawan petri dengan diameter 15 cm.
2. Periksa pemerian sampel, bandingkan dengan pembanding.

Syarat¹: Sampel harus berupa granul tidak berwarna atau berwarna kekuningan atau serbuk berwarna putih dan agak higroskopis.

3.3.2. Pemeriksaan Kelarutan

3.3.2.1 Purified water¹

1. Masukkan 100,0 mg sampel dalam beaker glass 100 mL.
2. Add dengan 100 mL purified water. Kocok kuat. Amati larutan.

Syarat¹: Sampel praktis tidak larut dalam purified water.

3.3.2.2 Metilen Klorida¹

1. Masukkan 1,0 g sampel dalam tabung reaksi 10 mL.
2. Add dengan 10 mL metilen klorida. Kocok kuat. Amati larutan.

Syarat¹: Sampel mudah larut dalam metilen klorida.

3.3.3. Pemeriksaan Identifikasi

Larutan S

Timbang 12,5 g sampel, masukkan dalam beaker glass. Larutkan dengan campuran 35,0 g aseton R dan 52,5 g 2-propanol R.

3.3.3.1 Metode Spektrofotometri UV-Vis¹

Catatan : Gunakan larutan S.

Ukur absorbansi larutan s pada panjang gelombang 420 nm dengan alat spektrofotometer UV-Visible yang telah dikondisikan.

Syarat¹: Absorbansi larutan sampel < 0,3

3.3.3.2 Pembentukan Lapisan¹

Catatan : Gunakan larutan S.

Sebarkan secara merata 1,0 mL larutan dan oleskan di atas plat kaca, diamkan hingga pelarut menguap. Amati yang terjadi.

Syarat¹: Terbentuk lapisan film yang jernih.



METODA ANALISA BAHAN BAKU

EUDRAGIT E PO

No : AD.BB.01.055726.00

Tanggal Berlaku :

02 JUN 2021

Mengganti : MA055726

Tgl : 12 Desember 2013

Hal 3 dari 6

3.3.4 Pemeriksaan Viskositas¹

Catatan : Gunakan larutan S.

Tutup *beaker glass*, lanjutkan pengadukan sampai polimer tersebut larut. Adjust suhu $25 \pm 0,1^\circ\text{C}$. ukur viskositas sampel dengan viskosimeter Brookfield dengan menggunakan spindle SG₁ dan kecepatan putar 50 rpm.

Syarat¹ : 3 mPa·s – 6 mPa·s3.3.5 Pemeriksaan Susut Pengeringan¹

1. Lakukan penetapan bobot tetap pada botol timbang.
2. Timbang seksama 1 g sampel di dalam botol timbang yang telah dibobot tetap.
3. Keringkan sampel pada suhu 110°C selama 3 jam.
4. Dinginkan dalam desikator, kemudian timbang seksama, hingga bobot tetap.
5. Hitung susut pengeringan dengan menggunakan rumus:

$$\frac{\text{Bobot sampel sebelum pengeringan} - \text{bobot sampel setelah pengeringan}}{\text{Bobot sampel sebelum pengeringan}} \times 100\%$$

Bobot sampel sebelum pengeringan

Syarat¹ : $\leq 2,0\%$.3.3.6 Pemeriksaan Sisa Pemijaran¹

(Lakukan pemanasan dalam lemari asam berventilasi baik, tetapi terlindung dari aliran udara, dan pada suhu serendah mungkin agar terjadi pembakaran karbon sempurna. Untuk pemijaran akhir pada suhu $600^\circ\text{C} \pm 50^\circ\text{C}$ gunakan tanur)

1. Lakukan penetapan bobot tetap pada wadah krus porselen.
2. Panaskan krus selama 10 menit, dinginkan di desikator lalu timbang (sampai diperoleh bobot tetap)
3. Timbang seksama 1,0 g sampel dalam krus porselen yang telah dibobot tetap.
4. Panaskan mula-mula dengan suhu rendah, kemudian teruskan sampai sampel mengarang sempurna. Dinginkan.
5. Basahi residu dengan 1 mL H_2SO_4 P, panaskan pelan-pelan sampai asap putih hilang.
6. Pijarkan pada suhu $600^\circ\text{C} \pm 50^\circ\text{C}$ sampai arang habis terbakar. Dinginkan dalam desikator, timbang.
7. Hitung persentase sisa pemijaran.
8. Jika lebih besar dari 0,1%, basahi lagi dengan 1 mL sampai 2 mL H_2SO_4 P. Panaskan dan pijarkan lagi seperti cara di atas. Hitung persentase sisa pemijaran.
9. Lanjutkan pemijaran sampai diperoleh bobot tetap.



METODA ANALISA BAHAN BAKU

EUDRAGIT E PO

No : AD.BB.01.055726.00

Tanggal Berlaku :

02 JUN 2021

Mengganti : MA055726

Tgl : 12 Desember 2013

Hal 4 dari 6

Hitung persentase sisa pemijaran dengan rumus :

$$\text{Sisa pemijaran} = \frac{\text{Bobot sampel setelah pemijaran}}{\text{Bobot sampel sebelum pemijaran}} \times 100\%$$

Syarat¹ : $\leq 0,1\%$ 3.3.7 Pemeriksaan Kadar¹

Timbang seksama 200,0 mg sampel, masukkan ke dalam erlenmeyer 250 mL yang telah berisi campuran 4,0 mL *purified water* dan 96 mL asam asetat anhidrat. Homogenkan dengan bantuan magnetik stirer selama 10 menit. Titrasi dengan asam perklorat 0,1 M. Tentukan titik akhir titrasi secara potensiometri.

Catatan : 1,0 mL asam perklorat 0,1 M ekuivalen dengan 7,21 mg $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{N}$

Hitung kadar as is sampel (%) dengan menggunakan rumus :

$$\text{Kadar as is (\%)} = \frac{(V \times M)\text{HClO}_4 \times 7,21}{\text{Mg sampel} \times 0,1} \times 100\%$$

Hitung kadar anhidrat (%) dengan menggunakan rumus :

$$\text{Kadar anhidrat (\%)} = \frac{\text{Kadar as is (\%)}}{100\% - \text{Susut pengeringan (\%)}} \times 100\%$$

Syarat¹ : 20,8% - 25,5% $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{N}$, dihitung sebagai senyawa kering

3.4 PENYIMPANAN BAHAN BAKU DAN KEMASAN

Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya. Simpan dalam suhu ruang, hindarkan dari kelembapan dan panas.

3.5 CARA PEMBUATAN LARUTAN

3.5.1 Asam perklorat 0,1 M LV

Ke dalam 900 mL asam asetat glasial, tambahkan 8,5 mL asam perklorat dan 30 mL anhidrida asetat. Encerkan dengan asam asetat glasial hingga diperoleh 1000 mL larutan. Campur dan diamkan selama 24 jam. Kemudian tetapkan kadar airnya secara titrasi Karl Fischer, tanpa penambahan metanol dan bila perlu atur kadar air antara 0,1– 0,2 % dengan penambahan asam asetat anhidrat atau aqua demineralisata. Diamkan selama 24 jam.

Pembakuan :

Haluskan kalium biftalat dan keringkan selama 2 jam pada suhu 120°C. Timbang seksama 350 mg kalium biftalat yang telah dikeringkan dan larutkan dalam 50 mL asam asetat glasial, hangatkan secara hati-hati bila diperlukan. Tutup wadah dan biarkan menjadi



METODA ANALISA BAHAN BAKU

EUDRAGIT E PO

No : AD.BB.01.055726.00

Tanggal Berlaku :

02 JUN 2021

Mengganti : MA055726

Tgl : 12 Desember 2013

Hal 5 dari 6

dingin. Tambahkan 2 tetes kristal violet LP dan titrasi dengan larutan asam perklorat hingga warna larutan menjadi biru hijau. Gunakan buret 25 ml.

Catatan : Tiap 1,0 mL asam perklorat 0,1M LV setara dengan 20,42 mg kalium biftalat.

Volume titran yang dibutuhkan sekitar 17,14 mL.

Hitung molaritas larutan dengan rumus:

$$N_{HClO_4} = \frac{\text{mg kalium biftalat} \times 0,1}{V_{HClO_4} \times 20,42}$$

3.5.2 Bobot tetap untuk sisa pemijaran

Pijarkan wadah pada suhu 600/800 °C ± 50 °C selama 1 jam. Dinginkan di dalam desikator. Timbang. Lanjutkan pemijaran wadah hingga perbedaan dua kali penimbangan berturut-turut tidak lebih dari 0,2 mg per wadah.

3.5.3 Bobot tetap wadah untuk susut pengeringan

Keringkan botol timbang tutup dangkal di dalam oven pada suhu 110 °C selama 30 menit. Dinginkan dalam desikator. Timbang. Lanjutkan pengeringan wadah hingga perbedaan dua kali penimbangan berturut-turut tidak lebih dari 0,2 mg per wadah.

3.5.4 NaOH 1 N

Larutkan 42 g NaOH P dengan air bebas CO₂ hingga diperoleh 1000,0 mL larutan.

3.5.5 Kristal violet LP

Larutkan dan encerkan 100,0 mg kristal violet dalam labu ukur 10 ml dengan asam asetat glasial hingga tanda batas. Kocok hingga homogen.

3.6 EXPIRE DATE

Sesuai dengan ED yang tercantum dalam etiket dan / Atau CoA

3.7 KETERANGAN

PT. PHAROS INDONESIA

Metode Analisa
(MoA)

METODA ANALISA BAHAN BAKU

EUDRAGIT E PO

No : AD.BB.01.055726.00

Tanggal Berlaku :

02 JUN 2021

Mengganti : MA055726

Tgl : 12 Desember 2013

Hal 6 dari 6

4. JADWAL PENILAIAN KEMBALI

Metoda analisa ditinjau setiap 2 tahun, jika ada perubahan *new version* dari acuan monografi namun tidak ada perubahan isi maka cukup ditambahkan *addendum* yang berisi hasil *review* tidak ada perubahan tersebut.

055726.00

Tanggal	Nama	Usulan	TTD

5. DISTRIBUSI

No.	DEPARTEMEN
1	AD PT. Pharos Indonesia
2	QC PT. Pharos Indonesia

6. AKHIR DARI METODA ANALISA INI

PT. PHAROS INDONESIA  Pharos	Spesifikasi Bahan Baku EUDRAGIT E PO Internal Code : 055726	No. : SBB.01.055726.00 Tanggal Berlaku : 02 JUN 2021 Mengganti : - Tgl : -	
Disusun oleh /Tgl  (Dinar Putri K) Analytical Development Staff	Disetujui oleh /Tgl  (Agung Dimas Jatmiko) Analytical Development Manager	Hal 1 dari 1	
1. PUSTAKA 1. USP 42, 2019, The United States Pharmacopeial Convention, Inc. 12601, Twinbrook Parkway, Rockville, MD 20852. 2. Internal Specifications.			
2. SPESIFIKASI BAHAN BAKU			
Jenis Pengujian	Satuan	Persyaratan	Acuan Metode Analisa
Pemerian ¹	-	Sampel harus berupa granul tidak berwarna atau berwarna kekuningan atau serbuk berwarna putih dan agak higroskopis.	AD.BB.01.055726.00
Kelarutan a. Purified water ¹ b. Metilen klorida ¹	-	Kelarutan a. Sampel praktis tidak larut dalam purified water. b. Sampel mudah larut dalam metilen klorida.	AD.BB.01.055726.00
Identifikasi a. Metode Spektrofotometri UV-Vis ¹ b. Pembentukan Lapisan ¹	-	Identifikasi a. Absorbansi larutan sampel < 0,3 b. Terbentuk lapisan film yang jernih.	AD.BB.01.055726.00 acuan Metode Analisa
Viskositas ¹	mPa.s	3 – 6	AD.BB.01.055726.00
Susut Pengeringan ¹	%	≤ 2,0	AD.BB.01.055726.00
Sisa Pemijaran ¹	%	≤ 0,1	AD.BB.01.055726.00
Kadar ¹	%	20,8% - 25,5% C ₄ H ₁₀ N, dihitung sebagai senyawa kering	AD.BB.01.055726.00
3. RIWAYAT PERUBAHAN			
No. Dokumen	Perubahan		
SBB.01.055726.00	- Perubahan format dan penomoran dokumen - Perubahan acuan monografi dari BP 2009 menjadi USP 42, - Menghilangkan pemeriksaan mikroskopis dan logam berat sesuai dengan USP 42 2019 dalam "Amino Methacrylate Copolymer"		

 PT PHAROS INDONESIA	LAPORAN PEMERIKSAAN BAHAN BAKU EUDRAGIT E PO		No: LBB.01.055726.00																															
			Tgl berlaku : 02 JUN 2021																															
			Mengganti : MA055726 Tgl berlaku : 12 Desember 2013																															
			Hal 1 dari 1																															
Nama Etiket : Manufacturer : Supplier : No. Batch/Lot : Keadaan kemasan : Reassay Date : Exp. Date :	Jumlah Diterima : Jumlah wadah yang disampling : Jumlah Sampling : No. LPB : Tgl LPB : No. Analisa : No. LSA : Tgl LSA : Storage :																																	
<table border="1"> <thead> <tr> <th>No.</th> <th>JENIS PEMERIKSAAN</th> <th>HASIL</th> <th>SYARAT</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1.</td> <td>Pemerian¹</td> <td></td> <td>Sampel harus berupa granul tidak berwarna atau bewarna kekuningan atau serbuk berwarna putih dan agak agak higroskopis.</td> </tr> <tr> <td>2.</td> <td>Kelarutan a. Purified water¹ b. Metilen Klorida¹</td> <td>Kelarutan a. b.</td> <td>Kelarutan a. Sampel praktis tidak larut dalam purified water. b. Sampel mudah larut dalam metilen klorida.</td> </tr> <tr> <td>3.</td> <td>Identifikasi a. Metode Spektrofotometri UV-Vis¹ b. Pembentukan Lapisan¹</td> <td>Identifikasi a. b.</td> <td>Identifikasi a. Absorbansi larutan sampel < 0,3 b. Terbentuk lapisan film yang jernih.</td> </tr> <tr> <td>4.</td> <td>Viskositas¹</td> <td>mPa.s</td> <td>3 – 6 mPa.s</td> </tr> <tr> <td>5.</td> <td>Susut Pengeringan¹</td> <td>%</td> <td>≤ 2,0%</td> </tr> <tr> <td>6.</td> <td>Sisa Pemijaran¹</td> <td>%</td> <td>≤ 0,1%</td> </tr> <tr> <td>7.</td> <td>Kadar¹</td> <td></td> <td>20,8% - 25,5% C₄H₁₀N¹, dihitung sebagai senyawa kering</td> </tr> </tbody> </table>	No.	JENIS PEMERIKSAAN	HASIL	SYARAT	1.	Pemerian ¹		Sampel harus berupa granul tidak berwarna atau bewarna kekuningan atau serbuk berwarna putih dan agak agak higroskopis.	2.	Kelarutan a. Purified water ¹ b. Metilen Klorida ¹	Kelarutan a. b.	Kelarutan a. Sampel praktis tidak larut dalam purified water. b. Sampel mudah larut dalam metilen klorida.	3.	Identifikasi a. Metode Spektrofotometri UV-Vis ¹ b. Pembentukan Lapisan ¹	Identifikasi a. b.	Identifikasi a. Absorbansi larutan sampel < 0,3 b. Terbentuk lapisan film yang jernih.	4.	Viskositas ¹	mPa.s	3 – 6 mPa.s	5.	Susut Pengeringan ¹	%	≤ 2,0%	6.	Sisa Pemijaran ¹	%	≤ 0,1%	7.	Kadar ¹		20,8% - 25,5% C ₄ H ₁₀ N ¹ , dihitung sebagai senyawa kering	Catatan : 	
No.	JENIS PEMERIKSAAN	HASIL	SYARAT																															
1.	Pemerian ¹		Sampel harus berupa granul tidak berwarna atau bewarna kekuningan atau serbuk berwarna putih dan agak agak higroskopis.																															
2.	Kelarutan a. Purified water ¹ b. Metilen Klorida ¹	Kelarutan a. b.	Kelarutan a. Sampel praktis tidak larut dalam purified water. b. Sampel mudah larut dalam metilen klorida.																															
3.	Identifikasi a. Metode Spektrofotometri UV-Vis ¹ b. Pembentukan Lapisan ¹	Identifikasi a. b.	Identifikasi a. Absorbansi larutan sampel < 0,3 b. Terbentuk lapisan film yang jernih.																															
4.	Viskositas ¹	mPa.s	3 – 6 mPa.s																															
5.	Susut Pengeringan ¹	%	≤ 2,0%																															
6.	Sisa Pemijaran ¹	%	≤ 0,1%																															
7.	Kadar ¹		20,8% - 25,5% C ₄ H ₁₀ N ¹ , dihitung sebagai senyawa kering																															
Referensi : 1. USP 42, 2019, The United States Pharmacopeial Convention, Inc. 12601, Twinbrook Parkway, Rockville, MD 20852 2. Internal Specifications.																																		
SAMPLER Nama : Paraf : Tgl :	ANALIS Nama : Paraf : Tgl :	DITERIMA / DITOLAK Nama : Paraf : Tgl :																																

Evonik Nutrition & Care GmbH, 44770 Darmstadt

Certificate of Analysis

Date	15.08.2017
Delivery Number / Item	3003182152 / 000003
Date	Aug 17, 2017
Order Number / Item	2002091212 / 000003
Date	Aug 8, 2017
Contact Person	Jutta Kaufmann
Telephone	+49 (6151) 18 4005
Fax	+49 (6151844006)
E-mail	Jutta.Kaufmann@evonik.com
Customer no.	7260001484
Your purchase order	48098460
Date	08.08.2017

Product EUDRAGIT® E PO
 10.00 KG Box 4H2
 Quantity 10,000 KG = 1 EA
 Batch G170431667 ✓
 Production date 04/2017
 Stability at least until 04/2020 ✓
 end of

Property	Unit	Value	Specification			
			INFO 7.1	Ph.Eur.	NF	JPE
Dry substance / Residue on evaporation	%	99,8	min. 98,0	N/A	N/A	N/A
Loss on drying	%	0,2	max. 2,0	max. 2,0	N/A	max. 2,0
Dimethylaminoethyl units, based on DS	%	22,8	20,8 - 28,5	20,8 - 26,5	N/A	N/A
Alkali value	mgKOH/gDS	178	162 - 198	N/A	N/A	N/A
Assay (% Nitrogen)	%	4,3	4,0 - 6,0	N/A	N/A	4,0 - 6,0
Particle size (d50v/v)	µm	10	< 50	N/A	N/A	N/A
Viscosity / Apparent viscosity	mPa·s	4	3 - 6	3 - 6	N/A	N/A
Viscosity	mm²/s	3,4	2,5 - 5,5	N/A	N/A	2,5 - 5,5
Monomers	ppm	317	< 2500	N/A	N/A	N/A
Butyl methacrylate	ppm	70	< 1000	max. 0,1 %	N/A	max. 1000
Methyl methacrylate	ppm	7	< 500	max. 0,1 %	N/A	max. 500
Dimethylaminoethyl methacrylate	ppm	240	< 1000	max. 0,1 %	N/A	max. 1000

Test methods are as prescribed in Evonik Nutrition & Care GmbH Specification INFO 7.1 or referenced pharmacopoeias. Tests not listed above are performed on selected lots. Relevant data are available on request. The customer is not released from the obligation to conduct careful inspection and testing of incoming products.

This Product conforms to:

"Specifications and test methods for EUDRAGIT® E 100, EUDRAGIT® E PO and EUDRAGIT® E 12,5" (INFO 7.1/E, 2015/07)

"Basic Butylated Methacrylate Copolymer" Ph. Eur.

"Aminoalkyl Methacrylate Copolymer E" JPE

The Polymer in this product conforms to:

"Amino Methacrylate Copolymer" NF

with Dilute hydrochloric acid to make 10 mL, and dilute 1.5 mL of this solution with the Dilute hydrochloric acid to 100 mL.

Sample solution: 2.5 g of Aluminum Oxide in 15 mL of hydrochloric acid on a heated water bath. Dilute with water to 100 mL.

Analysis: Make the comparison by viewing 2.0 mL of Sample solution and 2.0 mL of Control solution downward in matched color-comparison tubes against a white surface (see *Color and Achromicity* (631)).

Acceptance criteria: The Sample solution is not more intensely colored than the Control solution.

Change to read:

• CLARITY OF SOLUTION

Hydrazine sulfate solution: 10 mg/mL of hydrazine sulfate. Allow to stand for 4–6 h before use.

[CAUTION—Hydrazine sulfate is highly toxic. Avoid skin contact.]

Methenamine solution: 2.5 g of methenamine to a 100-mL glass-stoppered flask, add 25.0 mL of water, insert the glass stopper, and mix to dissolve.

Primary opalescent mixture: To the flask containing Methenamine solution, add 25.0 mL of Hydrazine sulfate solution, mix, and allow to stand for 24 h. [NOTE—This suspension is stable for 2 months. Mix before use, and do not use if it adheres to the container.]

Opalescent standard: Dilute 15.0 mL of the Primary opalescent mixture with water to 1000.0 mL. [NOTE—Use this suspension within 24 h after preparation.]

Reference suspension: Transfer 30.0 mL of Opalescence standard to a 100-mL volumetric flask, and dilute with water to volume.

Sample solution: Use the Sample solution from the test for Appearance of Solution.

Analysis: Transfer a sufficient portion of the Sample solution to a test tube of colorless, transparent, neutral glass with a flat base and an internal diameter of 15–25 mm to obtain a depth of 40 mm. Similarly transfer a portion of the Reference suspension to a separate matching test tube. Compare the Sample solution and the Reference suspension in diffused daylight, viewing vertically against a black background (see *Visual Comparison* (630)A (CN 1-May-2019)). [NOTE—The Sample solution is to be compared to the Reference suspension 5 min after preparation of the Reference suspension.]

Acceptance criteria: The Sample solution is not more opalescent than the Reference suspension.

• ALKALINE IMPURITIES

Sample: 1.0 g

Analysis: Shake the Sample with 20 mL of carbon dioxide-free water for 1 min and filter. To 10 mL of the filtrate add 0.1 mL of phenolphthalein TS.

Acceptance criteria: Any pink color disappears with the addition of 0.3 mL of 0.1 M hydrochloric acid.

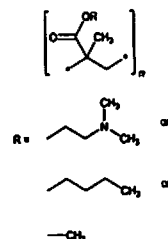
• NEUTRALIZING CAPACITY: Carry out the test at 37°.

Disperse 0.5 g of aluminum oxide in 100 mL of water, heat, add 100.0 mL of 0.1 M hydrochloric acid, previously heated, and stir continuously: the pH of the solution after 10, 15, and 20 min is NLT 1.8, 2.3, and 3.0 respectively and is at no time greater than 4.5. Add 10.0 mL of 0.5 M hydrochloric acid, previously heated, stir continuously for 1 h, and titrate with 0.1 M sodium hydroxide to pH 3.5: NMT 35.0 mL of 0.1 M sodium hydroxide is required.

ADDITIONAL REQUIREMENTS

• **PACKAGING AND STORAGE:** Preserve in a tight container at a temperature not exceeding 30°.

Amino Methacrylate Copolymer



Ratio: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2:\text{C}_4\text{H}_9\text{CH}_2 = 2:1:1$

Poly((2-dimethylaminoethyl)methacrylate, butyl methacrylate, methyl methacrylate) (2:1:1); NF 37

N,N-Dimethylaminoethyl methacrylate-butyl methacrylate-methyl methacrylate copolymer (2:1:1) [24938-16-7].

DEFINITION

Amino Methacrylate Copolymer is a polymerized copolymer of (2-dimethylaminoethyl) methacrylate, butyl methacrylate, and methyl methacrylate. It contains NLT 20.8% and NMT 25.5% of dimethylaminoethyl groups ($\text{C}_4\text{H}_{10}\text{N}$), calculated on the dried basis.

IDENTIFICATION

• **A. INFRARED ABSORPTION** (197K)

• **B.**

Sample solution: 1 mL of the Sample solution in the test for Viscosity

Analysis: Pour the Sample solution onto a glass plate, and allow the solvent to evaporate.

Acceptance criteria: A clear, colorless film results.

ASSAY

• PROCEDURE

Sample: 200 mg

Blank: 4 mL of water and 96 mL of glacial acetic acid

Titrimetric system

(See *Titrimetry* (541).)

Mode: Direct titration

Titrant: 0.1 N perchloric acid VS

Endpoint detection: Potentiometric

Analysis: Dissolve the Sample in a mixture of 4 mL of water and 96 mL of glacial acetic acid. Titrate with the Titrant to a potentiometric endpoint. Perform a blank determination.

Calculate the percentage of dimethylaminoethyl groups ($\text{C}_4\text{H}_{10}\text{N}$) in the portion of the sample taken:

$$\text{Result} = \frac{[(V_s - V_b) \times N \times F/W] \times 100}{\text{Sample weight (mg)}}$$

V_s = Titrant volume consumed by the Sample (mL)

V_b = Titrant volume consumed by the Blank (mL)

N = actual normality of the Titrant (mEq/mL)

F = equivalency factor, 72.1 mg/mEq

W = Sample weight (mg)

Acceptance criteria: 20.8%–25.5% on the dried basis

IMPURITIES

• **RESIDUE ON IGNITION** (281): NMT 0.1%

• **LIMIT OF BUTYL METHACRYLATE AND METHYL METHACRYLATE**

Buffer: 8.9 g/L of anhydrous dibasic sodium phosphate and 8.5 g/L of monobasic potassium phosphate. Adjust with phosphoric acid to a pH of 2.0. This is pH 2.0 phosphate buffer (0.0625 M).

Mobile phase: Methanol and Buffer (55:45)

Diluent: Acetonitrile and Buffer (40:60)

Standard solution: Dissolve 20 mg of butyl methacrylate and 10 mg of methyl methacrylate in 3 mL of *n*-butanol. Dilute with *Diluent* to 10 mL. Dilute 1.0 mL of this solution with *Diluent* to 250.0 mL, and mix. This solution contains about 8 µg/mL of butyl methacrylate and 4 µg/mL of methyl methacrylate.

Sample solution: 20 mg/mL of Amino Methacrylate Copolymer in *Diluent*

Chromatographic system

(See *Chromatography* (621), *System Suitability*.)

Mode: LC

Detector: UV 205 nm

Column: 4.6-mm × 12-cm; packing L1

Flow rate: 2 mL/min

Injection volume: 50 µL

System suitability

Sample: *Standard solution*

Suitability requirements

Resolution: NLT 10 between butyl methacrylate and methyl methacrylate

Relative standard deviation: NMT 3.0%

Analysis

Samples: *Standard solution* and *Sample solution*

Calculate the percentage of each monomer in the portion of Amino Methacrylate Copolymer taken:

$$\text{Result} = (r_u/r_s) \times (C_s/C_u) \times F \times 100$$

r_u = peak response of each monomer (butyl methacrylate or methyl methacrylate) from the *Sample solution*

r_s = peak response of each monomer (butyl methacrylate or methyl methacrylate) from the *Standard solution*

C_s = concentration of each monomer (butyl methacrylate or methyl methacrylate) in the *Standard solution* (µg/mL)

C_u = concentration of Amino Methacrylate Copolymer in the *Sample solution* (mg/mL)

F = conversion factor, 10^{-3} mg/µg

Acceptance criteria: NMT 0.1% for each monomer

• LIMIT OF 2-DIMETHYLAMINOETHYL METHACRYLATE

Buffer: 3.4 g/L of monobasic potassium phosphate. This is the monobasic potassium phosphate solution (0.025 M).

Mobile phase: Tetrahydrofuran and *Buffer* (75:25)

Standard solution: 8 µg/mL of 2-dimethylaminoethyl methacrylate in tetrahydrofuran

Sample solution: 20 mg/mL of Amino Methacrylate Copolymer in tetrahydrofuran

Chromatographic system

(See *Chromatography* (621), *System Suitability*.)

Mode: LC

Detector: UV 215 nm

Column: 4.6-mm × 12-cm; packing L8

Flow rate: 2 mL/min

Injection volume: 50 µL

System suitability

Sample: *Standard solution*

Suitability requirements

Relative standard deviation: NMT 2.0%

Analysis

Samples: *Standard solution* and *Sample solution*

Calculate the percentage of 2-dimethylaminoethyl methacrylate in the portion of Amino Methacrylate Copolymer taken:

$$\text{Result} = (r_u/r_s) \times (C_s/C_u) \times F \times 100$$

r_u = peak response of 2-dimethylaminoethyl methacrylate from the *Sample solution*

r_s = peak response of 2-dimethylaminoethyl methacrylate from the *Standard solution*

C_s = concentration of 2-dimethylaminoethyl methacrylate in the *Standard solution* (µg/mL)

C_u = concentration of Amino Methacrylate Copolymer in the *Sample solution* (mg/mL)

F = conversion factor, 10^{-3} mg/µg

Acceptance criteria: NMT 0.1%

SPECIFIC TESTS

• VISCOSITY—ROTATIONAL METHODS (912)

Sample solution: Dissolve 12.5 g in a mixture of 35.0 g of acetone and 52.5 g of isopropyl alcohol. [NOTE—Reserve a portion of this solution for the *Color of Solution* test.]

Analysis: Equip a suitable rotational viscometer with an adapter comprising a cylindrical spindle rotating within an accurately machined chamber (or tube).¹ Pipet the *Sample solution* in the specified volume, which is recommended by the instrument manufacturer, into the chamber (or tube), and ensure that the temperature of the test specimen is at $20 \pm 0.1^\circ$. The cylindrical spindle rotates at the value of rpm, which corresponds to a rate of shear of approximately 37 s^{-1} .² Measure the apparent viscosity following the instrument manufacturer's directions.

Acceptance criteria: Viscosity, 3–6 mPa · s

• COLOR OF SOLUTION

Sample solution: Use the *Sample solution* prepared in the test for *Viscosity*.

Instrumental conditions

(See *Ultraviolet-Visible Spectroscopy* (857).)

Mode: Vis

Analytical wavelength: 420 nm

Cell: 1 cm

Analysis: Determine the absorbance of the *Sample*, using water as the blank.

Acceptance criteria: NMT 0.300

• LOSS ON DRYING (731)

Analysis: Dry a sample at 110° for 3 h.

Acceptance criteria: NMT 2.0%

ADDITIONAL REQUIREMENTS

• **PACKAGING AND STORAGE:** Preserve in tight containers, and store at a temperature below 30° .

• **USP REFERENCE STANDARDS (11)**

USP Amino Methacrylate Copolymer RS

Strong Ammonia Solution

NH₃

Ammonia [7664-41-7].

DEFINITION

Strong Ammonia Solution is a solution of NH₃ containing NLT 27.0% and NMT 31.0% (w/w) of NH₃. On exposure to air, it loses ammonia rapidly.

¹ A commercial device is available from Brookfield as an ultra-low (UL) viscosity adapter. The adapter comprises a 0.4-cm diameter shaft, an accurately machined chamber (or tube) with an internal diameter of 2.8 cm and a depth of 13.5 cm, and a cylindrical spindle 2.5 cm in diameter and 9.1 cm in height.

² For the Brookfield UL adapter, the cylindrical spindle rotates at 30 rpm, which corresponds to a rate of shear of approximately 37 s^{-1} .