

Đo độ hấp thụ ánh sáng của dung dịch thu được ở bước sóng hấp thụ cực đại 254 nm (Phụ lục 4.1), cốc đo dày 1 cm, dùng *dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT)* làm mẫu trắng. Tính lượng aciclovir, $C_8H_{11}N_5O_3$, đã hòa tan bằng cách so sánh với dung dịch aciclovir chuẩn có nồng độ tương đương được pha trong cùng dung môi.

Yêu cầu: Không ít hơn 80 % (Q) lượng aciclovir, $C_8H_{11}N_5O_3$, 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: Dung dịch *acid acetic (TT)* 0,02 M.

Dung dịch phân giải: Hòa tan một lượng cân chính xác aciclovir chuẩn và guanin chuẩn bằng *dung dịch natri hydroxyd 0,1 M (TT)* và pha loãng bằng *nước* để thu được dung dịch có nồng độ mỗi chất khoảng 0,1 mg/ml.

Dung dịch chuẩn guanin: Hòa tan một lượng cân chính xác guanin chuẩn bằng *dung dịch natri hydroxyd 0,1 M (TT)* và pha loãng bằng *nước* để thu được dung dịch có nồng độ khoảng 2 µg/ml.

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng cân chính xác aciclovir chuẩn bằng *dung dịch natri hydroxyd 0,1 M (TT)* và pha loãng bằng *nước* để thu được dung dịch có nồng độ khoảng 0,1 mg/ml.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 10 mg aciclovir vào bình định mức 100 ml. Thêm 10 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,1 M (TT)*, lắc siêu âm để hòa tan và pha loãng với *nước* đến vạch, lắc đều và lọc.

Ghi chú: Tỷ lệ thể tích của *dung dịch natri hydroxyd 0,1 M (TT)* trong dung dịch phân giải, dung dịch chuẩn guanin và dung dịch chuẩn phải tương ứng với dung dịch thử.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 - 10 µm).

Nhiệt độ cột: 40 °C.

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

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 µl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch phân giải, độ phân giải giữa pic guanin và pic aciclovir không nhỏ hơn 2,0. Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic aciclovir thu được từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch phân giải và diện tích pic guanin thu được từ 6 lần tiêm lặp lại dung dịch chuẩn guanin không lớn hơn 2,0 %.

Tính hàm lượng aciclovir, $C_8H_{11}N_5O_3$, trong viên dựa vào diện tích pic aciclovir thu được trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng của $C_8H_{11}N_5O_3$ trong aciclovir chuẩn.

Bảo quản

Trong đồ đựng kín, để nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

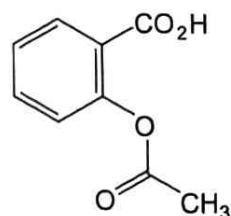
Thuốc chống virus.

Hàm lượng thường dùng

200 mg, 400 mg, 800 mg.

ACID ACETYLSALICYLIC

Aspirin



$C_9H_8O_4$

P.t.l: 180,2

Acid acetylsalicylic là acid 2-(acetyloxy)benzoic, phải chứa từ 99,5 % đến 101,0 % $C_9H_8O_4$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Tinh thể không màu, bột kết tinh trắng hoặc gần như trắng. Khó tan trong nước, dễ tan trong ethanol 96 %. Điểm chảy ở khoảng 143 °C (Phụ lục 6.7, phương pháp 3).

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A, B.

Nhóm II: B, C, D.

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

B. Đun sôi 0,2 g chế phẩm với 4 ml *dung dịch natri hydroxyd loãng (TT)* trong 3 min, để nguội và thêm 5 ml *dung dịch acid sulfuric loãng (TT)*. Tủa kết tinh được tạo thành. Tủa sau khi được lọc, rửa với nước và sấy khô ở 100 °C đến 105 °C, có điểm chảy từ 156 °C đến 161 °C (Phụ lục 6.7).

C. Trong một ống nghiệm, trộn 0,1 g chế phẩm với 0,5 g *calci hydroxyd (TT)*. Đun hỗn hợp và cho khói sinh ra tiếp xúc với miếng giấy lọc đã được tẩm 0,05 ml *dung dịch nitrobenzaldehyd (TT)* sẽ xuất hiện màu vàng ánh lục hoặc xanh lam ánh lục. Làm ẩm miếng giấy lọc với *dung dịch acid hydrocloric loãng (TT)*, màu sẽ chuyển thành xanh lam.

D. Hòa tan bằng cách đun nóng khoảng 20 mg tủa thu được từ phép định tính B trong 10 ml *nước* và làm nguội. Dung dịch thu được cho phản ứng (A) của salicylat (Phụ lục 8.1).

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong 9 ml *ethanol 96 % (TT)*. Dung dịch phải trong (Phụ lục 9.2) và không màu (Phụ lục 9.3, phương pháp 2).

Tạp chất liên quan

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

Pha động: Acid phosphoric - acetonitril dùng trong phương pháp sắc ký - nước (2 : 400 : 600).

Dung dịch thử: Hoà tan 0,100 g chế phẩm trong acetonitril dùng trong phương pháp sắc ký (TT) và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (1): Hoà tan 50,0 mg acid salicylic (TT) (tạp chất C) trong pha động và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 100,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (2): Hoà tan 10 mg acid salicylic (TT) (tạp chất C) trong pha động và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi. Hút 1,0 ml dung dịch thu được và 0,2 ml dung dịch thử, thêm pha động vừa đủ 100,0 ml.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan acid acetylsalicylic chuẩn để định tính pic (chứa các tạp chất A, B, D, E và F) có trong 1 lọ chuẩn trong 1,0 ml acetonitril (TT) bằng siêu âm.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh C (5 µm).

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 237 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 µl.

Cách tiến hành:

Tiến hành sắc ký với thời gian gấp 7 lần thời gian lưu của acid acetylsalicylic.

Sử dụng sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) để xác định pic của tạp chất C. Sử dụng sắc ký đồ cung cấp kèm theo acid acetylsalicylic chuẩn dùng để định tính pic và sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) để xác định pic của các tạp chất A, B, D, E và F.

Thời gian lưu tương đối so với acid acetylsalicylic (thời gian lưu khoảng 5 min): Tạp chất A khoảng 0,7; tạp chất B khoảng 0,8; tạp chất C khoảng 1,3; tạp chất D khoảng 2,3; tạp chất E khoảng 3,2; tạp chất F khoảng 6,0.

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống: Trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa pic của acid acetylsalicylic với pic của tạp chất C ít nhất là 6,0.

Giới hạn:

Tạp chất A, B, C, D, E, F: Với mỗi tạp chất, diện tích pic không được lớn hơn 1,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,15 %).

Tạp chất khác: Diện tích pic của mỗi tạp chất không được lớn hơn 0,5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,05 %).

Tổng diện tích của tất cả các pic tạp chất không được lớn hơn 2,5 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,25 %).

Bỏ qua những pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,3 lần diện tích pic chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,03 %).

Ghi chú:

Tạp chất A: Acid 4-hydroxybenzoic.

Tạp chất B: Acid 4-hydroxybenzen-1,3-dicarboxylic (acid 4-hydroxyisophthalic).

Tạp chất C: Acid 2-hydroxybenzenecarboxylic (acid salicylic).

Tạp chất D: Acid 2-[[2-(acetyloxy)benzoyl]oxy]benzoic (acid acetylsalicylsalicylic).

Tạp chất E: Acid 2-[(2-hydroxybenzoyl)oxy]benzoic (salsalat, acid salicylsalicylic).

Tạp chất F: 2-(acetyloxy)benzoic anhydrid (acetylsalicylic anhydrid).

Kim loại nặng

Không được quá 20 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Hòa tan 1,0 g chế phẩm trong 12 ml aceton (TT) và pha loãng với nước thành 20 ml. Lấy 12 ml dung dịch thu được đem thử theo phương pháp 2. Pha loãng dung dịch chỉ mẫu 100 phần triệu Pb (TT) bằng hỗn hợp aceton - nước (9 : 6) để được dung dịch chỉ mẫu 1 phần triệu để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).

(1,000 g; trong chân không).

Tro sulfat

Không được quá 0,1 % (Phụ lục 9.9, phương pháp 2)

Dùng 1,0 g chế phẩm.

Định lượng

Hòa tan 1,000 g chế phẩm trong 10 ml ethanol 96 % (TT) trong bình nón nút mài. Thêm 50,0 ml dung dịch natri hydroxyd 0,5 N (CĐ). Đậy nút bình và để yên trong 1 h. Chuẩn độ bằng dung dịch acid hydrochloric 0,5 N (CĐ), dùng 0,2 ml dung dịch phenolphthalein (TT) làm chỉ thị.

Song song làm mẫu trắng.

1 ml dung dịch natri hydroxyd 0,5 N (CĐ) tương đương với 45,04 mg C₉H₈O₄.

Bảo quản

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Ức chế cyclo-oxygenase không chọn lọc; hạ sốt, giảm đau, kháng viêm.

Chế phẩm

Viên nén, viên nén bao tan trong ruột.

VIÊN NÉN ACID ACETYLSALICYLIC

Viên nén aspirin

Là viên nén chứa acid acetylsalicylic.

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

Hàm lượng acid acetylsalicylic, C₉H₈O₄, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.