

Định tính

Trong mục Định lượng, hai pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của hai pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch chuẩn.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 500 ml dung dịch đệm acetat 0,05 M pH 4,5 được chuẩn bị như sau: Hòa tan 2,99 g *natri acetat* (TT) và 1,66 ml *acid acetic băng* (TT) trong nước và thêm nước vừa đủ 1000 ml.

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc, bỏ 20 ml dịch lọc đầu. Tiến hành định lượng aspirin và cafein hòa tan bằng phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3) với pha động và điều kiện sắc ký như phần Định lượng. Chuẩn bị dung dịch aspirin chuẩn và cafein chuẩn trong môi trường hòa tan có nồng độ tương đương với nồng độ aspirin và cafein tương ứng trong dung dịch thử.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng aspirin, $C_9H_8O_4$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Không ít hơn 75 % (Q) lượng cafein, $C_8H_{10}N_4O_2$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Định lượng và giới hạn acid salicylic

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Hòa tan 1,0 g *natri pentansulfonat* (TT) và 2,3 g *amoni dihydrophosphat* (TT) trong 850 ml nước. Thêm 150 ml *acetonitril* (TT) và điều chỉnh pH đến 2,5 bằng *acid phosphoric* (TT).

Dung môi pha mẫu: Hỗn hợp nước và *acetonitril* (53 : 46), điều chỉnh pH đến 2,5 bằng *acid phosphoric* (TT).

Dung dịch chuẩn: Hòa tan một lượng aspirin chuẩn và cafein chuẩn trong dung môi pha mẫu để thu được dung dịch có nồng độ khoảng $(0,001 \times A)$ mg aspirin và $(0,001 \times C)$ mg cafein trong 1 ml (trong đó A và C lần lượt là lượng ghi trên nhãn của aspirin và cafein trong mỗi viên, tính bằng mg).

Dung dịch chuẩn acid salicylic: Hòa tan một lượng acid salicylic chuẩn trong dung môi pha mẫu để thu được dung dịch có nồng độ khoảng $(0,005 \times A)$ mg acid salicylic trong 1 ml (trong đó A là lượng ghi trên nhãn của aspirin trong mỗi viên, tính bằng mg).

Dung dịch phân giải: Hòa tan một lượng acid salicylic chuẩn trong dung dịch chuẩn để thu được dung dịch có nồng độ khoảng $(0,0001 \times A)$ mg acid salicylic trong 1 ml (trong đó A là lượng ghi trên nhãn của aspirin trong mỗi viên, tính bằng mg).

Dung dịch thử: Cân 20 viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 1 viên vào bình định mức 100 ml, thêm 70 ml dung môi pha mẫu

và lắc kỹ. Thêm dung môi pha mẫu vừa đủ đến vạch, lắc đều, lọc và bỏ 20 ml dịch lọc đầu. Hút chính xác 5,0 ml dịch lọc vào bình định mức 50 ml và thêm dung môi pha mẫu vừa đủ.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (15 cm $\times$ 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh B (3 - 10 μ m).

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

Tốc độ dòng: 2,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 10 μ l.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký đối với dung dịch phân giải: Thời gian lưu tương đối khoảng 0,2 đối với cafein, 0,7 đối với aspirin và 1,0 đối với acid salicylic. Phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa hai pic aspirin và acid salicylic không dưới 1,5.

Tiến hành sắc ký 6 lần lặp lại đối với dung dịch chuẩn. Phép thử chỉ có giá trị khi độ lệch chuẩn tương đối của diện tích mỗi pic aspirin và cafein không lớn hơn 2,0 %.

Tiến hành sắc ký lần lượt đối với dung dịch chuẩn và dung dịch thử.

Căn cứ vào diện tích pic acid salicylic thu được từ dung dịch thử và dung dịch chuẩn acid salicylic, hàm lượng $C_7H_6O_3$ của acid salicylic chuẩn, tính hàm lượng acid salicylic, $C_7H_6O_3$, trong chế phẩm. Chế phẩm không được có quá 3,0 % acid salicylic, $C_7H_6O_3$, so với lượng aspirin ghi trên nhãn.

Căn cứ vào diện tích pic aspirin thu được từ dung dịch thử và dung dịch chuẩn, hàm lượng $C_9H_8O_4$ của aspirin chuẩn, tính hàm lượng aspirin, $C_9H_8O_4$, có trong một viên.

Căn cứ vào diện tích pic cafein thu được từ dung dịch thử và dung dịch chuẩn, hàm lượng $C_8H_{10}N_4O_2$ của cafein chuẩn, tính hàm lượng cafein, $C_8H_{10}N_4O_2$, có trong một viên.

Bảo quản

Tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Hạ sốt giảm đau.

Hàm lượng thường dùng

Aspirin 350 mg và cafein 30 mg.

Aspirin 200 mg và cafein 20 mg.

ACID AMINOCAPROIC

$C_6H_{13}NO_2$

P.t.l.: 131,2

Acid aminocaproic là acid 6-aminohexanoic, phải chứa từ 98,5 % đến 101,0 % $C_6H_{13}NO_2$, tính theo chế phẩm đã làm khô.

Tính chất

Bột kết tinh trắng hay gần như trắng, hoặc tinh thể không màu. Dễ tan trong nước, khó tan trong ethanol 96 %. Nóng chảy ở nhiệt độ khoảng 205 °C kèm theo sự phân hủy.

Định tính

Có thể chọn một trong hai nhóm định tính sau:

Nhóm I: A.

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 aminocaproic chuẩn.

B. Quan sát sắc ký đồ thu được trong phép thử Các chất dương tính với ninhydrin. Vết chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch thử (2) phải tương tự về vị trí, màu sắc và kích thước với vết chính trên sắc ký đồ thu được của dung dịch đối chiếu (1).

C. Hòa tan 0,5 g chế phẩm trong 4 ml hỗn hợp đồng thể tích *dung dịch acid hydrochloric loãng (TT)* và *nước*. Bốc hơi dung dịch thu được trên cách thủy tới khô. Làm khô cẩn trọng trong bình hút ẩm. Hòa tan cẩn trọng khoảng 2 ml *ethanol (TT)* sôi. Để nguội và để ở nhiệt độ 4 °C đến 8 °C trong 3 h. Lọc dưới áp suất giảm. Rửa cẩn trọng với khoảng 10 ml *aceton (TT)* và làm khô ở 60 °C trong 30 min. Nhiệt độ nóng chảy (Phụ lục 6.7) của sản phẩm trong khoảng từ 131 °C đến 133 °C.

D. Hòa tan khoảng 5 mg chế phẩm trong 0,5 ml *nước*. Thêm 3 ml *dimethylformamid (TT)* và 2 ml *dung dịch acid ascorbic (TT)*. Đun nóng trên cách thủy. Màu vàng cam xuất hiện.

Độ trong và màu sắc của dung dịch

Dung dịch S: Hòa tan 10,0 g chế phẩm trong *nước không có carbon dioxyd (TT)* và pha loãng thành 50,0 ml với cùng dung môi.

Dung dịch S không màu (Phụ lục 9.3, phương pháp 2) và trong (Phụ lục 9.2) khi để yên trong 24 h.

pH

pH *dung dịch S* từ 7,5 đến 8,0 (Phụ lục 6.2).

Độ hấp thụ ánh sáng

A. Độ hấp thụ ánh sáng (Phụ lục 4.1) của *dung dịch S* đo ở 287 nm không được quá 0,10 và đo ở 450 nm không được quá 0,03.

B. Đổ 2,0 g chế phẩm thành một lớp phẳng trong một đĩa nông có đường kính 9 cm, đập đĩa và để yên ở 98 °C đến 102 °C trong 72 h. Hòa tan chế phẩm trong *nước* và pha loãng thành 10,0 ml với cùng dung môi. Độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của *dung dịch* thu được ở 287 nm không được quá 0,15 và ở 450 nm không được quá 0,03.

Các chất dương tính với ninhydrin

Không được quá 0,5 %.

Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4).

Bản mỏng: *Silica gel*.

Dung môi khai triển: *Acid acetic băng - nước - butanol* (20 : 20 : 60).

Dung dịch thử (1): Hòa tan 0,10 g chế phẩm trong *nước* và pha loãng thành 10 ml với cùng dung môi.

Dung dịch thử (2): Pha loãng 1 ml *dung dịch thử (1)* thành 50 ml bằng *nước*.

Dung dịch đối chiếu (1): Hòa tan 10 mg acid aminocaproic chuẩn trong *nước* và pha loãng thành 50 ml với cùng dung môi.

Dung dịch đối chiếu (2): Pha loãng 5 ml *dung dịch thử (2)* thành 20 ml bằng *nước*.

Dung dịch đối chiếu (3): Hòa tan 10 mg acid aminocaproic chuẩn và 10 mg leucin chuẩn trong *nước* và pha loãng thành 25 ml với cùng dung môi.

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 5 µl mỗi *dung dịch* trên. Để khô bản mỏng ngoài không khí. Triển khai sắc ký đến khi *dung môi* đi được 15 cm. Để khô bản mỏng trong luồng khí ẩm. Phun *dung dịch ninhydrin (TT)* và sấy ở 100 °C đến 105 °C trong 15 min. Bất kỳ vết phụ nào trong sắc ký đồ thu được của *dung dịch thử (1)*, không được đậm màu hơn vết thu được trong sắc ký đồ thu được của *dung dịch đối chiếu (2)*. Phép thử chỉ có giá trị khi sắc ký đồ thu được của *dung dịch đối chiếu (3)* cho 2 vết chính tách biệt rõ ràng.

Kim loại nặng

Không được quá 10 phần triệu (Phụ lục 9.4.8).

Lấy 12 ml *dung dịch S* thử theo phương pháp 1. Dùng *dung dịch chì mẫu 2 phần triệu Pb (TT)* để chuẩn bị mẫu đối chiếu.

Mất khối lượng do làm khô

Không được quá 0,5 % (Phụ lục 9.6).
(1,000 g; 105 °C).

Tro sulfat

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

Định lượng

Hòa tan 0,100 g chế phẩm trong 20 ml *acid acetic khan (TT)*. Dùng 0,1 ml *dung dịch tím tinh thể (TT)* làm chỉ thị. Chuẩn độ bằng *dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ)* đến khi *dung dịch* chuyển từ màu tím ánh lam sang màu xanh lá cây ánh lam.

1 ml *dung dịch acid perchloric 0,1 N (CĐ)* tương đương với 13,12 mg $C_6H_{13}NO_2$.

Loại thuốc

Thuốc chống tiêu fibrin, thuốc cầm máu.

Chế phẩm

Thuốc tiêm, viên nén.