

Giai đoạn trong môi trường đệm

Tiếp tục ngay sau khi kết thúc giai đoạn trong môi trường acid trên cùng mẫu thử.

Thiết bị: Kiểu giò quay.

Môi trường hòa tan: Đệm phosphat hỗn hợp pH 6,8 (TT).

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành: Thay thế dung dịch acid hydrocloric 0,1 M trong bình thử độ hòa tan bằng 900 ml đệm phosphat hỗn hợp pH 6,8 (TT) đã làm nóng trước đến $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc. Pha loãng dịch lọc với môi trường hòa tan (nếu cần) và đo ngay độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được (dung dịch thử) ở bước sóng 265 nm với mẫu trắng là đệm phosphat hỗn hợp pH 6,8 (TT). So sánh với dung dịch acid acetylsalicylic chuẩn có nồng độ tương đương pha trong cùng dung môi.

Tính lượng acid acetylsalicylic, $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$, đã hòa tan trong mỗi viên dựa vào độ hấp thụ của dung dịch chuẩn, dung dịch thử và hàm lượng $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$ trong acid acetylsalicylic chuẩn.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % (Q) lượng acid acetylsalicylic, $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Giới hạn acid salicylic tự do

Không được quá 3,0 %.

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Pha động: Acetonitril - dung dịch natri dihydrophosphat 0,05 M được chỉnh đến pH 2,0 bằng acid phosphoric (1 : 3).

Dung môi hòa tan: Acetonitril - acid formic (99 : 1).

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với 300 mg acid acetylsalicylic vào bình định mức 100 ml, thêm 60 ml acetonitril (TT) và 1 ml acid formic (TT), lắc kỹ trong 15 min và thêm acetonitril (TT) đến vừa đủ định mức. Trộn đều và lọc.

Dung dịch đối chiếu: Dung dịch acid salicylic chuẩn 0,009 % trong dung môi hòa tan.

Dung dịch phân giải: Dung dịch chứa acid salicylic chuẩn 0,009 % và acid acetylsalicylic chuẩn 0,3 % trong dung môi hòa tan.

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 280 nm.

Tốc độ dòng: 1,0 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành :

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký với dung dịch phân giải, độ phân giải giữa hai pic chính không nhỏ hơn 3.

Tiến hành sắc ký với dung dịch thử và dung dịch đối chiếu.

Giới hạn: Trên sắc ký đồ của dung dịch thử: Diện tích của

bất kỳ pic nào tương ứng với acid salicylic không được lớn hơn diện tích của pic acid salicylic thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3,0 %).

Định lượng

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3). Pha động, dung môi hòa tan, điều kiện sắc ký như mô tả trong phần Giới hạn acid salicylic tự do.

Dung dịch thử: Cân 20 viên, xác định khối lượng trung bình của viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với 300 mg acid acetylsalicylic vào bình định mức 100 ml, thêm 60 ml acetonitril (TT) và 1 ml acid formic (TT), lắc kỹ trong 15 min và thêm acetonitril (TT) đến vừa đủ định mức, trộn đều và lọc. Pha loãng 5,0 ml dịch lọc thu được thành 20,0 ml với dung môi hòa tan.

Dung dịch chuẩn: Dung dịch acid acetylsalicylic chuẩn 0,075 % trong dung môi hòa tan.

Dung dịch phân giải: Hỗn hợp dung dịch chứa acid salicylic chuẩn 0,0015 % và acid acetylsalicylic chuẩn 0,075 % pha trong dung môi hòa tan.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký với dung dịch phân giải, phép thử chỉ có giá trị khi độ phân giải giữa hai pic chính không nhỏ hơn 3. Độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic từ 6 lần tiêm lặp lại mẫu chuẩn không được lớn hơn 2,0 %.

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

Tính hàm lượng acid acetylsalicylic, $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$, có trong một viên dựa vào diện tích pic đáp ứng của acid acetylsalicylic trên sắc ký đồ của dung dịch thử, dung dịch chuẩn và hàm lượng $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$ trong acid acetylsalicylic chuẩn.

Bảo quản

Trong bao bì kín, để nơi khô mát, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Thuốc giảm đau, hạ sốt, chống viêm không steroid, chống kết tập tiểu cầu.

Hàm lượng thường dùng

81 mg, 100 mg, 150 mg.

VIÊN NÉN ASPIRIN VÀ CAFEIN

Là viên nén chứa aspirin và cafein.

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 aspirin, $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Hàm lượng cafein, $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2$, từ 90,0 % đến 110,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

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.