

Định tính

Đun sôi 0,5 g bột viên trong 2 min đến 3 min với 10 ml *dung dịch natri hydroxyd 10 % (TT)*. Để nguội, thêm *dung dịch acid sulfuric 10 % (TT)* cho đến khi thừa acid, sẽ có tủa kết tinh. Lọc lấy tủa, hòa tan tủa trong vài ml *nước*, thêm 2 giọt *dung dịch sắt (III) clorid 0,5 % (TT)* sẽ có màu tím đậm.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu giò quay.

Môi trường hòa tan: 500 ml *dung dịch đệm pH 4,5*.

Pha *dung dịch đệm pH 4,5*: Hòa tan 29,9 g *natri acetat (TT)* trong *nước*, thêm 16,6 ml *acid acetic băng (TT)* và thêm *nước* vừa đủ 10 L.

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành: Lấy một lượng *dung dịch hòa tan*, lọc, bỏ 10 ml *dịch lọc đầu*. Đo độ hấp thụ ánh sáng ngay lập tức ở bước sóng 265 nm (Phụ lục 4.1) (nếu cần pha loãng *dịch lọc* với *môi trường hòa tan* để có nồng độ thích hợp), so với mẫu trắng là *môi trường hòa tan*. Song song đo độ hấp thụ ánh sáng của *dung dịch acid acetylsalicylic chuẩn* có nồng độ tương đương pha trong *môi trường hòa tan*. Từ hàm lượng acid acetylsalicylic chuẩn, tính lượng acid acetylsalicylic, $C_9H_8O_4$, có trong *dung dịch mẫu thử đã hòa tan*.

Yêu cầu: Không ít hơn 70 % lượng acid acetylsalicylic, $C_9H_8O_4$, so với hàm lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Giới hạn acid salicylic tự do

Không được quá 3,0 %.

Cân một lượng bột viên tương ứng với 0,2 g acid acetylsalicylic, lắc với 4 ml *ethanol 96 % (TT)* và pha loãng với *nước* đến 100 ml ở nhiệt độ không quá 10 °C. Lọc ngay bằng giấy lọc và lấy 50 ml *dịch lọc* vào ống so màu Nessler, thêm vào 1 ml *dung dịch phèn sắt amoni 0,2 % (TT)* mới pha, trộn đều và để yên trong 1 min. *Dung dịch* này không được có màu tím đậm hơn màu của *dung dịch mẫu* [gồm 1 ml *dung dịch phèn sắt amoni 0,2 % (TT)* mới pha và hỗn hợp của 3 ml *dung dịch acid salicylic 0,10 % (kl/tt)* mới pha, 2 ml *ethanol 96 % (TT)* và *nước* vừa đủ 50 ml].

Định lượng

Cân 20 viên, xác định khối lượng trung bình, nghiền thành bột mịn, cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với 0,5 g acid acetylsalicylic, thêm 30 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,5 N (CĐ)* đun sôi nhẹ trong 10 min, rồi chuẩn độ lượng natri hydroxyd thừa bằng *dung dịch acid hydrocloric 0,5 N (CĐ)*, dùng *dung dịch đỏ phenol (TT)* làm chỉ thị. Song song tiến hành một mẫu trắng như trên. Hiệu số giữa 2 lần chuẩn độ biểu thị lượng *dung dịch natri hydroxyd 0,5 N (CĐ)* đã dùng để định lượng.

1 ml *dung dịch natri hydroxyd 0,5 N (CĐ)* tương ứng với 45,04 mg $C_9H_8O_4$.

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

100 mg, 300 mg, 500 mg.

VIÊN NÉN BAO TAN TRONG RUỘT ACID ACETYLSALICYLIC

Viên bao tan trong ruột aspirin

Là viên nén bao tan trong ruột chứa acid acetylsalicylic.

Chế phẩm phải đáp ứng các yêu cầu trong chuyên luận “Thuốc viên nén” mục Viên bao tan trong ruột (Phụ lục 1.20) và các yêu cầu sau đây:

Hàm lượng acid acetylsalicylic, $C_9H_8O_4$, từ 93,0 % đến 107,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Lấy một lượng bột viên tương ứng với 300 mg acid acetylsalicylic, đun sôi từ 2 min đến 3 min với 10 ml *dung dịch natri hydroxyd 10 % (TT)*. Để nguội, thêm *dung dịch acid sulfuric 10 % (TT)* cho đến khi thừa acid, sẽ có tủa kết tinh và có mùi acid acetic. Lọc lấy tủa, hòa tủa trong *nước*, *dung dịch thu được* khi thêm *dung dịch sắt (III) clorid 10,5 % (TT)* sẽ có màu tím đậm.

B. Trong phần Định lượng, pic chính trên sắc ký đồ của *dung dịch thử* phải có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic acid acetylsalicylic trên sắc ký đồ của *dung dịch chuẩn*.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Giai đoạn trong môi trường acid

Thiết bị: Kiểu giò quay.

Môi trường hòa tan: 1000 ml *dung dịch acid hydrocloric 0,1 M (TT)*.

Tốc độ quay: 100 r/min.

Thời gian: 2 h.

Cách tiến hành: Sau thời gian quy định, lấy một phần *dịch hòa tan*, lọc. Pha loãng *dịch lọc* với *môi trường hòa tan* (nếu cần) và đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của *dung dịch thu được* ở bước sóng 276 nm với mẫu trắng là *môi trường hòa tan*. So sánh với *dung dịch acid acetylsalicylic chuẩn* có nồng độ tương đương pha trong cùng *dung môi*.

Tính lượng acid acetylsalicylic, $C_9H_8O_4$, đã hòa tan trong mỗi viên dựa vào độ hấp thụ của *dung dịch chuẩn*, *dung dịch thử* và hàm lượng $C_9H_8O_4$ trong acid acetylsalicylic chuẩn.

Yêu cầu: Không được quá 10 % lượng acid acetylsalicylic, $C_9H_8O_4$, so với lượng ghi trên nhãn hòa tan trong 2 h.

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 $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0,5\text{ }^{\circ}\text{C}$. 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.