

**GARANTÍA DE CALIDAD
DE MEDICAMENTOS**

**Anexo
Trabajo práctico N° 1**

BIBLIOGRAFÍA

Año 2026

Descripción de la Monografía de Paracetamol de la Farmacopea Argentina

Cuando se conoce la composición química de una sustancia oficial, se especifica a título informativo la fórmula molecular, el peso molecular y el número CAS (Chemical Abstracts Service).

Esta información se refiere a la sustancia químicamente pura y no se considera un indicador de la pureza del material oficial.

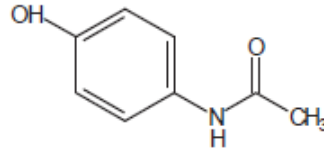
Cuando se especifica la configuración estereoquímica absoluta, se emplean los sistemas de designación propuestos por la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC) R/S y E/Z. El nombre químico será otorgado según las reglas propuestas por la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC).

Requerimiento de Pureza: 98,0 - 101,0 %. Será determinado mediante el ensayo de valoración.

Caracteres Generales

Los términos como inodoro, prácticamente inodoro, con un débil olor característico o expresiones semejantes, se aplican al examen después de la exposición al aire durante 15 minutos de un envase recientemente abierto del producto (envases que contengan no más de 25 g) o de una porción de aproximadamente 25 g del producto (en caso de envases más grandes) que haya sido trasladada de su envase a un cristizador, con una capacidad de aproximadamente 100 mL. Solo se hará mención a este tipo de características cuando la misma sea un elemento relevante en la descripción del principio activo.

PARACETAMOL



$C_8H_9NO_2$

PM: 151,2

103-90-2

Sinonimia - Acetaminofeno.

Definición - Paracetamol es *N*-(4-Hidroxifenil)acetamida. Debe contener no menos de 98,0 por ciento y no más de 101,0 por ciento de $C_8H_9NO_2$, calculado sobre la sustancia anhidra y debe cumplir con las siguientes especificaciones.

Caracteres generales - Polvo cristalino blanco, inodoro. Fácilmente soluble en alcohol; soluble en agua hirviendo e hidróxido de sodio 1 N; moderadamente soluble en agua; muy poco soluble en cloruro de metileno y éter.

Presenta polimorfismo.

Sustancia de referencia - Paracetamol SR-FA.

CONSERVACIÓN

En envases inactivos de cierre perfecto.

Consideraciones para su conservación evaluando su estabilidad a la humedad, luz y temperatura entre otras.

Solubilidad

La solubilidad indicada no debe ser considerada en el sentido estricto de constante física, sino que complementa con los demás ensayos, pudiendo tener un valor definitivo en caso de que la sustancia no presente la solubilidad mínima exigida, principalmente cuando el solvente es agua.

Las indicaciones sobre la solubilidad a la cual se hace referencia son realizadas a la temperatura de 25 ± 5 °C.

La expresión *partes* se refiere al número de mililitros de solvente por gramo de sólido a disolver.

Las solubilidades aproximadas establecidas en las monografías son designadas en términos escritos cuyos significados están relacionados en la tabla a continuación:

Término descriptivo	Volúmenes aproximados de solvente en mililitros por gramo de sustancia
Muy soluble	Inferior a 1
Fácilmente soluble	De 1 a 10 partes
Soluble	De 10 a 30 partes
Moderadamente soluble	De 30 a 100 partes
Poco soluble	De 100 a 1.000 partes
Muy poco soluble	De 1.000 a 10.000 partes
Prácticamente insoluble	Más de 10.000 partes

Miscibilidad

El término miscible se emplea para describir un líquido o un gas que produce una mezcla homogénea al mezclarse en cualquier proporción con el solvente indicado en el mismo estado físico.

ENSAYOS

Identificación

A - Absorción infrarroja <460>. *En fase sólida.*

B - Absorción ultravioleta <470>
Solvente: ácido clorhídrico 0,1 N en metanol 1 en 100.

Concentración: 5 µg por ml.

C - Aplicar la siguiente técnica cromatográfica.

Fase estacionaria - Emplear una placa para cromatografía en capa delgada (ver 100. *Cromatografía*) recubierta con gel de sílice para cromatografía con indicador de fluorescencia, de 0,25 mm de espesor.

Fase móvil - Cloruro de metileno y metanol (4:1).

Solución estándar - Preparar una solución de Paracetamol SR-FA en metanol de aproximadamente 1 mg por ml.

Solución muestra - Preparar una solución de Paracetamol en metanol de aproximadamente 1 mg por ml.

Procedimiento - Aplicar por separado sobre la placa 10 µl de la *Solución muestra* y 10 µl de la *Solución estándar*. Dejar secar las aplicaciones y desarrollar los cromatogramas hasta que el frente del solvente haya recorrido aproximadamente tres

cuartas partes de la longitud de la placa. Retirar la placa de la cámara, marcar el frente del solvente y dejar secar. Examinar la placa bajo luz ultravioleta a 254 nm. El valor de R_f de la mancha principal en el cromatograma obtenido a partir de la *Solución muestra* debe ser similar al obtenido con la *Solución estándar*.

Solventes y soluciones de una monografía

Cuando no se menciona explícitamente el solvente, se entiende que la muestra es disuelta en agua.

Agua: la expresión agua, empleada sin otra calificación significa *Agua purificada*.

Cuando no se menciona explícitamente la normalidad (N) ni concentración del solvente, se entiende que debe emplearse el solvente concentrado.

La expresión 10:6:1 significa que los números respectivos de partes, en volumen, de los líquidos señalados deberán mezclarse, a menos que se indique de otro modo.

Identificación

Los ensayos de la Farmacopea que figuran después del subtítulo *Identificación* no están destinados a proporcionar una confirmación completa de la estructura química o composición del producto; su objeto es confirmar que el producto se ajusta a la descripción dada en el rótulo del envase. Cuando un producto no satisface los requisitos de un ensayo de identificación descrito, indica que el mismo no cumple con las especificaciones. Otros ensayos o especificaciones en la monografía a menudo contribuyen a establecer o confirmar la identidad del producto ensayado.

A menos que se indique lo contrario en la monografía individual, todos los ensayos identificatorios son de carácter obligatorio y por ende, necesarios para demostrar que el producto cumple con la descripción dada en el rótulo.

Determinación del punto de fusión <260>
Entre 168 y 172 °C.

Determinación de agua <120>

Titulación volumétrica directa. No más de 0,5 %.

Límite de cloruro y sulfato <560>

Cloruro - Agitar 1,0 g de Paracetamol con 25 ml de agua, filtrar y agregar 1 ml de ácido nítrico 2 N y 1 ml de nitrato de plata (SR): el filtrado no debe presentar más cloruro que el equivalente a 0,20 ml de ácido clorhídrico 0,020 N (0,014 %).

Sulfato - Agitar 1,0 g de Paracetamol con 25 ml de agua, filtrar y agregar 2 ml de ácido acético 1 N. A continuación, agregar 2 ml de cloruro de bario (SR): la mezcla no debe presentar más sulfato que el equivalente a 0,20 ml de ácido sulfúrico 0,020 N (0,02 %).

Sulfuro

Transferir 2,5 g de Paracetamol a un vaso de precipitados de 50 ml. Agregar 5 ml de alcohol y 1 ml de ácido clorhídrico 3 N. Humedecer en agua una tira de papel indicador de acetato de plomo (ver *Papeles y Papeles indicadores en Reactivos y Soluciones*) y fijarla sobre la cara inferior de un vidrio de reloj. Cubrir el vaso de precipitados con el vidrio de reloj, de modo que parte del papel indicador de acetato de plomo quede suspendido cerca del pico vertedor del vaso de precipitados. Calentar el contenido del vaso de precipitados sobre una placa calefactora hasta ebullición. No deben aparecer manchas o coloración en el papel indicador.

p-Aminofenol libre

Diluyente - Agua y metanol (1:1).

Solución alcalina de nitroferriicianuro de sodio - Disolver 1 g de nitroferriicianuro de sodio y 1 g de carbonato de sodio anhidro en 100 ml de agua.

Solución muestra - Transferir 5,0 g de Paracetamol a un matraz aforado de 100 ml y disolver con aproximadamente 75 ml de *Diluyente*. Agregar 5,0 ml de *Solución alcalina de nitroferriicianuro de sodio*, completar a volumen con *Diluyente*, mezclar y dejar en reposo durante 30 minutos.

Solución estándar - Emplear una solución recientemente preparada de p-aminofenol de aproximadamente 2,5 µg por ml, preparada según se indica en *Solución muestra*.

Procedimiento - Determinar las absorbancias de la *Solución muestra* y la *Solución estándar* en celdas de 1 cm, a la longitud de onda de máxima absorción, aproximadamente a 710 nm, con un espectrofotómetro, empleando 5,0 ml de *Solución alcalina de nitroferriicianuro de sodio* diluida a 100 ml con *Diluyente* como blanco: la absorbancia de la *Solución muestra* no debe ser mayor que la absorbancia de la *Solución estándar* (0,005 %).

Límite de p-Cloroacetanilida

Fase estacionaria - Emplear una placa para cromatografía en capa delgada (ver 100. *Cromatografía*) recubierta con gel de sílice para cromatografía con indicador de fluorescencia, de 0,25 mm de espesor.

Fase móvil - Éter de petróleo y acetona (75:25).

Solución estándar - Preparar una solución de p-cloroacetanilida en éter de aproximadamente 10 µg por ml.

Solución muestra - Transferir 1,0 g de Paracetamol a un tubo de centrifuga de 15 ml provisto de un tapón de vidrio y agregar 5,0 ml de éter. Agitar mecánicamente durante 30 minutos y centrifugar a 1.000 rpm durante 15 minutos o hasta obtener una separación neta, emplear la solución sobrenadante.

Procedimiento - Aplicar por separado sobre la placa 200 µl de la *Solución muestra* (en porciones de 40 µl, de manera de obtener una única mancha de no más de 10 mm de diámetro) y 40 µl de la *Solución estándar*. Dejar secar las aplicaciones y desarrollar los cromatogramas en una cámara no saturada hasta que el frente del solvente haya recorrido aproximadamente tres cuartas partes de la longitud de la placa. Retirar la placa de la cámara, marcar el frente del solvente y dejar evaporar. Examinar bajo luz ultravioleta a 254 nm: la mancha obtenida en el cromatograma de la *Solución muestra*, con valor de R_f correspondiente a la mancha principal obtenida con la *Solución estándar*, no debe ser mayor en tamaño o intensidad a la mancha principal obtenida con la *Solución estándar* (0,001 %).

Ensayo de sustancias fácilmente carbonizables <350>

Disolver 0,50 g de Paracetamol en 5 ml de ácido sulfúrico (SR): el color de la solución no debe ser más intenso que el de la *Solución de comparación A*.

Impurezas orgánicas volátiles <520>

Método III.

Solvente: dimetilsulfóxido.

Límite de metales pesados <590>

Método II. No más de 0,001 %.

Determinación del residuo de ignición <270>

No más de 0,1 %.

En la monografía se listan un total de 11 pruebas de Pureza

- Punto de Fusión
- Límites de impureza comunes (agua, cloruro, sulfato, sulfuro, metales pesados, sustancias fácilmente carbonizables (determina impurezas orgánicas), impurezas orgánicas volátiles y residuo de ignición (determina impurezas inorgánicas))
- Límites de impurezas específicas al principio activo (p-aminofenol libre y p-cloroacetanilida)

Comparación de color: cuando se indique una *comparación visual de color o de turbidez*, deberán emplearse tubos de comparación de fondo plano (tubos de Nessler) cuyas medidas internas se correspondan lo más estrechamente posible. Para la comparación del color, los tubos en posición vertical deberán ser observados longitudinalmente a lo largo del tubo con una fuente de luz difusa sobre un fondo blanco, mientras que para la comparación de turbidez deberán ser observados transversalmente, colocados sobre un fondo oscuro, con ayuda de una fuente luminosa que los ilumine lateralmente.

VALORACIÓN

Preparación muestra - Pesar exactamente alrededor de 120 mg de Paracetamol, transferir a un matraz aforado de 500 ml, disolver con 10 ml de metanol, completar a volumen con agua y mezclar. Transferir 5,0 ml de esta solución a un matraz aforado de 100 ml, completar a volumen con agua y mezclar.

Preparación estándar - Emplear una solución de Paracetamol SR-FA de aproximadamente 12 µg por ml, preparada según se indica en *Preparación muestra*.

Procedimiento - Determinar las absorbancias de la *Preparación muestra* y la *Preparación estándar* en celdas de 1 cm, a la longitud de onda de máxima absorción, aproximadamente 244 nm, con un espectrofotómetro, empleando agua como blanco. Calcular la cantidad de $C_8H_9NO_2$ en la porción de Paracetamol en ensayo.

Se emplea una valoración mediante espectrofotometría ultravioleta

Ensayos y valoraciones

Los ensayos y las valoraciones descritas en esta Farmacopea constituyen los métodos oficiales de análisis. Se podrán emplear ensayos alternativos, previamente validados (ver 1130. *Validación de métodos analíticos*), si éstos demuestran otorgar ventajas desde el punto de vista de la exactitud, precisión, sensibilidad, selectividad o simplifican el procedimiento sin modificar los atributos anteriores. Sin embargo, en caso de indecisión o litigio, los ensayos descritos en esta Farmacopea serán los definitivos. La concentración de impurezas establecida en ciertos ensayos se expresa entre paréntesis como porcentaje o partes por millón (ppm). En el caso que corresponda, el cumplimiento de este ensayo será necesario para establecer la conformidad de un producto.

Los materiales volumétricos, pesas y balanzas deberán ajustarse a las especificaciones establecidas en los capítulos <620>. *Materiales volumétricos* y <690>. *Pesas y balanzas*.

Procedimientos

En todos los ensayos descritos en esta Farmacopea, se deberá cumplir estrictamente con las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL).

La utilización de las siguientes expresiones se refieren a:

Blanco: cuando se indique que se deben hacer las correcciones necesarias por medio de una determinación con un control, tal determinación se hará empleando las mismas cantidades de los reactivos tratados de igual manera que la solución o mezcla que contiene la sustancia bajo valoración o ensayo, pero omitiendo dicha sustancia.

EJERCITACIÓN FARMACOPEAS

Farmacopea es el texto oficial que codifica los principios activos, excipientes y productos farmacéuticos y contiene las especificaciones que éstos deben cumplir para demostrar su calidad y resguardar la salud de la población.

Proceder a la lectura del TP1 de la guía previamente. Adjunto encontrarán las monografías de Aspirina o Ácido Acetilsalicílico de cada farmacopea para realizar la ejercitación.

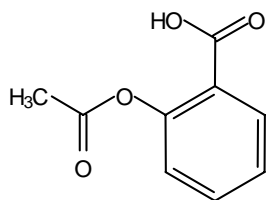
Tabla a completar:

FARMACOPEA	Farmacopea Argentina	Farmacopea Brasileira	USP 30- NF 25	Farmacopea Europea	Farmacopea Británica
a) INFORMACION ADICIONAL					
b) PRUEBAS DE IDENTIFICACIÓN					
c) PRUEBAS DE PUREZA					
d) ENSAYO DE VALORACIÓN					

Aclaraciones:

- a) Opciones: Conservación, caracteres generales, acción farmacológica o clase terapéutica, PM, n° CAS (número que identifica un principio activo y es específico para cada fármaco).
- b) Nombrar las pruebas. Ejemplo: espectroscopia Infrarroja, prueba de desarrollo de color, etc.
- c) Nombrar las pruebas. Ejemplo: pérdida por secado, residuo de ignición, límite de cloruro, etc.
- d) Tipo de ensayo de valoración empleado. Ejemplo: Volumetría ácido-base, Cromatografía líquida, etc. Pueden consultar la guía el TP de Aspirina.

ASPIRINA



$C_9H_8O_4$

PM: 180,2

50-78-2

Sinonimia - Ácido Acetil Salicílico.

Definición - Aspirina es Ácido 2-(acetiloxi)benzoico. Debe contener no menos de 99,5 por ciento y no más de 100,5 por ciento de $C_9H_8O_4$, calculado sobre la sustancia seca y debe cumplir con las siguientes especificaciones.

Caracteres generales - Cristales blancos, comúnmente tabulares o agujas, o polvo cristalino blanco. Inodoro o de olor suave. Estable al aire seco, en aire húmedo se hidroliza gradualmente en ácido salicílico y acético. Fácilmente soluble en alcohol; soluble en cloroformo y éter; moderadamente soluble en éter absoluto; poco soluble en agua.

Sustancia de referencia - Aspirina SR-FA.

CONSERVACIÓN

En envases de cierre perfecto.

ENSAYOS

Identificación

A - Absorción infrarroja <460>. *En fase sólida.*

B - Calentar una porción de Aspirina con agua durante varios minutos, enfriar y agregar 1 ó 2 gotas de cloruro férrico (SR): se debe producir color rojovioláceo.

Pérdida por secado <680>

Secar sobre gel de sílice durante 5 horas: no debe perder más de 0,5 % de su peso.

Ensayo de sustancias fácilmente carbonizables <350>

Disolver 500 mg de Aspirina en 5 ml de ácido sulfúrico (SR): el color de la solución no debe ser más intenso que el de la *Solución de comparación Q*.

Determinación del residuo de ignición <270>

No más de 0,05 %.

Sustancias insolubles en carbonato de sodio

Una solución de 500 mg de Aspirina en 10 ml de carbonato de sodio (SR) caliente debe ser transparente.

Límite de cloruro y sulfato <560>

Cloruro - Calentar a ebullición 1,5 g de Aspirina con 75 ml de agua durante 5 minutos. Enfriar, agregar agua suficiente para restaurar el volumen original y filtrar. Una porción de 25 ml del filtrado no debe contener más cloruro que el que corresponde a 0,10 ml de ácido clorhídrico 0,020 N (0,014 %).

Límite de metales pesados <590>

Disolver 2 g de Aspirina en 25 ml de acetona y agregar 1 ml de agua. Agregar 1,2 ml de tioacetamida-glicerina básica (SR) y 2 ml de *Solución reguladora de acetato pH 3,5* y dejar en reposo durante 5 minutos: el color producido no debe ser más oscuro que el de un control preparado con 25 ml de acetona y 2 ml de *Solución estándar de plomo (10 ppm)* tratado de la misma manera (0,001 %).

Límite de Sulfato

Disolver 6,0 g de Aspirina en 37 ml de acetona y agregar 3 ml de agua. Titular potenciométricamente con perclorato de plomo 0,02 M, preparado mediante la disolución de 9,20 g de perclorato de plomo en agua hasta obtener 1 litro, empleando un medidor de pH capaz de tener una reproducibilidad mínima de $\pm 0,1$ mV (ver 250. *Determinación del pH*). Emplear un sistema de electrodos formado por un electrodo específico para plomo y un electrodo de referencia de plata-cloruro de plata con manga de vidrio que contenga una cantidad suficiente de una solución de perclorato de tetraetilamonio en ácido acético glacial (1 en 44) (ver 780. *Volumetría*). No deben consumirse más de 1,25 ml de perclorato de plomo 0,02 M (0,04 %) [NOTA: luego de usar, enjuagar con agua el electrodo específico para plomo, vaciar el electrodo de referencia, enjuagar con agua, luego con metanol y dejar secar.]

Límite de ácido salicílico libre

Preparar 25 ml de una solución al 10 % de Aspirina en alcohol. Tomar dos tubos de Nessler, y a cada uno agregar 48 ml de agua y 1 ml de una solución diluida de sulfato férrico amónico recientemente preparada mediante el agregado de 1 ml de ácido clorhídrico 1 N a 2 ml de sulfato férrico amónico (SR) y diluida con agua a 100 ml. Transferir a un tubo 1 ml de una solución estándar de *Ácido Salicílico* en agua de aproximadamente 0,10 mg de *Ácido Salicílico* por ml. Transferir al segundo tubo 1 ml de la solución de Aspirina al 10 %. Mezclar el contenido de cada tubo: luego de 30 segundos el color en el segundo tubo no debe ser más intenso que el que presenta el primer tubo que contiene *Ácido Salicílico* (0,1 %).

Impurezas orgánicas volátiles <520>

Metodo II.

VALORACIÓN

Pesar exactamente alrededor de 1,5 g de Aspirina, transferir a un erlenmeyer, agregar 50,0 ml de hidróxido de sodio 0,5 N (SV) y calentar a ebullición suavemente la mezcla durante 10 minutos. Agregar fenolftaleína (SR) y titular el hidróxido de sodio en exceso con ácido sulfúrico 0,5 N (SV). Realizar una determinación con un blanco y hacer las correcciones necesarias (ver *Titulaciones residuales* en 780. *Volumetría*). Cada ml de hidróxido de sodio 0,5 N equivale a 45,04 mg de $C_9H_8O_4$.

en revisión

EMBALAJE Y ALMACENAMIENTO

En recipientes herméticos, en temperatura inferior a 25 °C.

ETIQUETADO

Observar la legislación vigente.

ACICLOVIR CREMA

Contiene, por lo menos 90,0% y, como máximo, 110,0% de la cantidad declarada de $C_8H_{11}N_5O_3$.

IDENTIFICACIÓN

A. El espectro de absorción en ultravioleta (**5.2.14**), en la banda de 230 nm a 350 nm, de la solución muestra obtenida en *Determinación*, exhibe máximo en 255 nm y un hombro inclinado en torno de 274 nm, idénticos a los observados en el espectro de solución similar de aciclovir SQR.

B. La mancha principal del cromatograma de la *Solución (2)*, obtenida en *Límite de guanina*, corresponde en posición e intensidad a aquella obtenida con la *Solución (3)*.

CARACTERÍSTICAS

Determinación de peso (5.1.1). Cumplela prueba.

ENSAYOS DE PUREZA

Límite de guanina. Proceder conforme descrito en *Cromatografía en capa delgada (5.2.17.1)*, utilizando celulosa F_{254} , como soporte. Aplicar, separadamente, a la placa, 10 μ L de cada una de las soluciones, recientemente preparadas, descritas a continuación.

Solución (1): pesar cantidad de crema equivalente a 30 mg de aciclovir, transferir para tubo de centrifuga graduado, añadir 3 mL de hidróxido de sodio 0,1 M y agitar para obtener la dispersión de la crema. Añadir 5 mL de mezcla de cloroformo y alcohol *n*-propílico (1:2), agitar, centrifugar y utilizar la capa superior.

Solución (2): transferir 1 mL de la *Solución (1)* para balón volumétrico de 10 mL y completar el volumen con hidróxido de sodio 0,1 M.

Solución (3): disolver 6 mg de aciclovir SQR en 10 mL de hidróxido de sodio 0,1 M.

Solución (4): disolver 6 mg de guanina en 100 mL de hidróxido de sodio 0,1 M.

Desarrollar el cromatograma, inicialmente, utilizando acetato de etilo como fase móvil y dejar recorrer por toda extensión de la placa. Retirar la placa y dejar secar al aire. Desenvolver nuevamente el cromatograma utilizando, como fase móvil, mezcla de alcohol *n*-propílico, hidróxido de amonio 13,5 M y sulfato de amonio a 5% (p/v) (10:30:60). Retirar la placa, dejar secar al aire. Examinar bajo luz ultravioleta (254 nm). Cualquier mancha secun-

daria, correspondiente a la guanina, obtenida en el cromatograma con la *Solución (1)* no es más intenso que aquella obtenida en el cromatograma con la *Solución (4)* (1%). Descartar las manchas presentes en el punto de aplicación del solvente.

PRUEBAS DE SEGURIDAD BIOLÓGICA

Conteo de microorganismos viables totales (5.5.3.1.2). Cumplela prueba.

Investigación y *Identificación* de patógenos (5.5.3.1.3). Cumplela prueba.

DETERMINACIÓN

Transferir cantidad de muestra equivalente a 7,5 mg de aciclovir para embudo de separación con auxilio de 50 mL de ácido sulfúrico 0,5 M y agitar. Añadir 50 mL de acetato de etilo, agitar, esperar la separación de las fases y coleccionarla fase acuosa inferior. Lavar la fase orgánica con 20 mL de ácido sulfúrico 0,5 M, coleccionarla fase acuosa y juntar al combinado anterior. Transferir los combinados acuosos para balón volumétrico de 100 mL y completar el volumen con ácido sulfúrico 0,5 M. Homogeneizar y filtrar, descartando los primeros mililitros del filtrado. Transferir 10 mL de esta solución para balón volumétrico de 50 mL y completar el volumen con agua. Preparar solución de aciclovir SQR en la misma concentración, utilizando el mismo solvente. Medir las absorbancias de las soluciones resultantes en 255 nm (**5.2.14**), utilizando ácido sulfúrico 0,1 M para ajuste del cero. Calcular la cantidad de $C_8H_{11}N_5O_3$ no crema, a partir de las lecturas obtenidas.

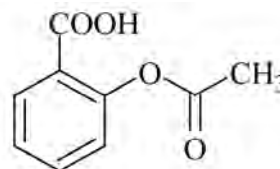
EMBALAJE Y ALMACENAMIENTO

En recipientes bien cerrados, en local seco y temperatura entre 15 °C y 25 °C.

ETIQUETADO

Observar la legislación vigente.

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO Acidum acetylsalicylicum



$C_9H_8O_4$; 180,16
ácido acetilsalicílico; 00089
Ácido 2-(acetiloxi)benzoico
[50-78-2]

Contiene, por lo menos, 99,5% y, como máximo, 101,0% de $C_9H_8O_4$, con relación a la sustancia desecada.

DESCRIPCIÓN

Características físico químicas. Polvo cristalino blanco o cristales incoloros, geralmente inodoro. Punto de fusión (5.2.2): si funde en torno de 143 °C.

Solubilidad. Poco soluble en agua, muy soluble en etanol, soluble en éter etílico.

IDENTIFICACIÓN

A. El espectro de absorción en el infrarrojo (5.2.14) de la muestra, dispersa en bromuro de potasio, presenta máximos de absorción solamente en los mismos largos de onda y con las mismas intensidades relativas de aquellos observados en el espectro de ácido acetilsalicílico SQR, preparado de manera idéntica.

B. Mezclar pequeña cantidad de la muestra con agua, calentar por algunos minutos. Enfriar. Añadir una o de las gotas de cloruro férrico SR. Se desarrolla coloración rojo violeta.

C. Pesar 0,2 g de la muestra. Añadir 4 mL de hidróxido de sodio 2 M y hervir por 3 minutos. Enfriar. Añadir 5 mL de ácido sulfúrico M. Se produce precipitado cristalino. Filtrar, lavar el precipitado con agua y secar en estufa a 105 °C. El precipitado presenta banda de fusión (5.2.2) entre 156 °C y 161 °C.

D. Calentare el filtrado obtenido en la prueba C. de Identificación con 2 mL de etanol y 2 mL de ácido sulfúrico. Se forma acetato de etilo, de olor característico.

ENSAYOS DE PUREZA

Aspecto de la solución. Disolver 1 g de la muestra en 9 mL de etanol. La solución es límpida (5.2.25) y incolora (5.2.12).

Sustancias relacionadas. Proceder conforme *Espectrofotometría de absorción no visible* (5.2.14). Transferir 0,3 g de la muestra para balón volumétrico de 100 mL y disolver con 10 mL de hidróxido de tetrabutamonio 0,1 M en etanol. Después 10 minutos, añadir 8 mL de ácido clorhídrico 0,1 M, 20 mL de tetraborato sódico a 1,9% (p/v) y homogeneizar. Añadir 2 mL de 4-aminoantipirina a 1% (p/v), agitando constantemente, y 2 mL de ferrocianuro de potasio a 1% (p/v). Después 2 minutos, diluir para 100 mL con agua. Dejar en reposo por 20 minutos. Medir la absorbancia de la solución resultante en 505 nm, en cubetas de 1 cm, utilizando agua para ajuste del cero. La absorbancia no debe ser mayor que 0,25.

Ácido salicílico. Pesar, Pesar, exactamente, 0,1 g de la muestra, disolver en 5 mL de etanol, añadir 15 mL de agua helada y una o de las gotas de cloruro férrico 0,5% (p/v). Dejar en reposo por 1 minuto. Transferir para tubo de Nessler. Para el preparado de la solución estándar, disolver 5 mg de ácido salicílico en 100 mL de etanol. Transferir 1 mL de esta solución para tubo de Nessler y añadir una o de las gotas de cloruro férrico 0,5% (p/v), 0,1 mL de ácido

acético, 4 mL de etanol y 15 mL de agua. El color de la solución muestra no es más intenso que el de la solución estándar. Como máximo 0,05% (500 ppm).

Metales pesados (5.3.2.3). Disolver 2 g de la muestra en 25 mL de acetona y añadir 1 mL de agua. Añadir 1,2 mL de tioacetamida SR y 2 mL de tampón acetato pH 3,5. Dejar en reposo por 5 minutos. Cualquier coloración desarrollado no es más oscura del que la de un estándar preparado con 25 mL de acetona, 2 mL de *Solución estándar de plomo* (10 ppm Pb), 1,2 mL de tioacetamida SR y 2 mL de tampón acetato pH 3,5. Como máximo 0,001% (10 ppm).

Pérdida por desecación (5.2.9). Determinar en 1 g de la muestra, en desecador, a la temperatura ambiente, bajo presión reducida, hasta peso constante. Como máximo 0,5%.

Cenizas sulfatadas (5.2.10). Determinar en 1 g de la muestra. Como máximo 0,1%.

DETERMINACIÓN

Pesar, exactamente, cerca de 1 g de muestra, transferir para Erlenmeyer de 250 mL con tapa y disolver en 10 mL de etanol. Añadir 50 mL de hidróxido de sodio 0,5 M SV. Dejar en reposo por 1 hora. Añadir 0,2 mL de fenoltaleína SI como indicador y titular con ácido clorhídrico 0,5 M SV. Realizar ensayo en blanco y efectuar las correcciones necesarias. Cada mL de hidróxido de sodio 0,5 M SV equivale a 45,040 mg de $C_9H_8O_4$.

EMBALAJE Y ALMACENAMIENTO

En recipientes perfectamente cerrados.

ETIQUETADO

Observar la legislación vigente.

CLASE TERAPÉUTICA

Analgésico; antipirético; antiinflamatorio no esteroide; antiagregante plaquetario; utilizado también para alivio de la jaqueca y en cardiopatía isquémica.

**ÁCIDO ACETILSALICÍLICO
COMPRIMIDOS**

Contiene, por lo menos, 95,0% y, como máximo, 105,0% de la cantidad declarada de $C_9H_8O_4$.

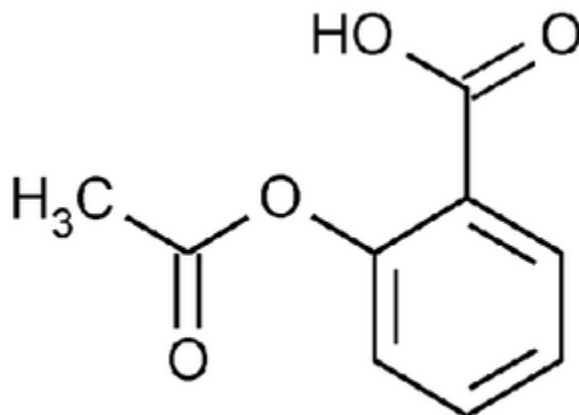
IDENTIFICACIÓN

A. Pesar y pulverizar los comprimidos. Transferir cantidad de polvo equivalente a 0,5 g de ácido acetilsalicílico para tubo de centrifuga y agitar con 10 mL de etanol por algunos minutos. Centrifugar. Retirar el sobrenadante límpido y evaporar a la sequedad en baño maría a 60 °C, por 1 hora. Secar el residuo en estufa al vacío a 60 °C, por 1 hora. El espectro de absorción en el infrarrojo (5.2.14) del residuo disperso en bromuro de potasio, presenta máximos

Aspirin

[Top](#) [Previous](#) [Next](#)

Aspirin



$C_9H_8O_4$ -----180.16

Benzoic acid, 2-(acetyloxy)-.
Salicylic acid acetate ---[50-78-2].

» Aspirin contains not less than 99.5 percent and not more than 100.5 percent of $C_9H_8O_4$, calculated on the dried basis.

Packaging and storage— Preserve in tight containers.

USP Reference standards { 11 } —

[USP Aspirin RS](#) .

Identification—

A: Heat it with water for several minutes, cool, and add 1 or 2 drops of [ferric chloride TS](#): a violet-red color is produced.

B: [Infrared Absorption](#) { 197K } .

Loss on drying { 731 } — Dry it over silica gel for 5 hours: it loses not more than 0.5% of its weight.

Readily carbonizable substances { 271 } — Dissolve 500 mg in 5 mL of [sulfuric acid TS](#): the solution has no more color than *Matching Fluid Q*.

Residue on ignition { 281 } : not more than 0.05%.

Substances insoluble in sodium carbonate TS— A solution of 500 mg in 10 mL of warm

sodium carbonate TS is clear.

Chloride { [221](#) } — Boil 1.5 g with 75 mL of water for 5 minutes, cool, add sufficient water to restore the original volume, and filter. A 25-mL portion of the filtrate shows no more chloride than corresponds to 0.10 mL of 0.020 N hydrochloric acid (0.014%).

Sulfate — Dissolve 6.0 g in 37 mL of acetone, and add 3 mL of water. Titrate potentiometrically with 0.02 M lead perchlorate, prepared by dissolving 9.20 g of lead perchlorate in water to make 1000 mL of solution, using a pH meter capable of a minimum reproducibility of ± 0.1 mV (see [pH](#) { [791](#) }) and equipped with an electrode system consisting of a lead-specific electrode and a silver–silver chloride reference glass-sleeved electrode containing a solution of tetraethylammonium perchlorate in glacial acetic acid (1 in 44) (see [Titrimetry](#) { [541](#) }): not more than 1.25 mL of 0.02 M lead perchlorate is consumed (0.04%). [NOTE—After use, rinse the lead-specific electrode with water, drain the reference electrode, flush with water, rinse with methanol, and allow to dry.]

Heavy metals— Dissolve 2 g in 25 mL of acetone, and add 1 mL of water. Add 1.2 mL of thioacetamide–glycerin base TS and 2 mL of *pH 3.5 Acetate Buffer* (see [Heavy Metals](#) { [231](#) }), and allow to stand for 5 minutes: any color produced is not darker than that of a control made with 25 mL of acetone and 2 mL of *Standard Lead Solution* (see [Heavy Metals](#) { [231](#) }), treated in the same manner. The limit is 10 μg per g.

Limit of free salicylic acid— Dissolve 2.5 g in sufficient alcohol to make 25.0 mL. To each of two matched color-comparison tubes add 48 mL of water and 1 mL of a freshly prepared, diluted ferric ammonium sulfate solution (prepared by adding 1 mL of 1 N hydrochloric acid to 2 mL of [ferric ammonium sulfate TS](#) and diluting with water to 100 mL). Into one tube pipet 1 mL of a standard solution of salicylic acid in water, containing 0.10 mg of salicylic acid per mL. Into the second tube pipet 1 mL of the 1 in 10 solution of Aspirin. Mix the contents of each tube: after 30 seconds, the color in the second tube is not more intense than that in the tube containing the salicylic acid (0.1%).

Organic volatile impurities, Method IV { [467](#) } : meets the requirements.

(Official until July 1, 2007)

Assay— Place about 1.5 g of Aspirin, accurately weighed, in a flask, add 50.0 mL of 0.5 N sodium hydroxide VS, and boil the mixture gently for 10 minutes. Add [phenolphthalein TS](#), and titrate the excess sodium hydroxide with 0.5 N sulfuric acid VS. Perform a blank determination (see [Residual Titrations](#) under [Titrimetry](#) { [541](#) }). Each mL of 0.5 N sodium hydroxide is equivalent to 45.04 mg of $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$.

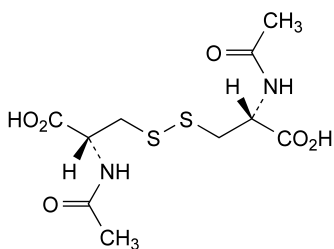
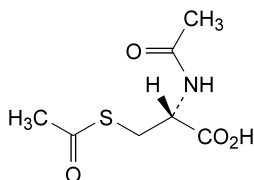
Auxiliary Information— *Staff Liaison* : [Clydewyn M. Anthony, Ph.D., Scientist](#)

Expert Committee : (MDCCA05) Monograph Development-Cough Cold and Analgesics

USP30–NF25 Page 1443

Pharmacoepial Forum : Volume No. 30(4) Page 1164

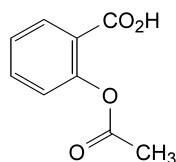
Phone Number : 1-301-816-8139

C. *N,N'*-diacetyl-L-cystine,D. *N,S*-diacetyl-L-cysteine.

01/2005:0309

ACETYLSALICYLIC ACID

Acidum acetylsalicylicum

 $C_9H_8O_4$ M_r 180.2**DEFINITION**

Acetylsalicylic acid contains not less than 99.5 per cent and not more than the equivalent of 101.0 per cent of 2-(acetyloxy)benzoic acid, calculated with reference to the dried substance.

CHARACTERS

A white, crystalline powder or colourless crystals, slightly soluble in water, freely soluble in alcohol.

It melts at about 143 °C (instantaneous method).

IDENTIFICATION

First identification: A, B.

Second identification: B, C, D.

- Examine by infrared absorption spectrophotometry (2.2.24), comparing with the spectrum obtained with *acetylsalicylic acid CRS*.
- To 0.2 g add 4 ml of *dilute sodium hydroxide solution R* and boil for 3 min. Cool and add 5 ml of *dilute sulphuric acid R*. A crystalline precipitate is formed. Filter, wash the precipitate and dry at 100 °C to 105 °C. The melting point (2.2.14) is 156 °C to 161 °C.
- In a test tube mix 0.1 g with 0.5 g of *calcium hydroxide R*. Heat the mixture and expose to the fumes produced a piece of filter paper impregnated with 0.05 ml of *nitrobenzaldehyde solution R*. A greenish-blue or greenish-yellow colour develops on the paper. Moisten the paper with *dilute hydrochloric acid R*. The colour becomes blue.
- Dissolve with heating about 20 mg of the precipitate obtained in identification test B in 10 ml of *water R* and cool. The solution gives reaction (a) of salicylates (2.3.1).

TESTS

Appearance of solution. Dissolve 1.0 g in 9 ml of *alcohol R*. The solution is clear (2.2.1) and colourless (2.2.2, *Method II*).

Related substances. Examine by liquid chromatography (2.2.29). Prepare the solutions immediately before use.

Test solution. Dissolve 0.10 g of the substance to be examined in *acetonitrile for chromatography R* and dilute to 10.0 ml with the same solvent.

Reference solution (a). Dissolve 50.0 mg of *salicylic acid R* in the mobile phase and dilute to 50.0 ml with the mobile phase. Dilute 1.0 ml of this solution to 100.0 ml with the mobile phase.

Reference solution (b). Dissolve 10.0 mg of *salicylic acid R* in the mobile phase and dilute to 10.0 ml with the mobile phase. To 1.0 ml of this solution add 0.2 ml of the test solution and dilute to 100.0 ml with the mobile phase.

The chromatographic procedure may be carried out using:

- a stainless steel column 0.25 m long and 4.6 mm in internal diameter packed with *octadecylsilyl silica gel for chromatography R* (5 µm),
- as mobile phase at a flow rate of 1 ml/min a mixture of 2 volumes of *phosphoric acid R*, 400 volumes of *acetonitrile for chromatography R* and 600 volumes of *water R*,
- as detector a spectrophotometer set at 237 nm.

Inject 10 µl of each solution. Continue the chromatography of the test solution for seven times the retention time of acetylsalicylic acid. The test is not valid unless in the chromatogram obtained with reference solution (b), the resolution between the two principal peaks is at least 6.0.

In the chromatogram obtained with the test solution the area of any peak, apart from the principal peak, is not greater than the area of the principal peak in the chromatogram obtained with reference solution (a) (0.1 per cent); the sum of the areas of all the peaks is not greater than 2.5 times the area of the principal peak in the chromatogram obtained with reference solution (a) (0.25 per cent). Disregard any peak with an area less than 0.25 times the area of the principal peak in the chromatogram obtained with reference solution (a).

Heavy metals (2.4.8). Dissolve 1.0 g in 12 ml of *acetone R* and dilute to 20 ml with *water R*. 12 ml of this solution complies with limit test B for heavy metals (20 ppm). Prepare the standard using lead standard solution (1 ppm Pb) obtained by diluting *lead standard solution (100 ppm Pb) R* with a mixture of 6 volumes of *water R* and 9 volumes of *acetone R*.

Loss on drying (2.2.32). Not more than 0.5 per cent, determined on 1.000 g by drying *in vacuo*.

Sulphated ash (2.4.14). Not more than 0.1 per cent, determined on 1.0 g.

ASSAY

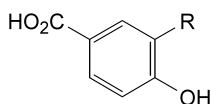
In a flask with a ground-glass stopper, dissolve 1.000 g in 10 ml of *alcohol R*. Add 50.0 ml of 0.5 M *sodium hydroxide*. Close the flask and allow to stand for 1 h. Using 0.2 ml of *phenolphthalein solution R* as indicator, titrate with 0.5 M *hydrochloric acid*. Carry out a blank titration.

1 ml of 0.5 M *sodium hydroxide* is equivalent to 45.04 mg of $C_9H_8O_4$.

STORAGE

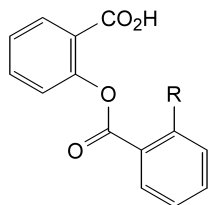
Store in an airtight container.

IMPURITIES



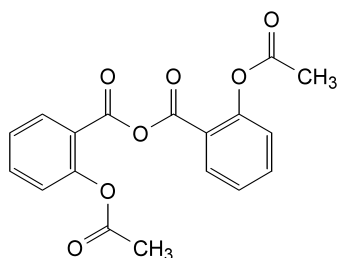
- A. R = H: 4-hydroxybenzoic acid,
 B. R = CO₂H: 4-hydroxybenzene-1,3-dicarboxylic acid
 (4-hydroxyisophthalic acid),

C. salicylic acid,



D. R = O-CO-CH₃: 2-[[2-(acetyloxy)benzoyl]oxy]benzoic acid
 (acetylsalicylsalicylic acid),

E. R = OH: 2-[(2-hydroxybenzoyl)oxy]benzoic acid
 (salicylsalicylic acid),



F. 2-(acetyloxy)benzoic anhydride (acetylsalicylic anhydride).

Second identification: A, C, D, E.

- A. It complies with the test for optical rotation (see Tests).
 B. Examine by infrared absorption spectrophotometry (2.2.24), comparing with the spectrum obtained with *N*-acetyltryptophan CRS.

C. Examine by thin-layer chromatography (2.2.27), using a *TLC silica gel F₂₅₄ plate R*.

Test solution. Dissolve 50 mg of the substance to be examined in 0.2 ml of *concentrated ammonia R* and dilute to 10 ml with *water R*.

Reference solution (a). Dissolve 50 mg of *N*-acetyltryptophan CRS in 0.2 ml of *concentrated ammonia R* and dilute to 10 ml with *water R*.

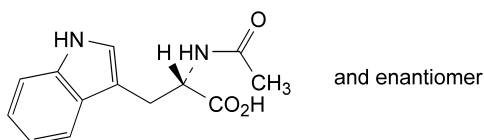
Reference solution (b). Dissolve 10 mg of *tryptophan R* in the test solution and dilute to 2 ml with the same solution.

Apply to the plate 2 µl of each solution. Develop over a path of 10 cm using a mixture of 25 volumes of *glacial acetic acid R*, 25 volumes of *water R* and 50 volumes of *butanol R*. Dry the plate in an oven at 100-105 °C for 15 min and examine in ultraviolet light at 254 nm. The principal spot in the chromatogram obtained with the test solution is similar in position and size to the principal spot in the chromatogram obtained with reference solution (a). The test is not valid unless the chromatogram obtained with reference solution (b) shows two clearly separated spots.

- D. Dissolve about 2 mg in 2 ml of *water R*. Add 2 ml of *dimethylaminobenzaldehyde solution R6*. Heat on a water-bath. A blue or greenish-blue colour develops.
 E. It gives the reaction of acetyl (2.3.1). Proceed as described for substances hydrolysable only with difficulty.

TESTS

01/2005:1383

N-ACETYLTRYPTOPHAN*N*-AcetyltryptophanumC₁₃H₁₄N₂O₃M_r 246.3

DEFINITION

N-Acetyltryptophan contains not less than 99.0 per cent and not more than the equivalent of 101.0 per cent of (*RS*)-2-acetylamino-3-(1*H*-indol-3-yl)propanoic acid, calculated with reference to the dried substance.

PRODUCTION

Tryptophan used for the production of *N*-acetyltryptophan complies with the test for 1,1'-ethylidenebistryptophan and other related substances in the monograph on *Tryptophan* (1272).

CHARACTERS

A white or almost white, crystalline powder, or colourless crystals, slightly soluble in water, very soluble in alcohol. It dissolves in dilute solutions of alkali hydroxides.

It melts at about 205 °C.

IDENTIFICATION

First identification: A, B.

Appearance of solution. Dissolve 1.0 g in a 40 g/l solution of *sodium hydroxide R* and dilute to 100 ml with the same alkaline solution. The solution is clear (2.2.1) and not more intensely coloured than reference solution Y₇ or GY₇ (2.2.2, *Method II*).

Optical rotation (2.2.7). Dissolve 2.50 g in a 40 g/l solution of *sodium hydroxide R* and dilute to 25.0 ml with the same alkaline solution. The angle of optical rotation is -0.1° to +0.1°.

Related substances. Examine by liquid chromatography (2.2.29).

Buffer solution pH 2.3. Dissolve 3.90 g of *sodium dihydrogen phosphate R* in 1000 ml of *water R*. Add about 700 ml of a 2.9 g/l solution of *phosphoric acid R* and adjust the pH to 2.3 with the same acidic solution.

Prepare the solutions immediately before use.

Test solution. Dissolve 0.10 g of the substance to be examined in a mixture of 50 volumes of *acetonitrile R* and 50 volumes of *water R* and dilute to 20.0 ml with the same mixture of solvents.

Reference solution (a). Dilute 1.0 ml of the test solution to 100.0 ml with a mixture of 10 volumes of *acetonitrile R* and 90 volumes of *water R*.

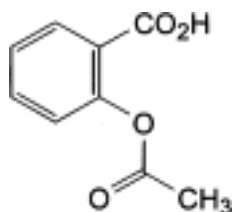
Reference solution (b). Dissolve 1.0 mg of 1,1'-ethylidenebis(*tryptophan*) CRS in a mixture of 10 volumes of *acetonitrile R* and 90 volumes of *water R* and dilute to 100.0 ml with the same mixture of solvents.

Reference solution (c). To 4.0 ml of reference solution (a), add 20.0 ml of reference solution (b) and dilute to 100.0 ml with a mixture of 10 volumes of *acetonitrile R* and 90 volumes of *water R*.

Aspirin

General Notices

(Acetylsalicylic Acid, Ph Eur monograph 0309)



C₉H₈O₄ 180.2 50-78-2

Action and use

Analgesic; antipyretic.

Preparations

Aspirin Tablets

Dispersible Aspirin Tablets

Effervescent Soluble Aspirin Tablets

Enteric-coated Aspirin Tablets

Aspirin and Caffeine Tablets

Co-codaprin Tablets

Dispersible Co-codaprin Tablets

Ph Eur

DEFINITION

Acetylsalicylic acid contains not less than 99.5 per cent and not more than the equivalent of 101.0 per cent of 2-(acetyloxy)benzoic acid, calculated with reference to the dried substance.

CHARACTERS

A white, crystalline powder or colourless crystals, slightly soluble in water, freely soluble in alcohol.

It melts at about 143 °C (instantaneous method).

IDENTIFICATION

First identification A, B.

Second identification B, C, D.

A. Examine by infrared absorption spectrophotometry (2.2.24), comparing with the spectrum obtained with *acetylsalicylic acid CRS*.

B. To 0.2 g add 4 ml of *dilute sodium hydroxide solution R* and boil for 3 min. Cool and add 5 ml of *dilute sulphuric acid R*. A crystalline precipitate is formed. Filter, wash the precipitate and dry at 100 °C to 105 °C. The melting point (2.2.14) is 156 °C to 161 °C.

C. In a test tube mix 0.1 g with 0.5 g of *calcium hydroxide R*. Heat the mixture and expose to the fumes produced a piece of filter paper impregnated with 0.05 ml of *nitrobenzaldehyde solution R*. A greenish-blue or greenish-yellow colour develops on the paper. Moisten the paper with *dilute hydrochloric acid R*. The colour becomes blue.

D. Dissolve with heating about 20 mg of the precipitate obtained in identification test B in 10 ml of *water R* and cool. The solution gives reaction (a) of salicylates (2.3.1).

TESTS

Appearance of solution

Dissolve 1.0 g in 9 ml of *alcohol R*. The solution is clear (2.2.1) and colourless (2.2.2, Method II).

Related substances

Examine by liquid chromatography (2.2.29). *Prepare the solutions immediately before use.*

Test solution Dissolve 0.10 g of the substance to be examined in *acetonitrile for chromatography R* and dilute to 10.0 ml with the same solvent.

Reference solution (a) Dissolve 50.0 mg of *salicylic acid R* in the mobile phase and dilute to 50.0 ml with the mobile phase. Dilute 1.0 ml of this solution to 100.0 ml with the mobile phase.

Reference solution (b) Dissolve 10.0 mg of *salicylic acid R* in the mobile phase and dilute to 10.0 ml with the mobile phase. To 1.0 ml of this solution add 0.2 ml of the test solution and dilute to 100.0 ml with the mobile phase.

The chromatographic procedure may be carried out using:

—a stainless steel column 0.25 m long and 4.6 mm in internal diameter packed with *octadecylsilyl silica gel for chromatography R* (5 µm),

—as mobile phase at a flow rate of 1 ml/min a mixture of 2 volumes of *phosphoric acid R*, 400 volumes of *acetonitrile for chromatography R* and 600 volumes of *water R*,

—as detector a spectrophotometer set at 237 nm.

Inject 10 µl of each solution. Continue the chromatography of the test solution for seven times the retention time of acetylsalicylic acid. The test is not valid unless in the chromatogram obtained with reference solution (b), the resolution between the two principal peaks is at least 6.0.

In the chromatogram obtained with the test solution the area of any peak, apart from the principal peak, is not greater than the area of the principal peak in the chromatogram obtained with reference solution (a) (0.1 per cent); the sum of the areas of all the peaks is not greater than 2.5 times the area of the principal peak in the chromatogram obtained with reference solution (a) (0.25 per cent). Disregard any peak with an area less than 0.25 times the area of the principal peak in the chromatogram obtained with reference solution (a).

Heavy metals (2.4.8)

Dissolve 1.0 g in 12 ml of *acetone R* and dilute to 20 ml with *water R*. 12 ml of this solution complies with limit test B for heavy metals (20 ppm). Prepare the standard using lead standard solution (1 ppm Pb) obtained by diluting *lead standard solution (100 ppm Pb) R* with a mixture of 6 volumes of *water R* and 9 volumes of *acetone R*.

Loss on drying (2.2.32)

Not more than 0.5 per cent, determined on 1.000 g by drying *in vacuo*.

Sulphated ash (2.4.14)

Not more than 0.1 per cent, determined on 1.0 g.

ASSAY

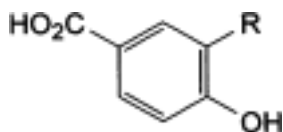
In a flask with a ground-glass stopper, dissolve 1.000 g in 10 ml of *alcohol R*. Add 50.0 ml of 0.5 M sodium hydroxide. Close the flask and allow to stand for 1 h. Using 0.2 ml of *phenolphthalein solution R* as indicator, titrate with 0.5 M hydrochloric acid. Carry out a blank titration.

1 ml of 0.5 M sodium hydroxide is equivalent to 45.04 mg of $C_9H_8O_4$.

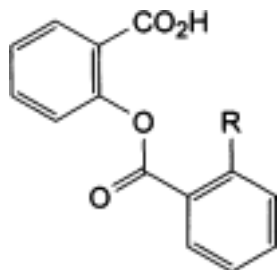
STORAGE

Store in an airtight container .

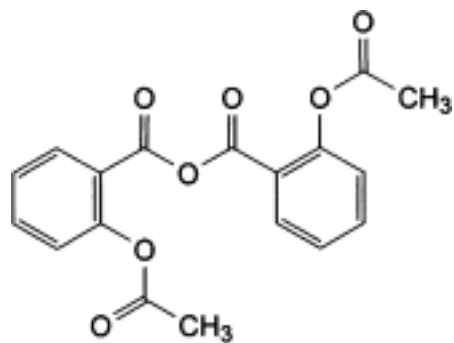
IMPURITIES



- A. R = H: 4-hydroxybenzoic acid,
- B. R = CO₂H: 4-hydroxybenzene-1,3-dicarboxylic acid (4-hydroxyisophthalic acid),
- C. salicylic acid,



- D. R = O-CO-CH₃: 2-[[2-(acetyloxy)benzoyl]oxy]benzoic acid (acetylsalicylsalicylic acid),
- E. R = OH: 2-[(2-hydroxybenzoyl)oxy]benzoic acid (salicylsalicylic acid),



F. 2-(acetyloxy)benzoic anhydride (acetylsalicylic anhydride).

Ph Eur

Ejercitación búsqueda de artículo científico

Elegir uno de los fármacos que se listan a continuación para completar la ejercitación de la guía (Punto 4 de la página 3 de la guía). Encontraran toda la información necesaria en el abstract del trabajo.

Lista de Fármacos:

- Codeína (en inglés, codeine). **Comisión 1**
- Paracetamol. **Comisión 2**
- Ranitidina (en inglés, ranitidine). **Comisión 3**
- Carbamazepina (en inglés, carbamazepine). **Comisión 4**
- Pseudoefedrina (en inglés, pseudoephedrine). **Comisión 5**

Ejemplo:

Título: Determination of meloxicam in bulk and pharmaceutical formulations Autores: N.H Zawilla, M Abdul-Azim Mohammad, N.M El kousy, S.M El-Moghazy Aly

Nombre de la revista: Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis

Información bibliográfica adicional: Vol 32; Año 2003; Páginas 1135-1144.

Método: Cromatográfico (CLAE) y espectroscópico (UV-Vis)

Matriz: principio activo puro y producto formulado

Finalidad: determinación del tenor del principio activo

Como buscar artículos científicos mediante sciencedirect

<https://www.sciencedirect.com/>

Ejemplo:
Dexibuprofen
determination

Search for peer-reviewed journals, articles, book chapters and open access content.

Keywords Author name Journal/book title Volume Issue Paç

The most relevant research on Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) and related viruses is available for free on ScienceDirect, and can be downloaded in a machine-readable format for text mining. Alternatively, visit the Elsevier Novel Coronavirus Information Center for general health information and advice.

Visit the Information Center >

Help improve this page

39 results

Find articles with these terms
dexibuprofen determination

Advanced search

Research article
 Dry elixir formulations of **dexibuprofen** for controlled release and enhanced oral bioavailability
 International Journal of Pharmaceutics, Volume 404, Issues 1–2, 14 February 2011, Pages 301–307
 Seo-Ryung Kim, Jin-Ki Kim, Jeong-Sook Park, Chong-Kook Kim

Research article
 PEGylated PLGA nanospheres optimized by design of experiments for ocular administration of **dexibuprofen**—in vitro, ex vivo and in vivo characterization
 Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, Volume 145, 1 September 2016, Pages 241–250
 E. Sánchez-López, M. A. Egea, A. Cano, M. Espina, ... M. L. García

Want a richer search experience?
 Sign in for additional filter options, multiple article downloads, and more.

Sign in >

Feedback

Escribe aquí para buscar

23:51
24/3/2020

Selecciono esté trabajo

Refine by:

Years

2020 (2)

2019 (4)

2018 (2)

Show more v

Article type

Review articles (5)

Research articles (2)

Encyclopedia (1)

Book chapters (4)

Filtros de búsqueda

Get Access Share Export

Search ScienceDirect Advanced

Outline

Abstract

Graphical abstract

Keywords

1. Introduction

2. Materials and methods

3. Results and discussion

4. Conclusions

References

Show full outline v

International Journal of Pharmaceutics
 Volume 404, Issues 1–2, 14 February 2011, Pages 301–307

Pharmaceutical Nanotechnology

Dry elixir formulations of dexibuprofen for controlled release and enhanced oral bioavailability

Seo-Ryung Kim¹, Jin-Ki Kim¹, Jeong-Sook Park^{1,2}, Chong-Kook Kim^{1,2,3}

https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2010.11.020

Get rights and content

Abstract

The objective of this study was to achieve an optimal formulation of dexibuprofen dry elixir (DDE) for the improvement of dissolution rate and bioavailability. To control the release rate of dexibuprofen, Eudragit[®] RS was employed on the surface of DDE resulting in coated dexibuprofen dry elixir (CDDE). Physicochemical properties of DDE and CDDE such as particle size, SEM, DSC, and contents of dexibuprofen and ethanol were characterized. Pharmacokinetic parameters of dexibuprofen were evaluated in the rats after oral administration. The DDE and CDDE were spherical particles of 12 and 19 μm, respectively. The dexibuprofen and ethanol contents in the DDE were dependent on the amount of dextrin and maintained for 90 days. The dissolution rate and bioavailability of dexibuprofen loaded in dry elixir were increased compared with those of dexibuprofen powder. Moreover, coating DDE with Eudragit[®] RS retarded the dissolution rate of dexibuprofen from DDE without reducing the bioavailability. Our results suggest that CDDE may be potential oral dosage forms to control the release and to improve the bioavailability of poorly water-soluble dexibuprofen.

Graphical abstract

Recommended articles

Decreased Expression of Intestinal P-glycoprotein...
 Drug Metabolism and Pharmacokinetics, Volume 26, I...
 Purchase PDF View details v

EBI and ELIXIR
 Comprehensive Biomedical Physics, Volume 6, 2014, p...
 Download PDF View details v

Photosensitizer loaded HSA nanoparticles II: In ...
 International Journal of Pharmaceutics, Volume 404, Is...
 Purchase PDF View details v

1 2 Next >

Citing articles (14)

Article Metrics

Citations

Citation Indexes: 14

Captures

Exports-Saves: 2

Readers: 17

PLUMX View details >