

تحديد نوعية (جودة)
الأدوية و دساتير الأدوية
Quality of drugs and
Pharmacopeias

1

السنة الأولى - مقرر صيدلانيات 1

mustafabeesh@yahoo.fr
mustafabeesh@gmail.com

د. مصطفى عبد الإله بيش
دكتوراه في التكنولوجيا الصيدلانية

2

السنة الأولى - مقرر صيدلانيات 1

مفردات مقرر صيدلانيات 1		
Foundation in Pharmacy	مدخل لعلم الصيدلة	1
Quality of drugs and Pharmacopeias	تحديد نوعية الأدوية و دساتير الأدوية	2
Drug Classification	تصنيف الأدوية	3
Drugs Resources	مصادر الأدوية	4
Drug dosage	الجرعة الدوائية	5
Routes of Drug Administration-pharmaceutical forms	طرق إعطاء الدواء و الأشكال الصيدلانية	6
Pharmaceutical Operations	الأعمال الصيدلانية و الأشكال الصلبة الناتجة عنها	7
Pharmaceutical Calculations	حسابات صيدلية	8
Drug Life from Designing and Good Manufacturing to Action	حياة الدواء من التصميم و التصنيع الجيد إلى التأثير	9
Extraction	الاستخلاص و الأشكال الصيدلانية الناتجة عنه	10
Packs –Packaging and Storage of Medicines	التعبئة و التغليف و طرق تخزين الدواء	11
Pharmacy Law and Ethics - Latin Abbreviations	تشريعات و آداب مهنة الصيدلة و الاختصارات اللاتينية	12
Hard and soft Capsules	الكبسولات أو المحافظ	13
Compressed tablets and new pharmaceutical dosage forms	المضغوطات و الأشكال الصيدلانية الحديثة	14

أهداف المحاضرة

1. هيكلية المعامل الدوائية وأقسامها
2. القواعد الناظمة لإنتاج الأدوية
3. مراقبة الجودة (QC) وضبط الجودة (QA)
4. دساتير الأدوية والمراجع الصيدلانية

(QA) Quality Assurance
(QC) Quality Control

السنة الأولى - مقرر صيدلانيات 1 4



الصفات التي يجب أن يحملها الشكل الجيد؟

1. ملائمة الشكل الصيدلاني للصفات الفيزيائية والكيميائية للعناصر الدوائية الداخلة في التحضير
2. ثبات الشكل الصيدلاني وقدرة الحفاظ على حالة التجمع داخله (أي الحفاظ على الصفات الفيزيائية والكيميائية لفترة حفظ محدودة
3. دقة الجرعات الدوائية للعناصر الداخلة بالتركيب
4. إعطاء السرعة الضرورية للتأثير الدوائي وإعطاء التأثير في المكان والزمن المطلوب
5. إعطاء الفعالية العلاجية الكاملة للعناصر الدوائية
6. إمكانية ستر الطعم والرائحة غير المرغوبين للعناصر الدوائية
7. سهل تناول من قبل المريض
8. سهل التحضير، سهل الحمل والنقل، اقتصادي ورخيص الثمن

5

السنة الأولى - مقرر صيدلانيات 1

مفهوم الجودة (النوعية) للمستحضرات الصيدلانية



The Quality of Finished Pharmaceutical Product (FPP)

هو مدى امتلاك الدواء لجميع الخواص أو المواصفات أو العناصر التي تساهم بشكل مباشر أو غير مباشر في:

- فعاليته Efficacy:
- أمان استعماله (المأمونية) Safety:
- نوعيته أو تقبله Acceptability:
- ثباته Stability:

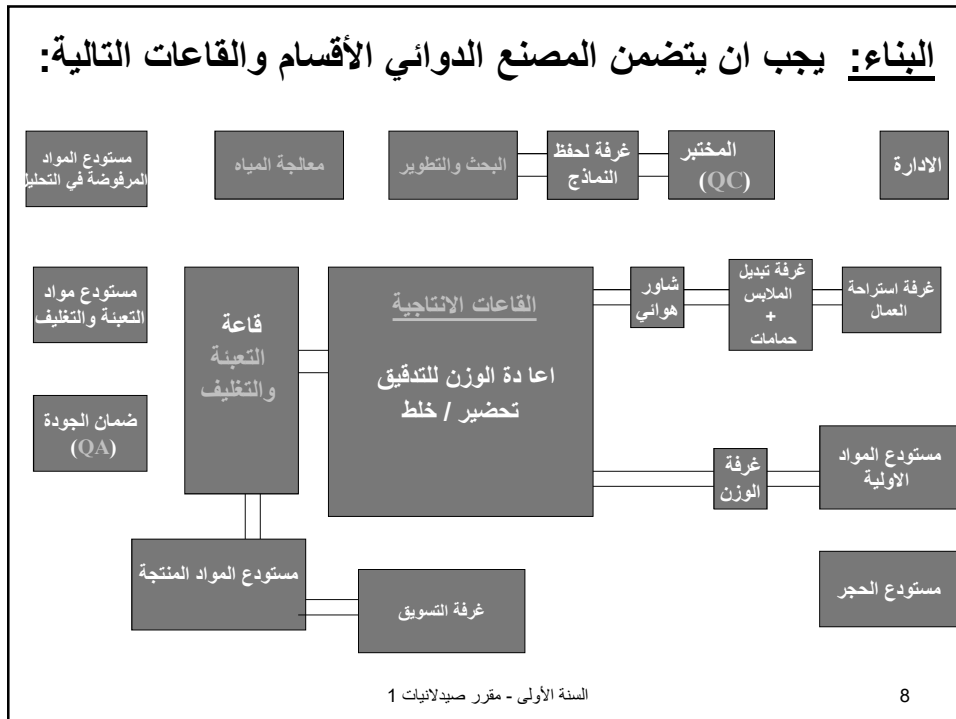
6

السنة الأولى - مقرر صيدلانيات 1

مصانع الأدوية



البناء: يجب ان يتضمن المصنع الدوائي الأقسام والقاعات التالية:



نظام الجودة (Quality system)

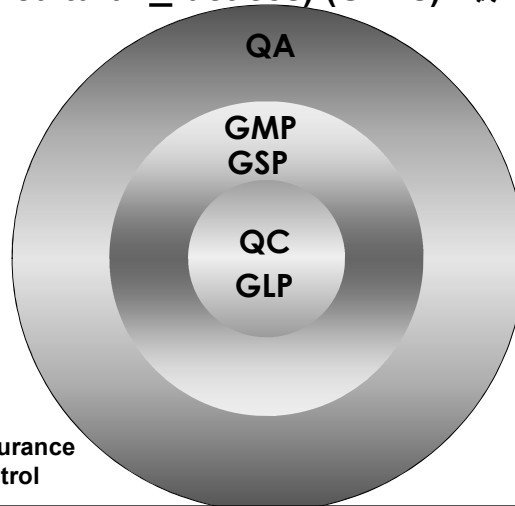
1. ضمان الجودة (Q.A-Quality Assurance): توثيق و وثائق، و التأكد من ضمان قواعد التصنيع الجيد.
2. ضبط الجودة (Q.C-Quality Control): مخابر كيميائية و فيزيائية و جرثومية تعنى بالفحوصات خلال مراحل الإنتاج المختلفة.
3. **Good Laboratory Practices (BPL) GLP** : قواعد خاصة بمخبر الدراسات غير السريرية و خاصاً دراسات السمية الدوائية.
4. **Good Clinical Practices (BPL)GCP** : الممارسات السريرية الجيدة و هي تهدف لـ: ضمان جودة العملية الأخلاقية للاختبارات السريرية ضمان حماية المرضى و نزاهة النتائج للاختبارات السريرية.
5. **Good Manufacturing Practices (GMP) (BPF)** : ممارسات التصنيع الجيد و هي تطبق بشكل أساسي على الجزء الصناعي الدوائي لضبط جودة و صحة الدواء.

9

السنة الأولى - مقرر صيدلانيات 1

الحصول على منتج جيد يتطلب: الالتزام بالقواعد التالية:

- ممارسات التصنيع الجيد (GMPs)(Good Manufacturing Practices)
- ممارسات المخبرية الجيدة (GLPs) (Good Laboratory Practices)
- ممارسات التخزين الجيد (GSPs) (Good Storage Practices)
- ممارسات الزراعة الجيدة (GAPs) (Good Agricultural Practices)



(QA) Quality Assurance
(QC) Quality Control

10

ممارسات التصنيع الدوائي الجيد (G.M.P):

وهي مختصر لـ: **Good Manufacturing Practice**

وهو نظام عالمي معروف ومعتمد يحدد المتطلبات والضوابط الواجب توفرها في الصناعات الدوائية ويدخل في جميع التفاصيل كالأبنية والبيئة والتوثيق والكوادر وطريقة العمل و المتابعة بعد التسويق وجميع مفاصل العمل في هذا النشاط الحيوي والمهم .

تعريف ممارسات التصنيع الدوائي الجيد :

هو ذلك الجزء من تأكيد الجودة الرامي الى ضمان ان المستحضرات تصنع على الدوام بنوعية ملائمة لما يتوخى لها من استعمال، وحسب اذن السماح بتسويقها.

وبذلك فإن الممارسة الجيدة للتصنيع الصيدلاني تعنى بالانتاج وضبط الجودة على السواء

عموماً فإن ضبط الجودة (QA) وممارسة التصنيع الجيدة (GMP) الدوائي الجيد تعتمد على 4 عوامل يرمز لها (4M) وهي:

- (1) الكوادر الفنية المتدربة (Men)
- (2) الطرق المعتمدة للتصنيع والتحليل (Methods)
- (3) المواد الاولية ومستلزمات الانتاج (Materials)
- (4) الأجهزة والمعدات الانتاجية والتحليلية (Machinery)



GOOD MANUFACTURING PRACTICES
You Shall not...

OK GMPS

السنة الأولى - مقرر صيدلانيات 1

13

دور الصيدلي في الصناعة الدوائية

Research & Development

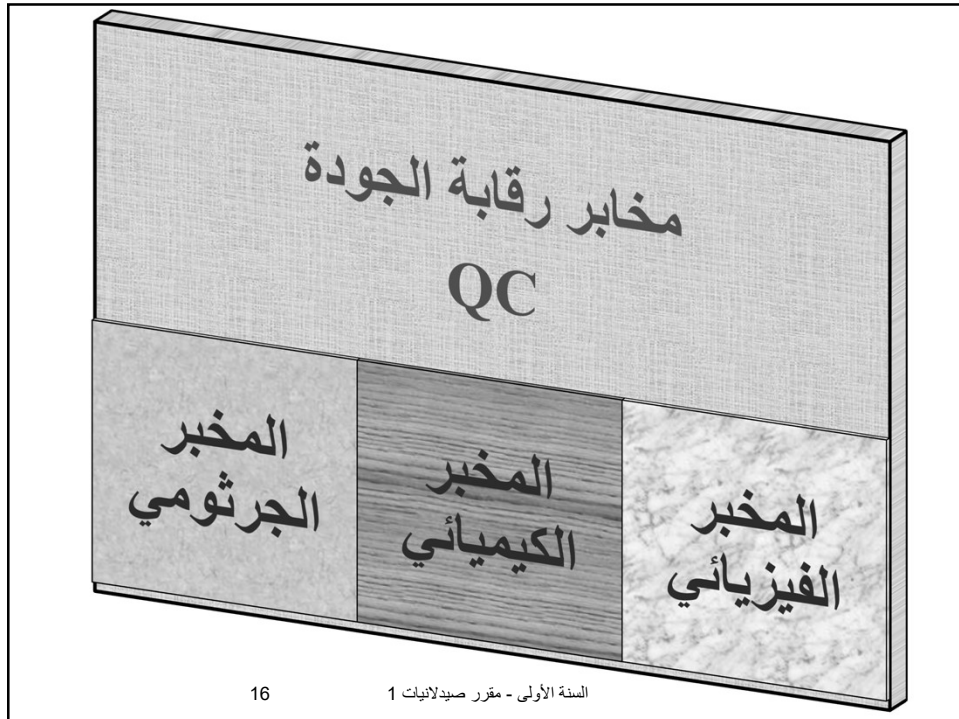
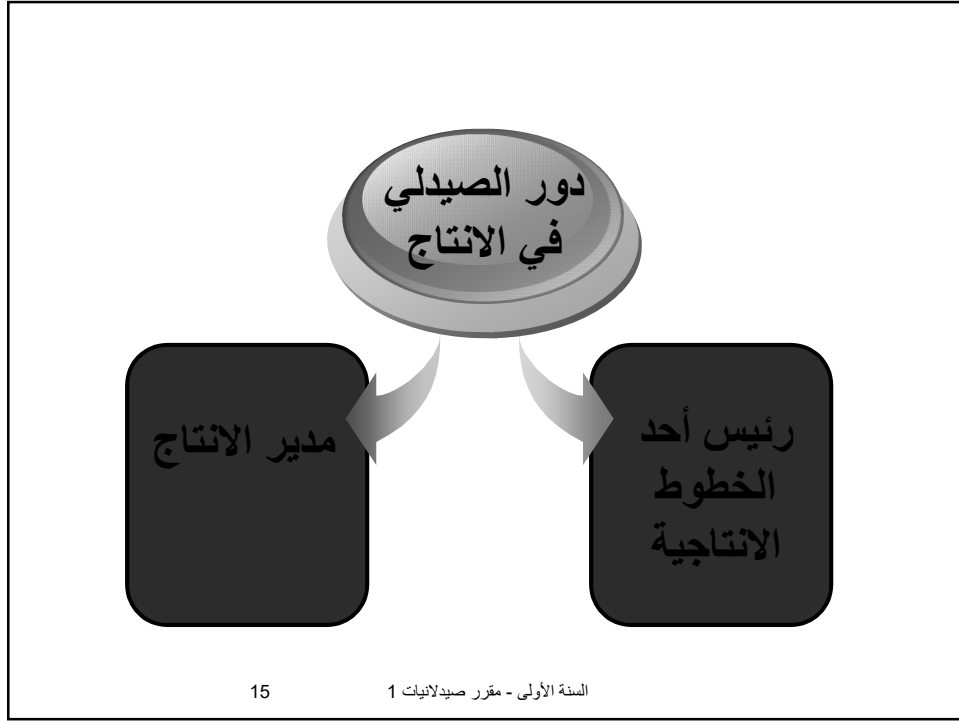
Quality Assurance

Quality Control

Manufacturing

14

السنة الأولى - مقرر صيدلانيات 1



مخابر رقابة الجودة : الأهداف (Objects)

A. Raw materials	المواد الأولية
B. Packaging materials	مواد التعبئة
C. In-Process Items (Product Intermediate)	المواد نصف المصنعة
D. Finished products	المواد النهائية
E. Environmental conditions	الشروط البيئية

17

السنة الأولى - مقرر صيدلانيات 1

مراقبة جودة المواد الأولية (Quality Control):

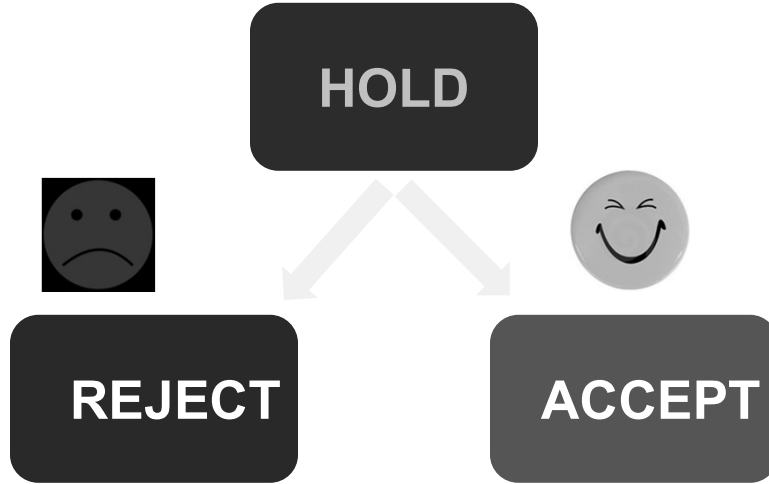
يقوم قسم رقابة الجودة بمراقبة جميع المواد الواردة إلى
المعمل ويشمل ذلك:



18

السنة الأولى - مقرر صيدلانيات 1

مراقبة جودة المواد الأولية

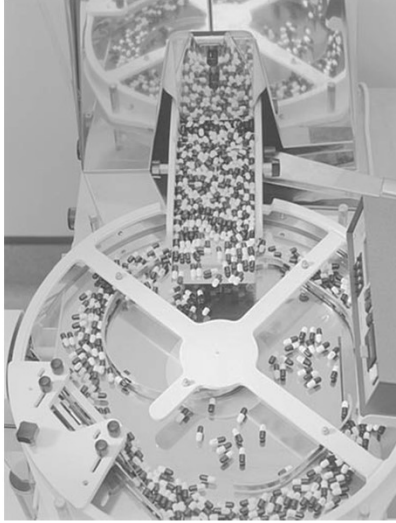


19

السنة الأولى - مقرر صيدلانيات 1

In-Process Items

المواد نصف المصنعة

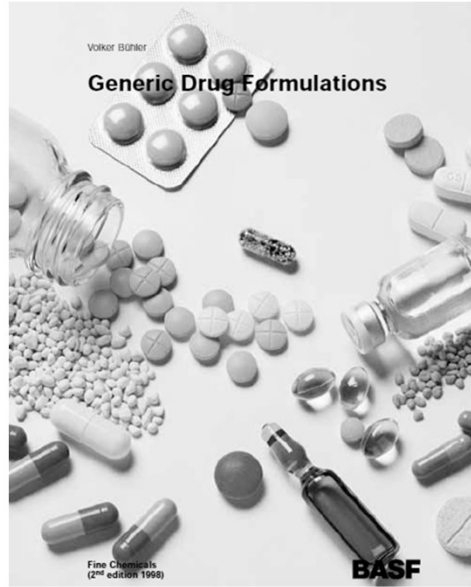


20

السنة الأولى - مقرر صيدلانيات 1

In-Process Items

المواد نصف المصنعة



21

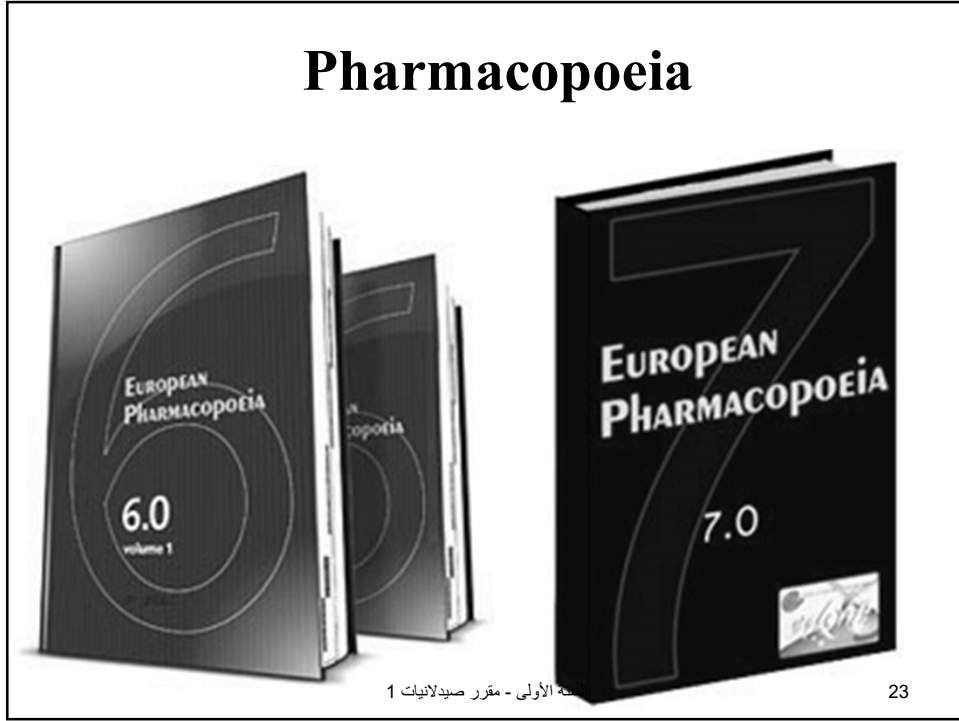
السنة الأولى - مقرر صيدلانيات 1

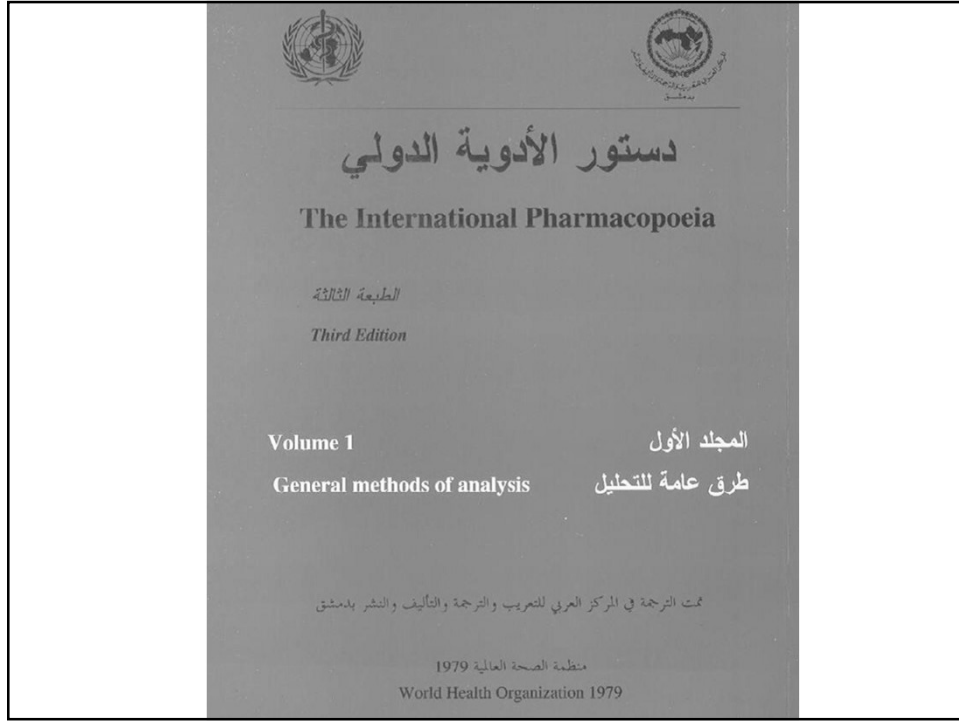


22

السنة الأولى - مقرر صيدلانيات 1

Pharmacopoeia





دساتير الأدوية Pharmacopoeias

Pharmacopeia من الكلمة اليونانية Pharmakon بمعنى دواء أو عقار وكلمة poiein بمعنى يصنع ويدل دمجها على أي معايير مطلوبة لصنع أو تحضير الدواء

ودستور الأدوية كتاب شامل يتضمن شرح جميع

الطرق والقواعد العامة التي تعالج تحليل وذاتية المواد

معايرة المواد الدوائية المتداولة

المواصفات العامة وكشف فسادها و النقاوة

الأشكال الصيدلانية للمواد

لجان تأليف الدستور :

هيئة علمية صيدلانية وطبية معترف بها من قبل البلد الذي يصدر عنه .

أقسام الدستور؟؟

أولاً- القسم العام :

يشمل الطرق العامة في فحص المواد وطرق تحليلها و الطرق الآلية والكيميائية المستعملة في التحليل النوعي و الكمي وبيان الاختبارات وكشف ذاتية المواد والمستحضرات الواردة في الدستور

مثل: المحاليل المرجعية – التراكيز و قياس الأوزان- كتابة الوصفة- التغليف- الحفظ

27

السنة الأولى - مقرر صيدلانيات 1

ثانياً- القسم الخاص: يحتوي على كافة المواد الطبية الرسمية والمستحضرات الطبية الرسمية معا بوصفها وتعريفها وطريقة اصطناعها ومعايرتها

- مركبات كيميائية: (الصيغة-الوزن الجزيئي- المواصفات-....)
- نباتية وحيوانية
- المستحضرات الصيدلانية

– النسبة المئوية للمادة الفعالة في المادة الخام يجب أن تكون عموماً ما بين (99-101 %)

– النسبة المئوية للمادة الفعالة في المستحضر يجب أن تكون عموماً ما بين (90 -110 %)



28

السنة الأولى - مقرر صيدلانيات 1

ثالثاً- الملحق Appendices

يشمل هذا القسم على الكواشف العامة وطرق تحضيرها , المحاليل النظامية – المحاليل المعادلة للتوتر – جداول الكحول وطرق تمديده – جدول بأسماء المواد السمية والمخدرة – جدول يشمل الحد الأصغر والأعظم للجرعة الواحدة والجرعة اليومية لمواد الدستور

رسمي (Official): تستعمل هذه الكلمة لتدل على اسم مادة أو مستحضر طبي أو طريقة متضمنة أو ظاهرة موجودة في دستور الأدوية الصادر عن هيئة أو وزارة رسمية في الدولة

غير رسمية (Unofficial): ويمكن أن تكون واردة من مصادر أخرى خاصة بكل بلد مثل جداول الترايب الوطنية

*The word 'official' is used in the Pharmacopoeia to signify 'of the Pharmacopoeia'. It applies to any title, substance, preparation, method or statement included in the **general notices, monographs and appendices** of the Pharmacopoeia. The abbreviation for **British Pharmacopoeia is BP.***

- قواعد التحليل الجيد (GLP) توجد في قسم الدستور العام
- قواعد التخزين الجيد (GSP) توجد في قسم الدستور الخاص

Official Pharmacopoeia	
British Pharmacopoeia (B.P)	تصدر طبعة جديدة منه كل 3 أعوام
United State Pharmacopoeia. (U.S.P)	تصدر طبعة جديدة كل عام
European Pharmacopoeia (Eur.Ph.)	تصدر طبعة جديدة كل 4 س
International Pharmacopoeia (I.P)	
German Pharmacop. (DAB 16)	وتصدر طبعة جديدة كل 4 أعوام
Japanese Pharmacopoeia (J.P)	
Indian Pharmacopoeia (Ind.P)	
Egyptian Pharmacopoeia (Egypt.Ph)	<u>الوحيد باللغة العربية</u>
31	السنة الأولى - مقرر صيدلانيات 1

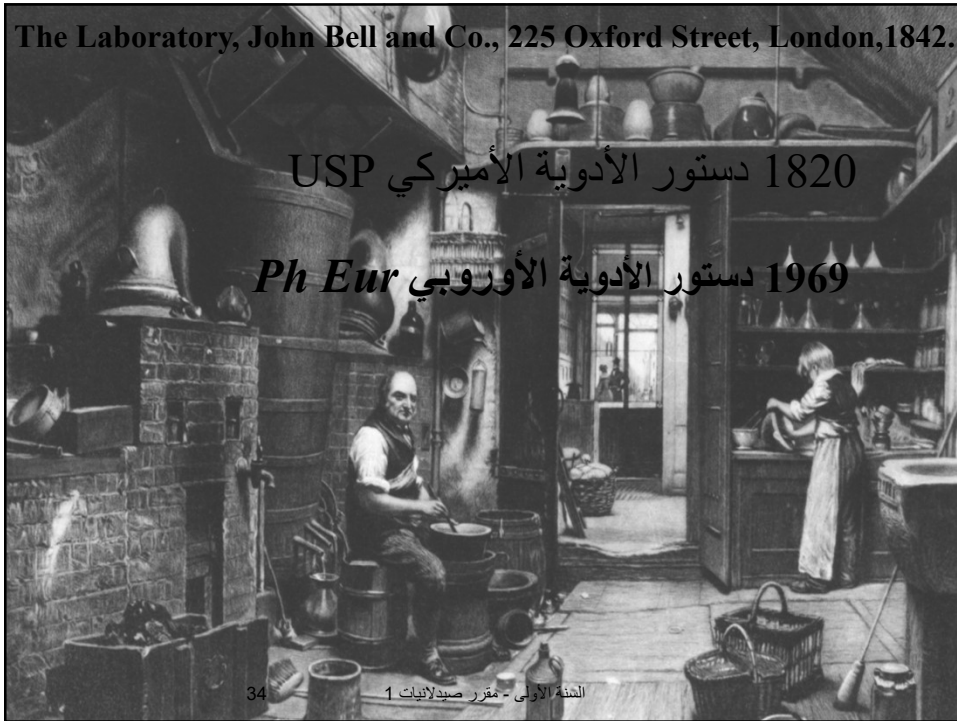
تاريخ دستور الأدوية الأمريكي USP	
Over time the nature of United States Pharmacopoeia (USP) changed from being a compendium of recipes to a compendium of drug product standards. Its publishing schedule also changed.	
<ul style="list-style-type: none"> ■ From 1820 to 1942 the USP was published at 10 year intervals, ■ From 1942 to 2000, at 5 year intervals ■ Beginning in 2002, annually. 	
32	السنة الأولى - مقرر صيدلانيات 1

المراجع الصيدلانية الأخرى والتي لا تعتبر دساتير أدوية مثل:

1. **Remington**: مرجع صيدلاني هام يتضمن معلومات حول كل العلوم الصيدلانية
2. **Martindale**: مرجع صيدلاني يتضمن معلومات هامة عن الحرائك الدوائية والاستخدامات العلاجية للأدوية.
3. **(PDR) Physicians' Desk Reference**: مرجع صيدلاني هام يتضمن معلومات عن أهم المستحضرات التجارية العالمية بما فيها الصيغة الصيدلانية.
4. **Vidal**: مرجع فرنسي هام يتضمن معلومات عن أهم المستحضرات التجارية العالمية بما فيها الصيغة الصيدلانية.
5. **(SDR) Syrian Drug Reference**: المرجع الدوائي السوري يتضمن معلومات عن أهم المستحضرات التجارية المصنعة في سورية.
6. **Handbook of Pharmaceutical Excipients**: كتاب هام يتضمن معلومات مفصلة عن أهم السواغات المستخدمة لتحضير مختلف الأشكال الصيدلانية

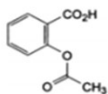
33

الطبعة الأولى - مقرر صيدلانيات 1



Aspirin

General Notices
(Acetylsalicylic Acid, Ph Eur monograph 0309)



$C_9H_8O_4$ 180.2 50-78-2

Action and use

Salicylate; non-selective cyclo-oxygenase inhibitor; antipyretic; analgesic; anti-inflammatory.

Preparations

Aspirin Tablets
Dispersible Aspirin Tablets
Effervescent Soluble Aspirin Tablets
Gastro-resistant Aspirin Tablets
Aspirin and Caffeine Tablets
Co-codaprin Tablets
Dispersible Co-codaprin Tablets

Ph Eur

DEFINITION

2-(Acetyloxy)benzoic acid.

Content

99.5 per cent to 101.0 per cent (dried substance).

CHARACTERS**Appearance**

White or almost white, crystalline powder, odorless or slightly odorous.

Solubility

Slightly soluble in water, freely soluble in ethanol (96 per cent).

mp: About 143 °C (instantaneous method).

IDENTIFICATION

First identification A, B.

Second identification B, C, D.

A. Infrared absorption spectrophotometry (2.2.24).

Comparison acetylsalicylic acid CRS.

B. To 0.2 g add 4 ml of dilute sodium hydroxide solution F 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 100-105 °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 F. 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**

The solution is clear (2.2.1) and colourless (2.2.2, Method II).

Dissolve 1.0 g in 9 ml of ethanol (96 per cent) F.

Related substances

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 F and dilute to 10.0 ml with the same solvent.

Reference solution (a) Dissolve 50.0 mg of salicylic acid F 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 F 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.

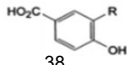
Column:

— size: $l = 0.25$ m, $\varnothing = 4.6$ mm;

— stationary phase: octadecylsilyl silica gel for chromatography F (5 μ m).

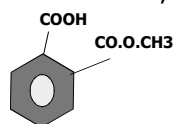
Mobile phase phosphoric acid R, acetonitrile for chromatography F, water R (2:400:600 V/V/V).

درجة الانحلال: عدد أقسام المذيب المقدره بالميليلتر (حجماً) القادرة على حل قسم واحد من المادة مقدره بالغرام (وزناً) في الدرجة النظامية.	
سريع الانحلال	Very Soluble أقل من 1 قسم
منحل تلقائياً	Freely Soluble من 1 - 10 قسم
منحل	Soluble من 10 - 30 قسم
قليل الانحلال	Sparingly Soluble من 30 - 100 قسم
منحل بصعوبة	Slightly من 100 - 1000 قسم
صعب الانحلال جداً	من 1000 - 10000 قسم
Very slightly Soluble	
غير منحل	Practically insoluble أكثر من 10000 قسم

<p><i>Injection</i> 10 µl.</p> <p><i>Run time</i> 7 times the retention time of acetylsalicylic acid.</p> <p><i>System suitability</i> Reference solution (b):</p> <ul style="list-style-type: none"> — <i>resolution</i>: minimum 6.0 between the 2 principal peaks. <p><i>Limits</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> — <i>any impurity</i>: for each impurity, not more than the area of the principal peak in the chromatogram obtained with reference solution (a) (0.1 per cent); — <i>total</i>: not more than 2.5 times the area of the principal peak in the chromatogram obtained with reference solution (a) (0.25 per cent); — <i>disregard limit</i>: 0.25 times the area of the principal peak in the chromatogram obtained with reference solution (a) (0.025 per cent). <p>Heavy metals (2.4.8)</p> <p>Maximum 20 ppm.</p> <p>Dissolve 1.0 g in 12 ml of <i>acetone R</i> and dilute to 20 ml with <i>water R</i>. 12 ml of this solution complies with test B. Prepare the reference solution using lead standard solution (1 ppm Pb) obtained by diluting <i>lead standard solution (100 ppm Pb) R</i> with a mixture of 6 volumes of <i>water R</i> and 9 volumes of <i>acetone R</i>.</p> <p>Loss on drying (2.2.32)</p> <p>Maximum 0.5 per cent, determined on 1.000 g by drying <i>in vacuo</i>.</p> <p>Sulphated ash (2.4.14)</p> <p>Maximum 0.1 per cent, determined on 1.0 g.</p> <p>ASSAY</p> <p>In a flask with a ground-glass stopper, dissolve 1.000 g in 10 ml of <i>ethanol (96 per cent) R</i>. Add 50.0 ml of 0.5 M <i>sodium hydroxide</i>. Close the flask and allow to stand for 1 h. Using 0.2 ml of <i>phenolphthalein solution R</i> as indicator, titrate with 0.5 M <i>hydrochloric acid</i>. Carry out a blank titration.</p> <p>1 ml of 0.5 M <i>sodium hydroxide</i> is equivalent to 45.04 mg of C₉H₈O₄.</p> <p>STORAGE</p> <p>In an airtight container.</p> <p>IMPURITIES</p> <p></p> <p>38</p> <p>السنة الأولى - مقرر صيدلانيات 1</p> <p>A, B = H, 4-hydroxybenzoic acid.</p>

Aspirin : acetylsalicylic acid

- Note the name Aspirin may be used freely in many countries including the United Kingdom. In countries where exclusive proprietary rights in this name are claimed, the official title is **Acetylsalicylic Acid**.



$C_9H_8O_4 = 180.2 \text{ gr.}$

- Aspirin is : O-acetylsalicylic acid. **It contains not less than 99.5 % and not more than 101.0 %** of $C_9H_8O_4$, calculated with reference to the dried substance.
- Characteristics : Colorless crystals or a white, crystalline powder; odorless or almost odorless. Appendix VA, Method VI.
- Solubility : **Slightly soluble in water, soluble in 7 parts of ethanol** (96 %), in 17 parts of chloroform and in 20 parts of ether.

السنة الأولى - مقرر صيدلانيات 1

39

Aspirin : acetylsalicylic acid

- **Identification** : Test A may be omitted if tests B,C and D are carried out. Tests C, and D may be omitted if it's A and B are carried out.
- **Test A** : the infra-red absorption spectrum Appendix II A, is concordant with the spectrum of acetylsalicylic acid EPCRS.
- **Test B** : heat 0.2 gr. To boiling for 3 minutes with 4 ml of 2M sodium hydroxide, cool add 5 ml of 1M sulphuric acid and filter. The melting point of the precipitate, after washing and drying at 100°C to 105°C , is 156°C to 161°C , Appendix VA, Method I.
- **Test C** : mix 0.1 gr. With 0.5 gr. of Calcium hydroxide and heat; the fumes produced turn nitrobenzaldehyde paper yellowish-green or bluish-green. Moisten the paper with 2M hydrochloric acid; the colour changes to blue.
- **Test D** : heat 20 mg. of the precipitate obtained in the test B with 10 ml of water and cool. The resulting solution yields reaction A characteristic of salicylates, Appendix VI.

السنة الأولى - مقرر صيدلانيات 1

40

Aspirin : acetylsalicylic acid

- **Clarity and Colour of solution** : A solution of 1.0 gr. In 9 ml of ethanol (96%) is clear, Appendix IV A, and colourless, Appendix IV B, Method II.
- **Heavy metals** : dissolve 0.75 gr. In 9 ml of acetone and dilute to 15 ml with water. 12 ml of the solution complies with limit test B for heavy metals, Appendix VII (20ppm). Use a solution prepared by diluting lead standard solution (100 ppm Pb) with a mixture of 9 volumes of acetone and 6 volumes of water to contain 1 µg of Pb per ml as the standard.
- **Salicylic Acid** : dissolve 0.1 gr. In 5 ml of ethanol (96%) and 15 ml of iced Water and add 0.5 ml of a 0.5 % w/v solution of iron (m) Chloride. After 1 minute the colour of the solution is not more intense than that of a solution prepared at the same time by adding a mixture of 4 ml of ethanol (96%), 0,1 ml of 5 M acetic acid, 15 ml of Water and 0.5 ml of a 0.5 % w/v solution of iron (m) Chloride to 1 ml of a 0.005 % w/v solution of Salicylic acid in ethanol (96%).

السنة الأولى - مقرر صيدلانيات 1

41

Aspirin : acetylsalicylic acid

- **Related substances** : dissolve 0,15 gr. In 10 ml of 0.1 M of tetrabutylammonium hydroxide in propan-2-ol and allow to stand for 10 minutes. Add 8 ml of 0.1 M hydrochloric acid and 20 ml of a 1,9 % w/v solution of sodium tetraborate and mix. Add with constant swirling 2 ml of a 1 % w/v solution of dimethylaminoantipyrine and 2 ml of potassium hexacyanoferrate (m) solution. After 2 minutes dilute to 100 ml with Water and allow to stand for 20 minutes. The absorbance at 505 nm. Of a 2-cm layer of the resulting solution is not more than 0.25, Appendix II B.
- **Loss and drying** : when dried to constant weight over phosphorus peroxide at a pressure of 1.5 to 2.5 kPa, loses not more than 0.5 % of its weight. Use 1 gr.
- **Sulphated ash** : not more than 0.1 %, Appendix IX A, Method II. Use 1 gr.

السنة الأولى - مقرر صيدلانيات 1

42

Aspirin : acetylsalicylic acid

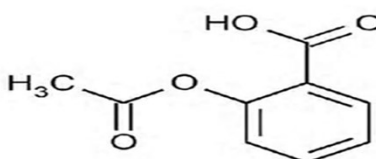
- **Assay** : dissolve 1 gr. In 10 ml of ethanol (96%), add 50 ml of 0.5 M of sodium hydroxide VS, stopper the flask and allow to stand for 1 hour. Add 0.2 ml of dilute phenolphthalein solution and titrate with 0.5 M hydrochloric acid VS. Repeat the operation without the substance being examined. The difference between the titration represents the amount of sodium hydroxide required. Each ml of 0.5 M sodium hydroxide VS, is equivalent to 0.04504 gr. Of C₉H₈O₄.
- **Storage** : Aspirin should be kept in a airtight container. It's stable in dry air but in contact with moisture it's gradually hydrolysed to acetic and salicylic acids.
- **Preparations** : Aspirin Tablets, Dispersible Aspirin Tablets, Soluble Aspirin Tablets, Aspirin and Caffeine Tablets, Co-codaprin Tablets, Dispersible Co - codaprin Tablets.
- **Action and Use** : Analgesic; Antipyretic. The title of the monograph in the European Pharmacopoeia is Acetylsalicylic Acid.

السنة الأولى - مقرر صيدلانيات 1

43

Aspirin Top Previous Next

Aspirin




C₉H₈O₄ -----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 C₉H₈O₄, 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

44

السنة الأولى - مقرر صيدلانيات 1

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*, § 791³) 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*, § 541³); 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*, § 231³), 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*, § 231³), treated in the same manner. The limit is 10 μ g 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, § 467³: 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*, § 541³). Each mL of 0.5 N sodium hydroxide is equivalent to 45.04 mg of C₉H₈O₄.

Auxiliary Information— *Staff Liaison*: Clydewyn M. Anthony, Ph.D., Scientist

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

USP30-NF25 Page 1443

السنة الأولى - مقرر صيدلانيات 1

45

ACIDUM ACETYSALICYLICUM

حمض أسيتيل الساليسيليك Acetylsalicylic acid

الصيغة الجزيئية Molecular formula: C₉H₈O₄

الكتلة الجزيئية النسبية Relative molecular mass: 180.2

الصيغة الميانية Graphic formula:



الاسم الكيميائي Chemical name:

2-(Acetyloxy)benzoic acid; 2-acetoxybenzoic acid; CAS Reg.

No. 50-78-2.

الوصف Description: بلورات عديمة اللون أو مسحوق بلوري أبيض؛ عديم الرائحة أو تقريباً عديم الرائحة.

الذوبانية Solubility: ذواب في قرابة 300 جزء من الماء؛ حُرّ الذوبان في محلول الايثانول (~ 750 غ/ل)؛ TS؛

ذواب في الأثير R والكلوروفورم R.

الفئة Category: مُسكّن؛ مُضادّ الحمّى.

التخزين Storage: يجب حفظ حمض أسيتيل الساليسيليك في حاوية مغلقة بإحكام، محمية من الضوء.

معلومات إضافية Additional information: يتدرّك حمض أسيتيل الساليسيليك تدريجياً لدى التعرض للغلاف

الجوي الرطب، حتى في غياب الضوء، ويكون التفكك أسرع عند درجات الحرارة الأعلى.

المتطلبات REQUIREMENTS

المطلب العام General requirement: يحتوي حمض أسيتيل الساليسيليك على ما لا يقل عن 99.0% ولا يزيد

عن 100.5% من C₉H₈O₄، محسوبة بالرجوع إلى المادة الخفيفة.

اختبارات الهوية Identity tests

A: يسخن 0.05 غ في 2 مل ماء لعدة دقائق، يبرد، ويضاف 1 - 2 قطرة من محلول كلوريد الحديدك (25 غ/ل)

46

TS؛ ينتج لون بنفسجي - احمر، لا يتبدل بإضافة الإيثانول (~ 750 غ/ل) TS.

B: يُغلى 0.2 غ مع 4 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم (~ 80 غ/ل) TS قرابة 3 دقائق، يبرد، ويضاف 5 مل من محلول حمض السلفوريك (~ 100 غ/ل) TS؛ تنتج رسابة بلورية بيضاء. يُرشح (مُحفظ الرشاحة للاختبار C)، تغسل الرسابة بالماء وتجفف بدرجة حرارة 105 °م. درجة حرارة الانصهار قرابة 159 °م (حمض الساليسيليك).
C: تُسَخَّن الرشاحة الناتجة من الاختبار B مع 2 مل من محلول الإيثانول (~ 750 غ/ل) TS و 2 مل من محلول حمض السلفوريك (~ 1760 غ/ل) TS؛ تنتج أسيتات الإيثيل، النسي يمكن إدراكها من رائحتها (يجري العمل مع الجذر).

المعادن (الفلزات) الثقيلة Heavy metals: يستعمل 1.0 غ و 25 مل من الأستون R لتحضير محلول الاختبار بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "الاختبار الحدي لأجل للمعادن الثقيلة Limit test for heavy metals"، الإجراء 2 (المجلد 1، الصفحة 127)؛ يُعَيَّن محتوى المعدن الثقيل وفقاً للطريقة A (المجلد 1، الصفحة 128)؛ لا يزيد عن 20 ميكروغرام/غ.

الذوبان في الإيثانول Solution in ethanol: يكون المحلول بتركيز 1.0 غ في 10 مل من الإيثانول (~ 750 غ/ل) TS صافياً وعدم اللون.

الذوبان في القلويّ Solution in alkali: يكون المحلول بتركيز 0.5 غ في 10 مل من محلول كربونات الصوديوم الدافئة (50 غ/ل) TS صافياً.

الرماد المُسلِّق Sulfated ash: ليس أكثر من 1.0 ملغ/غ.

الفقد بالتجفيف Loss on drying: يُحَفَّف حتى الوزن الثابت عند درجة حرارة المحيط تحت ضغط منخفض (لا يزيد عن 0.6 كيلو باسكال أو قرابة 5 ميلي متر زئبق) فوق مجفّف هلامة السيليكا، R؛ لا يفقد أكثر من 5.0 ملغ/غ.

حمض الساليسيليك Salicylic acid: يذاب 0.50 غ في كمية كافية من محلول الإيثانول (~ 750 غ/ل) TS لإعطاء حجم يقدر 25 مل وينقل 10 مل إلى أنبوب مقارنة. يذاب منفصلاً 0.040 غ من حمض الساليسيليك R في كمية كافية من الماء لإعطاء حجم يقدر 100 مل. ينقل 1 مل من هذا المحلول إلى أنبوب مقارنة ثانٍ ويضاف إليه 10 مل من محلول الإيثانول (~ 750 غ/ل) TS. يضاف الماء إلى كلا الأنبوبين حتى الحصول على 50 مل، متبوعة بـ 1 مل من محلول سلفات أمونيوم الحديد TS1 ferric ammonium sulfate، تُمزَج وتترك للاستقرار 1 دقيقة. لا يكون اللون البنفسجي لمحلول الاختبار أكثر شدة من لون المحلول المرجعي عندما يقارن بحسب ما هو موصوف تحت عنوان "لون السوائل Colour of liquids" (المجلد 1، الصفحة 53)؛ لا يزيد محتوى حمض الساليسيليك عن 2.0 ملغ/غ.

47

المقايضة Assay. يضاف 50 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) VS إلى قرابة 0.20 غ حمض أسيتيل الساليسيليك، الموزون بمضبوطية، ويُغلى تحت مُكثِّف يعمل بالجريان الرجوعي reflux مدة 10 دقائق. تُعَايَر زيادة القلويّ بمحلول حمض السلفوريك (0.05 مول/ل) TS، باستعمال محلول الفينول فتالين/الإيثانول TS كمشعر. تعاد العملية دون المادة المفحوصة وتتخذ أية تصحيحات ضرورية. كل 1 مل من محلول هيدروكسيد الصوديوم الخالي من الكربونات (0.1 مول/ل) VS يكافئ 9.008 ملغ من $C_9H_8O_4$.

Memory work



- قسم البحث والتطوير
- ما بين 90-110%
- دستور الادوية الامريكي
- قواعد الـ GMP و GLP
- الاقسام الملحقة
- مراقبة الجودة
- %94
- يتم تقطير المياه وتنقيتها ...
- USP is.....
- كمية المادة الفعالة في الأشكال الصيدلانية تكون
- ...نسبة الادوية المستوردة 1970
- ...اختبار الثباتية يتم
- ... يطبق في المخابر
- QC is