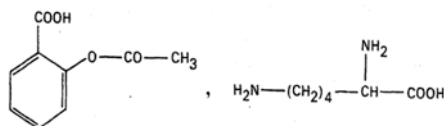


DL-LYSINE (ACÉTYLSALICYLATE DE)

DL-Lysini acetylsalicyla



$C_{15}H_{22}N_2O_6$

M, 326,3

L'acétylsalicylate de DL-lysine contient au minimum 97,0 pour cent et au maximum l'équivalent de 103,0 pour cent d'acétoxy-2 benzoate de l'acide diamino-2,6 hexanoïque-(*RS*), calculé par rapport à la substance anhydre.

CARACTÈRES

Aspect : fine poudre cristalline blanche, hygroscopique.

Solubilité : facilement soluble dans l'eau, très peu soluble dans l'éthanol à 96 pour cent.

L'acétylsalicylate de DL-lysine fond instantanément vers 199 °C.

IDENTIFICATION

L'identification B peut être omise quand les identifications A et C sont effectuées. Les identifications A et C peuvent être omises quand l'identification B est effectuée.

- A. Examinez les chromatogrammes obtenus dans l'essai Substances apparentées en lumière ultraviolette à 254 nm. La tache principale du chromatogramme obtenu avec la solution à examiner est semblable quant à sa position, son aspect et ses dimensions à la tache principale du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a). Examinez les chromatogrammes obtenus dans l'essai Substances apparentées après pulvérisation du réactif et chauffage de la plaque. La tache principale du chromatogramme obtenu avec la solution à examiner est semblable quant à sa position, sa coloration et ses dimensions à la tache principale du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (b).
- B. Examinez l'acétylsalicylate de DL-lysine par spectrophotométrie d'absorption dans l'infrarouge (2.2.24). Les maximums d'absorption du spectre obtenu avec la substance à examiner correspondent en position et en intensité relative à ceux du spectre de référence de l'acétylsalicylate de DL-lysine de la Pharmacopée.
- C. Dissolvez 1,0 g d'acétylsalicylate de DL-lysine dans 5 mL d'eau *R*. Chauffez à ébullition pendant 5 min. Refroidissez et ajoutez 2,5 mL de solution de chlorure ferrique R1. Il se développe une coloration violacée qui persiste après addition de 0,5 mL d'acide acétique *R*.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

ESSAI

Solution S. Dissolvez 1,0 g d'acétylsalicylate de DL-lysine dans de l'eau exempte de dioxyde de carbone R et complétez à 10 mL avec le même solvant.

Aspect de la solution. La solution S est limpide (2.2.1) et incolore (2.2.2, Procédé II).

pH (2.2.3). Effectuez la mesure immédiatement après la mise en solution. Le pH de la solution S est de 4,5 à 6,5.

Substances apparentées. Opérez par chromatographie sur couche mince (2.2.27) en utilisant une plaque recouverte de gel de silice GF254 R.

Solution à examiner. Dissolvez 0,45 g d'acétylsalicylate de DL-lysine dans de l'eau R et complétez à 25 mL avec le même solvant.

Solution témoin (a). Dissolvez 0,25 g d'acide acétylsalicylique R dans du méthanol R et complétez à 25 mL avec le même solvant.

Solution témoin (b). Dissolvez 0,25 g de monochlorhydrate de lysine R dans de l'eau R et complétez à 25 mL avec le même solvant.

Solution témoin (c). Prélevez 1,5 mL de la solution à examiner et complétez à 100 mL avec de l'eau R.

Déposez séparément sur la plaque 2 µL de chaque solution. Développez sur un parcours de 10 cm avec un mélange de 25 volumes d'eau R, de 25 volumes d'acide acétique glacial R et de 50 volumes de butanol R. Séchez la plaque sous un courant d'air chaud. Pulvérisez sur la plaque une solution préparée de la manière suivante : à 10 mL d'acide acétique glacial R, ajoutez 2 mL de triméthylpyridine R et complétez à 50 mL avec une solution de ninhydrine R à 2 g/L dans l'éthanol R ; mélangez extemporanément 50 mL de cette solution avec 3 mL d'une solution de nitrate de cuivre R à 10 g/L dans l'éthanol R. Chauffez la plaque à l'étuve à 100-105 °C pendant 5 min. S'il apparaît d'autres taches que la tache principale dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner aucune d'entre elles n'est plus intense que la tache principale du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (c).

Solvants résiduels. Opérez par chromatographie en phase gazeuse (2.2.28) en utilisant le 2-propanol R comme étalon interne.

Solution à examiner. Dissolvez 0,50 g d'acétylsalicylate de DL-lysine dans de la solution témoin (a) et complétez à 2,0 mL avec le même mélange de solvants.

Solution témoin (a). Mélangez 0,1 mL de 2-propanol R avec de l'eau R et complétez à 200,0 mL avec le même solvant.

Solution témoin (b). Mélangez 10,0 mL d'acétone R et 10,0 mL d'éthanol R avec de l'eau R et complétez à 100,0 mL avec le même solvant. Prélevez 0,5 mL de cette solution et complétez à 100,0 mL avec la solution témoin (a).

La chromatographie peut être réalisée à l'aide de :

- une colonne d'acier inoxydable d'une longueur de 2 m et d'un diamètre intérieur de 3 mm remplie de copolymère d'éthylvinylbenzène-divinylbenzène R (150-180 µm).
- azote pour chromatographie R comme gaz vecteur à un débit de 30 mL par minute ;
- un détecteur à ionisation de flamme.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

Injectez 1 µL de solution témoin (b) puis 1 µL de solution à examiner. Maintenez la température de la colonne à 135 °C pendant 15 min, puis augmentez-la de 5 °C par minute jusqu'à 180 °C. Maintenez la température de la colonne à 180 °C pendant 5 min. Ramenez la température de la colonne à 135 °C.

Déterminez la surface des pics. La teneur totale en éthanol et en acétone n'est pas supérieure à 0,5 pour cent.

Chlorures (2.4.4). Dissolvez 0,33 g d'acétylsalicylate de DL-lysine dans de l'eau R et complétez à 15 mL avec le même solvant. La solution satisfait à l'essai limite des chlorures (150 ppm).

Salicylates.

Solution à examiner. Dissolvez 1,0 g d'acétylsalicylate de DL-lysine dans de la *solution tampon phosphate pH 7,4 R* et complétez à 100,0 mL avec le même solvant. Notez le temps zéro juste au moment de la mise en solution. Mesurez pendant 5 min l'absorbance (2.2.25) de la solution à 305 nm en utilisant la *solution tampon phosphate pH 7,4 R* comme liquide de compensation. Extrapolez graphiquement l'absorbance au temps zéro.

Solution témoin. Dissolvez 0,1159 g de *salicylate de sodium R* dans de la *solution tampon phosphate pH 7,4 R* et complétez à 100,0 mL avec le même solvant. Prélevez 1,0 mL de la solution et complétez à 100,0 mL avec le même solvant. Mesurez l'absorbance (2.2.25) de la solution à 305 nm en utilisant la *solution tampon phosphate pH 7,4 R* comme liquide de compensation.

La teneur en salicylates n'est pas supérieure à 0,3 pour cent, exprimée en acide salicylique.

Eau (2.5.12). Déterminée par semi-microdosage sur 1,000 g d'acétylsalicylate de DL-lysine, la teneur en eau n'est pas supérieure à 0,5 pour cent.

Cendres sulfuriques (2.4.14). Déterminé sur 1,0 g d'acétylsalicylate de DL-lysine, le taux des cendres sulfuriques n'est pas supérieur à 0,1 pour cent.

DOSAGE

Solution à examiner. Dissolvez 0,200 g d'acétylsalicylate de DL-lysine dans de la *solution tampon phosphate pH 7,4 R* et complétez à 100,0 mL avec le même solvant. Prélevez 5,0 mL de la solution et complétez à 50,0 mL avec de la *solution tampon phosphate pH 7,4 R*.

Solution témoin. Dissolvez 0,100 g d'*acide acétylsalicylique R* dans 1 mL d'*éthanol à 96 pour cent R* et complétez à 100,0 mL avec de la *solution tampon phosphate pH 7,4 R*. Prélevez 5,0 mL de cette solution et complétez à 50,0 mL avec de la *solution tampon phosphate pH 7,4 R*.

Mesurez l'absorbance (2.2.25) des 2 solutions à 267 nm en utilisant la *solution tampon phosphate pH 7,4 R* comme liquide de compensation.

En tenant compte des absorbances mesurées, de la concentration des solutions et des masses moléculaires, calculez la teneur en C₁₅H₂₂N₂O₆.

CONSERVATION

En récipient étanche à une température ne dépassant pas 25 °C.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.