

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 50 μ l.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa 2 pic tương ứng với 4-aminophenol và paracetamol không nhỏ hơn 4,0. Tiến hành sắc ký dung dịch thử với thời gian bằng 12 lần thời gian lưu của pic paracetamol.

Giới hạn:

Trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử: Pic tương ứng với 4-aminophenol không được có diện tích lớn hơn diện tích pic 4-aminophenol thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,1 %). Pic tương ứng với 4'-chloroacetanilid không được có diện tích lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (10 ppm). Bất kỳ pic tạp nào khác không được có diện tích lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,1 %). Tổng diện tích các pic tạp chất khác không được lớn hơn 5 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,5 %). Bỏ qua các pic có diện tích nhỏ hơn hoặc bằng 0,3 lần diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,03 %).

Định lượng

Viên có chứa lượng paracetamol lớn hơn hoặc bằng 150 mg

Lấy một viên, thêm 30 ml nước và 100 ml dung dịch acid sulfuric 1 M (TT). Đun hồi lưu trong 1 h, để nguội, thêm 100 ml nước, 50 g nước đá, 50 ml dung dịch acid hydrochloric loãng (TT) và 0,2 ml dung dịch ferroin sulfat (TT).

Chuẩn độ bằng dung dịch amoni ceri sulfat 0,2 M (CĐ) cho đến khi xuất hiện màu vàng.

1 ml dung dịch amoni ceri sulfat 0,2 M (CĐ) tương ứng 15,12 mg paracetamol, $C_8H_9NO_2$.

Lặp lại phép thử trên bốn viên khác. Tính hàm lượng trung bình của một viên.

Viên có chứa lượng paracetamol lớn hơn 60 mg cho đến nhỏ hơn 150 mg

Lấy một viên, thêm 10 ml nước và 30 ml dung dịch acid sulfuric 1 M (TT). Đun hồi lưu trong 1 h, để nguội, thêm 40 ml nước, 40 g nước đá, 15 ml dung dịch acid hydrochloric loãng (TT) và 0,1 ml dung dịch ferroin sulfat (TT).

Chuẩn độ bằng dung dịch amoni ceri sulfat 0,1 M (CĐ) cho đến khi xuất hiện màu vàng.

1 ml dung dịch amoni ceri sulfat 0,1 M (CĐ) tương ứng với 7,56 mg paracetamol, $C_8H_9NO_2$.

Lặp lại phép thử trên bốn viên khác. Tính hàm lượng trung bình của một viên.

Viên có chứa lượng paracetamol nhỏ hơn hoặc bằng 60 mg

Lấy một viên, thêm 10 ml nước và 30 ml dung dịch acid sulfuric 1 M (TT). Đun hồi lưu trong 1 h, để nguội, thêm 40 ml nước, 40 g nước đá, 15 ml dung dịch acid hydrochloric loãng (TT) và 0,1 ml dung dịch ferroin sulfat (TT).

Chuẩn độ bằng dung dịch amoni ceri sulfat 0,025 M (CĐ) cho đến khi xuất hiện màu vàng.

1 ml dung dịch amoni ceri sulfat 0,025 M (CĐ) tương ứng với 1,89 mg paracetamol, $C_8H_9NO_2$.

Lặp lại phép thử trên bốn viên khác. Tính hàm lượng trung bình của một viên.

Bảo quản

Trong bao bì kín, nhiệt độ từ 4 °C đến 8 °C.

Loại thuốc

Giảm đau, hạ sốt.

Hàm lượng thường dùng

80 mg; 150 mg; 300 mg.

VIÊN NÉN PARACETAMOL

Là viên nén chứa paracetamol.

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 paracetamol, $C_8H_9NO_2$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

Lắc một lượng bột viên tương ứng với khoảng 0,5 g paracetamol với 20 ml acetone (TT), lọc, bay hơi dịch lọc đến khô, sấy căn ở 105 °C. Phổ hấp thụ hồng ngoại (Phụ lục 4.2) của căn thu được phải phù hợp với phổ hồng ngoại đối chiếu của paracetamol.

Độ hòa tan (Phụ lục 11.4)

Thiết bị: Kiểu cánh khuấy.

Môi trường hòa tan: 900 ml dung dịch đệm phosphat pH 5,8.

Tốc độ quay: 50 r/min.

Thời gian: 45 min.

Cách tiến hành: Sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan, lọc. Pha loãng dịch lọc bằng dung dịch natri hydroxyd 0,1 M (TT) để được dung dịch có nồng độ paracetamol khoảng 7,5 μ g/ml. Đo độ hấp thụ (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng cực đại 257 nm, mẫu trắng là dung dịch natri hydroxyd 0,1 M (TT). Tính lượng paracetamol hòa tan theo A (1 %, 1 cm). Lấy 715 là giá trị A (1 %, 1 cm) của paracetamol ở bước sóng 257 nm.

Yêu cầu: Không ít hơn 75 % (Q) lượng paracetamol, $C_8H_9NO_2$, so với lượng ghi trên nhãn được hòa tan trong 45 min.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng và tránh ánh sáng. *Pha động:* Hỗn hợp gồm 250 thể tích methanol (TT) có chứa 4,6 g/l dung dịch tetrabutylamoni hydroxyd 40 % với 375 thể tích dung dịch dinatri hydrophosphat 0,05 M và 375 thể tích dung dịch natri dihydrophosphat 0,05 M.

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 0,2 g paracetamol vào bình định mức 10 ml, thêm 8 ml pha động, lắc siêu âm, thêm pha động vừa đủ thể tích, lắc đều, lọc.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 20,0 ml bằng pha động. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 20,0 ml bằng pha động.

Dung dịch đối chiếu (2): Chứa 0,002 % 4-aminophenol (TT) và 0,002 % paracetamol chuẩn trong pha động.

Dung dịch đối chiếu (3): Pha loãng dung dịch chứa 0,02 % 4'-cloroacetanilid (TT) trong methanol (TT) bằng pha động để thu được dung dịch chứa 0,00002 % 4'-cloroacetanilid.

Điều kiện sắc ký:

Cột kích thước (25 cm × 4,6 mm) được nhồi pha tĩnh B (5 μm). Cột Zorbax Rx C8 là phù hợp.

Nhiệt độ cột: 35 °C.

Detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 245 nm.

Tốc độ dòng: 1,5 ml/min.

Thể tích tiêm: 20 μl.

Cách tiến hành:

Kiểm tra tính phù hợp của hệ thống sắc ký: Tiến hành sắc ký dung dịch đối chiếu (2), độ phân giải giữa 2 pic tương ứng với 4-aminophenol và paracetamol không nhỏ hơn 4,0. Tiến hành sắc ký dung dịch thử với thời gian bằng 12 lần thời gian lưu của pic paracetamol.

Giới hạn:

Trên sắc ký đồ thu được từ dung dịch thử: Pic tương ứng với 4-aminophenol không được có diện tích lớn hơn diện tích pic 4-aminophenol thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) (0,1 %). Pic tương ứng với 4'-cloroacetanilid không được có diện tích lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (3) (10 ppm). Bất kỳ pic tạp nào khác không được có diện tích lớn hơn diện tích pic chính trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1) (0,25 %).

Định lượng

Cân 20 viên, tính khối lượng trung bình viên và nghiền thành bột mịn. Cân chính xác một lượng bột viên tương ứng với khoảng 0,150 g paracetamol cho vào bình định mức 200 ml, thêm 50 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 M, thêm 100 ml nước và lắc kỹ 15 min. Thêm nước đến định mức, lắc đều. Lọc, loại bỏ 20 ml dịch lọc đầu. Pha loãng 10,0 ml dịch lọc thành 100,0 ml với nước. Lấy chính xác 10 ml dung dịch này cho vào bình định mức dung tích 100 ml, thêm 10 ml dung dịch natri hydroxyd 0,1 M. Pha loãng với nước đến định mức. Đo độ hấp thụ ánh sáng (Phụ lục 4.1) của dung dịch thu được ở bước sóng 257 nm, cốc đo dày 1 cm. Dùng dung dịch natri hydroxyd 0,01 M làm mẫu trắng.

Tính hàm lượng paracetamol, $C_8H_9NO_2$, theo A (1 %, 1 cm). Lấy 715 là giá trị A (1 %, 1 cm), ở bước sóng 257 nm.

Bảo quản

Để nơi mát, trong đồ đựng kín, tránh ánh sáng.

Loại thuốc

Giảm đau, hạ sốt.

Hàm lượng thường dùng

300 mg, 500 mg.

VIÊN SUI PARACETAMOL

Là viên nén sủi chứa paracetamol.

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

Hàm lượng paracetamol, $C_8H_9NO_2$, từ 95,0 % đến 105,0 % so với lượng ghi trên nhãn.

Định tính

A. Trong nước ấm, viên hòa tan và sủi bọt mạnh, tạo thành dung dịch hơi đục.

B. Phổ hấp thụ tử ngoại (Phụ lục 4.1) của dung dịch trong phần Định lượng trong khoảng bước sóng từ 230 nm đến 350 nm. Phổ thu được phải có cực đại hấp thụ ở bước sóng 257 nm.

C. Phương pháp sắc ký lớp mỏng (Phụ lục 5.4).

Bản mỏng: Silica gel GF₂₅₄.

Dung môi khai triển: Toluene - acetone - chloroform (10 : 25 : 65).

Dung dịch thử: Lấy một lượng bột viên tương ứng với 0,1 g paracetamol, hòa tan vừa đủ với 100 ml ethanol 96 % (TT).

Dung dịch đối chiếu (1): Dung dịch có chứa 0,1 % paracetamol chuẩn trong ethanol 96 % (TT).

Dung dịch đối chiếu (2): Hòa tan 0,25 g 4'-cloroacetanilid (TT) và 0,1 g paracetamol chuẩn trong vừa đủ 100 ml ethanol 96 % (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 40 μl mỗi dung dịch thử, dung dịch đối chiếu (1), dung dịch đối chiếu (2). Cho dung môi khai triển vào bình sắc ký không lót giấy và đặt ngay bản mỏng vừa chấm các dung dịch vào bình. Triển khai sắc ký đến khi dung môi đi được 15 cm. Lấy bản mỏng ra để khô hoàn toàn ở nhiệt độ phòng. Quan sát dưới ánh sáng tử ngoại ở bước sóng 254 nm. Vết chính thu được trên sắc ký đồ của dung dịch thử phải tương ứng về vị trí, kích thước, màu sắc với vết thu được trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (1).

Phép thử chỉ có giá trị khi trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu (2) cho hai vết tách rõ ràng riêng biệt, vết tương ứng với 4'-cloroacetanilid phải có giá trị R_f cao hơn.

Tạp chất liên quan

Phương pháp sắc ký lỏng (Phụ lục 5.3).

Chuẩn bị các dung dịch ngay trước khi dùng và tránh ánh sáng.

Pha động: Hỗn hợp gồm 250 thể tích methanol (TT) có chứa 4,6 g/l dung dịch tetrabutylamoni hydroxyd 40 %, 375 thể tích dung dịch dinatri hydrophosphat 0,05 M và 375 thể tích dung dịch natri dihydrophosphat 0,05 M.

Dung dịch thử: Cân chính xác một lượng bột thuốc tương đương với khoảng 0,2 g paracetamol vào bình định mức 10 ml, thêm 8 ml pha động, lắc siêu âm, thêm pha động vừa đủ thể tích, lắc đều, lọc.

Dung dịch đối chiếu (1): Pha loãng 1,0 ml dung dịch thử thành 20,0 ml bằng pha động. Pha loãng 1,0 ml dung dịch thu được thành 20,0 ml bằng pha động.