

讨论对乙酰氨基酚注射剂的工艺及质量研究

王博妍

(哈药集团三精制药股份有限公司,黑龙江 哈尔滨 150000)

摘要:目的:对乙酰氨基酚注射液的工艺及质量考察方法进行制定,并且对所制备的工艺及质量考察方案进行可行性分析。方法:使用试验对比方法,选择最佳溶解对乙酰氨基酚的混合性溶剂,使用紫外分光光度法对对乙酰氨基酚的含量进行测定,并考察该质量控制方法的回收率、稳定性。结果:试剂 A、试剂 B、试剂 C 在放置 24 小时,试剂 A 和试剂 B 出现对乙酰氨基酚析出,试剂 C 没有,说明选择丙二醇、PEG400 和水共同组成的混合液作为对乙酰氨基酚的溶剂最好;对乙酰氨基酚的线性方程为 $A=0.012+0.0728C$, ($r=0.999\ 9$),说明对乙酰氨基酚在浓度为 $3.6\mu\text{g/ml}$ - $8.4\mu\text{g/ml}$ 的范围内,吸收度和浓度具有十分良好的线性关系;对乙酰氨基酚的回收率为 100.56%,RSD 为 0.34%,说明回收率良好;该溶液在高温、强光条件下,其形状、PH、吸收度均没有十分明显的变化,说明稳定性良好。结论:该对乙酰氨基酚工艺符合大规模生产条件,并具有科学合理性,值得使用推广,使用紫外分光光度法对对乙酰氨基酚注射剂的质量进行控制,效果理想,具有良好的回收率、稳定性。

关键词:乙酰氨基酚注射液;工艺;质量控制

对乙酰氨基酚注射液是对乙酰氨基酚的灭菌水溶液。临床用于治疗发热,也可以用于缓解轻、中度的疼痛,例如:头痛、关节痛、肌肉痛、神经痛、痛经、癌性痛以及术后止痛等^[1]。由于是直接进入人体血液循环的治疗型药物,对其工艺以及质量控制进行研究具有十分重要的意义,本文使用试验对比方法,选择最佳溶解对乙酰氨基酚的混合性溶剂,使用紫外分光光度法对对乙酰氨基酚的含量进行测定,并考察该质量控制方法的回收率、稳定性。现报告如下:

1 材料与方法

1.1 材料。对乙酰氨基酚对照品,无水乙醇,丙二醇,紫外检测仪(型号为 SPD-10Avp),电子天平(型号为 BT25S)。

1.2 方法。1.2.1 工艺选择试验。配置三种不同混合溶剂的对乙酰氨基酚溶液:A 溶液成分为 3.2 克对乙酰氨基酚、6 毫升无水乙醇、8 毫升 PEG400;B 溶液成分为 3.2 克对乙酰氨基酚、6 毫升无水乙醇、8 毫升 PEG400、6 毫升水;C 溶液成分为 3.2 克对乙酰氨基酚、6 毫升丙二醇、8 毫升 PEG400、6 毫升水。全部经对乙酰氨基酚加入到混合溶剂中,进行超声溶解后,在 25 摄氏度下放置 24 小时后观察^[2]。1.2.2 含量测定。1.2.2.1 处方制定。使用 3.2 克对乙酰氨基酚 8 毫升 PEG400,6 毫升丙二醇,6 毫升水,配制成 100 毫升对乙酰氨基酚注射液。1.2.2.2 对照品溶液制备。取对照品对乙酰氨基酚 0.32 克,放置在 100 毫升的容量瓶中,加入水进行溶解,并且稀释到刻度线,摇匀,精密移取该溶液 10 毫升,放置到 200 毫升的容量瓶中,在加入水进行溶解,并且稀释至刻度线,再精密移取该溶液 5 毫升,放置到 100 毫升容量品中,加入 10 毫升浓度为 0.1mol 每升的氢氧化钠溶液,加水定溶后即得。1.2.2.3 供试品溶液制备。参照对照品溶液制备方法,同样制备供试品溶液^[3]。1.2.2.4 紫外分光光度法条件设定。检测波长为 257nm^[4]。1.2.2.5 线性关系考察。精密称取对照品对乙酰氨基酚 6 毫克,放置到 100 毫升容量瓶中,加水定溶,在从中分别量取 3 毫升,4 毫升,5 毫升,6 毫升,7 毫升放置到 50 毫升容量瓶中,加入 5 毫升浓度为 0.1mol 每升的氢氧化钠溶液进行溶解,再加水稀释到刻度线,摇匀后,按照“1.2.2.5 紫外分光光度法条件设定”,以吸收度为纵坐标,以乙酰氨基酚浓度为横坐标,计算线性方程^[5]。1.2.2.6 回收率试验。分别取处方量的 80%、100%、120%按照标准工艺进行工艺操作,测定 A 值,再使用 240 毫克对照品配置成为 100 毫升溶液,测定 A 值,考察回收率情况。1.2.2.7 稳定性试验。对新制备(试剂 1)、新制备溶液 30 摄氏度 11000lx 条件下储存一个月(试剂 2)、新制备并且灭菌(试剂 3)、新制备并且灭菌 30 摄氏度 11000lx 条件下储存一个月(试剂 4)的对乙酰氨基酚含量、对氨基酚含量、吸收度、性状、PH 值进行观察、测定。

2 结果

2.1 工艺选择试验。试剂 A、试剂 B、试剂 C 在放置 24 小时

表 1 稳定性试验考察结果

组别	乙酰氨基酚含量	氨基酚含量	吸收度	性状	PH 值
试剂 1	99.81%	无	0.429	无色	6.4
试剂 2	98.12%	无	0.420	无色	6.8
试剂 3	99.25%	无	0.424	无色	6.7
试剂 4	99.45%	无	0.425	无色	6.9

候,试剂 A 和试剂 B 出现对乙酰氨基酚析出,试剂 C 没有,说明选择丙二醇、PEG400 和水共同组成的混合液作为对乙酰氨基酚的溶剂最好。

2.2 含量测定。2.2.1 线性关系考察。对乙酰氨基酚的线性方程为 $A=0.012+0.0728C$, ($r=0.999\ 9$),说明对乙酰氨基酚在浓度为 $3.6\mu\text{g/ml}$ - $8.4\mu\text{g/ml}$ 的范围内,吸收度和浓度具有十分良好的线性关系。2.2.2 回收率试验。对乙酰氨基酚的回收率为 100.56%,RSD 为 0.34%,说明回收率良好。2.2.3 稳定性试验。该溶液在高温、强光条件下,其形状、PH、吸收度均没有十分明显的变化,说明稳定性良好(详见表 1)。

3 讨论

本试验通过使用试验对比方法,选择最佳溶解对乙酰氨基酚的混合性溶剂,使用紫外分光光度法对对乙酰氨基酚的含量进行测定,并考察该质量控制方法的回收率、稳定性。由于是直接进入人体血液循环的治疗型药物,对其工艺以及质量控制进行研究具有十分重要的意义。经试验结果发现,选择丙二醇、PEG400 和水共同组成的混合液作为对乙酰氨基酚的溶剂最好。并且该溶液在高温、强光条件下,其形状、PH、吸收度均没有十分明显的变化,说明稳定性良好,在没有添加稳定剂、缓冲剂、抗氧化剂、防腐剂的情况下也具有十分理想的稳定性。综上所述,该对乙酰氨基酚工艺符合大规模生产条件,符合相关注射剂制备工艺标准,生产成本也比较低,并具有科学合理性,值得使用推广,使用紫外分光光度法对对乙酰氨基酚注射剂的质量进行控制,效果理想,具有良好的回收率、稳定性。

参考文献

- [1]韩飞,赵志东.对乙酰氨基酚注射剂的工艺及质量研究[J].现代医药卫生,2007,23(23):3478-3479.
- [2]李印秋,张丽宝,李冰.硫酸奈替米星注射液的处方和工艺对产品质量的影响[J].中国药业,2010,19(2):45-46.
- [3]高丽红,宋洪杰,郑晓梅.无水乙醇注射液制剂工艺与质量标准研究[J].药物服务与研究,2008,8(3):230-232.
- [4]张玉敏.注射剂生产过程中微生物的质量风险控制[J].中国中医药咨询,2012,4(2):465-465.
- [5]吴燕,郭成明,袁雯玮.氨基酸苷类抗生素分析方法进展[J].天津药学,2005,17(1):46-48.