

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME)

FARMACOPEA ARGENTINA

AV. CASEROS 2161

1264 BUENOS AIRES
REPUBLICA ARGENTINA

FAX 5411-4340-0853

PARACETAMOL

Sustancia de Referencia para Ensayos Físico-Químicos

(Control N° 112011)

N-(4-Hidroxifenil)acetamida
 $C_8H_9NO_2$

P. Mol.: 151,2

Descripción: polvo cristalino blanco.

Espectro de absorción infrarrojo:

Sustancia tal cual.

Equipo: espectrofotómetro FT-IR Perkin Elmer, modelo Spectrum Two.

Disco de KBr.

Concentración: aproximadamente 1 mg en 100 mg de KBr.

(Ver espectro adjunto).

Contenido de agua: 0,03 % (Determinaciones efectuadas: 10; desviación estándar: 0,01).

Determinado por coulombimetría.

Equipo: coulombímetro Metrohm, modelo 652 KF.

Rango de fusión: 169,3 a 170,5 °C (Determinaciones efectuadas: 6).

Realizado sobre sustancia previamente secada al vacío sobre gel de sílice, durante 24 horas a temperatura ambiente.

Capilar colocado en el baño térmico 10 °C antes del comienzo de la fusión, con velocidad de calentamiento de 1 °C/minuto.

Equipo: Buchi, modelo 510.

Espectro de absorción ultravioleta:

Precauciones: no exponer la sustancia ni sus soluciones a la luz.

Concentración de la solución: 0,001 %, P/V, en el disolvente.

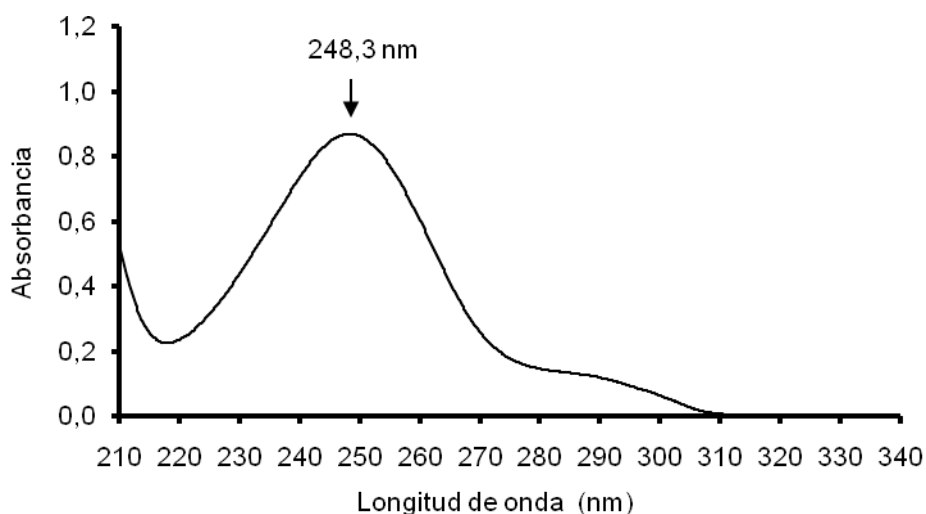
Disolvente: ácido clorhídrico 0,1 N - metanol (1 ml de ácido clorhídrico 0,1 N se lleva a 100 ml con metanol).

Cubetas de 1 cm de paso óptico.

Slit: 1.

Barrido U.V. entre 210 y 340 nm, efectuado con velocidad lenta.

Equipo: espectrofotómetro Shimadzu, modelo U.V. 2101 PC



Absorbancia:

Cubetas, slit, equipo, concentración de la solución, disolvente y precauciones ídem espectro de absorción ultravioleta.

λ : 248,3 nm

$A = 0,868$ (Determinaciones efectuadas: 11; desviación estándar: 0,004).

p-Aminofenol libre:

Menor a 0,005 %.

Límite de p-Cloroacetanilida: Cromatografía en capa delgada de alta eficacia

Fase fija: cromatoplaça HPTLC de gel de sílice 60 F₂₅₄, Merck Art. 5629.

Fase móvil: éter de petróleo – acetona (75:25).

Disolvente: éter etílico.

Sustancia A (muestra): Paracetamol

Preparación de la solución A: transferir 1,0 g de paracetamol a un tubo de centrífuga de 15 ml provisto de un tapón de vidrio y agregar 5,0 ml de éter etílico. Colocar en un baño ultrasónico durante 30 minutos, cada 10 minutos retirar el tubo y agitar fuertemente. Luego centrifugar durante 15 minutos a 1.000 r.p.m.. Sembrar el sobrenadante.

Volumen sembrado del sobrenadante de A: 200 μ l

Sustancia B (testigo de posible impureza): p-Cloroacetanilida.

Concentración de la solución B: 0,002 mg/ml

Volumen sembrado: 200 μ l

Cantidad sembrada b): 0,4 μ g

Condiciones de desarrollo: sin saturación.

Corrida de 7,5 cm a partir del punto de siembra.

Revelador: luz U.V. de 254 nm.

Resultado:

R_f de la mancha principal \cong 0,12

R_f de la mancha correspondiente al testigo de p-Cloroacetanilida \cong 0,48

Para la cantidad sembrada b), con luz U.V. de 254 nm se detecta la mancha correspondiente.

Para la cantidad sembrada de sobrenadante de A, con luz U.V. de 254 nm, se detecta la mancha principal y una mancha secundaria de $R_f \cong 0,26$.

No se detecta mancha secundaria correspondiente al testigo de p-cloroacetanilida, consecuentemente la eventual presencia de dicha impureza sería menor a 0,001 %.

Análisis Térmico: la pureza estimada por Calorimetría Diferencial de Barrido, sobre sustancia tal cual, fue de 99,99 moles %. (Determinaciones efectuadas: 7; coeficiente de variación: 0,005 %).

Equipo: termoanalizador Mettler Toledo, modelo DSC 821^e.

Se emplearon crisoles de aluminio de 40 μ l, herméticamente cerrados.

Temperatura inicial: 150 °C.

Velocidad de calentamiento: 2 °C/minuto.

Temperatura de fusión de los últimos cristales: 169,0 °C (Determinaciones efectuadas: 7; coeficiente de variación: 0,08 %).

Valoración: 100,7 %; calculado sobre la sustancia anhidra (Determinaciones efectuadas: 7, coeficiente de variación: 0,24 %).

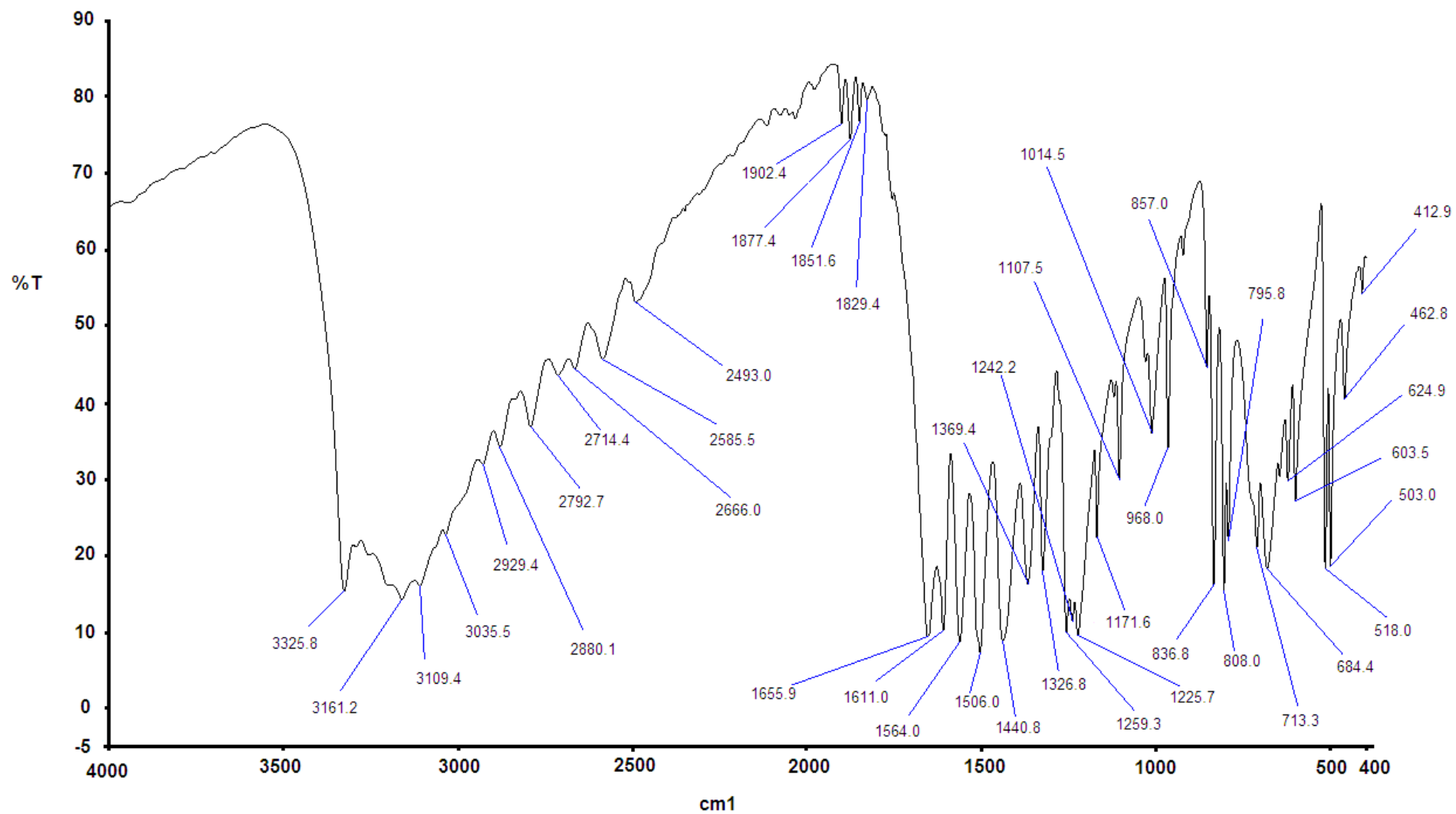
Método: Titulación Cerimétrica con solución de sulfato cérico amónico 0,1 N (preparado y valorado según "Análisis Químico Cuantitativo" de Kolthoff y Sandell, páginas 866-867, IV Ed.) con ortofenantrolina (SR), como indicador.

Preparación de la muestra: se pesan exactamente alrededor de 60 mg de paracetamol se agregan 10 ml de agua destilada y 30 ml de ácido sulfúrico 1 M, se calienta a ebullición con reflujo durante 2 horas, se deja enfriar y se agregan 40 ml de agua destilada, 40 g de hielo, 15 ml de ácido clorhídrico diluido y 4 gotas de indicador.

Efectuar correcciones por blancos tanto para la valoración de la solución titulante, como así también para la valoración de la sustancia.

Precauciones: durante todo el procedimiento, no exponer la sustancia ni sus soluciones a la luz.

Conservación: esta Sustancia de Referencia debe conservarse al abrigo de la luz, a $6\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ y en ambiente de baja humedad.



Paracetamol – Sustancia de Referencia Farmacopea Argentina