

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME)

FARMACOPEA ARGENTINA

AV. CASEROS 2161

1264 BUENOS AIRES
REPUBLICA ARGENTINA

FAX 5411-4340-0853

CLORHIDRATO DE AMIODARONA - IMPUREZA D

Sustancia de Referencia para Ensayos Físico-Químicos

(Control N° 107001/D)

2-n-Butil-3-(3',5'-diiodo-4'-hidroxibenzoil)-benzofurano

$C_{19}H_{16}I_2O_3$

P. Mol.: 546,1

Descripción: polvo cristalino blanco cremoso.

Caracterización estructural:

Los datos espectroscópicos confirman que la estructura corresponde a 2-n-Butil-3-(3',5'-diiodo-4'-hidroxibenzoil)-benzofurano.

Equipos:

- Espectrómetro de resonancia magnética nuclear, marca Bruker Avance, modelo 500.
- Espectrómetro de masa con ionización por impacto electrónico a 70 ev, marca Shimadzu, modelo QP 5000.

Espectro de absorción infrarrojo:

Sustancia tal cual.

Disco de KBr.

Concentración: aproximadamente 1 mg de sustancia en 100 mg de KBr.

Equipo: espectrofotómetro FT-IR Perkin Elmer, modelo Spectrum 1000.

(Ver espectro adjunto).

Espectro de absorción ultravioleta:

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

Concentración de la solución: 0,0018 %, P/V, en metanol, acetonitrilo y agua.

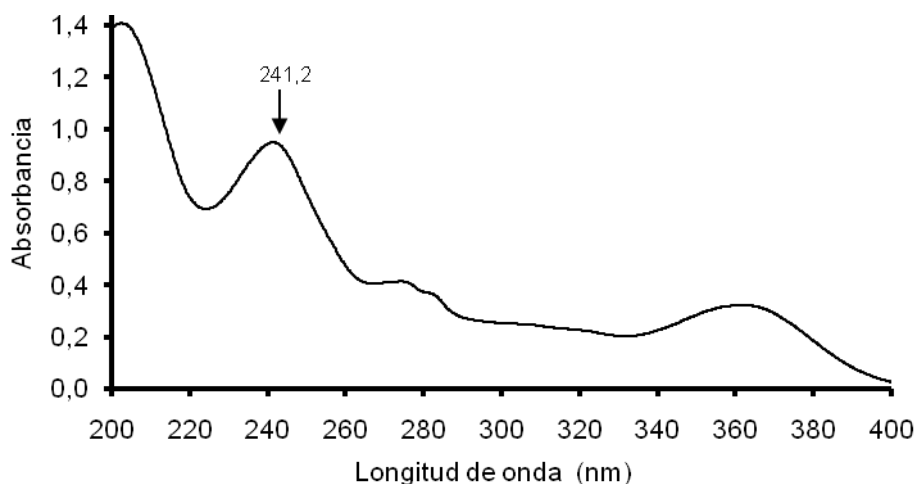
Preparación de la solución: se pesan exactamente alrededor de 4,5 mg de Impureza D, se disuelven y se llevan a 10 ml con metanol. Se toma una alícuota de 2 ml de esta solución y se lleva a 50 ml con una mezcla de acetonitrilo y agua (50+50).

Cubetas de 1 cm de paso óptico.

Slit: 1.

Barrido U.V. entre 200 y 400 nm, efectuado con velocidad lenta.

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



Absorbancia a 241,2 nm:

Concentración de la solución, cubetas, slit, equipo y precauciones ídem espectro de absorción ultravioleta.

$A = 0,968$ (Determinaciones efectuadas: 2; desviación estándar: 0,019).

Análisis térmico: la pureza estimada por Calorimetría Diferencial de Barrido, sobre droga tal cual, fue de 99,75 moles %. (Determinaciones efectuadas: 5; coeficiente de variación: 0,04 %).

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

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

Temperatura inicial: 130 °C.

Velocidad de calentamiento: 3 °C/minuto.

Temperatura de fusión: 144,26 °C (Determinaciones efectuadas: 5; coeficiente de variación: 0,06 %). La sustancia funde con descomposición.

Las pesadas de la sustancia se realizaron con luz atenuada.

RESULTADOS PROPORCIONADOS POR EL ELABORADOR

Pérdida por secado: 0,2 %.

Pureza cromatográfica

Cromatografía en capa delgada:

Fase fija: gel de sílice 60 F254 de 0,2 mm de espesor.

Fase móvil: cloroformo – metanol – ácido fórmico (90:7:3).

Cantidad sembrada 500 µg.

Rf de la mancha principal \cong 0,75.

A 254 y 366 nm no se detectan manchas secundarias.

Cromatografía líquida de alta eficacia:

Equipo: Hewlett Packard 1090.

Columna: Merck, Lichrospher 100 RP-18, diámetro de partícula: 5 µm.

Longitud de onda: 230 nm.

Fase móvil: solución reguladora de pH 2,0 – metanol (20:80).

Preparación de la solución reguladora de pH 2,0: disolver 4 g de fosfato diácido de potasio en 800 ml de agua bidestilada y ajustar el pH a 2,0 con ácido fosfórico 85 %, P/P. Diluir a 1000 ml y homogeneizar.

Flujo: 1 ml/min.

Disolvente de la muestra: metanol.

Concentración de la muestra: 2 mg/ml.

Volumen inyectado: 10 µl.

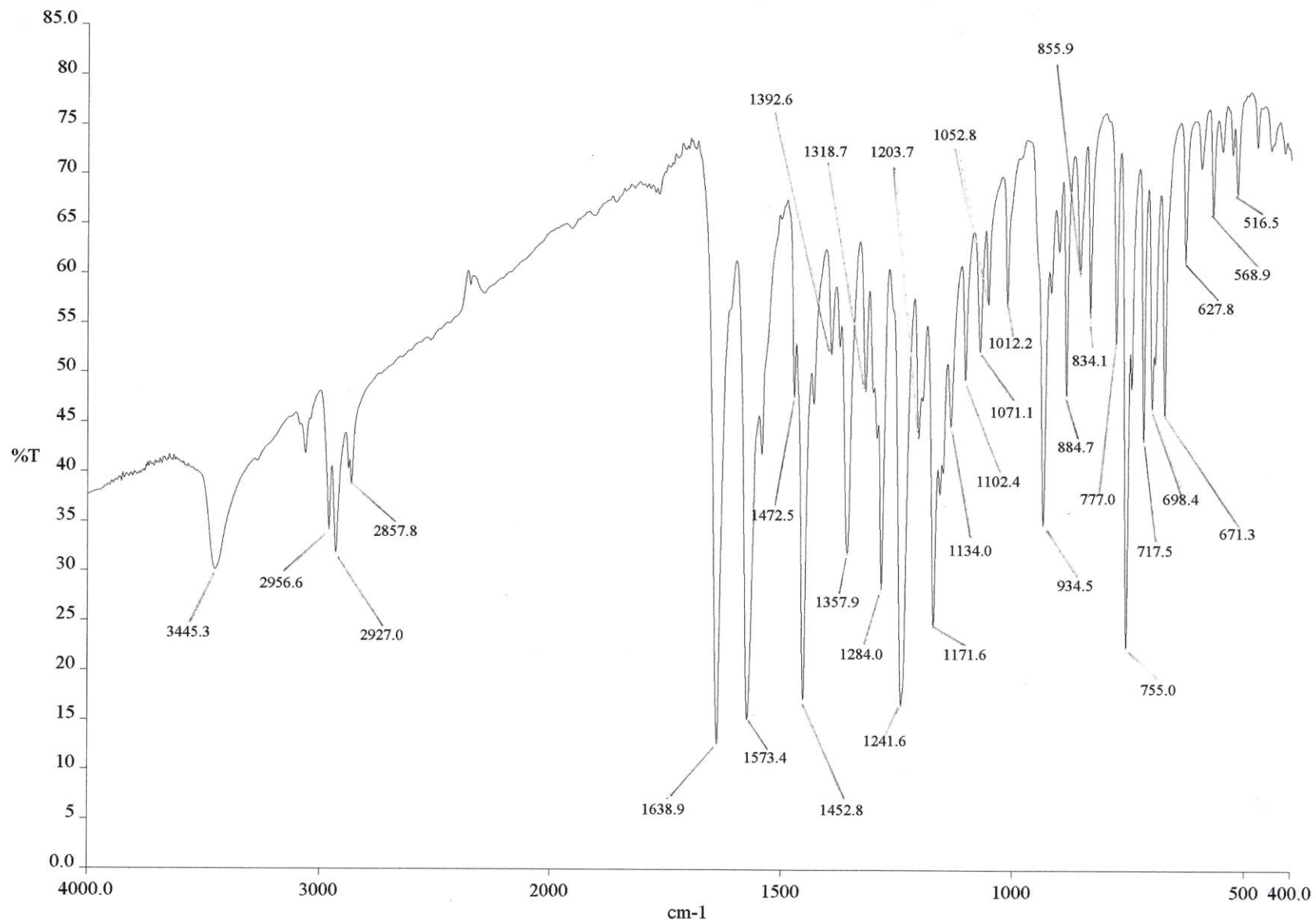
Resultado: se detecta la presencia de siete impurezas.

Impurezas individuales: \leq 0,07 % en áreas.

Impurezas totales: 0,36 % en áreas.

Valoración: (U.V.) - 100,1 % sobre sustancia secada.

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



Clorhidrato de Amiodarona Impureza D – Sustancia de Referencia Farmacopea Argentina