

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME)

FARMACOPEA ARGENTINA

AV. CASEROS 2161

1264 BUENOS AIRES
REPUBLICA ARGENTINA

FAX 5411-4340-0853

CLORHIDRATO DE AMIODARONA - IMPUREZA E

Sustancia de Referencia para Ensayos Físico-Químicos

(Control N° 107001/E)

2-n-Butil-3-(4-hidroxibenzoil)-benzofurano

$C_{19}H_{18}O_3$

P. Mol.: 294,4

Descripción: polvo cristalino blanco.

Caracterización estructural:

Los datos espectroscópicos confirman que la estructura corresponde a 2-n-Butil-3-(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: 0,0016 %, P/V, en metanol, acetonitrilo y agua.

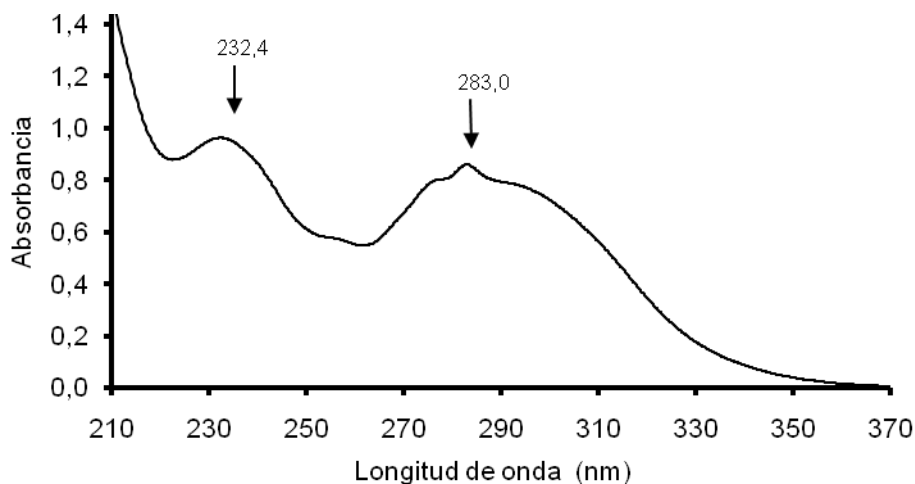
Preparación de la solución: se pesan exactamente alrededor de 4,5 mg de Impureza D, se disuelven y se llevan a 10 ml con metanol. Se toma una alícuota de 2 ml de esta solución y se lleva a 50 ml con una mezcla de acetonitrilo y agua (50+50).

Cubetas de 1 cm de paso óptico.

Slit: 1.

Barrido U.V. entre 210 y 370 nm, efectuado con velocidad lenta.

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



Absorbancia a 232,4 nm:

A = 0,961 (Determinaciones efectuadas: 2; desviación estándar: 0,007).

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

Absorbancia a 283,0 nm:

A = 0,863 (Determinaciones efectuadas: 2; desviación estándar: 0,008).

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

Análisis térmico: la pureza estimada por Calorimetría Diferencial de Barrido, sobre droga tal cual, fue de 99,48 moles %. (Determinaciones efectuadas: 5; coeficiente de variación: 0,03 %).

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

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

Temperatura inicial: 105 °C.

Velocidad de calentamiento: 2 °C/minuto.

Temperatura de fusión: 118,85 °C (Determinaciones efectuadas: 5; coeficiente de variación: 0,08 %).

Las pesadas de la sustancia se realizaron con luz atenuada.

RESULTADOS PROPORCIONADOS POR EL ELABORADOR

Pérdida por secado: 0,1%.

Pureza cromatográfica

Cromatografía en capa delgada:

Fase fija: gel de sílice 60 F 254, 0,2 mm de espesor.

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

Cantidad sembrada 500 µg.

A 254 nm y 366 nm se detectan la mancha principal y dos manchas secundarias.

- Rf de la mancha principal \cong 0,54.

- Rf de las manchas secundarias \cong 0,30 y 0,26.

- Impureza Rf \cong 0,3: 0,2 %.

- Impurezas totales: menor que 0,3 %.

Cromatografía líquida de alta eficacia:

Equipo: Hewlett Packard 1100.

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: 1 mg/ml.

Volumen inyectado: 10 µl.

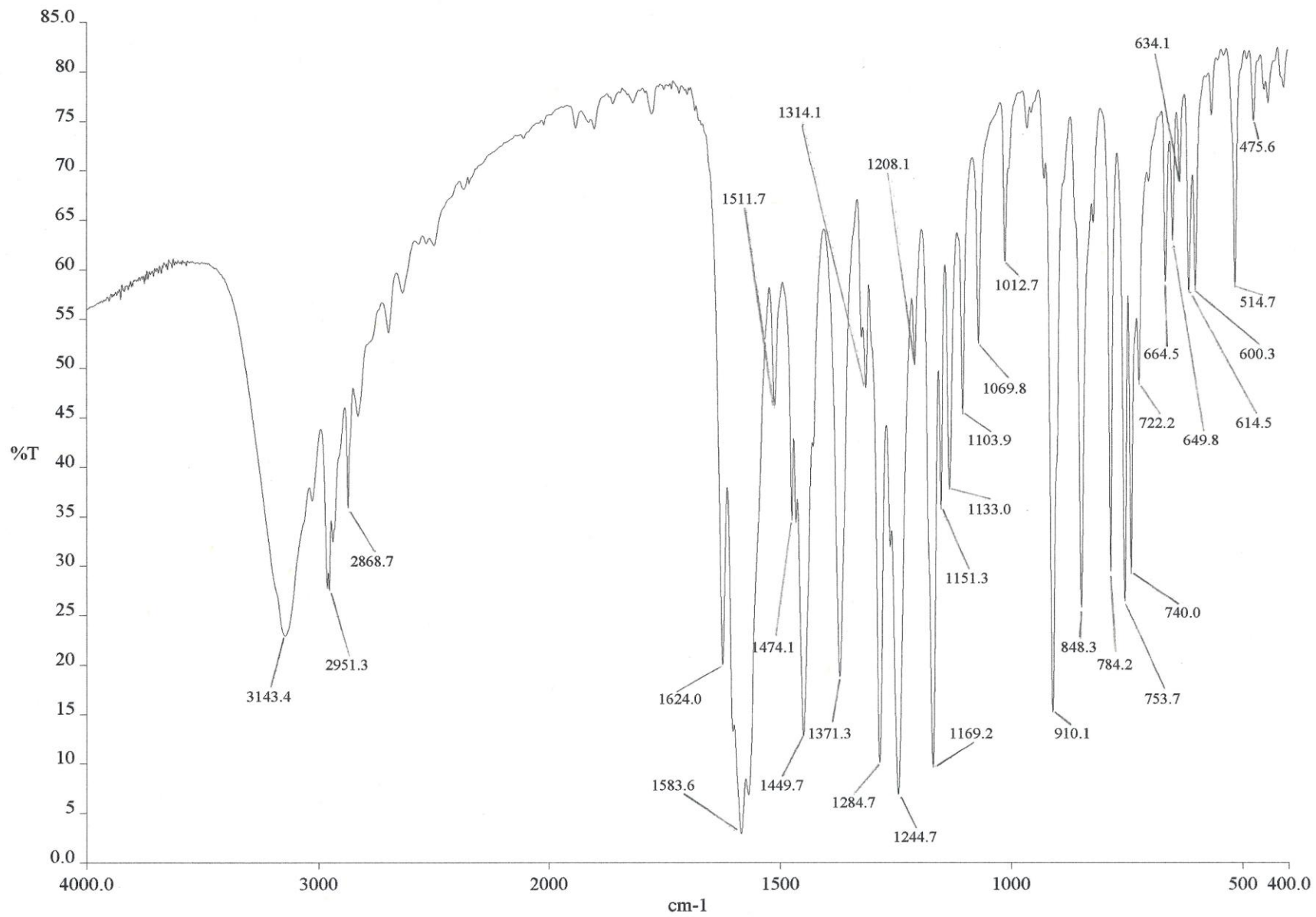
Resultado: se detecta la presencia de cuatro impurezas.

Impurezas individuales: \leq 0,02 % en áreas.

Impurezas totales: 0,05 % en áreas.

Valoración (titulación alcalimétrica en medio no acuoso): 100,3 % 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 E – Sustancia de Referencia Farmacopea Argentina