

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME)

FARMACOPEA ARGENTINA

AV. CASEROS 2161

1264 BUENOS AIRES
REPUBLICA ARGENTINA

FAX 5411-4340-0853

CARVEDIOL

Sustancia de Referencia para Ensayos Físico-Químicos

(Control N° 114020)

(2RS)-1-(9H-Carbazol-4-iloxi)-3-[[2-(2-metoxifenoxi)etil]amino]2-propanol.

$C_{24}H_{26}N_2O_4$

P. Mol.: 406,5

Descripción: polvo cristalino blanco.

Espectro de absorción infrarrojo:

Sustancia tal cual.

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

Disco de KBr.

Concentración: aproximadamente 1 mg en 100 mg de KBr.

(Ver espectro adjunto).

Pérdida por secado: 0,1 % (Determinaciones efectuadas: 6; desviación estándar: 0,03).

Temperatura: 105 °C.

Tiempo: 4 horas.

Rango de fusión: 114,6 – 115,8 °C (Promedio de 9 determinaciones).

Realizado sobre sustancia tal cual.

Capilar colocado a 104 °C, con velocidad de calentamiento de 1 °C/minuto.

Equipo: Stanford Research Systems, OptiMelt, modelo MPA 100.

Espectro de absorción ultravioleta:

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

Concentración de la solución: 0,007 mg/ml en disolvente.

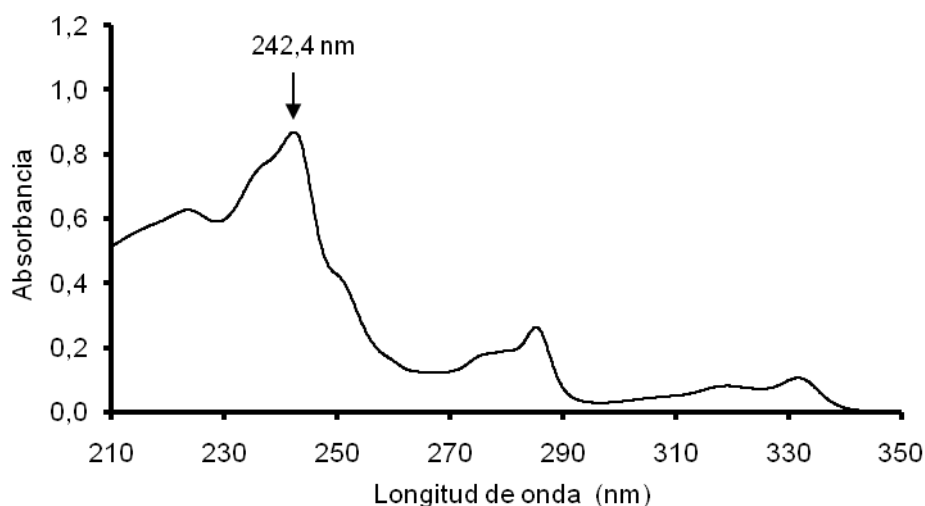
Disolvente: metanol.

Cubetas de 1 cm de paso óptico.

Slit: 1.

Barrido UV entre 210 y 350 nm, efectuado con velocidad lenta.

Equipo: espectrofotómetro Shimadzu, modelo UV-VIS-NIR 3600.



Absorbancia:

Concentración de las soluciones, disolvente, cubetas, slit, equipo y precauciones: ídem "Espectro de absorción ultravioleta".

λ : 242,4 nm

$A = 0,892$ (Determinaciones efectuadas: 5; desviación estándar: 0,005).

Nota: la lectura de cada solución se realizó entre los 10 y los 20 minutos de su preparación.

Estimación de impurezas presentes por cromatografía líquida de alta eficacia:

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

Equipo: cromatógrafo líquido de alta eficacia Shimadzu, modelo LC-20A, con procesador de datos LabSolutions.

Columna: Phenomenex Luna C8 (2); longitud: 25,0 cm; diámetro interno: 4,6 mm; diámetro de partícula: 5 μ m.

Longitud de onda: 240 nm.

Temperatura: 55 °C.

Fase móvil: solución de fosfato monobásico de potasio – acetonitrilo (65:35).

Solución de fosfato monobásico de potasio: disolver aproximadamente 1,77 g de fosfato monobásico de potasio en 650 ml de agua bidestilada, ajustar a pH 2,0 con ácido fosfórico concentrado y homogeneizar.

Flujo: 1,0 ml/minuto.

Disolvente de la muestra y del testigo: fase móvil.

Muestra: Carvedilol.

Concentración de la muestra: 1 mg/ml.

Preparación de la muestra: pesar exactamente alrededor de 25 mg de Carvedilol, transferir a un matraz aforado de 25 ml, completar a volumen con fase móvil y agitar vigorosamente durante 2 minutos.

Testigo: Impureza C: (2RS)-1-[bencil[2-(2-metoxifenoxi)etil]amino]3-(9H-carbazol-4-iloxi)propan-2-ol, CRS, Farmacopea Europea, lote 2.0.

Solución de referencia: solución diluida de Carvedilol + impureza C.

Concentración: 0,001 mg/ml de Carvedilol y 0,0005 mg/ml de impureza C.

Volumen inyectado de las soluciones de muestra y de referencia: 20 µl.

Cantidad de muestras independientes inyectadas: 5.

Cantidad de soluciones de referencia independientes inyectadas: 5, de las cuales solo 3 contienen impureza C para la cuantificación correspondiente.

Resultado: se detecta la presencia de doce impurezas.

	Tiempo de retención aproximado (minutos)	% de área respecto de la solución de referencia para impurezas desconocidas
Impureza desconocida	3,3	0,003
Impureza desconocida	4,4	0,001
Impureza desconocida	5,8	0,004
Carvedilol	6,6	pico principal
Impureza desconocida	8,2	0,005
Impureza desconocida	8,6	0,014
Impureza desconocida	9,1	0,001
Impureza desconocida	9,5	0,001
Impureza desconocida	10,0	0,005
**Impureza C	21,1	nd
Impureza desconocida	23,7	0,014
Impureza desconocida	30,7	0,003
Impureza desconocida	35,9	0,031
Impureza desconocida	38,3	0,026

**La impureza C se cuantifica respecto del área del pico correspondiente en la solución de referencia.

nd: no detectada

Impurezas totales estimadas: 0,11 %.

Valoración: 99,8 %; calculado sobre la sustancia secada (Determinaciones efectuadas: 12; coeficiente de variación: 0,17 %).

Método: titulación potenciométrica en medio no acuoso con solución de ácido perclórico 0,05 N.

Patrón primario: biftalato de potasio.

Disolvente de la muestra y del patrón primario: 50 ml de ácido acético.

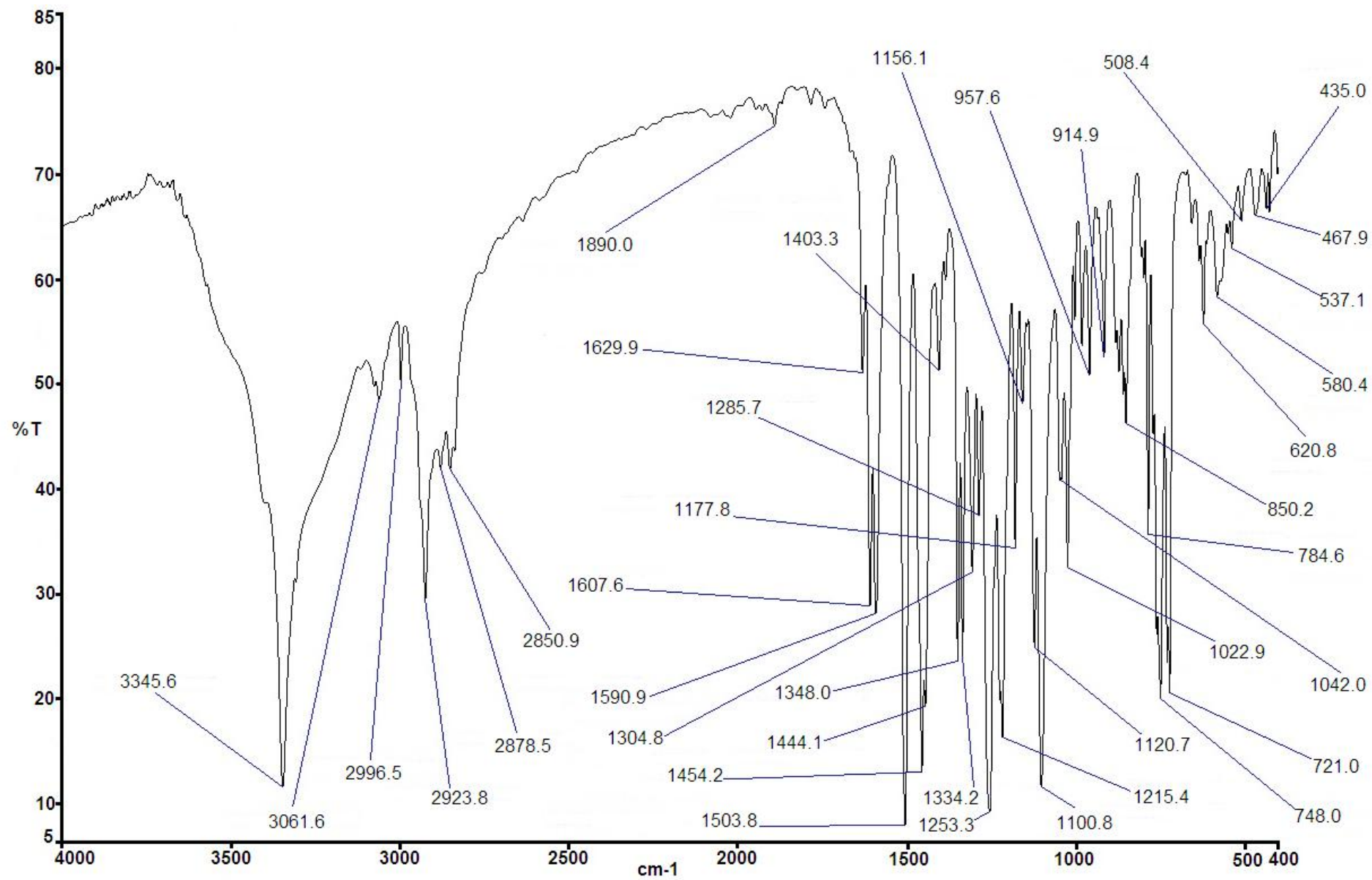
Equipo: titulador automático Metrohm, modelo Titrando 904.

Electrodo combinado: solvotrode, Metrohm 6.0229.100.

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, en envase herméticamente cerrado, a $5\text{ °C} \pm 3\text{ °C}$ y en ambiente de baja humedad.

Uso: la Sustancia de Referencia Carvedilol está destinada exclusivamente a ser usada en ensayos físico-químicos y no debe ser utilizada para consumo humano o animal. El riesgo y las eventuales consecuencias de su uso con propósitos diferentes al previsto será exclusiva responsabilidad del usuario.



Carvedilol - Sustancia de Referencia Farmacopea Argentina