

INFORME TÉCNICO

CEFADROXILO

SUSTANCIA QUÍMICA DE REFERENCIA

Lote N° 1051

$C_{16}H_{17}N_3O_5S \cdot H_2O$

P. Mol.: 381,4

Ácido [6R-[6 α ,7 β (R)-7-(R*)]]-7-[[amino-(4-hidroxifenil)acetil]amino]-3-metil-8-oxo-5-tia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-eno-2-carboxílico, monohidrato.

Descripción: polvo blanco cristalino.

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).

Contenido de agua: 4,73 % (Determinaciones efectuadas: 8; desviación estándar: 0,14).

Determinado por coulombimetría.

Equipo: coulombímetro Metrohm, modelo 652 KF.

pH: 4,86 (Determinaciones efectuadas: 3).

Determinado en solución al 5 % p/v en agua libre de dióxido de carbono.

Poder rotatorio específico: $[\alpha]_{20}^{\circ}C$, D = + 171,38 ° (Determinaciones efectuadas: 3).

Concentración de la solución: 1 % p/v en agua libre de dióxido de carbono.

Espectro de absorción ultravioleta:

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

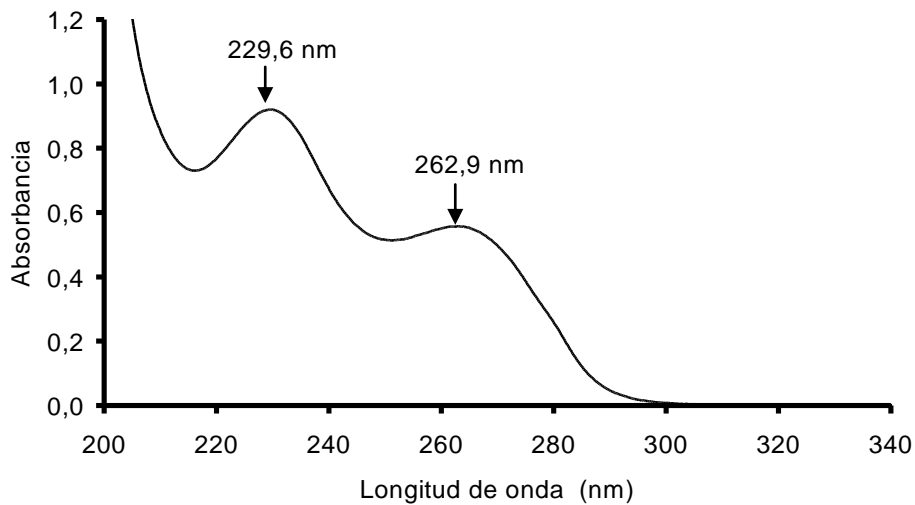
Concentración de la solución (sobre la sustancia tal cual): 0,0028 % p/v en agua destilada.

Cubetas de 1 cm de paso óptico.

Slit: 1.

Barrido UV entre 200 y 340 nm, efectuado con velocidad lenta.

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



Absorbancia:

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

λ : 229,6 nm

A (sobre la sustancia tal cual) = 1,023 (Determinaciones efectuadas: 5; desviación estándar: 0,003).

λ : 262,9 nm

A (sobre la sustancia tal cual) = 0,620 (Determinaciones efectuadas: 5; desviación estándar: 0,002).

Estimación de impurezas presentes por cromatografía en capa delgada:

Precauciones: las pesadas y la preparación de las soluciones se realizaron con iluminación atenuada.

Fase fija: cromatofolio de gel de sílice 60 F254, Merck art. 5735.

Fase móvil: acetato de etilo – etanol de 96 ° - agua - ácido fórmico (14:5:5:1).

Disolvente de la muestra y de los testigos: etanol de 96 ° - agua – ácido clorhídrico 2,4 N (75:22:3).

Volumen sembrado de las soluciones: 10 μ l.

Sustancia A (muestra): Cefadroxilo.

Concentración de la solución A_1 : 20 mg/ml

Cantidad sembrada a_1 : 200 μ g.

Concentración de la solución A_2 : 0,1 mg/ml

Cantidad sembrada a_2 : 1,0 μ g.

Concentración de la solución A_3 : 0,05 mg/ml

Cantidad sembrada a_3 : 0,5 μ g.

Concentración de la solución A_4 : 0,025 mg/ml

Cantidad sembrada a_4 : 0,25 μ g.

Solución B (testigo): Ácido 7-aminodesacetoxicefalosporánico.

Concentración de la solución B₁: 0,05 mg/ml

Cantidad sembrada b₁: 0,5 µg.

Concentración de la solución B₂: 0,025 mg/ml

Cantidad sembrada b₂: 0,25 µg.

Solución C (testigo): D-α-4-hidroxifenilglicina.

Concentración de la solución C₁: 0,05 mg/ml

Cantidad sembrada c₁: 0,5 µg.

Concentración de la solución C₂: 0,025 mg/ml

Cantidad sembrada c₂: 0,25 µg.

Solución de resolución D: Cefadroxilo, Ácido 7-aminodesacetoxicefalosporánico y D-α-4-hidroxifenilglicina.

Concentración de la solución de resolución D₁:

Cefadroxilo: 10 mg/ml

Ácido 7-aminodesacetoxicefalosporánico: 0,05 mg/ml

D-α-4-hidroxifenilglicina: 0,05 mg/ml

Cantidad sembrada d₁:

Cefadroxilo: 100 µg.

Ácido 7-aminodesacetoxicefalosporánico: 0,5 µg.

D-α-4-hidroxifenilglicina: 0,5 µg.

Condiciones de desarrollo: cámara con recubrimiento interno, saturada durante 1 hora.
Corrida de 15 cm a partir del punto de siembra.

Reveladores: Luz UV de 254 nm y reactivo revelador.

Reactivo revelador:

Solución de ninhidrina al 3 % p/v en metabisulfito de sodio al 4,5 % p/v.

Pulverizar la cromatoplaaca con el reactivo revelador y luego calentar en estufa durante 5 minutos a 110 °C.

Resultado:

R_f de la mancha principal \cong 0,37

R_f de las soluciones diluidas \cong 0,40

R_f del testigo del ácido 7-aminodesacetoxicefalosporánico \cong 0,24

R_f del testigo de D-α-4-hidroxifenilglicina \cong 0,29

Para la cantidad sembrada de la solución de resolución se observan las manchas claramente separadas.

Para las cantidades sembradas a₂, a₃, a₄, b₁, c₁ y c₂, con luz UV de 254 nm se detectan las manchas correspondientes.

Para las cantidades sembradas a₂, a₃, b₁, b₂, c₁ y c₂, con la aplicación del reactivo revelador y posterior calentamiento, se detectan las manchas correspondientes.

Para la cantidad sembrada a₁,

- con luz UV de 254 nm, se detectan la mancha principal y una mancha secundaria de R_f \cong 0,45 de intensidad menor que a₃ (0,25 %) y mayor que a₄ (0,125 %).

- con la aplicación del reactivo revelador, se detectan la mancha principal y dos manchas secundarias, una de $R_f \cong 0,18$ y otra de $R_f \cong 0,45$, ambas de intensidad menor a a_3 , es decir menores a 0,25 %. No se detectan manchas secundarias correspondientes a los testigos de ácido 7-aminodesacetoxicefalosporánico y de D- α -4-hidroxifenilglicina.

Valoración por cromatografía líquida de alta eficacia: 98,0 % (expresada sobre la sustancia anhidra, determinaciones efectuadas: 88).

Columna: Lichrospher Merck, C18; longitud: 25 cm; diámetro interno: 4,0 mm; diámetro de partícula: 5 μ m.

Longitud de onda: 230 nm.

Fase móvil: solución reguladora de pH 5,0 – acetonitrilo (96:4).

Flujo: 1,5 ml/minuto.

Disolvente: solución reguladora de pH 5,0.

Estándar: Cefadroxilo, USP Reference Standard, lote I.

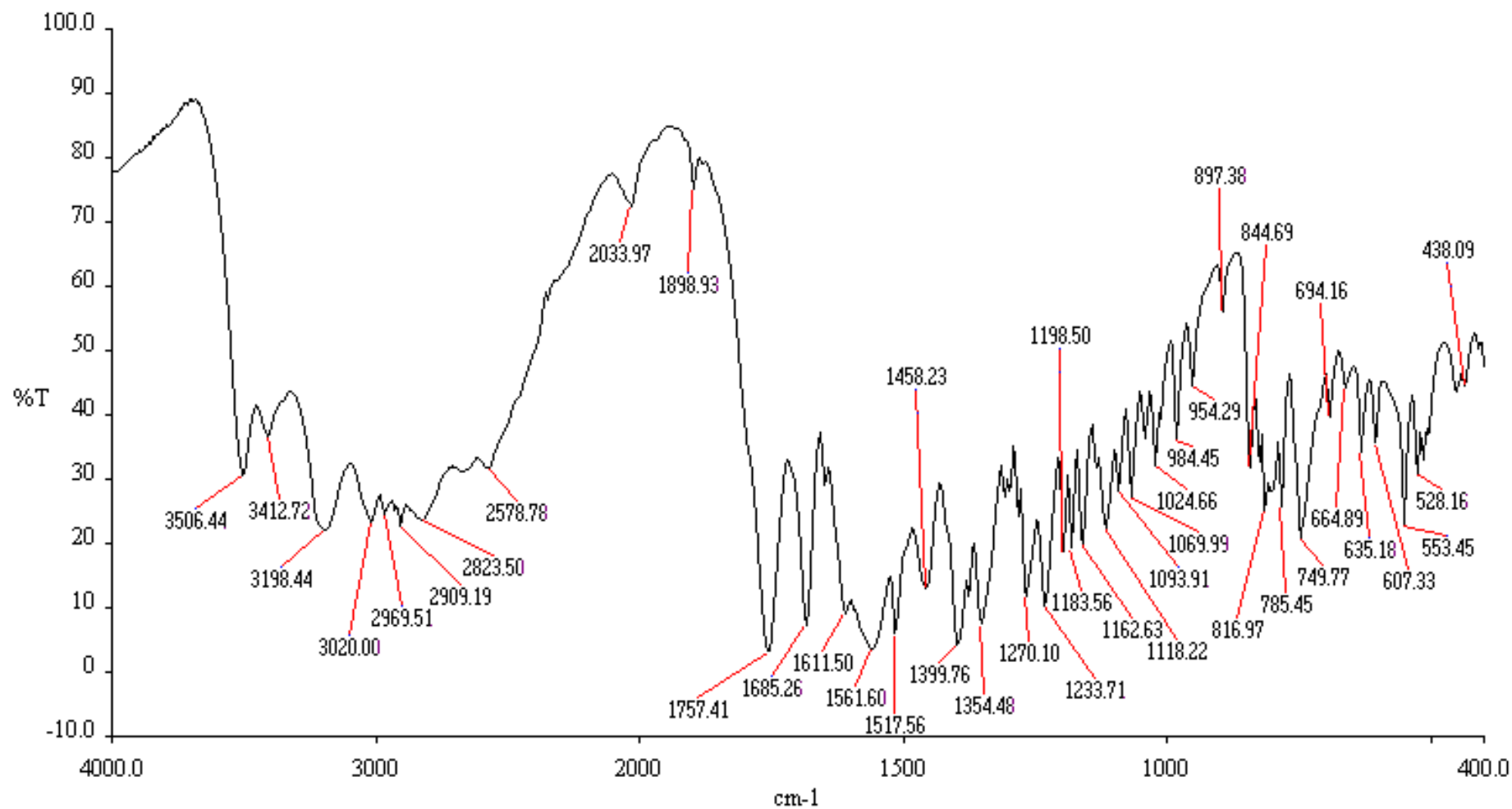
Volumen inyectado: 10 μ l.

Conservación: esta Sustancia de Referencia debe conservarse en envase herméticamente cerrado al abrigo de la luz, a una temperatura de $5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 3\text{ }^{\circ}\text{C}$ y en ambiente de baja humedad.

Uso

La Sustancia Química de Referencia Cefadroxilo está destinada exclusivamente a ser usada en ensayos y valoraciones químicas 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.

Esta Sustancia Química de Referencia proveniente de la Farmacopea Brasileña, ha sido reconocida por la ANMAT mediante Disposición N° 2604/2010.



Cefadroxilo – Sustancia de Referencia Farmacopea Brasileña – Farmacopea Argentina