

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME)

FARMACOPEA ARGENTINA

AV. CASEROS 2161

1264 BUENOS AIRES

FAX 5411-4340-0853

REPUBLICA ARGENTINA

MALEATO DE ENALAPRIL

IMPUREZA ENALAPRILAT

Sustancia de Referencia para Ensayos Físico-Químicos

(Control Nº 110004/ENALAP.)

(S)-1-[N-(1-carboxi-3-fenilpropil)-L-alanil]-L-prolina, dihidrato

$C_{18}H_{24}N_2O_5 \cdot 2 H_2O$

P. Mol.: 384,4

Descripción: polvo cristalino blanco. Higroscópico.

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 el disolvente.

Disolvente: una solución conteniendo 1,44 g de dodecil sulfato de sodio por litro de una mezcla de solución fosfato de pH 2,0 y acetonitrilo (65:35).

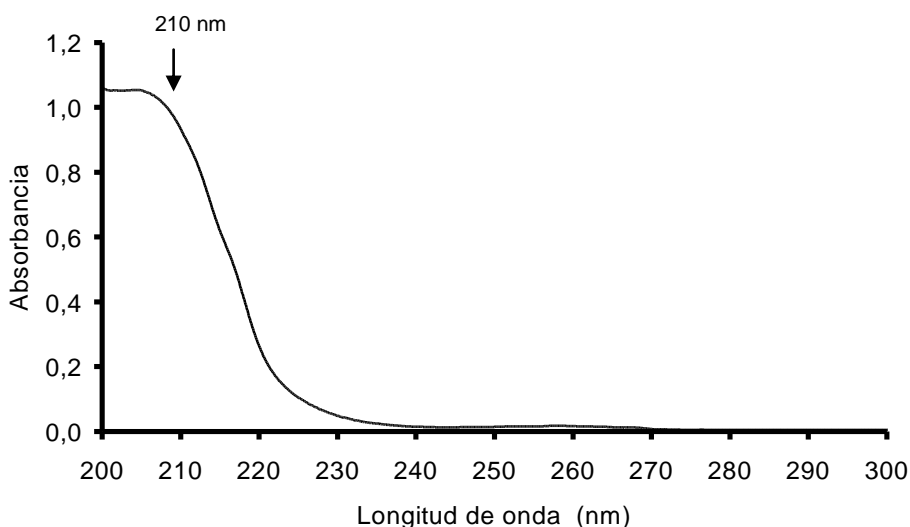
Preparación de la solución de fosfato de pH 2,0: disolver 140 mg de fosfato monobásico de potasio en aproximadamente 800 ml de agua. Ajustar a pH 2,0 con ácido fosfórico, completar a 1 litro con agua y mezclar.

Cubetas de 1 cm de paso óptico.

Slit: 1.

Barrido U.V. entre 200 y 300 nm, efectuado con velocidad lenta.

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



Absorbancia a 210 nm:

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

$A = 0,658$ (Determinaciones efectuadas: 5; desviación estándar: 0,009).

Contenido de agua: 9,66 % (Determinaciones efectuadas: 4; coeficiente de variación: 1,51 %).

Determinado por coulombimetría.

Equipo: coulombímetro Metrohm, modelo 652 KF.

RESULTADOS PROPORCIONADOS POR EL ELABORADOR

Poder rotatorio específico: - 53,0°, sobre sustancia anhidra.

Concentración de la solución: 1 %, P/V, en metanol.

Pureza cromatográfica

Cromatografía en capa delgada:

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

Fase móvil: metanol – cloroformo (90:10).

Cantidad sembrada 100 µg.

Reveladores: a) 254 y 366 nm.

b) solución de permanganato de potasio.

R_f de la mancha principal \cong 0,43.

Resultado: no se detectan manchas secundarias.

Cromatografía líquida de alta eficacia:

Equipo: Hewlett Packard 1090.

Columna: Macherey-Nagel, Nucleosil 100-C8, diámetro de partícula: 5 µm.

Longitud de onda: 210 nm.

Temperatura: 50 °C.

Fase móvil:

Preparar una solución de 1,44 g/l de dodecilsulfato de sodio en la mezcla descrita a continuación:

Disolver 0,14 g de fosfato monobásico de potasio en 800 ml de agua, ajustar el pH a 2,0 con ácido fosfórico 20 %, completar a 1 litro con agua y mezclar. A 650 ml de esta solución agregar 350 ml de acetonitrilo y homogeneizar.

Flujo: 1 ml/min.

Disolvente de la muestra: fase móvil.

Concentración de la muestra: 2 mg/ml.

Volumen inyectado: 10 µl.

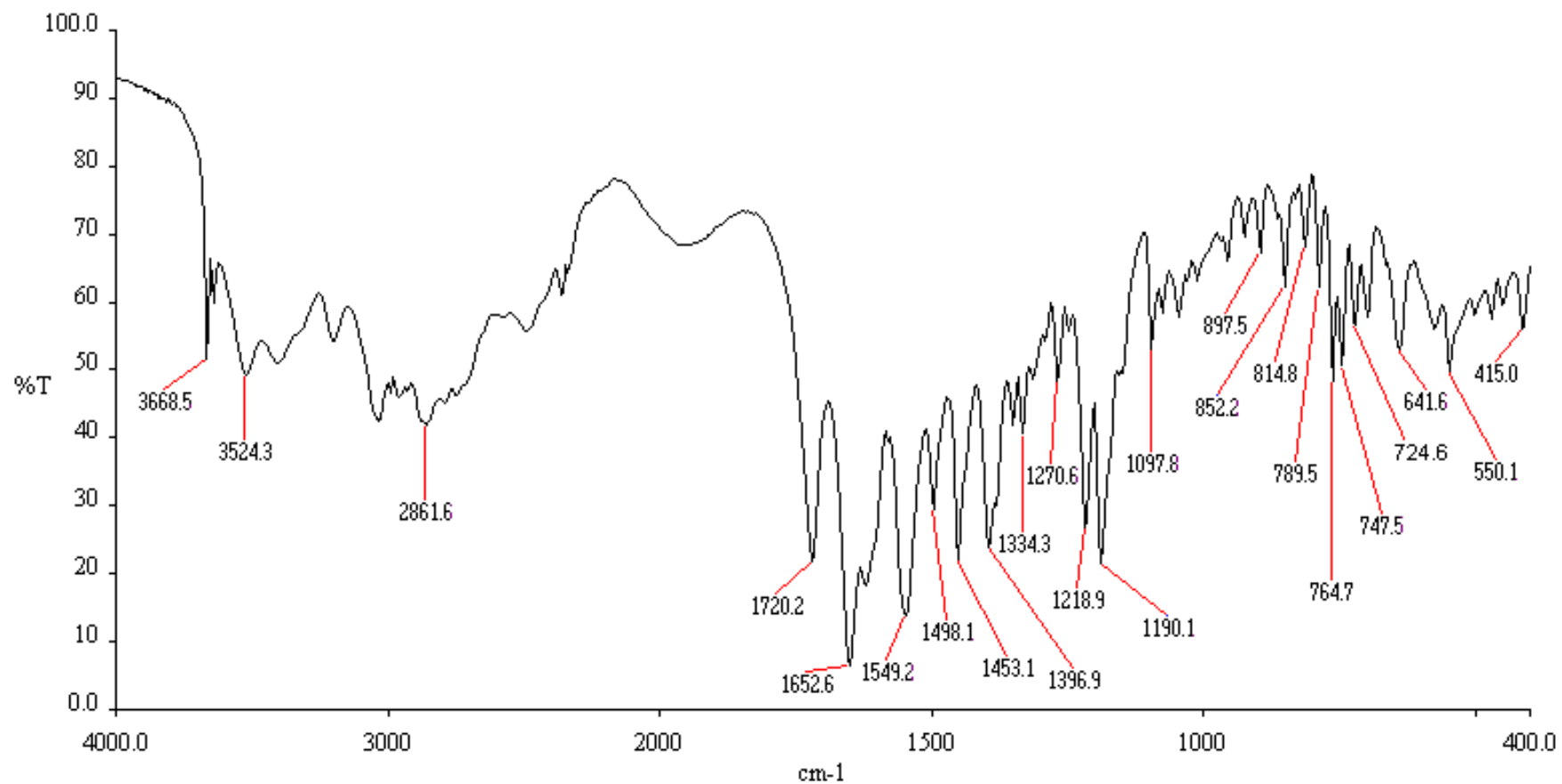
Resultado:

Impurezas individuales: ≤ 1,27 % en áreas.

Impurezas totales: 1,92 % en áreas.

Valoración (titulación acidimétrica en medio no acuoso): 99,8 %, sobre sustancia anhidra.

Conservación: esta Sustancia de Referencia debe conservarse al abrigo de la luz, a 6 °C ± 2 °C y en ambiente de baja humedad.



Enalapril Maleato - Impureza Enalaprilat – Sustancia de Referencia Farmacopea Argentina