

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME)

FARMACOPEA ARGENTINA

AV. CASEROS 2161

1264 BUENOS AIRES
REPUBLICA ARGENTINA

FAX 5411-4340-0853

FENOBARBITAL

Sustancia de Referencia para Ensayos Físico-Químicos

(Control N° 112009)

5-Etil-5-fenil-2, 4, 6 (1H, 3H, 5H)-pirimidinotrióna
 $C_{12}H_{12}N_2O_3$

P. Mol.: 232,2

Descripción: polvo cristalino blanco.

Espectro de absorción infrarrojo:

Sustancia tal cual.

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

Disco de KBr.

Concentración: aproximadamente 1 mg en 100 mg de KBr.

(Ver espectro adjunto).

Pérdida por secado: 0,10 % (Determinaciones efectuadas: 6; desviación estándar: 0,02).

Temperatura: 105 °C.

Tiempo: 4 horas.

Rango de fusión: 176,1 a 176,8 °C (Determinaciones efectuadas: 6).

Realizado sobre sustancia previamente secada al vacío sobre gel de sílice, durante 24 horas a temperatura ambiente.

Capilar colocado en el baño térmico 10 °C antes del comienzo de la fusión, con velocidad de calentamiento de 1 °C/minuto.

Equipo: Buchi, modelo 510.

Espectro de absorción ultravioleta:

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

Concentración de las soluciones: 0,003 %, P/V.

A) en solución de ácido sulfúrico 0,1 N.

- B) en solución de pH 10,2.
- C) en solución de pH 13,4.

Preparación de la solución A: se pesan exactamente alrededor de 0,003 g de sustancia, se transfieren a un matraz de 100 ml y se disuelven con 10 ml de ácido sulfúrico 0,1 N. Posteriormente se lleva a volumen con el mismo solvente.

Preparación de la solución B: se pesan exactamente alrededor de 0,003 g de sustancia, se transfieren a un matraz de 100 ml y se disuelven con 10 ml de una solución de carbonato ácido de sodio al 5 %, P/V. Posteriormente se lleva a volumen con una solución al 3 %, P/V, de carbonato de sodio.

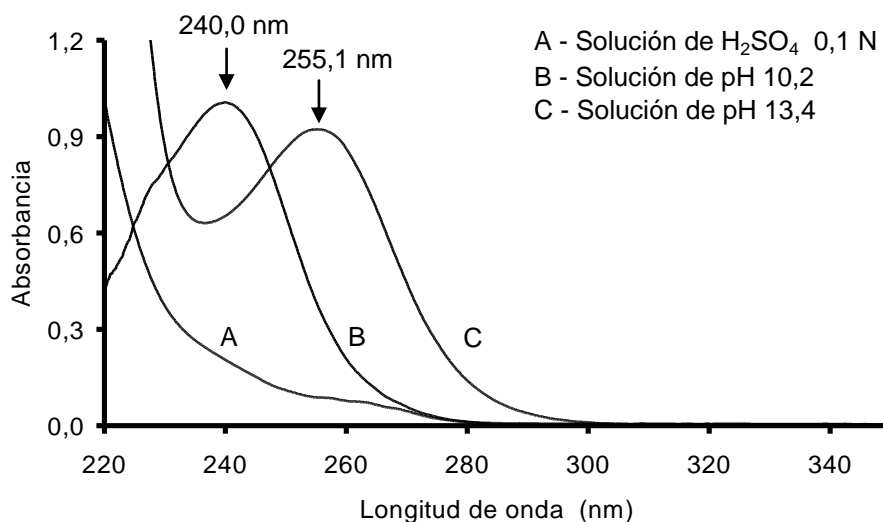
Preparación de la solución C: se pesan exactamente alrededor de 0,003 g de sustancia, se transfieren a un matraz de 100 ml y se disuelven con 16 ml de hidróxido de sodio 1 N. Posteriormente se lleva a volumen con hidróxido de sodio 0,1 N.

Cubetas de 1 cm de paso óptico.

Slit: 1.

Barrido U.V. entre 220 y 350 nm, efectuado con velocidad lenta.

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



Absorbancia:

Cubetas, slit, equipo y precauciones ídem espectro de absorción ultravioleta.

Preparación de la solución: ídem espectro de absorción ultravioleta.

Concentración: 0,0028 %, P/V, en solución de pH 13,4.

λ : 255,1 nm

A = 0,924 (Determinaciones efectuadas: 10; desviación estándar: 0,003).

Estimación de impurezas presentes por cromatografía en capa delgada:

Fase fija: cromatofolio de gel de sílice 60 F₂₅₄.

Fase móvil: isopropanol - cloroformo - amoníaco (9:9:2).

Disolvente: alcohol de 96°.

Activación: 1 hora a 105 °C. Cromatofolio previamente corrido en metanol.

Sustancia A (muestra): Fenobarbital

Concentración de la solución A₁: 25 mg/ml

Volumen sembrado: 10 μ l

Cantidad sembrada a₁: 250 μ g

Concentración de la solución A₂: 0,5 mg/ml
Volumen sembrado: 10 µl
Cantidad sembrada a₂: 5 µg
Concentración de la solución A₃: 0,25 mg/ml
Volumen sembrado: 10 µl
Cantidad sembrada a₃: 2,5 µg
Concentración de la solución A₄: 0,125 mg/ml
Volumen sembrado: 10 µl
Cantidad sembrada a₄: 1,25 µg

Condiciones de desarrollo: cámara con recubrimiento interno de papel de filtro, saturada durante 1 hora.

Corrida de 15 cm a partir del punto de siembra.

Reveladores: luz U.V. de 254 nm y vapores de yodo.

Resultado:

R_f de la mancha principal \cong 0,28

R_f de las manchas diluidas \cong 0,24

Para las cantidades sembradas a₂, a₃ y a₄ con luz U.V. de 254 nm y también reveladas con vapores de yodo se detectan las manchas correspondientes.

Para la cantidad sembrada a₁, con luz U.V. de 254 nm, como así también revelada con vapores de yodo, se detecta la mancha principal. Con ambos reveladores no se detectan manchas secundarias, consecuentemente la eventual presencia de alguna impureza sería menor al 0,5 %.

Análisis Térmico: la pureza estimada por Calorimetría Diferencial de Barrido, sobre la sustancia tal cual, fue de 99,67 moles %. (Determinaciones efectuadas: 6; coeficiente de variación: 0,02 %).

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

Se emplearon crisoles de aluminio de 40 µl, herméticamente cerrados.

Temperatura inicial:

- 1era. etapa: 175 °C, durante 5 minutos.

- 2da. etapa: 175 a 165 °C, a -3 °C por minuto.

- 3era. etapa: 165 a 180 °C, a 1 °C por minuto.

Temperatura de fusión de los últimos cristales: 175,9 °C (Determinaciones efectuadas: 6; coeficiente de variación: 0,08 %).

Valoración: 100,0 %; calculado sobre la sustancia secada (Determinaciones efectuadas: 10; coeficiente de variación: 0,25 %).

Método: Titulación potenciométrica con solución de NaOH 0,1 N en atmósfera libre de dióxido de carbono.

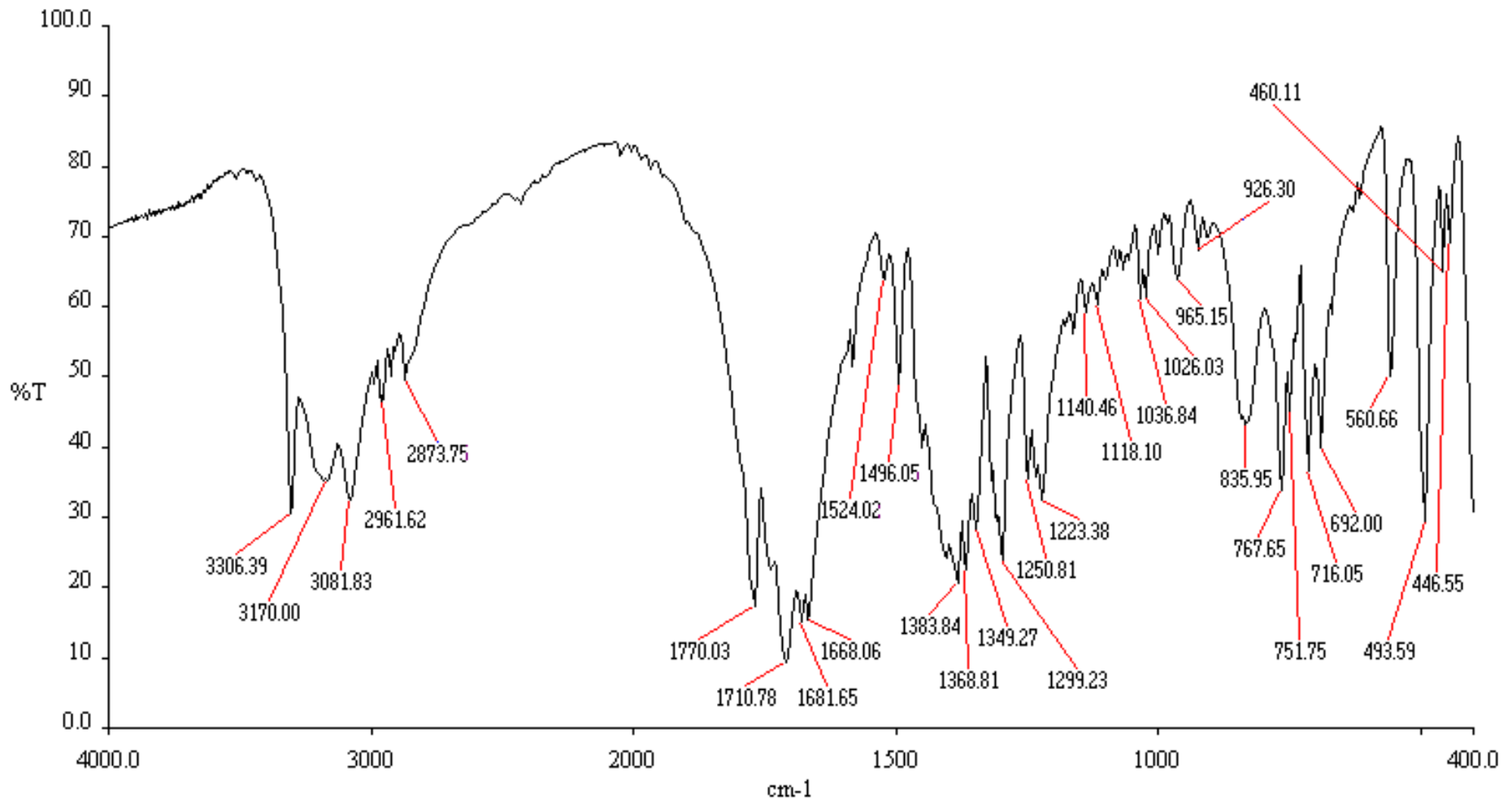
Disolvente de la muestra: alcohol de 96° - agua libre de dióxido de carbono (40:20).

Equipo: titulador automático Metrohm, modelo Titrino DMS 716.

Electrodo de vidrio combinado: Metrohm 6.0228.000.

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, a 6 °C \pm 2 °C y en ambiente de baja humedad.



Fenobarbital – Sustancia de Referencia Farmacopea Argentina