

INFORME TECNICO

HALOPERIDOL

SUSTANCIA QUIMICA DE REFERENCIA

Lote N° 1058

$C_{21}H_{23}ClFNO_2$

P. Mol.: 375,9

4-[4-(p-clorofenil)-4-hidroxi piperidino]-4'-fluorobutirofenona.

Descripción: polvo fino 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).

Análisis termogravimétrico: la pérdida de peso calculada a 125 °C fue de 0,01 % (Determinaciones efectuadas: 3; desviación estándar: 0,006).

Equipo: analizador termogravimétrico TA Instruments, modelo TGA Q50.

Se emplearon canastillas de aluminio.

Gas inerte: corriente de nitrógeno con un caudal de 60 ml/minuto.

Temperatura inicial: 30 °C.

Temperatura final: 130 °C.

Velocidad de calentamiento: 10 °C/minuto.

Masa: alrededor de 10 mg.

Rango de fusión: 150,9 – 152,1 °C (promedio de 3 determinaciones).

Realizado sobre la sustancia previamente secada al vacío sobre gel de sílice, a 60 °C durante 3 horas.

Capilar colocado en el baño térmico 10 °C antes del comienzo de la fusión, 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: 0,002 % p/v en el disolvente.

Disolvente: alcohol isopropílico – solución de ácido clorhídrico 0,1 N, (90:10).

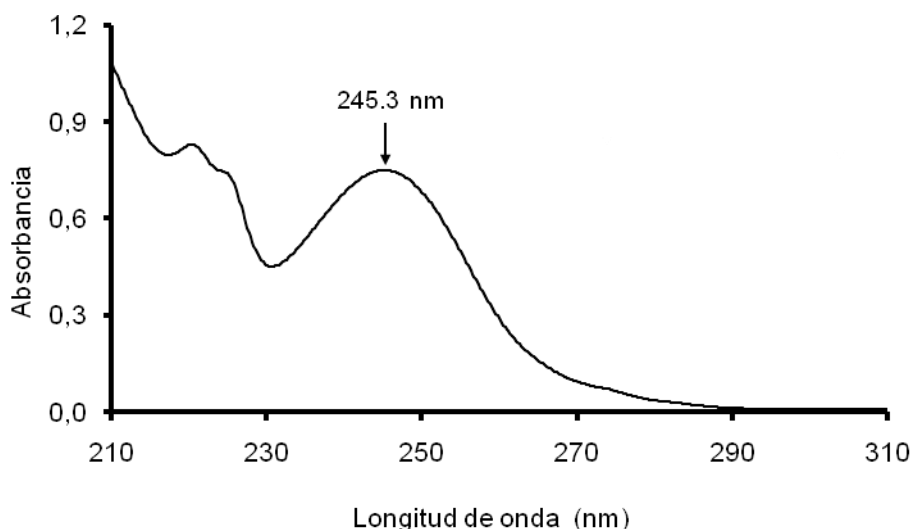
Preparación de la solución: se pesan exactamente alrededor de 20 mg de haloperidol, se llevan a 100 ml en un matraz aforado con disolvente y se colocan en un agitador magnético durante 15 minutos. Se transfiere una alícuota de 5 ml a un matraz aforado de 50 ml y se completa el volumen con el mismo disolvente.

Cubetas de 1 cm de paso óptico.

Slit: 1.

Barrido UV entre 210 y 310 nm, efectuado con velocidad lenta.

Equipo: espectrofotómetro Shimadzu, modelo UV 2101 PC.



Absorbancia:

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

λ : 245,3 nm

$A = 0,689$ (Determinaciones efectuadas: 5; desviación estándar: 0,003)

Nota: la lectura de cada solución se realizó 20 minutos después de su preparación.

Estimación de impurezas presentes por cromatografía en capa delgada:

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

Fase fija: gel de sílice - cromatofolio de gel de sílice 60 F₂₅₄, 20 x 20 cm, Merck Art. 5735.

Se recomienda efectuar una corrida con metanol, previa al sembrado, para eliminar la interferencia que pudiera producirse por la aparición de una banda de absorción.

Fase móvil: cloroformo - ácido acético glacial - metanol (80:10:10).

Disolvente: cloruro de metileno.

Volumen sembrado de las soluciones: 10 μ l.

Sustancia A (muestra): Haloperidol.

Concentración de la solución A₁: 10 mg/ml

Cantidad sembrada a₁: 100 μ g.

Concentración de la solución A₂: 0,1 mg/ml

Cantidad sembrada a₂: 1 μ g.

Concentración de la solución A₃: 0,05 mg/ml
Cantidad sembrada a₃: 0,5 µg.
Concentración de la solución A₄: 0,025 mg/ml
Cantidad sembrada a₄: 0,25 µg.

Condiciones de desarrollo: cámara con recubrimiento interno de papel de filtro, saturada durante 1 hora y 30 minutos.

Corrida de 15 cm a partir del punto de siembra.

Revelador: luz UV de 254 nm.

Resultado:

Rf de la mancha principal \cong 0,49

Rf de las manchas de las soluciones diluidas \cong 0,45

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

Para la cantidad sembrada a₁ con luz UV de 254 se detectan la mancha principal y tres manchas secundarias. Una de ellas de Rf \cong 0,14 de intensidad similar a a₄, es decir similar a 0,25 %. Las otras dos manchas, de Rf \cong 0,59 y Rf \cong 0,73, de intensidad mayor a a₄ (0,25 %) y menor a a₃, (0,5 %).

Límite de 4,4'-bis [4-(p-clorofenil)-4-hidroxipiperidino]-butirofenona:

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

Concentración de la solución: 0,1 % p/v en el disolvente.

Disolvente: alcohol isopropílico - solución de ácido clorhídrico 0,1 N (90:10).

Preparación de la solución: se pesan exactamente alrededor de 50 mg de haloperidol, se llevan a 50 ml en un matraz aforado con disolvente y se sonicán durante 10 minutos.

Cubetas de 1 cm de paso óptico.

Slit: 1.

Equipo: espectrofotómetro Shimadzu, modelo UV 2101 PC.

λ : 335 nm

A = 0,067

Análisis térmico: la pureza estimada por Calorimetría Diferencial de Barrido, sobre sustancia tal cual, fue de 99,45 moles %. (Determinaciones efectuadas: 3; coeficiente de variación: 0,02 %).

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

Se emplearon crisoles de aluminio de 40 µl, cerrados y con tapa perforada.

Gas inerte: corriente de nitrógeno con un caudal de 115 ml/ minuto.

Temperatura inicial: 135 °C.

Velocidad de calentamiento: 2 °C/minuto.

Temperatura de fusión de los últimos cristales: 151,2 °C (determinaciones efectuadas: 3; coeficiente de variación: 0,01 %).

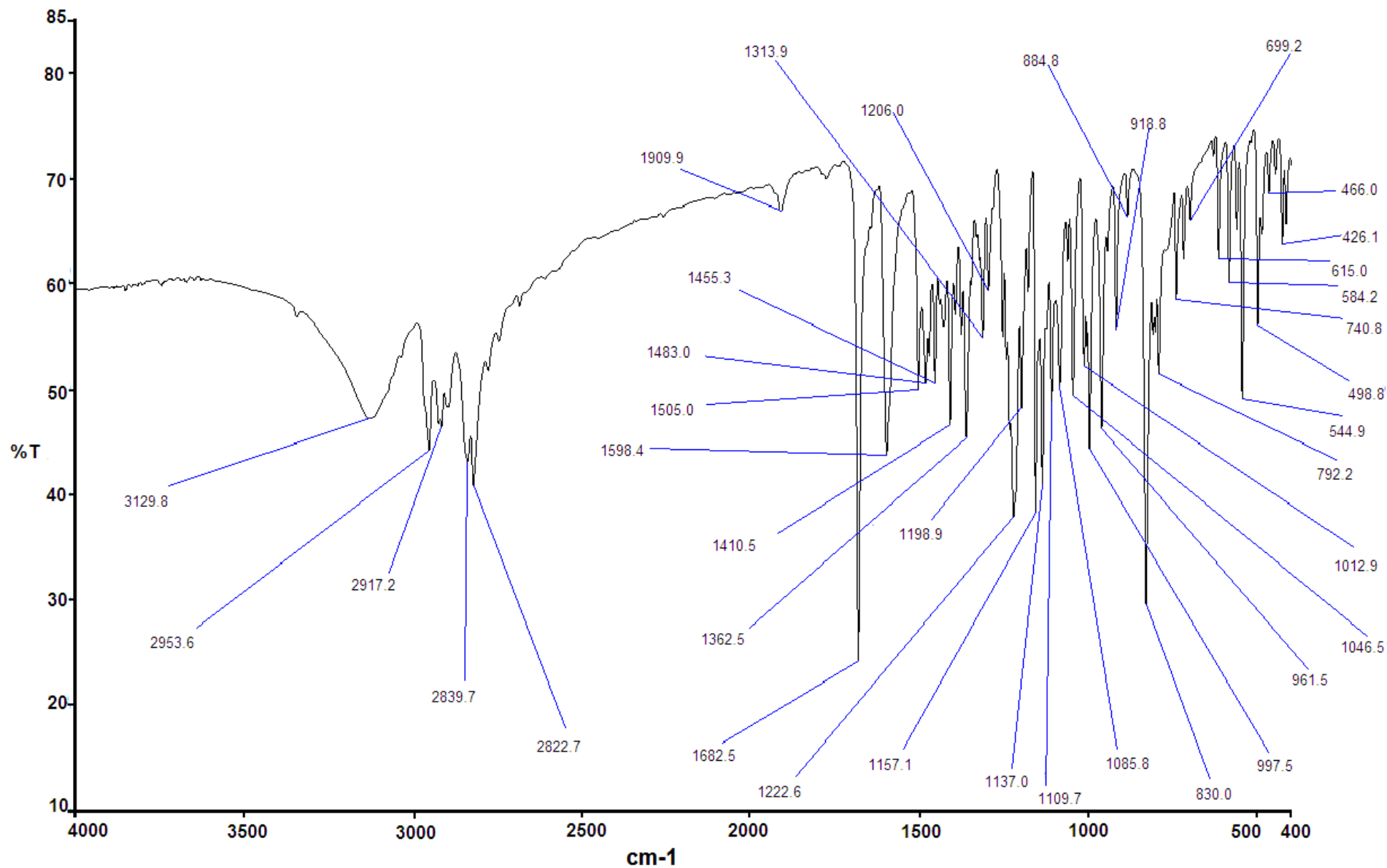
Valoración: 99,6 %, calculado sobre la sustancia secada (determinaciones efectuadas: 72).
Método: titulación potenciométrica con solución de ácido perclórico 0,1 N.

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



Haloperidol – Sustancia de Referencia Farmacopea Brasileña – Farmacopea Argentina