

## INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME)

### FARMACOPEA ARGENTINA

AV. CASEROS 2161

1264 BUENOS AIRES  
REPUBLICA ARGENTINA

FAX 5411-4340-0853

## KETOROLACO TROMETAMINA

Sustancia de Referencia para Ensayos Físico-Químicos

(Control N° 116025)

Ácido ( $\pm$ )-5-benzoil-2,3-dihidro-1*H*-pirrolicina-1-carboxílico, compuesto con 2-amino-2-(hidroximetil)-1,3-propanodiol (1:1).

$C_{15}H_{13}NO_3 \cdot C_4H_{11}NO_3$

P. Mol.: 376,4

**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:** 0,03 % (Determinaciones efectuadas: 6; desviación estándar: 0,001).

Temperatura: 60 °C.

Presión: no mayor a 2 mm de Hg.

Tiempo: 3 horas.

**pH:** 5,9.

Determinado en una solución de 10 mg/ml, en agua libre de dióxido de carbono.

Equipo: Metrohm, modelo 716 DMS Titrino.

### **Espectro de absorción ultravioleta:**

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

Concentración de la solución: 0,02 mg/ml.

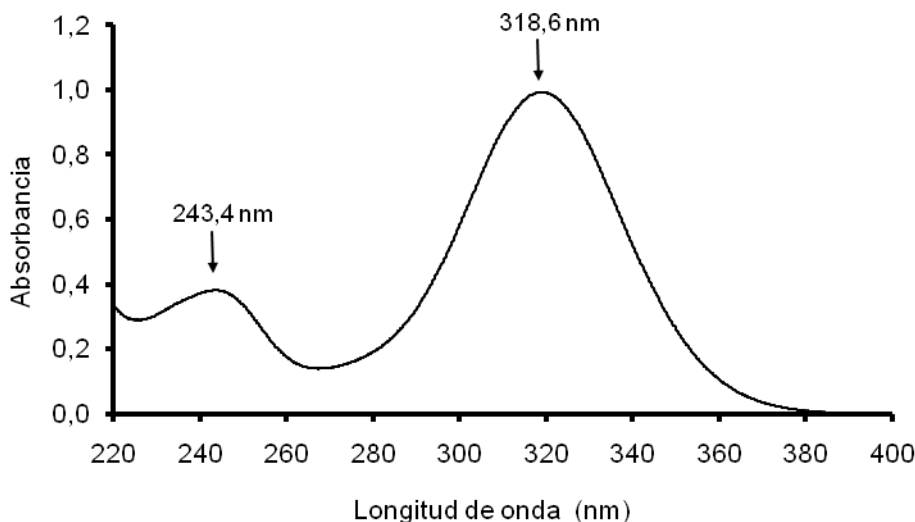
Disolvente: metanol.

Cubetas de 1 cm de paso óptico.

Slit: 0,5.

Barrido UV entre 220 y 400 nm, efectuado con velocidad lenta.

Equipo: espectrofotómetro Shimadzu, modelo UV 2700.



### **Absorbancia:**

Disolvente, cubetas, slit, equipo y precauciones: ídem "Espectro de absorción ultravioleta".

Concentración de la solución A: 0,034 mg/ml.

$\lambda$ : 243,4 nm.

$A = 0,688$  (Determinaciones efectuadas: 13; desviación estándar: 0,006).

Concentración de la solución B: 0,017 mg/ml.

$\lambda$ : 318,6 nm.

$A = 0,895$  (Determinaciones efectuadas: 11; desviación estándar: 0,004).

**Nota:** la lectura de cada solución se realizó inmediatamente luego 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  $\mu$ m.

Longitud de onda: 313 nm.

Temperatura: 40 °C.

Fase móvil: solución de fosfato monobásico de amonio pH 3,0 – tetrahidrofurano (70:30).

Preparación de la solución de fosfato monobásico de amonio: disolver aproximadamente 5,75 g de fosfato monobásico de amonio en 1 litro de agua, ajustar a pH 3,0 con ácido fosfórico concentrado y homogeneizar.

Flujo: 1,5 ml/minuto.

Disolvente: agua – tetrahidrofurano (70:30).

Muestra: Ketorolaco Trometamina.

Concentración: 0,4 mg/ml.

Preparación de la muestra: pesar exactamente alrededor de 20 mg de Ketorolaco Trometamina, transferir a un matraz aforado de 50 ml, completar a volumen con disolvente y homogeneizar.

Solución de aptitud del sistema e identificación de picos: 1-ceto- ketorolaco + 1-hidroxi-ketorolaco + Ketorolaco Trometamina.

Preparación de la solución de aptitud del sistema: pesar aproximadamente 30 mg de Ketorolaco Trometamina y transferir a una ampolla de extracción que contenga 100 ml de agua y 100 ml de diclorometano. Agregar 1 ml de ácido clorhídrico 1 M, agitar y dejar decantar. Recolectar la capa inferior en un erlenmeyer con tapa y exponer a la luz solar directa durante 30 minutos. Transferir 1 ml de esta solución a un vaso de precipitados y secar bajo corriente de aire / nitrógeno. Disolver el residuo en 1 ml de disolvente.

Volumen inyectado de las soluciones: 10  $\mu$ l.

Cantidad de soluciones de muestras independientes inyectadas: 14.

Resultado: se detecta la presencia de cuatro impurezas.

	Tiempo de retención aproximado (minutos)	% de área respecto del área total
Impureza desconocida	3,9	0,025
Impureza desconocida	5,1	0,004
Impureza desconocida	5,4	0,008
1-hidroxi-ketorolaco	6,9	nd
1-ceto-ketorolaco	9,6	0,004
Ketorolaco	11,0	pico principal

nd: no detectada.

Impurezas totales estimadas: 0,04 %.

**Análisis térmico:** la pureza estimada por Calorimetría Diferencial de Barrido, sobre sustancia tal cual, fue de 99,77 moles %. (Determinaciones efectuadas: 6, coeficiente de variación: 0,04 %).

Equipo: termoanalizador Mettler Toledo, modelo DSC 821<sup>e</sup>.

Se emplearon crisoles de aluminio de 40  $\mu$ l cerrados, con tapa perforada y con atmósfera de nitrógeno (caudal: 155 ml/min).

Temperatura inicial: 153 °C.

Velocidad de calentamiento: 3 °C/minuto.

Temperatura de fusión de los últimos cristales: 168,3 °C (Determinaciones efectuadas: 6).

**Valoración:** 100,1 %; calculado sobre la sustancia secada (Determinaciones efectuadas: 10; coeficiente de variación: 0,10 %).

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.

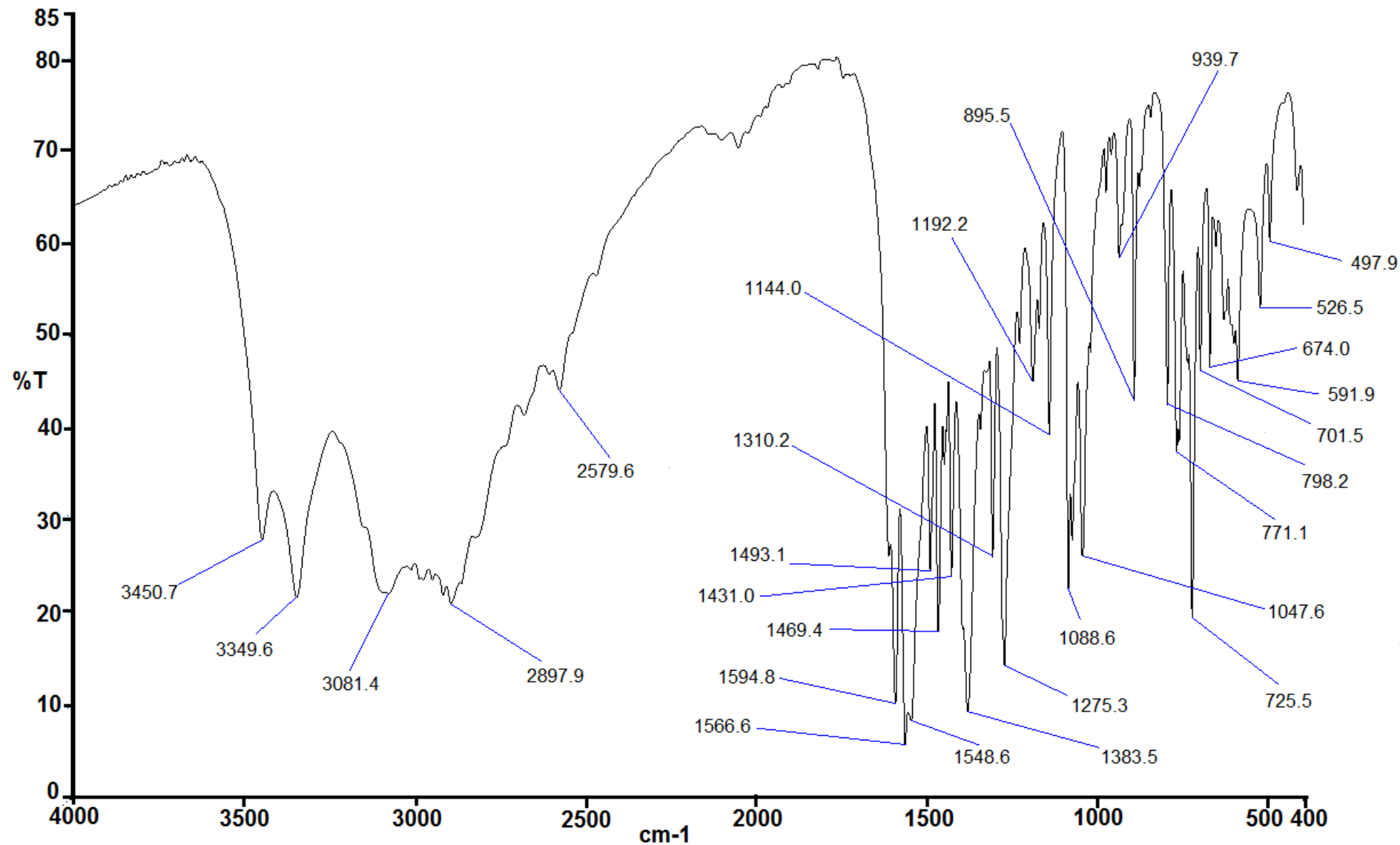
Equipo: titulador automático Metrohm, modelo Titrand 904.

Electrodo combinado: solvotrode, Metrohm 6.0229.100.

**Precauciones:** 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  $5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 3\text{ }^{\circ}\text{C}$  y en ambiente de baja humedad.

**Uso:** la Sustancia de Referencia Ketorolaco Trometamina 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.



**Ketorolaco Trometamina – Sustancia de Referencia Farmacopea Argentina**