

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME)

AV. CASEROS 2161

1264 BUENOS AIRES
REPUBLICA ARGENTINA

FAX 5411-4340-0853

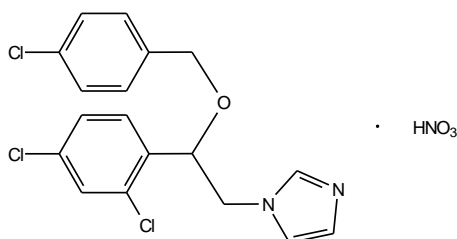
NITRATO DE ECONAZOL

SUSTANCIA QUÍMICA DE REFERENCIA

Lote N° 113013

Uso

La Sustancia Química de Referencia Nitrato de Econazol 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.



$C_{18}H_{15}Cl_3N_2O \cdot HNO_3$

P. Mol.: 444,7

Nitrato de (\pm) 1-[2-[(4-clorofenil)metoxi]-2-(2,4-diclorofenil)etil]-1H-imidazol

Descripción: polvo cristalino blanco.

RESULTADOS COLABORATIVOS

Pérdida por secado: 0,00 %.

(Determinaciones efectuadas: 11; desviación estándar: 0,08; cantidad de participantes: 4).

Temperatura: 105 °C.

Tiempo: hasta peso constante.

Rango de fusión: 163,6 a 165,2 °C. (Determinaciones efectuadas: 12; cantidad de participantes: 4).

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

Valoración: 99,9 %, calculado sobre la sustancia secada. (Determinaciones efectuadas: 20; coeficiente de variación: 0,50 %; cantidad de participantes: 4).

Método: titulación potenciométrica en medio no acuoso con solución de ácido perclórico 0,1 N.

Disolvente de la muestra: 50 ml de ácido acético glacial.

Precauciones: durante todo el procedimiento, no exponer la sustancia ni sus soluciones a la luz.

RESULTADOS COMPLEMENTARIOS

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).

Espectro de absorción ultravioleta:

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

Concentración de la solución: 0,085 % p/v en el disolvente.

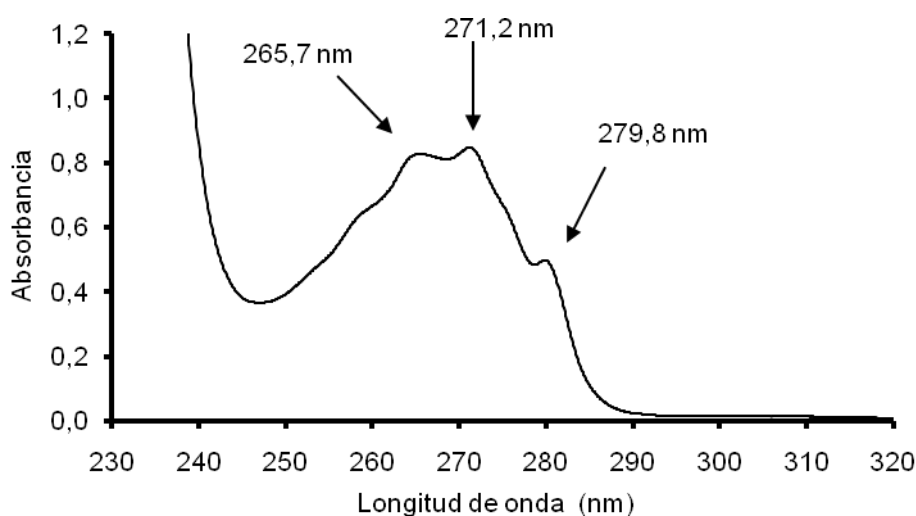
Disolvente: ácido clorhídrico 0,1 N : metanol (1:10)

Cubetas de 1 cm de paso óptico.

Slit: 1.

Barrido UV entre 230 y 320 nm, efectuado con velocidad lenta.

Equipo: espectrofotómetro Shimadzu, modelo UV 2101 PC.



Absorbancia:

Concentración de las soluciones, disolvente, cubetas, slit, equipo y precauciones: ídem espectro de absorción ultravioleta.

λ : 265,7 nm

A = 0,890 (Determinaciones efectuadas: 10; desviación estándar: 0,004).

λ : 271,2 nm

A = 0,913 (Determinaciones efectuadas: 10; desviación estándar: 0,004).

λ : 279,8 nm

A = 0,538 (Determinaciones efectuadas: 10; desviación estándar: 0,003).

Nota: la lectura de cada solución se realizó a los 15 minutos 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-20 A, con procesador de datos LabSolutions.

Columna: Thermo Scientific Hypersil BDS C18; longitud: 10 cm; diámetro interno: 4,6 mm; diámetro de partícula: 3,0 μ m.

Longitud de onda: 225 nm.

Temperatura: 35 °C.

Fase móvil: solución A – disolvente B

solución A: metanol – solución de acetato de amonio (20:80)

disolvente B: metanol – acetonitrilo (40:60)

Solución de acetato de amonio: pesar aproximadamente 0,77 g de acetato de amonio, transferir a un matraz aforado de 1 litro, completar a volumen con agua bidestilada y homogeneizar.

Flujo: 1,5 ml/minuto.

Condición de la corrida: gradiente.

Programa de gradiente en función del tiempo:

| minutos | % A (V/V) | % B (V/V) |
|-------------|-----------|-----------|
| 0 – 25,0 | 60 → 10 | 40 → 90 |
| 25,0 – 27,0 | 10 | 90 |
| 27,0 – 37,0 | 10 → 60 | 90 → 40 |

Disolvente de la muestra, del testigo y de la solución de referencia: metanol.

Muestra: Nitrato de Econazol.

Concentración de la muestra: 5 mg/ml.

Preparación de la muestra: pesar exactamente alrededor de 50 mg de Nitrato de Econazol, transferir a un matraz aforado de 10 ml, completar a volumen con disolvente y homogeneizar.

Testigo de Nitrato de Econazol para aptitud del sistema CRS, Farmacopea Europea Lote 1, contiene impurezas A, B y C.

- A: [(1RS)-1-(2,4-diclorofenil)-2-(1H-imidazol-1-il)etanol]
- B: [(2RS)-2-[(4-clorobenzil)oxi]-2-(2,4diclorofenil)-etanamina]
- C: [1-(4-clorobenzil)-3-[(2RS)-2-[(4-clorobenzil)oxi]-2-(2,4-diclorofenil)etil]imidazolium]

Solución para aptitud del sistema: pesar aproximadamente 5 mg de testigo de Nitrato de Econazol para aptitud del sistema, disolver en 1 ml de disolvente y homogeneizar.

Solución de referencia: solución diluida de Nitrato de Econazol.
Concentración: 0,01 mg/ml, en el disolvente.

Volumen inyectado de cada una de las soluciones: 20 µl.
Cantidad de muestras independientes inyectadas: 6.
Cantidad de soluciones de referencia independientes inyectadas: 6.

Resultado: se detecta la presencia de veinticinco impurezas.

| | Tiempo de retención aproximado (minutos) | % de área respecto de la solución de referencia |
|----------------------|---|--|
| Impureza desconocida | 1,6 | 0,002 |
| Impureza desconocida | 2,0 | 0,008 |
| Impureza A | 2,4 | nd** |
| Impureza desconocida | 6,5 | 0,001 |
| Impureza desconocida | 7,4 | 0,001 |
| Impureza desconocida | 7,6 | 0,002 |
| Impureza desconocida | 9,0 | 0,001 |
| Impureza desconocida | 9,2 | 0,001 |
| Impureza B | 10,0 | 0,004 |
| Impureza desconocida | 10,7 | 0,001 |
| Impureza desconocida | 10,8 | 0,012 |
| Impureza desconocida | 11,6 | 0,001 |
| Impureza desconocida | 11,8 | 0,001 |
| Impureza desconocida | 12,0 | 0,028 |
| Impureza desconocida | 12,8 | 0,001 |
| Econazol | 13,0 | pico principal |
| Impureza desconocida | 13,9 | 0,002 |
| Impureza desconocida | 14,7 | 0,033 |
| Impureza desconocida | 14,8 | 0,081 |
| Impureza desconocida | 16,2 | 0,050 |
| Impureza C | 71,1 | nd** |
| Impureza desconocida | 17,5 | 0,001 |
| Impureza desconocida | 18,4 | 0,001 |
| Impureza desconocida | 19,1 | 0,001 |
| Impureza desconocida | 19,6 | 0,004 |
| Impureza desconocida | 20,6 | 0,002 |
| Impureza desconocida | 20,8 | 0,002 |
| Impureza desconocida | 23,0 | 0,001 |

Impurezas totales estimadas: 0,24 %.

**nd: no detectada

Análisis térmico: la pureza estimada por Calorimetría Diferencial de Barrido, sobre sustancia tal cual, fue de 99,76 moles %. (Determinaciones efectuadas: 6; coeficiente de variación: 0,07 %).

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

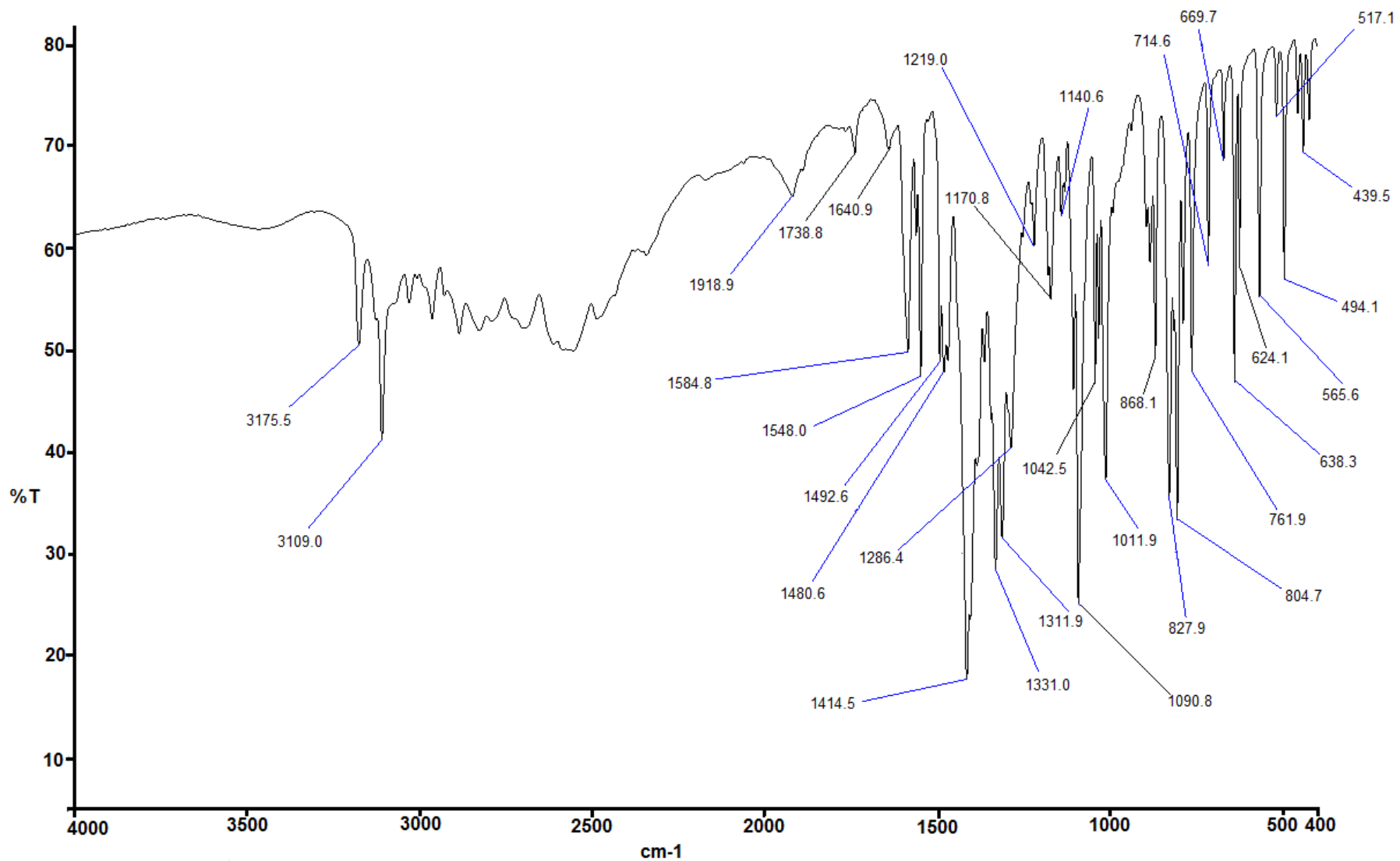
Se emplearon crisoles de aluminio de 40 μ l cerrados, con tapa perforada y con atmósfera de nitrógeno (caudal: 155 ml/min).

Temperatura inicial: 155 °C.

Velocidad de calentamiento: 3 °C/minuto.

Temperatura de fusión de los últimos cristales: 165,5 °C.

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



Nitrato de Econazol - Sustancia de Referencia Farmacopea Argentina - Farmacopea Brasileña