

## INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME)

### FARMACOPEA ARGENTINA

AV. CASEROS 2161

1264 BUENOS AIRES  
REPUBLICA ARGENTINA

FAX 5411-4340-0853

## SULBACTAM SODICO

Sustancia de Referencia para Ensayos Físico-Químicos

(Control N° 111006)

(2 S, 5 R)-3,3-dimetil-7-oxo-4-tia-1-azabicyclo [3.2.0]heptan-2-carboxilato de sodio 4,4-dióxido

$C_8H_{10}NNaO_5S$

P. Mol.: 255,2

**Descripción:** polvo cristalino blanco.

#### **Espectro de absorción infrarrojo:**

Sustancia tal cual.

Equipo: espectrofotómetro FT-IR Perkin Elmer, modelo Spectrum 1000.

Disco de KBr.

Concentración: aproximadamente 1 mg en 100 mg de KBr.

(Ver espectro adjunto).

**Contenido de agua:** 0,09 % (Determinaciones efectuadas: 6; desviación estándar: 0,006).

Determinado por coulombimetría.

Equipo: coulombímetro Metrohm, modelo 652 KF.

**pH:** 6,28

Determinado en solución al 1 %, P/V, en agua libre de dióxido de carbono.

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

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

Concentración de la solución: 0,012 %, P/V.

Preparación de la solución: a la masa pesada se le agrega 1 ml de acetonitrilo y se lleva a volumen con solución de fosfato.

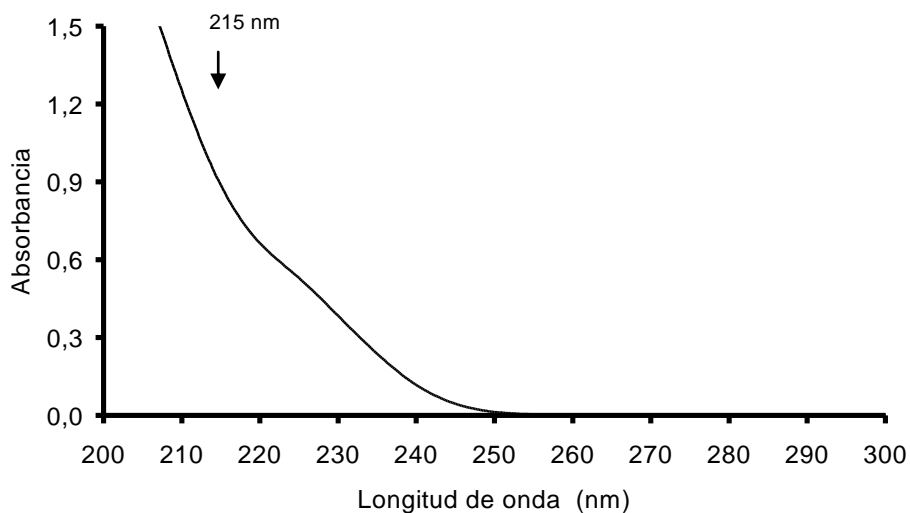
Solución de fosfato: se pesan exactamente alrededor de 2,72 g de fosfato monobásico de potasio y se disuelven en agua destilada. Se ajusta el pH a 4,0. con ácido fosfórico, se lleva a 1 litro con agua y se mezcla.

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:

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

Concentración y preparación de la solución ídem espectro de absorción ultravioleta.

$\lambda$ : 215 nm

$A = 0,887$  (Determinaciones efectuadas: 13; desviación estándar: 0,007).

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

$\lambda$ : 430 nm

$A = 0,002$  (Determinaciones efectuadas: 6; desviación estándar: 0,0005).

**Poder rotatorio específico:**  $[\alpha]_{20} = + 228,1^{\circ}$  (Determinaciones efectuadas: 8; coeficiente de variación: 0,42 %).

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

Equipo: polarímetro Rudolph Research, modelo Autopol III.

#### 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 LC10A, con procesador de datos Hewlett Packard, HP3365 Serie II, Chemstation.

Columna: Phenomenex Gemini C18; longitud: 10,0 cm; diámetro interno: 4,6 mm; diámetro de partícula: 3  $\mu\text{m}$ .

Longitud de onda: 215 nm.

Temperatura: 40  $^{\circ}\text{C}$ .

Fase móvil: solvente A – solución B.

solvente A: acetonitrilo.

solución B: solución de fosfato (1)

Solución de fosfato (1): se pesan exactamente alrededor de 5,44 g de fosfato monobásico de potasio y se disuelven en agua destilada. Se ajusta el pH a 4,0 con ácido fosfórico, se completa a 1 litro con agua y se mezcla.

Flujo: 1,7 ml/minuto.

Condición de la corrida: gradiente.

Programa de gradiente en función del tiempo:

minutos	% A (V/V)	% B (V/V)
0 - 7,5	2 → 50	98→50
7,5 - 8,5	50	50
8,5 - 9,5	50 → 2	50 → 98
9,0 - 12,5	2	98

Disolvente: 2 ml de acetonitrilo se llevan a 100 ml con solución de fosfato (2).

Solución de fosfato (2): se pesan exactamente alrededor de 2,72 g de fosfato monobásico de potasio y se disuelven en agua destilada. Se ajusta el pH a 4,0 con ácido fosfórico, se completa a 1 litro con agua y se mezcla.

Muestra: Sulbactam sódico.

Concentración de la muestra: 1 mg/ml.

Preparación de la muestra: se pesan exactamente alrededor de 25 mg de Sulbactam sódico, se agrega 0,5 ml de acetonitrilo, se sonica durante 5 minutos, se lleva a 25 ml con solución de fosfato (2) y se mezcla.

Solución de referencia: solución diluida de sulbactam sódico.

Concentración de la solución diluida de sulbactam sódico:  $2,2 \times 10^{-3}$  mg/ml.

Preparación de la solución diluida: se pesan exactamente alrededor de 2,8 mg de Sulbactam sódico, se agrega 1 ml de acetonitrilo, se sonica durante 5 minutos, se lleva a 50 ml con solución de fosfato (2) y se mezcla. Se transfieren 2 ml de esta solución, se llevan a 50 ml con disolvente y se mezcla.

Solución de referencia para identificación de impurezas: contiene 0,01 mg de ácido 6-aminopenicilánico (B) y 0,8 mg de Sulbactam para Identificación de picos por ml de disolvente.

Sulbactam para Identificación de picos CRS, Farmacopea Europea Lote N° 1, contiene impurezas A, C, D, E y F.

- A: Acido (2S)-2-amino-3-metil-3-sulfinobutanoico
- C: sulfona del ácido 6-bromopenicilánico
- D: ácido 6-bromopenicilánico
- E: sulfona del ácido 6,6-dibromopenicilánico
- F: ácido 6,6-dibromopenicilánico

Volumen inyectado de cada una de las soluciones: 20 µl.

**Resultado:** se detecta la presencia de tres impurezas.

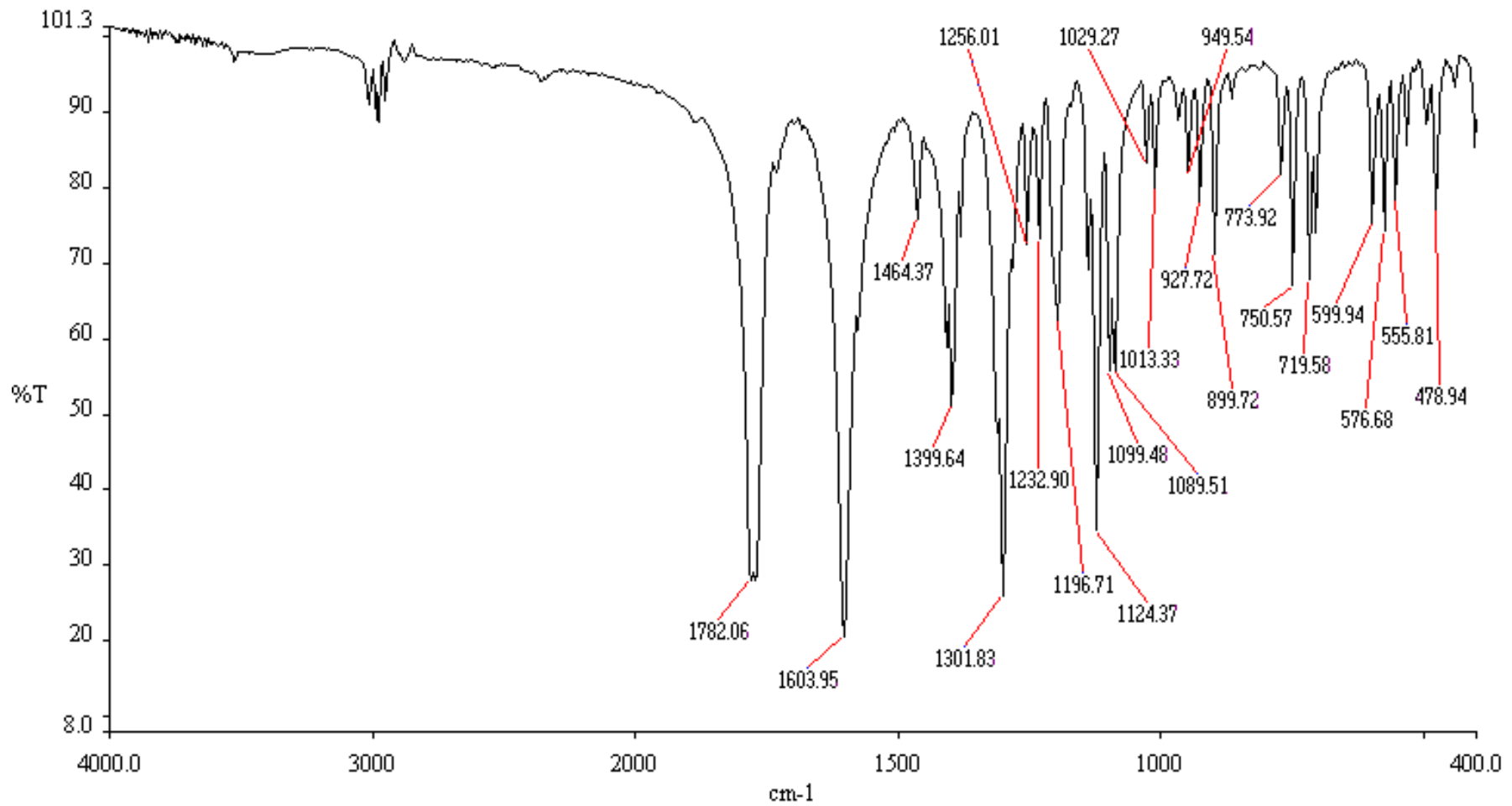
	Tiempo de retención aproximado (minutos)	% de área respecto de la solución diluida de sulbactam sódico
Imp A (identificada)	1,1	0,055
Sulbactam sódico	2,7	pico principal
Imp F (identificada)	7,5	0,015
Impureza desconocida	7,9	0,005

**Impurezas totales estimadas:** 0,08 %.

**Valoración: por cromatografía líquida de alta eficacia:** 100,0 % (expresada sobre la sustancia anhidra; determinaciones efectuadas: 13; coeficiente de variación: 0,7 %).  
Equipo, columna, longitud de onda, flujo, fase móvil, solución de fosfato (2) ídem "Estimación de impurezas presentes por cromatografía líquida de alta eficacia".  
Estándar: Sulbactam, USP Reference Standard, lote IOG133 (Pureza: 99,4 %).  
Concentración de las soluciones de muestra y de estándar: 0,8 mg/ml.  
Preparación de la muestra y del estándar: se pesan exactamente alrededor de 20 mg de Sulbactam sódico y de Sulbactam USP Reference Standard en sendos matraces, se agrega 0,5 ml de acetonitrilo a cada uno de ellos, se llevan a 25 ml respectivamente con solución de fosfato (2) y se mezclan.  
Volumen inyectado: 20 µl.

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

**Conservación:** esta Sustancia de Referencia debe conservarse en envase bien cerrado, al abrigo de la luz y en freezer (alrededor de -20 ° C).



**Sulbactam Sódico – Sustancia de Referencia Farmacopea Argentina**