

INFORME TECNICO

SULFAMETOXAZOL

SUSTANCIA QUIMICA DE REFERENCIA

Lote N° 1010

$C_{10}H_{11}N_3O_3S$

P. Mol: 253,3

4-Amino-*N*-(5-metil-3-isoxazolil)bencenosulfonamida

Descripción: polvo cristalino blanco.

Espectro de absorción infrarrojo:

Sustancia tal cual.

Disco de KBr.

Concentración: aproximadamente 1 mg de sustancia en 100 mg de KBr.

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

(Ver espectro adjunto).

Análisis termogravimétrico: la pérdida de peso calculada a 105 °C fue de 0,09 % (Determinaciones efectuadas: 11; desviación estándar: 0,14).

Equipo: termoanalizador Mettler Toledo, modelo TG 50

Se emplearon crisoles de alúmina de 70 µl, con tapa perforada.

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

Temperatura inicial: 35 °C.

Temperatura final: 185 °C.

Velocidad de calentamiento: 10 °C/minuto.

Masa: alrededor de 10 mg.

Rango de fusión: 169,5 a 170,8 °C (Determinaciones efectuadas: 3).

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 la solución: 0,0012 % p/v en el disolvente.

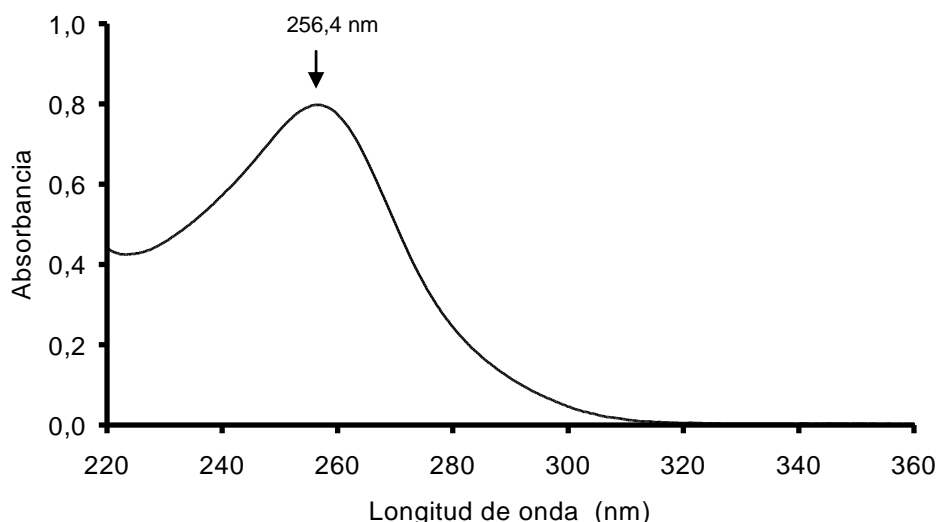
Disolvente: solución de hidróxido de sodio 0,1 N.

Cubetas de 1 cm de paso óptico.

Slit: 1

Barrido UV entre 220 y 360 nm, efectuado con velocidad lenta.

Equipo: espectrofotómetro Shimadzu, modelo UV 2101 PC.



Coefficiente de extinción específica:

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

E 1%, 1 cm = 663,5, determinado a 256,4 nm y calculado con respecto a la sustancia secada (Determinaciones efectuadas: 4; coeficiente de variación: 0,39 %).

Estimación de impurezas presentes por cromatografía en capa delgada:

Precauciones: las pesadas y las soluciones se realizaron con iluminación atenuada.

Fase fija: cromatoplaaca de gel de sílice 60 F₂₅₄, 20 x 20 cm, Merck art. 5715.

Fase móvil: n-heptano - cloroformo - etanol 96° - ácido acético glacial (25:25:25:7).

Activación: 30 minutos a 105 °C.

Disolvente de la muestra y de los testigos: etanol 96° - amoníaco (9 + 1).

Volumen sembrado de las soluciones: 10 µl.

Sustancia A (muestra): Sulfametoxazol.

Concentración de la solución A₁: 10 mg/ml

Cantidad sembrada a₁: 100 µg.

Concentración de la solución A₂: 0,02 mg/ml

Cantidad sembrada a₂: 0,2 µg.

Concentración de la solución A₃: 0,01 mg/ml

Cantidad sembrada a₃: 0,1 µg.

Solución B (testigo): Sulfanilamida.

Concentración de la solución B₁: 0,02 mg/ml

Cantidad sembrada b₁: 0,2 µg.

Concentración de la solución B₂: 0,01 mg/ml

Cantidad sembrada b₂: 0,1 µg.

Solución C (testigo): Ácido sulfanílico.

Concentración de la solución C₁: 0,02 mg/ml

Cantidad sembrada c₁: 0,2 µg.

Concentración de la solución C₂: 0,01 mg/ml

Cantidad sembrada c₂: 0,1 µg.

Condiciones de desarrollo: cámara sin recubrimiento interno, saturada durante 2 horas.
Corrida de 15 cm a partir del punto de siembra.

Reveladores: Luz UV de 254 nm y reactivos 1 y 2.

Reactivos:

1- mezcla recientemente preparada de 25 ml de solución de ácido clorhídrico 8 % p/v y 1,5 ml de solución de nitrito de sodio 5 % p/v.

2- solución de diclorhidrato de N-(1-naftil)-etilendiamina 0,1 % p/v en etanol 96°.

Pulverizar la cromatoplaca con el reactivo 1, secar con corriente de aire a temperatura ambiente y luego pulverizar con el reactivo 2.

Resultado:

Rf de la mancha principal $\cong 0,80$

Rf de las manchas diluidas $\cong 0,83$

Rf de los testigos de sulfanilamida $\cong 0,63$

Rf de los testigos de ácido sulfanílico $\cong 0,13$

Rf de la impureza desconocida 1 $\cong 0,68$

Rf de la impureza desconocida 2 $\cong 0,89$

Para las cantidades sembradas a_1 , a_2 , b_1 , c_1 , con luz UV de 254 nm se detectan las manchas correspondientes.

Para las cantidades sembradas a_2 , a_3 , b_1 , b_2 , c_1 y c_2 , con la aplicación de los reactivos 1 y 2, se detectan las manchas correspondientes.

Para la cantidad sembrada a_1 , con la aplicación de los reactivos 1 y 2, se detectan:

la mancha principal y tres manchas secundarias, una de Rf $\cong 0,63$ que se corresponde con el testigo de sulfanilamida, de intensidad menor a b_2 , es decir menor a 0,1 %; una de Rf $\cong 0,68$ y otra de Rf $\cong 0,89$, ambas de intensidad menor a a_3 , es decir menores a 0,1 %. No se detecta ninguna mancha secundaria correspondiente al testigo de ácido sulfanílico, consecuentemente la eventual presencia de dicha impureza sería menor a 0,1 %.

Análisis Térmico: la pureza estimada por Calorimetría Diferencial de Barrido, sobre sustancia tal cual, fue de 99,63 moles %. (Determinaciones efectuadas: 3; coeficiente de variación: 0,02 %).

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

Se emplearon crisoles de aluminio de 40 μ l, herméticamente cerrados.

Temperatura inicial: 150 °C.

Velocidad de calentamiento: 2 °C/minuto.

Temperatura de fusión de los últimos cristales: 169,15 °C (Determinaciones efectuadas: 3; coeficiente de variación: 0,04 %).

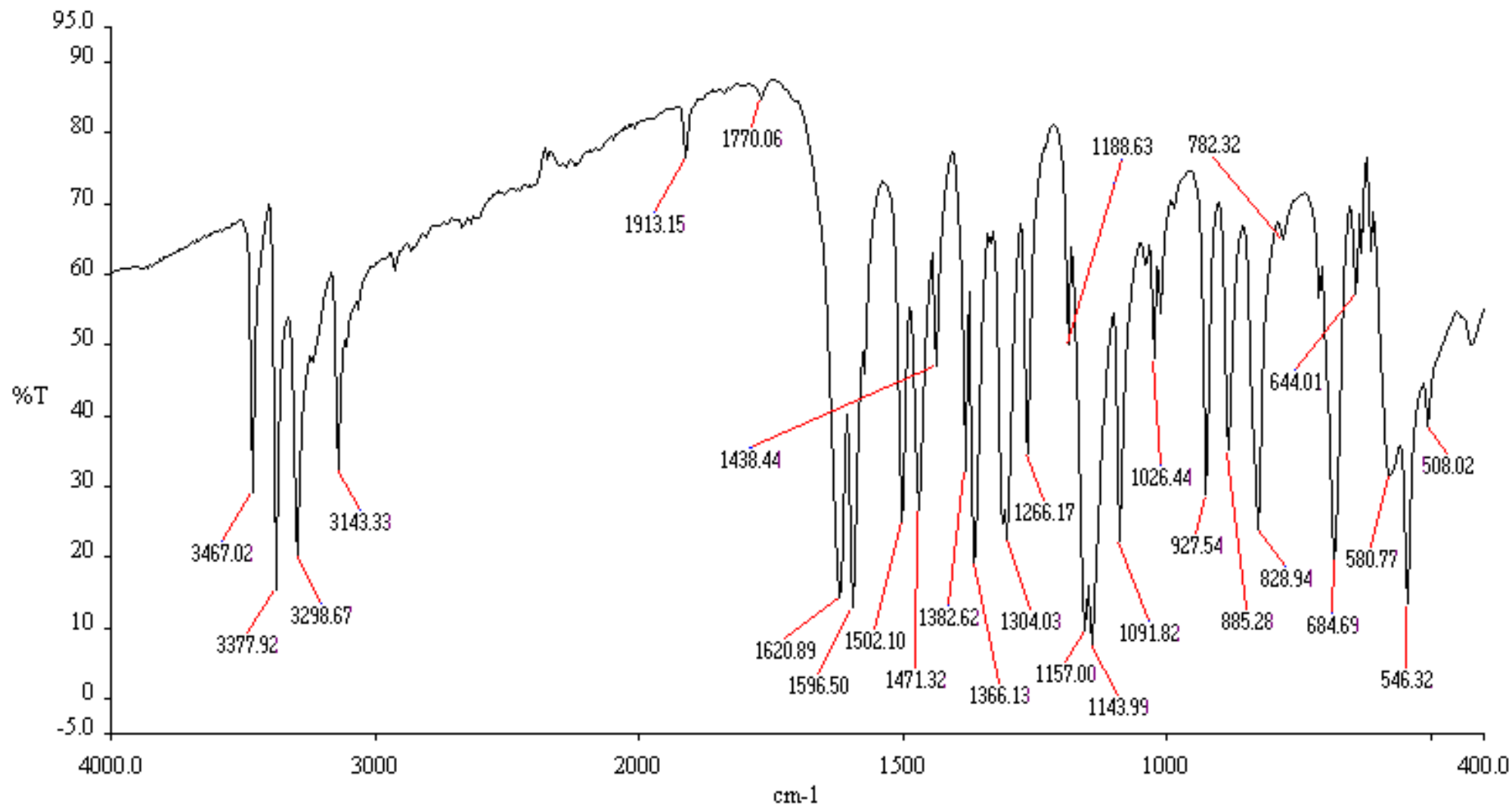
Valoración: 99,7 %; calculado sobre la sustancia secada (Determinaciones efectuadas: 73)
Método: Titulación potenciométrica con solución de nitrito de sodio 0,1 N.

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 Sulfametoxazol 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**



Sulfametoxazol – Sustancia de Referencia Farmacopea Brasileña – Farmacopea Argentina