

## INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME)

### FARMACOPEA ARGENTINA

AV. CASEROS 2161

1264 BUENOS AIRES

FAX 5411-4340-0853

REPUBLICA ARGENTINA

## TIOCONAZOL - IMPUREZA B

Sustancia de Referencia para Ensayos Físico-Químicos

(Lote N° 109003/B)

Clorhidrato de 1-[(2RS)-2-(2,4-diclorofenil)-2-[(2,5-dicloro-3-tienil)metoxi]etil]-1*H*-imidazol (racémico)

$C_{16}H_{12}Cl_4N_2OS \cdot HCl$

P. Mol.: 458,6

**Descripción:** polvo cristalino casi blanco.

### Caracterización estructural:

Los datos espectroscópicos confirman que la estructura corresponde a una sal de 1-[(2RS)-2-(2,4-diclorofenil)-2-[(2,5-dicloro-3-tienil)metoxi]etil]-1*H*-imidazol (racémico).

Equipos:

- Espectrómetro de resonancia magnética nuclear, marca Bruker Avance, modelo II 500.
- Espectrómetro de masa con ionización por impacto electrónico a 70 ev, marca VG, modelo Trio 2.

### 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).

**Identificación de cloruro:** positiva.

**Poder rotatorio específico:**  $[\alpha] (25\text{ }^{\circ}\text{C}, D) = + 0,34\text{ }^{\circ}$ . (Determinaciones efectuadas: 3; desviación estándar: 0,60). Calculado sobre la sustancia tal cual.

Concentración de la solución: 0,5 %, P/V, en metanol.

Equipo: polarímetro Autopol III - Rudolph Research 0,001°.

## Espectro de absorción ultravioleta:

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

Concentración de la solución: 0,002 %, P/V, en solución reguladora de pH 7,4 – metanol (30:70).

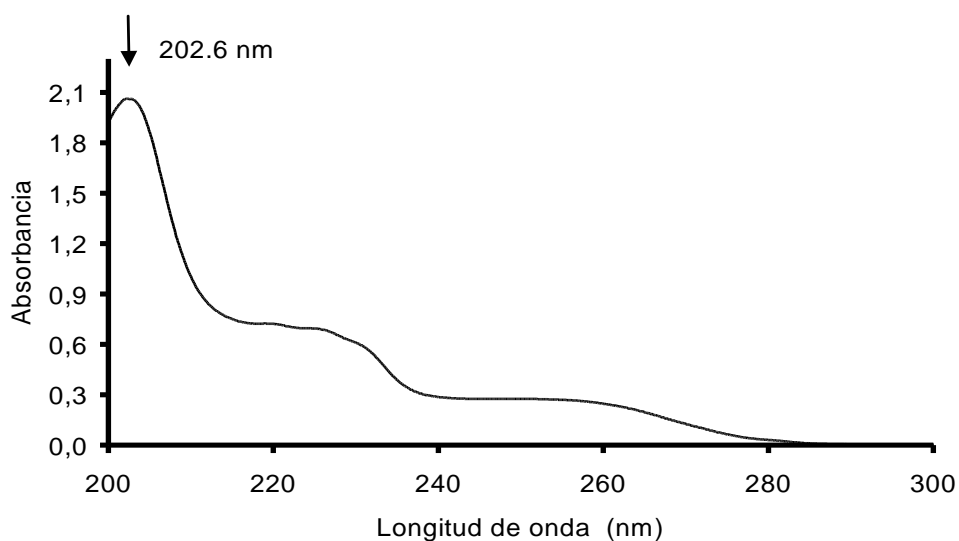
Preparación de la solución reguladora de pH 7,4: 1,7 g de sulfato ácido de tetrabutilamonio se diluyen a 800 ml con agua destilada, se ajusta a pH  $7,4 \pm 0,05$  con amoníaco al 5 % y se diluye a 1 litro.

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 a 218 nm:

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

$A = 0,712$  (Determinaciones efectuadas: 5; desviación estándar: 0,006).

Nota: la estimación de impurezas presentes por cromatografía líquida de alta eficacia en la Sustancia de Referencia Tioconazol se realiza a 218 nm.

**Análisis térmico:** la pureza estimada por Calorimetría Diferencial de Barrido, sobre droga tal cual, fue de 98,67 moles %. (Determinaciones efectuadas: 3; coeficiente de variación: 0,25 %).

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

Se emplearon crisoles de aluminio de 40  $\mu$ l, herméticamente cerrados.

Temperatura inicial: 165 °C.

Velocidad de calentamiento: 2 °C/minuto.

Temperatura de fusión: 178,22 °C (Determinaciones efectuadas: 3; coeficiente de variación: 0,14 %).

Las pesadas de la sustancia se realizaron con luz atenuada.

## RESULTADOS PROPORCIONADOS POR EL ELABORADOR

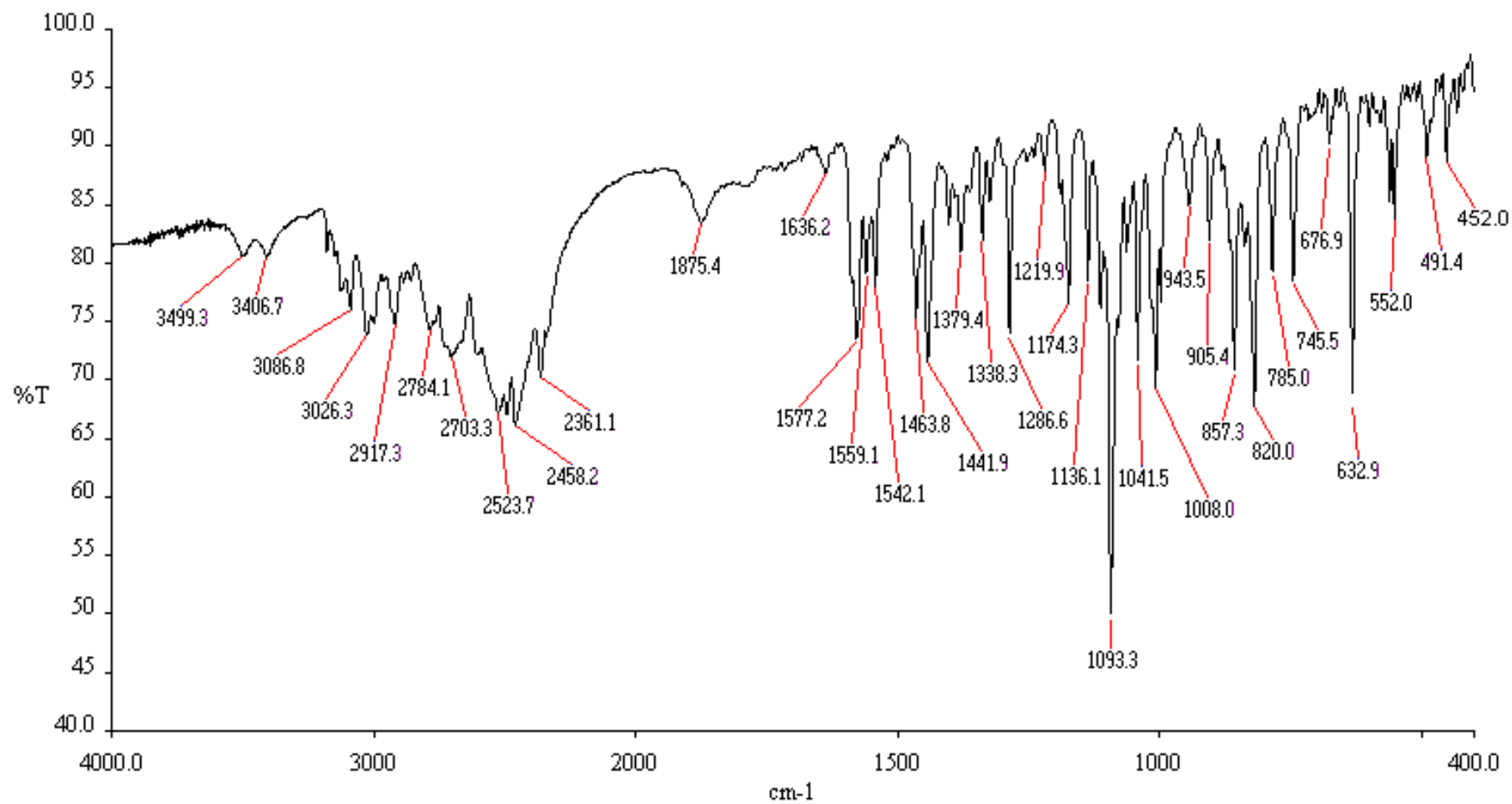
### Sustancias Relacionadas por Cromatografía líquida de alta eficacia:

Impurezas totales: 0,04 %.

**Valoración** (titulación potenciométrica ácido base): 97,6 %.

**Conservación:** esta Sustancia de Referencia debe conservarse al abrigo de la luz, a  $6\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$  y en ambiente de baja humedad.

**Uso:** la Sustancia de Referencia Tioconazol Impureza B 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.



**Tioconazol - Impureza B – Sustancia de Referencia Farmacopea Argentina**