

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME)

AV. CASEROS 2161

1264 BUENOS AIRES

FAX 5411-4340-0853

REPUBLICA ARGENTINA

CLORHIDRATO DE BENCIDAMINA

Sustancia de Referencia para Ensayos Físico-Químicos

(Control N° 184020)

Clorhidrato de 1-bencil-3-[3-(dimetilamino)propoxi]-1H-indazol

$C_{19}H_{23}N_3O \cdot HCl$

P. Mol.: 345,87

Descripción: polvo blanco cristalino.

Punto de fusión de los últimos cristales: 159,7 °C.

Sustancia desecada a 105 °C durante 1 hora, colocada 10 °C antes del comienzo de la fusión, con velocidad de calentamiento de aproximadamente 2 °C/minuto.

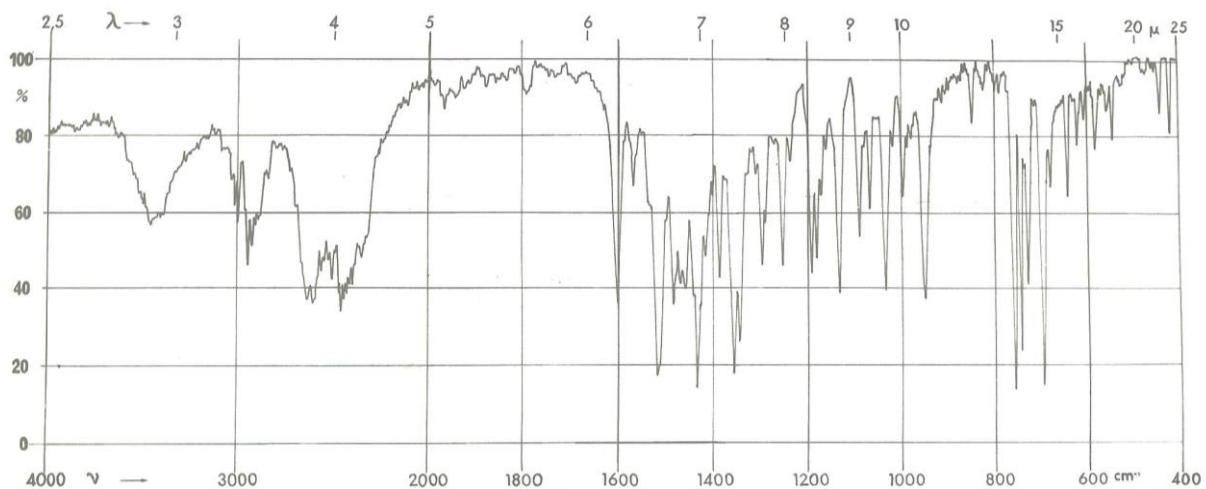
Equipo: microscopio para termomicroanálisis Thermopan-Reichert.

Espectro de absorción infrarrojo:

Disco de KBr.

Concentración: 0,5 mg de sustancia en 100 mg de KBr.

Equipo: Perkin Elmer IR 225.



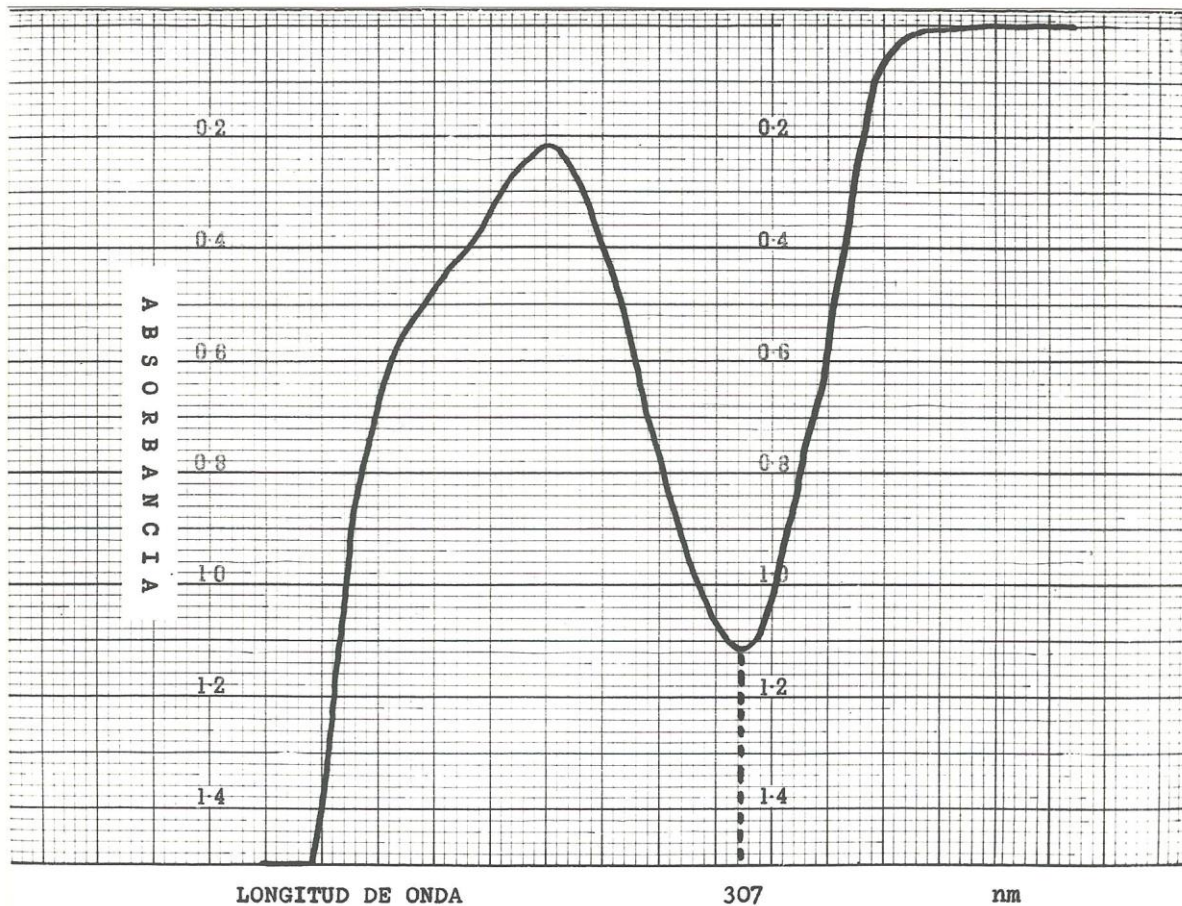
Espectro de absorción ultravioleta:

Concentración de la solución: 0,0072 % p/v en agua destilada.

Cubetas de 1 cm de paso óptico.

Barrido UV entre 220 y 350 nm.

Equipo: espectrofotómetro Perkin Elmer, modelo 402.



Absortividad molar:

$E = 5651$, determinada a 307 nm en solución acuosa y calculada con respecto a la sustancia desecada.

Cubetas de 1 cm de paso óptico.

Equipo: espectrofotómetro Shimadzu, modelo QV-50.

Acidez y alcalinidad: cumple el ensayo.

Por agregado de 0,3 ml de NaOH 0,01 N: color anaranjado.

En el retorno consume 0,35 ml de HCl 0,01 N.

Método: Farmacopea Nórdica Add. (1-4-1972).

Pérdida por desecación: 0,71 %.

Temperatura: 105 °C.

Presión: atmosférica.

Tiempo: hasta peso constante.

Después de desecada la sustancia, los pesafiltros antes de ser pesados, se colocan durante una hora en desecador que contiene P_2O_5 .

Metales pesados: < 10 ppm., expresados como Pb.
Método: Farmacopea Argentina VI Ed., ensayo II.

Sulfatos: < 0,01 %.
Método: Farmacopea Argentina VI Ed., adaptado por el Departamento de Normatización.

Cenizas sulfúricas: ≤ 0,05%.
Método: Farmacopea Francesa IX Ed.

Cromatografía en capa delgada:

Cromatografía ascendente.

Fase fija: gel de sílice – cromatofolio PL de gel de sílice 60 F₂₅₄, Merck, Art. 5735.

Fase móvil: cloroformo – metanol - éter diisopropílico - amoníaco concentrado (60+25+25+2). Farmacopea Nórdica Add. (1-4-1972).

Disolvente de la muestra: alcohol etílico de 96°.

Disolvente del testigo: agua destilada.

Sustancia A (muestra): Clorhidrato de Bencidamina.

Concentración de la solución A₁: 50 mg/ml.

Volúmenes sembrados: a) 10 µl; b) 20 µl.

Cantidades sembradas: a) 500 µg; b) 1000 µg.

Concentración de la solución A₂: 0,5 mg/ml.

Volúmenes sembrados: c) 5 µl; d) 10 µl y e) 15 µl.

Cantidades sembradas: c) 2,5 µg; d) 5 µg y e) 7,5 µg.

Sustancia B (testigo): ácido clorhídrico.

Concentración de la solución B ≅ 1 N.

Volumen sembrado: f) 3 µl.

Cantidad sembrada: f) ≅ 106 µg.

Condiciones de desarrollo: cámara previamente saturada y corrida de 17 cm a partir del punto de siembra.

Revelador: a) Luz UV de 254 nm; b) vapores de iodo.

Resultado: R_f de la mancha principal ≅ 0,59.

Empleando luz UV de 254 nm como revelador, se detectan para las dos cantidades sembradas de la solución A₁ (a y b), la mancha principal y tres manchas de R_f ≅ 0; R_f ≅ 0,43 y R_f ≅ 0,74.

Para la solución A₂, se detectan las manchas correspondientes a las tres cantidades sembradas (c, d y e).

Empleando vapores de iodo como revelador, se detectan para las dos cantidades sembradas de la solución A₁ (a y b), la mancha principal y cuatro manchas de R_f ≅ 0,07; R_f ≅ 0,38; R_f ≅ 0,43 y R_f ≅ 0,74.

Para la solución A₂, se detectan las manchas correspondientes a las tres cantidades sembradas (c, d y e).

La impureza de R_f ≅ 0,43, detectada para la solución A₁ (a y b), ha sido estimada como menor que 0,5 % y mayor que 0,25 % por comparación con la solución A₂ (c, d y e).

La impureza de R_f ≅ 0,38, detectada para la solución A₁ (a y b), ha sido estimada como mucho menor que 0,25 % por comparación con la solución A₂ (c, d y e).

La impureza de R_f ≅ 0,07 coincide en ubicación con la mancha correspondiente al Ácido Clorhídrico, que fue sembrado en concentración equivalente al Clorhidrato de Bencidamina.

Análisis térmico: la pureza estimada por calorimetría diferencial de barrido fue de 98,82 moles %.

Equipo: termoanalizador Mettler, modelo TA 3000.

Se emplearon crisoles de aluminio perforados.

Velocidad de calentamiento: 2 °C/minuto.

Valoración: 100,0 % (calculado para la sustancia desecada; determinaciones efectuadas: 17; desviación estándar: 0,30).
Método: titulación potenciométrica en medio no acuoso empleando HClO₄ 0,1 N como valorante. Farmacopea Nórdica Add. (1-4-1972).

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 Bencidamina Clorhidrato 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.

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME)

AV. CASEROS 2161

1264 BUENOS AIRES

FAX 5411-4340-0853

REPUBLICA ARGENTINA

CLORHIDRATO DE BENCIDAMINA

Sustancia de Referencia para Ensayos Físico-Químicos

(Control N° 184020)

METODO ADAPTADO

Sulfatos:

Pesar 0,5 g de Clorhidrato de Bencidamina y transferir cuantitativamente a un tubo de Nessler, disolver con agua destilada y diluir aproximadamente a 40 ml. Agregar 1 ml de solución de ácido clorhídrico diluido (R), 3 ml de solución de cloruro de bario (R), y completar el volumen a 50 ml con agua destilada. Agitar y dejar en reposo durante 10 minutos. La turbidez producida, si la hubiera, no deberá ser más intensa que la de un testigo preparado paralelamente con 0,1 ml de solución de ácido sulfúrico 0,01 N, aproximadamente 40 ml de agua destilada, etc., (límite: 100 ppm; 0,01 %).