

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME)

FARMACOPEA ARGENTINA

AV. CASEROS 2161

1264 BUENOS AIRES
REPUBLICA ARGENTINA

FAX 5411-4340-0853

DEXAMETASONA

Sustancia de Referencia para Ensayos Físico-Químicos

(Control N° 116026)

(11 β ,16 α)-9-Fluor-11,17,21-trihidroxi-16-metilpregna-1,4-dieno-3,20-diona.

$C_{22}H_{29}O_5F$

P. Mol.: 392,5

Descripción: polvo blanco cristalino.

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).

Pérdida por secado: 0,07 % (Determinaciones efectuadas: 6; desviación estándar: 0,010).

Temperatura: 105 °C.

Tiempo: 3 horas.

Rotación óptica específica: $[\alpha]_D^{20}$ = 87,3° (Determinaciones efectuadas: 8, coeficiente de variación: 0,41 %).

Concentración de la solución: 10 mg/ml en etanol absoluto.

Equipo: polarímetro Anton Paar, modelo MCP 300.

Espectro de absorción ultravioleta:

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

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

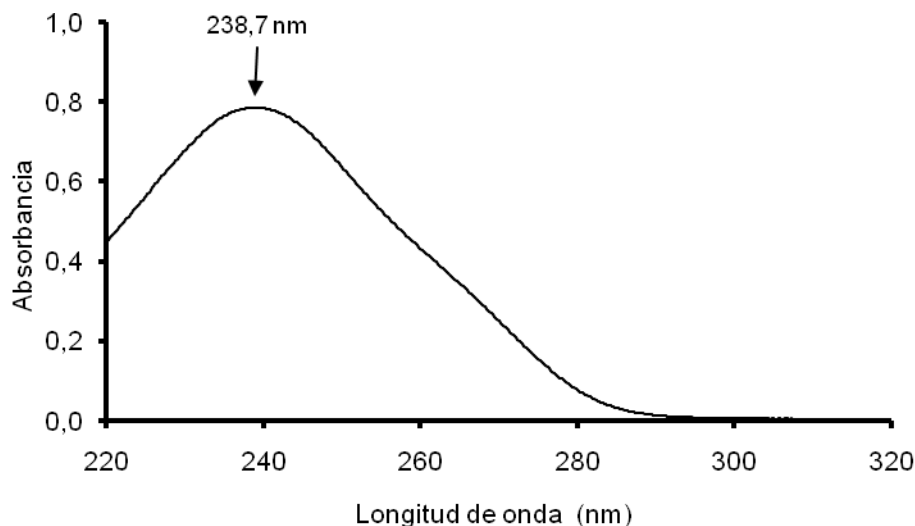
Disolvente: metanol.

Cubetas de 1 cm de paso óptico.

Slit: 0,5.

Barrido UV entre 220 y 320 nm, efectuado con velocidad lenta.

Equipo: espectrofotómetro Shimadzu, modelo UV 2700.



Absorbancia:

Concentración de la solución, disolvente, cubetas, slit, equipo y precauciones: ídem "Espectro de absorción ultravioleta".

λ : 238,7 nm.

$A = 0,783$ (Determinaciones efectuadas: 11; desviación estándar: 0,004).

Nota: la lectura de cada solución se realizó inmediatamente luego de su preparación.

Cromatografía en capa delgada:

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

Fase fija: cromatofolio de gel de sílice 60 F₂₅₄, 20 x 20 cm, Merck art.5735.

Fase móvil: cloruro de metileno - éter etílico - metanol - agua (77:15:8:1,2).

Disolvente: metanol.

Volumen sembrado de las soluciones: 20 μ l.

Sustancia A (muestra): Dexametasona.

Concentración de la solución A₁: 25 mg/ml.

Cantidad sembrada a₁: 500 μ g.

Concentración de la solución A₂: 0,1 mg/ml.

Cantidad sembrada a₂: 2 μ g.

Concentración de la solución A₃: 0,05 mg/ml.

Cantidad sembrada a₃: 1 μ g.

Condiciones de desarrollo: cámara con recubrimiento interno de papel de filtro, sin saturación previa.

Corrida de 15 cm a partir del punto de siembra.

Revelador: luz UV de 254 nm.

Resultado:

Rf de la mancha principal y de las soluciones diluidas \cong 0,32.

Para las cantidades sembradas a_1 , a_2 y a_3 se detectan las manchas correspondientes. Para la cantidad sembrada a_1 se detecta la mancha principal y además se detectan dos manchas secundarias de Rf \cong 0,45 y Rf \cong 0,51. La impureza de Rf \cong 0,42 ha sido estimada como similar a a_3 , es decir aproximadamente 0,2 %; como así también la impureza de Rf \cong 0,51 ha sido estimada como menor a a_3 , es decir menor a 0,2 %.

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-20A, con procesador de datos LabSolutions.

Columna: Phenomenex Luna-Phenyl Hexyl; longitud: 25,0 cm; diámetro interno: 4,6 mm; diámetro de partícula: 5 μ m.

Longitud de onda: 254 nm.

Temperatura: 30 °C.

Fase móvil: solución reguladora de formiato - acetonitrilo (67:33).

Preparación de la solución reguladora de formiato: disolver 1,32 g de formiato de amonio en 1 litro de agua, ajustar a pH 3,6 con ácido fórmico y homogeneizar.

Flujo: 1,0 ml/minuto.

Disolvente: solución reguladora de formiato - acetonitrilo (70:30).

Muestra: Dexametasona.

Concentración: \sim 0,6 mg/ml.

Preparación de la solución muestra: pesar exactamente alrededor de 50 mg de Dexametasona, transferir a un matraz aforado de 25 ml, completar a volumen con acetonitrilo y homogeneizar. Transferir 3 ml de esta solución a un matraz aforado de 10 ml, completar a volumen con solución reguladora de formiato y homogeneizar.

Volumen inyectado de las soluciones muestra: 10 μ l.

Cantidad de soluciones de muestras independientes inyectadas: 6.

Resultado: se detecta la presencia de 13 impurezas.

	Tiempo de retención aproximado (minutos)	% de área respecto del área total
Impureza desconocida	4,4	0,022
Impureza desconocida	5,7	0,016
Impureza desconocida	7,8	0,024
Impureza desconocida	9,5	0,028
Impureza desconocida	10,8	0,066
Impureza desconocida	12,0	0,003
Dexametasona	12,6	pico principal
Impureza desconocida	15,4	0,008
Impureza desconocida	15,8	0,007
Impureza desconocida	18,0	0,077
Impureza desconocida	19,5	0,022
Impureza desconocida	20,8	0,026
Impureza desconocida	22,6	0,020
Impureza desconocida	40,1	0,014

Impurezas totales estimadas: 0,33 %.

Valoración por cromatografía líquida de alta eficacia: 99,7 % (expresada sobre la sustancia secada; determinaciones efectuadas: 12; coeficiente de variación: 0,36 %).

Equipo, longitud de onda y temperatura: ídem "Estimación de impurezas presentes por cromatografía líquida de alta eficacia".

Columna: Phenomenex Luna C8 100Å; longitud: 25,0 cm; diámetro interno: 4,6 mm; diámetro de partícula: 5 µm.

Fase móvil: agua - acetonitrilo (70:30).

Flujo: 2,0 ml/min.

Disolvente: metanol - fase móvil (10:90).

Estándar: Dexametasona, USP Reference Standard, lote ROO520.

Concentración de las soluciones de muestra y de estándar: 0,3 mg/ml.

Preparación de la solución muestra: pesar exactamente alrededor de 30 mg de Dexametasona y transferir a un matraz aforado de 100 ml. Disolver con 10 ml de metanol, completar a volumen con fase móvil y homogeneizar.

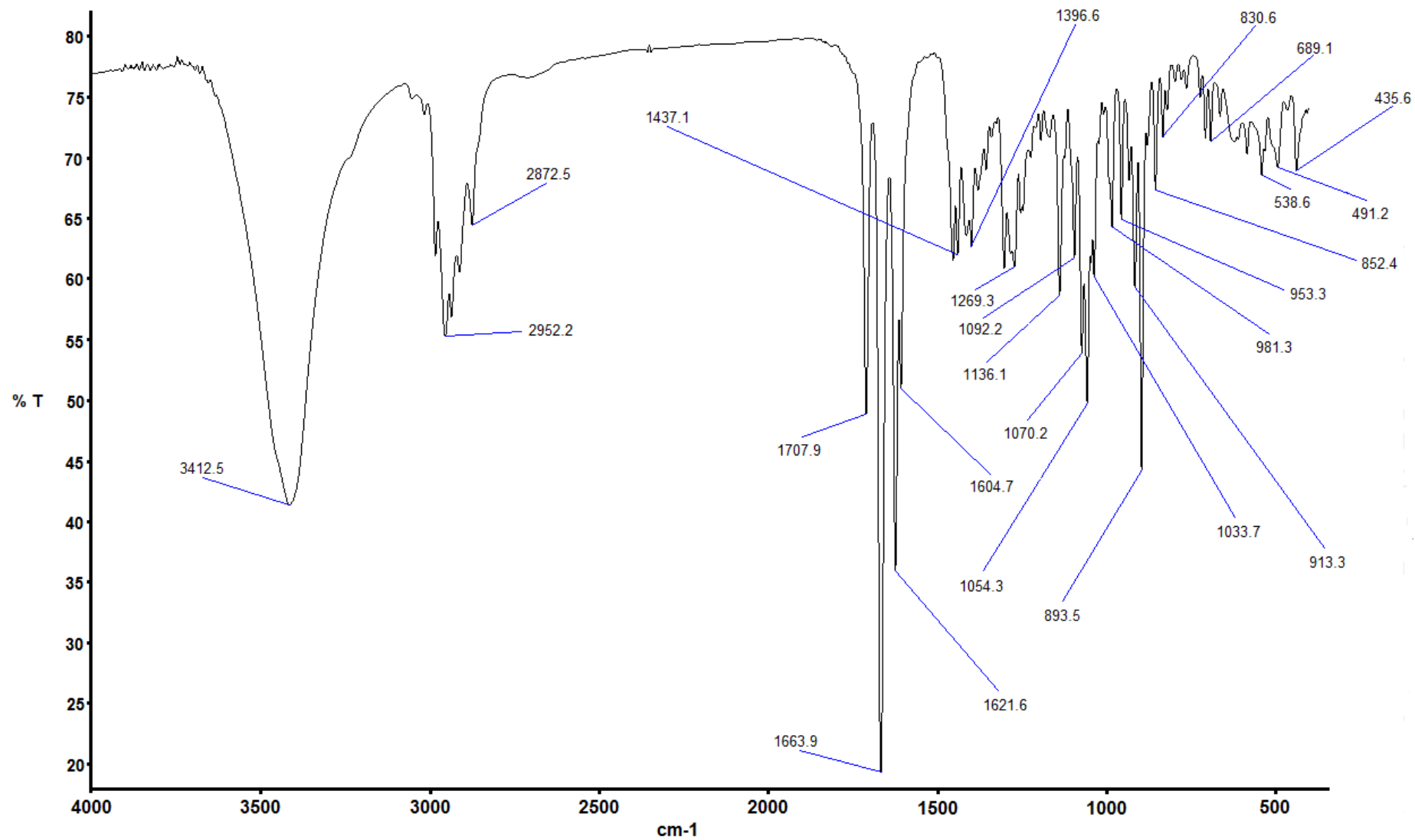
Preparación de la solución estándar: pesar exactamente alrededor de 7,5 mg de Dexametasona USP Reference Standard y transferir a un matraz aforado de 25 ml. Disolver con 2,5 ml de metanol, completar a volumen con fase móvil y homogeneizar.

Volumen inyectado: 20 µl.

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

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 Dexametasona 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.



Dexametasona - Sustancia de Referencia Farmacopea Argentina