

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME)

AV. CASEROS 2161

1264 BUENOS AIRES

FAX 5411-4340-0853

REPUBLICA ARGENTINA

BROMHIDRATO DE DEXTROMETORFAN

Sustancia de Referencia para Ensayos Físico-Químicos

(Control N° 183019)

Monohidrato del bromhidrato de d-metoxi-N-metil-morfinán

$C_{18}H_{25}NO \cdot HBr \cdot H_2O$

P. Mol.: 370,33

Descripción: polvo blanco cristalino.

Contenido de agua: 4,95 %.

Determinado por el método de Karl Fischer.

Cenizas sulfúricas: $\leq 0,04$ %

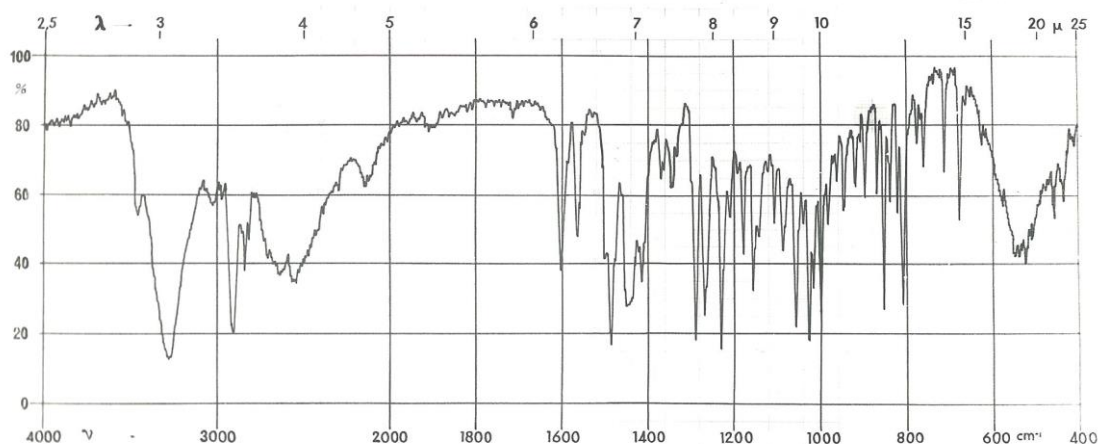
Método: Farmacopea Francesa IX Ed.

Espectro de absorción infrarrojo:

Disco de KBr.

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

Equipo: Perkin Elmer IR 225.



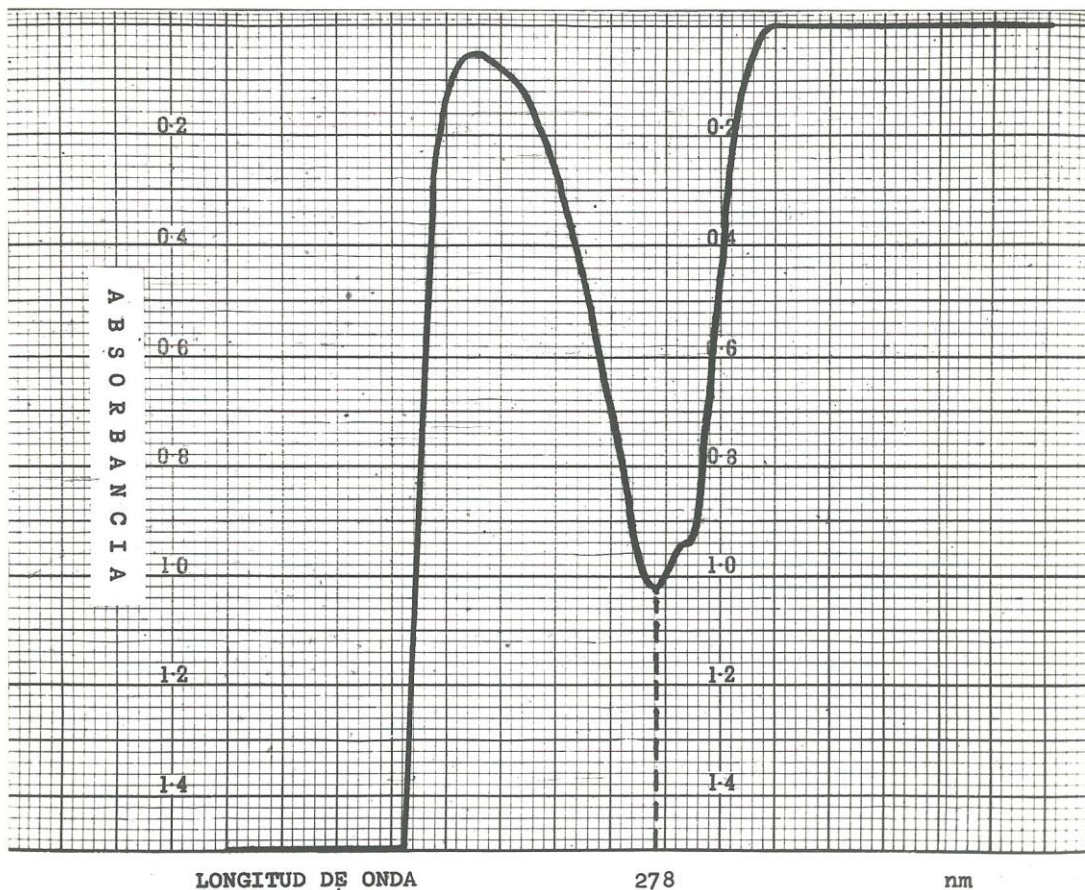
Espectro de absorción ultravioleta:

Concentración de la solución: 0,02 % 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:

$E = 2004$, determinada a 278 nm en solución acuosa y calculada con respecto a la sustancia anhidra.

Equipo: espectrofotómetro Shimadzu, modelo QV-50.

pH: 5,5

Determinado en solución al 2 % p/v, libre de dióxido de carbono.

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.

N-N-dimetilanilina: < 5 ppm

Método: Farmacopea Argentina VI Ed., adaptado por el Departamento de Normatización.

Compuestos fenólicos: Cumple el ensayo.

Método: Farmacopea Británica 1980.

Poder rotatorio específico: $[\alpha]_D^{20} = +28,9^\circ$ (calculado para la sustancia anhidra).

Concentración de la solución: 1,8 % p/v en HCl 0,1N.

Equipo: polarímetro Carl Zeiss 0,01°.

Cromatografía en capa delgada:

Cromatografía ascendente.

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

Fase móvil: etanol 96°- dioxano – benceno - amoníaco concentrado (15+40+50+5).

Disolvente de la muestra y del testigo: metanol.

Sustancia A (muestra): Bromhidrato de Dextrometorfán.

Concentración de la solución A₁: 50 mg/ml.

Volúmenes sembrados: a) 5 µl, b) 10 µl y c) 20 µl.

Cantidades sembradas: a) 250 µg, b) 500 µg y c) 1000 µg.

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

Volúmenes sembrados: d) 5 µl y e) 10 µl.

Cantidad sembrada: d) 0,5 µg y e) 1 µg.

Sustancia B (testigo): Bromuro de Amonio.

Concentración de la solución B: 13,2 mg/ml.

Volumen sembrado: f) 20 µl

Cantidad sembrada: f) 264 µg

Condiciones de desarrollo: cámara previamente saturada y corrida de 15 cm a partir del punto de siembra.

Revelador: a) Luz UV de 254 nm; b) Vapores de yodo.

Resultado: R_f de la mancha principal \cong 0,60.

Empleando luz UV de 254 nm como revelador, se detectan para dos de las cantidades sembradas de la solución A₁ (c y b), la mancha principal y dos manchas de R_f \cong 0 y R_f \cong 0,75. La mancha de R_f \cong 0 corresponde al bromuro de amonio, comprobándose esto por comparación con la siembra en paralelo de la solución B, en concentración equivalente al bromhidrato sembrado.

Para la cantidad sembrada de la solución A₁ (a) se detectan solamente la mancha principal y otra mancha de R_f \cong 0. Con este revelador no se detectan las manchas correspondientes a la solución A₂ (d y e).

Empleando vapores de yodo como revelador se detectan para las tres cantidades sembradas de A₁ (a, b y c) la mancha principal y la mancha de R_f \cong 0.

Además con este revelador se detectan las dos cantidades sembradas de la solución A₂ (d y e).

Análisis térmico: la pureza estimada por calorimetría diferencial de barrido, fue de 99,43 moles %.

La sustancia previamente fue desecada a 80 °C, a una presión no mayor de 5 mm de mercurio, sobre pentóxido de fósforo, durante 4 horas.

Equipo: termoanalizador Mettler, Modelo TA 3000.

Se emplearon crisoles de aluminio herméticamente cerrados.

Velocidad de calentamiento: 2 °C/minuto.

Valoración: 100,0 % (calculado para la sustancia anhidra; desviación estándar: 0,20; determinaciones efectuadas: 14).

Método: titulación potenciométrica en medio no acuoso empleando HClO_4 0,1 N como valorante.

USP XX con modificación de la detección del punto final.

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 Bromhidrato de Dextrometorfan 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

BROMHIDRATO DE DEXTROMETORFAN

Sustancia de Referencia para Ensayos Físico-Químicos

(Control N° 183019)

METODOS ADAPTADOS

Sulfatos:

Pesar 0,5 g de Bromhidrato de Dextrometorfán 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 %).

N-N-dimetilanilina:

La modificación del método de Farmacopea Argentina VI Ed. abarca la preparación del testigo. Disolver 1 ml de N-N-dimetilanilina en 400 ml de ácido acético diluido (R). Llevar a 500 ml con agua destilada. Diluir 1 ml de esta solución con agua destilada, llevando a un volumen de 500 ml. Tomar 0,65 ml para el testigo de 5 ppm y 1,3 ml para el de 10 ppm. Agregar a cada testigo 2 ml de ácido acético diluido (R) y continuar el tratamiento como lo indica la mencionada Farmacopea.