

## INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME)

AV. CASEROS 2161

1264 BUENOS AIRES

FAX 5411-4340-0853

REPUBLICA ARGENTINA

## FUROSEMIDA

Sustancia de Referencia para Ensayos Físico-Químicos

(Control N° 103048)

Acido 5-(aminosulfonil)-4-cloro-2-[(2-furanilmetil)amino]benzoico

$C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$

P. Mol.: 330,7

**Descripción:** polvo cristalino blanco.

### Espectro de absorción infrarrojo:

Sustancia secada a 105 °C durante 3 horas.

Disco de KBr y mull en parafina líquida.

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

(Ver espectros adjuntos)

**Polimorfismo:** los resultados de espectrofotometría infrarroja indican la presencia de la forma ( I ) de acuerdo a:

International Journal of Pharmaceutics, 60 (1990) 11-26

**Contenido de agua:** 0,12 % (Determinaciones efectuadas: 6; desviación estándar: 0,024).

Determinado por coulombimetría.

Equipo: coulombímetro Metrohm, modelo 625 KF.

**Rango de fusión:** 209,8 °C a 215,6 °C, con descomposición (Promedio de 3 determinaciones; desviación estándar: 0,35).

Sustancia tal cual.

El portaobjeto con la muestra se calienta entre temperatura ambiente y 205 °C a una velocidad de 80 °C/minuto y luego a una velocidad de 3 °C/minuto hasta la fusión.

Equipo: microscopio Zeiss, modelo Axioscop, con platina calentable Linkam, modelo THMS 600.

### Espectro de absorción ultravioleta:

**Precauciones:** mantener el envase de la sustancia cubierto por un folio de aluminio u otro material adecuado. No exponer la sustancia ni sus soluciones a la luz. Efectuar los ensayos espectrofotométricos inmediatamente después de preparar cada solución.

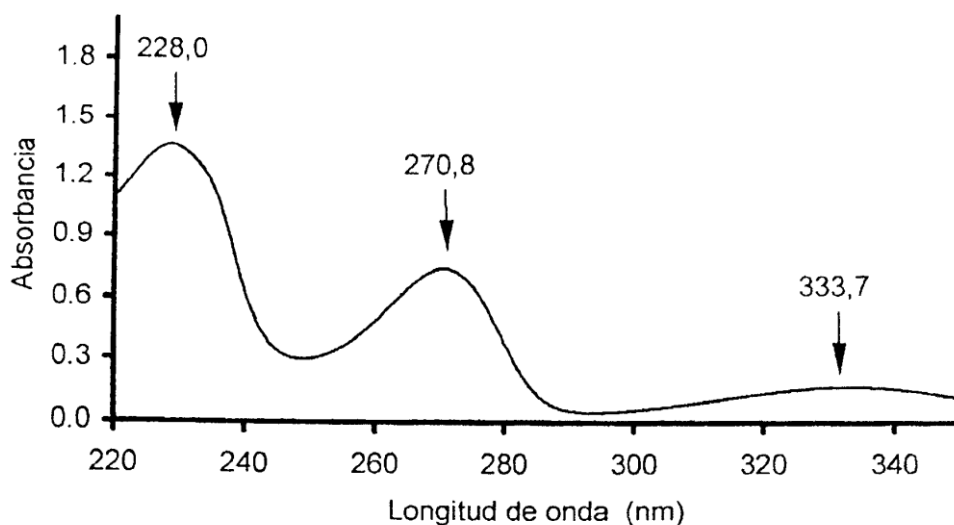
Concentración de la solución: 0,00125 %, P/V, en NaOH 0,1 N.

Cubetas de 1 cm de paso óptico.

Slit: 1.

Barrido U.V. entre 220 y 350 nm, efectuado con velocidad lenta.

Equipo: espectrofotómetro Shimadzu, modelo U.V. 2101 PC.



### Relación de absorbancias:

$A_{270,8 \text{ nm}} / A_{228 \text{ nm}} = 0,54$  (Determinaciones efectuadas: 4 ; coeficiente de variación: 0,67 %).

Concentración de la solución: 0,0005 %, P/V, en NaOH 0,1 N.

Cubetas, slit, equipo y precauciones: ídem espectro de absorción ultravioleta.

### Estimación de impurezas presentes por cromatografía líquida de alta eficacia:

Equipo: cromatógrafo líquido de alta eficacia Shimadzu, modelo LC10A, con procesador de datos Hewlett Packard, HP3365 Serie II, Chemstation.

Columna: Phenomenex Luna C8 (2); longitud: 25 cm; diámetro interno: 4,6 mm; diámetro de partícula: 5,0  $\mu\text{m}$ .

Longitud de onda: 238 nm.

Temperatura: ambiente.

Fase móvil: n-propanol - solución A (30 : 70).

Preparación de la solución A: a 2,9 g de fosfato monobásico de potasio se agregan 3,6 g de cetrimida, se diluyen a 1000 ml con agua bidestilada y se ajusta el pH a  $7,0 \pm 0,1$  con amoníaco.

Flujo: 1 ml/minuto.

Disolvente de la muestra: fase móvil.

Muestra: Furosemida.

Concentración de la muestra: 0,45 mg/ml.

Volumen inyectado: 20 µl.

Disolvente de los testigos: fase móvil.

Testigo de impureza I: ácido 2-cloro-4-N-furfurilamino-5-sulfamoilbenzoico.

Concentración del testigo de impureza I: 0,004 mg/100 ml.

Volumen inyectado: 20 µl.

Testigo de impureza II: ácido 4-cloro-5-sulfamoilantranílico.

Concentración del testigo de impureza II: 0,04 mg/100 ml.

Volumen inyectado: 20 µl.

Resultado: se detecta la presencia de doce impurezas.

Tiempo de retención aproximado ( minutos )	% en área	% en peso, expresado como impureza I
3,3	0,014	0,015
4,8 (impureza II)	0,064	0,072
5,6	0,005	0,006
6,3	0,025	0,028
7,0	0,001	0,001
7,3	0,001	0,001
8,0 (impureza I)	0,009	0,010
9,1	0,009	0,010
10,0	pico principal	pico principal
13,3	0,007	0,008
14,9	0,026	0,030
15,9	0,015	0,017
18,5	0,005	0,006

Impurezas totales estimadas como % en área: 0,18.

Impurezas totales estimadas como % en peso, expresado como impureza I: 0,20.

**Precauciones:** mantener el envase de la sustancia cubierto por un folio de aluminio u otro material adecuado. Proteger de la luz la sustancia y sus soluciones durante todo el procedimiento. Efectuar las inyecciones inmediatamente después de preparar cada solución.

**Valoración:** 99,5 %; calculado sobre la sustancia anhidra. (Determinaciones efectuadas: 5; coeficiente de variación: 0,23 %).

Método: titulación potenciométrica con solución de NaOH 0,1 N.

Disolvente de la muestra: dimetilformamida.

Equipo: titulador automático Metrohm, modelo Titrino DMS 716.

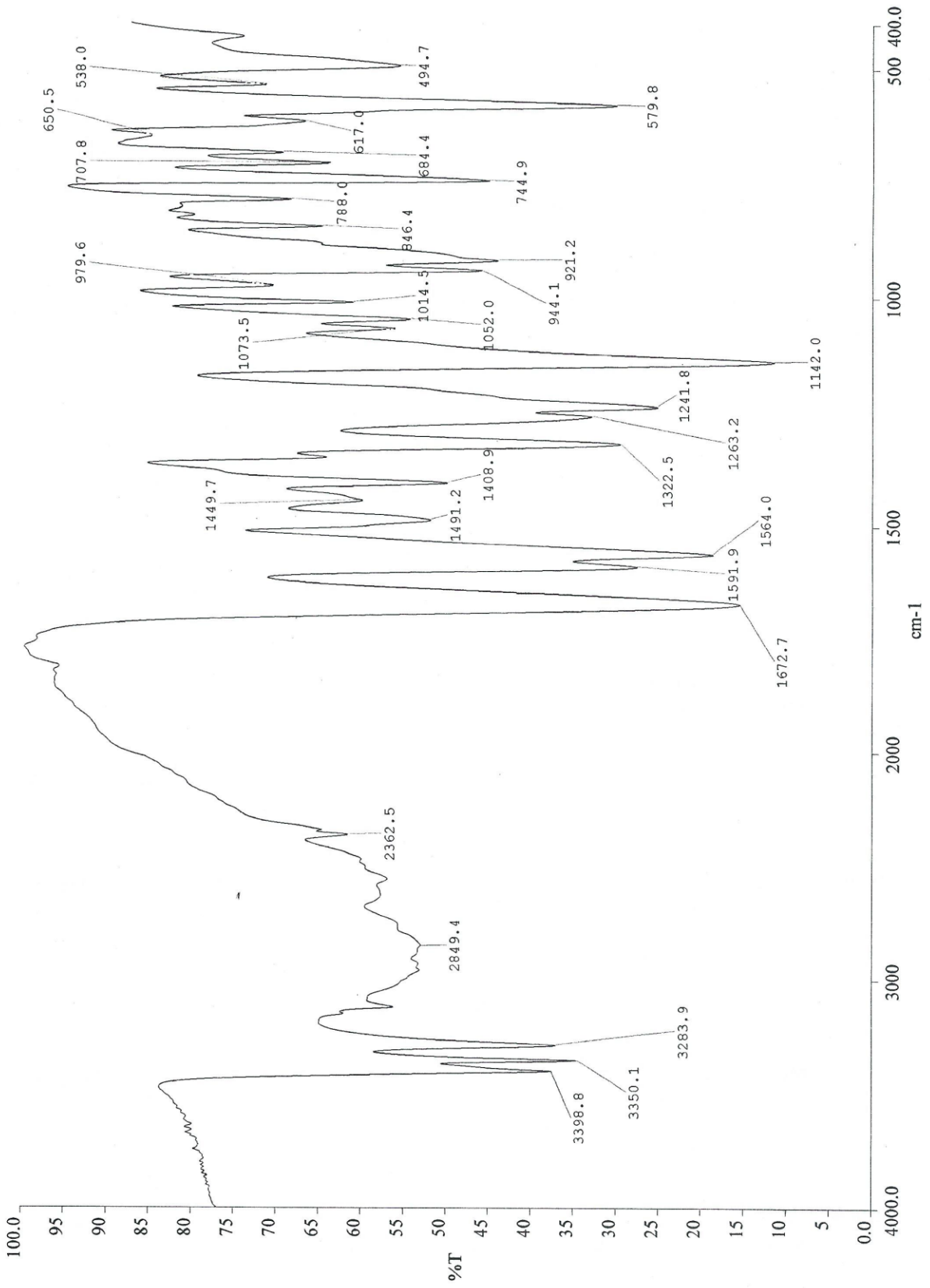
Electrodo de referencia Ag/AgCl, Metrohm E A 440.

Electrodo indicador de vidrio, Metrohm E A 109.

**Precauciones:** mantener el envase de la sustancia cubierto por un folio de aluminio u otro material adecuado. Proteger de la luz la sustancia y sus soluciones durante todo el procedimiento.

**Conservación:** esta Sustancia de Referencia Furosemida 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. Mantener el envase de la sustancia cubierto por un folio de aluminio u otro material adecuado. Proteger de la luz la sustancia y sus soluciones durante todo el procedimiento.

**Uso:** la Sustancia de Referencia Furosemida 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.



c:\pel\_data\spectra\ursinp.sp - Furosemida Sust. Ref. INAME disco KBr