

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME)

FARMACOPEA ARGENTINA

AV. CASEROS 2161

1264 BUENOS AIRES
REPÚBLICA ARGENTINA

FAX 5411-4340-0853

CLORHIDRATO DE LIDOCAÍNA

Sustancia de Referencia para Ensayos Físico-Químicos

(Control N° 121052)

Clorhidrato de 2-(dietilamino)-*N*-(2,6-dimetilfenil)acetamida monohidrato

$C_{14}H_{22}N_2O \cdot HCl \cdot H_2O$

P. Mol.: 288,8

Descripción: polvo blanco cristalino.

Espectro de absorción infrarrojo:

Sustancia tal cual.

Equipo: espectrómetro FT-IR Perkin Elmer, modelo Spectrum Two.

Disco de KBr.

(Ver espectro adjunto).

Contenido de agua: 6,20 % (determinaciones efectuadas: 12; desviación estándar: 0,07).

Determinado por coulombimetría.

Equipo: coulombímetro Metrohm, modelo Titrand 851.

Rango de fusión: 75,1 – 77,2 °C (promedio de 9 determinaciones).

Realizado sobre la sustancia tal cual.

Capilar colocado a 65 °C, con velocidad de calentamiento de 1 °C/minuto.

Equipo: Stanford Research Systems, OptiMelt, modelo MPA 100.

pH: 4,9 (promedio de 6 determinaciones).

Determinado en una solución 0,5 % p/v en agua libre de dióxido de carbono.

Equipo: titulador automático Metrohm, modelo Titrand 904, software Tiamo 2.3.

Electrodo combinado: unitrode, Metrohm 6.0258.010.

Espectro de absorción ultravioleta:

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

Concentración de la solución: 0,6 mg/ml.

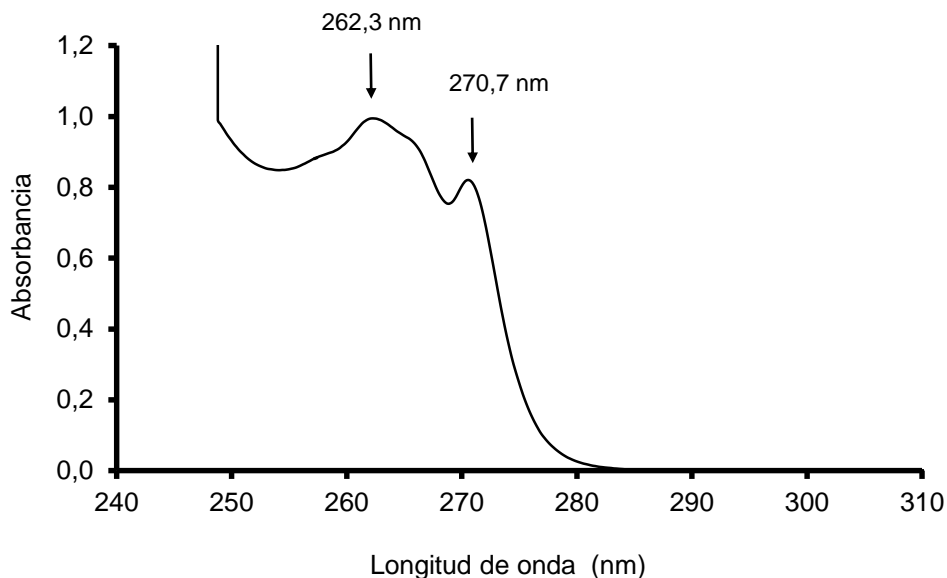
Disolvente: ácido clorhídrico 0,1 M.

Cubetas de 1 cm de paso óptico.

Slit: 0,5.

Barrido UV entre 240 y 310 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 : 262,3 nm.

A = 0,948 (determinaciones efectuadas: 6; desviación estándar: 0,005).

λ : 270,6 nm.

A = 0,783 (determinaciones efectuadas: 6; desviación estándar: 0,003).

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

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 C18; longitud: 15,0 cm; diámetro interno: 4,0 mm; diámetro de partícula: 3,9 μ m.

Longitud de onda: 230 nm.

Temperatura: 30 °C.

Fase móvil: solución de fosfato pH 8,0 y acetonitrilo (64:36).

Solución de pH 8,0: pesar aproximadamente 4,84 g de fosfato diácido de potasio, disolver en 900 ml de agua, ajustar a pH 8,0 con hidróxido de sodio concentrado y llevar a 1000 ml con el mismo disolvente.

Disolvente y blanco: fase móvil.
Flujo: 1,0 ml/minuto.

Muestra: Clorhidrato de Lidocaína.

Concentración de la muestra: ~ 5 mg/ml.

Preparación de la solución muestra: pesar exactamente alrededor de 50 mg de Clorhidrato de Lidocaína, transferir a un matraz aforado de 10 ml, disolver con agua, completar a volumen y homogeneizar.

Testigos: -Impureza A: 2,6-dimetilanilina.

-Impureza H: 2-cloro-N(2,6-dimetilfenil)acetamida.

Preparación de la solución de impureza A: pesar exactamente alrededor de 50 mg de impureza A, transferir a un matraz aforado de 25 ml, disolver con fase móvil, completar a volumen y homogeneizar. Transferir 2 ml de esta solución a un matraz aforado de 25 ml, completar a volumen y homogeneizar.

Preparación de la solución de impureza H: pesar exactamente alrededor de 5 mg de impureza H, transferir a un matraz aforado de 10 ml, disolver con fase móvil, completar a volumen y homogeneizar.

Solución de resolución: ~ 0,0016 mg/ml de impureza A + 0,005 mg/ml de impureza H + 0,012 mg/ml de Clorhidrato de Lidocaína.

Preparación de la solución resolución: pesar exactamente alrededor de 30 mg de Clorhidrato de Lidocaína, transferir a un matraz aforado de 50 ml, disolver con fase móvil, completar a volumen y homogeneizar. Transferir 2 ml de esta solución a un matraz aforado de 100 ml, agregar 1 ml de solución de impureza A y 1 ml de solución de impureza H, completar a volumen y homogeneizar.

Solución de referencia:

Concentración: ~ 0,012 mg/ml de Clorhidrato de Lidocaína + 0,0016 mg/ml de impureza A.

Preparación de la solución referencia: pesar exactamente alrededor de 30 mg de Clorhidrato de Lidocaína, transferir a un matraz aforado de 50 ml, disolver con fase móvil, completar a volumen y homogeneizar. Transferir 2 ml a un matraz aforado de 100 ml, agregar 1 ml de solución de impureza A, completar a volumen y homogeneizar.

Volumen de inyección de todas las soluciones: 20 µl.

Cantidad de soluciones de muestras independientes inyectadas: 10.

Cantidad de soluciones de referencia independientes inyectadas: 6.

Resultado: se detecta la presencia de once impurezas.

	Tiempo de retención aproximado (minutos)	% de área respecto de la solución de referencia
Impureza desconocida	1,1	0,007
Impureza desconocida	1,5	0,002
Impureza desconocida	1,8	0,005
Impureza desconocida	3,6	0,002
Impureza H	5,8	nd
Impureza A	7,3	nd
Impureza desconocida	8,2	0,034
Impureza desconocida	11,4	0,004
Impureza desconocida	12,9	0,003
Lidocaína	20,1	pico principal
Impureza desconocida	24,4	0,003

Impureza desconocida	35,2	0,016
Impureza desconocida	37,9	0,003
Impureza desconocida	40,1	0,002

nd: no detectable.

Impurezas totales estimadas: 0,08 %.

Análisis térmico: la pureza estimada por Calorimetría Diferencial de Barrido, sobre sustancia tal cual, fue de 99,30 moles % (determinaciones efectuadas: 6, coeficiente de variación: 0,11 %).

Equipo: termoanalizador Mettler Toledo, modelo DSC 821e.

Se emplearon crisoles de aluminio de 40 µl herméticamente cerrados.

Temperatura inicial: 153 °C.

Velocidad de calentamiento: 2 °C/minuto.

Temperatura de fusión de los últimos cristales: 76,2 °C (determinaciones efectuadas: 6).

Valoración: 99,8 %; calculado sobre la sustancia anhidra (determinaciones efectuadas: 6; coeficiente de variación: 0,12 %).

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

Patrón primario: biftalato de potasio.

Disolvente del patrón primario y de la muestra: 50 ml de una mezcla de etanol y agua libre de dióxido de carbono (80:10).

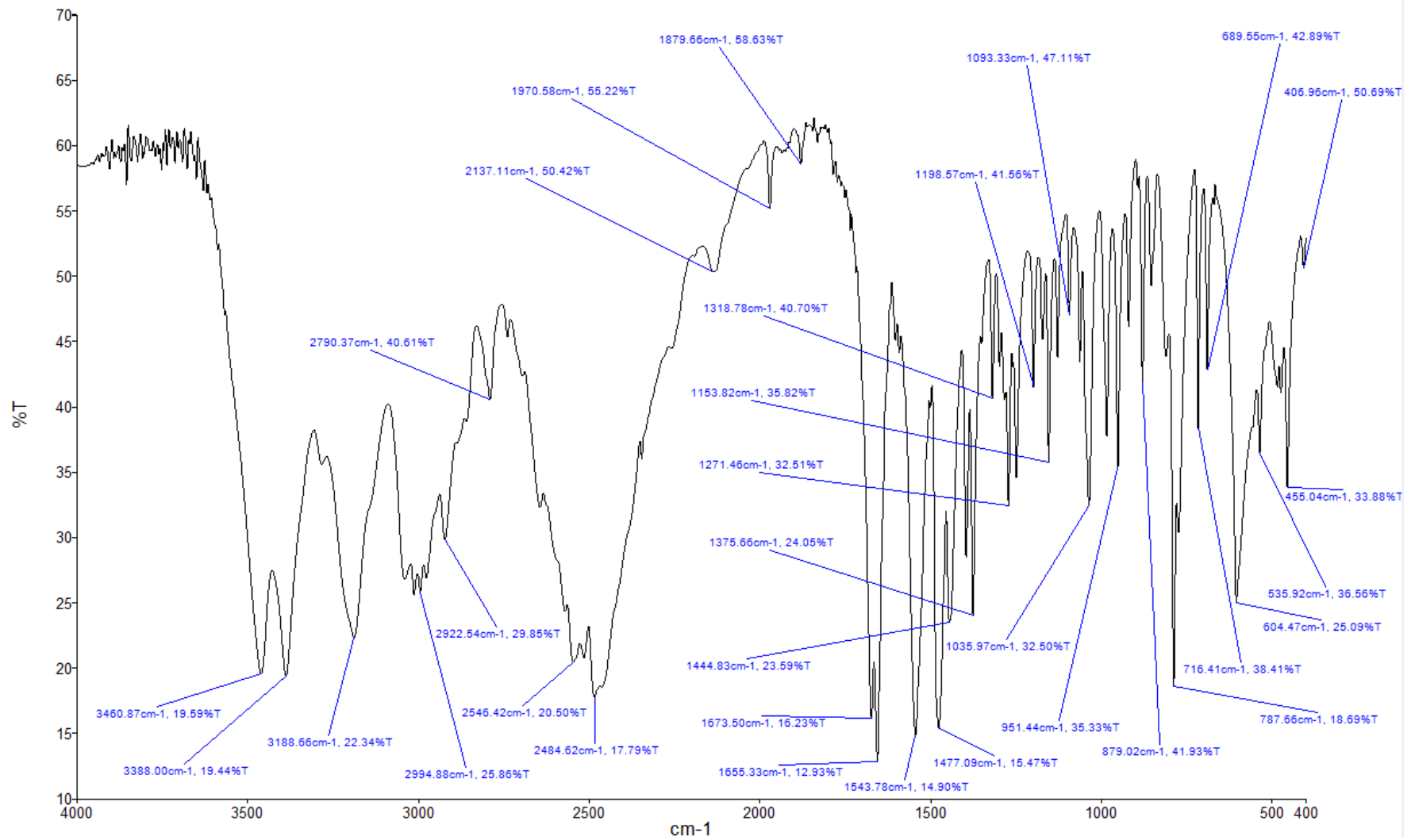
Equipo: titulador automático Metrohm, modelo Titrando 904, software Tiamo 2.3.

Electrodo de vidrio combinado: Metrohm 6.0228.000.

Precauciones: proteger de la luz la sustancia y sus soluciones durante todo el procedimiento.

Conservación: esta Sustancia de Referencia debe conservarse al abrigo de la luz, en envase herméticamente cerrado, a 5 °C ± 3 °C y en ambiente de baja humedad.

Uso: la Sustancia de Referencia Clorhidrato de Lidocaína 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.



Clorhidrato de Lidocaína - Sustancia de Referencia Farmacopea Argentina