

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME)

AV. CASEROS 2161

1264 BUENOS AIRES

FAX 5411-4340-0853

REPUBLICA ARGENTINA

CLORHIDRATO DE NAFAZOLINA

Sustancia de Referencia para Ensayos Físico-Químicos

(Control N° 185024)

Clorhidrato de 2-(1-naftilmetil)-2-imidazolina

$C_{14}H_{14}N_2 \cdot HCl$

P. Mol.: 246,74

Descripción: polvo blanco cristalino.

Rango de fusión: 254 – 258 °C con descomposición.

Sustancia pulverizada, desecada 2 horas a 110 °C y colocando el portaobjeto sobre la platina 10 °C antes del comienzo de la fusión. Velocidad de calentamiento: aproximadamente 2 °C/minuto.

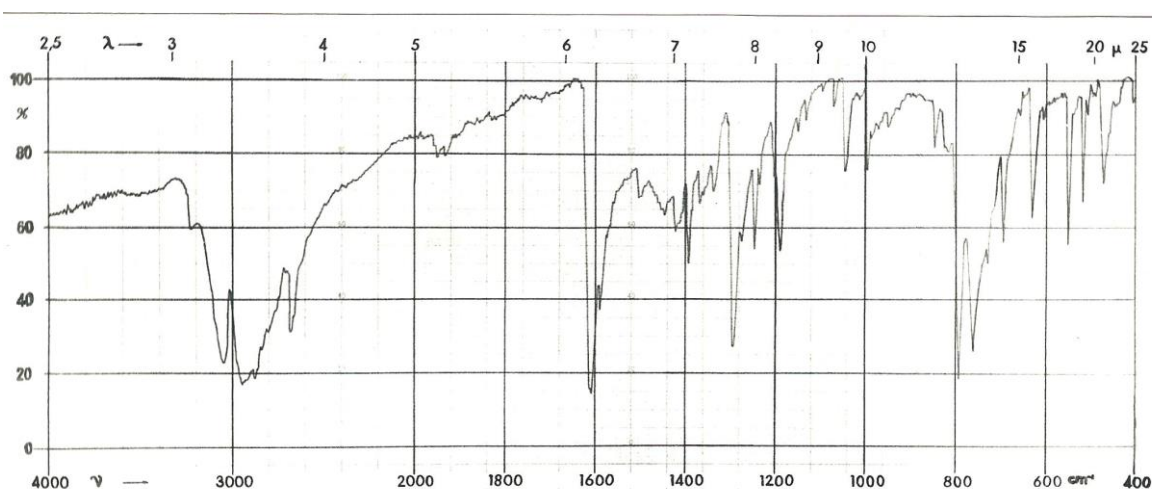
Equipo: microscopio para termomicroanálisis Thermopan – Reichert.

Espectro de absorción infrarrojo:

Disco de KBr.

Concentración: 1 mg de sustancia en 150 mg de KBr.

Equipo: Perkin Elmer IR 225.



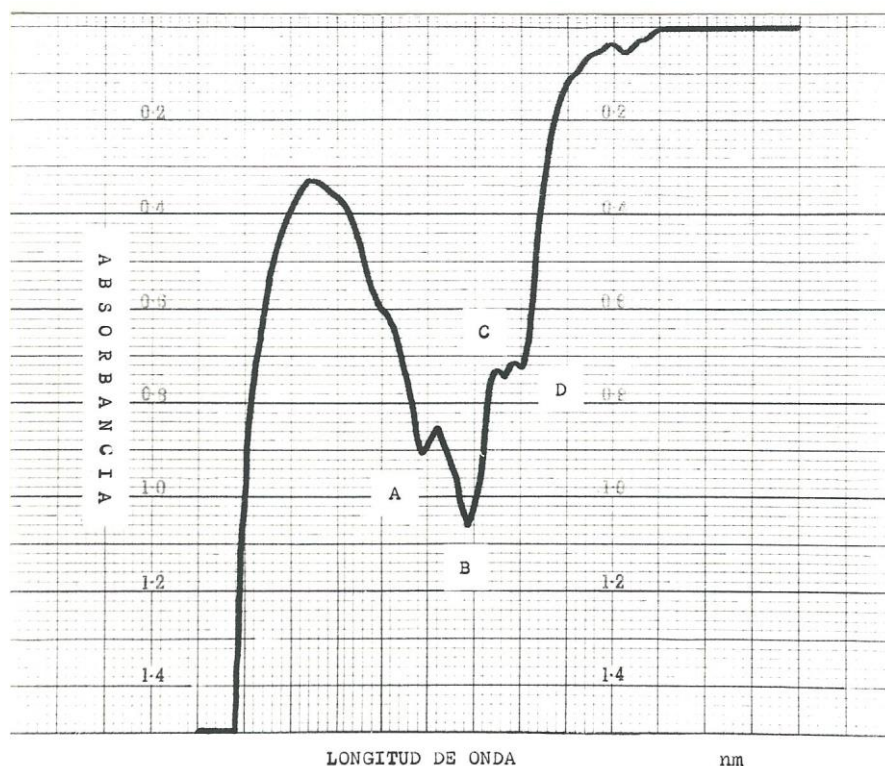
Espectro de absorción ultravioleta:

Concentración de la solución: 0,04 % p/v en solución de HCl 0,01 N.

Cubetas de 1 cm de paso óptico.

Barrido UV entre 220 y 350 nm.

Equipo: espectrofotómetro Perkin Elmer, modelo 402.



A: 270,5 nm

B: 280,5 nm

C: 287,5 nm

D: 291,0 nm

Coefficientes de extinción específica:

Determinados en solución de HCl 0,01 N.

E 1 %,1 cm	λ (nm)	Concentración % (p/v)	Ensayos efectuados	Coefficiente de variación (%)
237,4	270,5	0,0016	9	0,62
281,6	280,5	0,0016	11	0,44
191,3	287,5	0,0022	11	0,59
188,0	291,0	0,0022	10	0,61

Equipo: espectrofotómetro Shimadzu, modelo QV-50.

Contenido de agua: 0,0 %.

Determinado por Coulombimetría.

Equipo: Metrohm 652 KF.

PH: 5,8.

Determinado en solución al 1 % p/v, libre de dióxido de carbono.

Sulfatos: < 0,02 %.

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

Cenizas sulfúricas: ≤ 0,05 %

Método: Farmacopea Francesa IX Ed.

Metales pesados: < 10 ppm, expresados como Pb.

Método: Farmacopea Argentina VI Ed., ensayo I.

Cromatografía en capa delgada:

Cromatografía ascendente.

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

Fase móvil: metanol - amoníaco concentrado (100+1,5).

Disolvente de la muestra y de los testigos de impureza y de desdoblamiento: metanol.

Sustancia A (muestra): Clorhidrato de Nafazolina.

Concentración de la solución de A: 50 mg/ml.

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

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

Sustancia B (testigo de impureza): Clorhidrato de naftil-acetil-etilendiamina, Farmacopea Europea, Lote 1.

Concentración de la solución B: 0,25 mg/ml.

Volúmenes sembrados: c) 8 µl y d) 20 µl.

Cantidades sembradas: c) 2 µg y d) 5 µg.

Sustancia C (testigo de desdoblamiento): cloruro de amonio.

Concentración de la solución de C: 11 mg/ml

Volumen sembrado: e) 20 µl.

Cantidad sembrada: e) 220 µg.

Condiciones de desarrollo: cámara previamente saturada y corrida de 17 cm a partir del punto de siembra. Con anterioridad a las siembras se recomienda efectuar una corrida con la fase móvil mencionada, seguida de posterior evaporación de la misma, todo ello para eliminar la interferencia que pudiera producirse por aparición de una banda en las proximidades del frente.

Revelado: I) Luz UV de 254 nm. II) Rocíar el cromatofolio con solución de ninhidrina al 0,5 % p/v en alcohol etílico de 96° y calentar a 105 °C durante 10 minutos.

Resultado: R_f de la mancha principal ≅ 0,22.

Ambos reveladores han detectado igual número de manchas.

Para las dos cantidades sembradas de la solución de A (a y b), se detectan la mancha principal y una mancha secundaria de R_f ≅ 0,58 que corresponde a cloruro de amonio (cuya comprobación se efectuó por comparación con la siembra en paralelo de dicha sustancia, en cantidad equivalente a la que hubiera producido el clorhidrato de nafazolina sembrado en b).

Para la solución de B, se detectan las manchas correspondientes a las dos cantidades sembradas (c y d) de R_f ≅ 0,30.

Para las dos cantidades sembradas de la solución de A (a y b), no se detectan manchas correspondientes al clorhidrato de naftil-acetil-etilendiamina, el cual, de encontrarse, estaría en una concentración mucho menor que 0,2 %.

Valoración: 100,1% (determinaciones efectuadas: 14; coeficiente de variación: 0,16 %).

Método: titulación potenciométrica en medio no acuoso.

Farmacopea Argentina VI Ed.

Disolvente: 10 ml de ácido acético glacial + 40 ml de anhídrido acético + 10 ml de acetato mercurico (R).

Valorante: solución de HClO_4 0,1 N en ácido acético glacial.

Electrodo indicador: electrodo de vidrio Metrohm EA 109.

Electrodo de referencia: electrodo de calomel Metrohm EA 404.

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 Nafazolina 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 NAFAZOLINA

Sustancia de Referencia para Ensayos Físico-Químicos

(Control N° 185024)

METODOS ADAPTADOS

Sulfatos:

Pesar 0,5 g de Clorhidrato de Nafazolina 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 0,2 ml de solución de ácido sulfúrico 0,01 N, aproximadamente 40 ml de agua destilada, etc. (límite: 200 ppm; 0,02 %).