

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME)

FARMACOPEA ARGENTINA

AV. CASEROS 2161

1264 BUENOS AIRES

FAX 5411-4340-0853

REPÚBLICA ARGENTINA

NITRATO DE MICONAZOL

Sustancia de Referencia para Ensayos Físico-Químicos

(Control N° 122059)

Nitrato de 1-[2-(2,4-Diclorofenil)-2-[(2,4-diclorofenil)metoxi]etil]-1*H*-imidazol

$C_{18}H_{14}Cl_4N_2O \cdot HNO_3$

P. Mol.: 479,14

Descripción: polvo blanco fino.

Espectro de absorción infrarrojo:

Sustancia tal cual.

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

Disco de KBr.

(Ver espectro adjunto).

Pérdida por secado: 0,07 % (determinaciones efectuadas: 6; desviación estándar: 0,08).

Temperatura: 105 °C.

Tiempo: 2 horas.

Rotación óptica: α (20 °C, D) = 0,00° (determinaciones efectuadas: 8, desviación estándar: 0,00).

Concentración de la solución: 10 mg/ml.

Disolvente: metanol.

Equipo: polarímetro Anton Paar, modelo MCP 300.

Rango de fusión: 182,5 - 183,4 °C (promedio de 9 determinaciones).

Realizado sobre sustancia previamente secada al vacío sobre gel de sílice, durante 24 horas a temperatura ambiente.

Capilar colocado a 172 °C, con velocidad de calentamiento de 1 °C/minuto.

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

Espectro de absorción ultravioleta:

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

Concentración de la solución: 0,65 mg/ml.

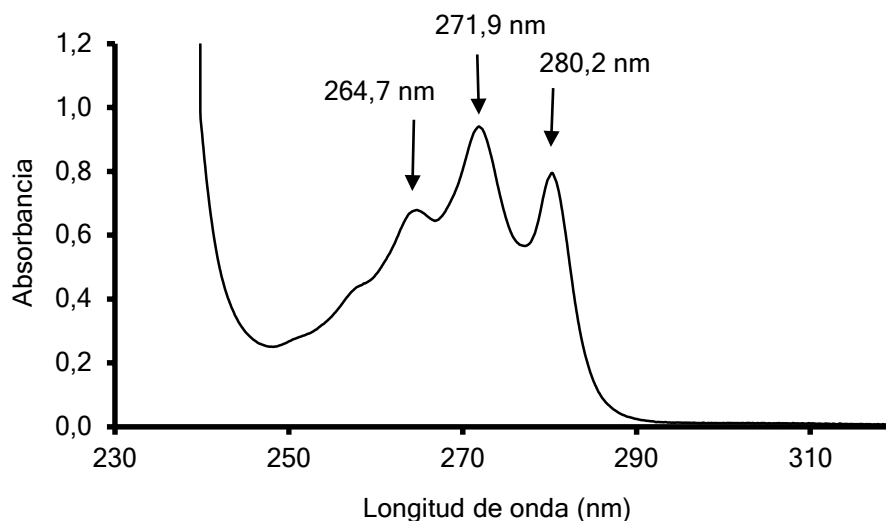
Disolvente: solución de ácido clorhídrico 0,1 M y 2-propanol (1:9).

Cubetas de 1 cm de paso óptico.

Slit: 0,5.

Barrido UV entre 230 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 : 264,7 nm.

A = 0,662 (determinaciones efectuadas: 11; desviación estándar: 0,002).

λ : 271,8 nm.

A = 0,914 (determinaciones efectuadas: 11; desviación estándar: 0,003).

λ : 280,2 nm.

A = 0,771 (determinaciones efectuadas: 11; 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 Gemini NX-C18; longitud: 10,0 cm; diámetro interno: 4,6 mm; diámetro de partícula: 3,0 μ m.

Longitud de onda: 235 nm.

Temperatura: 30 °C.

Fase móvil: solución de acetato de amonio 0,2 M, metanol y acetonitrilo (38:32:30).

Disolvente y blanco: fase móvil.

Flujo: 2,0 ml/minuto.

Muestra: Nitrato de Miconazol.

Concentración de la muestra: ~ 5 mg/ml.

Testigo: Nitrato de Econazol (impureza B).

Solución de aptitud del sistema: solución diluida de Nitrato de Miconazol + impureza B.

Concentración: ~ 0,0125 mg/ml de Nitrato de Miconazol + 0,0125 mg/ml de impureza B.

Solución de referencia: solución diluida de Nitrato de Miconazol.

Concentración: ~ 0,0125 mg/ml de Nitrato de Miconazol.

Volumen de inyección de todas las soluciones: 20 µl.

Cantidad de soluciones de muestras independientes inyectadas: 13.

Cantidad de soluciones de referencia independientes inyectadas: 5.

Resultado: se detecta la presencia de veinte impurezas.

	Tiempo de retención aproximado (minutos)	% de área respecto de la solución de referencia
Impureza desconocida	1,2	0,003
Impureza desconocida	1,3	0,005
Impureza desconocida	1,7	0,001
Impureza desconocida	2,0	0,001
Impureza A	2,1	0,023
Impureza E	4,6	0,037
Impureza desconocida	6,2	0,006
Impureza desconocida	6,4	0,001
Impureza C	6,8	0,011
Impureza desconocida	9,6	0,001
Impureza desconocida	10,2	0,001
Impureza B	10,6	0,006
Impureza desconocida	11,9	0,003
Impureza D	13,7	0,003
Impureza F	15,7	0,078
Impureza G	17,2	0,004
Miconazol	18,4	pico principal
Impureza desconocida	24,4	0,024
Impureza desconocida	25,7	0,046
Impureza desconocida	53,0	0,004
Impureza desconocida	54,5	0,010

Impurezas totales estimadas: 0,27 %.

Análisis térmico: la pureza estimada por Calorimetría Diferencial de Barrido, sobre sustancia tal cual, fue de 99,95 moles % (determinaciones efectuadas: 6, coeficiente de variación: 0,09 %).

Equipo: termoanalizador Mettler Toledo, modelo DSC 821e.

Se emplearon crisoles de aluminio de 40 μ l cerrados, con tapa perforada y con atmósfera de nitrógeno (caudal: 155 ml/min).

Temperatura inicial: 173 °C.

Velocidad de calentamiento: 3 °C/minuto.

Temperatura de fusión de los últimos cristales: 185,1 °C.

Valoración: 100,2 %; calculado sobre la sustancia seca (determinaciones efectuadas: 11; coeficiente de variación: 0,16 %).

Método: titulación potenciométrica con solución de ácido perclórico 0,05 N.

Patrón primario: biftalato de potasio.

Disolvente del patrón primario y de la muestra: 70 ml de ácido acético glacial.

Preparación de la muestra: se pesan exactamente alrededor de 190 mg de Nitrato de Miconazol y se agregan 50 ml de ácido acético glacial previamente calentado a 35 °C.

Se agita aproximadamente durante 2 minutos y se titula.

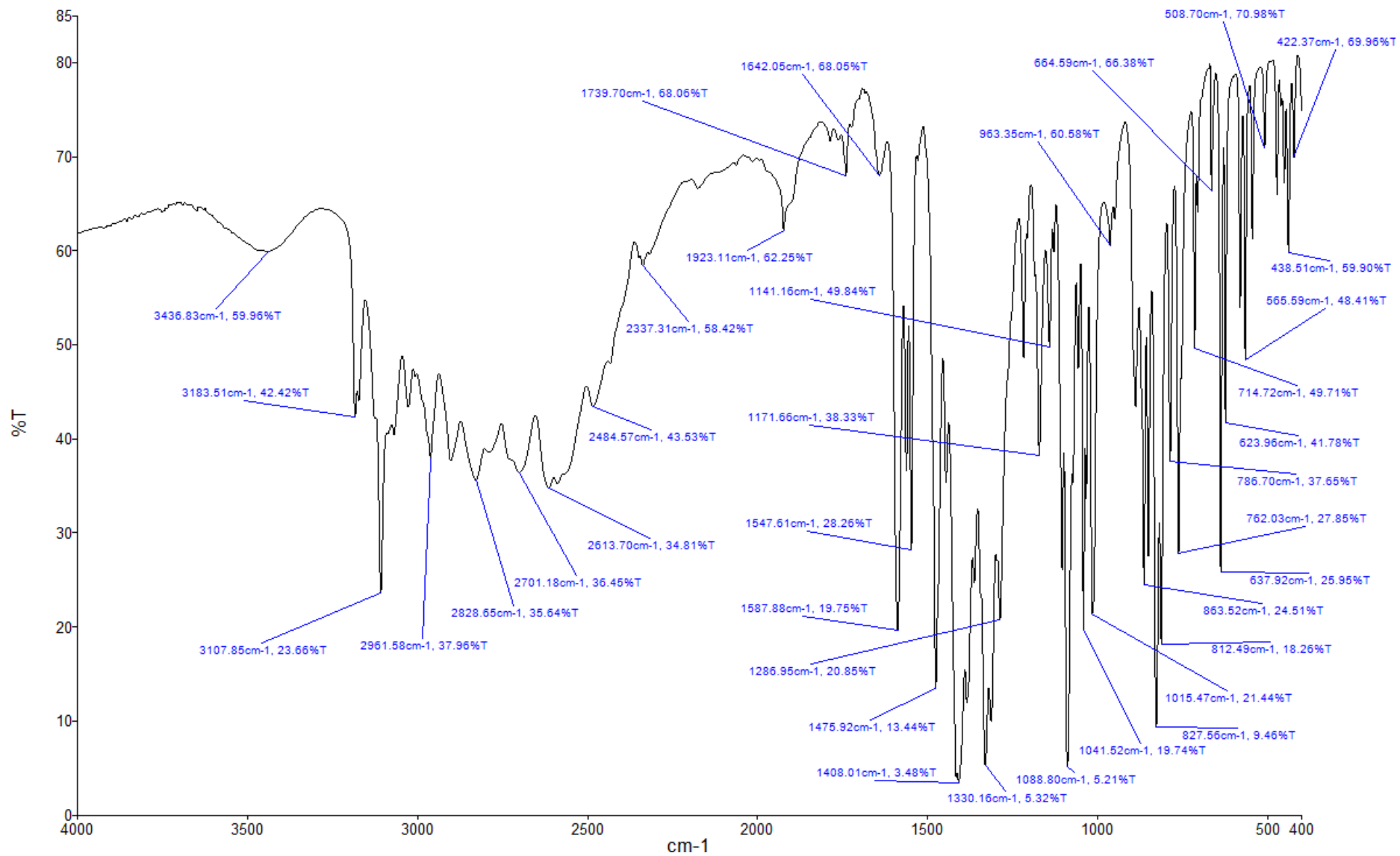
Equipo: titulador automático Metrohm, modelo Titrando 904, software Tiamo 2.3.

Electrodo combinado: solvotrode, Metrohm 6.0229.100.

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 \pm 3 °C y en ambiente de baja humedad.

Uso: la Sustancia de Referencia Nitrato de Miconazol 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.



Nitrato de Miconazol - Sustancia de Referencia Farmacopea Argentina