

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME)

FARMACOPEA ARGENTINA

AV. CASEROS 2161

1264 BUENOS AIRES
REPUBLICA ARGENTINA

FAX 5411-4340-0853

CARBIDOPA

Sustancia de Referencia para Ensayos Físico-Químicos

(Control N° 117031)

(-)-L- α -Hidrazino-3,4-dihidroxi- α -metilhidrocínámico.

$C_{10}H_{14}N_2O_4 \cdot H_2O$

P. Mol.: 244,25

Descripción: polvo blanco.

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: 7,16 % (determinaciones efectuadas: 9; desviación estándar: 0,17).

Temperatura: 105 °C.

Tiempo: 4 horas.

Rotación óptica específica: $[\alpha]_D^{20} = -23,06^\circ$ (determinaciones efectuadas: 6, desviación estándar: 0,17).

Concentración de la solución: 10 mg/ml en solución de cloruro de aluminio.

Preparación de la solución de cloruro de aluminio: pesar exactamente alrededor de 65 g de tricloruro de aluminio, disolver en 100 ml de agua, filtrar y ajustar a pH 1,5 con hidróxido de sodio 0,05 M.

Equipo: Polarímetro Anton Paar, modelo MCP 300.

Espectro de absorción ultravioleta:

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

Concentración de la solución: 0,066 mg/ml.

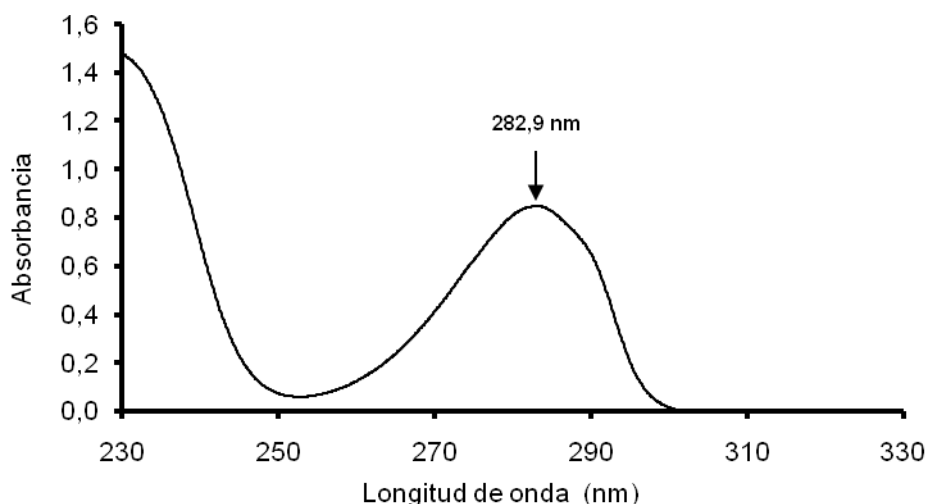
Disolvente: solución de 8,5 g/l de ácido clorhídrico en metanol.

Cubetas de 1 cm de paso óptico.

Slit: 0,5.

Barrido UV entre 230 y 330 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 : 282,9 nm.

$A = 0,867$ (determinaciones efectuadas: 6; desviación estándar: 0,005).

Nota: la lectura de cada solución se realizó a los 5 minutos luego 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: Shimadzu Shim-pack GIST C18; longitud: 25 cm; diámetro interno: 4,6 mm; diámetro de partícula: 3,0 μ m.

Longitud de onda: 280 nm.

Temperatura: 30 °C.

Fase móvil: Solución reguladora de pH 2,7 – etanol (95:5).

Solución reguladora de pH 2,7: pesar aproximadamente 6,9 g de fosfato monobásico de sodio hidratado, disolver en 1 litro de agua destilada, mezclar y ajustar a pH 2,7 con ácido fosfórico.

Disolvente y blanco: fase móvil.

Flujo: 1,0 ml/minuto.

Volumen de inyección de todas las soluciones: 20 μ l.

Muestra: Carbidopa.

Concentración de la muestra: ~ 0,5 mg/ml.

Preparación de la solución muestra: pesar exactamente alrededor de 25 mg de Carbidopa, transferir a un matraz aforado de 50 ml, completar a volumen con fase móvil y agitar durante 15 minutos.

Testigos: -Impureza A: 3-*o*-metilcarbidopa USP Reference Standard, lote R065X0.

-Metildopa SR FA-FB, lote 1056.

Solución de resolución: Carbidopa + Impureza A + Metildopa.

Preparación de la solución resolución: pesar exactamente alrededor de 1 mg de Metildopa, 1 mg de Carbidopa y 1 mg de Impureza A, transferir a un matraz aforado de 10 ml, completar a volumen con fase móvil y homogeneizar.

Solución de referencia: solución diluida de Carbidopa y Metildopa.

Concentración: ~ 0,0025 mg/ml de Carbidopa + 0,0025 mg/ml de Metildopa.

Preparación de la solución de referencia: pesar exactamente alrededor de 6,25 mg de Carbidopa y 6,25 mg de Metildopa, transferir a un matraz aforado de 100 ml, disolver y completar a volumen con fase móvil. Homogeneizar. Transferir 1 ml de esta solución a un matraz aforado de 25 ml, completar a volumen con fase móvil y homogeneizar.

Cantidad de soluciones de muestras independientes inyectadas: 7.

Cantidad de soluciones de referencia independientes inyectadas: 4.

Resultado: se detecta la presencia de trece impurezas.

	Tiempo de retención aproximado (minutos)	% de área respecto de la solución de referencia
Impureza desconocida	2,4	0,005
Impureza desconocida	2,9	0,006
Impureza desconocida	3,6	0,005
Metildopa	5,7	0,152
Carbidopa	6,9	pico principal
Impureza desconocida	10,8	0,009
Impureza desconocida	14,9	0,010
Impureza A	16,7	0,011
Impureza desconocida	19,2	0,048
Impureza desconocida	20,8	0,017
Impureza desconocida	21,3	0,050
Impureza desconocida	27,1	0,028
Impureza desconocida	35,5	0,044
Impureza desconocida	52,4	0,042

Impurezas totales: 0,43 %.

Valoración: 99,2 %; calculado sobre la sustancia secada (determinaciones efectuadas: 6; coeficiente de variación: 0,33 %).

Método: titulación potenciométrica en medio no acuoso con solución de ácido perclórico 0,05 N.

Patrón primario: biftalato de potasio.

Disolvente de la muestra y del patrón primario: 60 ml de ácido acético glacial.

Preparación de la muestra: se pesan exactamente alrededor de 100 mg de Carbidopa y se agregan 60 ml de ácido acético glacial. Se calienta con agitación magnética hasta 45 °C aproximadamente durante 3 minutos y se deja enfriar.

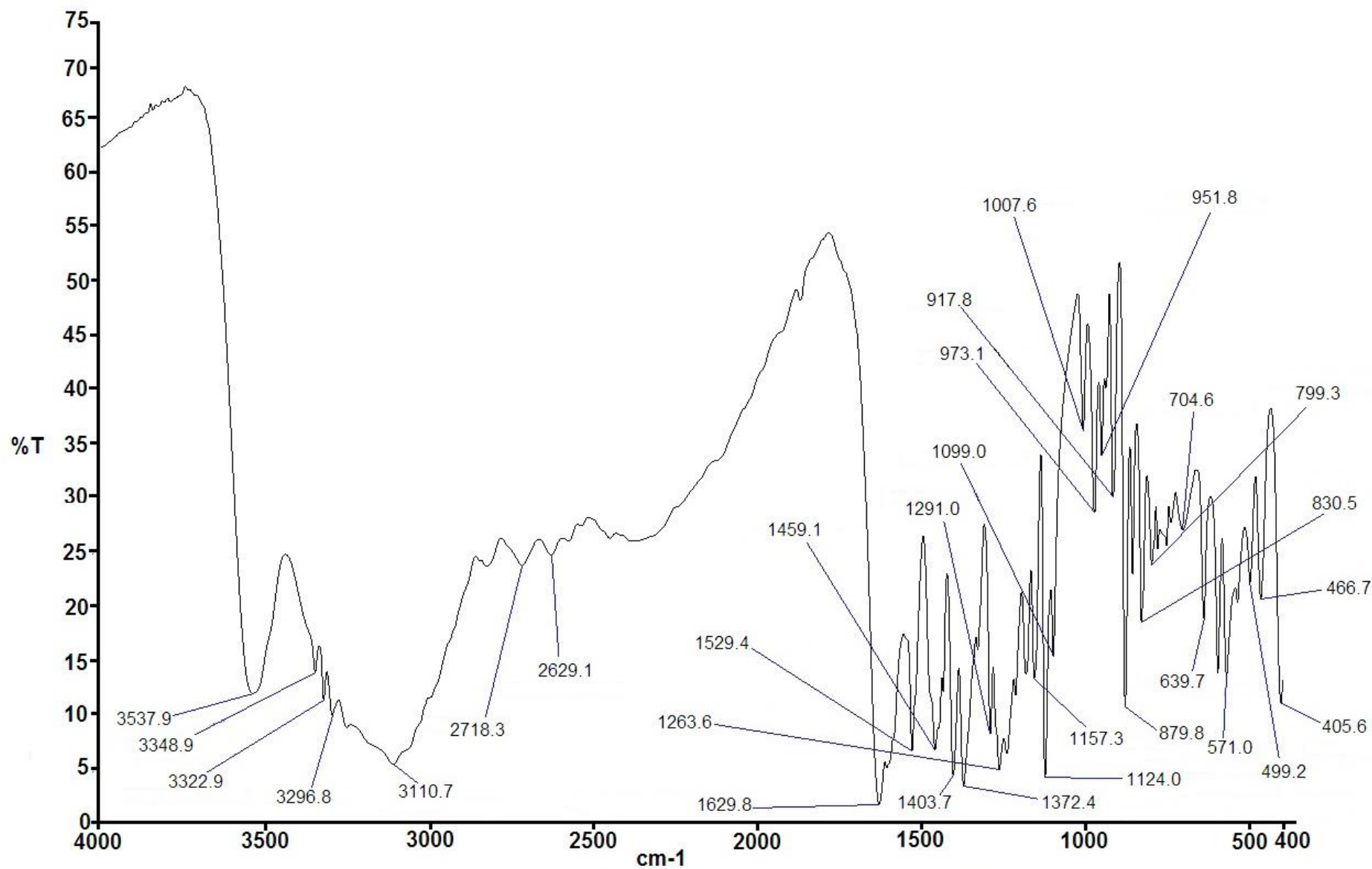
Equipo: titulador automático Metrohm, modelo Titrando 904, software Tiamo 2.3.

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 $5\text{ °C} \pm 3\text{ °C}$ y en ambiente de baja humedad.

Uso: la Sustancia de Referencia Carbidopa 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.



Carbidopa – Sustancia de Referencia Farmacopea Argentina