

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME)

FARMACOPEA ARGENTINA

AV. CASEROS 2161

1264 BUENOS AIRES
REPUBLICA ARGENTINA

FAX 5411-4340-0853

DICLOFENAC SÓDICO

Sustancia de Referencia para Ensayos Físico-Químicos

(Control N° 123068)

Acetato sódico de *o*-(2,6-dicloroanilino)fenil.

$C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$

P. Mol.: 318,13

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: 0,17 % (determinaciones efectuadas: 6; desviación estándar: 0,10).

Temperatura: 105 °C.

Tiempo: 3 horas.

pH: 7,4 (promedio de 6 determinaciones).

Determinado en una solución de 10 mg/ml en agua libre de dióxido de carbono.

Equipo: titulador automático Metrohm, modelo Titrando 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: 0,02 mg/ml.

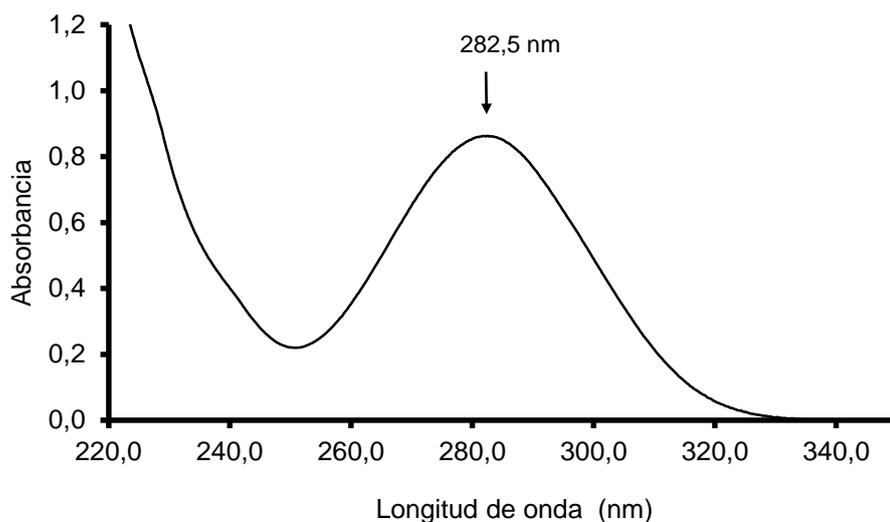
Disolvente: metanol.

Cubetas de 1 cm de paso óptico.

Slit: 0,5.

Barrido UV entre 220 y 350 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 : 282,5 nm.

$A = 0,853$ (determinaciones efectuadas: 12; desviación estándar: 0,005).

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 C8 (2); longitud: 25,0 cm; diámetro interno: 4,6 mm; diámetro de partícula: 5,0 μm .

Longitud de onda: 254 nm.

Temperatura: 30 $^{\circ}\text{C}$.

Fase móvil: metanol y solución de fosfato pH 2,5 (70:30).

Solución de fosfato pH 2,5: pesar aproximadamente 1,38 g de fosfato diácido de sodio, disolver en 800 ml de agua y ajustar a pH 2,5 con ácido fosfórico concentrado.

Completar a 1000 ml con agua y homogeneizar.

Disolvente: metanol y agua (70:30).

Flujo: 1,0 ml/minuto.

Muestra: Diclofenac Sódico.

Concentración de la muestra: ~ 0,75 mg/ml.

Testigo:

Impureza A: *N*-(2,6-diclorofenil)indolin-2-ona.

Solución de resolución: pesar exactamente alrededor de 2,0 mg de ftalato de dietilo, 0,75 mg de impureza A y 75 mg de Diclofenac Sódico, transferir a un matraz aforado de 100 ml, disolver con 70 ml de metanol, completar a volumen con agua y homogeneizar.

Solución de referencia: solución diluida de Diclofenac Sódico y de impureza A.
Concentración: ~ 0,0016 mg/ml de cada componente.

Volumen de inyección de todas las soluciones: 10 µl.
Cantidad de soluciones de muestras independientes inyectadas: 11.
Cantidad de soluciones de referencia independientes inyectadas: 6.

Resultado: se detecta la presencia de siete impurezas.

| | Tiempo de retención aproximado (minutos) | % de área respecto de la solución de referencia |
|----------------------|---|--|
| Impureza desconocida | 6,7 | 0,027 |
| Impureza A | 7,3 | 0,002 |
| Impureza desconocida | 10,6 | 0,053 |
| Diclofenac Sódico | 12,4 | pico principal |
| Impureza desconocida | 14,2 | 0,003 |
| Impureza desconocida | 15,7 | 0,005 |
| Impureza desconocida | 17,6 | 0,003 |
| Impureza desconocida | 19,8 | 0,007 |

Impurezas totales estimadas: 0,10 %.

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

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

Patrón primario: biftalato de potasio.

Disolvente del patrón primario y de la muestra: 50 ml de ácido acético glacial.

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

Electrodo combinado: solvotrode, Metrohm 6.0229.100.

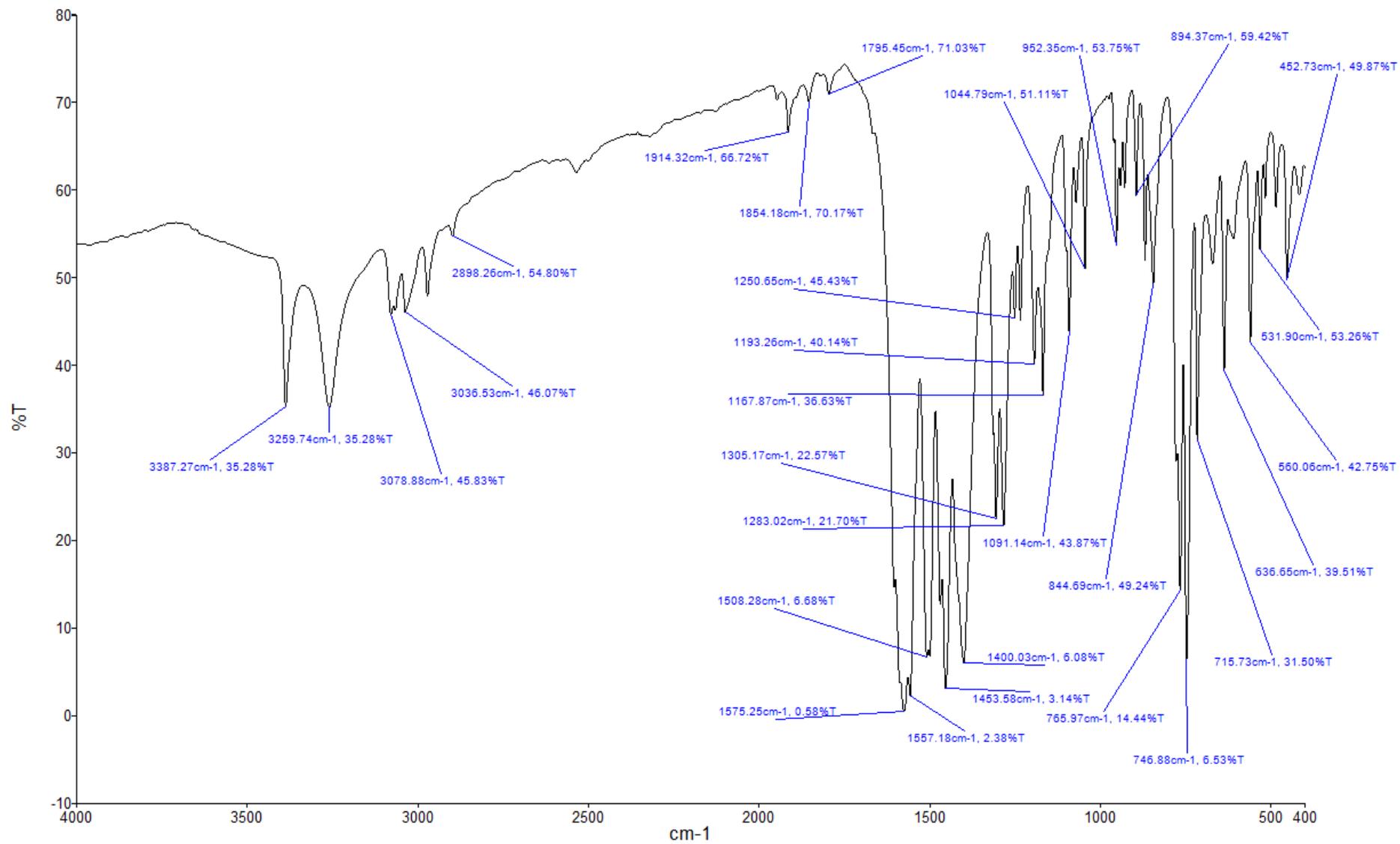
Tiempo de agitación: 3 minutos.

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

NOTA: SECAR LA PORCIÓN A UTILIZAR A 105 °C DURANTE 3 HORAS PREVIO A SU USO.

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 Diclofenac Sódico 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.



Diclofenac Sódico – Sustancia de Referencia Farmacopea Argentina