

FARMACOPEA MERCOSUR: DETERMINACIÓN DE NITRÓGENO

VISTO: El Tratado de Asunción, el Protocolo de Ouro Preto y las Resoluciones N° 31/11 y 22/14 del Grupo Mercado Común.

CONSIDERANDO:

Que la Farmacopea MERCOSUR tiene como objetivo establecer los requisitos mínimos de calidad y seguridad de los insumos para la salud, especialmente de los medicamentos, apoyando las acciones de reglamentación sanitaria y promoviendo el desarrollo técnico, científico y tecnológico regional.

Que las especificaciones farmacopeicas establecen, por medio de monografías, requisitos mínimos para el control de seguridad y calidad de los insumos, especialidades farmacéuticas, plantas medicinales y derivados producidos o utilizados en los Estados Partes.

Que las especificaciones farmacopeicas son utilizadas como parámetro para las acciones de vigilancia sanitaria, incluyendo el registro de medicamentos, inspecciones y análisis de laboratorio.

Que la Farmacopea MERCOSUR y la producción de patrones propios de calidad favorecen al desarrollo científico y tecnológico de los Estados Partes, contribuyendo a la disminución de la dependencia de proveedores extranjeros y promoviendo a la industria regional.

Que la Farmacopea MERCOSUR debe ser primordialmente sanitaria, con énfasis en la salud pública, y presentar una metodología analítica accesible a los Estados Partes, buscando su reconocimiento y respetabilidad internacional.

Que el diálogo regulatorio y la integración entre los Estados Partes promueven el acceso de la población a medicamentos con mayor calidad y seguridad.

Que el Acuerdo N° 08/11 de la Reunión de Ministros de Salud del MERCOSUR constituye un marco de referencia para la Farmacopea MERCOSUR.

**EL GRUPO MERCADO COMÚN
RESUELVE:**

Art. 1 - Aprobar, en el marco de lo establecido en la Resolución GMC N° 22/14, el método general "Farmacopea MERCOSUR: Determinación de Nitrógeno", que consta como Anexo y forma parte de la presente Resolución.

Art. 2 - Los Estados Partes indicarán en el ámbito del SGT N° 11 los organismos nacionales competentes para la implementación de la presente Resolución.

Art. 3 - Esta Resolución deberá ser incorporada al ordenamiento jurídico de los Estados Partes antes de...

XLV SGT N° 11 – Montevideo, 14/IV/16.

ANEXO

DETERMINACIÓN DE NITRÓGENO

Método I

En ausencia de nitratos y nitritos

Transferir aproximadamente 1 g de la sustancia en ensayo, exactamente pesada, a un balón de Kjeldahl, de vidrio duro al borosilicato, de 500 mL.

Si la sustancia en ensayo es sólida o semisólida, envolverla en una hoja de papel de filtro exento de nitrógeno para poder introducirla fácilmente en el balón.

Agregar 10 g de sulfato de potasio pulverizado o de sulfato de sodio anhidro, 0,5 g de sulfato cúprico pulverizado y 20 ml de ácido sulfúrico. Inclinar el balón con un ángulo de aproximadamente 45° y calentar suavemente, manteniendo la temperatura por debajo del punto de ebullición de la mezcla hasta que no se produzca espuma. Aumentar la temperatura gradualmente hasta ebullición y continuar calentando hasta que la solución presente un color verde claro o casi incoloro y luego continuar el calentamiento durante 30 minutos. Dejar enfriar, agregar de a poco 150 mL de agua, mezclar cuidadosamente y enfriar nuevamente. Agregar con precaución 100 mL de hidróxido de sodio al 40% (p/v), dejándolo resbalar por la pared interna del balón, de tal manera que forme una capa por debajo de la solución ácida. Agregar trozos de cinc granulado y conectar el balón por medio de una ampolla de Kjeldahl, con un refrigerante cuyo extremo libre esté sumergido en 100 mL de una solución de ácido bórico al 4% (p/v), contenida en un erlenmeyer de 500 mL. Mezclar suavemente el contenido del balón de Kjeldahl y destilar hasta que hayan pasado aproximadamente las dos terceras partes del líquido. Agregar al destilado cinco gotas de solución de rojo de metilo como indicador y valorar el exceso de ácido con hidróxido de sodio 0,5 N (solución valorada). Realizar una determinación con un blanco y hacer las correcciones necesarias. Cada mililitro de ácido clorhídrico o sulfúrico 0,5 N equivale a 7,004 mg de nitrógeno.

Cuando el contenido en nitrógeno es bajo, el ácido clorhídrico o sulfúrico 0,5 N debe ser reemplazado por una solución 0,1 N y el exceso se debe valorar con solución alcalina 0,1 N. Cada mililitro de ácido clorhídrico o sulfúrico 0,1 N equivale a 1,4008 mg de nitrógeno.

En presencia de nitritos y nitratos

Transferir una cantidad de sustancia, exactamente pesada, equivalente a 0,15 g de nitrógeno a un balón de Kjeldahl al borosilicato de 500 mL. Agregar 25 mL de ácido sulfúrico que contengan 1 g de ácido salicílico disuelto. Mezclar cuidadosamente el contenido del balón y dejar reposar la mezcla durante 30 minutos; agitando frecuentemente. Agregar a la mezcla 5 g de tiosulfato de sodio pulverizado y mezclar. Agregar 0,5 g de sulfato cúprico pulverizado y proceder según se indica en *En ausencia de nitratos y nitritos*, comenzando donde dice "inclinar el balón con un ángulo de aproximadamente 45°...".

Cuando el contenido de nitrógeno de la sustancia en ensayo es superior a 10 %, pueden agregarse entre 500 mg a 1 g de ácido benzoico, antes de la digestión, para facilitar la descomposición de la sustancia. Este método no debe emplearse para ciertos alcaloides y compuestos orgánicos nitrogenados que no ceden todo su nitrógeno por digestión con ácido sulfúrico.

Método II

Transferir al balón de digestión, una cantidad de sustancia en ensayo, exactamente pesada o medida, de tal manera que contenga entre 2 y 3 mg de nitrógeno. Agregar 1 g de una mezcla pulverizada de sulfato de potasio y sulfato de cúprico (10:1) y arrastrar hacia el interior las partículas de sustancia que se hayan adherido al cuello del balón, con ayuda de agua. Agregar 7 mL de ácido sulfúrico, dejándolos resbalar por las paredes del balón, y luego, mientras se agita el balón con movimiento circular, agregar cuidadosamente 1 mL de peróxido de hidrógeno al 30 % a lo largo de las paredes del balón. No debe agregarse el peróxido de hidrógeno durante el proceso de digestión. Calentar el balón directamente sobre la llama del mechero o sobre un calentador eléctrico hasta que la solución adquiera un color azul claro y las paredes del balón queden libres de residuo carbonoso. Agregar al producto de la digestión, 70 mL de agua, enfriar y conectar el balón de digestión a un aparato de destilación. Agregar 30 mL de hidróxido de sodio al 40% (p/v), y comenzar inmediatamente la destilación con vapor. Recolectar el destilado sobre 15 mL de una solución acuosa de ácido bórico al 4 % (p/v), a la cual se han agregado 3 gotas de solución de rojo metilo como indicador y cantidad suficiente de agua. Continuar la destilación hasta obtener entre 80 y 100 mL de destilado. Valorar el destilado con ácido sulfúrico 0,01 N. Realizar una determinación con un blanco y hacer las correcciones necesarias. Cada mililitro de ácido sulfúrico 0,01 N equivale a 0,1401 mg de nitrógeno.