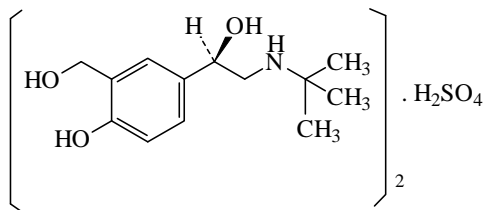


SALBUTAMOL, SULFATO DE



$C_{26}H_{44}N_2O_{10}S$ PM: 576,7 51022-70-9

Sinonimia - Sulfato de Albuterol.

Definición - Sulfato de Salbutamol es Sulfato de bis[(1*RS*)-2-(*terc*-butilamino)-1-[4-hidroxi-3-(hidroximetil)fenil]etanol]. Debe contener no menos de 98,5 por ciento y no más de 101,0 por ciento de $C_{26}H_{44}N_2O_{10}S$, calculado sobre la sustancia seca y debe cumplir con las siguientes especificaciones.

DESCRIPCIÓN

Caracteres generales - Polvo cristalino blanco o casi blanco. Fácilmente soluble en agua; muy poco soluble en etanol, éter etílico, cloruro de metileno y en cloroformo.

Presenta polimorfismo.

Sustancias de referencia - Sulfato de Salbutamol SQR-MERCOSUR. Impureza A de Salbutamol SQR-MERCOSUR: Sulfato de 4-[2-[(1,1-dimetil)amino]-1-hidroxietil]-2-metilfenol.

ENSAYOS

PROPIEDADES FISICOQUIMICAS

Determinación de la rotación óptica <XX>

Rotación óptica: Entre - 0,10 y +0,10°.

Solución muestra: 10 mg por mL, en agua libre de dióxido de carbono.

Acidez o alcalinidad

Disolver 250 mg de Sulfato de Salbutamol en agua libre de dióxido de carbono y diluir a 25 mL con el mismo solvente. A 10 mL de esta solución, agregar 0,15 mL de rojo de metilo *SI* y 0,2 mL de hidróxido de sodio 0,01 M *SV*: la solución debe desarrollar color amarillo. No se deben requerir más de 0,4 mL de ácido clorhídrico 0,01 M *SV* para hacer virar a rojo el color del indicador.

IDENTIFICACIÓN

A - Absorción infrarroja <XX>. *En fase sólida.*

B - Absorción ultravioleta <XX>

Solvente: ácido clorhídrico 0,1 M.

Concentración: 80 µg por mL.

Exhibe un máximo de absorción aproximadamente a 276 nm.

C - Debe responder a los ensayos para Sulfatos <XX>.

ENSAYOS DE PUREZA

Sustancias relacionadas

Fase estacionaria - Emplear una placa para cromatografía en capa delgada (ver XX. Cromatografía) recubierta con gel de sílice para cromatografía de 0,25 mm de espesor.

Fase móvil - Metil isobutil cetona, alcohol isopropílico, acetato de etilo, hidróxido de amonio y agua (50:45:35:3:18).

Solución estándar - Disolver una cantidad exactamente pesada de Sulfato de Salbutamol SQR-MERCOSUR en agua para obtener una solución que contenga aproximadamente 0,10 mg por mL.

Solución muestra - Disolver una cantidad exactamente pesada de Sulfato de Salbutamol en agua para obtener una solución que contenga aproximadamente 20 mg por mL.

Revelador - Vapor de yodo.

Procedimiento - Aplicar por separado sobre la placa 10 µL de la *Solución estándar* y de la *Solución muestra*. Dejar secar las aplicaciones y desarrollar los cromatogramas hasta que el frente del solvente haya recorrido aproximadamente tres cuartas partes de la longitud de la placa. Retirar la placa de la cámara, marcar el frente del solvente y dejar secar al aire. Exponer a vapores de yodo. Examinar las manchas: a excepción de la mancha principal, ninguna mancha obtenida a partir de la *Solución muestra* debe ser mayor en tamaño e intensidad a la mancha obtenida a partir de la *Solución estándar* (0,5 %) y la suma de todas las manchas correspondientes a las impurezas no debe ser mayor de 2,0 %.

Determinación del residuo de ignición (cenizas sulfatadas) <XX>

No más de 0,1 %.

Pérdida por secado <XX>

Secar a 105 °C hasta peso constante: no debe perder más de 0,5 % de su peso.

Solventes residuales <XX>

Debe cumplir con los requisitos.

VALORACIÓN

Sistema cromatográfico - Emplear un equipo para cromatografía de líquidos con un detector ultravioleta ajustado a 276 nm y una columna de 20 cm × 4,6 mm con fase estacionaria constituida por grupos nitrilos unidos químicamente a partícu-

las de sílice porosas de 3 a 10 μm de diámetro. El caudal debe ser aproximadamente 2,0 mL por minuto.

Solución de acetato de amonio 0,05 M - Disolver 3,85 g de acetato de amonio *R* en 1000 mL de agua y mezclar.

Fase móvil - Agua, *Solución de acetato de amonio 0,05 M*, isopropanol [65:30:(5 \pm 1)] y ajustar con ácido acético a pH 4,5 \pm 0,3. Hacer los ajustes necesarios (ver. **Cromatografía**).

Solución de resolución - Disolver una cantidad exactamente pesada de Sulfato de Salbutamol SQR-MERCOSUR e Impureza A de Salbutamol SQR-MERCOSUR en agua, y diluir cuantitativamente y en etapas si fuera necesario, con *Fase móvil* para obtener una solución que contenga aproximadamente 0,140 mg por mL y 0,030 mg por mL, respectivamente.

Solución muestra - Transferir aproximadamente 60 mg de Sulfato de Salbutamol, exactamente pesados, a un matraz aforado de 100,0 mL, disolver en agua, completar a volumen con el mismo solvente y mezclar.

Solución estándar - Disolver una cantidad exactamente pesada de Sulfato de Salbutamol SQR-MERCOSUR en agua hasta obtener una solución que contenga aproximadamente 0,6 mg por mL.

Aptitud del sistema (ver XX. *Cromatografía*) - Cromatografiar la *Solución de resolución* y registrar las respuestas de los picos según se indica en Procedimiento: la resolución *R* entre los picos de salbutamol y la impureza A de salbutamol no debe ser menor de 1,5. La desviación estándar relativa para inyecciones repetidas no debe ser más de 1,5 %

Procedimiento - Inyectar por separado en el cromatógrafo volúmenes iguales (aproximadamente 10 μL) de la *Solución muestra* y la *Solución estándar*. Registrar los cromatogramas y medir la respuesta de los picos principales. Calcular la cantidad de $\text{C}_{26}\text{H}_{44}\text{N}_2\text{O}_{10}\text{S}$ en la porción de Sulfato de Salbutamol en ensayo.

ACONDICIONAMIENTO Y ALMACENAMIENTO

En envases inactínicos bien cerrados.