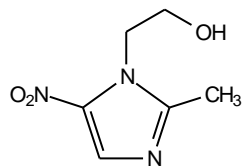


# METRONIDAZOL



$C_6H_9N_3O_3$   
443-48-1

PM: 171,15

**Definición** - Metronidazol es 2-Metil-5-nitroimidazol-1-etanol. Debe contener no menos de 99,0 por ciento y no más de 101,0 por ciento de  $C_6H_9N_3O_3$ , calculado sobre la sustancia seca y debe cumplir con las siguientes especificaciones.

**Caracteres generales** - Cristales blancos a amarillo pálido, o polvo cristalino. Estable al aire, se oscurece por exposición a la luz. Moderadamente soluble en agua y etanol; poco soluble en éter y cloroformo.

**Sustancia de referencia** - Metronidazol SR-FA.

## CONSERVACIÓN

En envases inactivos bien cerrados.

## ENSAYOS

### Identificación

**A** - Absorción infrarroja <460>. *En fase sólida.*

**B** - Absorción ultravioleta <470>  
*Solvente:* ácido sulfúrico en metanol (1 en 350).

*Concentración:* 20  $\mu$ g por mL.

**Determinación del punto de fusión** <260>

Entre 159 y 163 °C.

**Determinación del residuo de ignición** <270>

No más de 0,1 %.

**Límite de metales pesados** <590>

*Método II.* No más de 0,005 %.

### Sustancias no básicas

Una porción de 1,0 g de Metronidazol se debe disolver completamente en 10 mL de ácido clorhídrico diluido (1 en 2).

### Sustancias relacionadas

*Sistema cromatográfico* - Emplear un equipo para cromatografía de líquidos con un detector ultravioleta ajustado a 315 nm y una columna de 25 cm  $\times$  4,6 mm con fase estacionaria constituida por octadecilsilano químicamente unido a partícu-

las porosas de sílice de 5  $\mu$ m de diámetro. El caudal debe ser aproximadamente 1,0 mL por minuto.

*Solución de fosfato*- Disolver 1,36 g de fosfato monobásico de potasio en 1 litro de agua y mezclar.

*Fase móvil* - *Solución de fosfato* y metanol (70:30). Filtrar y desgasificar. Hacer los ajustes necesarios (ver *Aptitud del sistema* en 100. *Cromatografía*).

*Solución de resolución* - Disolver 2,5 mg de Metronidazol y 2,5 mg de 2-metil-4-nitroimidazol en *Fase Móvil*, diluir a 100 mL con el mismo solvente y mezclar. Transferir 5 mL de esta solución a un matraz de 50 mL y completar a volumen con *Fase móvil*.

*Solución estándar* - Pesar una cantidad apropiada y realizar diluciones cuantitativas para obtener una solución que contenga exactamente alrededor de 2,5  $\mu$ g de Metronidazol SR-FA por mL en *Fase móvil*.

*Solución muestra* - Pesar exactamente alrededor de 25 mg de Metronidazol, transferir a un matraz aforado de 50 mL, completar a volumen con *Fase móvil* y mezclar.

*Aptitud del sistema* (ver 100. *Cromatografía*) - Cromatografiar la *Solución de resolución* y registrar las respuestas de los picos según se indica en *Procedimiento*: el tiempo de retención del pico de metronidazol debe ser aproximadamente 7 minutos; la resolución *R* entre los picos de 2-metil-4-nitroimidazol y metronidazol no debe ser menor de 2,0. Cromatografiar la *Solución estándar* y registrar las respuestas de los picos según se indica en *Procedimiento*: la desviación estándar relativa para inyecciones repetidas del pico de metronidazol no debe ser mayor de 5 %.

*Procedimiento* - Inyectar por separado en el cromatógrafo volúmenes iguales (aproximadamente 20  $\mu$ L) de la *Solución muestra* y la *Solución estándar*, registrar los cromatogramas durante al menos 3 veces el tiempo de retención del pico de metronidazol y medir las respuestas de todos los picos. Identificar los picos que pudieran aparecer en el cromatograma de la *Solución muestra* y calcular los porcentajes presentes en la porción de Metronidazol en ensayo con respecto a la respuesta del pico principal obtenido con la *Solución estándar*. Debe cumplir con los requisitos de la siguiente tabla.

<i>Sustancia relacionada</i>	<i>Tiempo de retención relativo</i>	<i>Límite (%)</i>
2-metil-4-nitroimidazol (impureza A)	0,7	0,1

metronidazol	1,00	-
individual desconocida	-	0,1
totales	-	0,2

93 **Pérdida por secado** <680>

94 Secar a 105 °C durante 2 horas: no debe perder  
95 más de 0,5 % de su peso.

96 **VALORACIÓN**

97 Pesar exactamente alrededor de 120 mg de Me-  
98 tronidazol, disolver en 50 mL de ácido acético  
99 glacial y titular con ácido perclórico 0,1 M (SV)  
100 determinando el punto final potenciométricamente.  
101 Realizar una determinación con un blanco y hacer  
102 las correcciones necesarias (ver 780. *Volumetría*).  
103 Cada mL de ácido perclórico 0,1 M equivale a  
104 17,12 mg de C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>.

105

106

107

108

109

110 *Cambios propuestos por el Servicio de Materiales*  
111 *de Referencia:*

112 *Sustancias relacionadas – Cambio de TLC por*  
113 *HPLC*

- 114 • Referencia bibliográfica: EP 8.0 con modi-  
115 ficaciones realizadas por el Servicio.
- 116 • Justificación: mayor sensibilidad, mejor  
117 cuantificación.

118

119 *Valoración – Colorimétrica a potenciométrica:*

- 120 • Referencia bibliográfica: EP 8.0 – JP XVII
- 121 • Justificación: mayor sensibilidad, menor  
122 dispersión.

123

124