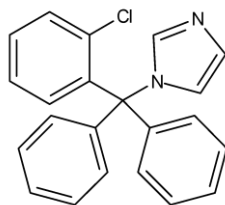


1 Actualización

2

CLOTRIMAZOL

3



4

5 $C_{22}H_{17}ClN_2$ PM: 344,85 23593751

6 **Definición** - Clotrimazol es 1-[(2-
7 clorofenil)difenilmetil]-1H-imidazol. Debe
8 contener no menos de 98,5 por ciento y no más de
9 100,5 por ciento de $C_{22}H_{17}ClN_2$, calculado sobre la
10 sustancia seca y debe cumplir con las siguientes
11 especificaciones.

12 **Caracteres generales** - Polvo cristalino
13 blanco o amarillo pálido. Funde aproximadamente
14 a 142 °C, con descomposición. Fácilmente soluble
15 en acetona, alcohol, cloroformo y metanol;
16 prácticamente insoluble en agua.

17 **Sustancias de referencia** - Clotrimazol SR-
18 FA. Impureza A de Clotrimazol SR-FA: [(o-
19 Clorofenil)-difenilmetanol].

20

CONSERVACIÓN

21 En envases de cierre perfecto.

22

ENSAYOS

Identificación

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

26 **B** - Examinar los cromatogramas obtenidos en
27 *Límite de imidazol*. La mancha principal en el
28 cromatograma obtenido a partir de la *Solución*
29 *muestra* se debe corresponder con la mancha
30 principal obtenida con la *Solución estándar B*.

31 **Determinación del residuo de ignición** <270>
32 No más de 0,1 %.

33 **Límite de metales pesados** <590>

34 *Método II*. No más de 0,001 %.

35 **Pérdida por secado** <680>

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

38 **Límite de imidazol**

39 *Fase estacionaria* - Emplear una placa para
40 cromatografía en capa delgada (ver 100.
41 *Cromatografía*), recubierta con gel de sílice para

42 cromatografía con indicador de fluorescencia, de
43 0,25 mm de espesor.

44 *Fase móvil* - Tolueno, *n*-propanol y amoníaco
45 (90:10:0,5).

46 *Solución estándar A* - Preparar una solución de
47 imidazol en alcohol de aproximadamente 100 µg
48 por mL.

49 *Solución estándar B* - Preparar una solución de
50 Clotrimazol SR-FA en alcohol de
51 aproximadamente 25 mg por mL.

52 *Solución muestra* - Preparar una solución de
53 Clotrimazol en alcohol de aproximadamente
54 50 mg por mL.

55 *Procedimiento* - Aplicar por separado sobre la
56 placa, 10 µL de la *Solución muestra* y 10 µL de las
57 *Soluciones estándar A* y *B*. Dejar secar las
58 aplicaciones y desarrollar los cromatogramas hasta
59 que el frente del solvente haya recorrido
60 aproximadamente tres cuartas partes de la longitud
61 de la placa. Retirar la placa de la cámara, marcar
62 el frente del solvente y dejar secar al aire durante 5
63 minutos. Colocar la placa en un recipiente cerrado
64 que contenga 100 g de yodo y dejar en reposo
65 durante 60 minutos. Retirar la placa y observar los
66 cromatogramas: la mancha obtenida a partir de la
67 *Solución muestra*, con un valor de R_f similar a la
68 mancha obtenida con la *Solución estándar A*, no
69 debe ser mayor en tamaño o intensidad que la
70 mancha obtenida con la *Solución estándar A* (0,2
71 % de imidazol).

Sustancias relacionadas

72 *Sistema cromatográfico* - Emplear un equipo
73 para cromatografía de líquidos con un detector
74 ultravioleta ajustado a 254 nm y una columna de
75 25,0 cm × 4,6 mm con fase estacionaria constituida
76 por octadecilsilano químicamente unido a
77 partículas porosas de sílice de 5 µm de diámetro.
78 El caudal debe ser aproximadamente 1,0 mL por
79 minuto.
80

81 *Solución de fosfato dibásico de potasio* -
82 Disolver 4,35 g de fosfato dibásico de potasio en
83 agua y completar a 1 litro con el mismo solvente.

84 *Fase móvil* - Acetonitrilo y *Solución de fosfato*
85 *dibásico de potasio* (75:25). Filtrar y desgasificar.
86 Hacer los ajustes necesarios (ver *Aptitud del*
87 *sistema en 100. Cromatografía*).

88 *Solución madre del estándar* - Pesar
89 exactamente alrededor de 5 mg de Impureza A de
90 Clotrimazol SRFA, transferir a un matraz aforado
91 de 10 mL y completar a volumen con metanol.

92 *Solución estándar* - Transferir 1 mL de
93 *Solución madre del estándar* a un matraz aforado
94 de 100 mL, agregar 25 mL de *Solución de fosfato*

95 *dibásico de potasio* y completar a volumen con
96 metanol.

97 *Solución muestra* - Pesar exactamente
98 alrededor de 100 mg de Clotrimazol, transferir a un
99 matraz aforado de 10 mL, agregar 5 mL de
100 metanol para disolver y 2,5 mL de *Solución de*
101 *fosfato dibásico de potasio*, completar a volumen
102 con metanol y mezclar.

103 *Solución de resolución* - Transferir 1 mL de
104 *Solución madre del estándar* y 1 mL de *Solución*
105 *muestra* a un matraz aforado de 50 mL, completar
106 a volumen con *Fase móvil* y mezclar.

107 *Aptitud del sistema* (ver 100. *Cromatografía*) -
108 Cromatografiar la *Solución de resolución* y
109 registrar las respuestas de los picos según se indica
110 en *Procedimiento*: la resolución *R* entre los picos
111 de clotrimazol y (*o*-clorofenil)difenilmetanol no
112 debe ser menor de 1,9. Los tiempos de retención
113 relativos deben ser aproximadamente 0,8 para (*o*-
114 clorofenil)difenilmetanol y 1,0 para clotrimazol.

115 *Procedimiento* - Inyectar por separado en el
116 cromatógrafo volúmenes iguales
117 (aproximadamente 20 µL) de la *Solución estándar*
118 y la *Solución muestra*, registrar los cromatogramas
119 y medir las respuestas de los picos principales.
120 Calcular el porcentaje de Impureza A de
121 Clotrimazol en la porción en ensayo. No debe
122 contener más de 0,5 %.

123 VALORACIÓN

124 Pesar exactamente alrededor de 300 mg de
125 Clotrimazol, disolver en 80 mL de ácido acético
126 glacial. Titular con ácido perclórico 0,1 M (SV)
127 determinando el punto final
128 potenciométricamente. Realizar una
129 determinación con un blanco y hacer las
130 correcciones necesarias (ver 780. *Volumetría*).
131 Cada mL de ácido perclórico 0,1 M equivale a
132 34,49 mg de $C_{22}H_{17}Cl_2N_2$.