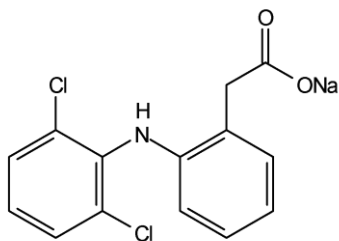


1 Actualización

2 DICLOFENACO SÓDICO



3

4

5 $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$ PM: 318,13 15307-
6 79-6

7 **Sinonimia** - Diclofenac Sódico.

8 **Definición** - Diclofenaco Sódico es *o*-(2,6-
9 dicloroanilino)fenil acetato de sodio. Debe
10 contener no menos de 99,0 por ciento y no más
11 de 101,0 por ciento de $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$,
12 calculado sobre la sustancia seca y debe cumplir
13 con las siguientes especificaciones.

14 **Caracteres generales** - Polvo cristalino
15 blanco o ligeramente amarillento;
16 moderadamente higroscópico. Funde
17 aproximadamente a 280 °C con
18 descomposición. Fácilmente soluble en
19 metanol; soluble en etanol; moderadamente
20 soluble en agua; prácticamente insoluble en
21 cloroformo y éter.

22 **Sustancias de referencia** - Diclofenaco
23 Sódico SR-FA. Impureza A de Diclofenaco SR-
24 FA: *N*-(2,6-diclorofenil)indolin-2-ona.

25 CONSERVACIÓN

26 En envases inactínicos de cierre perfecto.

27 ENSAYOS

28 Identificación

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

31 **B** - Examinar los cromatogramas obtenidos
32 en *Pureza cromatográfica*. El tiempo de
33 retención del pico principal en el cromatograma
34 obtenido a partir de la *Solución muestra* se debe
35 corresponder con el obtenido con la *Solución de*
36 *resolución*.

37 **C** - El residuo obtenido por ignición debe
38 responder al ensayo a la llama para *Sodio*
39 <410>.

40 Color de la solución

41 Una solución en metanol 1 en 20 es incolora
42 o de color amarillo pálido. La absorbancia de

43 esta solución, determinada en una celda de 1 cm
44 a 440 nm, con un espectrofotómetro apropiado,
45 empleando metanol como blanco, no debe ser
46 mayor de 0,050.

47 Transparencia de la solución

48 La solución preparada según se indica en
49 *Color de la solución* no debe ser menos
50 transparente que un volumen igual de metanol
51 contenido en un recipiente similar y examinado
52 de la misma manera.

53 Determinación del pH <250>

54 Entre 7,0 y 8,5; determinado sobre una
55 solución al 1 %.

56 Pérdida por secado <680>

57 Secar entre 105 y 110 °C durante 3 horas: no
58 debe perder más de 0,5 % de su peso.

59 Límite de metales pesados <590>

60 *Método II*. Para preparar la *Solución*
61 *muestra* emplear un vaso de precipitados de
62 vidrio al borosilicato de 100 mL o un crisol de
63 cuarzo. Si el residuo no fuera completamente
64 blanco después de la ignición entre 500 y
65 600 °C, agregar suficiente peróxido de
66 hidrógeno para disolver, calentar suavemente
67 hasta secar y someter a ignición durante 1 hora.
68 Repetir el procedimiento hasta que el residuo sea
69 completamente blanco. Proceder según se
70 indica en *Solución muestra*, comenzando donde
71 dice "*Enfriar, agregar 4 mL de ácido*
72 *clorhídrico 6 M*" (0,001 %).

73 Pureza cromatográfica

74 *Sistema cromatográfico* - Emplear un
75 equipo para cromatografía de líquidos con un
76 detector ultravioleta ajustado a 254 nm y una
77 columna de 25 cm × 4,6 mm con fase
78 estacionaria constituida por octilsilano
79 químicamente unido a partículas porosas de
80 sílice de 3 a 10 μm de diámetro. El caudal debe
81 ser aproximadamente 1,0 mL por minuto.

82 *Solución reguladora de fosfato pH 2,5* -
83 Transferir 1,38 g de fosfato monobásico de
84 sodio a un matraz aforado de 1 litro y disolver
85 en aproximadamente 800 mL de agua. Ajustar
86 a pH 2,5 con ácido fosfórico, completar a
87 volumen con agua y mezclar.

88 *Fase móvil* - Metanol y *Solución reguladora*
89 *de fosfato de pH 2,5* (70:30). Filtrar y
90 desgasificar. Hacer los ajustes necesarios (ver
91 *Aptitud del sistema en 100. Cromatografía*).

92 *Diluyente* - Metanol y agua (70:30).

93 *Solución de resolución* - Preparar una
94 solución en *Diluyente*, que contenga

95 aproximadamente 20 µg de ftalato de dietilo por
96 ml, 7,5 µg de Impureza A de Diclofenaco SR-
97 FA por mL y 0,75 mg de Diclofenaco Sódico
98 SR-FA por mL.

99 *Solución estándar* - Preparar una solución
100 de Impureza A de Diclofenaco SR-FA y
101 Diclofenaco SR-FA en metanol de
102 aproximadamente 0,75 mg por mL de cada uno.
103 Diluir un volumen exactamente medido de esta
104 solución con *Diluyente* para obtener una
105 solución de aproximadamente 1,5 µg por mL de
106 cada uno.

107 *Solución muestra* - Pesar exactamente
108 alrededor de 75 mg de Diclofenaco Sódico,
109 transferir a un matraz aforado de 100 mL,
110 disolver, completar a volumen con *Diluyente* y
111 mezclar.

112 *Aptitud del sistema* (ver 100.
113 *Cromatografía*) - Cromatografiar la *Solución de*
114 *resolución* y registrar las respuestas de los picos
115 según se indica en *Procedimiento*: los tiempos
116 de retención relativos deben ser
117 aproximadamente 0,5 para el ftalato de dietilo,
118 0,6 para la impureza A de diclofenaco y 1,0 para
119 el diclofenaco; la resolución *R* entre los picos de
120 ftalato de dietilo e impureza A de diclofenaco no
121 debe ser menor de 2,2 y entre los picos de
122 impureza A de diclofenaco y diclofenaco no
123 debe ser menor de 6,5. Cromatografiar la
124 *Solución estándar* y registrar las respuestas de
125 los picos según se indica en *Procedimiento*: la
126 desviación estándar relativa para inyecciones
127 repetidas no debe ser mayor de 5 %.

128 *Procedimiento* - Inyectar por separado en el
129 cromatógrafo volúmenes iguales
130 (aproximadamente 10 µL) de la *Solución*
131 *estándar* y la *Solución muestra*, registrar los
132 cromatogramas y medir las respuestas de los
133 picos durante 2,5 veces el tiempo de retención
134 del diclofenaco. El pico correspondiente a
135 impureza A en el cromatograma obtenido a
136 partir de la *Solución muestra* no debe ser mayor
137 al correspondiente en el cromatograma obtenido
138 con la *Solución estándar* (0,2 %). El pico
139 correspondiente a cualquier impureza individual
140 en el cromatograma obtenido a partir de la
141 *Solución muestra* no debe ser mayor al pico de
142 Diclofenaco Sódico en el cromatograma
143 obtenido con la *Solución estándar* (0,2 %) y la
144 suma de todas las impurezas no debe ser mayor
145 de 0,5 %.

146

VALORACIÓN

147 Pesar exactamente alrededor de 250 mg de
148 Diclofenaco Sódico, disolver en 50 mL de ácido

149 acético glacial. Titular con ácido perclórico
150 0,1 M (SV) determinando el punto final
151 potenciométricamente. Realizar una
152 determinación con un blanco y hacer las
153 correcciones necesarias (ver 780. *Volumetría*).
154 Cada mL de ácido perclórico 0,1 M equivale a
155 31,81 mg de C₁₄H₁₀Cl₂NNaO₂.