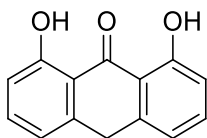


EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Con fundamento en el numeral 4.11.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2010, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1° de agosto y hasta el 30 de septiembre de 2015, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante la CPFEUM, sito en Río Rhin número 57, colonia Cuauhtémoc, código postal 06500, México, D.F. Fax: 5207 6890
 Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DITRANOL



C₁₄H₁₀O₃ MM 226.23

1,8-dihidroxiantraceno-9(10H)-ona [1143-38-0]

Contiene no menos de 97.0 % y no más de 102.0 % de ditranol, calculado con referencia a la sustancia seca.

Nota: para todas las pruebas, utilizar material de bajo contenido actínico y soluciones recién preparadas.

SUSTANCIAS DE REFERENCIA. Ditranol (antralina), Impureza C de ditranol.

DESCRIPCIÓN. Polvo cristalino marrón amarillento.

SOLUBILIDAD. Ligeramente soluble en acetona; poco soluble en alcohol y éter dietílico; solubles en cloruro de metileno; casi insoluble en agua.

ENSAYOS DE IDENTIDAD

A. MGA 0351. El espectro IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio, corresponde al obtenido con una preparación similar de la SRef de ditranol.

B. MGA 0241, CLAR. Observar los cromatogramas obtenidos en la Valoración. El tiempo de retención obtenido en el cromatograma de la preparación de la muestra, corresponde con el de la preparación de la SRef de ditranol.

C. MGA 0361. El espectro UV de una preparación de la muestra en cloroformo que contenga 10 µg/mL, corresponde al obtenido con una preparación similar de la SRef de ditranol.

TEMPERATURA DE FUSIÓN. MGA 0471. Entre 178 y 182 °C.

SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR.

Fase móvil. Mezcla de ácido acético glacial:diclorometano:*n*-hexano (1:5:82), filtrar y desgasificar.

Preparación de referencia. Disolver 5 mg de la SRef de ditranol, 5 mg de SRef de impureza C de ditranol, 5 mg de antrona y 5 mg de dantrón, en diclorometano y diluir a 5 mL con el mismo disolvente. Transferir 1.0 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 50 mL, adicionar 19 mL de diclorometano; 1.0 mL de ácido acético y llevar a volumen con *n*-hexano.

Preparación de la muestra. Pasar 200 mg de muestra en un matraz volumétrico de 100 mL adicionar 20 mL de diclorometano; 1.0 mL de ácido acético, llevar a volumen con hexano y mezclar.

Condiciones del sistema. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector de UV a 260 nm. Columna L3 de 5 µm de 4.6 mm x 25 cm. Velocidad de flujo de 2.0 mL /min.

Procedimiento. Inyectar por separado volúmenes iguales de 20 µL de la preparación de referencia y de la preparación de muestra. Desarrollar el cromatograma por 1.5 veces el tiempo de retención de la impureza C de ditranol. Ajustar la sensibilidad del sistema de modo que la altura del pico principal en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia esté cerca del 70 % de la escala completa del registrador. Cuando el cromatograma se registra en las condiciones descritas, las sustancias eluyen en la siguiente secuencia: ditranol, dantrón, antrona e impureza C de ditranol. La prueba no es válida a menos que en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia, la resolución entre los picos de ditranol y dantrón sea mayor de 2.0. En el cromatograma obtenido con la preparación de la muestra: el área de cualquier pico correspondiente a la antrona, antrón o impureza C de ditranol no es mayor que el pico correspondiente en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia (1.0 %); el área de cualquier pico aparte del pico principal y cualquier pico debido a la antrona, dantrón, e impureza C de ditranol no es mayor que el pico debido al ditranol en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia (1.0 %).

CLORUROS. MGA 0161. Agitar 1.0 g de la muestra con 20 mL de agua por 1.0 min y filtrar. Diluir 10 mL del filtrado en 15 mL de agua. La solución cumple con la prueba de límites para cloruros (100 ppm).

PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. No más de 0.5 %. Secar sobre gel de sílice durante 4 h.

RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más de 0.1 %.

VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.

Fase móvil. Preparar una mezcla de *n*-hexano: diclorometano:ácido acético glacial (82:12:6), desgasificar y

filtrar antes de usar. Hacer los ajustes necesarios para cumplir con los requisitos de verificación del sistema.

Solución de referencia interna. Pasar 50 mg de *o*-nitroanilina a un matraz volumétrico de 100 mL disolver en una pequeña cantidad de diclorometano y diluir a volumen con *n*-hexano para obtener una solución con una concentración de 500 µg/mL.

Solución blanco de disolventes. Preparar una mezcla de fase móvil: *n*-hexano:diclorometano (3:1:1).

Preparación para la aptitud del sistema. Preparar una solución que contenga 0.1 mg/mL de la SRef de ditranol y 0.2 mg/mL de dantrón, en diclorometano. Transferir 5.0 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 25 mL, agregar 5.0 mL de *n*-hexano, diluir con fase móvil a volumen y mezclar.

Preparación de referencia. Disolver en diclorometano una cantidad de SRef de ditranol para obtener una solución con una concentración de 250 µg/mL. Transferir 5.0 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 25 mL, agregar 5.0 mL de la solución de referencia interna, llevar a volumen con fase móvil y mezclar. Se obtiene una solución con una concentración de 50 µg/mL.

Preparación de muestra. Pasar 250 mg de la muestra a un matraz volumétrico de 100 mL, disolver y llevar a volumen con diclorometano. Transferir 10 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar a volumen con diclorometano. Transferir 5.0 mL de la solución a un matraz volumétrico de 25 mL, agregar 5.0 mL de la solución de referencia interna, llevar a volumen con fase móvil y mezclar.

Condiciones de equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector de UV a 354 nm. Columna L3 de 4.6 mm x 25 cm. Velocidad de flujo de 2.0 mL/min.

Aptitud del sistema. Desarrollar el cromatograma de la preparación para la aptitud del sistema y registrar los picos como se indica en el procedimiento. Los tiempos de retención relativos son 1.0 para el ditranol, aproximadamente 1.2 para el dantrón, aproximadamente 1.7 para la diantrona y aproximadamente 2.3 para la *o*-nitroanilina. El coeficiente de variación del cociente de respuesta entre los picos no es mayor de 2.0 %. Desarrollar el cromatograma de la preparación para la aptitud del sistema. La resolución R no es menor de 1.3. El factor de coeio no es más de 1.5. Desarrollar el cromatograma de la solución blanco de disolventes: no se aprecia efecto en la línea base en el tiempo de retención del ditranol.

Procedimiento. Inyectar al cromatógrafo por separado, volúmenes iguales de 10 µL de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, obtener sus correspondientes cromatogramas y calcular el área bajo los picos principales.

Calcular el porcentaje la cantidad en miligramos de ditranol en la muestra por medio de la siguiente fórmula:

$$100 (A_m / A_{ref}) (C_{ref} / C_m)$$

Donde:

A_m = El cociente de respuesta entre el pico de ditranol y el pico de *o*-nitroanilina obtenido en la preparación de muestra.

A_{Sref} = El cociente de respuesta entre el pico de ditranol y el pico de *o*-nitroanilina obtenido en la preparación de referencia.

C_{ref} = Concentración de la SRef de ditranol en la preparación de referencia, en miligramos por mililitro

C_m = Concentración en miligramos por mililitro de la muestra en la preparación de la muestra.

CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados, que eviten el paso de la luz.