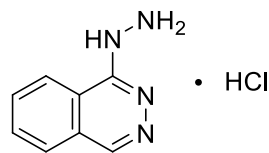


EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO
 Con fundamento en el numeral 4.11.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2010, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1° de agosto y hasta el 30 de septiembre de 2015, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones 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.

HIDRALAZINA, CLORHIDRATO DE



C₈H₈N₄ · HCl

MM 196.64

Monoclorhidrato de 1-hidrazinoftalazina [304-20-1]

Contiene no menos del 98.0 % y no más del 102.0 % de clorhidrato de hidralazina, calculado con referencia a la sustancia seca.

SUSTANCIA DE REFERENCIA. Clorhidrato de hidralazina, manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.

DESCRIPCIÓN. Polvo cristalino, blanco.

SOLUBILIDAD. Soluble en agua; poco soluble en alcohol; muy poco soluble en éter dietílico y cloruro de metileno.

ENSAYOS DE IDENTIDAD

A. MGA 0351. El espectro IR de una dispersión en parafina líquida de la muestra previamente seca, corresponde con el obtenido con una preparación similar de la SRef de clorhidrato de hidralazina.

B. MGA 0241, CLAR. Comparar los tiempos de retención del pico principal en los cromatogramas obtenidos en la Valoración. El tiempo de retención obtenido con la preparación de la muestra, corresponde al tiempo retención obtenido con la preparación de referencia.

C. MGA 0511. Una solución de la muestra da reacción positiva a las pruebas de identidad para cloruros.

CLORUROS. MGA 0511. Una solución de la muestra (1 en 4 000) da reacción positiva a las pruebas de identidad para cloruros.

pH. MGA 0701. Entre 3.5 y 4.2. Determinar en una solución de la muestra (1 en 50).

TEMPERATURA DE FUSIÓN. MGA 0471. Aproximadamente de 275 °C.

PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. No más de 0.5 %. Secar a 110 °C durante 15 h.

METALES PESADOS. MGA 0561, Método II. No más de 20 ppm.

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

SUSTANCIAS INSOLUBLES EN AGUA. No más de 0.5 %. Pasar 2.0 g de la muestra a un matraz Erlenmeyer de 250 mL, agregar 100 mL de agua y agitar mecánicamente durante 30 min. Filtrar la solución a través de un filtro de vidrio poroso, previamente puesto a peso constante. Enjuagar el matraz y pasar cualquier residuo no disuelto al filtro. Lavar el residuo con 3 porciones de 10 mL de agua, secar a 105 °C durante 3 h, enfriar y pesar. El peso del residuo no excede de 10 mg.

SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR.

No más del 1.0 % del total de impurezas.

Fase móvil y solución de resolución. Preparar como se indica en la Valoración.

Preparación de la muestra. Transferir alrededor de 25 mg de la muestra a un matraz volumétrico de 50 mL. Añadir alrededor de 30 mL de ácido acético 0.1 N y someter a baño de ultrasonido para disolver. Enfriar y llevar a volumen con ácido acético 0.1 N, mezclar.

Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector de UV a 230 nm. Columna L10 de 10 µm de 4 mm x 25cm. Velocidad de flujo de 1.0 mL/min.

Aptitud del sistema. Inyectar alrededor de 20 µL de la solución de resolución y registrar las respuestas de pico como se indica en el procedimiento. Los tiempos de retención relativos son de alrededor de 0.65 para ftalazina y de 1.0 para el clorhidrato de hidralazina. La resolución R, entre el pico de ftalazina y el pico de hidralazina es no menor de 4.0.

Procedimiento. Inyectar 20 µL de la preparación de prueba en el cromatógrafo, registrar el cromatograma y medir las respuestas de los picos. Calcular el porcentaje de cada pico, aparte del pico del solvente y del pico de hidralazina en la porción de muestra tomada:

$$100 R_i/R_t$$

Donde

R_i = respuesta de cada pico

R_t = suma de las respuestas de todos los picos, excluyendo el pico del solvente

VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.

Fase móvil. Disolver 1.44 g de dodecil sulfato de sodio y 0.75 g de bromuro de tetrabutilamonio en 770 mL de agua y agregar 230 mL de acetonitrilo. Ajustar a pH 3.0 con ácido sulfúrico 0.1 N, filtrar y desgasificar. Ajustar las cantidades si es necesario.

Preparación de referencia. Disolver una cantidad pesada con exactitud de la SRef de hidralazina en ácido acético 0.1 N para obtener una solución con una concentración conocida de alrededor de 0.4 mg/mL. Transferir 10.0 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 100 mL, diluir con ácido acético 0.1 N al volumen y mezclar para obtener una solución con una concentración conocida de 40 µg/mL.

Solución de resolución. Preparar una solución en ácido acético 0.1 N que contenga alrededor de 0.25 mg de SRef de clorhidrato de hidralazina y 0.05 mg de ftalazina por mililitro. Transferir 5 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 50 mL, diluir con ácido acético 0.1 N al volumen y mezclar para obtener una solución que contenga alrededor de 25 µg de SRef de clorhidrato de hidralazina y 5 µg de ftalazina por mililitro.

Preparación de la muestra. Transferir alrededor de 100 mg de clorhidrato de hidralazina, pesada con exactitud, a un matraz volumétrico de 250 mL. Disolver y diluir con ácido acético 0.1 N al volumen y mezclar. Transferir 10.0 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 100 mL, diluir con ácido acético 0.1 N al volumen, mezclar y filtrar, descartando los primeros 10 mL del filtrado.

Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con un detector de UV a 230 nm. Columna L10 de 10 µm de 4 mm x 25 cm. Velocidad de flujo de 1.0 mL/min.

Aptitud del sistema. Inyectar 25 µL de la solución de resolución y registrar las respuestas de los picos según se indica en el procedimiento. Los tiempos de retención relativos son de alrededor de 0.65 para la ftalazina y de 1.0 para el clorhidrato de hidralazina. La resolución R, entre los picos de ftalazina y de hidralazina es no menor de 4.0. Hacer inyecciones replicadas de la preparación de referencia y registrar las respuestas del pico; el coeficiente de variación de las inyecciones repetidas es no mayor de 2.0 %.

Procedimiento. Inyectar por separado volúmenes iguales de 25 µL de la preparación de referencia y 25 µL de la preparación de la muestra en el cromatógrafo, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos principales. Calcular la cantidad del clorhidrato de hidralazina en miligramos, en la porción de muestra tomada:

$$(2.5C)(R_m/R_{ref})$$

Donde:

C = Concentración en microgramos por mililitro de la SRef de clorhidrato de hidralazina en la preparación de referencia.

R_m = Respuesta del pico obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra.

A_{ref} = Respuesta del pico obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.

CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados.