

Nitrato de Miconazol

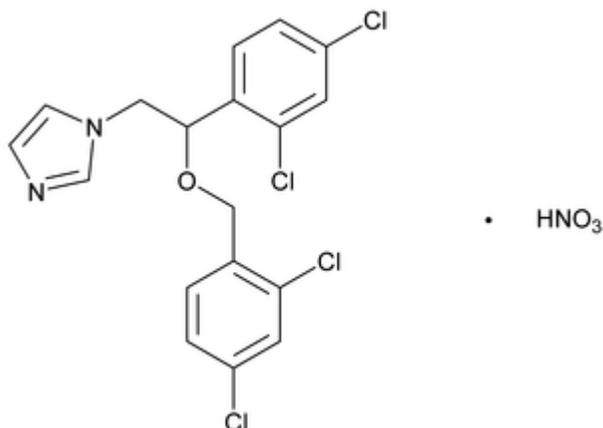
Tipo de Publicación	Boletín de Revisión
Fecha de Publicación	26-abr-2019
Fecha Oficial	01-may-2019
Comité de Expertos	Monografías de Medicamentos Químicos 6
Motivo de la Revisión	Cumplimiento

De conformidad con las Reglas y Procedimientos del Consejo de Expertos 2015–2020, el Comité de Expertos en Monografías de Medicamentos Químicos 6 ha revisado la monografía de Nitrato de Miconazol. El propósito de esta revisión es modificar la prueba de *Rotación Óptica <781S>*, *Procedimientos, Rotación Específica a Rotación Óptica <781A>*, *Procedimientos, Rotación Angular* medida a 20°. La revisión incluirá productos comercializados.

El Boletín de Revisión de Nitrato de Miconazol reemplaza la monografía oficial vigente y será incorporado en una próxima publicación.

Para cualquier pregunta, por favor contactar a Richard Nguyen, Enlace Científico del Comité de Expertos en Monografías de Medicamentos Químicos 6 (301-816-8170 o rbn@usp.org).

Nitrato de Miconazol



$C_{18}H_{14}Cl_4N_2O \cdot HNO_3$ 479,14
1*H*-Imidazole, 1-[2-(2,4-dichlorophenyl)-2-[(2,4-dichlorophenyl)methoxy]ethyl]-, mononitrate;
Mononitrato de 1-[2,4-dicloro-β-[(2,4-diclorobencil)oxi]fenetil]imidazol [22832-87-7].

DEFINICIÓN

El Nitrato de Miconazol contiene no menos de 98,0% y no más de 102,0% de nitrato de miconazol ($C_{18}H_{14}Cl_4N_2O \cdot HNO_3$), calculado con respecto a la sustancia seca.

IDENTIFICACIÓN

Cambio en la redacción:

- A. ▲PRUEBAS ESPECTROSCÓPICAS DE IDENTIFICACIÓN (197),** *Espectroscopía en el Infrarrojo: 197A o 197K* Δ \circ
- B.** El tiempo de retención del pico principal de la *Solución muestra* corresponde al de la *Solución estándar*, según se obtienen en la *Valoración*.

VALORACIÓN

• PROCEDIMIENTO

Solución A: Metanol, agua y acetato de trietilamonio 1 M (30:70:1)

Solución B: Acetonitrilo, metanol y acetato de trietilamonio 1 M (25:75:0,2)

Fase móvil: Ver la *Tabla 1*.

Tabla 1

Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)
0	70	30
5	70	30
10	44	56
27	44	56
30	25	75
35	25	75
36	70	30
40	70	30

Diluyente: Metanol y agua (70:30)

Solución de aptitud del sistema: 0,1 mg/mL de ER Nitrato de Miconazol USP y 6 µg/mL de ER Compuesto Relacionado

F de Miconazol USP en *Diluyente*. Puede ser necesario someter a ultrasonido para facilitar la disolución.

Solución estándar: 0,1 mg/mL de ER Nitrato de Miconazol USP en *Diluyente*. Puede ser necesario someter a ultrasonido para facilitar la disolución.

Solución muestra: 0,1 mg/mL de Nitrato de Miconazol en *Diluyente*. Puede ser necesario someter a ultrasonido para facilitar la disolución.

Sistema cromatográfico

(Ver *Cromatografía (621)*, *Aptitud del Sistema*.)

Modo: HPLC

Detector: UV 215 nm

Columna: 4,6 mm × 10 cm; relleno L11 de 2,6 µm

Temperatura de la columna: 40°

Velocidad de flujo: 0,8 mL/min

Volumen de inyección: 10 µL

Aptitud del sistema

Muestras: *Solución de aptitud del sistema* y *Solución estándar*

[NOTA—Los tiempos de retención relativos para compuesto relacionado F de miconazol y miconazol son 0,96 y 1,0, respectivamente.]

Requisitos de aptitud

Resolución: No menos de 1,5 entre compuesto relacionado F de miconazol y miconazol, *Solución de aptitud del sistema*

Factor de asimetría: No más de 2,0, *Solución estándar*

Desviación estándar relativa: No más de 0,73%, *Solución estándar*

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular el porcentaje de nitrato de miconazol ($C_{18}H_{14}Cl_4N_2O \cdot HNO_3$) en la porción de Nitrato de Miconazol tomada:

$$\text{Resultado} = (r_U/r_S) \times (C_S/C_U) \times 100$$

r_U = respuesta del pico de miconazol de la *Solución muestra*

r_S = respuesta del pico de miconazol de la *Solución estándar*

C_S = concentración de ER Nitrato de Miconazol USP en la *Solución estándar* (mg/mL)

C_U = concentración de Nitrato de Miconazol en la *Solución muestra* (mg/mL)

Criterios de aceptación: 98,0%–102,0% con respecto a la sustancia seca

IMPUREZAS

• **RESIDUO DE INCINERACIÓN (281):** No más de 0,2%

• IMPUREZAS ORGÁNICAS

Solución A, Solución B, Fase móvil, Diluyente y Sistema cromatográfico: Proceder según se indica en la *Valoración*.

Solución estándar: 1,2 µg/mL de ER Nitrato de Miconazol USP, de ER Nitrato de Econazol USP, de ER Compuesto Relacionado C de Miconazol USP, de ER Compuesto Relacionado F de Miconazol USP y de ER Compuesto Relacionado I de Miconazol USP en *Diluyente*

Solución muestra: 600 µg/mL de Nitrato de Miconazol en *Diluyente*. Puede ser necesario someter a ultrasonido para facilitar la disolución.

Aptitud del sistema

Muestra: *Solución estándar*

[NOTA—Ver la *Tabla 2* para los tiempos de retención relativos.]

Requisitos de aptitud

Resolución: No menos de 1,5 entre compuesto relacionado C de miconazol y compuesto relacionado I

de miconazol; no menos de 1,5 entre compuesto relacionado I de miconazol y econazol; y no menos de 1,5 entre compuesto relacionado F de miconazol y miconazol

Desviación estándar relativa: No más de 3,0% para miconazol

Análisis

Muestras: *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular el porcentaje de compuesto relacionado C de miconazol, compuesto relacionado F de miconazol, compuesto relacionado I de miconazol o nitrato de econazol en la porción de Nitrato de Miconazol tomada:

$$\text{Resultado} = (r_U/r_S) \times (C_S/C_U) \times 100$$

r_U = respuesta del pico de compuesto relacionado C de miconazol, compuesto relacionado F de miconazol, compuesto relacionado I de miconazol o nitrato de econazol de la *Solución muestra*

r_S = respuesta del pico de compuesto relacionado C de miconazol, compuesto relacionado F de miconazol, compuesto relacionado I de miconazol o nitrato de econazol de la *Solución estándar*

C_S = concentración de ER Compuesto Relacionado C de Miconazol USP, ER Compuesto Relacionado F de Miconazol USP, ER Compuesto Relacionado I de Miconazol USP o ER Nitrato de Econazol USP en la *Solución estándar* ($\mu\text{g/mL}$)

C_U = concentración de Nitrato de Miconazol en la *Solución muestra* ($\mu\text{g/mL}$)

Calcular el porcentaje de cada impureza especificada y de cualquier impureza individual no especificada en la porción de Nitrato de Miconazol tomada:

$$\text{Resultado} = (r_U/r_S) \times (C_S/C_U) \times 100$$

r_U = respuesta del pico de cada impureza especificada y de cualquier impureza individual no especificada de la *Solución muestra*

r_S = respuesta del pico de miconazol de la *Solución estándar*

C_S = concentración de ER Nitrato de Miconazol USP en la *Solución estándar* ($\mu\text{g/mL}$)

C_U = concentración de Nitrato de Miconazol en la *Solución muestra* ($\mu\text{g/mL}$)

Criterios de aceptación: Ver la *Table 2*.

Tabla 2

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Criterios de Aceptación, No más de (%)
Econazol desclorobencil ^a	0,22	0,25
Sal cuaternaria de miconazol ^b	0,57	0,25
Análogo bencílico de miconazol ^c	0,65	0,25
Compuesto relacionado C de miconazol	0,74	0,25

Tabla 2 (continuación)

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Criterios de Aceptación, No más de (%)
Compuesto relacionado I de miconazol	0,76	0,25
Nitrato de econazol	0,78	0,25
Isómero 2,6 de miconazol ^d	0,87	0,25
Isómero 2,5 de miconazol ^e	0,94	0,25
Compuesto relacionado F de miconazol	0,96	0,25
Miconazol	1,0	—
Cualquier impureza individual no especificada	—	0,10
Impurezas totales	—	0,5

^a 1-(2,4-Diclorofenil)-2-(1H-imidazol-1-il)etanol.

^b 2-(3-{2-[(2,4-Diclorobencil)oxi]-2-(2,4-diclorofenil)etil}-1H-imidazol-3-io-1-il)-2-metilpropanoato.

^c 1-[2-(Benciloxi)-2-(2,4-diclorofenil)etil]-1H-imidazol.

^d 1-[2-[(2,6-Diclorobencil)oxi]-2-(2,4-diclorofenil)etil]-1H-imidazol.

^e 1-[2-[(2,5-Diclorobencil)oxi]-2-(2,4-diclorofenil)etil]-1H-imidazol.

PRUEBAS ESPECÍFICAS**Cambio en la redacción:**

- **ROTACIÓN ÓPTICA** (781A), *Procedimientos, Rotación Angular* (BR 1-May-2019)

Solución muestra: 10 mg/mL de Nitrato de Miconazol en metanol

Criterios de aceptación: $-0,10^\circ$ a $+0,10^\circ$ \blacktriangle a 20° (BR 1-May-2019)

- **PÉRDIDA POR SECADO** (731)

Análisis: Secar a 105° durante 2 horas.

Criterios de aceptación: No más de 0,5%

REQUISITOS ADICIONALES

- **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO:** Conservar en envases bien cerrados. Proteger de la luz. Almacenar a temperatura ambiente controlada.

- **ESTÁNDARES DE REFERENCIA USP** (11)

ER Nitrato de Econazol USP

ER Nitrato de Miconazol USP

ER Compuesto Relacionado C de Miconazol USP

Clorhidrato de 2-[(2,4-diclorobencil)oxi]-2-(2,4-diclorofenil)etan-1-amina.

$C_{15}H_{13}Cl_4NO \cdot HCl$ 401,53

ER Compuesto Relacionado F de Miconazol USP

1-[2-[(3,4-Diclorobencil)oxi]-2-(2,4-diclorofenil)etil]-1H-imidazol.

$C_{18}H_{14}Cl_4N_2O$ 416,13

ER Compuesto Relacionado I de Miconazol USP

Mononitrato de 1-[2-[(2-clorobencil)oxi]-2-(2,4-diclorofenil)etil]-1H-imidazol.

$C_{18}H_{15}Cl_3N_2O \cdot HNO_3$ 444,69