

MERCOSUR/LXII SGT N° 11/P.RES. N° 10/17 rev. 1

FARMACOPEA MERCOSUR: DETERMINACIÓN DE NITRÓGENO

VISTO: El Tratado de Asunción, el Protocolo de Ouro Preto y las Resoluciones N° 31/11 y 22/14 del Grupo Mercado Común.

CONSIDERANDO:

Que la Farmacopea MERCOSUR tiene como objetivo establecer los requisitos mínimos de calidad y seguridad de los insumos para la salud, especialmente de los medicamentos, apoyando las acciones de reglamentación sanitaria y promoviendo el desarrollo técnico, científico y tecnológico regional.

Que las especificaciones farmacopeicas establecen, por medio de monografías, requisitos mínimos para el control de seguridad y calidad de los insumos, especialidades farmacéuticas, plantas medicinales y derivados producidos o utilizados en los Estados Partes.

Que las especificaciones farmacopeicas son utilizadas como parámetro para las acciones de vigilancia sanitaria, incluyendo el registro de medicamentos, inspecciones y análisis de laboratorio.

Que la Farmacopea MERCOSUR y la producción de patrones propios de calidad favorecen al desarrollo científico y tecnológico de los Estados Partes, contribuyendo a la disminución de la dependencia de proveedores extranjeros y promoviendo a la industria regional.

Que la Farmacopea MERCOSUR debe ser primordialmente sanitaria, con énfasis en la salud pública, y presentar una metodología analítica accesible a los Estados Partes, buscando su reconocimiento y respetabilidad internacional.

Que el diálogo regulatorio y la integración entre los Estados Partes promueven el acceso de la población a medicamentos con mayor calidad y seguridad.

Que el Acuerdo N° 08/11 de la Reunión de Ministros de Salud del MERCOSUR constituye un marco de referencia para la Farmacopea MERCOSUR.

**EL GRUPO MERCADO COMÚN
RESUELVE:**

Art. 1 - Aprobar, en el marco de lo establecido en la Resolución GMC N° 22/14, el método general "Farmacopea MERCOSUR: Determinación de Nitrógeno", que consta como Anexo y forma parte de la presente Resolución.

Art. 2 - Los Estados Partes indicarán en el ámbito del SGT N° 11 los organismos nacionales competentes para la implementación de la presente Resolución.

Art. 3 - Esta Resolución deberá ser incorporada al ordenamiento jurídico de los Estados Partes antes de...

LXII SGT N° 11 – Buenos Aires, 07/IV/25.

ANEXO

DETERMINACIÓN DE NITRÓGENO

Estos métodos no deben emplearse para ciertos alcaloides y compuestos orgánicos nitrogenados que no ceden todo su nitrógeno por digestión con ácido sulfúrico.

Método I

En ausencia de nitratos y nitritos

Transferir aproximadamente 1 g de la sustancia en ensayo, exactamente pesada, a un balón de Kjeldahl, de vidrio duro al borosilicato, de 500 mL.

Si la sustancia en ensayo es sólida o semisólida, envolverla en una hoja de papel de filtro exento de nitrógeno para poder introducirla fácilmente en el balón.

Agregar 10 g de sulfato de potasio pulverizado o de sulfato de sodio anhidro, 0,5 g de sulfato cúprico pulverizado y 20 mL de ácido sulfúrico. Inclinar el balón con un ángulo de aproximadamente 45° y calentar suavemente, manteniendo la temperatura por debajo del punto de ebullición de la mezcla hasta que deje de producirse espuma. Aumentar la temperatura gradualmente hasta ebullición y continuar calentando hasta que la solución presente un color verde claro o casi incoloro y luego continuar el calentamiento durante 30 minutos. Dejar enfriar, agregar de a poco 150 mL de agua, mezclar cuidadosamente y enfriar nuevamente. Agregar cuidadosamente 100 mL de hidróxido de sodio al 40% (p/v), de manera tal que la solución fluya por la pared interna del balón y se forme una capa bajo la solución ácida. Agregar inmediatamente trozos de cinc granulado y conectar el balón por medio de una ampolla de Kjeldahl, con un tubo condensador cuyo extremo libre esté sumergido en 100 mL de una solución de ácido bórico al 4% (p/v), contenida en un erlenmeyer de 500 mL. Mezclar suavemente el contenido del balón de Kjeldahl y destilar hasta que haya pasado aproximadamente el 80 % del volumen del líquido. Valorar con ácido sulfúrico 0,5 N (SV), determinando el punto final potenciométricamente. Realizar una determinación con un blanco y hacer las correcciones necesarias. Cada mililitro de ácido sulfúrico 0,5 N equivale a 7,003 mg de nitrógeno.

Cuando el contenido en nitrógeno es bajo, el ácido sulfúrico 0,5 N (SV) debe ser reemplazado por ácido sulfúrico 0,1 N (SV). Cada mililitro de ácido sulfúrico 0,1 N equivale a 1,401 mg de nitrógeno.

En presencia de nitritos y nitratos

Transferir una cantidad exactamente pesada de sustancia que contenga aproximadamente 0,15 g de nitrógeno a un balón de Kjeldahl de borosilicato de

500 mL. Agregar 25 mL de ácido sulfúrico que contengan 1 g de ácido salicílico disuelto. Mezclar cuidadosamente el contenido del balón y dejar reposar la mezcla durante 30 minutos; agitando frecuentemente. Agregar a la mezcla 5 g de tiosulfato de sodio pulverizado y mezclar. Agregar 0,5 g de sulfato cúprico pulverizado y proceder según se indica en *En ausencia de nitratos y nitritos*, comenzando donde dice "*inclinarse el balón con un ángulo de aproximadamente 45°...*".

Cuando el contenido de nitrógeno de la sustancia en ensayo es superior a 10 %, agregar entre 500 mg y 1 g de ácido benzoico, antes de la digestión, para facilitar la descomposición de la sustancia.

Método II

Transferir al balón de digestión, una cantidad de sustancia en ensayo, exactamente pesada o medida, de tal manera que contenga entre 2 y 3 mg de nitrógeno. Agregar 1 g de una mezcla pulverizada de sulfato de potasio y sulfato cúprico (10:1) y lavar el cuello del balón con agua para desprender cualquier material adherido y arrastrarlo hacia el interior del mismo. Agregar 7 mL de ácido sulfúrico, de manera que se escurra por las paredes del balón y, enseguida, mientras se agita el balón con movimientos circulares, agregar cuidadosamente 1 mL de peróxido de hidrógeno al 30 % (v/v) de modo que el líquido escurra por las paredes del balón [NOTA: el peróxido de hidrógeno no debe ser agregado durante el proceso de digestión]. Calentar el balón directamente sobre la llama del Mechero de Bunsen o sobre un calentador eléctrico hasta que la solución adquiera un color azul claro y las paredes del balón queden libres de los residuos de carbonización. Agregar al producto de la digestión 70 mL de agua, enfriar y conectar el balón de digestión a un aparato de destilación. Agregar con un embudo 30 mL de hidróxido de sodio al 40 % (p/v) de manera tal que la solución fluya por la pared interna del balón y se forme una capa bajo la solución ácida; enjuagar el embudo con 10 mL de agua, cerrar herméticamente el aparato e, inmediatamente, iniciar la destilación con vapor. Recolectar el destilado sobre 15 mL de una solución de ácido bórico al 4 % (p/v), a la cual se han agregado 3 gotas de solución de rojo metilo - azul de metileno (SR) como indicador y cantidad suficiente de agua para cubrir el extremo del tubo condensador. Continuar la destilación hasta obtener entre 80 y 100 mL de destilado. Retirar el recipiente de absorción, enjuagar el extremo del tubo condensador con una pequeña cantidad de agua y valorar volumétricamente el destilado con ácido sulfúrico 0,01 N (SV). Realizar una determinación con un blanco y hacer las correcciones necesarias. Cada mililitro de ácido sulfúrico 0,01 N equivale a 0,1401 mg de nitrógeno.

Cuando el contenido de nitrógeno de la sustancia en ensayo sea mayor a 3 mg emplear ácido sulfúrico 0,02 N o 0,1 N, eligiéndose la concentración de ácido apropiada, de modo que se consuman las tres cuartas partes del volumen de la bureta utilizada. Si el peso total de la materia seca empleada es mayor de 0,1 g, aumentar proporcionalmente las cantidades de ácido sulfúrico y de hidróxido de sodio.

Reactivos

Azul de metileno (SR) - Disolver 125 mg de azul de metileno en 100 mL de alcohol etílico y diluir con alcohol a 250 mL.

Rojo de metilo (SR) - Disolver 100 mg de rojo de metilo en 100 mL de alcohol etílico y filtrar si fuera necesario.

Rojo de metilo-azul de metileno (SR) - Agregar 10 mL de rojo de metilo (SR) a 10 mL de azul de metileno (SR) y mezclar.