

1
2
3 **MERCOSUR/LXII SGT N° 11/P.RES. N° 10/17 rev. 1**

4
5 **FARMACOPEA MERCOSUR: DETERMINACIÓN DE NITRÓGENO**

6
7
8 **VISTO:** El Tratado de Asunción, el Protocolo de Ouro Preto y las
9 Resoluciones N° 31/11 y 22/14 del Grupo Mercado Común.

10
11 **CONSIDERANDO:**

12
13 Que la Farmacopea MERCOSUR tiene como objetivo establecer los requisitos
14 mínimos de calidad y seguridad de los insumos para la salud, especialmente de los
15 medicamentos, apoyando las acciones de reglamentación sanitaria y promoviendo
16 el desarrollo técnico, científico y tecnológico regional.

17
18 Que las especificaciones farmacopeicas establecen, por medio de monografías,
19 requisitos mínimos para el control de seguridad y calidad de los insumos,
20 especialidades farmacéuticas, plantas medicinales y derivados producidos o
21 utilizados en los Estados Partes.

22
23 Que las especificaciones farmacopeicas son utilizadas como parámetro para las
24 acciones de vigilancia sanitaria, incluyendo el registro de medicamentos,
25 inspecciones y análisis de laboratorio.

26
27 Que la Farmacopea MERCOSUR y la producción de patrones propios de calidad
28 favorecen al desarrollo científico y tecnológico de los Estados Partes, contribuyendo
29 a la disminución de la dependencia de proveedores extranjeros y promoviendo a la
30 industria regional.

31
32 Que la Farmacopea MERCOSUR debe ser primordialmente sanitaria, con énfasis
33 en la salud pública, y presentar una metodología analítica accesible a los Estados
34 Partes, buscando su reconocimiento y respetabilidad internacional.

35
36 Que el diálogo regulatorio y la integración entre los Estados Partes promueven el
37 acceso de la población a medicamentos con mayor calidad y seguridad.

38
39 Que el Acuerdo N° 08/11 de la Reunión de Ministros de Salud del MERCOSUR
40 constituye un marco de referencia para la Farmacopea MERCOSUR.

41
42
43 **EL GRUPO MERCADO COMÚN**
44 **RESUELVE:**

45
46 Art. 1 - Aprobar, en el marco de lo establecido en la Resolución GMC N° 22/14, el
47 método general "Farmacopea MERCOSUR: Determinación de Nitrógeno", que

48 consta como Anexo y forma parte de la presente Resolución.

49

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

52

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

55

56

57

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

58

59

60

61

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

107 durante 30 minutos; agitando frecuentemente. Agregar a la mezcla 5 g de tiosulfato
108 de sodio pulverizado y mezclar. Agregar 0,5 g de sulfato cúprico pulverizado y
109 proceder según se indica en *En ausencia de nitratos y nitritos*, comenzando donde
110 dice "*inclinarse el balón con un ángulo de aproximadamente 45°...*".

111

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

115

116 **Método II**

117

118 Transferir al balón de digestión, una cantidad de sustancia en ensayo, exactamente
119 pesada o medida, de tal manera que contenga entre 2 y 3 mg de nitrógeno. Agregar
120 1 g de una mezcla pulverizada de sulfato de potasio y sulfato cúprico (10:1) y lavar el
121 cuello del balón con agua para desprender cualquier material adherido y arrastrarlo
122 hacia el interior del mismo. Agregar 7 mL de ácido sulfúrico, de manera que se escurra
123 por las paredes del balón y, enseguida, mientras se agita el balón con movimientos
124 circulares, agregar cuidadosamente 1 mL de peróxido de hidrógeno al 30 % (v/v) de
125 modo que el líquido escurra por las paredes del balón [NOTA: el peróxido de hidrógeno
126 no debe ser agregado durante el proceso de digestión].

127 Calentar el balón directamente sobre la llama del Mechero de Bunsen o sobre un
128 calentador eléctrico hasta que la solución adquiera un color azul claro y las paredes
129 del balón queden libres de los residuos de carbonización. Agregar al producto de la
130 digestión 70 mL de agua, enfriar y conectar el balón de digestión a un aparato de
131 destilación. Agregar con un embudo 30 mL de hidróxido de sodio al 40 % (p/v) de
132 manera tal que la solución fluya por la pared interna del balón y se forme una capa
133 bajo la solución ácida; enjuagar el embudo con 10 mL de agua, cerrar herméticamente
134 el aparato e, inmediatamente, iniciar la destilación con vapor. Recolectar el destilado
135 sobre 15 mL de una solución de ácido bórico al 4 % (p/v), a la cual se han agregado 3
136 gotas de solución de rojo metilo - azul de metileno (SR) como indicador y cantidad
137 suficiente de agua para cubrir el extremo del tubo condensador. Continuar la
138 destilación hasta obtener entre 80 y 100 mL de destilado. Retirar el recipiente de
139 absorción, enjuagar el extremo del tubo condensador con una pequeña cantidad de
140 agua y valorar volumétricamente el destilado con ácido sulfúrico 0,01 N (SV). Realizar
141 una determinación con un blanco y hacer las correcciones necesarias. Cada mililitro
142 de ácido sulfúrico 0,01 N equivale a 0,1401 mg de nitrógeno.

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

148

149

150 **Reactivos**

151

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

154

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

157

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

160

161

162