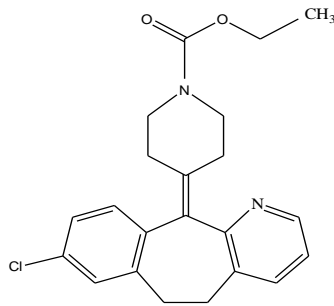


LORATADINA



$C_{22}H_{23}ClN_2O_2$
79794-75-5

PM: 382,88

Definición - Loratadina es el éster etílico del ácido 4-(8-cloro-5,6-dihidro-11H-benzo[5,6]ciclohepta[1,2-b]piridin-11-iliden)piperidincarbóxico. Debe contener no menos de 98,5 por ciento y no más de 101,0 por ciento de $C_{22}H_{23}ClN_2O_2$, calculado sobre la sustancia seca y debe cumplir con las siguientes especificaciones.

Caracteres generales - Polvo cristalino blanco o casi blanco. Fácilmente soluble en acetona y metanol; prácticamente insoluble en agua. Presenta polimorfismo.

Sustancias de referencia - Loratadina SR-FA. Impureza A de Loratadina SR-FA: [8-cloro-5,6-dihidro-11-(4-piperidiliden)-11H-benzo[5,6]ciclohepta[1,2-b]piridina]. Impureza B de Loratadina SR-FA: [8-cloro-5,6-dihidro-11-(N-metil-4-piperidiliden)-11H-benzo[5,6]ciclohepta[1,2-b]piridina].

CONSERVACIÓN

En envases de cierre perfecto.

ENSAYOS

Identificación

Absorción infrarroja <460>. *En fase sólida.*

[NOTA: si se observan diferencias en los espectros, disolver la muestra y la Sustancia de Referencia en acetona, recrystalizar cada solución y registrar nuevamente los espectros.]

Determinación del punto de fusión <260>

Entre 132 y 137 °C.

Pérdida por secado <680>

Secar al vacío a 105 °C durante 4 horas: no debe perder más de 0,5 % de su peso.

Determinación del residuo de ignición <270>

No más de 0,1 %.

Límite de metales pesados <590>

Método II.

Sustancias relacionadas

Sistema cromatográfico - Emplear un equipo para cromatografía de líquidos con un detector ultravioleta ajustado a 254 nm y una columna de 25 cm × 4,6 mm con fase estacionaria constituida por octadecilsilano químicamente unido a partículas porosas de sílice de 5 µm de diámetro. El caudal debe ser aproximadamente 1,2 mL por minuto. Programar el cromatógrafo del siguiente modo:

Tiempo (minutos)	Solución A (%)	Solución B (%)	Etapas
0-20	75→50	25→50	Gradiente lineal
20-30	50→40	50→60	Gradiente lineal
30-35	40→30	60→70	Gradiente lineal
35-45	30	70	Isocrático
45-50	30→75	70→25	Gradiente lineal

Solución A - Disolver 960 mg de pentanosulfonato de sodio en agua, ajustar a pH 3,00 ± 0,05 con solución de ácido fosfórico (1:10), completar a 1 litro con agua y mezclar.

Solución B - Acetonitrilo.

Fase móvil - Emplear mezclas variables de *Solución A* y *Solución B*, según se indica en *Sistema cromatográfico*. Hacer los ajustes necesarios (ver *Aptitud del sistema* en 100. *Cromatografía*).

Solución estándar - Preparar una solución que contenga alrededor de 100 µg de Loratadina SR-FA, 100 µg de Impureza A de Loratadina SR-FA y 100 µg de Impureza B de Loratadina SR-FA por mL en metanol. Transferir 1 mL de esta solución a un matraz aforado de 10 mL, agregar 2 mL de *Solución A*, completar a volumen con metanol y mezclar.

Solución muestra - Pesar exactamente alrededor de 100 mg de Loratadina, transferir a un matraz aforado de 10 mL y disolver en 2 mL de metanol. Agregar 2 mL de *Solución A*, completar a volumen con metanol y mezclar.

Aptitud del sistema (ver 100. *Cromatografía*) - Cromatografiar la *Solución estándar* y registrar las respuestas de los picos según se indica en *Procedimiento*: la resolución *R* entre los picos de la impureza A y la impureza B de loratadina no debe ser menor de 1,5; la desviación estándar relativa para inyecciones repetidas del pico de loratadina no debe ser mayor de 10 %.

Procedimiento - Inyectar por separado en el cromatógrafo volúmenes iguales (aproximadamente 20 µL) de la *Solución estándar* y la *Solución muestra*, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de todos los picos de la *Solución mues-*

87 *tra* y de la *Solución estándar*. Calcular el porcen-
 88 taje de de cada impureza en la porción de Lorata-
 89 dina en ensayo multiplicando por los factores de

90 respuesta correspondientes. Debe cumplir con los
 91 requisitos de la siguiente tabla.

<i>Sustancias relacionadas</i>	<i>Tiempo de retención relativo</i>	<i>Factor de respuesta relativa</i>	<i>Límite (%)</i>
Impureza A de Loratadina	0,50	1,00	0,1
Impureza B de Loratadina	0,53	0,89	0,1
8-Cloro-5,6-dihidro-11 <i>H</i> -benzo[5,6]ciclohepta[1,2- <i>b</i>]piridin-11-ona	0,70	0,60	0,1
8-Cloro-5,6-dihidro-11-hidroxi-11-(1-metilpiperidin-4-il)-11 <i>H</i> -ben-zo[5,6]ciclohepta[1,2- <i>b</i>]piridina	0,75	0,46	0,1
Diclorobenzocicloheptapiridinona	1,23	0,92	0,1
Hidroxiloratadina	1,60	0,42	0,1
4-Cloroloratadina	1,83	1,08	0,1
Individual desconocida	-	1,00	0,10
Totales	-	-	0,3

VALORACIÓN

Pesar exactamente alrededor de 300 mg de Loratadina y disolver en 50 mL de ácido acético glacial. Titular con ácido perclórico 0,1 M (SV) determinando el punto final potenciométricamente. Realizar una determinación con un blanco y hacer las correcciones necesarias (ver 780. *Volumetría*). Cada mL de ácido perclórico 0,1 M equivale a 38,29 mg de C₂₂H₂₃ClN₂O₂.