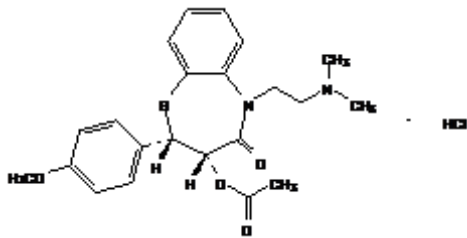


DILTIAZEM, CLORHIDRATO DE



$C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$ PM: 450,98 33286-22-5

Definición - Clorhidrato de Diltiazem es Monoclorhidrato de (2*S*-*cis*)-3-(acetiloxi)-5-[2-(dimetilamino)etil]-2,3-dihidro-2-(4-metoxifenil)-1,5-benzotiazepin-4(5*H*)-ona. Debe contener no menos de 98,5 por ciento y no más de 101,0 por ciento de $C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$, calculado sobre la sustancia seca y debe cumplir con las siguientes especificaciones.

Caracteres generales - Polvo cristalino blanco o cristales pequeños. Inodoro. Fácilmente soluble en ácido fórmico, agua, cloroformo y metanol; moderadamente soluble en alcohol absoluto; insoluble en éter. Funde aproximadamente a 210 °C, con descomposición.

Sustancias de referencia - Clorhidrato de Diltiazem SR-FA. Clorhidrato de Desacetil Diltiazem SR-FA.

CONSERVACIÓN

En envases inactivos de cierre perfecto.

ENSAYOS

Identificación

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

B - Debe responder a los ensayos para *Cloruro* <410>.

Determinación de la rotación óptica <170>

Rotación específica: Entre +110° y +116°

Solución muestra: 10 mg por mL, en agua.

Pérdida por secado <680>

Secar a 105 °C durante 2 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>

No más de 0,002 %.

Sustancias relacionadas

Sistema cromatográfico - Emplear un equipo para cromatografía de líquidos con un detector ultravioleta ajustado a 240 nm y una columna de 30 cm × 3,9 mm con fase estacionaria constituida por octadecilsilano químicamente unido a partículas porosas de sílice de 3 a 10 μm de diámetro. El caudal debe ser aproximadamente 1,6 mL por minuto.

Solución reguladora - Disolver 1,16 g de ácido *d*-10-canforsulfónico en 1 litro de acetato de sodio 0,1 M; ajustar a pH 6,2 mediante el agregado de hidróxido de sodio 0,1 M y mezclar.

Fase móvil - *Solución reguladora*, acetonitrilo y metanol (50:25:25). Filtrar y desgasificar. Hacer los ajustes necesarios (ver *Aptitud del sistema* en 100. *Cromatografía*).

Solución estándar - Preparar una solución que contenga aproximadamente 0,012 mg de Clorhidrato de Diltiazem SR-FA y 0,012 mg de Clorhidrato de Desacetil Diltiazem SR-FA por mL de metanol, respectivamente.

Solución muestra - Pesar exactamente alrededor de 60 mg de Clorhidrato de Diltiazem, transferir a un matraz aforado de 50 mL, disolver en metanol, 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*: los tiempos de retención relativos deben ser aproximadamente 0,65 para desacetil diltiazem y 1,0 para diltiazem; la resolución *R* entre los picos de desacetil diltiazem y diltiazem no debe ser menor de 3,0 y la desviación estándar relativa para inyecciones repetidas no debe ser mayor de 2,0 %.

Procedimiento - Inyectar por separado en el cromatógrafo volúmenes iguales (aproximadamente 10 μL) de la *Solución estándar* y la *Solución muestra*, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de todos los picos. Calcular el porcentaje de clorhidrato de desacetil diltiazem en la porción de Clorhidrato de Diltiazem en ensayo, relacionando las respuestas de los picos de desacetil diltiazem obtenidos a partir de la *Solución muestra* y la *Solución estándar*. No debe contener más de 0,5 % de clorhidrato de desacetil diltiazem. Calcular el porcentaje de cada impureza en la porción de Clorhidrato de Diltiazem en ensayo, relacionando las respuestas de los picos de cada impureza obtenidos a partir de la *Solución muestra* y la respuesta del pico de desacetil diltiazem en el cromatograma obtenido a partir de la *Solución estándar*. No debe contener más de 1,0 % de

95 impurezas totales, incluyendo el clorhidrato de
96 desacetil diltiazem, y ninguna impureza individual
97 debe ser mayor de 0,5 %.

98 **Impurezas orgánicas volátiles <520>**
99 *Método II.*

100 **VALORACIÓN**

101 Pesar exactamente alrededor de 400 mg de
102 Clorhidrato de Diltiazem, disolver en una mezcla de
103 2 mL de ácido fórmico anhidro y 60 mL de
104 anhídrido acético. Titular con ácido perclórico
105 0,1 M (SV), determinando el punto final
106 potenciométricamente. Realizar una determinación
107 con un blanco y hacer las correcciones necesarias
108 (ver 780. *Volumetría*). Cada mL de ácido perclórico
109 0,1 M equivale a 45,1 mg de $C_{22}H_{26}N_2O_4S$.