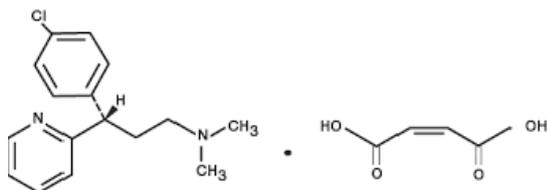


DEXCLORFENIRAMINA, MALEATO DE



$C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$ PM: 390,9 2438-32-6

Definición - Maleato de Dexclorfeniramina es

Maleato de (+)-2-[p-cloro- α -(2-dimetilamino)etil]bencil] piridina (1:1). Debe contener no menos de 98,0 por ciento y no más de 100,5 por ciento de $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$, secado a 65 °C durante 4 horas y debe cumplir con las siguientes especificaciones.

Caracteres generales - Polvo cristalino blanco. Fácilmente soluble en agua; soluble en etanol y cloroformo; poco soluble en éter y benceno.

Sustancias de referencia - Maleato de Dexclorfeniramina SR-FA. Maleato de Feniramina SR-FA. Impureza B de Clorfeniramina SR-FA. Impureza C de Clorfeniramina SR-FA

CONSERVACIÓN

En envases inactínicos de cierre perfecto.

ENSAYOS

Identificación

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

B - Examinar los cromatogramas obtenidos en *Sustancias relacionadas*. Los tiempos de retención de los picos de ácido maleico y dexclorfeniramina de la *Solución muestra* se deben corresponder con los de la *Solución estándar*.

Determinación de la rotación óptica <170>

Rotación específica: entre + 39,5° y + 43,0°.

Solución muestra: 50 mg por mL, en dimetilformamida.

Determinación del pH <250>

Entre 4,0 y 5,0; determinado sobre una solución 10 mg de maleato de dexclorfeniramina por mL.

Pérdida por secado <680>

Secar a 65 °C durante 4 horas: no debe perder más de 0,5 % de su peso.

Determinación del residuo de ignición <270>

No más de 0,2 %.

Sustancias relacionadas

Sistema cromatográfico - Emplear un equipo para cromatografía de líquidos con un detector ultravioleta ajustado a 225 nm y una columna de 25 cm x 4,6 mm con fase estacionaria constituida por grupos octadecilsilano unidos químicamente a partículas porosas de sílice de 5 μ m de diámetro. Mantener la temperatura de la columna a 30 °C. El caudal debe ser aproximadamente 1,0 mL por minuto. Programar el cromatógrafo del siguiente modo:

Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)
0	95	5
1	95	5
20	70	30
30	70	30
31	95	5
40	95	5

Solución A - Preparar una solución de fosfato monobásico de potasio de 5,44 g por litro. Ajustar con ácido fosfórico a un pH de $3,0 \pm 0,1$.

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*).

Diluyente - Acetonitrilo y *Solución A* (5:95).

Solución estándar - Disolver una cantidad exactamente pesada de Maleato de Dexclorfeniramina SR-FA en *Diluyente* y diluir cuantitativamente para obtener una solución de aproximadamente 2,8 μ g por mL, equivalente a 2,0 μ g de dexclorfeniramina por mL. Someter a ultrasonido durante 1 minuto.

Solución muestra - Disolver una cantidad exactamente pesada de Maleato de Dexclorfeniramina en *Diluyente*, para obtener una solución de aproximadamente 0,5 mg por mL. Someter a ultrasonido durante 1 minuto.

Solución de aptitud del sistema A - Disolver una cantidad exactamente pesada de Maleato de Feniramina SR-FA en *Diluyente* y diluir

82 cuantitativamente para obtener una solución de
83 aproximadamente 0,74 µg por mL.

84 *Solución madre de aptitud del sistema B* -
85 Disolver una cantidad exactamente pesada de
86 Maleato de Feniramina SR-FA, de Impureza B de
87 Clorfeniramina SR-FA y de Impureza C de
88 Clorfeniramina SR-FA, en *Diluyente*, para obtener
89 una solución de 0,02 mg por mL de cada uno.
90 Someter a ultrasonido durante 1 minuto.

91 *Solución de aptitud del sistema B* - Transferir 5,0
92 mg de Maleato de Dexclorfeniramina SR-FA a un
93 matraz aforado de 10 mL, agregar 5 mL de *Diluyente*
94 y 1,0 mL de *Solución madre de aptitud del sistema*,
95 y diluir con *Diluyente* a volumen, para obtener una
96 solución de aproximadamente 0,5 mg maleato de
97 dexclorfeniramina por mL y 2 µg por mL de maleato
98 de feniramina, impureza B de clorfeniramina e
99 impureza C de Clorfeniramina. Someter a
100 ultrasonido durante 1 minuto.

101 *Aptitud del sistema* (ver 100. *Cromatografía*) -
102 Cromatografiar la *Solución de aptitud del sistema B*
103 y registrar las respuestas de los picos según se indica
104 en Procedimiento: la resolución *R* no debe ser menor
105 a 1,5 entre los picos correspondientes a impureza C
106 de clorfeniramina y dexclorfeniramina; y no menor a
107 2,0 entre los picos correspondientes a impureza B de
108 clorfeniramina y feniramina. Cromatografiar la
109 *Solución de aptitud del sistema A* y registrar las
110 respuestas de los picos según se indica en
111 Procedimiento: la relación señal-ruido no debe ser
112 menor a 10. Cromatografiar la *Solución estándar* y
113 registrar las respuestas de los picos según se indica
114 en Procedimiento: la desviación estándar relativa
115 para inyecciones repetidas no debe ser mayor a 5,0%.

116 *Procedimiento* - Inyectar por separado en el
117 cromatógrafo volúmenes iguales (aproximadamente
118 10 µL) de la *Solución estándar* y la *Solución*
119 *muestra*, registrar los cromatogramas y medir las
120 respuestas de todos los picos. Calcular el porcentaje
121 de cada impureza en la porción de Maleato de
122 Dexclorfeniramina en ensayo, dividiendo por el
123 factor de respuesta relativo en cada caso. Desestimar
124 los picos con respuestas menores de 0,05 % del área
125 de dexclorfeniramina.

Nombre	Tiempo de retención relativo	Factor de respuesta relativo	Límite (%)
Ácido maleico ^a	0,18	-	-
Impureza B de Clorfeniramina ^b	0,49	-	-
Feniramina	0,57	0,40	0,40
Impureza C de Clorfeniramina ^c	0,97	-	-

Dexclorfeniramina	1,0	-	-
Cualquier impureza no especificada	-	1,0	0,10
Impurezas totales	-	-	1

126 ^aLa sal contraíón se incluye en la tabla para fines de identificación
127 únicamente.

128 ^bDi(piridin-2-il)amina. Se usa para establecer la aptitud del
129 sistema únicamente.

130 ^c3-(4-Clorofenil)-*N*-metil-3-(piridin-2-il)propan-1-amina. Se usa
131 para establecer la aptitud del sistema únicamente.

132 Pureza enantiomérica

133 *Sistema cromatográfico* - Emplear un equipo
134 para cromatografía de líquidos con un detector
135 ultravioleta ajustado a 254 nm y una columna de
136 25 cm x 4,6 mm con fase estacionaria constituida por
137 partículas esféricas de sílice porosas recubiertas con
138 amilosa tris-3,5-dimetilfenilcarbamato, de 3 a 10 µm
139 de diámetro. El caudal debe ser aproximadamente
140 1,0 mL por minuto.

141 *Fase móvil* - *n*-Hexano, 2-propanol y dietilamina
142 (980:20:3). Filtrar y desgasificar. Hacer los ajustes
143 necesarios (ver *Aptitud del sistema* en 100.
144 *Cromatografía*).

145 *Solución de aptitud del sistema* - Disolver 10,0
146 mg de Maleato de Clorfeniramina SR-FA en 3 mL
147 de agua. Alcalinizar la solución agregando unas
148 pocas gotas de hidróxido de amonio concentrado y
149 agitar con 5 mL de cloruro de metileno. Separar las
150 fases y evaporar la fase de cloruro de metileno
151 inferior en un baño de agua hasta obtener un residuo
152 aceitoso. Disolver el residuo y diluir con 2-propanol
153 a 10,0 mL.

154 *Solución madre del estándar* - Disolver 10,0 mg
155 de Maleato de Dexclorfeniramina SR-FA en 3 mL
156 de agua. Alcalinizar la solución agregando unas
157 pocas gotas de hidróxido de amonio concentrado y
158 agitar con 5 mL de cloruro de metileno. Separar las
159 fases y evaporar la fase de cloruro de metileno
160 inferior en un baño de agua hasta obtener un residuo
161 aceitoso. Disolver el residuo y diluir con 2-propanol
162 a 10,0 mL.

163 *Solución estándar* - Emplear una dilución 1 en 50
164 en 2-propanol a partir de la *Solución madre del*
165 *estándar*.

166 *Solución muestra* - Disolver 10,0 mg de Maleato
167 de Dexclorfeniramina en 3 mL de agua. Alcalinizar
168 la solución agregando unas pocas gotas de hidróxido
169 de amonio concentrado y agitar con 5 mL de cloruro
170 de metileno. Separar las fases y evaporar la fase de
171 cloruro de metileno inferior en un baño de agua hasta
172 obtener un residuo aceitoso. Disolver el residuo y
173 diluir con 2-propanol a 10,0 mL.

174 *Aptitud del sistema* (ver 100. *Cromatografía*) -
175 [NOTA: en estas condiciones, la dexclorfeniramina
176 (enantiómero *S*) eluye primero.]

177 Cromatografiar la *Solución de aptitud del sistema* y
178 registrar las respuestas de los picos según se indica

179 en *Procedimiento*: la resolución *R* entre el
180 enantiómero *R* y la dexclorfeniramina (enantiómero
181 *S*) no debe ser menor de 1,5.

182 *Procedimiento* - Inyectar por separado en el
183 cromatógrafo volúmenes iguales (aproximadamente
184 10 µL) de la *Solución de aptitud del sistema*,
185 *Solución estándar* y *Solución muestra*, registrar los
186 cromatogramas y medir las respuestas de los picos.
187 Calcular el porcentaje del enantiómero *R* en la
188 porción de Maleato de Dexclorfeniramina en ensayo.
189 El porcentaje de enantiómero *R* no debe ser mayor a
190 2,0 %.

191 VALORACIÓN

192 Pesar exactamente alrededor de 150 mg de
193 Maleato de Dexclorfeniramina, disolver en 25 mL de
194 ácido acético glacial. Titular con ácido perclórico
195 0,1 M (SV), determinando el punto final
196 potenciométricamente. Realizar una determinación
197 con un blanco y hacer las correcciones necesarias
198 (ver 780. *Volumetría*). Cada mL de ácido perclórico
199 0,1 M equivale a 19,54 mg de $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$.
200
201
202