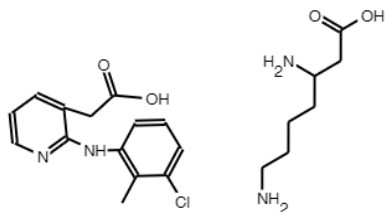


1 **LISINA,**
2 **CLONIXINATO DE**



3

4 $C_{19}H_{25}ClN_4O_4$ PM: 408,88 55837-
5 30-4

6 **Definición** - Clonixinato de Lisina es Ácido
7 2-[(3-cloro-2-metilfenil)-amino]-3-
8 piridincarboxílico, compuesto con *L*-Lisina
9 (1:1). Debe contener no menos de 98,5 por
10 ciento y no más de 101,5 por ciento de
11 $C_{19}H_{25}ClN_4O_4$, calculado sobre la sustancia seca
12 y debe cumplir con las siguientes
13 especificaciones.

14 **Caracteres generales** - Polvo cristalino
15 blanco o casi blanco. Soluble en agua y en
16 soluciones diluidas de álcalis; prácticamente
17 soluble en metanol; levemente soluble en etanol;
18 prácticamente insoluble en cloroformo y
19 acetona.

20 **Sustancias de referencia** – Clonixinato de
21 Lisina SR-FA. Clonixinato de Lisina para
22 identificación de picos SR-FA (contiene
23 impurezas A: ácido 2-[(2-metilfenil)-amino]-3-
24 piridincarboxílico; B: N-(3-cloro-2-metilfenil)-
25 2-hidroxinicotinamida; C: N-(3-cloro-2-
26 metilfenil)-2-cloronicotinamida, D: ácido 2-[(5-
27 cloro-2-metilfenil)-amino]nicotínico.

28 **CONSERVACIÓN**

29 En envases bien cerrados.

30 **ENSAYOS**

31 **Identificación**

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

34 **B** - Absorción ultravioleta <470>

35 *Solvente*: metanol.

36 *Concentración*: 12 µg por mL.

37 Las absorptividades a 292 nm, calculadas
38 sobre la sustancia seca, no deben diferir en más
39 de 3,0 %.

40 **Determinación del pH** <250>

41 Entre 7,3 y 7,7; determinado sobre una
42 solución al 1 % en agua libre de dióxido de
43 carbono.

44 **Pérdida por secado** <680>

45 Secar a 105 °C durante 3 horas a una presión
46 no mayor de 2 mm de Hg: no debe perder más
47 de 0,5 % de su peso.

48 **Determinación del residuo de ignición**
49 <270>

50 No más de 0,1 %.

51 **Límite de metales pesados** <590>

52 *Método II*. No más de 0,001 %.

53 **Sustancias relacionadas**

54 [NOTA: proteger todas las soluciones de la
55 luz, prepararlas inmediatamente antes de su
56 uso].

57 *Sistema cromatográfico* - Emplear un
58 equipo para cromatografía de líquidos con un
59 detector ultravioleta ajustado a 240 nm y una
60 columna de 15 cm × 4,6 mm con fase
61 estacionaria constituida por octadecilsilano
62 químicamente unido a partículas porosas de
63 sílice de 5 µm de diámetro. El caudal debe ser
64 aproximadamente 1,5 mL por minuto. Mantener
65 la temperatura de la columna a 40 °C.

66 *Solución reguladora de pH 3,0* - A 1.000
67 mL de agua agregar 2,0 mL de trietilamina y
68 mezclar. Ajustar a pH 3,0 con ácido fosfórico y
69 mezclar.

70 *Fase móvil* - Solución reguladora de pH 3,0
71 y acetonitrilo (72:28). Filtrar y desgasificar.
72 Hacer los ajustes necesarios (ver *Aptitud del*
73 *sistema en 100. Cromatografía*).

74 *Diluyente* - Agua y acetonitrilo (72:28).

75 *Solución para identificación de picos* - Pesar
76 exactamente alrededor de 5 mg de Clonixinato
77 de Lisina para identificación de picos SR-FA y
78 transferir a un matraz aforado de 50 mL.
79 Agregar 1 mL de hidróxido de sodio al 20 % y 4
80 mL de una mezcla de acetonitrilo y trietilamina
81 (25:1). Agitar, completar a volumen con
82 *Diluyente* y mezclar. Transferir 2 ml de esta
83 solución a un matraz aforado de 10 mL y
84 completar a volumen con *Solución estándar*.

85 *Solución muestra* - Pesar exactamente
86 alrededor de 50 mg de Clonixinato de Lisina,
87 transferir a un matraz aforado de 25 mL,
88 completar a volumen con *Diluyente* y mezclar.

89 *Solución estándar* - Pesar exactamente
90 alrededor de 25 mg de Clonixinato de Lisina SR-
91 FA, transferir a un matraz aforado de 50 mL,
92 completar a volumen con *Diluyente* y mezclar.
93 Transferir 2 mL de esta solución a un matraz

94 aforado de 100 mL, completar a volumen con
 95 *Diluyente* y mezclar.
 96 *Aptitud del sistema* (ver 100.
 97 *Cromatografía*) - Cromatografiar la *Solución*
 98 *para identificación de picos* y registrar las
 99 respuestas de los picos según se indica en
 100 *Procedimiento*: la resolución *R* entre los picos de
 101 las impurezas B y C no debe ser menor de 2,0.
 102 La resolución *R* entre los picos de las impurezas
 103 C y D no debe ser menor de 1,5. La desviación
 104 estándar relativa para inyecciones repetidas de la
 105 *Solución estándar* no debe ser mayor de 10,0 %.
 106 *Procedimiento* - Inyectar por separado en el
 107 cromatógrafo volúmenes iguales
 108 (aproximadamente 10 µL) de la *Solución*
 109 *estándar* y la *Solución muestra*, registrar los
 110 cromatogramas durante al menos cuatro veces el
 111 tiempo de retención del pico de Clonixinato de
 112 Lisina. Identificar los picos que pudieran
 113 aparecer en el cromatograma de la *Solución*
 114 *muestra*, calcular los porcentajes de los picos
 115 presentes en la porción de Clonixinato de Lisina
 116 en ensayo con respecto a la respuesta del pico
 117 obtenido con la *Solución estándar* dividiendo
 118 por el factor de corrección correspondiente de
 119 acuerdo a lo indicado en la siguiente tabla.
 120 Descartar cualquier pico con una respuesta
 121 menor a 0,05 %.

<i>Sustancia relacionada</i>	<i>Tiempo de retención relativo</i>	<i>Factor de corrección</i>	<i>Límite (%)</i>
impureza A	0,3	1,75	0,15
Clonixinato de Lisina	1,0		
impureza B	1,5 – 1,8	1,21	
impureza C	2,0 – 2,1	1,02	0,15
impureza D	2,2 – 2,4	1,40	0,15
individual desconocida	-		0,1
totales	-		0,5

122

123

VALORACIÓN

124 Pesar exactamente alrededor de 1120 mg de
 125 Clonixinato de Lisina, disolver en 50 mL de
 126 ácido acético glacial y titular con ácido
 127 perclórico 0,1 M (SV) determinando el punto
 128 final potenciométricamente. Realizar una
 129 determinación con un blanco y hacer las
 130 correcciones necesarias (ver 780. *Volumetría*).
 131 Cada mL de ácido perclórico 0,1 M equivale a
 132 13,63 mg de C₁₉H₂₅ClN₄O₄

133