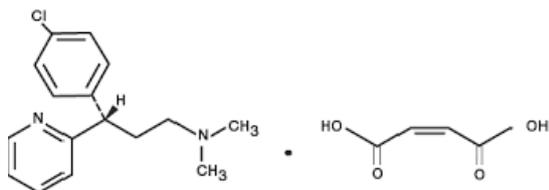


# DEXCLORFENIRAMINA, MALEATO DE



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

**Definición** - Maleato de Dexclorfeniramina es Maleato de (+)-2-[p-cloro- $\alpha$ -(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 inactivos 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  $\mu$ 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  $\mu$ g por mL, equivalente a 2,0  $\mu$ 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 cuantitativamente para obtener una solución de aproximadamente 0,74  $\mu$ g por mL.

**Solución madre de aptitud del sistema B** - Disolver una cantidad exactamente pesada de Maleato de Feniramina SR-FA, de Impureza B de

Clorfeniramina SR-FA y de Impureza C de Clorfeniramina SR-FA, en *Diluyente*, para obtener una solución de 0,02 mg por mL de cada uno. Someter a ultrasonido durante 1 minuto.

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

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

*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 cada impureza en la porción de Maleato de Dexclorfeniramina en ensayo, dividiendo por el factor de respuesta relativo en cada caso. Desestimar los picos con respuestas menores de 0,05 % del área de dexclorfeniramina.

Nombre	Tiempo de retención relativo	Factor de respuesta relativo	Límite (%)
Ácido maleico <sup>a</sup>	0,18	–	–
Impureza B de Clorfeniramina <sup>b</sup>	0,49	–	–
Feniramina	0,57	0,40	0,40
Impureza C de Clorfeniramina <sup>c</sup>	0,97	–	–
Dexclorfeniramina	1,0	–	–
Cualquier impureza no especificada	–	1,0	0,10
Impurezas totales	–	–	1

<sup>a</sup>La sal contraión se incluye en la tabla para fines de identificación

únicamente.

<sup>b</sup>Di(piridin-2-il)amina. Se usa para establecer la aptitud del sistema únicamente.

<sup>c</sup>3-(4-Clorofenil)-*N*-metil-3-(piridin-2-il)propan-1-amina. Se usa para establecer la aptitud del sistema únicamente.

### Pureza enantiomérica

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

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

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

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

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

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

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

Cromatografiar la *Solución de aptitud del sistema* y registrar las respuestas de los picos según se indica en *Procedimiento*: la resolución *R* entre el enantiómero R y la dexclorfeniramina (enantiómero S) no debe ser menor de 1,5.

*Procedimiento* - Inyectar por separado en el cromatógrafo volúmenes iguales (aproximadamente 10 µL) de la *Solución de aptitud del sistema*, *Solución estándar* y *Solución muestra*, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos.

Calcular el porcentaje del enantiómero *R* en la porción de Maleato de Dexclorfeniramina en ensayo. El porcentaje de enantiómero *R* no debe ser mayor a 2,0 %.

### VALORACIÓN

Pesar exactamente alrededor de 150 mg de Maleato de Dexclorfeniramina, disolver en 25 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 19,54 mg de  $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$ .