

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME)

FARMACOPEA ARGENTINA

AV. CASEROS 2161

1264 BUENOS AIRES
REPUBLICA ARGENTINA

FAX 5411-4340-0853

DESLORATADINA

Sustancia de Referencia para Ensayos Físico-Químicos

(Control N° 122062)

8-Cloro-11-(piperidin-4-iliden)-6,11-dihidro-5*H*-benzo[5,6]ciclohepta[1,2-*b*]pirideno.

C₁₉H₁₉ClN₂

P. Mol.: 310,82

Descripción: polvo fino blanco.

Espectro de absorción infrarrojo:

Sustancia tal cual.

Equipo: espectrómetro FT-IR Perkin Elmer, modelo Spectrum Two.

Disco de KBr.

(Ver espectro adjunto).

Contenido de agua: 0,19 % (determinaciones efectuadas: 11; desviación estándar: 0,05).

Determinado por coulombimetría.

Equipo: coulombímetro Metrohm, modelo Titrand 851.

Rango de fusión: 156,9 – 158,0 °C (promedio de 9 determinaciones).

Realizado sobre la sustancia previamente secada al vacío sobre gel de sílice durante 24 horas a temperatura ambiente.

Capilar colocado a 145 °C a una velocidad de calentamiento de 1°C/min.

Equipo: Stanford Research Systems, Optimelt, modelo MPA 100.

Espectro de absorción ultravioleta:

Precauciones: no exponer la sustancia ni sus soluciones a la luz.

Concentración de la solución: 0,02 mg/ml.

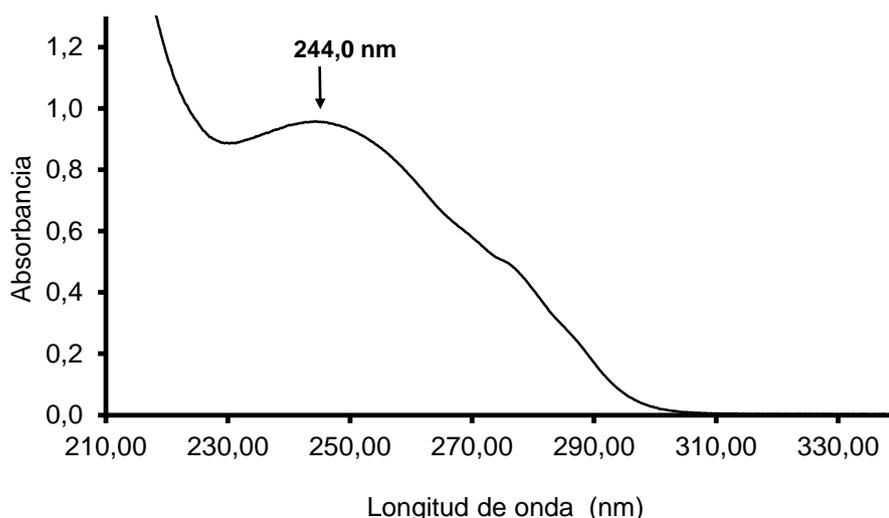
Disolvente: etanol.

Cubetas de 1 cm de paso óptico.

Slit: 0,5.

Barrido UV entre 210 y 340 nm, efectuado con velocidad lenta.

Equipo: espectrofotómetro Shimadzu, modelo UV 2700.



Absorbancia:

Concentración de la solución, disolvente, cubetas, slit, equipo y precauciones: ídem "Espectro de absorción ultravioleta".

λ : 240,0 nm.

$A = 0,834$ (determinaciones efectuadas: 11; desviación estándar: 0,003).

Nota: la lectura de cada solución se realizó inmediatamente después de su preparación.

Estimación de impurezas presentes por cromatografía líquida de alta eficacia:

Precauciones: no exponer la sustancia ni sus soluciones a la luz.

Equipo: cromatógrafo líquido de alta eficacia Shimadzu, modelo LC-20A, con procesador de datos LabSolutions.

Columna: Synergi Hydro RP 80Å C18; longitud: 25,0 cm; diámetro interno: 4,6 mm; diámetro de partícula: 4,0 μm .

Longitud de onda: 280 nm.

Temperatura: 35 °C.

Fase móvil: solución de dodecilsulfato de sodio y acetonitrilo (54:46).

Solución de dodecilsulfato de sodio: pesar aproximadamente 0,865 g de dodecilsulfato de sodio, disolver en agua destilada, agregar 0,5 ml de ácido trifluoroacético, diluir a 1 litro con el mismo disolvente y homogeneizar.

Disolvente y blanco: solución de dodecilsulfato de sodio y acetonitrilo (57:43).

Flujo: 1,0 ml/minuto.

Muestra: Desloratadina.

Concentración de la muestra: ~ 0,08 mg/ml.

Testigo: Desloratadina para aptitud del sistema CRS Farmacopea Europea Lote 1.2. Contiene Desloratadina e impurezas A y B.

- Impureza A: (11*RS*)-8-cloro-11-(piperidin-4-il)-6,11-dihidro-5*H*-benzo[5,6]ciclohepta[1,2-*b*]pirideno.

- Impureza B: (11*RS*)-8-cloro-11-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-6,11-dihidro-5*H*-benzo[5,6]ciclohepta[1,2-*b*]pirideno.

Preparación de la solución de adecuación: pesar exactamente alrededor de 1,6 mg de Desloratadina para aptitud del sistema, transferir a un matraz aforado de 20 ml, completar a volumen con disolvente y homogeneizar.

Solución de referencia: solución diluida de Desloratadina.
Concentración: ~ 0,0002 mg/ml de Desloratadina.

Volumen de inyección de todas las soluciones: 100 µl.
Cantidad de soluciones de muestras independientes inyectadas: 12.
Cantidad de soluciones de referencia independientes inyectadas: 7.

Resultado: se detecta la presencia de ocho impurezas.

	Tiempo de retención aproximado (minutos)	% de área respecto de la solución de referencia
Impureza desconocida	3,5	0,005
Impureza desconocida	3,7	0,003
Impureza desconocida	13,7	0,008
Impureza A	15,0	nd
Impureza desconocida	16,8	0,019
Impureza B	17,6	0,209
Impureza desconocida	18,1	0,006
Desloratadina	18,8	pico principal
Impureza desconocida	21,2	0,005
Impureza desconocida	28,7	0,010

nd: no detectable.

Impurezas totales estimadas: 0,26 %.

Análisis térmico: la pureza estimada por Calorimetría Diferencial de Barrido, sobre sustancia tal cual, fue de 99,54 moles % (determinaciones efectuadas: 6; coeficiente de variación: 0,03 %).

Equipo: termoanalizador Mettler Toledo, modelo DSC 821e.

Se emplearon crisoles de aluminio de 40 µl cerrados, con tapa perforada y con atmósfera de nitrógeno (caudal: 155 ml/min).

Temperatura inicial: 135 °C.

Velocidad de calentamiento: 2 °C/minuto.

Temperatura de fusión de los últimos cristales: 156,5 °C.

Valoración por cromatografía líquida de alta eficacia: 100,3 % (expresada sobre la sustancia seca; determinaciones efectuadas: 12; coeficiente de variación: 0,73 %).

Equipo, columna, temperatura, longitud de onda, flujo, volumen de inyección, disolvente y fase móvil ídem "Estimación de impurezas presentes por cromatografía líquida de alta eficacia".

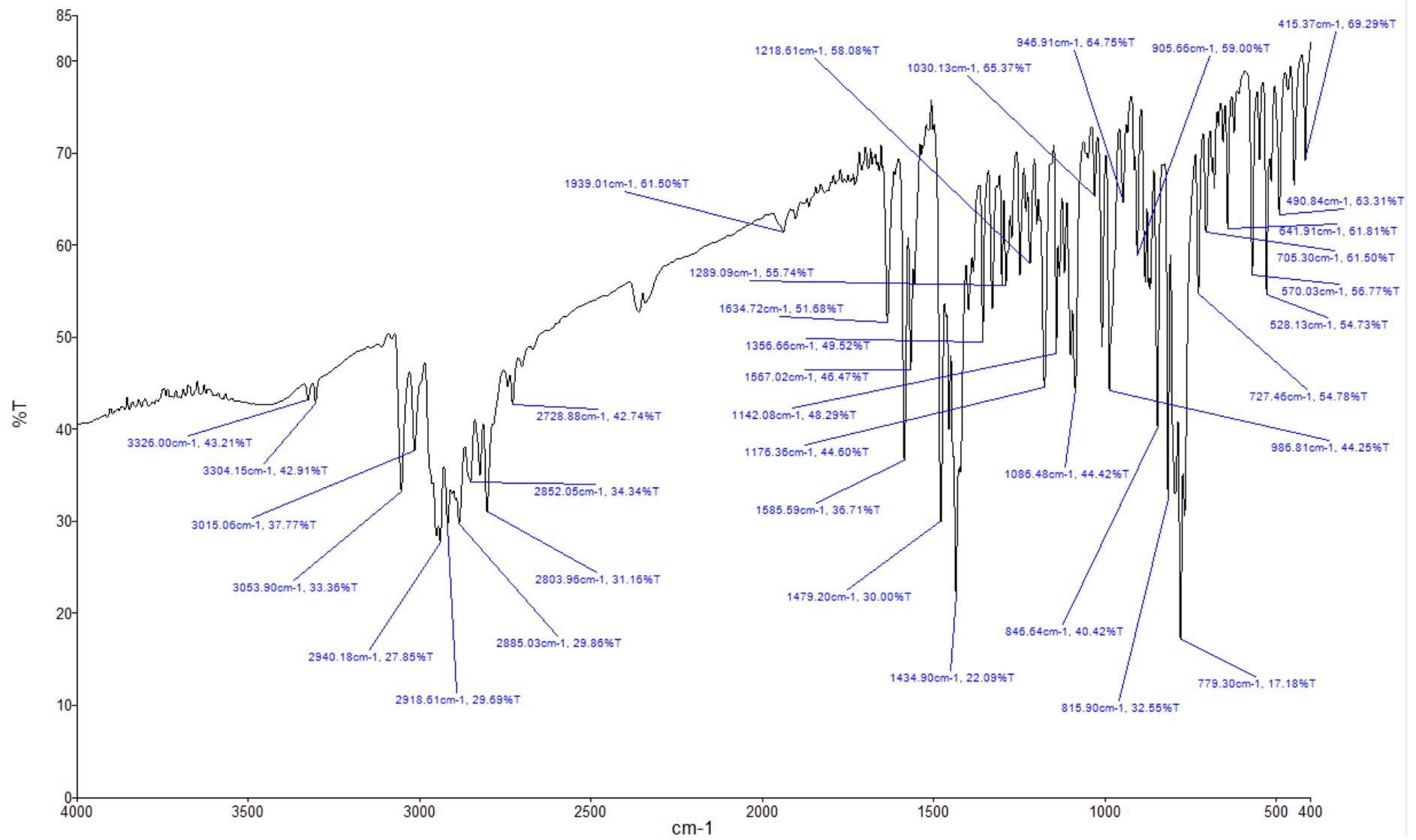
Estándar: Desloratadina CRS Farmacopea Europea Lote 3.0.

Concentración de las soluciones de muestra y de estándar: ~ 0,08 mg/ml.

Precauciones: no exponer la sustancia ni sus soluciones a la luz.

Conservación: esta Sustancia de Referencia debe conservarse al abrigo de la luz, en envase herméticamente cerrado, a 5 °C ± 3 °C y en ambiente de baja humedad.

Uso: la Sustancia de Referencia Desloratadina está destinada exclusivamente a ser usada en ensayos físico-químicos y no debe ser utilizada para consumo humano o animal. El riesgo y las eventuales consecuencias de su uso con propósitos diferentes al previsto será exclusiva responsabilidad del usuario.



Desloratadina – Sustancia de Referencia Farmacopea Argentina