

**INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME)**  
**FARMACOPEA ARGENTINA**

AV. CASEROS 2161

1264 BUENOS AIRES  
REPÚBLICA ARGENTINA

FAX 5411-4340-0853

**CLORHIDRATO DE BIPERIDENO**

Sustancia de Referencia para Ensayos Físico-Químicos

(Control N° 122053)

Clorhidrato de  $\alpha$ -Biciclo[2.2.1]hept-5-en-2-il- $\alpha$ -fenil-1-piperidinopropanol

C<sub>21</sub>H<sub>29</sub>NO . HCl

P. Mol.: 347,9

**Descripción:** polvo blanco fino.

**Espectro de absorción infrarrojo:**

Sustancia tal cual.

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

Disco de KBr.

(Ver espectro adjunto).

**Pérdida por secado:** 0,05 % (determinaciones efectuadas: 6; desviación estándar: 0,02).

Temperatura: 105 °C.

Tiempo: 3 horas.

**Espectro de absorción ultravioleta:**

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

Concentración de la solución: 1,6 mg/ml.

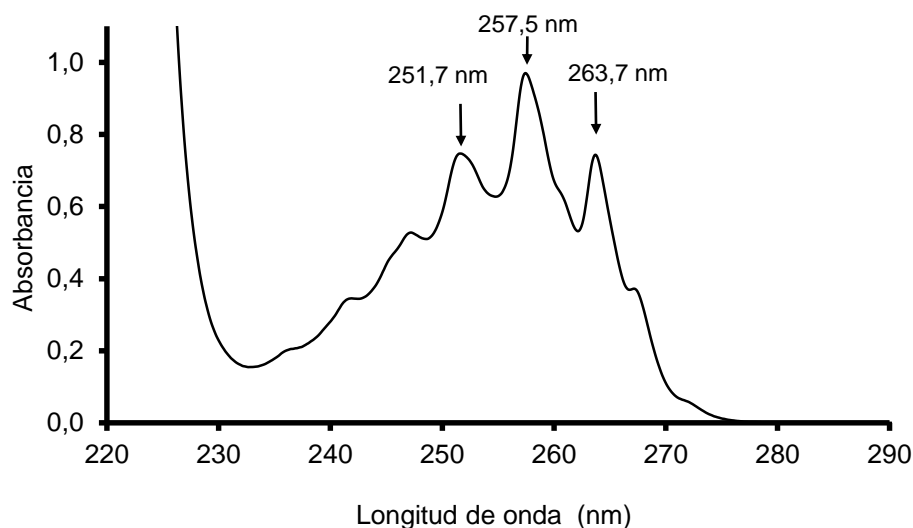
Disolvente: metanol.

Cubetas de 1 cm de paso óptico.

Slit: 0,5.

Barrido UV entre 220 y 290 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".

$\lambda$ : 251,7 nm.

$A = 0,694$  (determinaciones efectuadas: 11; desviación estándar: 0,003).

$\lambda$ : 257,5 nm.

$A = 0,900$  (determinaciones efectuadas: 11; desviación estándar: 0,003).

$\lambda$ : 263,7 nm.

$A = 0,689$  (determinaciones efectuadas: 11; desviación estándar: 0,003).

**Nota:** la lectura de cada solución se realizó dentro de los 5 minutos de su preparación.

### Estimación de impurezas presentes por cromatografía en capa delgada:

**Precauciones:** las pesadas y las soluciones se realizaron con iluminación atenuada.

Fase fija: cromatofolio de gel de sílice 60 F 254, 20 x 20 cm, Merck art. 5735.

Fase móvil: cloroformo - metanol - amoníaco (80:15:2).

Disolvente: metanol.

Volumen sembrado de las soluciones: 50  $\mu$ l.

Sustancia A (muestra): Clorhidrato de Biperideno.

Concentración de la solución A<sub>1</sub>: 5 mg/ml.

Cantidad sembrada a<sub>1</sub>: 250  $\mu$ g.

Concentración de la solución A<sub>2</sub>: 0,05 mg/ml.

Cantidad sembrada a<sub>2</sub>: 2,5  $\mu$ g.

Concentración de la solución A<sub>3</sub>: 0,025 mg/ml.

Cantidad sembrada a<sub>3</sub>: 1,25  $\mu$ g.

Concentración de la solución A<sub>4</sub>: 0,0125 mg/ml.

Cantidad sembrada a<sub>4</sub>: 0,625  $\mu$ g.

Condiciones de desarrollo: cámara con recubrimiento interno de papel de filtro, saturada durante aproximadamente 1 hora y 15 minutos.  
Corrida de 16 cm a partir del punto de siembra.  
Revelador: reactivo de Dragendorff.

Resultado:

Rf de la mancha principal  $\cong$  0,81.

Rf de las soluciones diluidas  $\cong$  0,82.

Para las cantidades sembradas  $a_2$ ,  $a_3$  y  $a_4$  se detectan las manchas correspondientes.

Para la cantidad sembrada  $a_1$  se detecta la mancha principal y no se detectan manchas secundarias. Consecuentemente la eventual presencia de alguna impureza sería menor a 0,25 %.

### **Estimación de impurezas presentes por cromatografía gaseosa:**

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

Equipo: cromatógrafo gaseoso Agilent Technologies 7890 B.

Columna: Agilent J&W Scientific; fase estacionaria compuesta por 95 % dimetilpolisiloxano y 5 % fenilo; longitud: 30,0 m; diámetro interno: 0,25 mm; diámetro de partícula: 0,25  $\mu$ m.

Gas transportador: nitrógeno.

Relación de Split: 200:1.

Flujo: 0,4 ml/minuto.

Temperaturas:

Inyector: 250 °C.

Detector: 300 °C.

Horno: inicial a 200 °C durante 2,1 min, incremento a 4,8 °C por minuto hasta 270 °C.

Disolvente y blanco: metanol.

Muestra: Clorhidrato de Biperideno.

Concentración de la muestra: ~ 10,0 mg/ml.

Preparación de la solución muestra: pesar exactamente alrededor de 100 mg de Clorhidrato de Biperideno, transferir a un matraz aforado de 10 ml, disolver con metanol, completar a volumen y homogeneizar.

Testigo: -Impureza A: (1RS)-1-[(1SR,2SR,4SR)-biciclo[2.2.1]hept-5-en-2-il]-1-fenil-3-(piperidin-1-il)propan-1-ol.

Solución de resolución: ~ 0,1 mg/ml de impureza A + 0,1 mg/ml de Clorhidrato de Biperideno.

Solución de referencia: solución diluida de Clorhidrato de Biperideno.

Concentración: ~ 0,01 mg/ml de Clorhidrato de Biperideno.

Volumen de inyección de todas las soluciones: 2  $\mu$ l.

Cantidad de soluciones de muestras independientes inyectadas: 4.

Resultado: se detecta la presencia de dos impurezas.

	Tiempo de retención aproximado (minutos)	% de área respecto del área total
Impureza B/C	15,2	0,029
Biperideno	15,5	pico principal
Impureza A	15,8	0,080

Impurezas totales estimadas: 0,11 %.

**Valoración:** 100,0 %; calculado sobre la sustancia seca (determinaciones efectuadas: 11; coeficiente de variación: 0,13 %).

Método: titulación potenciométrica en medio no acuoso con solución de ácido perclórico 0,05 N.

Patrón primario: biftalato de potasio.

Disolvente del patrón primario: 50 ml de ácido acético glacial.

Disolvente de la muestra: ácido fórmico - anhídrido acético (5:60).

Equipo: titulador automático Metrohm, modelo Titrando 904, software Tiamo 2.3.

Electrodo de referencia: Ag/ClAg.

Electrodo indicador de vidrio.

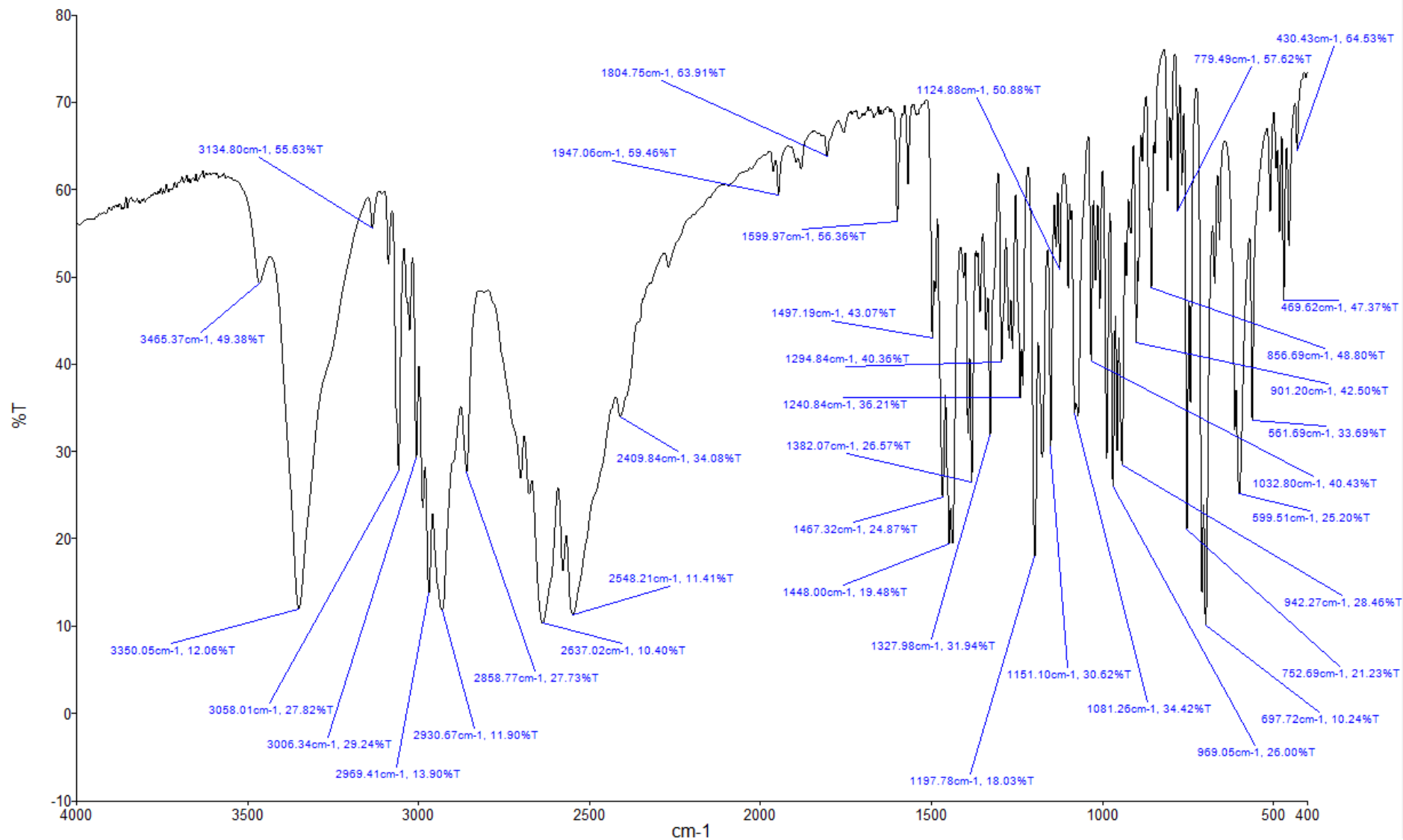
Tiempo de agitación: 2 minutos.

Efectuar las correcciones por blancos tanto para la valoración de la solución titulante como así también para la valoración de la sustancia.

**Precauciones:** proteger de la luz la sustancia y sus soluciones durante todo el procedimiento.

**Conservación:** esta Sustancia de Referencia debe conservarse al abrigo de la luz, en envase herméticamente cerrado, a  $5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 3\text{ }^{\circ}\text{C}$  y en ambiente de baja humedad.

**Uso:** la Sustancia de Referencia Clorhidrato de Biperideno 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.



**Clorhidrato de Biperideno - Sustancia de Referencia Farmacopea Argentina**