

## INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME)

AV. CASEROS 2161

1264 BUENOS AIRES

FAX 5411-4340-0853

REPUBLICA ARGENTINA

# CLORHIDRATO DE CIPROHEPTADINA

Sustancia de Referencia para Ensayos Físico-Químicos

(Control N° 184023)

Clorhidrato de 4-(5H-dibenzo[a,d]cicloheptano-5-ilideno)-1-metilpiperidina, sesquihidrato

$C_{21}H_{21}N \cdot HCl \cdot 1\frac{1}{2} H_2O$

P. Mol.: 350,89

**Descripción:** polvo blanco cristalino.

**Pérdida por secado:** 8,06 % (determinaciones efectuadas: 6; coeficiente de variación: 0,73 %).

Temperatura: 100 °C.

Presión: no mayor de 5 mm de Hg.

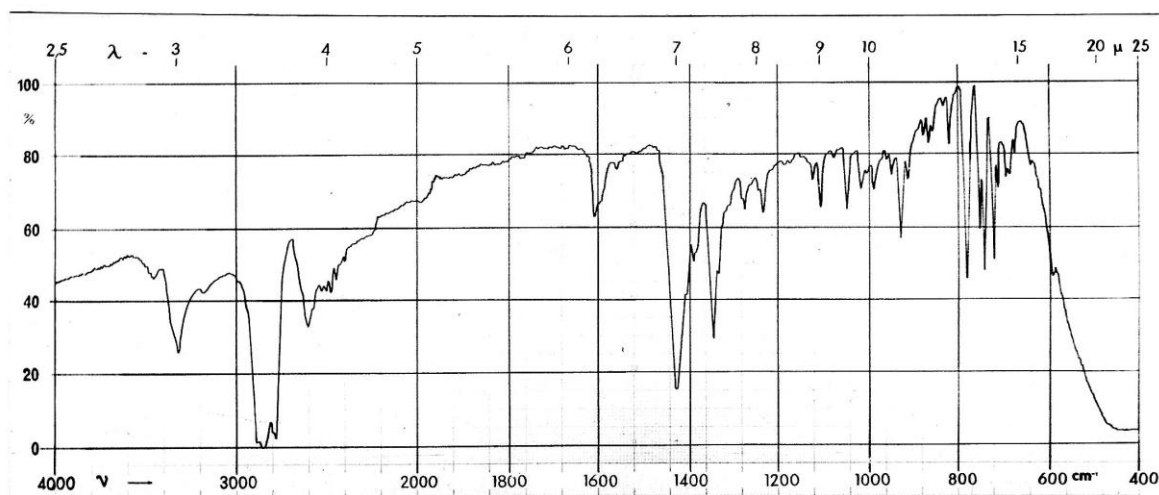
Tiempo: hasta peso constante.

Después de desecada la sustancia, los pesafiltros se colocan una hora en desecador, sobre gel de sílice, antes de ser pesados.

**Espectro de absorción infrarrojo:**

Mull en parafina líquida.

Equipo: Perkin Elmer IR 225.



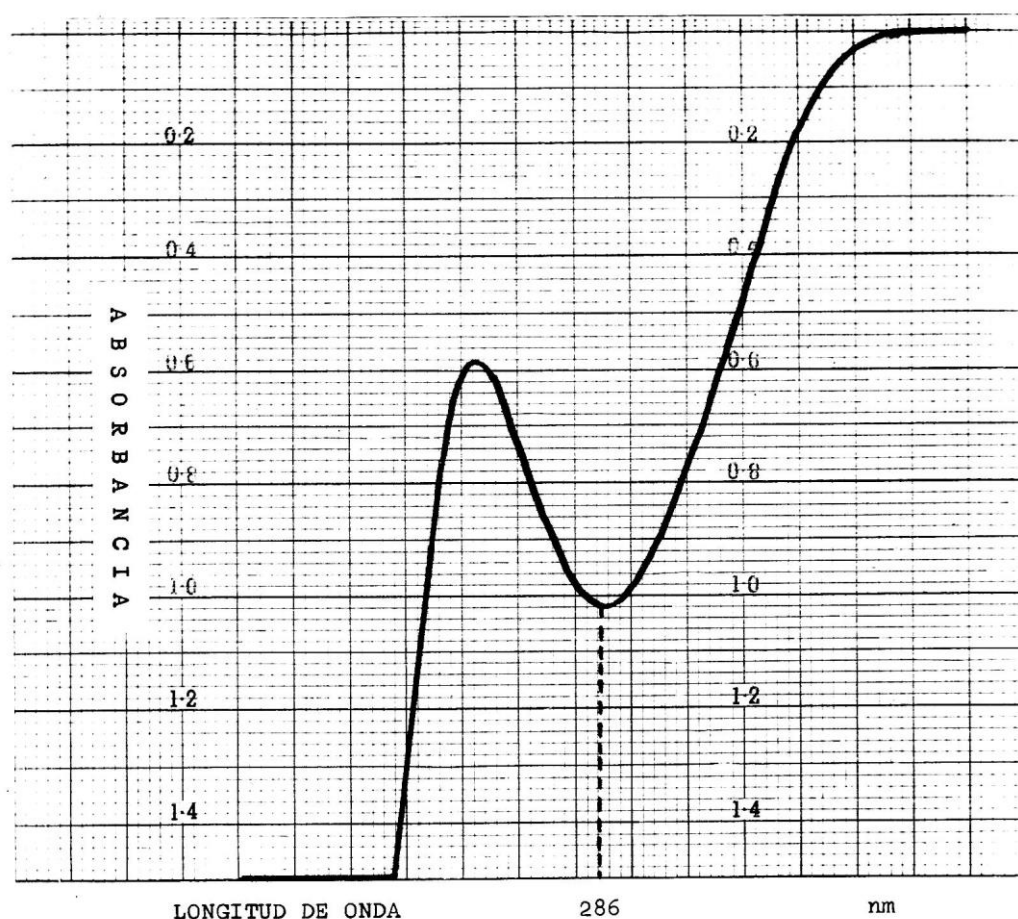
### **Espectro de absorción ultravioleta:**

Concentración de la solución: 0,0032 % p/v en alcohol etílico de 96°.

Cubetas de 1 cm de paso óptico.

Barrido UV entre 220 y 350 nm.

Equipo: espectrofotómetro Perkin Elmer, modelo 402.



### **Coefficiente de extinción específica:**

E 1 %, 1 cm = 357,5, determinado a 286 nm en solución de alcohol etílico de 96° y calculado con respecto a la sustancia seca (ensayos efectuados: 9; coeficiente de variación: 0,31 %).

Concentración de la solución: 0,0011 % p/v.

Equipo: espectrofotómetro Shimadzu, modelo QV-50.

**Acidez:** cumple el ensayo.

Método: USP XXI

**Metales pesados:** < 10 ppm, expresados como Pb.

Método: Farmacopea Argentina VI Ed., ensayo II.

**Cenizas sulfúricas:** ≤ 0,05 %.

Método: Farmacopea Francesa IX Ed.

### **Cromatografía en capa delgada:**

Cromatografía ascendente.

Fase fija: gel de sílice – cromatofolio PL de gel de sílice 60 F<sub>254</sub>, Merck, Art. 5735.

Activación: 1 hora a 105 °C.

Fase móvil: cloroformo – metanol (9+1).

Disolvente de la muestra y del testigo de la impureza: cloroformo.

Sustancia A (muestra): Clorhidrato de Ciproheptadina.

Concentración de la solución de A: 25 mg/ml.

Volúmenes sembrados: a) 10 µl, b) 20 µl y c) 40 µl.

Cantidades sembradas: a) 250 µg, b) 500 µg y c) 1000 µg.

Sustancia B (testigo de la impureza): Dibenzocicloheptatrieno BPCRS, Batch 1045.

Concentración de la solución de B: 0,01 mg/ml.

Volúmenes sembrados: d) 10 µl; e) 20 µl y f) 40 µl.

Cantidades sembradas: d) 0,1 µg; e) 0,2 µg y f) 0,4 µg.

Condiciones de desarrollo: cámara previamente saturada y corrida de 17 cm a partir del punto de siembra. Con anterioridad a las siembras se recomienda efectuar una corrida con la fase móvil mencionada para eliminar la interferencia que pudiera producirse por aparición de una banda a  $R_f \cong 0,74$ .

Revelado: rociar el cromatofolio con solución de ácido sulfúrico al 10 % p/v en alcohol etílico de 96°; calentar a 110 °C durante 30 minutos y luego observar inmediatamente bajo luz UV de 366 nm.

Resultado:  $R_f$  de la mancha principal  $\cong 0,38$ .

Para las tres cantidades sembradas de la solución de A (a, b y c) se detectan la mancha principal y cinco impurezas, cuatro de  $R_f$  inferior cuyos valores aproximados son: 0,01; 0,05; 0,1 y 0,17; y una de  $R_f$  superior cuyo valor aproximado es 0,74.

Para la solución de B, se detectan las manchas correspondientes a las tres cantidades sembradas (d, e y f).

La impureza de  $R_f \cong 0,74$  corresponde a Dibenzocicloheptatrieno. Por comparación de dicha impureza, presente en las siembras de la solución de A (a, b y c), con manchas producidas por las siembras de la solución de B (d, e y f), la misma ha sido estimada en el orden del 0,2 %.

**Valoración:** 100,4 % (calculado para la sustancia secada; determinaciones efectuadas: 11; coeficiente de variación: 0,08 %).

Método: titulación en medio no acuoso, empleando HClO<sub>4</sub> 0,1 N en ácido acético glacial como valorante y  $\alpha$  - Naftolbenceína como indicador. USP XXI.

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

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