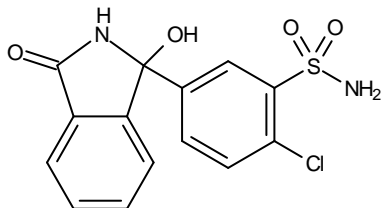


CLORTALIDONA



C₁₄H₁₁ClN₂O₄S
77-36-1

PM: 338,8

Definición - Clortalidona es 2-Cloro-5-(2,3-dihidro-1-hidroxi-3-oxo-1*H*-isoindol-1-il) benzenosulfonamida. Debe contener no menos de 98,0 por ciento y no más de 102,0 por ciento de C₁₄H₁₁ClN₂O₄S, calculado sobre la sustancia seca y debe cumplir con las siguientes especificaciones.

DESCRIPCIÓN

Caracteres generales - Polvo cristalino blanco o blanco amarillento. Funde por encima de los 215 °C, con descomposición. Soluble en metanol; poco soluble en etanol; prácticamente insoluble en agua, cloroformo y éter. Presenta polimorfismo.

Sustancias de referencia - Clortalidona SQR-MERCOSUR. **Acido 4'-cloro-3'-sulfamoil-2-benzofenona carboxílico SQR-MERCOSUR.**

ENSAYOS

PROPIEDADES FISICOQUIMICAS

IDENTIFICACIÓN

A - **Absorción infrarroja <XX>**. *En fase sólida.*

B - **Absorción ultravioleta <XX>**

Solvente: ácido clorhídrico 2 M SR en metanol R 1 en 50.

Concentración: 100 µg por mL.

Las absorptividades a 275 nm, calculadas sobre la sustancia seca, no deben diferir en más de 4,0 %.

C - Examinar los cromatogramas obtenidos en *valoración*. El tiempo de retención del pico principal en el cromatograma obtenido a partir de la solución muestra se debe corresponder con el obtenido a partir de la solución estándar.

ENSAYOS DE PUREZA

Pérdida por secado <XX>

Pesar exactamente alrededor de 1 g de Clortalidona, secar a 105 °C durante 4 horas: no debe perder más de 0,5 % de su peso.

Determinación del residuo de ignición (cenizas sulfatadas) <XX>

No más de 0,1 %.

Límite de cloruro y sulfato <XX>

Cloruro - Pulverizar 0,3 g de Clortalidona, agregar 30 mL de agua, agitar durante 5 minutos y filtrar. Utilizar 15 mL del filtrado para realizar el ensayo límite para cloruros. Preparar la solución de referencia utilizando 10 mL de *Solución de cloruros 5 ppm R*. No más de 350 ppm (0,035%).

Límite de metales pesados <XX>

Método II de FA y IV de FB. No más de 0,001 %.

Límite de ácido 4'-cloro-3'-sulfamoil-2-benzofenona carboxílico (ACC)

Proceder según se indica en *Valoración*. Calcular la cantidad de ACC en la porción de Clortalidona en ensayo, relacionando las respuestas de los picos de ACC y del estándar interno, obtenidos a partir de la *Solución muestra* y la *Solución estándar*. No debe contener más de 1,0 %.

Solventes residuales <XX>

Debe cumplir con los requisitos.

VALORACIÓN

Sistema cromatográfico - Emplear un equipo para cromatografía de líquidos con un detector ultravioleta ajustado a 254 nm y una columna de 25 cm × 4,6 mm con fase estacionaria constituida por octilsilano químicamente unido a partículas totalmente porosas de sílice de 3 a 10 µm de diámetro. El caudal debe ser aproximadamente 1,0 mL por minuto.

Fase móvil - Fosfato dibásico de amonio 0,01 M y metanol (3:2) y ajustar a pH 5,5 ± 0,1 con ácido fosfórico. Filtrar y desgasificar. Hacer los ajustes necesarios (**ver XX. Cromatografía**).

Solución del estándar interno - Preparar una solución de 2,7-naftalenodiol R en metanol R de aproximadamente 1,0 mg por mL.

Solución de ACC - Preparar una solución de **Acido 4'-Cloro-3'-sulfamoil-2-benzofenona carboxílico SQR-MERCOSUR** en metanol R de aproximadamente 5 µg por mL.

Solución estándar - Preparar una solución de Clortalidona SQR-MERCOSUR en metanol R de aproximadamente 1 mg por mL. Transferir 5,0 mL de esta solución a un matraz aforado de 50 mL que contenga 5,0 mL de *Solución del estándar interno* y

10,0 mL de *Solución de ACC*. Completar a volumen con agua y mezclar.

Solución muestra - Pesar exactamente alrededor de 50 mg de Clortalidona, transferir a un matraz aforado de 50 mL, disolver en metanol R, completar a volumen con el mismo solvente y mezclar. Transferir 5,0 mL de esta solución a un matraz aforado de 50 mL que contenga 5,0 mL de *Solución del estándar interno* y 10,0 mL de metanol R. Completar a volumen con agua y mezclar.

Aptitud del sistema (ver XX. *Cromatografía*) - Cromatografiar la *Solución estándar* y registrar las respuestas de los picos según se indica en *Procedimiento*: los tiempos de retención relativos deben ser aproximadamente 0,5 para ACC, 0,8 para clortalidona y 1,0 para el estándar interno; la resolución *R* entre los picos de clortalidona y ACC no debe ser menor de 1,5; la resolución *R* entre los picos de clortalidona y el estándar interno no debe ser menor de 1,5; los factores de asimetría para los picos de clortalidona y de ACC no deben ser mayores de 2,0; la desviación estándar relativa para inyecciones repetidas no debe ser mayor de 2,0 %.

Procedimiento - Inyectar por separado en el cromatógrafo volúmenes iguales (aproximadamente 25 µL) de la *Solución estándar* y la *Solución muestra*, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos principales. Calcular la cantidad de C₁₄H₁₁ClN₂O₄S en la porción de Clortalidona en ensayo.

ACONDICIONAMIENTO Y ALMACENAMIENTO

En envases bien cerrados, protegidos de la luz.