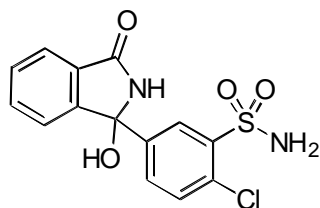


EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO
 Con fundamento en el numeral 4.11.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2010, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1° de agosto y hasta el 30 de septiembre de 2015, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante la CPFEUM, sito en Río Rhin número 57, colonia Cuauhtémoc, código postal 06500, México, D.F. Fax: 5207 6890
 Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

CLORTALIDONA



C₁₄H₁₁ClN₂O₄S

MM 338.77

2-Cloro-5-(2,3-dihidro-1-hidroxi-3-oxo-1H-isoindol-1-il)
 Bencenosulfonamida [77-36-1]

Contiene no menos de 98.0 % y no más de 102.0 % de clortalidona, calculado con referencia a la sustancia seca.

SUSTANCIAS DE REFERENCIA. Clortalidona y compuesto relacionado A: ácido 4'-cloro-3'-sulfamoil-2-benzofenona carboxílico. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.

DESCRIPCIÓN. Polvo blanco cristalino o amarillo claro.

SOLUBILIDAD. Soluble en metanol y acetona; poco soluble en alcohol; casi insoluble en agua, éter dietílico y cloroformo.

ENSAYOS DE IDENTIDAD

A. MGA 0351. El espectro IR de una dispersión de la muestra en aceite mineral, corresponde con el obtenido con una preparación similar de la SRef de clortalidona.

B. MGA 0241, CLAR. Comparar los tiempos de retención del pico principal en los cromatogramas obtenidos en la Valoración. El tiempo de retención obtenido con la preparación de la muestra corresponde al tiempo de retención obtenido con la preparación de referencia.

ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. MGA 0121. Preparar una solución de la muestra al 10 % en SR de hidróxido de sodio. La solución es clara.

COLOR DE LA SOLUCIÓN. MGA 0181, Método II. El color de la solución obtenida en la prueba de Aspecto de la Solución no excede al de la solución de comparación F.

CLORUROS. MGA 0161. No más de 0.035 %. Agitar durante 5 min, 1.0 g de la muestra con 40 mL de agua y filtrar a través de papel filtro previamente lavado con agua libre de cloruros. El filtrado no contiene más cloruros que los correspondientes a 0.5 mL de SV de ácido clorhídrico 0.02 N.

PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. No más de 0.4 %. Secar a 105 °C durante 4 h y utilizar 2.0 g de la muestra.

RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más de 0.1 %.

METALES PESADOS. MGA 0561, Método II. No más de 10 ppm.

ÁCIDO 4'-CLORO-3'-SULFAMOIL-2-BENZOFENONA CARBOXÍLICO (CCA). MGA 0241, CLAR. No más de 1.0 %. Proceder como se indica en la Valoración. Calcular el porcentaje de ácido 4'-cloro-3'-sulfamoil-2-benzofenona carboxílico, mediante la siguiente fórmula:

$$0.1 (C_R/C_m)(A_m/A_R)$$

Donde:

C_R = Concentración en microgramos por mililitro del ácido 4'-cloro-3'-sulfamoil-2-benzofenona carboxílico, en la preparación de referencia.

C_m = Concentración en miligramos por mililitro de clortalidona, en la preparación de la muestra.

A_m = Pico respuesta del ácido 4'-cloro-3'-sulfamoil-2-benzofenona carboxílico en el patrón interno, obtenidos de la preparación de la muestra.

A_R = Pico respuesta del ácido 4'-cloro-3'-sulfamoil-2-benzofenona carboxílico en el patrón interno, obtenidos de la preparación de referencia.

VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.

Fase móvil. Solución de fosfato dibásico de amonio 0.01 M:metanol (3:2); ajustar el pH a 5.5 ± 0.1, agregando gotas de ácido fosfórico, filtrar y desgasificar.

Patrón interno. Preparar una solución de 2,7-naftalendiol en metanol, a una concentración de 1.0 mg/mL.

Preparación CCA. Preparar una solución de la SRef de ácido 4'-cloro-3'-sulfamoil-2-benzofenona carboxílico en metanol a una concentración de 5 µg/mL.

Preparación de referencia. Preparar una solución de la SRef de clortalidona en metanol a una concentración de 1.0 mg/mL. Pasar una alícuota de 5 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 50 mL que contiene 5 mL del patrón interno y agregar 10 mL de la preparación CCA. Diluir con agua al volumen y mezclar.

Preparación de la muestra. Pasar 50 mg de la muestra a un matraz volumétrico de 50 mL, disolver con metanol, llevar a

volumen con el mismo disolvente y mezclar. Pasar una alícuota de 5 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 50 mL que contienen 5 mL de patrón interno y 10 mL de metanol. Diluir con agua al volumen y mezclar.

Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector de UV a 254 nm. Columna L7 de 4.6 mm x 25 cm. Velocidad de flujo de 1.0 mL/min.

Aptitud del sistema. Efectuar 5 inyecciones de la preparación de referencia y registrar los cromatogramas como se indica en el procedimiento. El coeficiente de variación no es mayor de 2.0 %, y el factor de resolución entre la clortalidona y el CCA, entre la clortalidona y el 2,7-naftalendiol no es menor de 1.5. El factor de coeleo de los picos de clortalidona y CCA no es mayor de 2.0.

Procedimiento. Inyectar por separado volúmenes iguales de 25 µL de la preparación de referencia y de la muestra. Obtener los cromatogramas y medir la respuesta de los picos mayores. Los tiempos de retención relativos de CCA, clortalidona y 2,7-naftalendiol son 0.5, 0.8 y 1.0 respectivamente. **Calcular el porcentaje de clortalidona en la muestra mediante la fórmula:**

$$100 (C_{ref} / C_m) (A_m / A_{ref})$$

Donde:

A_m = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma con la preparación de la muestra.

A_{ref} = Área bajo el pico obtenido en el cromatograma con la preparación de referencia.

C_{ref} = Concentración de la SRef de clortalidona en la preparación de referencia, en miligramos por mililitro.

C_m = Concentración en miligramos por mililitro de la muestra en la preparación de la muestra.

CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados.