

## Clorhidrato de Bupropión

<b>Tipo de Publicación</b>	Boletín de Revisión
<b>Fecha de Publicación</b>	30-abr-2021
<b>Fecha Oficial</b>	1-ago-2021
<b>Comité de Expertos</b>	Moléculas Pequeñas 4

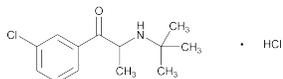
De conformidad con las Reglas y Procedimientos del Consejo de Expertos, el Comité de Expertos en Moléculas Pequeñas 4 ha revisado la monografía de Clorhidrato de Bupropión. El propósito de esta revisión es reemplazar la referencia a ER Bromhidrato de Bupropión USP con la referencia correcta a ER Clorhidrato de Bupropión USP en la descripción de la *Solución de aptitud del sistema* en la *Valoración*.

El Boletín de Revisión de Clorhidrato de Bupropión reemplaza la versión de la monografía que entrará en vigencia el 1° de agosto de 2021 y será incorporado en una próxima publicación.

Para cualquier pregunta, por favor contactar a Heather Joyce, Líder del Equipo, Científica de Planta (301-998-6792 o [hrj@usp.org](mailto:hrj@usp.org)).

## Clorhidrato de Bupropión

Para ver el Aviso del Comité de Expertos que fue publicado junto con esta revisión acelerada, hacer clic en <https://www.uspnf.com/rb-bupropion-hcl-notice-20210430-esp>.



$C_{13}H_{18}ClNO \cdot HCl$  276,20  
1-Propanone, 1-(3-chlorophenyl)-2-[(1,1-dimethylethyl)amino]-, hydrochloride, ( $\pm$ )-;  
Clorhidrato de ( $\pm$ )-2-(*terc*-butilamino)-3'-cloropropiofenona [31677-93-7].

### DEFINICIÓN

El Clorhidrato de Bupropión contiene no menos de 98,0% y no más de 102,0% de clorhidrato de bupropión ( $C_{13}H_{18}ClNO \cdot HCl$ ), calculado con respecto a la sustancia anhidra.

### IDENTIFICACIÓN

- **A. PRUEBAS ESPECTROSCÓPICAS DE IDENTIFICACIÓN** (197), *Espectroscopía en el Infrarrojo*: 197K
- **B.** El tiempo de retención del pico principal de la *Solución muestra* corresponde al de la *Solución estándar*, según se obtienen en la *Valoración*.

### Cambio en la redacción:

- **C. IDENTIFICACIÓN—PRUEBAS GENERALES** (191), *Pruebas Químicas de Identificación, Cloruros*  
**Solución muestra:** 1 mg/mL de Clorhidrato de Bupropión en agua<sup>▲</sup> (USP 1-ago-2021)  
**Criterios de aceptación:** Cumple con los requisitos de la prueba A.

### VALORACIÓN

#### Cambio en la redacción:

#### • PROCEDIMIENTO

**Diluyente:** Metanol y agua (50:50)

**Solución amortiguadora:** 3,4 g/L de fosfato monobásico de potasio en agua. Ajustar con hidróxido de sodio 1 N<sup>▲</sup>SV<sup>▲</sup> (USP 1-ago-2021) a un pH de 7,0.

**Fase móvil:** Metanol, tetrahidrofurano y *Solución amortiguadora* (39:11:50)

**▲Solución de aptitud del sistema:** 1 mg/mL de <sup>▲</sup>ER Clorhidrato de Bupropión USP<sup>▲</sup> (BR 1-ago-2021) y 2 µg/mL de ER Compuesto Relacionado A de Bupropión USP y de ER Compuesto Relacionado B de Bupropión USP en *Diluyente*<sup>▲</sup> (USP 1-ago-2021)

**Solución estándar:** 1 mg/mL de ER Clorhidrato de Bupropión USP<sup>▲</sup> (USP 1-ago-2021) en *Diluyente*

**Solución muestra:** 1 mg/mL de Clorhidrato de Bupropión en *Diluyente*

#### Sistema cromatográfico

(Ver *Cromatografía* (621), *Aptitud del Sistema*.)

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 250 nm

**Columna:** 3,9 mm × 15 cm; relleno L7 de 5 µm

**Velocidad de flujo:** 1,1 mL/min

**Volumen de inyección:** 20 µL

**▲Tiempo de corrida:** No menos de 2 veces el tiempo de retención de bupropión<sup>▲</sup> (USP 1-ago-2021)

#### Aptitud del sistema

**Muestras:** <sup>▲</sup>*Solución de aptitud del sistema* y <sup>▲</sup>(USP 1-ago-2021) *Solución estándar*

[NOTA—Ver la *Tabla 3* para los tiempos de retención relativos.]

### Requisitos de aptitud

**Resolución:** No menos de 1,3 entre compuesto relacionado A de <sup>▲</sup>(USP 1-ago-2021) bupropión y bupropión; no menos de <sup>▲</sup>1,5<sup>▲</sup> (USP 1-ago-2021) entre bupropión y compuesto relacionado B de <sup>▲</sup>(USP 1-ago-2021) bupropión, <sup>▲</sup>*Solución de aptitud del sistema*<sup>▲</sup> (USP 1-ago-2021)

**Desviación estándar relativa:** No más de 2,0% para bupropión, <sup>▲</sup>*Solución estándar*<sup>▲</sup> (USP 1-ago-2021)

### Análisis

**Muestras:** *Solución estándar* y *Solución muestra*

Calcular el porcentaje de clorhidrato de bupropión ( $C_{13}H_{18}ClNO \cdot HCl$ ) en la porción de Clorhidrato de Bupropión tomada:

$$\text{Resultado} = (r_U/r_S) \times (C_S/C_U) \times 100$$

$r_U$  = respuesta del pico de la *Solución muestra*

$r_S$  = respuesta del pico de la *Solución estándar*

$C_S$  = concentración de ER Clorhidrato de Bupropión USP en la *Solución estándar* (mg/mL)

$C_U$  = concentración de Clorhidrato de Bupropión en la *Solución muestra* (mg/mL)

**Criterios de aceptación:** 98,0%–102,0% con respecto a la sustancia anhidra

### IMPUREZAS

#### Cambio en la redacción:

#### • LÍMITE DE ÁCIDO 3-CLOROENZOICO

Proteger todas las soluciones analíticas de la luz y usarlas dentro del primer día de su preparación.

**Diluyente:** Metanol y ácido clorhídrico 0,001 N

<sup>▲</sup>SR<sup>▲</sup> (USP 1-ago-2021) (20:80)

**Solución A:** Acetonitrilo y agua (10:90). Agregar 0,4 mL de ácido trifluoroacético por litro de la mezcla.

**Solución B:** Acetonitrilo y agua (95:5). Agregar 0,3 mL de ácido trifluoroacético por litro de la mezcla.

**Fase móvil:** Ver la *Tabla 1*.

**Tabla 1**

Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)
0	90	10
3,4	87	13
10,0	15	85
10,1	0	100
13,0	0	100
13,2	90	10
19,0	90	10

**Solución madre de aptitud del sistema:** 0,02 mg/mL de <sup>▲</sup>ER Compuesto Relacionado C de Bupropión USP<sup>▲</sup> (USP 1-ago-2021) y 0,012 mg/mL de ER Ácido 3-Clorobenzoico USP en metanol

**Solución de aptitud del sistema:** 0,002 mg/mL de <sup>▲</sup>ER Compuesto Relacionado C de Bupropión USP<sup>▲</sup> (USP 1-ago-2021) y 0,0012 mg/mL de <sup>▲</sup>ER Ácido 3-Clorobenzoico USP<sup>▲</sup> (USP 1-ago-2021), a partir de *Solución madre de aptitud del sistema* en *Diluyente*

**Solución madre del estándar:** 0,06 mg/mL de ER Ácido 3-Clorobenzoico USP en metanol

**Solución estándar:** 1,2 µg/mL de ER Ácido 3-Clorobenzoico USP, a partir de *Solución madre de la estándar en Diluyente*

**Solución muestra:** 600 µg/mL de Clorhidrato de Bupropión en *Diluyente*

**Sistema cromatográfico**  
(Ver *Cromatografía (621)*, *Aptitud del Sistema*.)

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 226 nm

**Columna:** 4,6 mm × 10 cm; relleno L1 de 3,5 µm

**Temperatura de la columna:** 40°

**Velocidad de flujo:** 1,5 mL/min

**Volumen de inyección:** 5 µL

**Aptitud del sistema**

**Muestras:** *Solución de aptitud del sistema y Solución estándar*

[NOTA—Ver la *Tabla 2* para los tiempos de retención relativos.]

**Requisitos de aptitud**

**Resolución:** ▲▲ (USP 1-ago-2021) No menos de 1,5 entre compuesto relacionado C de ▲▲ (USP 1-ago-2021) bupropión y ácido 3-clorobenzoico, *Solución de aptitud del sistema*

**Desviación estándar relativa:** No más de 5,0%, *Solución estándar*

**Análisis**

**Muestras:** *Solución estándar y Solución muestra*

Calcular el porcentaje de ácido 3-clorobenzoico en la porción de Clorhidrato de Bupropión tomada:

$$\text{Resultado} = (r_U/r_S) \times (C_S/C_U) \times 100$$

$r_U$  = respuesta del pico de ácido 3-clorobenzoico de la *Solución muestra*

$r_S$  = respuesta del pico de ácido 3-clorobenzoico de la *Solución estándar*

$C_S$  = concentración de ER Ácido 3-Clorobenzoico USP en la *Solución estándar* (µg/mL)

$C_U$  = concentración de Clorhidrato de Bupropión en la *Solución muestra* (µg/mL)

**Criterios de aceptación:** Ver la *Tabla 2*.

**Tabla 2**

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Criterios de Aceptación, No más de (%)
Bupropión	1,0	—
▲▲ (USP 1-ago-2021)	▲▲ (USP 1-ago-2021)	▲▲ (USP 1-ago-2021)
Compuesto ▲▲ (USP 1-ago-2021) relacionado C de bupropión <sup>a</sup>	1,75	—
Ácido 3-clorobenzoico	1,80	0,2

<sup>a</sup> Se incluye solo para fines de aptitud del sistema. ▲Esta impureza se cuantifica usando la prueba de *Impurezas Orgánicas*.▲ (USP 1-ago-2021)

**Cambio en la redacción:**

• **IMPUREZAS ORGÁNICAS**

**Diluyente, Solución amortiguadora, Fase móvil,**

**▲Solución de aptitud del sistema,▲ (USP 1-ago-2021) Solución estándar, Solución muestra y Sistema cromatográfico:**

Proceder según se indica en la *Valoración*.

**▲Solución de sensibilidad:** 0,0005 mg/mL de ER Clorhidrato de Bupropión USP en *Diluyente*

**Modo:** HPLC

**Detector:** UV 250 nm

**Columna:** 3,9 mm × 15 cm; relleno L7 de 5 µm

**Velocidad de flujo:** 1,1 mL/min

**Volumen de inyección:** 20 µL

**Tiempo de corrida:** No menos de 3 veces el tiempo de retención de bupropión▲ (USP 1-ago-2021)

**Aptitud del sistema**

**Muestras:** ▲*Solución de aptitud del sistema y Solución de sensibilidad*▲ (USP 1-ago-2021)

[NOTA—Ver la *Tabla 3* para los tiempos de retención relativos.]

**Requisitos de aptitud**

**Resolución:** No menos de 1,3 entre compuesto relacionado A de ▲▲ (USP 1-ago-2021) bupropión y bupropión; no menos de ▲1,5▲ (USP 1-ago-2021) entre bupropión y compuesto relacionado B de ▲▲ (USP 1-ago-2021) bupropión, ▲*Solución de aptitud del sistema*▲ (USP 1-ago-2021)

**Desviación estándar relativa:** No más de 2,0% para bupropión; no más de 5,0% para compuesto relacionado B de ▲▲ (USP 1-ago-2021) bupropión, ▲*Solución de aptitud del sistema*▲

**Relación señal-ruido:** No menos de 10, *Solución de sensibilidad*▲ (USP 1-ago-2021)

**Análisis**

**Muestras:** *Solución estándar y Solución muestra*

Calcular el porcentaje de cada impureza en la porción de Clorhidrato de Bupropión tomada:

$$\text{Resultado} = (r_U/r_S) \times (C_S/C_U) \times (1/F) \times 100$$

$r_U$  = respuesta del pico de cada impureza de la *Solución muestra*

$r_S$  = respuesta del pico de bupropión de la *Solución estándar*

$C_S$  = concentración de ER Clorhidrato de Bupropión USP en la *Solución estándar* (mg/mL)

$C_U$  = concentración de Clorhidrato de Bupropión en la *Solución muestra* (mg/mL)

$F$  = factor de respuesta relativa para cada impureza con respecto a bupropión (ver la *Tabla 3*)

**Criterios de aceptación:** Ver la *Tabla 3*. ▲El umbral de informe es 0,05%.▲ (USP 1-ago-2021)

**Tabla 3**

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Factor de Respuesta Relativa	Criterios de Aceptación, No más de (%)
Descloro bupropión <sup>a</sup>	0,38	1,5	0,5
Derivado de bupropión diona <sup>b</sup>	0,58	1,0	0,2
o-Bupropión <sup>c</sup>	0,71	0,45	0,1
Cloropropiofenona <sup>d</sup>	0,78	1,2	0,1
Compuesto relacionado A de ▲▲ (USP 1-ago-2021) bupropión	0,92	1,4	0,2
Bupropión	1,0	—	—
Compuesto relacionado B de ▲▲ (USP 1-ago-2021) bupropión	1,14	0,81	0,2
▲▲ (USP 1-ago-2021)	▲▲ (USP 1-ago-2021)	▲▲ (USP 1-ago-2021)	▲▲ (USP 1-ago-2021)
4-Clorobupropión <sup>e</sup>	2,30	1,1	0,2
5-Clorobupropión <sup>f</sup>	2,74	0,69	0,2
Cualquier impureza ▲no especificada▲ (USP 1-ago-2021)	—	1,0	0,1

**Tabla 3** (continuación)

Nombre	Tiempo de Retención Relativo	Factor de Respuesta Relativa	Criterios de Aceptación, No más de (%)
Impurezas totales <sup>g</sup>	—	—	1,0

<sup>a</sup> 2-(*terc*-Butilamino)-1-fenilpropan-1-ona; también conocida como 2-(*terc*-Butilamino)propiofenona.

<sup>b</sup> 1-(3-Clorofenil)propano-1,2-diona; también conocida como 1-(3-Clorofenil)-1,2-propanodiona.

<sup>c</sup> 2-(*terc*-Butilamino)-1-(2-clorofenil)propan-1-ona; también conocida como 2-(*terc*-Butilamino)-2'-cloropropiofenona.

<sup>d</sup> 1-(3-Clorofenil)propan-1-ona; también conocida como 3'-Cloropropiofenona.

<sup>e</sup> 2-(*terc*-Butilamino)-1-(3,4-diclorofenil)propan-1-ona; también conocida como 2-(*terc*-Butilamino)-3',4'-dicloropropiofenona.

<sup>f</sup> 2-(*terc*-Butilamino)-1-(3,5-diclorofenil)propan-1-ona; también conocida como 2-(*terc*-Butilamino)-3',5'-dicloropropiofenona.

<sup>g</sup> Suma de todas las impurezas encontradas en las pruebas de *Límite de Ácido 3-Clorobenzoico* y de *Impurezas Orgánicas*.

### PRUEBAS ESPECÍFICAS

- **DETERMINACIÓN DE AGUA** (921), *Método I*: No más de 0,5%

### REQUISITOS ADICIONALES

- **ENVASADO Y ALMACENAMIENTO**: Conservar en envases bien cerrados y resistentes a la luz. Almacenar a temperatura ambiente.

### Cambio en la redacción:

- **ESTÁNDARES DE REFERENCIA USP** (11)  
ER Clorhidrato de Bupropión USP

▲ER Compuesto Relacionado A de Bupropión USP  
[NOTA—También puede etiquetarse como ER Compuesto Relacionado A de Clorhidrato de Bupropión USP.]

Clorhidrato de 2-(*terc*-butilamino)-1-(4-clorofenil)propan-1-ona;

También conocido como▲ (USP 1-ago-2021) Clorhidrato de 2-(*terc*-butilamino)-4'-cloropropiofenona.

$C_{13}H_{18}ClNO \cdot HCl$  ▲276,21

ER Compuesto Relacionado B de Bupropión USP  
[NOTA—También puede etiquetarse como ER Compuesto Relacionado B de Clorhidrato de Bupropión USP.]

Clorhidrato de 2-(*terc*-butilamino)-1-(3-bromofenil)propan-1-ona;

También conocido como▲ (USP 1-ago-2021) Clorhidrato de 2-(*terc*-butilamino)-3'-bromopropiofenona.

$C_{13}H_{18}BrNO \cdot HCl$  320,66

▲ER Compuesto Relacionado C de Bupropión USP  
[NOTA—También se puede etiquetar como ER Compuesto Relacionado C de Clorhidrato de Bupropión USP▲ (USP 1-ago-2021)]

1-(3-Clorofenil)-2-hidroxiopropan-1-ona.

▲ $C_9H_9ClO_2$ ▲ (USP 1-ago-2021) 184,62

▲▲ (USP 1-ago-2021)

ER Ácido 3-Clorobenzoico USP

Ácido 3-clorobenzoico.

$C_7H_5ClO_2$  156,57