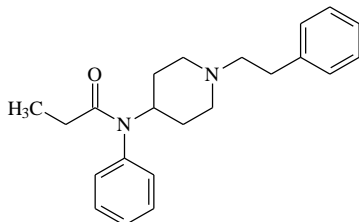


1

FENTANILO

2

3 $C_{22}H_{28}N_2O$ PM: 336,47 437-38-7

4 **Definición** - Fentanilo es *N*-Fenil-*N*-[1-(2-
5 feniletil)-4-piperidinil]propanamida. Debe contener
6 no menos de 99,0 por ciento y no más de 101,0 por
7 ciento de $C_{22}H_{28}N_2O$, calculado sobre la sustancia
8 seca y debe cumplir con las siguientes especifica-
9 ciones.

10 **Caracteres generales** - Polvo blanco o casi
11 blanco. Fácilmente soluble en etanol y metanol;
12 prácticamente insoluble en agua.

13 Presenta polimorfismo.

14 **Sustancia de referencia** - Fentanilo para apti-
15 tud del sistema SR-FA (contiene impurezas A, B,
16 C, D y H de Fentanilo).

17 **CONSERVACIÓN**

18 En envases inactivos bien cerrados.

19 **ENSAYOS**20 **Identificación**

21 Absorción infrarroja <460>. Proceder según en
22 *Identificación por medio de espectros de referencia*.
23 [NOTA: si el espectro obtenido presenta diferen-
24 cias, disolver la muestra en una cantidad mínima de
25 etanol absoluto, evaporar hasta sequedad a tempera-
26 tura ambiente bajo una corriente de aire y registrar
27 nuevamente el espectro].

28 **Sustancias relacionadas**

29 *Sistema cromatográfico* - Emplear un equipo
30 para cromatografía de líquidos con un detector
31 ultravioleta ajustado a 220 nm y una columna de
32 10 cm x 4,6 mm con fase estacionaria constituida
33 por octadecilsilano químicamente unido a partículas
34 porosas de sílice de 3 μm de diámetro. El caudal
35 debe ser aproximadamente 0,64 mL por minuto.
36 Programar el cromatógrafo del siguiente modo:

| Tiempo (min) | Solución A (%) | Solución B (%) | Etapa |
|--------------|----------------|----------------|----------------------------------|
| 0-15 | 90→40 | 10→60 | Gradiente lineal |
| 15-20 | 40 | 60 | Isocrático |
| 20-25 | 90 | 10 | Retorno a la composición inicial |

37 Equilibrar la columna durante al menos
38 30 minutos con acetonitrilo y luego con la composi-
39 ción inicial durante al menos 5 minutos.

40 *Solución A* - Disolver carbonato de amonio en
41 una mezcla de agua y tetrahidrofurano (90:10) para
42 obtener una solución al 0,5 %. Filtrar y desgasifi-
43 car.

44 *Solución B* - Acetonitrilo. Filtrar y desgasifi-
45 car.

46 *Fase móvil* - Emplear mezclas variables de *So-*
47 *lución A* y *Solución B* según se indica en *Sistema*
48 *cromatográfico*. Hacer los ajustes necesarios (ver
49 *Aptitud del sistema* en 100. *Cromatografía*).

50 *Solución de aptitud del sistema* - Disolver
51 10 mg de Fentanilo para aptitud del sistema SR-FA
52 en 1 mL de metanol.

53 *Solución muestra* - Disolver 100 mg de Fenta-
54 nilo en metanol y diluir a 10 mL con el mismo
55 solvente.

56 *Solución estándar* - Diluir 1 mL de la *Solución*
57 *muestra* a 100 mL con metanol. Diluir 1 mL de
58 esta solución a 10 mL con metanol.

59 *Aptitud del sistema* (ver 100. *Cromatografía*) -
60 Cromatografiar la *Solución de aptitud del sistema*,
61 registrar las respuestas de los picos según se indica
62 en *Procedimiento* e identificar los picos correspon-
63 dientes a las impurezas A, B, C, D y H. El tiempo
64 de retención del fentanilo debe ser aproximadamen-
65 te 15 minutos; los tiempos de retención relativos
66 deben ser aproximadamente 0,1 para la impureza B
67 [N-fenil-N-(piperidin-4-il)propanamida]; 0,3 para la
68 impureza A
69 [N-fenil-N(cis,trans-1-oxido-1-(2-feniletil)piperidin
70 -4-il)propanamida]; 0,9 para la impureza C
71 [N-fenil-N-(1-(2-feniletil)piperidin-4-il)acetamida];
72 1,0 para el fentanilo; 1,1 para la impureza D
73 [N-fenil-1-(2-feniletil)piperidin-4-amina] y 1,2
74 para la impureza H
75 [(2RS)-2-cloro-N-fenil-N-(1-(2-feniletil) piperi-
76 din-4-il)propanamida]; la resolución *R* entre los
77 picos de fentanilo e impureza D no debe ser menor
78 de 3,0.

79 *Procedimiento* - Inyectar por separado en el
80 cromatógrafo volúmenes iguales (aproximadamente
81 10 μL) de la *Solución estándar* y la *Solución mues-*
82 *tra*. Registrar los cromatogramas y medir las res-
83 puestas de todos los picos: en el cromatograma
84 obtenido a partir de la *Solución muestra*, la respues-
85 ta para cada uno de los picos obtenidos para las
86 impurezas A, B, C y D no debe ser mayor que 2,5
87 veces la respuesta del pico principal obtenido con la
88 *Solución estándar* (0,25 %); la respuesta del pico
89 obtenido para la impureza H no debe ser mayor que
90 1,5 veces la respuesta del pico principal obtenido
91 con la *Solución estándar* (0,15 %), la respuesta de

92 los picos obtenidos para cada impureza desconocida
93 no debe ser mayor que la respuesta del pico princi-
94 pal obtenido con la *Solución estándar* (0,10 %), la
95 suma de la respuesta de todos los picos, a excepción
96 del pico principal, no debe ser mayor que 5 veces la
97 respuesta del pico principal obtenido con la *Solu-
98 ción estándar* (0,5 %). Ignorar cualquier pico con
99 una respuesta menor de 0,5 veces la respuesta del
100 pico principal obtenido con la *Solución estándar*
101 (0,05 %).

102 **Pérdida por secado** <680>

103 Secar al vacío a 50 °C: no debe perder más de
104 0,5 % de su peso.

105 **VALORACIÓN**

106 Pesar exactamente alrededor de 200 mg de Fen-
107 tanilo, disolver en 50 mL de una mezcla de metil
108 etil cetona y ácido acético glacial (7:1) y titular con
109 ácido perclórico 0,1 M (SV), determinando el punto
110 final potenciométricamente. Realizar una determi-
111 nación con un blanco y hacer las correcciones nece-
112 sarias (ver 780. *Volumetría*). Cada mL de ácido
113 perclórico 0,1 M equivale a 33,65 mg de
114 $C_{22}H_{28}N_2O$.