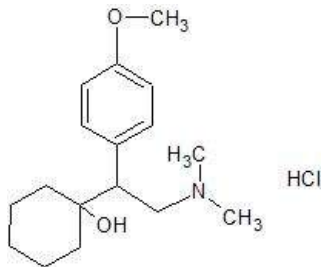


# VENLAFAXINA, CLORHIDRATO DE



$C_{17}H_{27}NO_2 \cdot HCl$  PM: 313,87 99300-78-4

**Definición** - Clorhidrato de Venlafaxina es Clorhidrato de 1-[2-(Dimetilamino)-1-(4-metoxifenil)etil]ciclohexanol. Debe contener no menos de 99,0 por ciento y no más de 101,0 por ciento de  $C_{17}H_{27}NO_2 \cdot HCl$ , calculado sobre la sustancia seca y debe cumplir con las siguientes especificaciones.

**Caracteres generales** - Polvo blanco o casi blanco. Fácilmente soluble en agua y metanol; soluble en etanol absoluto y prácticamente insoluble en acetona.

Presenta polimorfismo.

**Sustancias de referencia** - Clorhidrato de Venlafaxina SR-FA. Mezcla de Resolución de Venlafaxina SR-FA, conteniendo impurezas D [1-[(1RS)-1-(4-metoxifenil)-2-(metilamino)etil]ciclohexanol] y F [(2RS)-2-(ciclohex-1-enil)-2-(4-metoxifenil)-N,N-dimetiletanamina].

## CONSERVACIÓN

En envases bien cerrados.

## ENSAYOS

### Identificación

**A** - Absorción infrarroja <460>. En fase sólida.

[NOTA: si el espectro obtenido en fase sólida presenta diferencias con respecto al estándar, disolver por separado la sustancia en ensayo y la sustancia de referencia en 2-propanol, evaporar hasta sequedad y registrar nuevamente los espectros].

**B** - Debe responder a los ensayos para Cloruro <410>.

### Acidez o alcalinidad

Disolver 200 mg de Clorhidrato de Venlafaxina en agua libre de dióxido de carbono y diluir hasta 10 mL con el mismo solvente. Agregar 0,05 mL de Rojo de metilo (SR 1) y 0,1 mL

de ácido clorhídrico 0,01 M. La solución debe ser rosada. No debe consumir más de 0,2 mL de hidróxido de sodio 0,1 M para que la solución vire al amarillo.

### Sustancias relacionadas

**Sistema cromatográfico** - Emplear un equipo para cromatografía de líquidos con un detector ultravioleta ajustado a 225 nm y una columna de 25 cm x 4,6 mm con fase estacionaria constituida por octilsilano químicamente unido a partículas porosas de sílice de 5 µm de diámetro. El caudal debe ser aproximadamente 1,2 mL por minuto.

**Solución de fosfato pH 4,4** - Disolver 17 g de fostato dihidrógeno de amonio en 1.490 mL de agua, ajustar a pH 4,4 utilizando ácido fosfórico y mezclar.

**Fase móvil** - Acetonitrilo y **Solución de fosfato pH 4,4** (510:1490). Filtrar y desgasificar. Hacer los ajustes necesarios (ver *Aptitud del sistema* en 100. *Cromatografía*).

**Solución de resolución** - Disolver el contenido de un vial de Mezcla de Resolución de Venlafaxina SR-FA en 1,0 mL de **Fase móvil** y mezclar.

**Solución estándar** - Disolver una cantidad exactamente pesada de Clorhidrato de Venlafaxina SR-FA en **Fase móvil** para obtener una solución de aproximadamente 0,001 mg por mL.

**Solución muestra** - Pesar exactamente alrededor de 25,0 mg de Clorhidrato de Venlafaxina, transferir a un matraz aforado de 25 mL, completar a volumen con **Fase móvil** y mezclar.

**Aptitud del sistema** (ver 100. *Cromatografía*) - Cromatografiar la **Solución de resolución** y registrar las respuestas de los picos según se indica en *Procedimiento*: el tiempo de retención del pico de venlafaxina debe ser aproximadamente 9 minutos y la resolución *R* entre los picos de impureza D y la venlafaxina no debe ser menor de 1,5.

**Procedimiento** - Inyectar por separado en el cromatógrafo volúmenes iguales (aproximadamente 20 µL) de la **Solución muestra** y la **Solución estándar**, registrar los cromatogramas durante al menos diez veces el tiempo de retención del pico de venlafaxina y medir las respuestas de todos los picos.

Identificar los picos que pudieran aparecer en el cromatograma de la **Solución muestra** y calcular los porcentajes presentes en la porción de Clorhidrato de Venlafaxina en ensayo con respecto a la respuesta del pico principal obtenido con la **Solución estándar**. Debe cumplir con los requisitos de la siguiente tabla.

<i>Sustancia relacionada</i>	<i>Tiempo de retención relativo</i>	<i>Límite (%)</i>
impureza D	0,9	0,1
venlafaxina	1,0	
impureza F	3,4	0,1
individual desconocida	-	0,10
totales	-	0,2

98

99 **Determinación del residuo de ignición**

100 <270>

101 No más de 0,1 %.

102 **Límite de metales pesados <590>**

103 *Metodo I.* No más de 20 ppm.

104 **Pérdida por secado <680>**

105 Secar a 80 °C y a presión reducida durante

106 3 horas: no debe perder más de 0,5 % de su peso.

107

### **VALORACIÓN**

108 Pesar exactamente alrededor de 250 mg de

109 Clorhidrato de Venlafaxina y disolver en una

110 mezcla de 50 mL de etanol y 5 mL de ácido

111 clorhídrico 0,01 M. Titular con hidróxido de

112 sodio 0,1 M (SV) determinando el punto final

113 potenciométricamente (ver 780. *Volumetría*).

114 Leer el volumen agregado entre los dos puntos de

115 inflexión. Cada mL de hidróxido de sodio 0,1 M

116 equivale a 31,39 mg de  $C_{17}H_{27}NO_2 \cdot HCl$ .

117