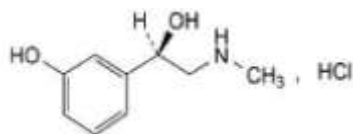


FENILEFRINA, CLORHIDRATO DE



$C_9H_{13}NO_2 \cdot HCl$ PM: 203,67 61-76-7

Definición - Clorhidrato de Fenilefrina es Clorhidrato de (*R*)-3-Hidroxi- α -[(metilamino)metil] benzenometanol. Debe contener no menos de 98,5 por ciento y no más de 101,0 por ciento de $C_9H_{13}NO_2 \cdot HCl$, calculado sobre la sustancia seca y debe cumplir con las siguientes especificaciones.

Caracteres generales - Polvo cristalino blanco o casi blanco. Fácilmente soluble en agua y etanol. Funde aproximadamente a 143 °C.

Sustancias de referencia - Clorhidrato de Fenilefrina SR-FA. Clorhidrato de Fenilefrina para identificación de picos SR-FA (contiene impureza C [1-(3-hidroxifenil)-2-(metilamino)etanona] e impureza E [2-(bencilmetilamino)-1-(3-hidroxifenil)etanona]).

CONSERVACIÓN

En envases bien cerrados.

ENSAYOS

Identificación

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

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

Determinación de la rotación óptica <170>

Rotación específica: Entre -43 ° y -47 °.

Solución muestra: 20 mg por mL en agua, determinada a 20 °C.

Determinación de pH <250>

Entre 4,5 y 5,5; determinado sobre una solución preparada disolviendo 200 mg de Clorhidrato de Fenilefrina en 20 mL de agua libre de dióxido de carbono.

Pureza cromatográfica

Sistema cromatográfico - Emplear un equipo para cromatografía de líquidos con un detector ultravioleta ajustado a 215 nm y una columna de 5,5 cm \times 4,0 mm con fase estacionaria constituida por octadecilsilano químicamente unido a partículas de sílice de 3 μ m de diámetro. Mantener la columna aproximadamente a 45 °C. El caudal debe ser aproximadamente 1,5 mL por minuto.

Solución reguladora pH 2,8 - Disolver 3,25 g de octanosulfonato de sodio monohidratado en 1 litro de agua, agitar durante 30 minutos y ajustar a pH 2,8 con ácido fosfórico diluido.

Solución A - Acetonitrilo y *Solución reguladora pH 2,8* (10:90)

Solución B - Acetonitrilo y *Solución reguladora pH 2,8* (90:10).

Fase móvil - Emplear mezclas variables de *Solución A* y *Solución B*. Programar el cromatógrafo del siguiente modo:

Tiempo (minutos)	Solución A (%)	Solución B (%)	Etapas
0-3	93	7	Isocrático
3-13	93→70	7→30	Gradiente lineal
13-14	70→93	30→7	Gradiente lineal

Disolvente - *Solución A* y *Solución B* (80:20).

Solución de aptitud del sistema - Disolver el contenido de un vial de Clorhidrato de Fenilefrina para identificación de picos SR-FA en 2 mL de *Disolvente*.

Solución estándar - Preparar una solución que contenga aproximadamente 2,5 μ g de Clorhidrato de Fenilefrina SR-FA por mL en *Disolvente*.

Solución muestra - Pesar exactamente alrededor de 50 mg de Clorhidrato de Fenilefrina, transferir a un matraz aforado de 50 mL y completar a volumen con *Disolvente*.

Aptitud del sistema (ver 100. *Cromatografía*) - Cromatografiar la *Solución de aptitud del sistema* y registrar las respuestas de los picos según se indica en *Procedimiento*: el tiempo de retención del pico correspondiente a fenilefrina debe ser aproximadamente 2,8 minutos; la relación pico-valle entre los picos de impureza C y el pico de fenilefrina no debe ser menor a 5. Cromatografiar la *Solución muestra* y registrar las respuestas de los picos según se indica en *Procedimiento*: el factor de asimetría del pico de fenilefrina no debe ser mayor a 1,9.

Procedimiento - Inyectar por separado en el cromatógrafo volúmenes iguales (aproximadamente 10 μ L) de la *Solución estándar* y de la *Solución muestra*, registrar los cromatogramas y medir las respuestas de todos los picos. Identificar los picos que pudieran estar presentes en el cromatograma de la *Solución muestra* y calcular el porcentaje de impurezas en la porción de Clorhidrato de Fenilefrina en ensayo con respecto a la respuesta del pico obtenido con la *Solución estándar*. Descartar cualquier pico con una respuesta menor a 0,05 %.

95

<i>Sustancia relacionada</i>	<i>Tiempo de retención relativo</i>	<i>Factor de respuesta relativo</i>	<i>Límite (%)</i>
Fenilefrina	1,0	1,0	-
Impureza C	1,3	0,5	0,1
Impureza E	3,6	0,5	0,1
Individual desconocida	-	1,0	0,10
Totales	-	-	0,2

96

97 **Determinación del residuo de ignición <270>**

98 No más de 0,1%.

99 **Pérdida por secado <680>**100 Secar a 105 °C durante 2 horas: no debe perder
101 más de 1,0 % de su peso.102 **Límite de cetonas**103 Pesar exactamente alrededor de 200 mg de
104 Clorhidrato de Fenilefrina, transferir a un matraz
105 aforado de 50 mL, agregar 10 mL de agua y agitar.
106 Completar a volumen con ácido clorhídrico 0,01 M
107 y mezclar. Determinar la absorbancia de esta
108 solución a 310 nm (ver 470. *Espectrofotometría*
109 *ultravioleta y visible*), empleando una mezcla de
110 agua y ácido clorhídrico 0,01 M (1 en 5) como
111 blanco. La absorbancia de la solución no debe ser
112 mayor de 0,2.113 **VALORACIÓN**114 Pesar exactamente alrededor de 150 mg de
115 Clorhidrato de Fenilefrina, disolver en una mezcla
116 de 0,5 mL de ácido clorhídrico y 80 mL de etanol y
117 mezclar. Titular con hidróxido de sodio etanólico
118 0,1 M (SV), determinando el punto final
119 potenciométricamente. Determinar el volumen
120 agregado entre los dos puntos de inflexión (el
121 primer punto de inflexión corresponde al blanco) y
122 hacer las correcciones necesarias (ver 780.
123 *Volumetría*). Cada mL de hidróxido de sodio
124 etanólico 0,1 M equivale a 20,37 mg de C₉H₁₃NO₂ .
125 HCl.

126

127

128

129

130

131