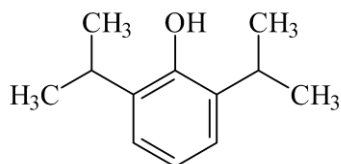


1 Revisión 07.2023

2 **PROPOFOL**



5

6  $C_{12}H_{18}O$  PM: 178,3 2078548

7 **Definición** - Propofol es 2,6-Bis(1-  
8 metiletil)fenol. Debe contener no menos de 98,0  
9 por ciento y no más de 102,0 por ciento de  
10  $C_{12}H_{18}O$  y debe cumplir con las siguientes  
11 especificaciones.

12 **Caracteres generales** - Líquido límpido,  
13 incoloro o ligeramente amarillo. Muy poco  
14 soluble en agua. Miscible con hexano y metanol.

15 **Sustancias de referencia** - Propofol SRFA.  
16 Impureza J de Propofol SRFA: 2,6-Bis(1-  
17 metiletil)-1,4-benzoquinona. Propofol para la  
18 aptitud del sistema SRFA (contiene Impureza E y  
19 G de Propofol).

20 **CONSERVACIÓN**

21 En envases inactínicos de cierre perfecto, bajo  
22 atmósfera de gas inerte.

23 **ENSAYOS**

24 [NOTA: preparar las soluciones inmediatamente  
25 antes de ser empleadas y proteger en todo  
26 momento de la luz].

27 **Identificación**

28 Absorción infrarroja <460>. En película fina.

29 **Determinación del índice de refracción** <230>

30 Entre 1,5125 y 1,5145.

31 **Límite de Impureza J**

32 [NOTA: preparar todas las soluciones  
33 inmediatamente antes de su uso y protegerlas de  
34 la luz.]

35 **Sistema cromatográfico** - Proceder según se  
36 indica en *Valoración*, excepto que se debe  
37 emplear un detector ultravioleta ajustado a  
38 254 nm en lugar de a 275 nm.

39 **Fase móvil y Aptitud del sistema** - Proceder según  
40 se indica en *Valoración*.

41 **Solución muestra** - Disolver 500 mg de Propofol  
42 en hexano y diluir a 10 mL con el mismo solvente.  
43 **Solución estándar** - Disolver 5  $\mu$ L de Impureza J  
44 de Propofol SR-FA (correspondiente a 5 mg) en  
45 hexano y diluir a 50 mL con el mismo solvente.  
46 Diluir 5 mL de esta solución a 100 mL con  
47 hexano.

48 **Procedimiento** - Inyectar por separado en el  
49 cromatógrafo volúmenes iguales  
50 (aproximadamente 20  $\mu$ L) de la *Solución muestra*  
51 y la *Solución estándar*. Continuar la  
52 cromatografía durante aproximadamente siete  
53 veces el tiempo de retención del propofol,  
54 registrar los cromatogramas y medir las respuestas  
55 de todos los picos: en el cromatograma obtenido a  
56 partir de la *Solución muestra* la respuesta del pico  
57 correspondiente a Impureza J de Propofol no debe  
58 ser mayor que cinco veces la respuesta del pico  
59 principal obtenido con la *Solución estándar*  
60 (0,05 %).

61 **Sustancias relacionadas**

62 **Sistema cromatográfico, Fase móvil, Solución de**  
63 **resolución, Solución de aptitud del sistema y**  
64 **Aptitud del sistema** - Proceder según se indica en  
65 *Valoración*.

66 **Solución muestra** - Pesar exactamente alrededor  
67 de 1,0 g de Propofol y transferir a un matraz  
68 aforado de 10 mL. Disolver y completar a  
69 volumen con hexano y mezclar.

70 **Solución estándar** - Transferir 1,0 mL de  
71 *Solución muestra* a un matraz aforado de 100 mL  
72 y completar a volumen con hexano. Transferir  
73 1,0 mL de esta solución a un matraz aforado de  
74 10 mL y completar a volumen con hexano.

75 **Procedimiento** - Inyectar por separado en el  
76 cromatógrafo volúmenes iguales  
77 (aproximadamente 10  $\mu$ L) de la *Solución muestra*  
78 y la *Solución estándar*. Continuar la  
79 cromatografía durante aproximadamente siete  
80 veces el tiempo de retención del propofol,  
81 registrar los cromatogramas y medir las respuestas  
82 de todos los picos: en el cromatograma obtenido a  
83 partir de la *Solución muestra*, cinco veces la  
84 respuesta del pico correspondiente a 2-(1-  
85 metiletoxi)-1,3-bis(1-metiletil)benzeno

86 (Impureza G) no debe ser mayor que dos veces la  
87 respuesta del pico de propofol obtenido con la  
88 *Solución estándar* (0,2 %) y 0,25 veces la  
89 respuesta del pico correspondiente a 3,3',5,5'-  
90 tetrakis(1-metiletil)bifenil-4,4'-diol (Impureza E)  
91 no debe ser mayor que 0,1 veces la respuesta del  
92 pico de propofol obtenido con la *Solución*  
93 *estándar* (0,01 %). A excepción del pico

94 correspondiente a propofol y los picos  
95 correspondientes a las impurezas G y E en el  
96 cromatograma obtenido a partir de la *Solución*  
97 *muestra*, la respuesta de ningún pico debe ser  
98 mayor que 0,5 veces la respuesta del pico de  
99 propofol obtenido con la *Solución estándar*  
100 (0,05 %). La suma de todas las impurezas,  
101 incluyendo las Impurezas G y E, no debe ser  
102 mayor que tres veces la respuesta del pico de  
103 propofol obtenido con la *Solución estándar*  
104 (0,3 %). Ignorar cualquier pico con una respuesta  
105 menor que 0,3 veces la respuesta del pico  
106 correspondiente a propofol en la *Solución*  
107 *estándar* (0,03 %), excepto para la Impureza E.

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

109 *Método II*. No más de 10 ppm.

110 **Pérdida por secado** <680>

111 Secar al vacío a 60 °C durante 3 horas: no debe  
112 perder más de 0,5 % de su peso.

### 113 VALORACIÓN

114 *Sistema cromatográfico* - Emplear un equipo para  
115 cromatografía de líquidos con un detector  
116 ultravioleta ajustado a 275 nm y una columna de  
117 20 cm × 5,0 mm con fase estacionaria constituida  
118 gel de sílice para cromatografía de 5 µm de  
119 diámetro. El caudal debe ser aproximadamente  
120 2,0 mL por minuto.

121 *Fase móvil* - Hexano, acetonitrilo y alcohol  
122 absoluto (990:7,5:1). Filtrar y desgasificar. Hacer  
123 los ajustes necesarios (ver *Aptitud del sistema* en  
124 *100. Cromatografía*).

125 *Solución de resolución* - Disolver 5 µL de  
126 Propofol y 15 µL de Impureza J de Propofol SR-  
127 FA en hexano. Transferir a un matraz aforado de  
128 50 mL y completar a volumen con hexano.

129 *Solución de aptitud del sistema* - Transferir  
130 0,1 mL de Propofol para la aptitud del sistema SR-  
131 FA a un matraz aforado de 1 mL y completar a  
132 volumen con hexano.

133 *Preparación muestra* - Pesar exactamente  
134 alrededor de 240 mg de Propofol y transferir a un  
135 matraz aforado de 100 mL. Disolver y completar  
136 a volumen con hexano y mezclar.

137 *Preparación estándar* - Pesar exactamente  
138 alrededor de 240 mg de Propofol SR-FA y  
139 transferir a un matraz aforado de 100 mL.  
140 Disolver y completar a volumen con hexano y  
141 mezclar.

142 *Aptitud del sistema* (ver *100. Cromatografía*) -  
143 Cromatografiar la *Solución de resolución*,  
144 continuar la cromatografía durante  
145 aproximadamente siete veces el tiempo de

146 retención del pico correspondiente a propofol y  
147 registrar las respuestas de los picos según se indica  
148 en *Procedimiento*: la resolución *R* entre los picos  
149 de impureza J y propofol no debe ser menor de  
150 4,0. Cromatografiar la *Solución de aptitud del*  
151 *sistema* y registrar las respuestas de los picos  
152 según se indica en *Procedimiento*: los tiempos de  
153 retención relativos al propofol para 2-(1-  
154 metiletoxi)-1,3-bis(1-metiletil)benzeno  
155 (Impureza G) y 3,3',5,5'-tetrakis(1-  
156 metiletil)bifenil-4,4'-diol (Impureza E) deben ser  
157 aproximadamente 0,5 y 4, respectivamente.  
158 *Procedimiento* - Inyectar por separado en el  
159 cromatógrafo volúmenes iguales  
160 (aproximadamente 10 µL) de la *Preparación*  
161 *muestra* y la *Preparación estándar*. Registrar los  
162 cromatogramas y medir las respuestas de los picos  
163 principales. Calcular la cantidad de C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O en la  
164 porción de Propofol en ensayo.

165

166

167