

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME)

FARMACOPEA ARGENTINA

AV. CASEROS 2161

1264 BUENOS AIRES

FAX 5411-4340-0853

REPUBLICA ARGENTINA

CLORHIDRATO DE PSEUDOEFEDRINA

Sustancia de Referencia para Ensayos Físico-Químicos

(Control N° 111007)

Clorhidrato de (1S, 2S)-2-(metilamino)-1-fenilpropan-1-ol

$C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$

P. Mol.: 201,7

Descripción: polvo 0.

Espectro de absorción infrarrojo:

Sustancia tal cual.

Equipo: espectrómetro FT-IR Perkin Elmer, modelo Spectrum Bx.

Disco de KBr.

Concentración: aproximadamente 1 mg en 100 mg de KBr.

(Ver espectro adjunto).

Pérdida por secado: 0,03 % (Determinaciones efectuadas: 7; desviación estándar: 0,03).

Temperatura: 105 °C.

Tiempo: 4 horas.

Acidez o alcalinidad: cumple con el ensayo de F A 7, Vol. II.

Rango de fusión: 183,2 a 184,1 °C (Promedio de 7 determinaciones).

Realizado sobre sustancia previamente secada al vacío sobre gel de sílice, durante 24 horas a temperatura ambiente.

Capilar colocado en el baño térmico 10 °C antes del comienzo de la fusión, con velocidad de calentamiento de 1 °C/minuto.

Equipo: Buchi, modelo 510.

Espectro de absorción ultravioleta:

Precauciones: no exponer la sustancia ni sus soluciones a la luz.

Concentración de la solución: 0,1 % p/v en el disolvente.

Disolvente: metanol - solución reguladora de pH 4,0 (5:95).

Preparación de la solución reguladora de pH 4,0: disolver 11,6 g de acetato de amonio en aproximadamente 900 ml de agua destilada. Ajustar a pH 4,0 con ácido acético glacial, completar a 1 litro con agua destilada y mezclar.

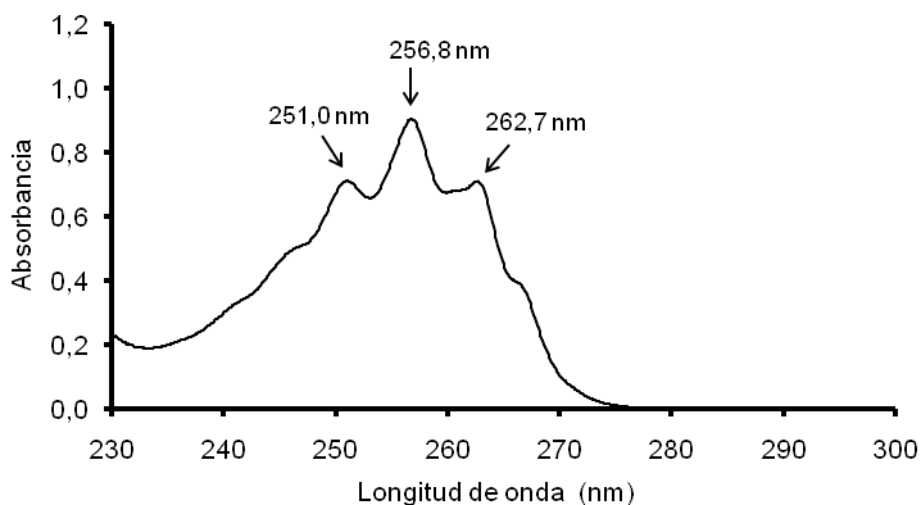
Blanco: disolvente.

Cubetas de 1 cm de paso óptico.

Slit: 1.

Barrido UV entre 230 y 300 nm, efectuado con velocidad lenta.

Equipo: espectrofotómetro Shimadzu, modelo UV 2101 PC.



Absorbancia:

Concentración de las soluciones, disolvente, cubetas, slit, equipo y precauciones ídem espectro de absorción ultravioleta.

λ : 251,0 nm

$A = 0,726$ (Determinaciones efectuadas: 10; desviación estándar: 0,004).

λ : 256,8 nm

$A = 0,923$ (Determinaciones efectuadas: 10; desviación estándar: 0,003).

λ : 262,7 nm

$A = 0,727$ (Determinaciones efectuadas: 10; desviación estándar: 0,003).

Rotación óptica específica: $[\alpha]_{25} = + 61,6^\circ$ (Determinaciones efectuadas: 7; coeficiente de variación: 0,16 %).

Concentración de la solución: 5 % p/v en agua destilada.

Equipo: polarímetro Rudolph Research, modelo Autopol III.

Estimación de impurezas presentes por cromatografía líquida de alta eficacia:

Precauciones: no exponer la sustancia ni sus soluciones a la luz.

Equipo: cromatógrafo líquido de alta eficacia Shimadzu, modelo LC-20A, con procesador de datos LabSolutions.

Columna: Phenomenex Luna Phenyl - Hexyl; longitud: 25,0 cm; diámetro interno: 4,6 mm; diámetro de partícula: 5 µm.

Longitud de onda: 257 nm.

Temperatura: 30 °C.

Fase móvil: metanol – solución reguladora de pH 4,0 (5:95).

Preparación de la solución reguladora de pH 4,0: disolver 11,6 g de acetato de amonio en aproximadamente 900 ml de agua bidestilada. Ajustar a pH 4,0 con ácido acético glacial, completar a 1 litro con agua bidestilada y mezclar.

Flujo: 1,5 ml/minuto.

Disolvente de la muestra y del testigo: fase móvil.

Muestra: Clorhidrato de Pseudoefedrina.

Concentración de la muestra: 3,2 mg/ml.

Preparación de la muestra: pesar exactamente alrededor de 80 mg de Clorhidrato de Pseudoefedrina, transferir a un matraz aforado de 25 ml, llevar a volumen con fase móvil y mezclar.

Testigo: Clorhidrato de Efedrina, Sustancia de Referencia INAME Control N° 182017.

Solución testigo: Clorhidrato de Pseudoefedrina + Clorhidrato de Efedrina.

Concentración de la solución testigo: 3,2 mg/ml + $3,2 \times 10^{-3}$ mg/ml (0,1 % de Clorhidrato de Efedrina con respecto al Clorhidrato de Pseudoefedrina).

Volumen inyectado de las soluciones de muestra y de testigo: 50 µl.

Resultado: se detecta la presencia de tres impurezas.

| | Tiempo de retención aproximado (minutos) | % de área respecto del área total |
|----------------------|---|--------------------------------------|
| Impureza desconocida | 1,7 | 0,004 |
| Impureza desconocida | 2,1 | 0,001 |
| Efedrina | 19,6 | no se detecta** |
| Pseudoefedrina | 20,6 | pico principal |
| Impureza desconocida | 26,8 | 0,226 |

**No se detecta la presencia de Efedrina, por lo tanto, de acuerdo a la sensibilidad del método, la eventual presencia de dicha impureza expresada como porcentaje en masa respecto de la muestra sería menor a 0,1 %.

Impurezas totales estimadas: 0,23 %.

Análisis térmico: la pureza estimada por Calorimetría Diferencial de Barrido, sobre sustancia tal cual, fue de 99,97 moles %. (Determinaciones efectuadas: 3; coeficiente de variación: 0,02 %).

Equipo: termoanalizador Mettler Toledo, modelo DSC 821^e.

Se emplearon crisoles de aluminio de 40 µl cerrados, con tapa perforada y con atmósfera de nitrógeno (caudal: 170 ml/min).

Temperatura inicial: 173 °C.

Velocidad de calentamiento: 2 °C/minuto.

Temperatura de fusión de los últimos cristales: 183,4 °C (Determinaciones efectuadas: 3; coeficiente de variación: 0,06 %).

Valoración: 100,4 %; calculado sobre la sustancia secada (Determinaciones efectuadas: 9; coeficiente de variación: 0,28 %).

Método: titulación potenciométrica con solución de hidróxido de sodio 0,1 N.

Patrón primario: biftalato de potasio.

Disolvente de la muestra: alcohol absoluto – solución de ácido clorhídrico 0,01 N (30:5).

Disolvente del patrón primario: agua libre de dióxido de carbono - solución de ácido clorhídrico 0,01 N (90:10).

Volumen de disolvente para muestra y para patrón primario: 50 ml.

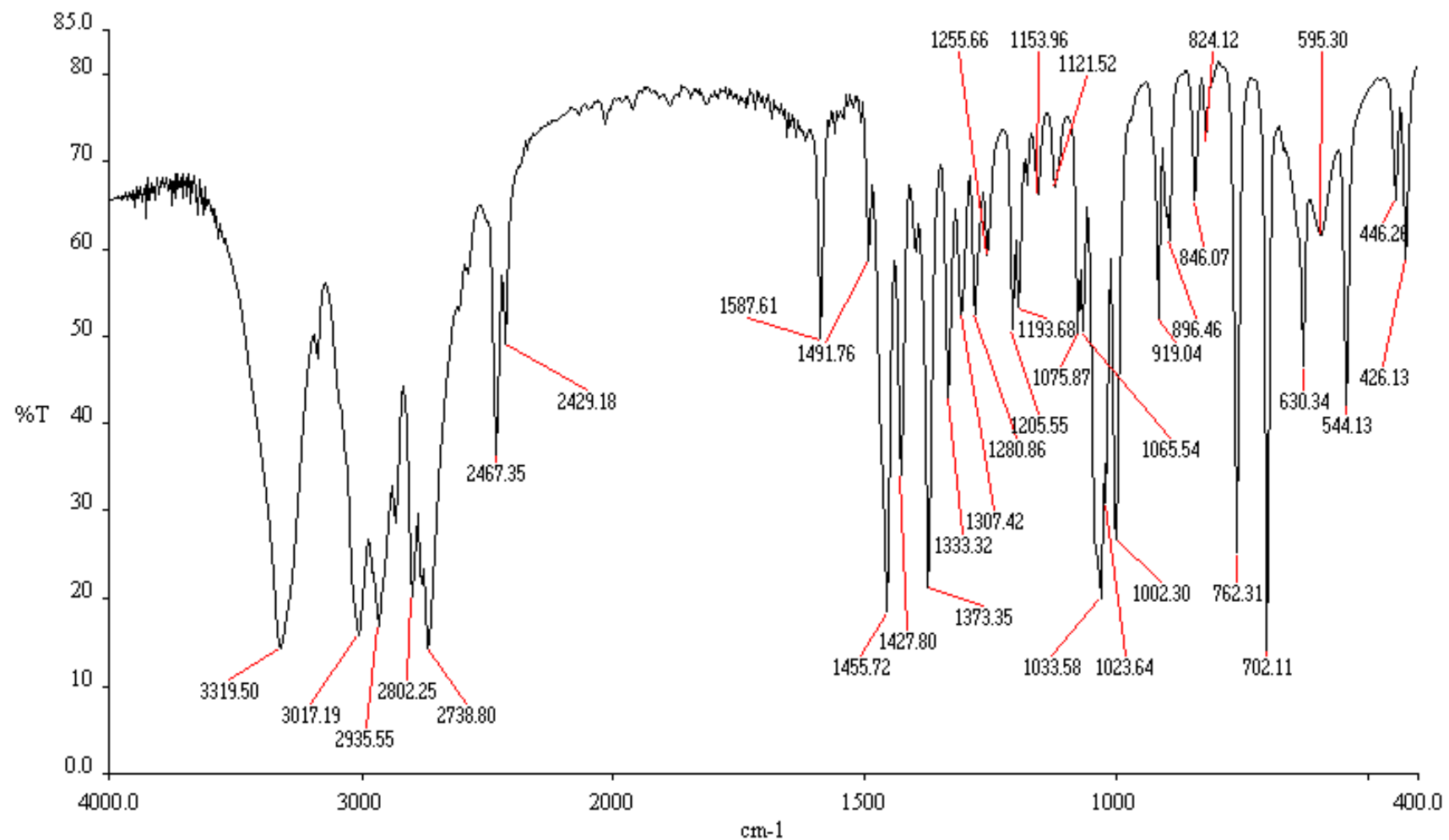
Equipo: titulador automático Metrohm, modelo Titrino DMS 716.

Electrodo de vidrio combinado: Metrohm 6.0228.000.

Efectuar las correcciones por blancos tanto para la valoración de la solución titulante, como así también para la valoración de la sustancia.

Precauciones: durante todo el procedimiento, no exponer la sustancia ni sus soluciones a la luz.

Conservación: esta Sustancia de Referencia debe conservarse al abrigo de la luz, en envase herméticamente cerrado, a $6\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ y en ambiente de baja humedad.



Pseudoefedrina HCl – Sustancia de Referencia Farmacopea Argentina