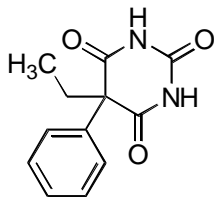


EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Con fundamento en el numeral 4.11.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2010, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1° de agosto y hasta el 30 de septiembre de 2015, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante la CPFEUM, sito en Río Rhin número 57, colonia Cuauhtémoc, código postal 06500, México, D.F. Fax: 5207 6890
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

FENOBARBITAL



C₁₂H₁₂N₂O₃

MM 232.24

5-Etil-5-fenil-(1*H*,3*H*,5*H*)-pirimidin-2,4,6-triona
Ácido 5-etil-5-fenilbarbitúrico [50-06-6]

Contiene no menos de 98.0 % y no más de 101.0 % de fenobarbital, calculado con referencia a la sustancia seca.

SUSTANCIAS DE REFERENCIA. SRef-FEUM de cafeína. Fenobarbital. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.

DESCRIPCIÓN. Pequeños cristales blancos brillantes o polvo blanco cristalino.

SOLUBILIDAD. Soluble en éter dietílico y alcohol; ligeramente soluble en cloroformo; muy poco soluble en agua.

ENSAYOS DE IDENTIDAD

A. MGA 0351. El espectro IR de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio corresponde al obtenido con una preparación similar de la SRef de fenobarbital. Si aparece alguna diferencia, disolver por separado una porción de la muestra y de la SRef de fenobarbital en un disolvente adecuado. Evaporar a sequedad y repetir la prueba con los residuos.

B. MGA 0241, CLAR. Observar los cromatogramas obtenidos en la *Valoración*. El tiempo de retención del pico principal obtenido en el cromatograma de la preparación de la muestra corresponde con el tiempo de retención del pico principal obtenido en el cromatograma de la preparación de referencia, ambos relativos al estándar interno.

TEMPERATURA DE FUSIÓN. MGA 0471. Entre 174 y 178 °C. El intervalo entre el inicio y el final de la fusión no excede de 2°C.

ASPECTO DE LA SOLUCIÓN. MGA 0121. Disolver 1.0 g de la muestra en una mezcla de 4.0 mL de solución diluida de SR de hidróxido de sodio y 6.0 mL de agua. La solución es clara.

COLOR DE LA SOLUCIÓN. MGA 0181, Método II. El color de la solución obtenida en la prueba de Aspecto de la solución no excede al de la solución de comparación Y6.

ACIDEZ. Poner a ebullición 1.0 g de la muestra con 50 mL de agua durante 2 min, dejar enfriar y filtrar. A 10 mL del filtrado agregar 0.15 mL de SI de rojo de metilo. La solución es naranja amarillenta. No se requiere más de 0.1 mL de SV de hidróxido de sodio 0.1 M para producir un color amarillo puro.

SUSTANCIAS RELACIONADAS. MGA 0241, CLAR.

Límites: Impureza A: no más de 1.5 veces el área del pico correspondiente en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia (b) (0.15%); Impureza B: no más de 1.5 veces el área del pico correspondiente en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia (b) (0.15%); Impurezas no especificadas: para cada impureza, no más del área del pico principal en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia (a) (0.10%); Total de impurezas: no más de dos veces el área del pico principal en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia (a) (0.2%); Límite a ignorar: 0.5 veces el área del pico principal en el cromatograma obtenido con la preparación de referencia (a) (0.05%).

Fase móvil. Disolver 6.60 g de acetato de sodio en 900 mL de agua, adicionar 3 mL de ácido acético glacial y diluir a 1 000 mL con agua. Mezclar 60 volúmenes de esta solución con 40 volúmenes de metanol.

Preparación de referencia (a). Mezclar 1.0 mL de la preparación de la muestra y 20.0 mL de metanol y diluir a 100 mL con la fase móvil. Mezclar 1.0 mL de esta solución con 2.0 mL de metanol y diluir a 10.0 mL con la fase móvil.

Preparación de referencia (b). Disolver 5.0 mg de la impureza A de fenobarbital y 5.0 mg de la impureza B de fenobarbital en 2.0 mL de metanol y diluir a 10.0 mL con la fase móvil. Mezclar 1.0 mL de esta solución con 20.0 mL de metanol y diluir a 100.0 mL con la fase móvil.

Preparación de la muestra. Disolver 0.125 g de la sustancia a ser examinada en 5.0 mL de metanol y diluir a 25.0 mL con la fase móvil.

Condiciones del equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector de UV a 254 nm. Columna L7 con tamaño de partícula de 5 µm de 4.6 mm x 25. Velocidad de flujo de 1.0 mL/min.

Aptitud del sistema. Hacer una inyección de 20 µL de la preparación de referencia (b), debe haber una resolución mínima de 1.5 entre los picos de las impurezas A y B.

Procedimiento. Inyectar 20 µL de la preparación de la muestra, de la preparación de referencia (a) y de la preparación de referencia (b) y dejar correr cada cromatograma 2.1 veces el tiempo de retención del fenobarbital. Utilizar el cromatograma obtenido con la preparación de referencia (b) para identificar los picos de las impurezas A y B, cuyos tiempos de retención relativos con referencia al fenobarbital (alrededor de 14 min) son alrededor de 0.2 para la impureza A y alrededor de 0.3 para la impureza B.

IMPUREZAS ORGÁNICAS VOLÁTILES. MGA 0500. Cumple los requisitos.

PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. No más de 1.0 %. Secar a 105 °C durante 2 h.

RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más de 0.15 %.

VALORACIÓN. MGA 0241, CLAR.

Solución amortiguadora pH 4.5. Disolver 6.6 g de acetato de sodio trihidratado y 3.0 mL de ácido acético glacial en 1 000 mL de agua y ajustar, si es necesario, con ácido acético glacial a pH 4.5 ± 0.1.

Fase móvil. Solución amortiguadora pH 4.5:metanol (3:2). Filtrar y desgasificar. Hacer los ajustes necesarios.

Preparación de referencia interna. Disolver la cantidad suficiente de cafeína en una mezcla de metanol:solución amortiguadora pH 4.5 (1:1) para obtener una solución que contenga 125 µg/mL.

Preparación de referencia. Disolver 20 mg de la SRef de fenobarbital en 15 mL de la preparación de referencia interna. Utilizar baño de ultrasonido si es necesario.

Preparación de la muestra. Colocar 20 mg de la muestra en un matraz Erlenmeyer, agregar 15 mL de la preparación de referencia interna, mezclar y colocar en baño de ultrasonido durante 15 min. Antes de su uso filtrar a través de una membrana de 0.5 µm de porosidad.

Condiciones de equipo. Cromatógrafo de líquidos equipado con detector UV a 254 nm. Columna L1 de 4 mm x 25 cm. Velocidad de flujo de 2 mL/min.

Aptitud del sistema. Inyectar la preparación de referencia y registrar los picos respuesta como se indica en el procedimiento. La resolución entre los picos del analito y del estándar interno no es menor de 1.2. El factor de coe de los picos del analito y del estándar interno no es mayor de 2.0 y el coeficiente de variación para inyecciones por duplicado no es mayor del 2.0 %.

Procedimiento. Inyectar por separado 10 µL de la preparación de referencia y 10 µL de la preparación de la muestra. Registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos correspondientes al fenobarbital y a la referencia interna (cafeína). Los tiempos de retención relativos son de: 0.6 para la cafeína y 1.0 para el fenobarbital. Calcular la cantidad en miligramos de fenobarbital con la siguiente fórmula:

$$(A_m/A_{ref}) (C_{ref}/C_m)$$

Donde:

A_m = Cociente de la respuesta del pico del fenobarbital con respecto a la cafeína en la preparación de la muestra

A_{ref} = Cociente de la respuesta del pico del fenobarbital con respecto a la cafeína en la preparación de la referencia

C_{ref} = Concentración en mg/mL de fenobarbital en la preparación de referencia

C_m = Concentración en mg/mL de fenobarbital en la preparación de la muestra

CONSERVACIÓN. En envases bien cerrados.