

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME)

FARMACOPEA ARGENTINA

AV. CASEROS 2161

1264 BUENOS AIRES
REPUBLICA ARGENTINA

FAX 5411-4340-0853

FENOFIBRATO

Sustancia de Referencia para Ensayos Físico-Químicos

(Control N° 117029)

1-Metiletil éster del Ácido 2-[4-(4-clorobenzoil)fenoxi]-2-metilpropanoico.

$C_{20}H_{21}ClO_4$

P. Mol.: 360,8

Descripción: polvo blanco cristalino.

Espectro de absorción infrarrojo:

Sustancia tal cual.

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

Disco de KBr.

(Ver espectro adjunto).

Pérdida por secado: 0,0 % (determinaciones efectuadas: 6; desviación estándar: 0,02).

Temperatura: 60 °C, sobre pentóxido de fósforo.

Presión: no mayor a 2 mm de Hg.

Tiempo: 4 horas.

Rango de fusión: 81,1 – 81,9 °C (promedio de 6 determinaciones).

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

Capilar colocado a 79 °C, con velocidad de calentamiento de 1 °C/minuto.

Equipo: Stanford Research Systems, OptiMelt, modelo MPA 100.

Acidez: menor a 0,2 ml.

Espectro de absorción ultravioleta:

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

Concentración de la solución: 0,0176 mg/ml.

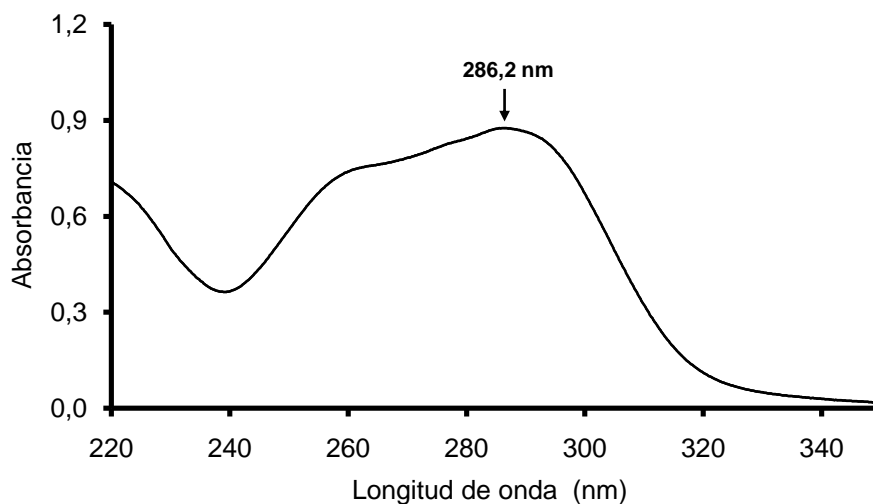
Disolvente: metanol.

Cubetas de 1 cm de paso óptico.

Slit: 0,5.

Barrido UV entre 220 y 350 nm, efectuado con velocidad lenta.

Equipo: espectrofotómetro Shimadzu, modelo UV 2700.



Absorbancia:

Concentración de la solución, disolvente, cubetas, slit, equipo y precauciones: ídem "Espectro de absorción ultravioleta".

λ : 286,2 nm.

$A = 0,846$ (determinaciones efectuadas: 6; desviación estándar: 0,005).

Nota: la lectura de cada solución se realizó entre los 5 y los 15 minutos luego de su preparación.

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-Synergi Hydro C18 RP 80 Å; longitud: 25,0 cm; diámetro interno: 4,6 mm, diámetro de partícula: 4 μ m.

Longitud de onda: 286 nm.

Temperatura: 30 °C.

Fase móvil: agua acidificada a pH 2,5 con ácido fosfórico - acetonitrilo (30:70).

Flujo: 1,0 ml/minuto.

Disolvente de la muestra y de los testigos: fase móvil.

Muestra: Fenofibrato.

Concentración: ~ 1 mg/ml.

Preparación de la solución muestra: pesar exactamente alrededor de 50 mg de Fenofibrato, transferir a un matraz aforado de 50 ml, completar a volumen con disolvente, sonicar alrededor de 5 minutos y homogeneizar.

Testigos: - Impureza A: (4-Clorofenil) (4-hidroxifenil)metanona USP Reference Standard, lote F0F021.

- Impureza B: Ácido 2-[4-(4-Clorobenzoil) fenoxi]-2-metilpropanoico USP Reference Standard, lote R00630.

- Impureza C: 1-Metiletil 2-[[2-[4-(4-clorobenzoil)fenoxi]-2-metilpropanoil]oxi]-2-metilpropanoato USP Reference Standard, lote G1J387.

Solución de referencia: Fenofibrato + impureza A + impureza B + impureza C.

Concentración: ~ 1 mg/ml de Fenofibrato, ~1 mg/ml de impureza A, ~1 mg/ml de impureza B y ~2 mg/ml de impureza C.

Preparación de la solución de referencia: pesar exactamente alrededor de 1,25 mg de impureza A, 1,25 mg de impureza B y 2,5 mg de impureza C. Transferir a un matraz aforado de 25 ml, completar a volumen con disolvente, sonicar alrededor de 5 minutos y homogeneizar. Transferir 1 ml de esta solución a un matraz de 50 ml, completar a volumen con fase móvil y homogeneizar.

Volumen inyectado de todas las soluciones: 20 µl.

Cantidad de soluciones de muestras independientes inyectadas: 12.

Cantidad de soluciones de referencia independientes inyectadas: 8.

Resultado: se detecta la presencia de 12 impurezas.

	Tiempo de retención aproximado (minutos)	% de área respecto de la solución de referencia
Impureza desconocida	2,1	0,002
Impureza A	5,1	0,001
Impureza B	6,0	0,001
Impureza desconocida	10,5	0,002
Impureza desconocida	16,2	0,002
Impureza desconocida	17,5	0,002
Impureza desconocida	18,2	0,002
Fenofibrato	21,3	pico principal
Impureza desconocida	25,4	0,003
Impureza C	31,0	0,015
Impureza desconocida	32,6	0,003
Impureza desconocida	35,5	0,003
Impureza desconocida	36,8	0,001

Impurezas totales estimadas: 0,04 %.

Análisis térmico: la pureza estimada por Calorimetría Diferencial de Barrido, sobre sustancia tal cual, fue de 99,74 moles % (determinaciones efectuadas: 6, coeficiente de variación: 0,03 %).

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

Se emplearon crisoles de aluminio light de 20 µl con atmósfera de nitrógeno (caudal: 155 ml/min).

Temperatura inicial: 70 °C.

Velocidad de calentamiento: 2 °C/minuto.

Temperatura de fusión de los últimos cristales: 80,5 °C (determinaciones efectuadas: 6).

Valoración por cromatografía líquida de alta eficacia: 100,6 % (expresada sobre la sustancia secada; determinaciones efectuadas: 6; coeficiente de variación: 0,19 %).

Equipo, columna, fase móvil, temperatura, flujo, disolvente y longitud de onda ídem "Estimación de impurezas presentes por cromatografía líquida de alta eficacia".

Volumen de inyección: 25 µl.

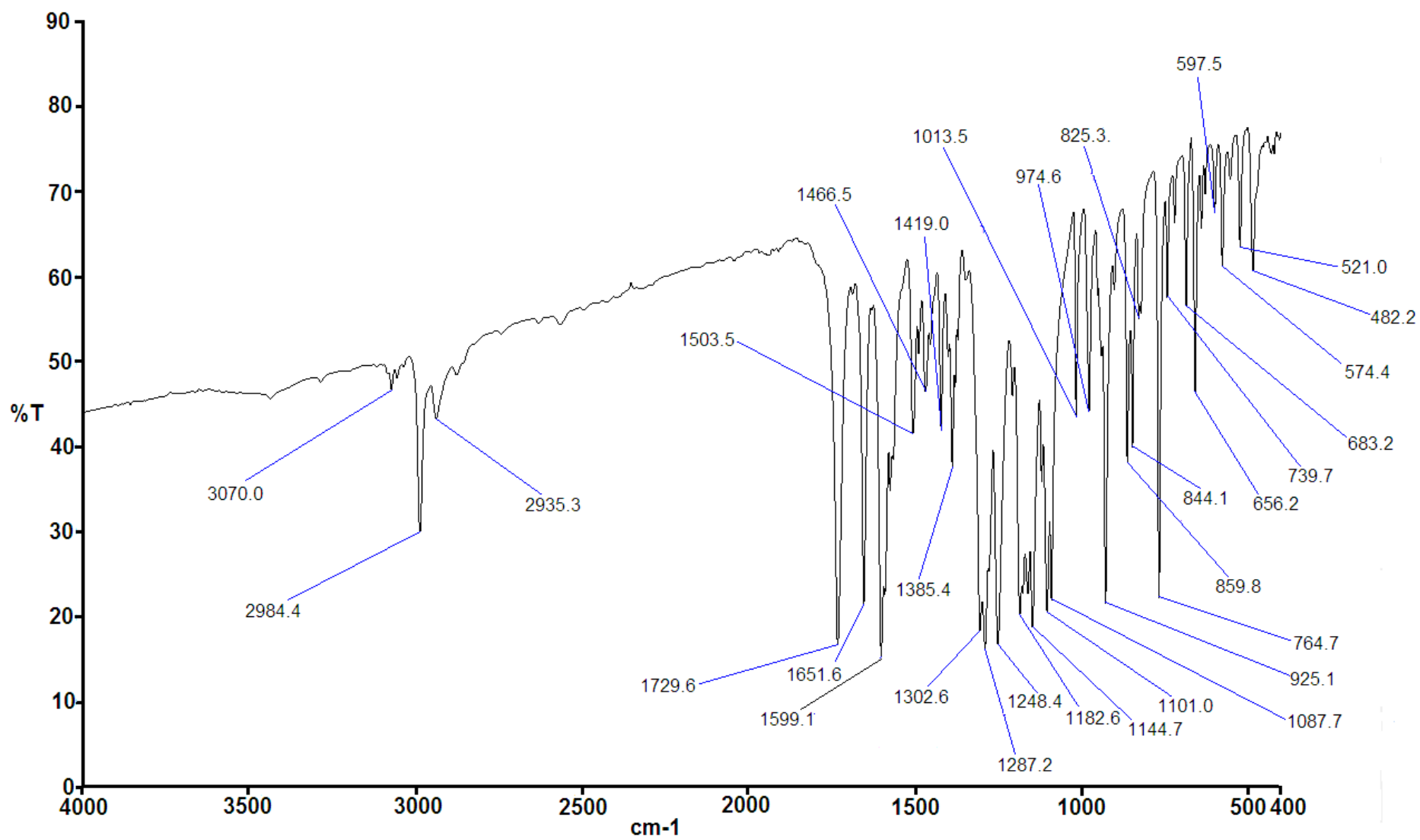
Estándar: Fenofibrato USP Reference Standard, lote R002C0.

Concentración de las soluciones de muestra y de estándar: ~ 0,2 mg/ml.

Precauciones: 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 5 °C ± 3 °C y en ambiente de baja humedad.

Uso: la Sustancia de Referencia Fenofibrato está destinada exclusivamente a ser usada en ensayos físico-químicos y no debe ser utilizada para consumo humano o animal. El riesgo y las eventuales consecuencias de su uso con propósitos diferentes al previsto será exclusiva responsabilidad del usuario.



Fenofibrato – Sustancia de Referencia Farmacopea Argentina