

INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME)

FARMACOPEA ARGENTINA

AV. CASEROS 2161

1264 BUENOS AIRES
REPUBLICA ARGENTINA

FAX 5411-4340-0853

PROPIONATO DE FLUTICASONA

Sustancia de Referencia para Ensayos Físico-Químicos

(Control N° 118036)

Éster S-(Fluorometilo) del Ácido (6 α ,11 β ,16 α ,17 α)-6,9-Difluoro-11-hidroxi-16-metil-3-oxo-17-(1-oxopropoxi)androsta-1,4-dien-17-carbotioico.

C₂₅H₃₁F₃O₅S

P. Mol.: 500,6

Descripción: polvo blanco.

Espectro de absorción infrarrojo:

Sustancia tal cual.

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

Disco de KBr.

(Ver espectro adjunto).

Contenido de agua: 0,03 % (determinaciones efectuadas: 9; desviación estándar: 0,025).

Determinado por coulombimetría.

Equipo: coulombímetro Metrohm, modelo Titrand 851.

Rotación óptica específica: [α] 20 °C, D = + 33,0° (Determinaciones efectuadas: 6; coeficiente de variación: 0,59 %).

Concentración de la solución: 5 mg/ml.

Disolvente: diclorometano.

Equipo: Polarímetro Anton Paar, modelo MCP 300.

Espectro de absorción ultravioleta:

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

Concentración de la solución: 0,02 mg/ml.

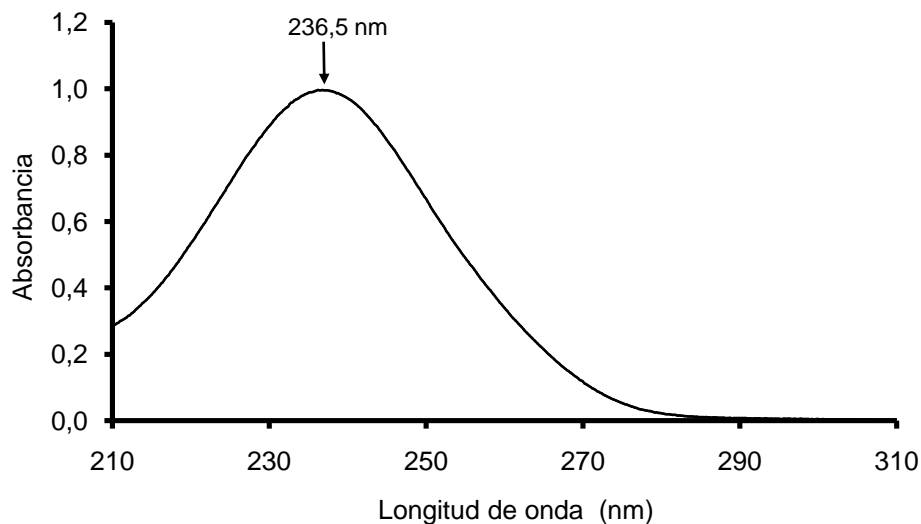
Disolvente: agua – acetonitrilo (40:60).

Cubetas de 1 cm de paso óptico.

Slit: 0,5.

Barrido UV entre 210 y 310 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 : 236,5 nm.

$A = 0,759$ (determinaciones efectuadas: 6; desviación estándar: 0,004).

Nota: la lectura de cada solución se realizó inmediatamente después 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 Luna C18 encapsada; longitud: 25,0 cm; diámetro interno: 4,6 mm, diámetro de partícula: 3 μm .

Longitud de onda: 239 nm.

Temperatura: 40 °C.

Fase móvil: Solución A – Solución B.

Solución A: preparar una solución que contenga 0,05 % (V/V) de ácido fosfórico y 3,0 % (V/V) de metanol en acetonitrilo.

Solución B: preparar una solución que contenga 0,05 % (V/V) de ácido fosfórico y 3,0 % (V/V) de metanol en agua.

Condición de la corrida: gradiente.

Programa de gradiente en función del tiempo		
minutos	% A (V/V)	% B (V/V)
0 - 40	43 → 55	57 → 45
40 - 60	55 → 90	45 → 10
60 - 85	90	10
85 - 90	90 → 43	10 → 57

Flujo: 1,0 ml/minuto.

Disolvente de la muestra y de los testigos: Solución A – Solución B (1:1).

Muestra: Propionato de Fluticasona.

Concentración: ~ 0,2 mg/ml.

Preparación de la solución muestra: pesar exactamente alrededor de 20 mg de Propionato de Fluticasona, transferir a un matraz aforado de 100 ml, completar a volumen con disolvente, agitar vigorosamente y sonicar alrededor de 15 minutos.

Testigo: - Impureza D: 6 α ,9-Difluoro-17-[(metilsulfanil)carbonil]-11 β -hidroxi-16 α -metil-3-oxoandrostano-1,4-dien-17 α -il propanoato CRS, Farmacopea Europea Lote 3.0.

Solución de resolución: Propionato de Fluticasona + impureza D.

Concentración: ~ 0,2 mg/ml de Propionato de Fluticasona + ~ 0,4 μ g/ml de impureza D.

Preparación de la solución de resolución: pesar exactamente alrededor de 4 mg de impureza D, transferir a un matraz aforado de 100 ml, completar a volumen con disolvente y homogeneizar. Transferir 1 ml de esta solución a un matraz de 100 ml que contenga 20 mg de Propionato de Fluticasona exactamente pesados, completar a volumen con disolvente, agitar vigorosamente y sonicar alrededor de 15 minutos.

Volumen inyectado de todas las soluciones: 50 μ l.

Cantidad de soluciones de muestras independientes inyectadas: 6.

Resultado: se detecta la presencia de 30 impurezas.

	Tiempo de retención aproximado (minutos)	% de área respecto del área total
Impureza desconocida	15,1	0,007
Impureza desconocida	27,7	0,004
Impureza desconocida	30,8	0,016
Impureza desconocida	31,9	0,004
Impureza desconocida	35,9	0,002
Impureza D	37,0	0,018
Fluticasona	38,9	pico principal
Impureza desconocida	42,8	0,001
Impureza desconocida	44,7	0,031
Impureza desconocida	45,2	0,005
Impureza desconocida	46,2	0,016
Impureza desconocida	47,3	0,007
Impureza desconocida	49,3	0,034
Impureza desconocida	53,2	0,001
Impureza desconocida	58,2	0,001
Impureza desconocida	58,6	0,002
Impureza desconocida	59,5	0,003
Impureza desconocida	60,3	0,016
Impureza desconocida	61,8	0,017
Impureza desconocida	62,5	0,047
Impureza desconocida	62,8	0,003
Impureza desconocida	63,1	0,010

Impureza desconocida	63,5	0,005
Impureza desconocida	63,7	0,010
Impureza desconocida	63,9	0,002
Impureza desconocida	64,1	0,001
Impureza desconocida	64,3	0,001
Impureza desconocida	64,5	0,010
Impureza desconocida	65,4	0,004
Impureza desconocida	67,2	0,008
Impureza desconocida	70,6	0,027

Impurezas totales estimadas: 0,31 %.

Valoración por cromatografía líquida de alta eficacia: 99,8 % (expresada sobre la sustancia anhidra; determinaciones efectuadas: 12; coeficiente de variación: 0,22 %).

Equipo, temperatura y longitud de onda ídem "Estimación de impurezas presentes por cromatografía líquida de alta eficacia".

Columna: Phenomenex Synergi Hydro C18-RP 80A; longitud: 25,0 cm; diámetro interno: 4,6 mm, diámetro de partícula: 4 µm.

Fase móvil: solución de fosfato diácido de amonio de pH 3,5 – metanol – acetonitrilo (35:50:15).

Preparación de la solución de fosfato de pH 3,5: disolver 1,15 g de fosfato diácido de amonio en 800 ml de agua, ajustar a pH 3,5 con ácido fosfórico, llevar a 1 litro con agua y homogeneizar.

Flujo: 1,5 ml/minuto.

Volumen de inyección: 25 µl.

Disolvente de la muestra y de los testigos: solución de ácido clorhídrico 0,001 M – acetonitrilo (40:60).

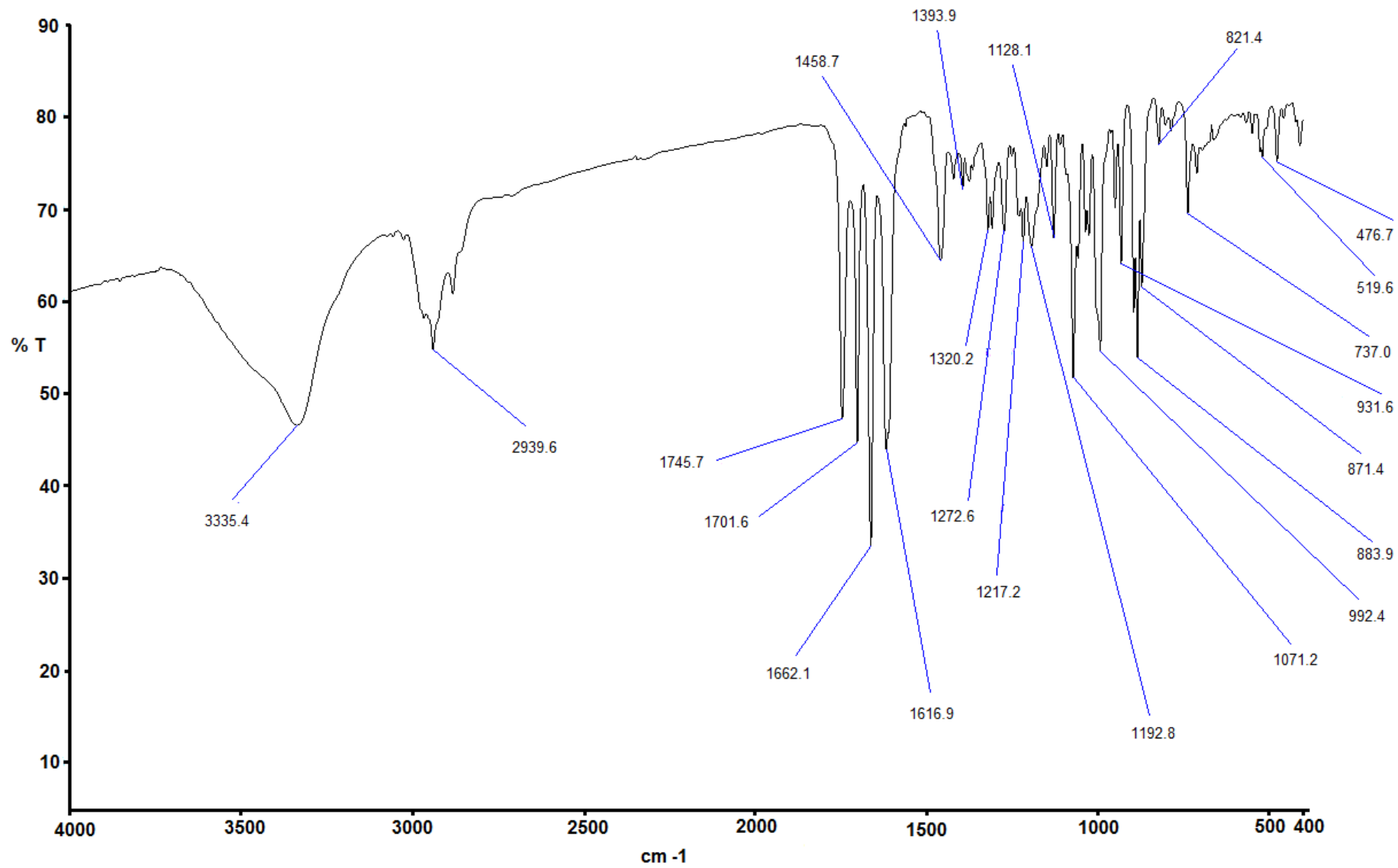
Estándar: Propionato de Fluticasona CRS, Farmacopea Europea Lote 3.2 y Lote 4.0.

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 Propionato de Fluticasona 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.



Propionato de Fluticasona – Sustancia de Referencia Farmacopea Argentina