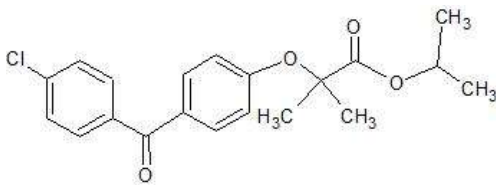


## FENOFIBRATO



$C_{20}H_{21}ClO_4$  PM: 360,83 49562-28-9

**Definición** - Fenofibrato es 1-metiletil-2-[4-(4-clorobenzil)fenoxi]-2-metilpropanoato debe contener no menos de 98,0 por ciento y no más de 102,0 por ciento de  $C_{20}H_{21}ClO_4$ , calculado sobre la sustancia seca y debe cumplir con las siguientes especificaciones.

**Caracteres generales** - Polvo cristalino blanco o casi blanco. Muy soluble en cloruro de metileno; ligeramente soluble en etanol; prácticamente insoluble en agua.

**Sustancias de referencia** - Fenofibrato SR-FA. Impureza A de Fenofibrato SR-FA: (4-clorofenil) (4-hidroxifenil)metanona. Impureza B de Fenofibrato SR-FA: ácido 2-[4-(4-clorobenzil)fenoxi]-2-metilpropanoico. Impureza G de Fenofibrato SR-FA: 1-metiletil 2-[[2-[4-(4-clorobenzil)fenoxi]-2-metilpropanoil]oxi]-2-metilpropanoato.

## CONSERVACIÓN

En envases inactivos bien cerrados.

## ENSAYOS

**Identificación**

**A** - Absorción infrarroja <460>. *En fase sólida.*

**B** - Examinar los cromatogramas obtenidos en *Valoración*. El tiempo de retención del pico principal en el cromatograma obtenido a partir de la *Preparación muestra* se debe corresponder con el obtenido en la *Preparación estándar*.

**Apariencia de la solución** <22>

Disolver 0,50 g de Fenofibrato en 10 mL de acetona. La solución debe ser límpida y su color no debe ser más intenso que una mezcla de 5 mL de *Líquido de comparación G* y 95 mL de ácido clorhídrico diluido (1 en 40).

**Acidez o alcalinidad**

Disolver 1,0 g de Fenofibrato en 50 mL de etanol previamente neutralizado utilizando 0,2 mL de Fenolftaleína (SR). No debe consumir más de

0,2 mL de hidróxido de sodio 0,1 M para cambiar el color del indicador a rosa.

**Determinación del punto de fusión** <260>.

*Método I.* Entre 79 °C y 82 °C.

**Determinación del residuo de ignición** <270>

No más de 0,1 %.

**Límite de metales pesados** <590>

*Método II.* No más de 20 ppm.

**Límite de cloruro y sulfato** <560>

*Solución muestra* - A 5,0 g de Fenofibrato agregar 25 mL de agua y calentar a 50 °C durante 10 minutos. Dejar enfriar, diluir con agua a 50 mL y filtrar a través de papel de filtro.

*Cloruro* - Una porción de 10 mL de la *Solución muestra* no debe presentar más cloruro que el que corresponde a 0,15 mL de ácido clorhídrico 0,020 M (0,01 %).

*Sulfato* - Una porción de 10 mL de la *Solución muestra* no debe presentar más sulfato que el que corresponde a 0,15 mL de ácido sulfúrico 0,010 M (0,01 %).

**Pureza cromatográfica**

*Sistema cromatográfico, Fase móvil* - Proceder según se indica en *Valoración*.

*Solución estándar* - Pesar una cantidad apropiada y realizar diluciones cuantitativas para obtener una solución que contenga exactamente alrededor de 1 µg de Fenofibrato SR-FA, 1 µg de Impureza A de Fenofibrato SR-FA, 1 µg de Impureza B de Fenofibrato SR-FA y 2 µg de Impureza G de Fenofibrato SR-FA por mL en *Fase móvil*.

*Solución muestra* - Pesar exactamente alrededor de 25 mg de Fenofibrato, transferir a un matraz aforado de 25 mL, completar a volumen con *Fase móvil* y mezclar.

*Aptitud del sistema* (ver 100. *Cromatografía*) - Cromatografiar la *Solución estándar* y registrar las respuestas de los picos según se indica en *Procedimiento*: la resolución *R* entre los picos de la impureza A y la impureza B de fenofibrato no debe ser menor de 1,5; la desviación estándar relativa para inyecciones repetidas del pico de fenofibrato no debe ser mayor de 10 %.

*Procedimiento* - Inyectar por separado en el cromatógrafo volúmenes iguales (aproximadamente 25 µL) de la *Solución estándar* y la *Solución muestra*, registrar los cromatogramas al menos durante dos veces el tiempo de retención del pico de fenofibrato. Identificar los picos que pudieran aparecer en el cromatograma de la *Solución muestra* y calcular los porcentajes presentes en la porción de Fenofibrato en ensayo con respecto a la respuesta de los correspondientes picos obtenidos

99 con la *Solución estándar* de acuerdo a lo indicado  
100 en la siguiente tabla.

101

<i>Sustancia relacionada</i>	<i>Tiempo de retención relativo</i>	<i>Límite (%)</i>
impureza A	0,34	0,1
impureza B	0,36	0,1
impureza C	0,50	0,10
impureza D	0,65	0,10
impureza E	0,80	0,10
impureza F	0,85	0,10
fenofibrato	1,00	-
impureza G	1,35	0,2
individual desconocida	-	0,10
totales	-	0,5

102

103 **Pérdida por secado** <680>

104 Secar a 60 °C durante 4 horas a presión reduci-  
105 da sobre pentóxido de fósforo: no debe perder más  
106 de 0,5 % de su peso.

107

### VALORACIÓN

108 *Sistema cromatográfico* - Emplear un equipo  
109 para cromatografía de líquidos con un detector  
110 ultravioleta ajustado a 286 nm y una columna de  
111 25 cm × 4,0 mm con fase estacionaria constituida  
112 por octadecilsilano químicamente unido a partícu-  
113 las de sílice de 5 µm de diámetro. Mantener la  
114 columna aproximadamente a 35 °C. El caudal  
115 debe ser aproximadamente 1,0 mL por minuto.

116 *Fase móvil* - Acetonitrilo y agua acidificada a  
117 pH 2,5 con ácido fosfórico (70:30). Filtrar y desga-  
118 sificar. Hacer los ajustes necesarios (ver *Aptitud*  
119 *del sistema* en 100. *Cromatografía*).

120 *Preparación estándar* - Pesar exactamente al-  
121 rededor de 20 mg de Fenofibrato SR-FA, transferir  
122 a un matraz aforado de 100 mL, completar con  
123 *Fase móvil* y mezclar.

124 *Preparación muestra* - Pesar exactamente al-  
125 rededor de 20 mg de Fenofibrato, transferir a un  
126 matraz aforado de 100 mL, completar con *Fase*  
127 *móvil* y mezclar.

128 *Aptitud del sistema* (ver 100. *Cromatografía*) -  
129 Cromatografiar la *Preparación estándar* y registrar  
130 las respuestas de los picos según se indica en *Pro-*  
131 *cedimiento*: la desviación estándar relativa para  
132 inyecciones repetidas no debe ser mayor de 1,0 %.

133 *Procedimiento* - Inyectar por separado en el  
134 cromatógrafo volúmenes iguales (aproximadamen-  
135 te 25 µL) de la *Preparación estándar* y la *Prepa-*  
136 *ración muestra*, registrar los cromatogramas y  
137 medir la respuestas de los picos principales. Cal-  
138 cular la cantidad de C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>ClO<sub>4</sub> en la porción de  
139 Fenofibrato en el ensayo.