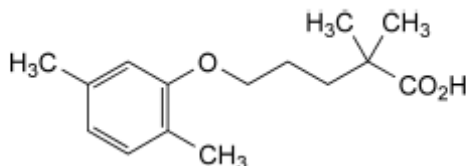


GEMFIBROZILUM

Gemfibrozil

 $C_{15}H_{22}O_3$ M_r 250,3

[25812-30-0]

DEFINÍCIÓ

5-(2,5-Dimetilfenoxi)-2,2-dimetilpentánsav.

Tartalom: 99,0–101,0% (vízmentes anyagra).

SAJÁTSÁGOK

Küllem: fehér vagy csaknem fehér, viasszerű, kristályos por.*Oldékonyság:* vízben gyakorlatilag nem oldódik; diklórmétánban nagyon bőségesen oldódik; vízmentes etanolban és metanolban bőségesen oldódik.

AZONOSÍTÁS

A. Olvadáspont (2.2.14): 58–61 °C.

B. Infravörös abszorpciós spektrofotometria (2.2.24).

Összehasonlítás: CRS gemfibrozillal.

VIZSGÁLATOK

Rokon vegyületek. Folyadékkromatográfia (2.2.29).

Vizsgálati oldat. 40 mg vizsgálandó anyagot a A-mozgófázissal 10,0 ml-re oldunk.

Összehasonlító oldat (a). CRS rendszeralkalmassági vizsgálatra szánt gemfibrozil (amely C-, D- és E-szennyezőt is tartalmaz) egy üvegcséjének tartalmát 2 ml R acetonitrilben oldjuk.

Összehasonlító oldat (b). A vizsgálati oldat 1,0 ml-ét az A-mozgófázissal 100,0 ml-re hígítjuk. Ezen oldat 1,0 ml-ét az A-mozgófázissal 10,0 ml-re hígítjuk.

Összehasonlító oldat (c). 5 mg R 2,5-dimetilfenolt (A-szennyező) az A-mozgófázissal 10 ml-re hígítunk.

Oszlop:

- *méretei:* $l = 0,250$ m, $\varnothing = 4,0$ mm,
- *állófázis:* R kromatográfiás célra szánt, utókezelte, oktadecilszililezett szilikagél (5 μ m).

Mozgófázis:

- *A-mozgófázis:* 0,49 g R kálium-acetátot 400 ml R vízben oldunk, és az oldat pH-ját R tömény foszforsavval 4,0 értékre beállítjuk; ezután az oldathoz 600 ml R acetonitrilt elegyítünk;
- *B-mozgófázis:* R acetonitril;

Idő (perc)	A-mozgófázis (%V/V)	B-mozgófázis (%V/V)
0 – 5	100	0
5 – 20	100 → 0	0 → 100
20 – 25	0	100
25 – 30	0 → 100	100 → 0
30 – 35	100	0

Áramlási sebesség: 1,5 ml/perc.

Detektálás: spektrofotométerrel, 276 nm-en.

Injektálás: 20 μ l.

Szennyezők azonosítása: a C-, a D- és az E-szennyezőt a CRS rendszeralkalmassági vizsgálatra szánt gemfibrozilhoz mellékelt kromatogram és az a) összehasonlító oldat kromatogramja, az A-szennyezőt pedig a c) összehasonlító oldat kromatogramja alapján azonosítjuk.

Relatív retenciók a gemfibrozilra (retenciós ideje kb. 7 perc) vonatkoztatva: A-szennyező kb. 0,4; C-szennyező kb. 1,3; D-szennyező kb. 1,5; E-szennyező kb. 1,7; I-szennyező kb. 2,0; H-szennyező kb. 2,9.

Rendszeralkalmasság: a) összehasonlító oldat:

- *csúcsfelbontás*: legalább 6,0, a gemfibrozil és a C-szennyező között, és legalább 2,0, a D-szennyező és az E-szennyező között.

Követelmények:

- *korrekciós faktorok*: az alábbi szennyezők mennyiségének kiszámításához csúcsterületüket a következő korrekciós faktorokkal szorozzuk: A-szennyező 0,5; D-szennyező 3,3; E-szennyező 0,2; I-szennyező 2;
- *E- és I-szennyező*: csúcsterületük egyenként nem lehet nagyobb, mint a *b*) összehasonlító oldat kromatogramján látható főcsúcs területének kétszerese (0,2%),
- *A-, D- és H-szennyező*: csúcsterületük egyenként nem lehet nagyobb, mint a *b*) összehasonlító oldat kromatogramján látható főcsúcs területe (0,1%),
- *egyedi határértékhez nem kötött (nem specifikált) szennyezők*: csúcsterületük egyenként nem lehet nagyobb, mint a *b*) összehasonlító oldat kromatogramján látható főcsúcs területe (0,10%),
- *szennyezők összesen*: csúcsterületük összege nem lehet nagyobb, mint a *b*) összehasonlító oldat kromatogramján látható főcsúcs területének ötszöröse (0,5%),
- *elhanyagolási határ*: a *b*) összehasonlító oldat kromatogramján látható főcsúcs területének fele (0,05%).

Nehézfémek (2.4.8/F): legfeljebb 20 ppm.

Az anyag 1,0 g-ját vizsgáljuk. Az összehasonlító oldatot 2 ml *R* ólom-mértékoldattal (10 ppm Pb) készítjük.

Víztartalom (2.5.12): legfeljebb 0,25%. Az anyag 2,000 g-ját vizsgáljuk.

Szulfáthamu (2.4.14): legfeljebb 0,1%. Az anyag 2,0 g-ját vizsgáljuk. Az első megnedvesítés után, melegítés előtt a mintát 1 órán át állni hagyjuk.

TARTALMI MEGHATÁROZÁS

Az anyag 0,200 g-ját 25 ml *R metanol*-ban oldjuk. Az oldatot 25 ml *R vízzel* és 1 ml 0,1 M *sósav-mérőoldattal* elegyítjük, majd potenciometriás végpontjelzést alkalmazva (2.2.20), 0,1 M *nátrium-hidroxid-mérőoldattal* titráljuk. Leolvassuk a két inflexiós pont közötti mérőoldat-fogyást.

1 ml 0,1 M *nátrium-hidroxid-mérőoldattal* 25,03 mg C₁₅H₂₂O₃ egyenértékű.

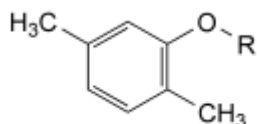
ELTARTÁS

Fénytől védve.

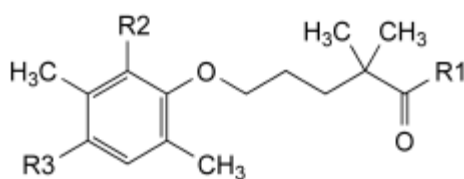
SZENNYEZŐK

Egyedi határértékhez kötött (specifikált) szennyezők: A, D, E, H, I.

Egyéb kimutatható szennyezők (a következő szennyezők a cikkely valamelyik vizsgálatával kimutathatók, ha bizonyos határon felüli mennyiségben vannak jelen. Határértéküket az egyéb/egyedi határértékhez nem kötött (nem specifikált) szennyezőkre vonatkozó általános követelmény és/vagy a *Gyógyszeranyagok (2034)* általános cikkely előírásai határozzák meg. Ezért ezeket a szennyezőket nem szükséges a megfelelés bizonyítása céljából azonosítani. Lásd még a *Gyógyszeranyagok szennyezésvizsgálata (5.10)* című általános fejezetet.): *B, C, F, G.*

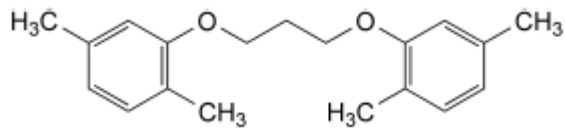


- A. R = H: 2,5-dimetilfenol (*p*-xilenol),
- C. R = [CH₂]₃-O-[CH₂]₂-O-C₂H₅: 2-[3-(2-etoxi-etoxi)propoxi]-1,4-dimetilbenzol,
- F. R = [CH₂]₄-C₆H₅: 1,4-dimetil-2-(4-fenilbutoxi)benzol,
- G. R = CH₂-CH=CH₂: 1,4-dimetil-2-(prop-2-eniloxi)benzol,



- B. R₁ = NH₂, R₂ = R₃ = H: 5-(2,5-dimetilfenoxi)-2,2-dimetilpentánamid,
- D. R₁ = OH, R₂ = CH₂-CH=CH₂, R₃ = H: 5-[3,6-dimetil-2-(prop-2-enil)fenoxi]-2,2-dimetilpentánsav,
- E. R₁ = OH, R₂ = H, R₃ = CH=CH-CH₃: 5-[2,5-dimetil-4-(prop-1-enil)fenoxi]-2,2-dimetilpentánsav,

- I. R1 = OCH₃, R2 = R3 = H: metil-[5-(2,5-dimetilfenoxi)-2,2-dimetilpentanoát],



- H. 1,1'-[(propán-1,3-diilbisz(oxi))]bisz(2,5-dimetilbenzol).