

## An Improved Method for Separation of Pharmacopoeial Specified Impurities of Mefenamic acid by RP-HPLC Method

Adison FERNANDES\* & Sanjay PAI P.N.

*Department of Pharmaceutical Analysis, Goa College of Pharmacy, Panaji, Goa University, Goa India*

**SUMMARY.** A RP-HPLC method for determination of all specified related substances of mefenamic acid (MA) was developed. The separation was carried out on a Sunfire ODS C18 column (4.6 × 250 mm, 5 μm), using acetonitrile and 10 mM ammonium dihydrogen phosphate buffer pH 4 in the ratio of 55:45, v/v at a flow rate of 1 mL/min. The column temperature was kept at 40 °C and analyses were carried out at λ max of 225 nm. The analytical method was validated as per ICH guidelines Q2 (R1). The resolution between three specified impurities and the drug was found to be greater than 2. The method is specific for mefenamic acid, since no interfering peaks were observed with an overall run time of 20 min. The peak symmetry of the drug and all the specified impurities is less than 2. Linearity was obtained in the ranges of 10-100, 0.5-10, 1-10, and 1-10 μg/mL for mefenamic acid, 2,3-dimethylaniline, 2-cholorbenzoic acid, and benzoic acid, respectively. All calibration curves showed good linear correlation coefficient ( $r^2 > 0.995$ ) with the tested ranges. Accuracy reported as % recovery was found to be within limit for mefenamic acid and its specified impurities. The relative standard deviation for inter-day precision (reproducibility), and intra-day precision (repeatability) for MA and its specified impurities was found to be less than 2%. The method was found to be robust for variation in mobile phase flow rate ( $\pm 0.1$  mL/min) and mobile phase composition ( $\pm 2\%$ ). The proposed method can be used for analysis of specified related substances of mefenamic acid.

**RESUMEN.** Se desarrolló un método RP-HPLC para la determinación de todas las sustancias relacionadas con el ácido mefenámico (MA). La separación se llevó a cabo en una columna Sunfire ODS C18 (4,6 × 250 mm, 5 μm), usando acetonitrilo y tampón dihidrógeno fosfato de amonio 10 mM, pH 4 en relación de 55:45 v/v con un caudal de 1 mL/min. La temperatura de la columna se mantuvo a 40 °C y los análisis se llevaron a cabo a λ max de 225 nm. El método analítico se validó según las pautas ICH Q2 (R1). Se encontró que la resolución entre tres impurezas especificadas y el fármaco era mayor que 2. El método es específico para el ácido mefenámico, ya que no se observaron picos de interferencia con un tiempo total de ejecución de 20 min. La simetría máxima del fármaco y todas las impurezas especificadas son menores que 2. Se obtuvo linealidad en los rangos de 10-100, 0.5-10, 1-10 y 1-10 μg/mL para el ácido mefenámico, 2,3-dimetilanilina, ácido 2-cholorbenzoico y ácido benzoico, respectivamente. Todas las curvas de calibración mostraron un buen coeficiente de correlación lineal ( $r^2 > 0.995$ ) con los rangos probados. La precisión reportada como % de recuperación se encontró dentro del límite para el ácido mefenámico y sus impurezas especificadas. La desviación estándar relativa para la precisión (reproducibilidad) entre días y la precisión (repetibilidad) intradía para MA y sus impurezas especificadas fue inferior al 2%. Se encontró que el método era robusto para la variación en la tasa de flujo de la fase móvil ( $\pm 0.2$  mL/min) y en la composición de la fase móvil ( $\pm 2\%$ ). El método propuesto puede utilizarse para el análisis de sustancias relacionadas específicas del ácido mefenámico.

**KEY WORDS:** ICH guidelines, mefenamic acid, RP-HPLC, specified impurities, validation.

\* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* adison.fernandes@gmail.com