ОПРЕДЕЛЕНИЕ РОДСТВЕННЫХ ПРИМЕСЕЙ В БИСОПРОЛОЛА ФУМАРАТЕ

методом ВЭЖХ с помощью жидкостного хроматографа LicArt 62

Введение

Жидкостные хроматографы LicArt 62 могут быть укомплектованы для решения самых разных аналитических задач.

Максимальное рабочее давление системы – 62 МПа, что позволяет комфортно работать как в рамках традиционной ВЭЖХ, так и в области повышенных давлений, с более тонкими колонками зернением 1-2 мкм. В совокупности с широким выбором детекторов, такая аналитическая гибкость особенно актуальна для фармацевтических применений – как для анализа качества субстанций и фармпрепаратов, так и для предварительных исследований. Дополнительным плюсом для фармацевтических предприятий является наличие валидационной документации

(протоколы OQ/IQ) и полное соответствие программного обеспечения требованиям прослеживаемости и целостности данных (FDA 21 CFR Part 11).

В качестве варианта применения хроматографа LicArt 62 был выбран анализ таблеток бисопролола фумарата (действующее вещество бисопролол) с целью обнаружения родственных примесей. Бисопролол — средство, широко применяющееся кардиологами. Показанием для назначения бисопролола является целый ряд нарушений сердечной деятельности, в том числе сердечная недостаточность, нарушения сердечного ритма. Бисопролол входит в «Перечень важнейших лекарств ВОЗ», необходимых для системы здравоохранения.



Подготовка пробы к анализу

- 20 тщательно растертых таблеток поместили в мерную колбу вместимостью 20 мл, прибавили 15 мл растворителя (смесь ацетонитрил: вода 1:4) и обработали ультразвуком в течение 10 мин.
- После охлаждения суспензии до комнатной температуры ее объем довели

растворителем до метки, перемешали, провели центрифугирование в течение 10 минут при скорости 5000 об/мин и отфильтровали надосадочную жидкость через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм.

• После этого провели хроматографический анализ полученных проб.



Оборудование

Анализ образцов проводился на высокоэффективном жидкостном хроматографе LicArt 62 в следующей комплектации:

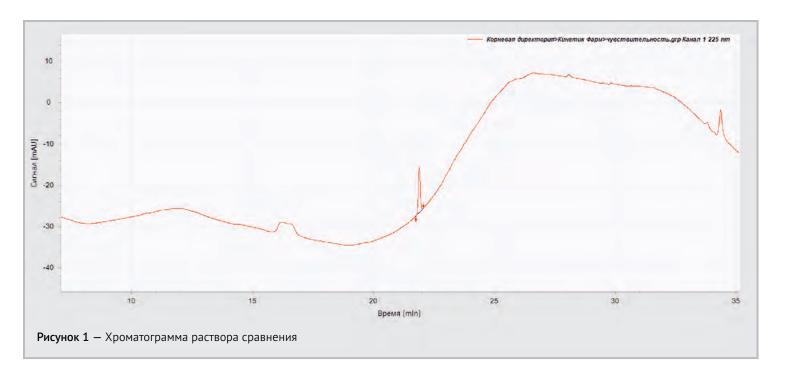
- бинарный насос BP-62d для создания градиента на стороне высокого давления;
- диодно-матричный детектор DAD-62;
- термостат колонок с функцией охлаждения T-85C;
- автодозатор с модулем для дегазации промывочного раствора с функцией охлаждения S-42dc.

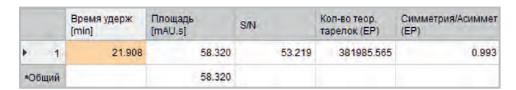
Проведение хроматографического анализа

Анализ производили на колонке YMC-Pack Pro C18 (длина 250 мм, диаметр 4,6 мм; размер частиц 5мкм).

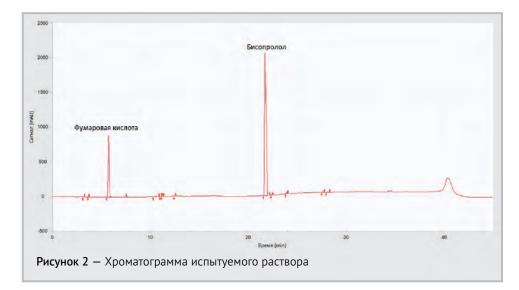
Хроматографические условия

Температура термостата колонки, °С	20
Режим элюирования	Градиентный
Компонент А	Вода с добавкой фосфорной кислоты
Компонент В	Ацетонитрил с добавкой фосфорной кислоты
Скорость потока элюента, мл/мин	1,0
Продолжительность регистрации хроматограммы, мин	45
Объем вводимой дозы, мкл	10
Длина волны детектирования, нм	225





По нормативу требуется отношение сигнал/шум для пика бисопролола не менее 10:1. Полученное соотношение: 53:1.



В результате анализа содержание единичной неидентифицированной примеси в образце не превышает 0,1%. Суммарное содержание всех примесей не превышает 0,5%.



Заключение

Жидкостные хроматографы LicArt 62 подходят для применения на фармацевтических предприятиях. Приборы надежны и способны работать в режиме 24/7, удобны как в обслуживании, так и в эксплуатации:

- детекторы LicArt 62 обладают достаточной чувствительностью и скоростью, блоки термостата и автосамплеры доступны в исполнении с охлаждением;
- в насосах реализована динамическая промывка заплунжерного пространства, что значительно продлевает срок службы плунжеров, а также облегчает работу с буферными растворами, поскольку исключает кристаллизацию.

В программном обеспечении на русском языке возможна настройка прав доступа, а также поддерживается проведение расчетов по USP и EP.