



Аналитические возможности жидкостного хроматографа Маэстро ВЭЖХ с детектором на диодной матрице на примере определения примесей в лекарственном препарате амлодипин согласно ФС.2.1.0002.15

Яшин А. Я. к. х. н., ведущий инженер отдела исследований и разработок, ООО Интерлаб, Россия, Москва

Ключевые слова

Жидкостная хроматография, амлодипин, примеси, лекарственный препарат, детектор на диодной матрице

Резюме

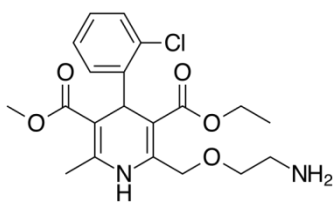
Показаны аналитические возможности Маэстро ВЭЖХ на примере определения родственных примесей в амлодипине. Определено содержание примесей в лекарственном препарате амлодипин согласно ФС.2.1.0002.15

Введение

Амлодипин – лекарственный препарат, производное дигидропиридина - блокатор "медленных" кальциевых каналов II поколения, оказывает антиангинальное и гипотензивное действие. Амлодипин оказывает длительный дозозависимый гипотензивный эффект, который обусловлен прямым вазодилатирующим влиянием на гладкие мышцы сосудов. Показания к применению: артериальная гипертензия (в качестве монотерапии или в комбинации с другими антигипертензивными средствами); стабильная стенокардия напряжения и стенокардия Принцметала (в качестве монотерапии или в комбинации с другими антиангинальными средствами).

В Государственной Фармакопее РФ XIII издания имеется фармакопейная статья ФС.2.1.0002.15, в которой прописано определение родственных примесей в лекарственном препарате амлодипин методом ВЭЖХ с УФ детектированием.

В этой работе предлагается использовать жидкостный хроматограф Маэстро ВЭЖХ с детектором на диодной матрице.



Амлодипин

Экспериментальная часть

Для анализа использовали чистые вещества фирмы Fluka:

Вода бидистиллированная;

Кислота ортофосфорная, ч.д.а.

Ацетонитрил для ВЭЖХ;

Метанол для ВЭЖХ;

Препарат амлодипин куплен в розничной аптечной сети.

Инструменты:

Жидкостный хроматограф «МаэстроВЭЖХ» с детектором на диодной матрице

Хроматографические условия согласно ФС.2.1.0002.15:

Колонка Phenomenex C18 5 мкм 150 x 4.6 мм

Скорость потока 1 мл/мин

Длина волны 237 нм

Подвижная фаза: ацетонитрил - метанол - буферный раствор (7 мл триэтиламина растворяют в 1000 мл воды и доводят pH раствора до $3,0 \pm 0,1$ с помощью ортофосфорной кислоты с pH 3,0) (15:35:50)

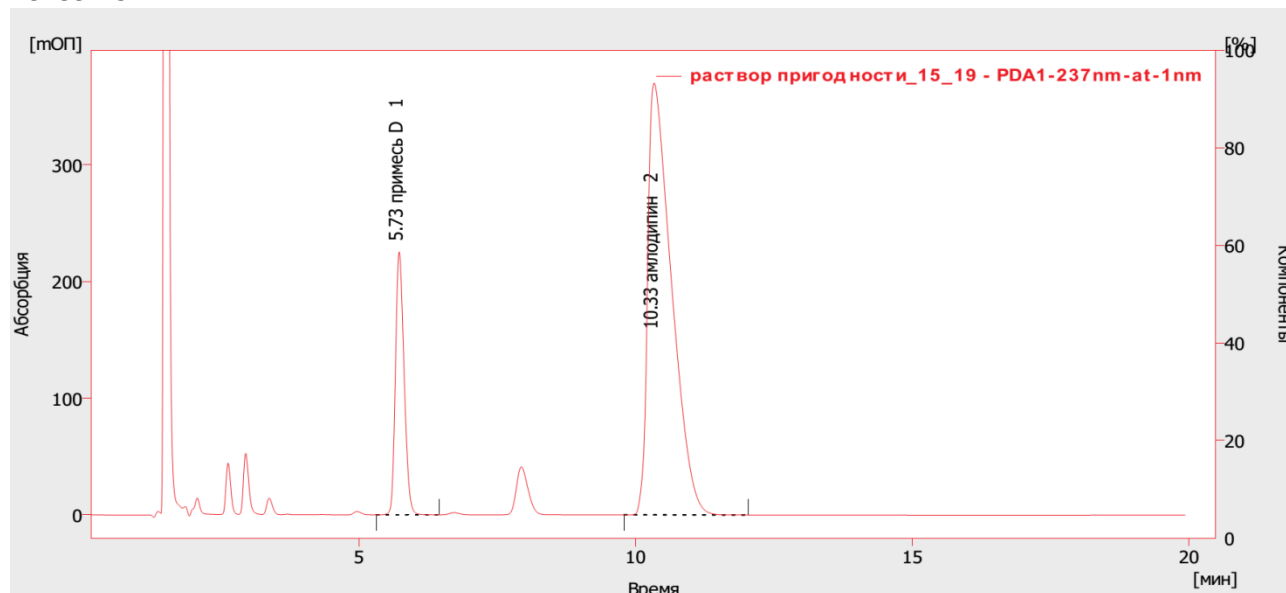
Вводимый объем пробы 10 мкл

Результаты и обсуждения

Согласно ФС.2.1.0002.15 необходимо приготовить испытуемый раствор (0,01 г препарата амлодипин растворить в 10 мл подвижной фазы), раствор сравнения (испытуемый раствор разбавить в 333 раза подвижной фазой) и раствор для проверки пригодности хроматографической системы (0,005 г препарата амлодипин растворить в 5 мл перекиси водорода и выдержать в течение 45 мин при 70⁰С).

Ниже приведена хроматограмма раствора для проверки пригодности хроматографической системы. Согласно ФС.2.1.0002.15 хроматографическая система считается пригодной, если выполняются следующие условия:

- считается пригодной если разрешение (R) между пиками примеси D и амлодипина составляет не менее 4.5.

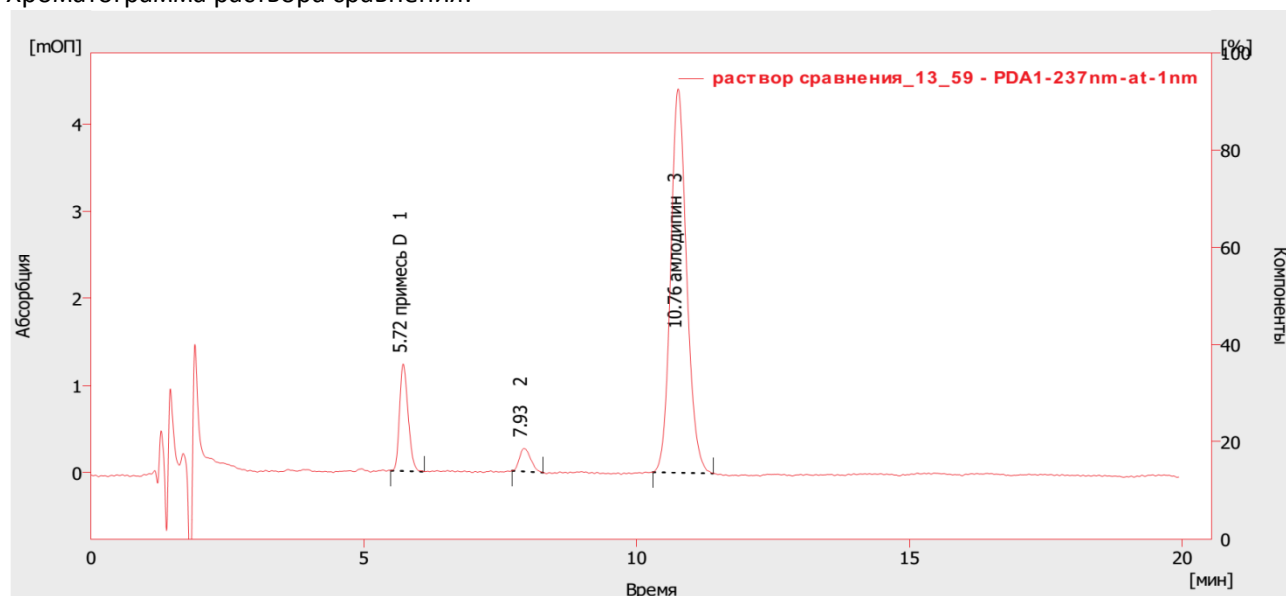


	Время уд. [мин]	Разрешающая способность [R]	Название вещества
1	5.727		примесь D
2	10.333	8.494	амлодипин

В нашем примере все требования к пригодности хроматографической системы выполняются.

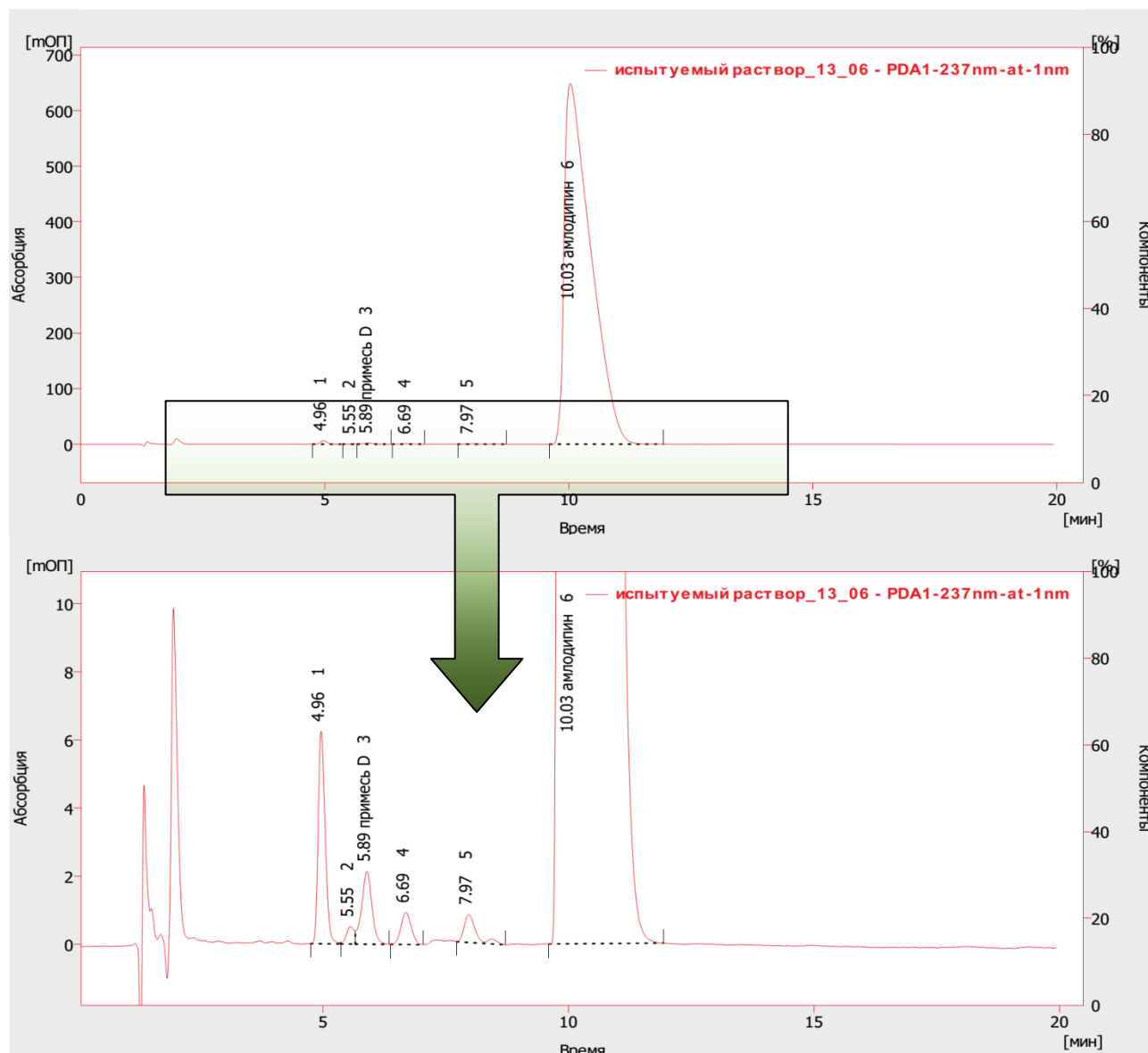
Далее были сняты хроматограммы испытуемого раствора и раствор сравнения.

Хроматограмма раствора сравнения:



	Время уд. [мин]	Площадь [мОП.сек]	Высота [мОП]	Площадь [%]	Название вещества
1	5.720	13.434	1.228	12.6	примесь D
2	7.927	3.806	0.265	3.6	
3	10.760	89.738	4.404	83.9	амлодипин

Хроматограмма испытуемого раствора:



	Время уд. [мин]	Площадь [мОП.сек]	Высота [мОП]	Площадь [%]	Название вещества
1	4.960	61.525	6.237	0.3	
2	5.553	5.546	0.516	0.0	
3	5.893	31.345	2.135	0.1	примесь D
4	6.687	13.744	0.945	0.1	
5	7.967	13.972	0.815	0.1	
6	10.027	24427.856	648.612	99.5	амлодипин

Согласно ФС.2.1.0002.15 удвоенная площадь пика примеси D на хроматограмме испытуемого раствора должна быть не более площади пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,3 %); сумма площадей пиков всех других примесей должна быть не более площади пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,3 %). Не учитывают пик бензолсульфоновой кислоты (относительное время удерживания около 0,2) и пики, площадь которых составляет менее 0,1 площади пика на хроматограмме раствора сравнения (0,03 %). (см. сводную таблицу).

Сводная таблица результатов

Требования ФС.2.1.0002.15	Полученные результаты
Удвоенная площадь пика примеси D на хроматограмме испытуемого раствора должна быть не более площади пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,3 %)	Удвоенная площадь пика примеси D на хроматограмме испытуемого раствора меньше в 1,4 раза площади пика амлодипина на хроматограмме раствора сравнения
Сумма площадей пиков всех других примесей должна быть не более площади пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,3 %)	Сумма площадей пиков всех других примесей больше площади пика амлодипина на хроматограмме сравнения на 0,05%

Выводы

Жидкостный хроматограф МаэстроВЭЖХ с диодноматричным детектором пригоден для определения родственных примесей в лекарственном препарате амлодипин согласно ФС.2.1.0002.15.

Прибор можно рекомендовать фармацевтическим предприятиям, выпускающим данный лекарственный препарат.

За дополнительной информацией обращайтесь в компанию Интерлаб

Московская обл., Красногорский р-н, д.
Гаврилково, ЭЖК Эдем, квартал 5, д.12
т. (495) 788-09-83, ф. (495) 755-77-61
www.interlab.ru
e-mail: interlab@interlab.ru

Екатеринбург:
т. (343) 379-57-33,
ф. (343) 379-57-34
e-mail: ural@interlab.ru

Новосибирск:
т. (913)783-12-31
e-mail: zverevav@interlab.ru

Санкт Петербург:
т/ф. (812)643-14-23
e-mail: spb@interlab.ru