

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

(магистерская диссертация)

ВЫСОКОЭФФЕКТИВНАЯ ЖИДКОСТНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ В
АНАЛИЗЕ ГОТОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ И КОНТРОЛЕ
ТЕХНОЛОГИИ ИХ ПРОИЗВОДСТВА НА ПРЕДПРИЯТИИ ОАО
«ТЮМЕНСКИЙ ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЗАВОД»

Автор работы: Крючкова А.С.

Научный руководитель : к.х.
н., доцент,

вед.научный сотрудник
Третьяков Н.Ю

Цель: экспериментальное подтверждение пригодности методик количественного определения ранитидина в таблетках Ранитидин-ЛекТ и эргокальциферола (витамина Д₂) в препарате Эргокальциферол-ЛекТ методом ВЭЖХ.

Задачи:

- ▶ предварительное тестирование методик количественного определения ранитидина и эргокальциферола методом ВЭЖХ;
- ▶ подбор условий анализа;
- ▶ проведение работ по подтверждению пригодности выбранных методик;
- ▶ статистическая обработка полученных данных и занесение результатов исследования в протокол предприятия.

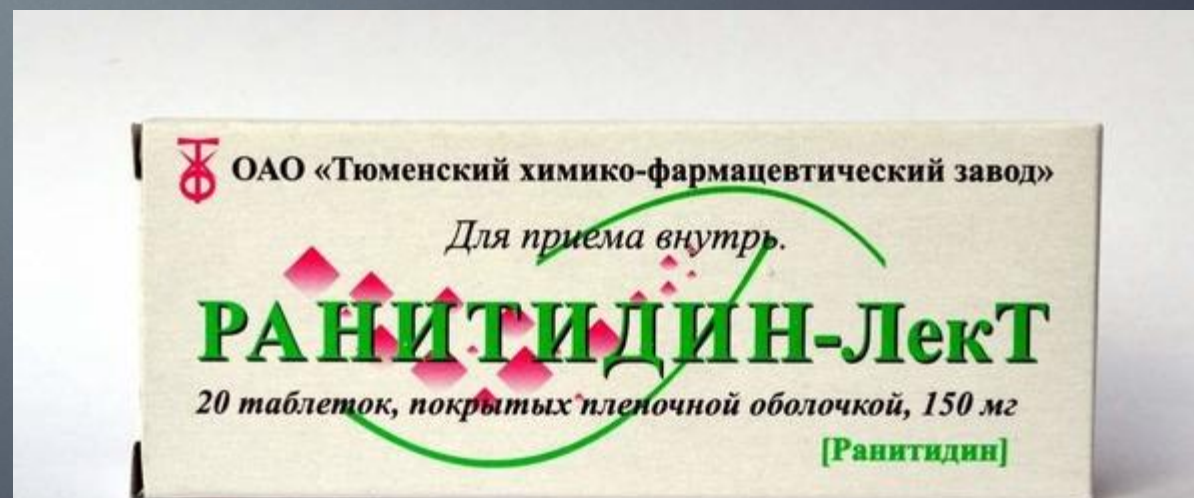
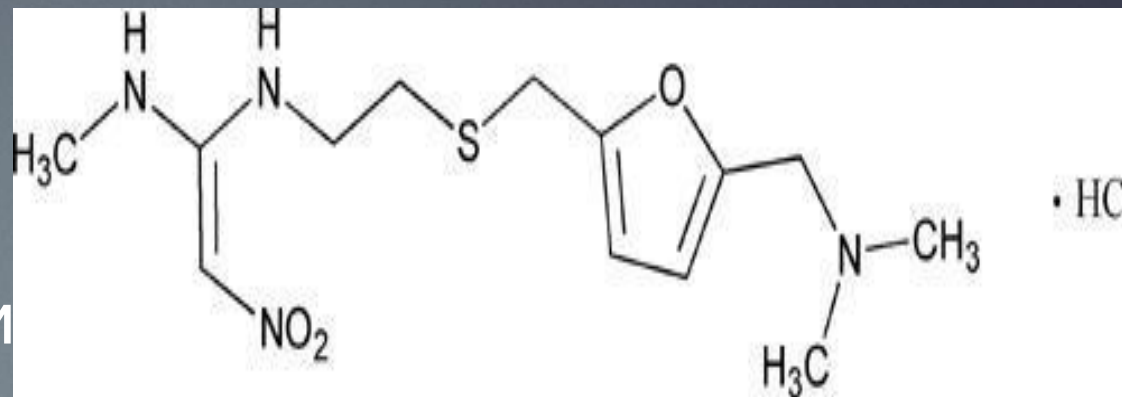
- ▶ **Высокоэффективная жидкостная хроматография** — один из эффективных методов разделения сложных смесей веществ.
- ▶ В обращенно-фазовом варианте хроматографии используют неполярные химически модифицированные сорбенты (например, неполярный алкильный радикал C18) и полярные подвижные фазы (например, метанол, ацетонитрил).

**Подтверждение пригодности
аналитической методики
количественного определения
ранитидина методом ВЭЖХ в
препарате Ранитидин-ЛекТ**

Ранитидина гидрохлорид

5

Препарат применяется для профилактики и лечения язвенной болезни желудка и /или двенадцатиперстной кишки, в том числе связанной с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).



Хроматографические условия

6

| | |
|---------------------------------|---|
| Колонка | Luna C 18, 4.6x250 мм, 5 мкм |
| Подвижная фаза | Фосфатный буферный раствор с рН 6,6 – метанол (1:1) |
| Скорость потока | 1 мл/мин |
| Детектор | УФ, 324 нм |
| Температура колонки | 25 °С |
| Объем пробы | 20 мкл |
| Режим элюирования | Изократический |
| Время удерживания пика ранидина | Около 5,3 мин |

Краткое изложение методики анализа

▶ *Раствор стандартного образца ранитидина гидрохлорида*

Около 55 мг (точная навеска) стандартного образца (BP CRS, USP RS) ранитидина гидрохлорида, помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 40 мл метанола, доводят объем раствора метанолом до метки и перемешивают.

Затем 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора подвижной фазой до метки и перемешивают.

▶ *Испытуемый раствор*

Около 100 мг (точная навеска) порошка растертых таблеток помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 40 мл подвижной фазы, помещают в ультразвуковую ванну на 15 мин, доводят объем суспензии подвижной фазой до метки, перемешивают и фильтруют через мембранный фильтр с диаметром пор не более 0,45 мкм, отбрасывая первые порции фильтра.

Затем 1,0 мл фильтрата переносят в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора подвижной фазой до метки и перемешивают.

- ▶ Содержание $C_{13}H_{22}N_4O_3S$ (ранитидина) должно быть от 142 до 158 мг, считая на среднюю массу таблетки.
- ▶ Содержание (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S \times 0,896 \times 50 \times a_0 \times 25 \times G \times P}{S_0 \times a \times 50 \times 25 \times 100} = \frac{S \times a_0 \times G \times 0,896 \times P}{S_0 \times a \times 100}$$

S – площадь пика ранитидина на хроматограмме испытуемого раствора;

S_0 – площадь пика ранитидина на хроматограмме раствора стандартного образца ранитидина гидрохлорида;

a_0 – навеска стандартного образца ранитидина гидрохлорида (мг);

a – навеска порошка растертых таблеток (мг);

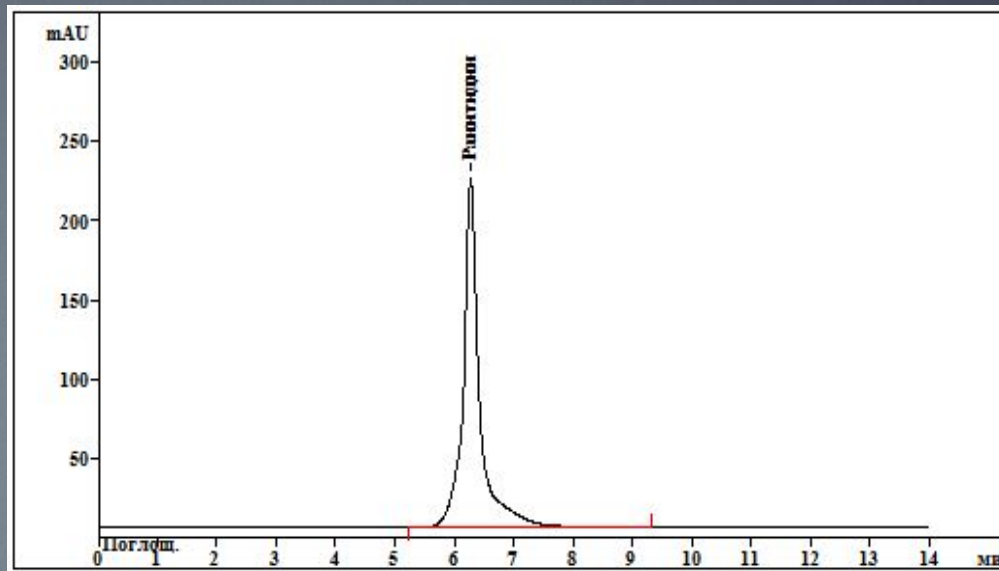
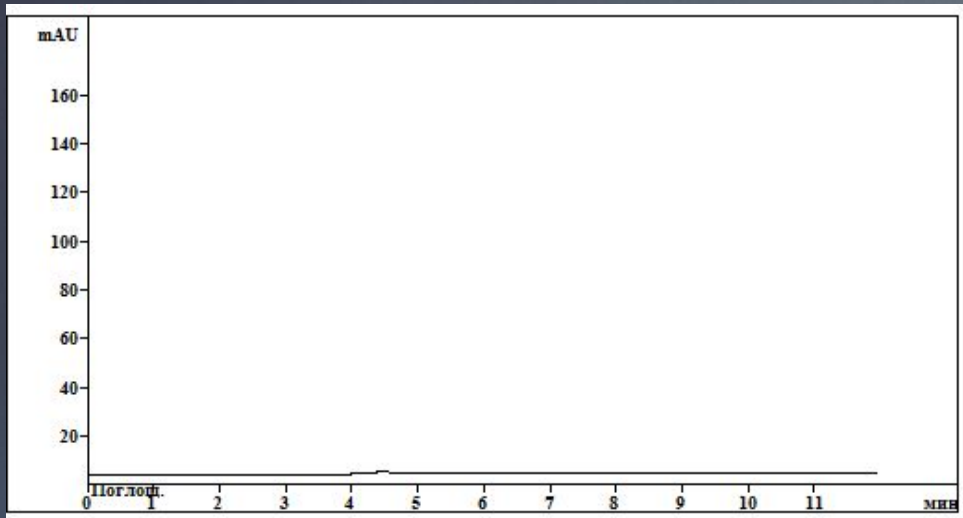
G – средняя масса одной таблетки (мг);

P – содержание ранитидина гидрохлорида в стандартном образце (%);

0,896 – коэффициент пересчета ранитидина гидрохлорида на ранитидин

Проведение проверки методики на соответствие критериям специфичности

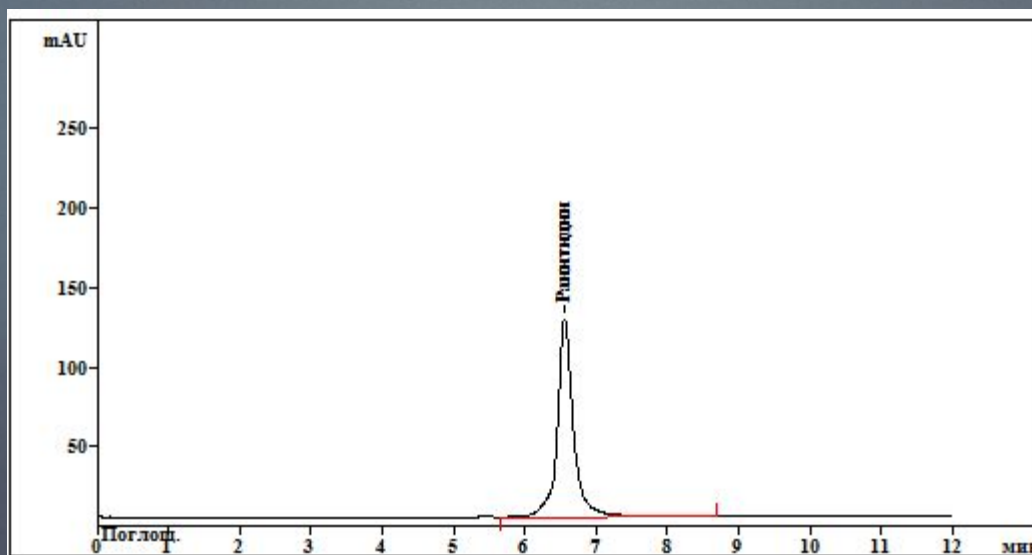
9



С2 - раствор
ранитидина
гидрохлорида
концентрацией
0,08 мг/мл

Р - растворитель, не
содержащий
определяемых
компонентов;

С1 - раствор плацебо;

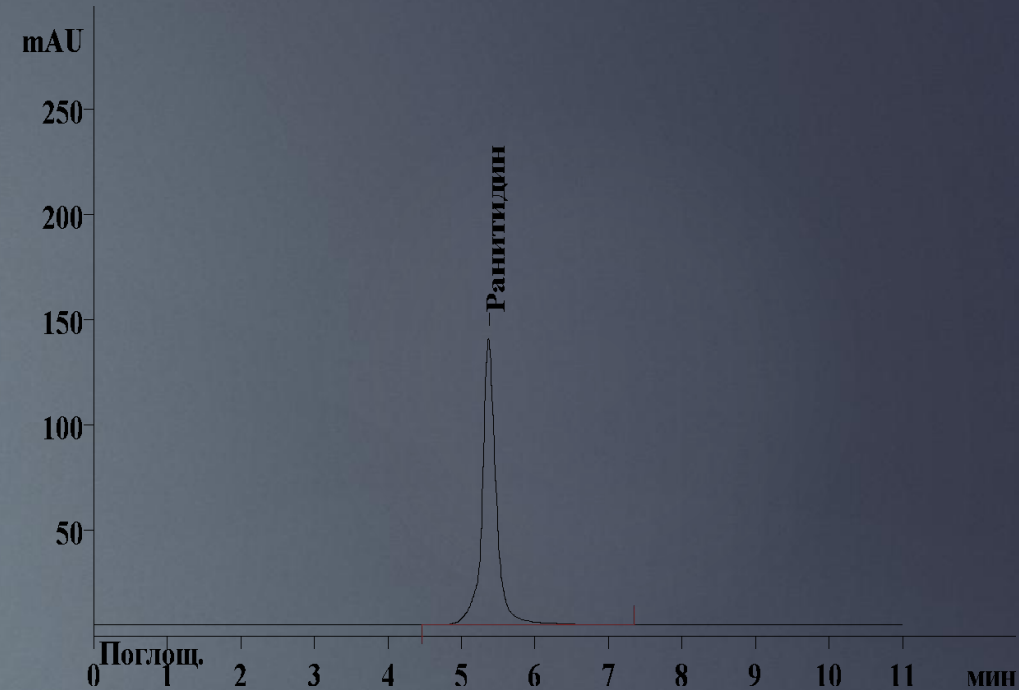


С3 - испытуемый раствор
таблеток Ранитидин – ЛекТ 150
мг.

Проведение проверки методики на соответствие критериям прецизионности (сходимость)

10

| Испытуемый раствор | Навеска препарата, мг | Площадь пика по 3 хроматограммам, mAU | Содержание ранитидина, мг/таб (x) |
|--------------------|-----------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|
| 1 | 98,0 | 1722,18 | 157,43 |
| 2 | 102,0 | 1788,80 | 157,11 |
| 3 | 109,0 | 1908,29 | 156,84 |
| 4 | 104,0 | 1803,04 | 155,31 |
| 5 | 102,0 | 1785,88 | 156,85 |
| 6 | 108,0 | 1903,01 | 157,86 |
| Стандарт | 55,0 | 1738,27 | $x_{\text{ср}} = 156,90$ |



Средняя масса таблетки 316 мг

Стандартное отклонение для 6 определений (n=6) SD = 0,87

Относительное стандартное отклонение RSD = 0,55 %

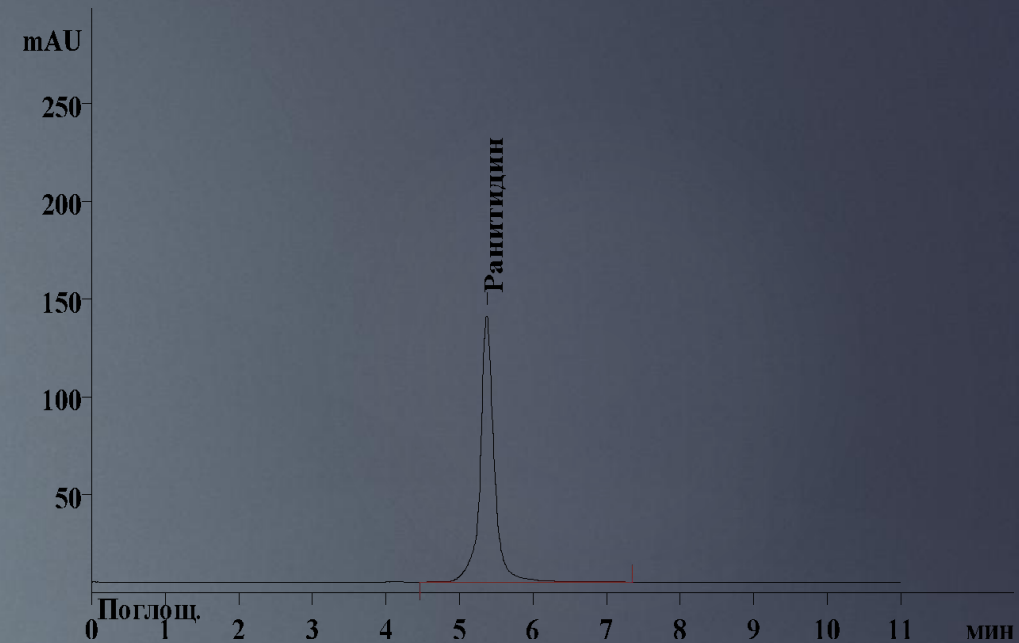
Доверительный интервал $\Delta x = 1,0$ (критерий Стьюдента $t = 2,57$ для $f = 5$ и $P = 95\%$)

Содержание ранитидина в таблетке $x = 156,9 \pm 1,0$ мг

Проведение проверки методики на соответствие критериям прецизионности (воспроизводимость)

11

| Испытуемый раствор | Навеска препарата, мг | Площадь пика по 3 хроматограммам, mAU | Содержание ранитидина, мг/таб (x) |
|--------------------|-----------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|
| 1 | 100,0 | 1616,11 | 157,70 |
| 2 | 102,0 | 1633,04 | 156,22 |
| 3 | 101,0 | 1625,94 | 157,09 |
| 4 | 102,0 | 1633,70 | 156,29 |
| 5 | 101,0 | 1626,92 | 157,18 |
| 6 | 103,0 | 1640,16 | 155,38 |
| Стандарт | 55,0 | 1595,90 | $x_{cp} = 156,64$ |



Средняя масса таблетки 316 мг

Стандартное отклонение для 6 определений (n=6) SD = 0,84

Относительное стандартное отклонение RSD = 0,53 %

Доверительный интервал $\Delta x = 0,96$ (критерий Стьюдента $t = 2,57$ для $f = 5$ и $P = 95\%$)

Содержание ранитидина в таблетке $x = 156,64 \pm 0,96$ мг

Критерий приемлемости: относительное стандартное отклонение серии результатов не превышает 2,0%; результаты, полученные в двух сериях, статистически достоверно идентичны.

| Испытуемый раствор | Содержание ранитидина, мг/таб (x_1) | Испытуемый раствор | Содержание ранитидина, мг/таб (x_2) |
|---|---|---|---|
| 1 | 157,43 | 1 | 157,70 |
| 2 | 157,11 | 2 | 156,22 |
| 3 | 156,84 | 3 | 157,09 |
| 4 | 155,31 | 4 | 156,29 |
| 5 | 156,85 | 5 | 157,18 |
| 6 | 157,86 | 6 | 155,38 |
| Среднее содержание, мг | 156,90 | Среднее содержание, мг | 156,64 |
| Относительное стандартное отклонение, % | 0,55 | Относительное стандартное отклонение, % | 0,53 |
| t-критерий | 0,53 | | |
| $t_{ст}$ | 2,57 | | |

Относительное стандартное отклонение в серии не превышает 2,0%; t-критерий не превышает критерия Стьюдента, результаты двух серий статистически достоверно идентичны; результат соответствует требованиям прецизионности

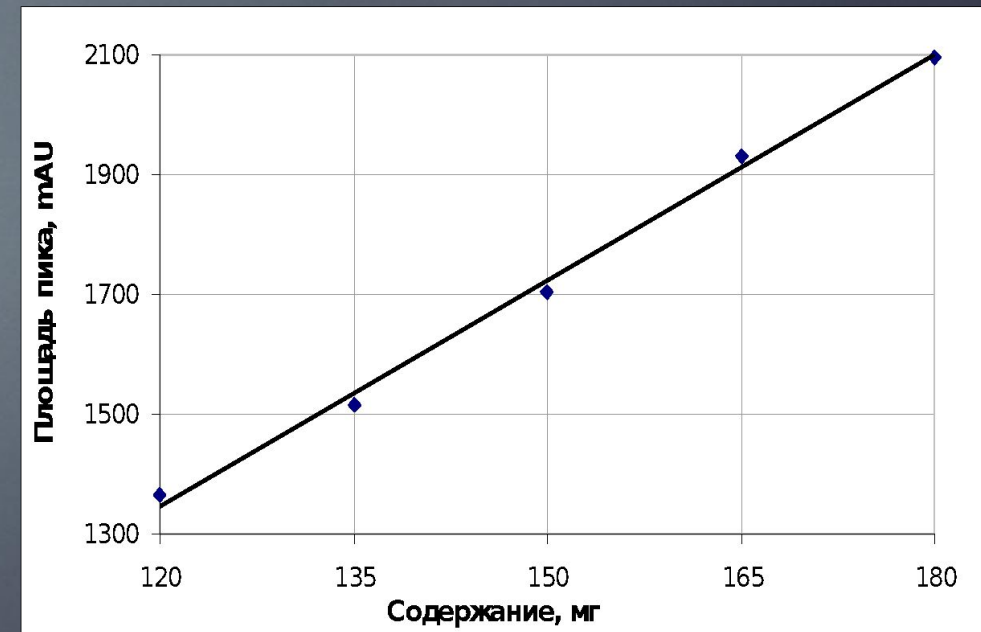
Проведение проверки методики на соответствие критериям линейности

Критерий приемлемости: аналитический сигнал (площадь пика) линейно зависит от содержания ранитидина в диапазоне концентраций от 80% до 120% от номинального содержания ранитидина; степень корреляции не ниже 0,99.

Уравнение площади пика как функции от содержания ранитидина в таблетке имеет вид:
 $S = 12,513 \cdot C - 154$
Степень корреляции $R^2 = 0,998$

| Модельная смесь | Содержание ранитидина в % от номинального | Содержание ранитидина, мг/таб | Площадь пика по 3 хроматограммам, mAU | Площадь пика, рассчитанная по уравнению прямой |
|-----------------|---|-------------------------------|---------------------------------------|--|
| | | x | y | $y' = 12,513x - 154$ |
| 1 | 80 | 120 | 1367 | 1348 |
| 2 | 90 | 135 | 1516 | 1535 |
| 3 | 100 | 150 | 1703 | 1723 |
| 4 | 110 | 165 | 1931 | 1911 |
| 5 | 120 | 180 | 2098 | 2098 |
| n = 5 | | $x_{cp} = 150,0$ | $y_{cp} = 1723$ | $y'_{cp} = 1723$ |

Методика количественного определения таблеток Ранитидин – ЛекТ 150 мг удовлетворяет требованиям линейности; площадь пика линейно зависит от содержания ранитидина в таблетке в заданном диапазоне с высокой степенью корреляции.



Проведение проверки методики на соответствие критериям правильности

Критерий приемлемости: среднее значение правильности определения содержания ранитидина составляет от 98,0 до 102,0% от теоретического содержания.

| Модельная смесь | Площадь пика по 3 хроматограммам, mAU | Содержание ранитидина в % от номинального | Теоретическое содержание ранитидина, мг/таб | Найденное содержание ранитидина, мг/таб | Правильность R в % от теоретического значения |
|-----------------|---------------------------------------|---|---|---|---|
| П0 | 1712,81 | 100 | | | |
| П1 | 1367,14 | 80 | 120 | 119,73 | 99,77 |
| П2 | 1364,72 | 80 | 120 | 119,52 | 99,60 |
| П3 | 1365,72 | 80 | 120 | 119,60 | 99,67 |
| П4 | 1721,92 | 100 | 150 | 150,80 | 100,53 |
| П5 | 1727,57 | 100 | 150 | 151,29 | 100,86 |
| П6 | 1725,33 | 100 | 150 | 151,10 | 100,73 |
| П7 | 2060,69 | 120 | 180 | 180,47 | 100,26 |
| П8 | 2061,98 | 120 | 180 | 180,58 | 100,32 |
| П9 | 2061,21 | 120 | 180 | 180,51 | 100,28 |

По результатам 9 определений правильность составляет $100,2 \pm 0,4$ %

Определение диапазона применения

Критерий приемлемости: в заданном диапазоне выполняются условия линейности, правильности, прецизионности.

| Параметр | Диапазон исследования |
|----------------|-----------------------|
| Линейность | 120 – 180 мг |
| Правильность | 120 – 180 мг |
| Прецизионность | 150 мг |

Диапазон применения методики количественного определения таблеток Ранитидин – ЛекТ 150 мг составляет 120 – 180 мг ранитидина в таблетке

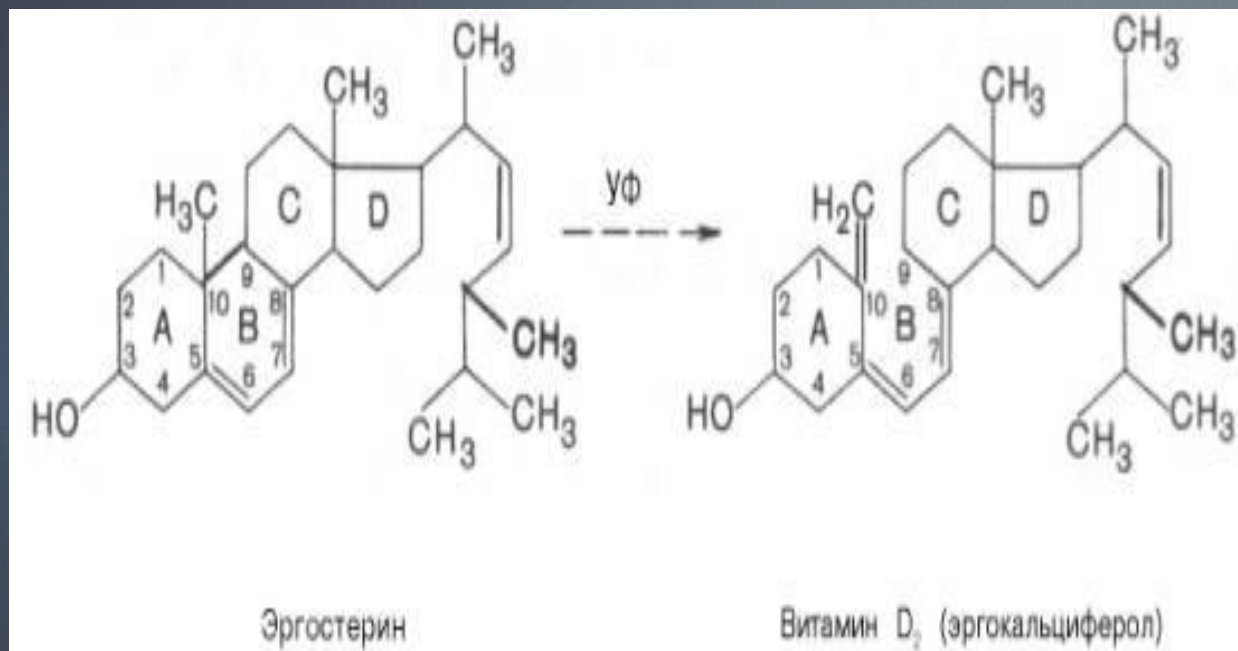
Опробация методики
количественного определения
эргокальциферола (витамин D₂)
раствор [в масле] 0,0625 %
методом ВЭЖХ

Эргокальциферол (витами́н D₂)

17

Одна из форм витамина D, образующаяся при воздействии ультрафиолета на эргостерол.

Неустойчив к влиянию света, высоких температур, кислорода воздуха. Регулирует обмен кальция и фосфора в организме.



Хроматографические условия и условия пригодности системы (исходная методика)

18

| | |
|------------------------------|---|
| Прибор | Милихром-5 |
| Колонка | Lichrosorb RP-18, размер 2,0x100 мм, зернение 5 мкм |
| Подвижная фаза | Метанол |
| Скорость потока | 0,1 мл/мин |
| Детектор | Спектрофотометрический |
| Длина волны | 264 нм |
| Температура колонки | 25 °С |
| Время удерживания компонента | Около 8 мин |

- эффективность колонки, рассчитанная по пику эргокальциферола, должна быть не менее 1500 теоретических тарелок;
- относительное стандартное отклонение площади пика не должно превышать 1,5 %;
- относительное стандартное отклонение времени удерживания не должно превышать 2 %.

Краткое изложение методики анализа

□ Раствор стандартного образца эргокальциферола:

Около 0,006 г (точная навеска) стандартного образца эргокальциферола (EP, USP, рабочий стандарт фирмы) помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, приливают примерно 10 мл спирта изопропилового, растворяют, затем доводят объем раствора спиртом изопропиловым до метки, перемешивают.

□ Испытуемый раствор:

2,5 мл препарата помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, приливают спирт изопропиловый примерно 10 мл, растворяют, затем доводят объем раствора спиртом изопропиловым до метки, перемешивают.

- Содержание эргокальциферола 1 мл должно составлять от 0,58 до 0,67 мг.
- Содержания эргокальциферола (X , мг/мл) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S \times a \times P \times 50}{S_0 \times 2,5 \times 50 \times 100} = \frac{S \times a \times P}{S_0 \times 250},$$

S - площадь пика эргокальциферола на хроматограмме испытуемого раствора;

S_0 - площадь пика эргокальциферола на хроматограмме раствора стандартного образца эргокальциферола;

a - навески стандартного образца эргокальциферола, (мг);

P - содержание эргокальциферола в стандартном образце, %.

Подбор хроматографических условий

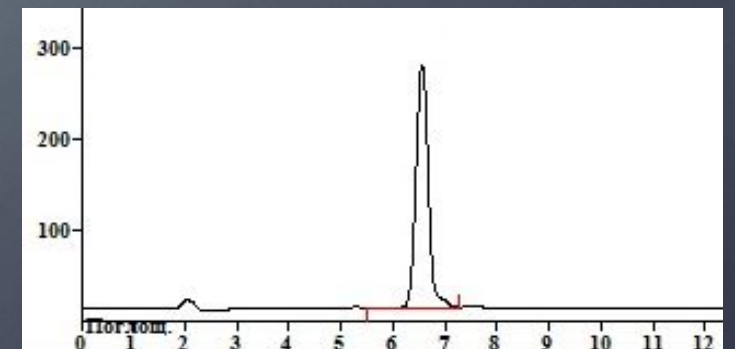
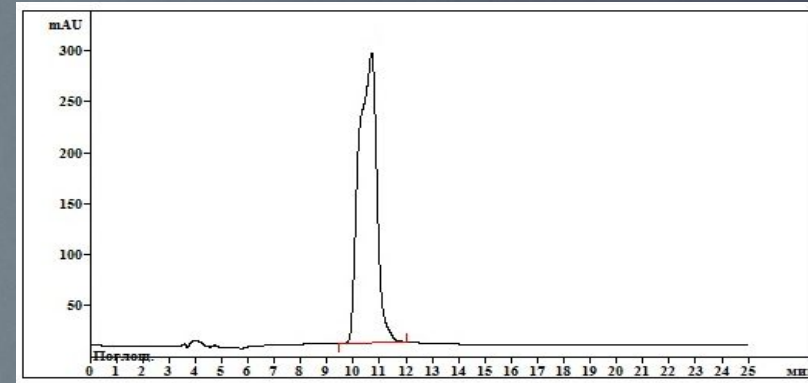
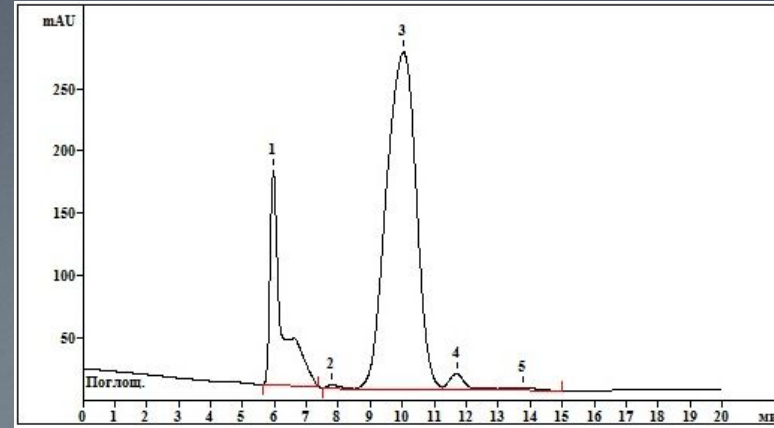
21

| | |
|---|---|
| Колонка | 1.Sonoma C18 (4,6x100 мм, зернение 5 мкм) 2.Equisil C18 (4,0x100 мм, зернение 3 мкм) 3.Luna C 18, (4,6x150 мм, 5 мкм) |
| Подвижная фаза | Метанол |
| Скорость потока | 1 мл/мин |
| Детектор | УФ, 265 нм |
| Температура колонки | 25 °С |
| Объем пробы | 20 мкл |
| Режим элюирования | Изократический |
| Время удерживания пика эргокальциферола | Около 6 мин |

Хроматограмма стандартного раствора эргокальциферола

22

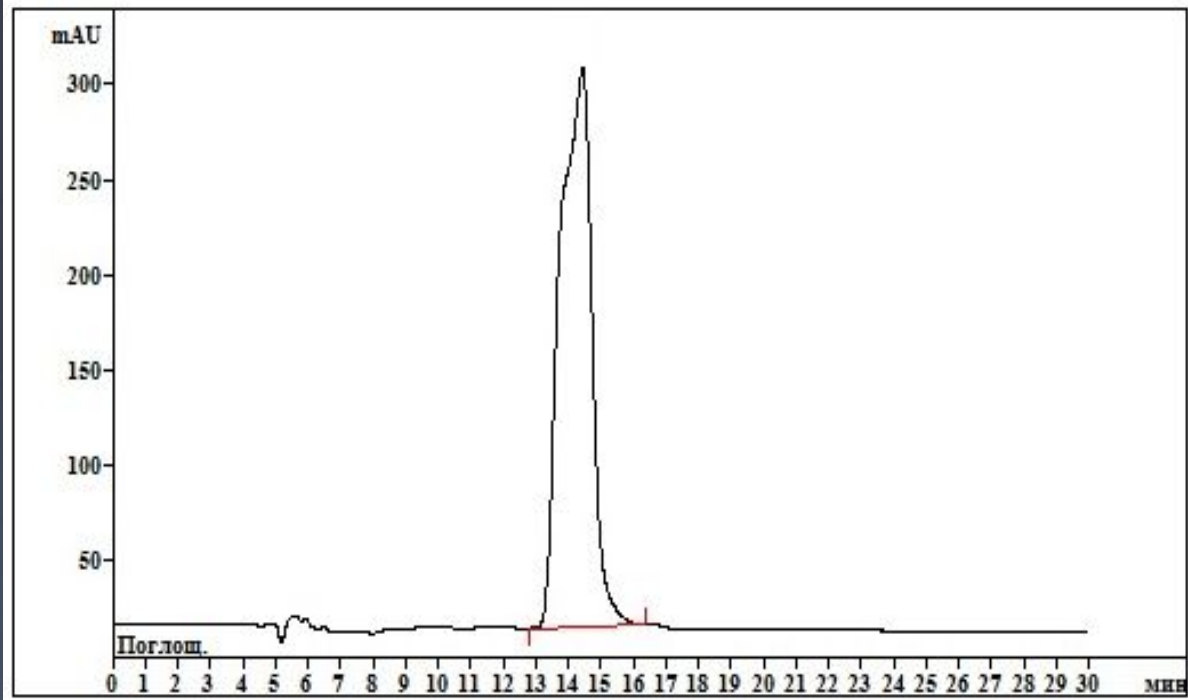
| Колонка | Время, мин | Площадь, мAU*сек | Эффективность, ТТ |
|---|------------|------------------|-------------------|
| Sonoma C18 (4,6 x100 мм, зернение 5 мкм) | 10,04 | 17521,73 | 545 |
| Equisil C18 (4,0 x100 мм, зернение 3 мкм) | 6,52 | 8083,77 | 1083 |
| Luna C 18, (4,6 x150 мм, 5 мкм) | 6,8 | 4458,60 | 3522 |



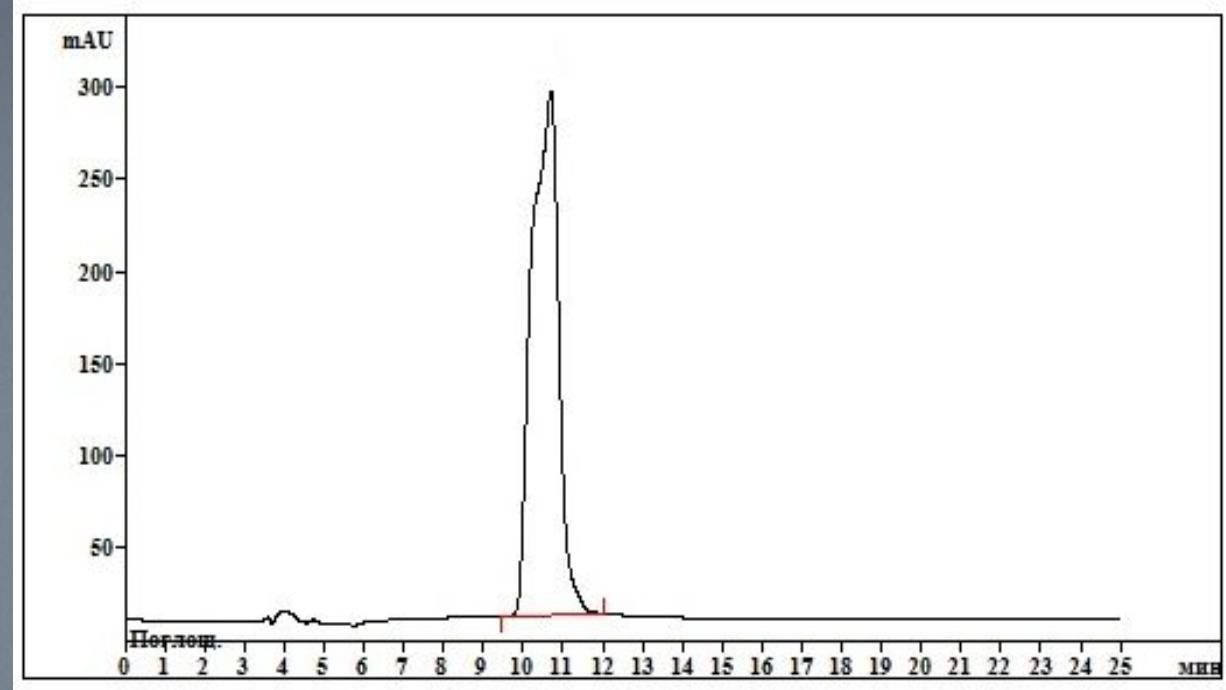
Хроматограмма стандартного раствора эргокальциферола

23

Колонка Equisil C18 (4,0x100 мм, зернение 3 мкм)



| № | Время мин | Высота mAU | Площадь mAU*сек | ТТ |
|---|--------------|---------------|--------------------|------|
| 1 | 14.44 | 292.17 | 19768.53 | 1030 |



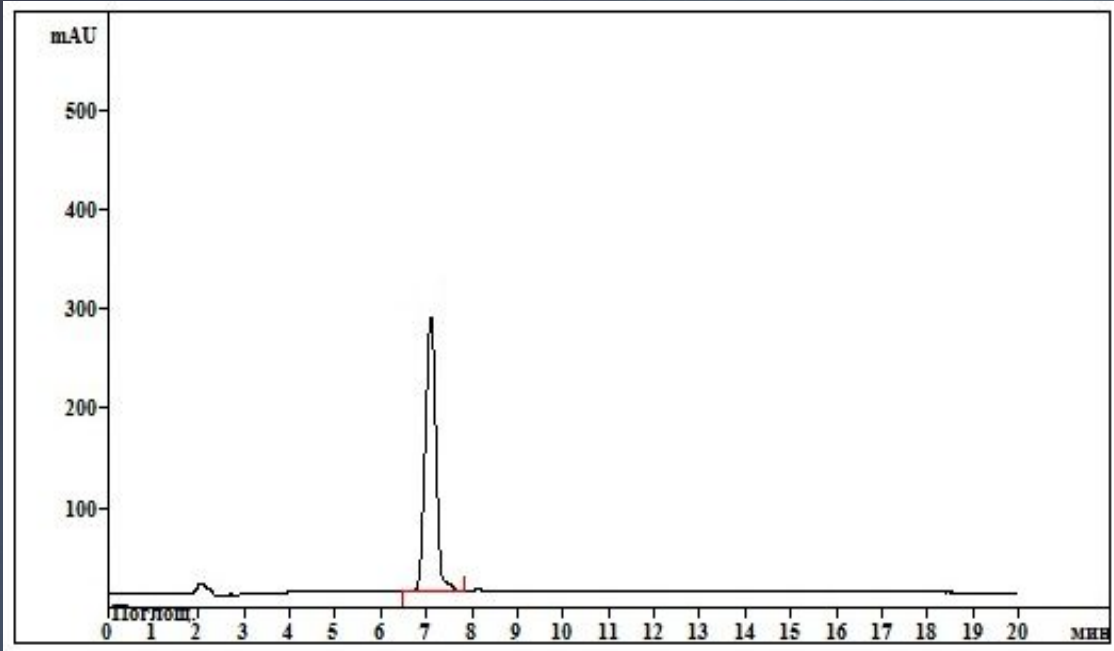
| № | Время мин | Высота mAU | Площадь mAU*сек | ТТ |
|---|--------------|---------------|--------------------|------|
| 1 | 10.7 | 284.34 | 13350.74 | 1175 |

Времена удерживания основного компонента не совпадают между вводом проб, также по параметру эффективность колонка не удовлетворяет условиям анализа.

Хроматограмма стандартного раствора эргокальциферола

24

Колонка Luna C18 (4,6x150 мм, зернение 5 мкм)



| Время, мин | Высота, mAU | Площадь, mAU*сек | Коэф. асимметрии | Эффективность, ТТ |
|------------|-------------|------------------|------------------|-------------------|
| 6,579 | 309,01 | 4489,83 | 0,90 | 3702 |
| 6,482 | 316,82 | 4503,57 | 0,90 | 3777 |
| 6,641 | 306,38 | 4458,60 | 0,91 | 3713 |
| 6,650 | 306,41 | 4463,54 | 0,91 | 3723 |
| 6,644 | 307,41 | 4507,28 | 0,90 | 3727 |

Относительное стандартное отклонение по площади пиков $RSD=0,03\%$ (не более $1,5\%$).

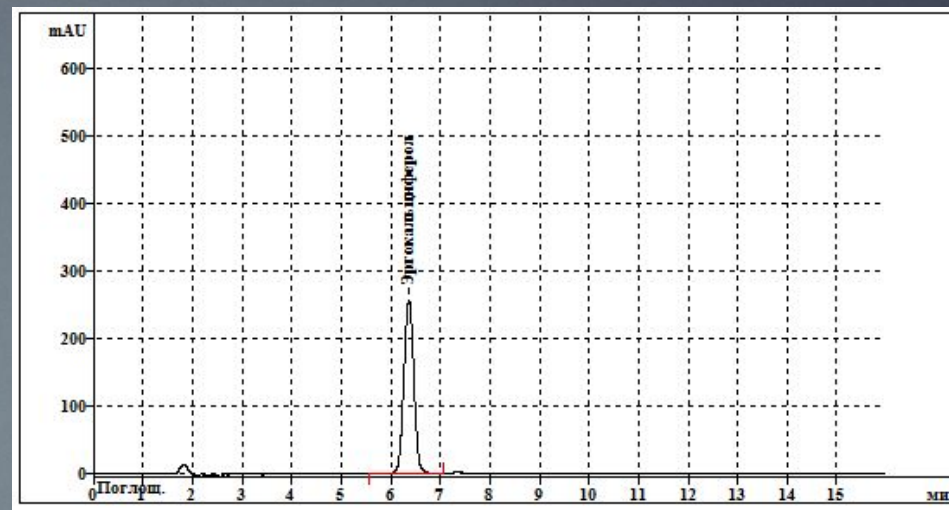
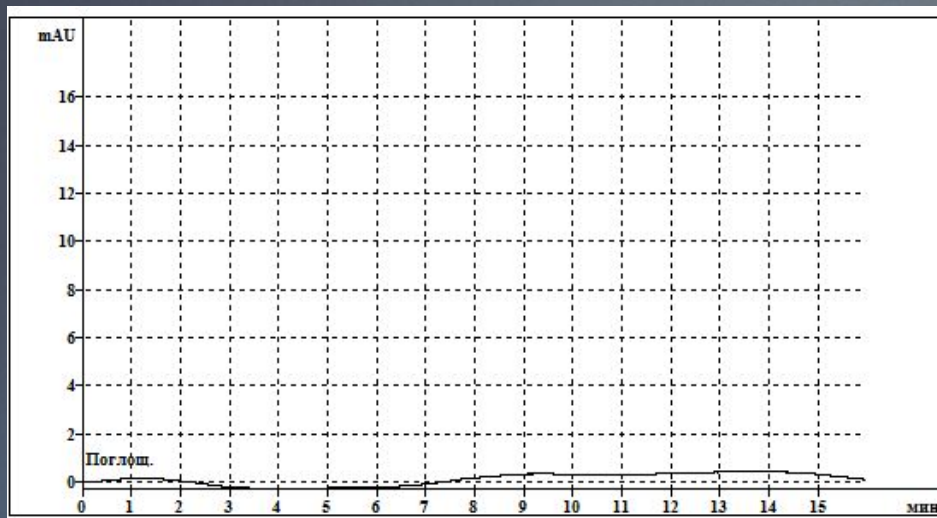
Относительное стандартное отклонение по времени удерживания $RSD=1,08\%$ (не более 2%)

Выбранная колонка удовлетворяет критериям пригодности хроматографической системы.

Проведение проверки методики на соответствие критериям специфичности

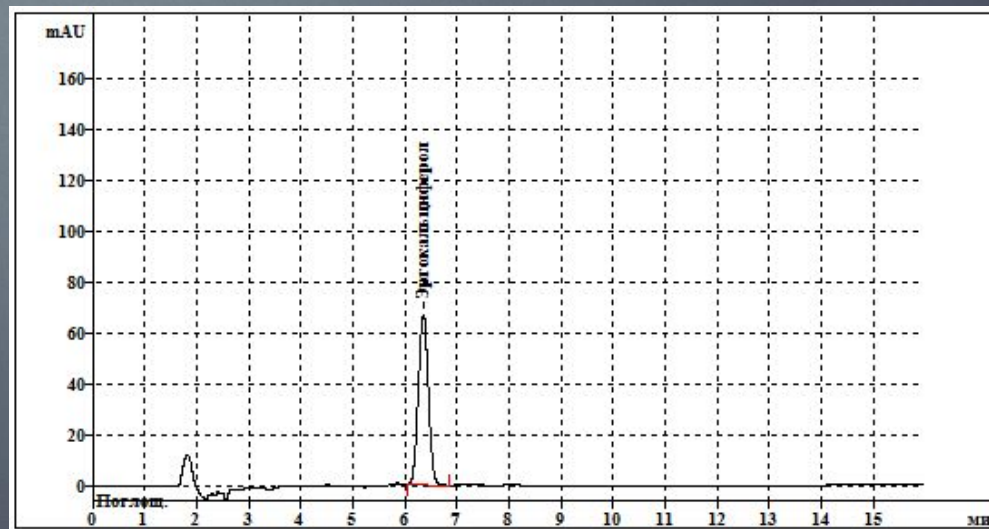
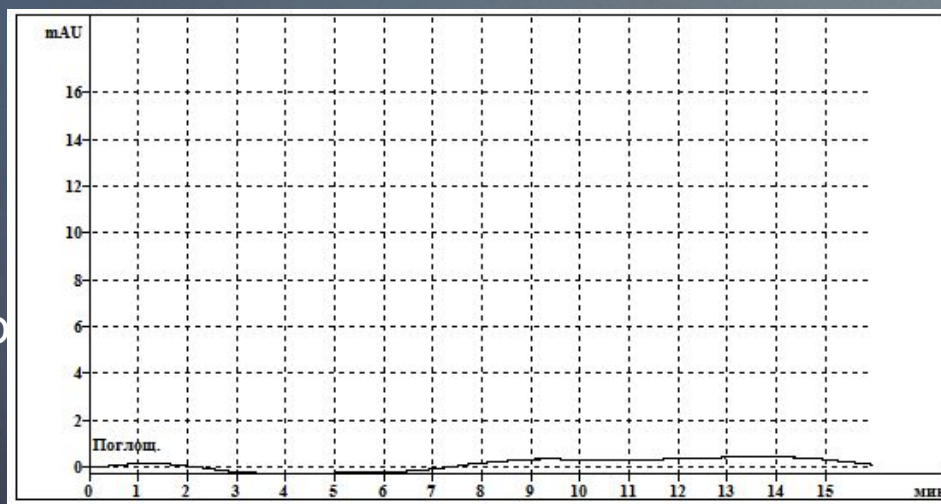
25

Р –
растворитель



С1 –
стандартный
раствор
эргокальци-
ферола

С2 –
раствор
плацебо



С3 –
испытываемый
раствор
готового
лекарственно
го средства
Эргокальциф
ерол-ЛекТ .

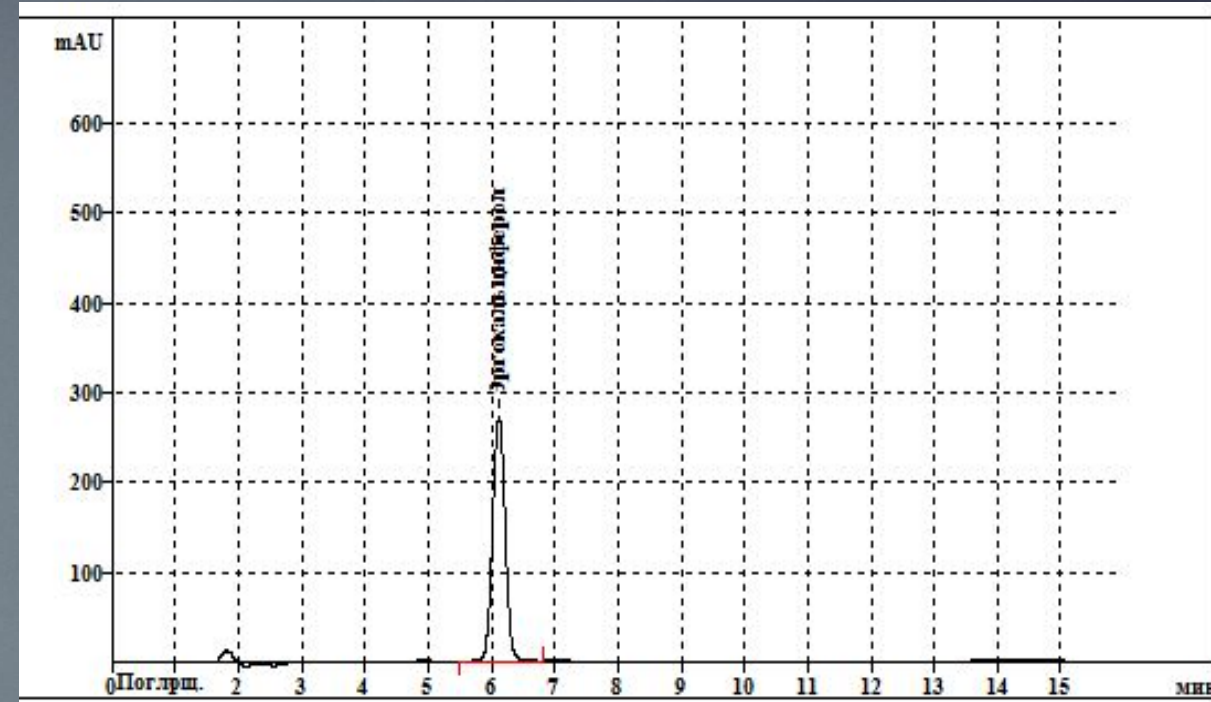
Проведение проверки методики на соответствие критериям специфичности

| Модельная смесь | Критерий приемлемости | Результат |
|-----------------|---|--|
| P | Нет пиков определяемых веществ | На хроматограмме нет пиков |
| C1 | Пик эргокальциферола | 1 пик: время удерживания 6,366 мин, асимметрия 0,97, эффективность колонки 4559 ТТ |
| C2 | Нет пиков определяемых веществ | Нет пиков |
| C3 | Основной пик эргокальциферола. Параметры пика совпадают с соответствующим на хроматограмме C1 | 1 пик: время удерживания 6,353 мин, асимметрия 1,01, эффективность колонки 4939 ТТ |

Проведение проверки методики на соответствие критериям прецизионности (сходимость)

27

| Испытуемый раствор | Объем аликвоты, мл | Площадь пика по 3 хроматограммам, mAU | Содержание эргокальциферола, мг/мл (x) |
|--------------------|--------------------|---------------------------------------|--|
| 1 | 2,5 | 925,88 | 0,62 |
| 2 | 2,5 | 955,89 | 0,62 |
| 3 | 2,5 | 932,21 | 0,62 |
| 4 | 2,5 | 922,06 | 0,61 |
| 5 | 2,5 | 935,90 | 0,62 |
| 6 | 2,5 | 947,72 | 0,63 |
| Стандарт | 6,2 | 3720,69 | $x_{cp} = 0,62$ |

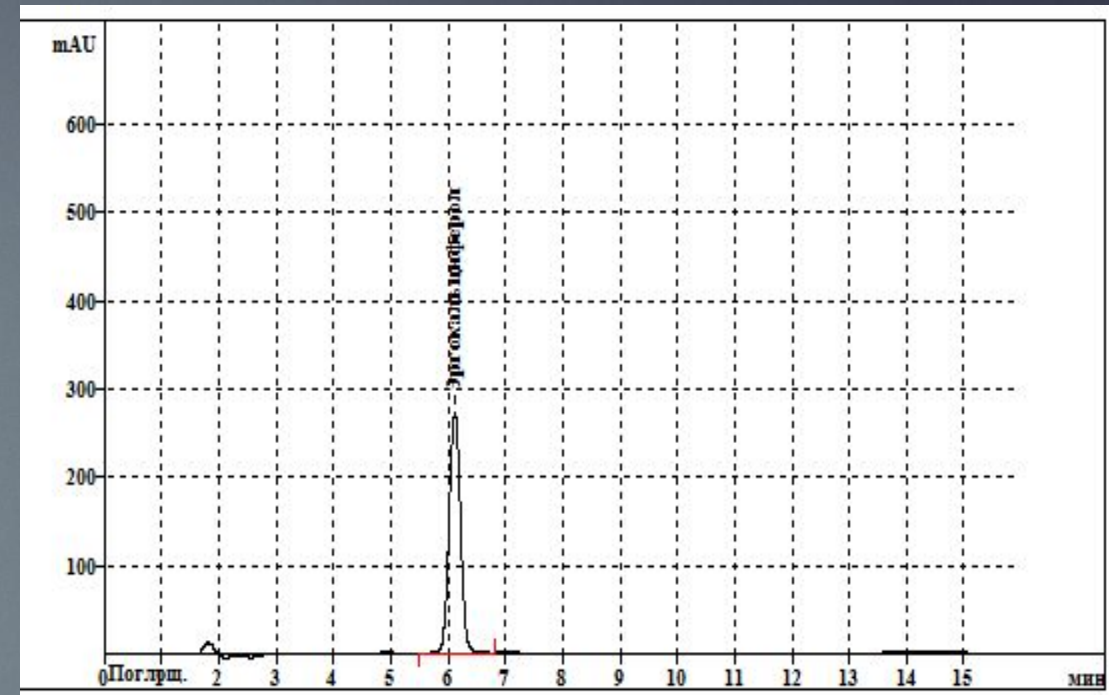


Стандартное отклонение для 6 определений (n=6) $SD = 0,01$
Относительное стандартное отклонение $RSD = 0,96 \%$
Доверительный интервал $\Delta x = 0,01$ (критерий Стьюдента $t = 2,57$
для $f = 5$ и $P = 95\%$)
Содержание эргокальциферола $x = 0,62 \pm 0,01$ мг

Проведение проверки методики на соответствие критериям прецизионности (воспроизводимость)

28

| Испытуемый раствор | Объем аликвоты, мл | Площадь пика по 3 хроматограммам, mAU | Содержание эргокальциферола, мг/мл (x) |
|--------------------|--------------------|---------------------------------------|--|
| 1 | 2,5 | 911,15 | 0,61 |
| 2 | 2,5 | 912,18 | 0,61 |
| 3 | 2,5 | 914,21 | 0,62 |
| 4 | 2,5 | 920,03 | 0,62 |
| 5 | 2,5 | 920,80 | 0,62 |
| 6 | 2,5 | 921,66 | 0,62 |
| Стандарт | 6,2 | 3683,42 | $x_{cp} = 0,62$ |



Стандартное отклонение для 6 определений (n=6) $SD = 0,003$

Относительное стандартное отклонение $RSD = 0,51 \%$

Доверительный интервал $\Delta x = 0,003$ (критерий Стьюдента $t = 2,57$ для $f = 5$ и $P = 95\%$)

Содержание эргокальциферола $x = 0,62 \pm 0,003$ мг

Критерий приемлемости: относительное стандартное отклонение серии результатов не превышает 2,0%; результаты, полученные в двух сериях, статистически достоверно идентичны.

| Испытуемый раствор | Содержание эргокальциферола, мг в 1 мл препарата (x_1) | Испытуемый раствор | Содержание эргокальциферола, мг в 1 мл препарата (x_2) |
|---|--|---|--|
| 1 | 0,62 | 1 | 0,61 |
| 2 | 0,62 | 2 | 0,61 |
| 3 | 0,62 | 3 | 0,62 |
| 4 | 0,61 | 4 | 0,62 |
| 5 | 0,62 | 5 | 0,62 |
| 6 | 0,63 | 6 | 0,62 |
| Среднее содержание, мг | 0,62 | Среднее содержание, мг | 0,62 |
| Относительное стандартное отклонение, % | 0,96 | Относительное стандартное отклонение, % | 0,51 |
| t-критерий | 1,71 | | |

Относительное стандартное отклонение в серии не превышает 2,0%; t-критерий не превышает критерия Стьюдента, результаты двух серий статистически достоверно идентичны; результат соответствует требованиям прецизионности

Проведение проверки методики на соответствие критериям линейности

30

Критерий приемлемости: аналитический сигнал (площадь пика) линейно зависит от содержания витамина Д₂ в диапазоне концентраций от 80% до 120% от номинального содержания; степень корреляции не ниже 0,99.

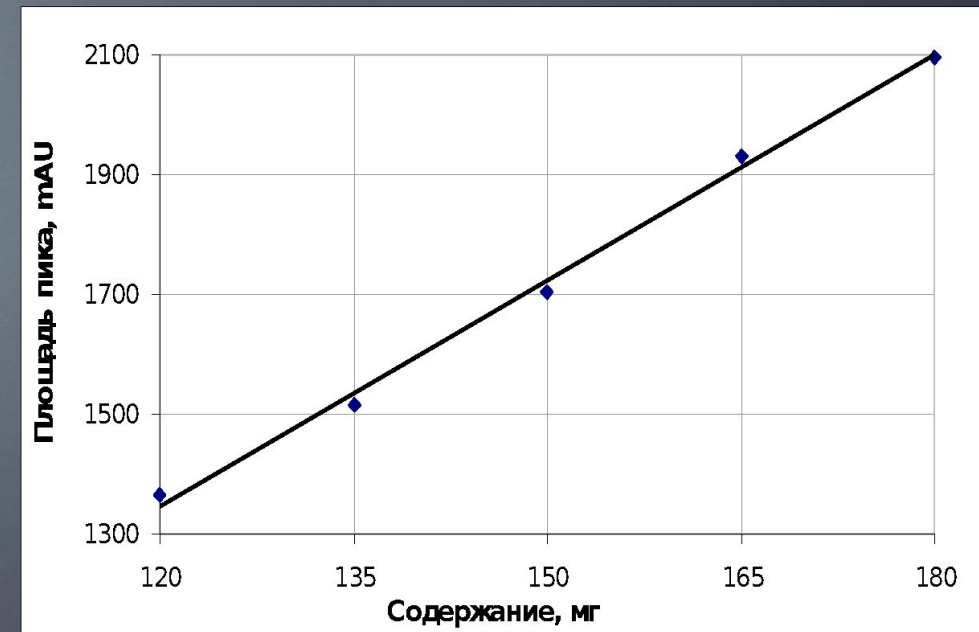
Уравнение площади пика как функции от содержания эргокальциферола в таблетке имеет вид:

$$S = y = 1341 \cdot C + 53,866$$

Степень корреляции $R^2 = 0,999$

| Модельная смесь | Содержание эргокальциферола в % от номинального | Содержание эргокальциферола, мг/мл | Площадь пика по 3 хроматограммам, mAU | Площадь пика, рассчитанная по уравнению прямой |
|-----------------|---|------------------------------------|---------------------------------------|--|
| | | x | y | $y' = y = 1341x + 53,866$ |
| 1 | 80 | 0,500 | 727,62 | 724,37 |
| 2 | 90 | 0,563 | 805,65 | 808,18 |
| 3 | 100 | 0,625 | 889,48 | 891,99 |
| 4 | 110 | 0,688 | 975,35 | 975,80 |
| 5 | 120 | 0,750 | 1061,82 | 1059,62 |
| $n = 5$ | | $x_{cp} = 0,625$ | $y_{cp} = 891,98$ | $y'_{cp} = 891,99$ |

Методика количественного определения Эргокальциферол-ЛекТ удовлетворяет требованиям линейности; площадь пика линейно зависит от содержания эргокальциферола в препарате в заданном диапазоне с высокой степенью корреляции



Проведение проверки методики на соответствие критериям правильности

Критерий приемлемости: среднее значение правильности определения содержания витамина Д₂ составляет от 98,0 до 102,0% от теоретического содержания.

| Модельная смесь | Содержание эргокальциферола в % от номинального | Теоретическое содержание эргокальциферола, мг/мл | Найденное содержание эргокальциферола, мг/мл | Правильность R в % от теоретического значения |
|-----------------|---|--|--|---|
| П0 | 100 | | | |
| П1 | 80 | 0,500 | 0,509 | 101,78 |
| П2 | 80 | 0,500 | 0,506 | 101,18 |
| П3 | 80 | 0,500 | 0,501 | 100,10 |
| П4 | 100 | 0,625 | 0,619 | 99,08 |
| П5 | 100 | 0,625 | 0,617 | 98,77 |
| П6 | 100 | 0,625 | 0,617 | 98,68 |
| П7 | 120 | 0,750 | 0,736 | 98,07 |
| П8 | 120 | 0,750 | 0,737 | 98,32 |
| П9 | 120 | 0,750 | 0,738 | 98,41 |

По результатам 9 определений правильность составляет $99,38 \pm 1,03 \%$

Определение диапазона применения

Критерий приемлемости: в заданном диапазоне выполняются условия линейности, правильности, прецизионности.

| Параметр | Диапазон исследования |
|----------------|-----------------------|
| Линейность | 0,50-0,75 мг /мл |
| Правильность | 0,50-0,75 мг /мл |
| Прецизионность | 0,62 мг/мл |

диапазон применения методики количественного определения
Эргокальциферол-ЛекТ составляет 0,50-0,75 мг
эргокальциферола в 1 мл препарата

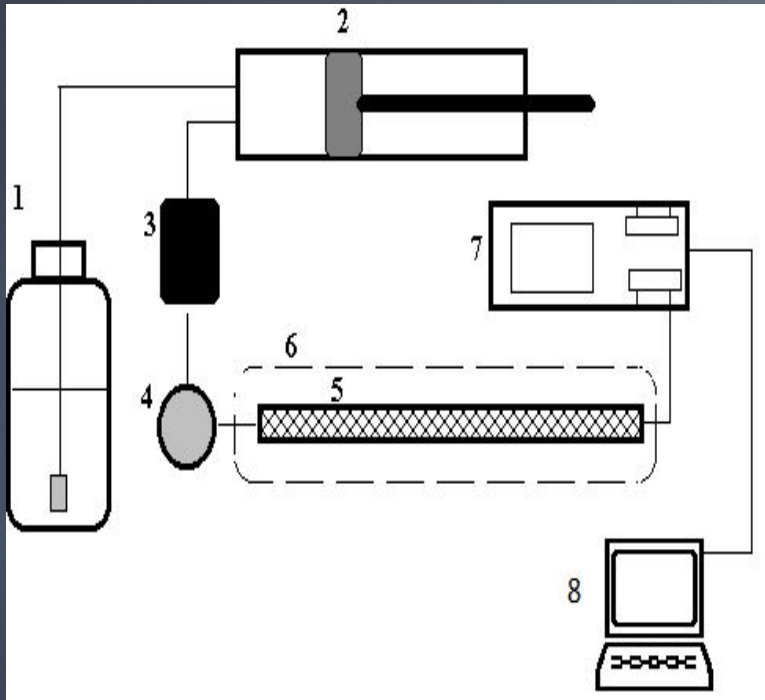
- ▶ В результате проведенной работы были протестированы методики количественного определения ранитидина и эргокальциферола методом ВЭЖХ;
- ▶ Подобраны оптимальные условия анализа;
- ▶ Выполнена проверка аналитических методик по таким критериям как специфичность, прецизионность, правильность, линейность, определен диапазон применения данных методик;
- ▶ Проведена статистическая обработка полученных данных
- ▶ По итогу валидационных работ было сделано заключение о возможности применения данных аналитических методик для дальнейшего анализа препаратов Ранитидин-ЛекТ и Эргокальциферол-ЛекТ на предприятии.

Спасибо за внимание



Устройство жидкостного хроматографа

36



1. узел подготовки подвижной фазы, включая емкость с подвижной фазой (или емкости с отдельными растворителями, входящими в состав подвижной фазы) и систему дегазации подвижной фазы;
2. насосная система предназначена для создания постоянного потока растворителя;
3. смеситель подвижной фазы;
4. система ввода пробы (инжектор), может быть ручным или автоматическим (автосамплер) обеспечивает ввод пробы смеси разделяемых компонентов в колонку с достаточно высокой воспроизводимостью;
5. хроматографическая колонка;
6. термостат обеспечивает постоянство выбранного температурного режима;
7. детектор (один или несколько с разными способами детектирования);
8. система управления хроматографом, сбора и обработки данных.

Проведение проверки методики на соответствие критериям специфичности

37

| Модельная смесь | Критерий приемлемости | Результат |
|-----------------|--|---|
| P | Нет пиков определяемых веществ | На хроматограмме нет пиков |
| C1 | Нет пиков определяемых веществ | Нет пиков |
| C2 | Пик стандартного образца ранитидина | 1 пик: время удерживания 5,299 мин, асимметрия 1,04, эффективность колонки 4791 ТТ |
| C3 | Основной пик ранитидина. Параметры пика совпадают с соответствующими на хроматограмме C2 | 1 пик ранитидина: время удерживания 5,312 мин, асимметрия 0,99, эффективность колонки 5604 ТТ |