

Metoda analitică (HPLC), utilizată pentru identificarea, dozarea triclabendazolului, a impurităților înrudite chimic și a conservanților utilizați în produsul finit Tricladem 5, în cadrul SC Delos Impex '96 SRL

The Analytical method (HPLC) used for identification, assay of triclabendazole, related substances and preservatives used in finished product Tricladem 5, in SC Delos Impex 96 SRL*.

* Metoda este proprietatea industrială a SC DELOS Impex 96 SRL și poate fi utilizată numai cu permisiunea acesteia.

Maria Neagu, Cristina Ionela Marinescu, Roxana Maria Covaci, Cătălina Sorina Macovei
SC Delos Impex '96 SRL, Bucharest

Cuvinte cheie: triclabendazol, HPLC, identificare, substanțe înrudite chimic, methylparaben, propylparaben.
Key words: triclabendazole, HPLC, identification, related substances, methyparaben, propylparaben.

Rezumat

Deoarece, triclabendazolul este o substanță farmaceutică activă fără monografie compendială (European Pharmacopoeia, United States Pharmacopoeia), în cadrul SC Delos Impex '96 SRL, identificarea și dozarea triclabendazole, impuritățile înrudite chimic, dar și identificarea și dozarea conservanților folosiți în formularea farmaceutică a produsului finit Tricladem 5 se efectuează folosind metoda descrisă mai jos. Metoda de analiză prezentată (HPLC), permite toate aceste determinări într-un timp relativ scurt (timpul de înregistrare al unei cromatograme este de 25 min.)

Abstract

Because, triclabendazole is an active pharmaceutical ingredient without compendial monography (European Pharmacopoeia, United States Pharmacopoeia) in **SC Delos Impex '96 SRL**, the API identification, assay, related substances, and, preservatives, assay and identification is made using the original method presented below. This permits accomplishing all these determination in relative short time (the chromatogram time recorded is 25 min.).

Introducere

Triclabendazolul este o substanță farmaceutică activă deocamdată fără monografie compendială (în *European Pharmacopoeia*, *United States Pharmacopoeia*)(1).

Triclabendazolul este un antihelmintic eficient din clasa benzimidazolicelor folosit atât în medicina umană cât și în medicina veterinară.

Materiale și metode

Prezentarea metodei

Parametrii operaționali ai metodei cromatografice sunt prezentați în mod sintetic în Tabelul 1.

Echipamentul utilizat

Echipamentul utilizat pentru studiul cromatografic a fost un sistem Agilent 1200 având parametrii de mai jos:

HPLC Agilent 1200 compus din modulele:	<ul style="list-style-type: none"> • Cabinet solvenți; • Pompa cuaternară de înaltă presiune G 1354A cu degazor G 1379B, seria 1200; • Termostat pentru coloana G 1316A, seria 1200; • Detector spectrometric (DAD) G1314B, seria 1200, sau un altul similar; • Autosampler G 1329A; • Termostat pentru autosampler G1330B, seria 1200;
---	---

Tabelul 1.

Parametrii operationali ai metodei

Coloana cromatografica:	octylsilyl silica gel pentru chromatografie R, 250 mm L x 4,6 mm i.d. x 5 µm d.p.					
Temperatura coloanei:	25°C					
Volumul injectat:	100 µL					
Elutie:	Isocratic					
Compozitia fazei mobile	Solvent A: Ammonium acetate R 30mM, Solvent B: Acetonitrile R					
Raportul solventilor in faza mobila:	Compozitie:	<table border="1"> <tr> <td>% Solvent A</td> <td>% Solvent B</td> </tr> <tr> <td>40</td> <td>60</td> </tr> </table>	% Solvent A	% Solvent B	40	60
% Solvent A	% Solvent B					
40	60					
Debit:	1.0 mL/min					
Detectie:	305 nm pentru Triclabendazol si impuritatile inrudite chimic 254 nm pentru methylparaben si propylparaben					
Timpul de inregistrare al cromatogramei	25 min.					

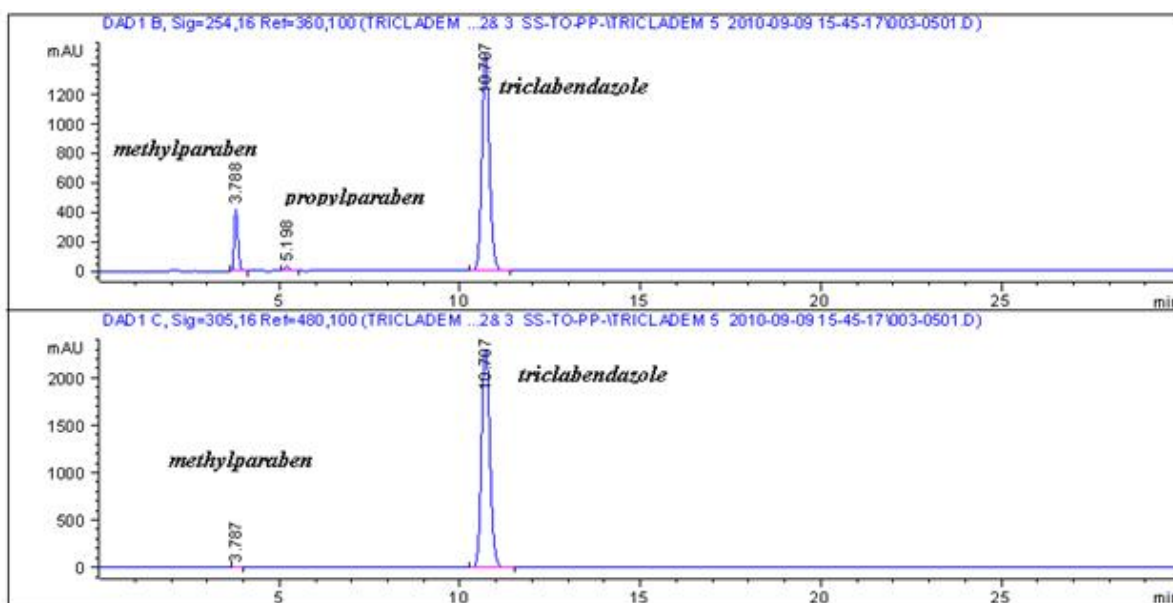


Figura 1 Cromatogramele, pentru Solutia test, înregistrate la 254 nm si 305 nm

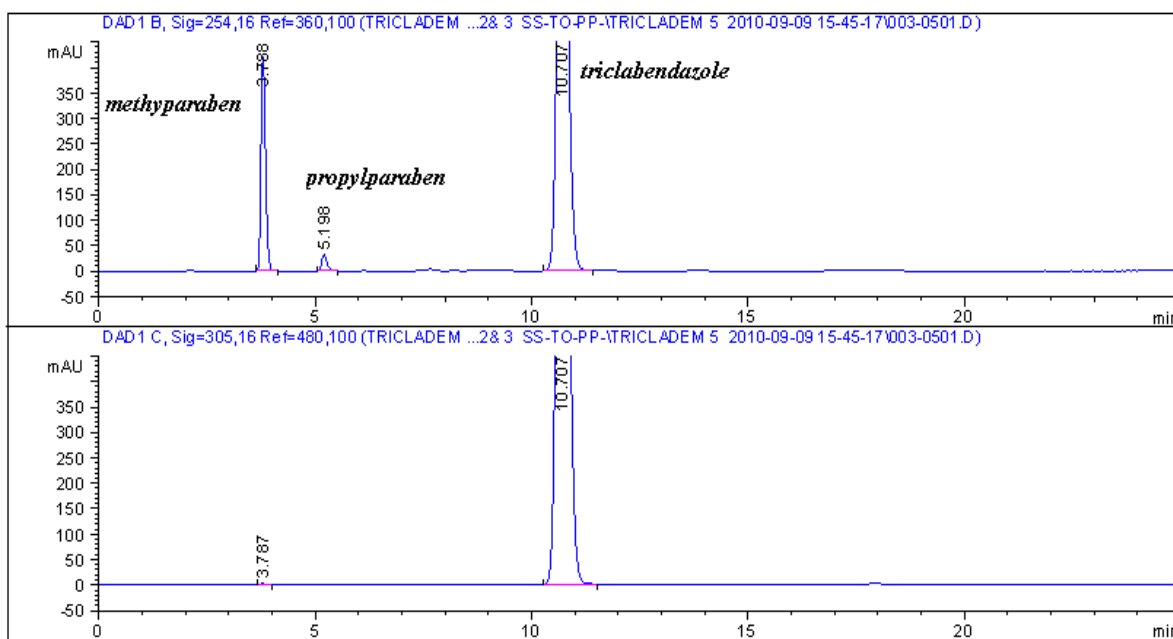


Figura 2, Cromatograma obtinuta in urma injectarii solutiei test (167 ppm).

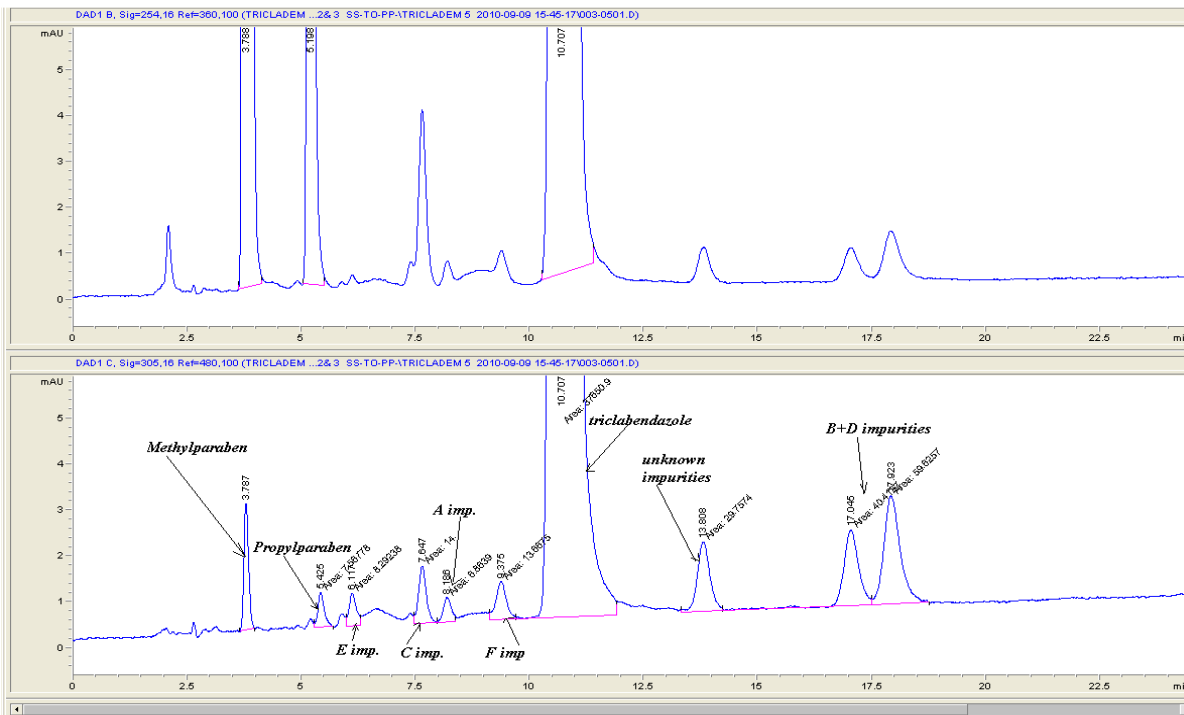


Figura 3. Identificarea și dozarea trichlabendazolului și conservanților folosiți în Tricladem 5

Soluțiile injectate și concentrațiile acestora sunt prezentate în Tabelul 2.

Tabelul 2

Soluțiile injectate și concentrațiile acestora

Tip determinare	Tip proba	Concentrația probei (ppm)
Identificarea/ dozarea substanei active	Soluție referință 1	Trichlabendazol CRS/SRS – 167
	Soluție test	Trichlabendazol - 167
Substanțe inrudite chimic/ identificare și dozare conservanți	Soluție referință 2	Trichlabendazol SRS – 0.334
		Methylparaben – 5.664
	Soluție test	Propylparaben - 0.6 Trichlabendazol - 167

Limitele de detecție și de cuantificare, pentru cele trei substanțe injectate, sunt date în Tabelul 3.

Tabelul 3.

Limitele de detecție și de cuantificare, pentru cele trei substanțe injectate

Structura	Limita de cuantificare (ppm)	Limita de detecție (ppm)
Methylparaben	0.2138	0.0641
Propylparaben	0.0386	0.0116
Trichlabendazol	0.2900	0.087

Pentru identificarea și dozarea trichlabendazole, identificarea și dozarea

impuritatilor inrudite chimic ale acestuia, înregistrarea cromatogramei se face la lungimea de undă de 305 nm.

Pentru identificarea și dozarea methylparaben-ului și a propylparaben-ului, înregistrarea cromatogramei se face la lungimea de undă de 254 nm.

Cromatogramele, pentru Soluția test, înregistrate la 254 nm și 305 nm sunt prezentate în figura 1.

În figura 3 este prezentată identificarea și dozarea trichlabendazolului și conservanților folosiți în formularea farmaceutică a produsului finit Tricladem 5.

Concluzii

1. Metoda permite dozarea și identificarea substanței active și a impuritatilor inrudite chimic,
2. Simultan metoda permite, identificarea și dozarea conservanților folosiți în formularea farmaceutică a produsului finit Tricladem 5.

Bibliografie

1. <http://online.pheur.org/EN/entry.htm>