

Extracted. Leached. Identified Екстраговані. Вилужені. Ідентифіковані

Обладнання компанії Agilent для ідентифікації речовин, що мігрують із упаковки та систем доставки лікарських препаратів

Ідентифікація невідомих речовин — складна задача, вирішення якої потребує не лише спеціальних знань і навичок, але й обладнання, яке досить рідко наявне в лабораторіях на підприємствах фармацевтичної галузі. Щодо ідентифікації домішок, то ця задача ще складніша: такі методи, як, наприклад, ЯМР або рентгеноструктурний аналіз, вимагають значних кількостей чистих зразків цих домішок і тому не можуть бути використані напряму. Для вирішення цієї задачі послуговуються комплексним підходом, який є складнішим, аніж ті, які зазвичай використовують для аналізу фармацевтичних продуктів.

Первинна фармацевтична упаковка та системи доставки ліків безпосередньо контактують з лікарською формою, тому завжди існує ризик її забруднення. Останнім часом тема ідентифікації екстрагованих і вилужених (**Extractables and Leachables — E&L**) речовин стала все більше цікавити професіоналів галузі, про



Рис. 1. Мас-спектрометр з індуктивно зв'язаною плазмою Agilent 7900 ІЗП-МС з октопольною коміркою четвертого покоління дозволяє визначати неорганічні домішки у концентраціях на рівні ppt і нижче

що свідчить кількість публікацій у фахових виданнях. Речовини, що мігрують, можна умовно поділити на неорганічні, леткі органічні та нелеткі органічні. Компанія Agilent пропонує обладнання для ідентифікації і кількісної оцінки кожного із типів цих сполук.

Неорганічні сполуки

Світові регуляторні органи зазвичай рекомендують для аналізу багатоеlementних домішок використовувати методи оптично-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою (ІЗП-ОЕС) та мас-спектрометрії з індуктивно зв'язаною плазмою (ІЗП-МС). Також іноді припустимим є застосування інших методів, наприклад атомно-абсорбційної спектроскопії (ААС), за умови, що вони відповідають їхнім вимогам. Однак, якщо йдеться про найвищу чутливість та можливість ідентифікації невідомих домішок, тоді ІЗП-МС є найкращим вибором. У статті [1] розглянуто питання щодо застосування методу ІЗП-МС Agilent 7900 для аналізу неорганічних домішок у пластикових контейнерах, які використовують для очних крапель.

Леткі органічні сполуки

Аналіз летких компонентів зазвичай здійснюють за допомогою газової хроматографії із мас-селективним детектуванням (ГХ-МС). Мас-спектрометричні аналізатори квадрупольного типу дозволяють проводити ідентифікацію за бібліотеками мас-спектрів. Проте, якщо йдеться про ідентифікацію невідомих компонентів у слідових кількостях, якість мас-спектра може бути недостатньою для ідентифікації. Тому для вирішення таких завдань рекомендують за можливості використовувати тандемний квадрупольно-часопролітний детектор високої роздільної здатності (Q-TOF). Зменшуючи енергію іонізації, можна збільшити ймовірність отриман-



Рис. 2. Тандемний квадрупольно-часопролітний детектор високої роздільної здатності Agilent 7250 Q-TOF для газового хроматографа — найкращий вибір для ідентифікації летких компонентів, що екстрагуються і вилужуються

ня молекулярного іона, а отримана точна маса (точність <math><2 \text{ ppm}</math>) дозволяє розрахувати брутто-формулу. Також додаткову інформацію можна отримати шляхом фрагментації кожного окремого іона. Переваги ГХ-МС-МС на базі детектора Agilent 7250 Q-TOF описано в публікації [2], присвяченій аналізу компонентів, що екстрагуються та вилужуються з одноразової системи для біопроектів.

Нелеткі органічні сполуки

Для аналізу нелетких компонентів найчастіше використовують метод рідинної хроматографії. Мас-селективні детектори високої роздільної здатності найкраще підходять для ідентифікації невідомих сполук. Спектральні дані дозволяють отримати інформацію про склад і структуру компонентів. Також для ідентифікації застосовують бібліотеки PCDL (Personal Compound Database

and Library). Одна з переваг часопротітних детекторів Agilent полягає в тому, що їхня висока роздільна здатність не залежить від швидкості збору даних, що робить ці детектори придатними для швидкісної хроматографії (UHPLC). У публікації [3] наведено приклад використання системи Agilent UHPLC із квадрупольно-часопротітним детектором для аналізу компонентів, що мігрують із пластикових контейнерів для офтальмологічних препаратів.

Програмне забезпечення Mass Profiler Professional

Аналіз екстрагованих та вилужених сполук є викликом для інтерпретації великих обсягів інформації, пошуку збігів та порівняння масивів даних. Ручний аналіз є трудомістким, забирає багато часу та може бути джерелом помилок. Компанія Agilent створила хемометричне програмне забезпечення Mass Profiler Professional (MPP), що виконує статистичний аналіз будь-яких мас-спектральних даних та надає можливість швидкої візуалі-

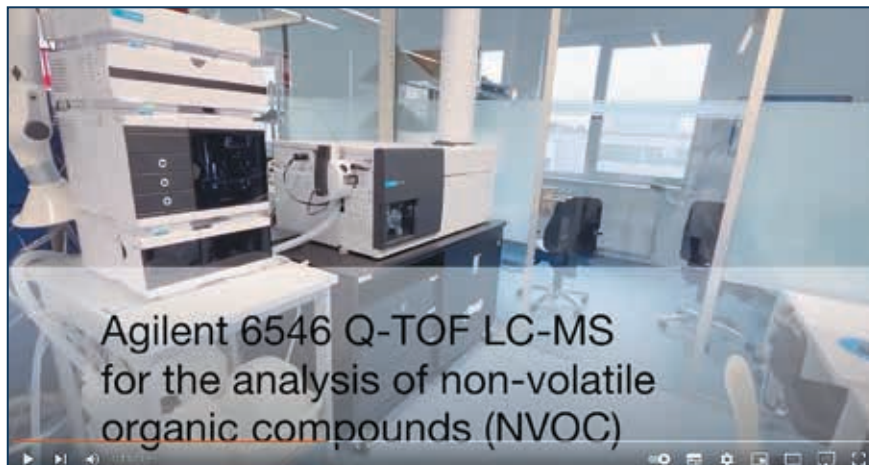


Рис. 3. РХ-МС-МС Agilent із квадрупольно-часопротітним детектором, встановлений в Мюнхені в лабораторії Eurofins Medical Device Testing (скріншот відео з офіційного YouTube-каналу лабораторії)

зації розподілу сполук у зразках. Приклад диференційного аналізу масиву мас-спектрометричних даних наведено у статті [4].

Як правильно підібрати обладнання?

Для аналізу кожного вищезгаданого типу екстрагованих і вилужених речовин можна використовувати декілька варіантів обладнання із

лінійки Agilent. Аби поставлене обладнання правильно вписалося у вибрану стратегію підприємства, рекомендуємо заздалегідь звернутися до офіційного дистриб'ютора в Україні — компанії «АЛСІ-ХРОМ», спеціалісти якої радо поділяться як власним досвідом, так і досвідом Agilent у вирішенні проблем, а також допоможуть із вибором типу обладнання та конфігурації. ■

Список літератури

1. Paige Solomon, Jenny Nelson. *Determination of Extractable and Leachable Elements Using ICP-MS (University of California and Agilent Technologies)*. Agilent publication 5994 — 4340EN.
2. Kevin Rowland, Mark Jordi, Kai Chen, and Jennifer Sanderson (Jordi Labs and Agilent Technologies). *Analysis of Extractable and Leachable (E&L) Compounds Using a Low-Energy EI-Capable High-Resolution Accurate Mass GC/Q-TOF*. Agilent publication 5991 — 8198EN.
3. Syed Salman Lateef, David A. Weil, Mahsan Miladi, Dan-Hui-Dorothy Yang, Shi-Fen Xu, and Emma Rennie. *Application of an Accurate Mass Database and Library for the Screening and Verification of Extractables and Leachables in Pharmaceutical Drug Products*. Agilent publication 5991 — 6828EN.
4. Syed Salman Lateef, Upendra Simha, and Andreas Tei. *Differential Analysis in Screening Assays for Extractable and Leachable Compounds*. Agilent publication 5991 — 6688EN.
5. *Analysis of Extractables and Leachables. Overview, Technologies, Best Practices — Chemical and Engineering News* (доступна для скачування після реєстрації).



Agilent

Authorized
Distributor



Офіційний дистриб'ютор компанії Agilent в Україні — ТОВ «АЛСІ-ХРОМ»

Україна, 01042, м. Київ,
вул. Джона Маккейна, 22/1, офіс 70
Тел.: +38 (044) 521-95-40,
гаряча лінія сервісної підтримки:
0 800 40 11 22 (безкоштовно)
lab@alsichrom.com
alsichrom.com

