

Рекламная статья / Sponsored article

## Ионные хроматографы L-Ion марки SILab для контроля качества на фармацевтических предприятиях



Авторы подготовили статью при финансовой поддержке компании ООО «Лабконцепт»

Метод ионной или ионообменной хроматографии (ИХ), несмотря на несколько меньшую популярность, чем традиционная ВЭЖХ, также активно применяется для контроля качества препаратов и субстанций в фармацевтической промышленности. Чаще всего целевыми соединениями являются неорганические ионы, однако ИХ также применяют для разделения органических кислот, сахаров, аминогликозидов, аминокислот и пр.

### SILab L-Ion ion chromatographs for quality control in pharmaceutical companies

The authors prepared the article with the financial support of the company LLC "Labconcept"

**Ion or ion-exchange chromatography (IC), although somewhat less popular than traditional HPLC, is also widely used for quality control of drugs and substances in the pharmaceutical industry. Most often, the target compounds are inorganic ions, but IC is also used to separate organic acids, sugars, aminoglycosides, amino acids, and other substances.**

Использование ионной хроматографии в фармацевтической промышленности регламентировано требованиями Государственной Фармакопеи Российской Федерации (ОФС.1.2.1.2.0008), Европейской Фармакопеи и Фармакопеи США. Метод применяется при контроле воды очищенной и воды для инъекций, анализе активных фармацевтических субстанций, определении противоионов, контроле остаточных технологических примесей и проведении валидации очистки оборудования.

Особенности метода ИХ (водные среды, работа с высокими рН, кислотами и щелочами) зачастую требуют применения специализированных приборов с инертными трубопроводами, специфическими вспомогательными модулями (супрессоры, системы регенерации супрессоров, блоки подавления CO<sub>2</sub>) и высокочувствительными кондуктометрическими детекторами. Таким образом, для лабораторий, плани-

рующих проводить соответствующие анализы, имеется необходимость в подборе качественного оборудования, полностью отвечающего требованиям метода ионообменной хроматографии. При этом, также важно, чтобы и прибор, и сопутствующее программное обеспечение отвечали рекомендациям GMP/GLP и FDA CFR 21 Part 11 по части сохранения целостности данных.

#### Ионные хроматографы L-Ion марки SILab

ГК «Лабконцепт» предлагает ионные хроматографы серии L-Ion марки SILab, предназначенные для решения широкого спектра аналитических задач в лабораториях контроля качества и научно-исследовательских подразделениях фармацевтических предприятий. Линейка включает моноблочные одно- и двухканальные системы, которые могут оснащаться



как химическими, так и мембранными саморегенерирующимися супрессорами, генераторами элюента, градиентными насосами, автодозаторами для образцов различного объема, а также, при необходимости, амперометрическим детектором. Помимо этого, возможна сборка схем с предварительной онлайн-очисткой или концентрированием проб на специальных колонках-ловушках.

Максимальное рабочее давление насосов достигает 42 МПа, диапазон скоростей потока составляет 0,001–12 мл/мин, а диапазон детектирования кондуктометрических детекторов очень широк – до 50 000 мкСм/см. Это позволяет без потери чувствительности за один анализ определять ионы, концентрации которых отличаются на несколько порядков.

Использование генератора элюента (доступны варианты встроенных и внешних устройств) позволяет отказаться от ручного приготовления подвижной фазы и обеспечить высокую воспроизводимость анализа. Генератор поддерживает работу с КОН, NaOH, LiOH для анионного, и MSA или HNO<sub>3</sub> для катионного, анализов в диапазоне концентраций 0,1–120 мМ.

Двухканальные модели хроматографов L-Ion позволяют проводить одновременное определение анионов и катионов (или проводить один и тот же анализ) на двух независимых аналитических каналах, что особенно востребовано в лабораториях с высокой загрузкой.

Управление приборами и обработка результатов осуществляются с помощью русифицированного программного обеспечения ShineLab, полностью отвечающего требованиям GMP/GLP.

ГК «Лабконцепт» более трех лет занимается поставками ионных хроматографов L-Ion для самых разных областей, среди которых есть и фармацевтическая отрасль. Чаще всего приборы требуются для определения примесей в растворах для инъекций, глазных каплях, а также для контроля чистоты различных препаратов.

### **Пример применения**

Одним из примеров практического применения ионных хроматографов серии L-Ion является определение анионов в перекиси водорода методом ионной хроматографии с автоматическим онлайн-концентрированием. Ниже приводится описание метода, адаптированного и реализованного в лаборатории ГК «Лабконцепт» в Санкт-Петербурге по заказу одного из пользователей.

Пероксид водорода (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) широко применяется в медицине и косметологии. Содержание неорганических анионов является важным показателем качества перекиси водорода: особое внимание уделяется контролю содержания хлоридов, фосфатов, нитратов и сульфатов, поскольку их присутствие мо-

жет существенно влиять на свойства конечного продукта.

Несмотря на наличие других методов определения анионов в перекиси, ионная хроматография признана наиболее точным и надежным из них, поскольку обеспечивает высокую селективность и чувствительность определения даже следовых содержаний анионов. Поскольку целевые соединения могут присутствовать в перекиси в очень низких концентрациях, для их определения в аналитическую схему необходимо включать этап предварительного концентрирования образцов.

Для хроматографов L-Ion доступна возможность дооснащения для работы в режиме автоматического онлайн-концентрирования, что позволяет расширить предел обнаружения (необходимый уровень – 4 мкг/л) и снизить вероятность ошибок, связанных с ручной пробоподготовкой. При необходимости проведения онлайн-концентрирования в хроматографе собирается отдельный контур, в рамках которого образец из вials отбирается на концентрирующую колонку.

При этом на первом этапе аналиты удерживаются на колонке-концентраторе, после чего производится автоматическое переключение потоков, и сконцентрированные компоненты пробы десорбируются небольшим объемом элюента, и происходит перенос пробы на аналитическую колонку, где происходит их разделение с последующим детектированием.

Для постановки анализа в лаборатории ГК «Лабконцепт» использовался одноканальный ионный хроматограф L-Ion 16 Plus марки SIlab, оснащенный генератором элюента, двухплунжерным насосом, супрессором, кондуктометрическим детектором и насосом для автоматического онлайн-концентрирования (рисунок 1).

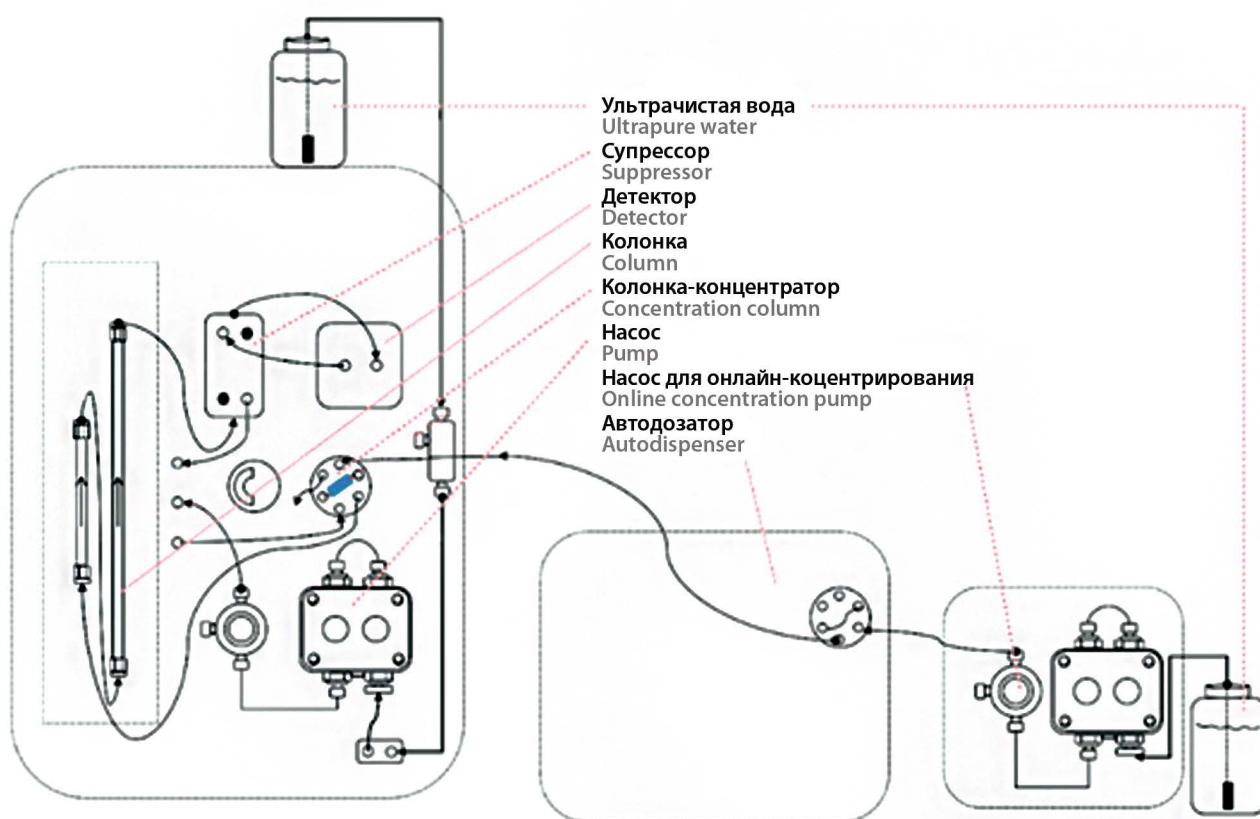
В качестве аналитической колонки использовали Dionex IonPac AS11-HC (250 × 4 мм), а в качестве колонки-концентратора — Dionex IonPac AG11-HC (50 × 4 мм). Анализ проводили в градиентном режиме элюирования с использованием КОН.

После подготовки проб методом твердофазной экстракции проводили автоматическое онлайн-концентрирование, что позволило достичь пределов определения порядка 4 мкг/л (рисунок 2).

Линейность метода оценивали в диапазоне 4–200 мкг/л. Для всех компонентов коэффициент линейной корреляции составил не менее  $R^2 \geq 0,99$ .

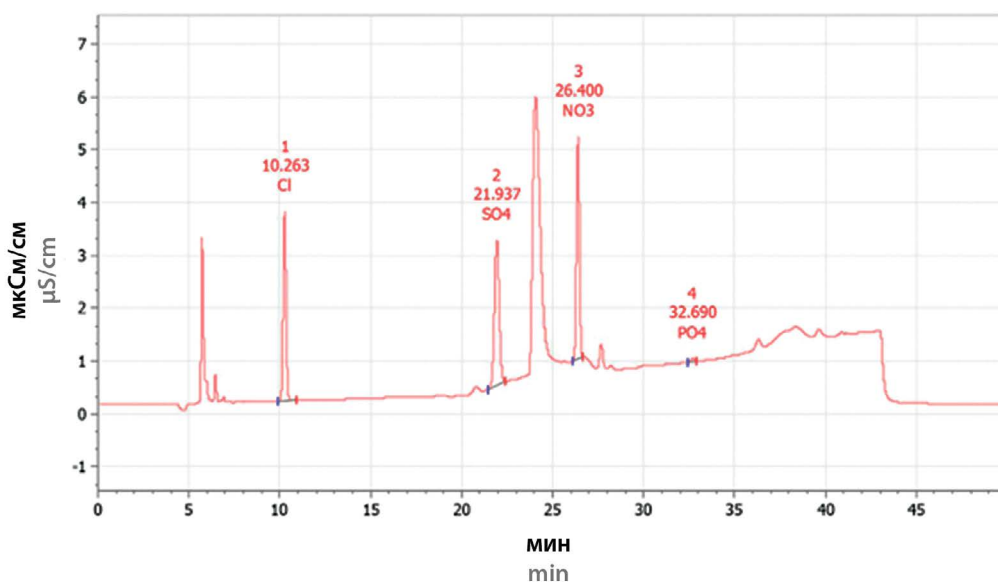
В результате исследования перекиси водорода на ионном хроматографе L-Ion 16 Plus (рисунок 3) были обнаружены примесные хлорид-ионы и нитрат-ионы. Результаты представлены в таблице 1.

Таким образом была подтверждена применимость их для контроля качества H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, а также условия анализа были адаптированы под работу именно на хроматографах L-Ion марки SIlab.



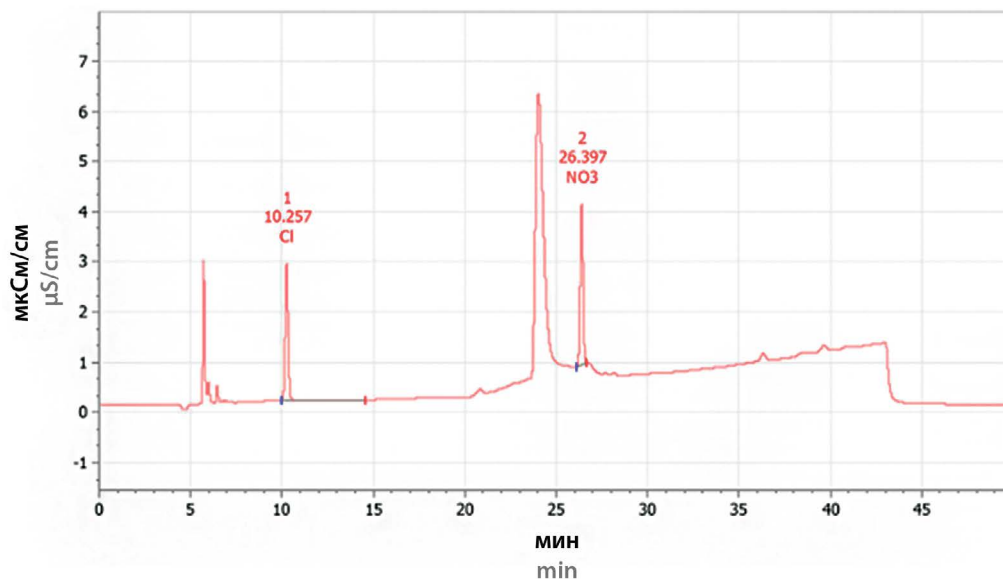
**Рисунок 1.** Схема ионного хроматографа L-Ion 16 Plus (SILab) с автоматическим онлайн-концентрированием

**Figure 1.** Schematic diagram of the L-Ion 16 Plus (SILab) ion chromatograph with automatic online sample concentration



**Рисунок 2.** Хроматограмма стандартного раствора анионов с концентрацией хлорид-ион, сульфат-ион, нитрат-ион, фосфат-ион – 4 мкг/л

**Figure 2.** Chromatogram of a standard anion solution containing 4 µg/l of chloride, sulfate, nitrate and phosphate ions



**Рисунок 3.** Хроматограмма испытуемого раствора перекиси водорода

**Figure 3.** Chromatogram of the test hydrogen peroxide solution

**Таблица 1.** Результаты исследования перекиси водорода

**Table 1.** Results of the hydrogen peroxide analysis

Анион Anion	Время удерживания, мин Retention time, min	Концентрация, мкг/л Concentration, µg/L
Хлорид Chloride	10,26	5,1
Сульфат Sulfate	–	–
Нитрат Nitrate	26,40	4,2
Фосфат Phosphate	–	–

Важно отметить, что подобные схемы могут быть собраны на базе любой модели (как одно-, так и двухканальной) ионных хроматографов серии L-Ion.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ионная хроматография является одним из наиболее эффективных методов контроля неорганических примесей в фармацевтической промышленности, и ионные хроматографы серии L-Ion отлично подходят для подобных задач, поскольку, несмотря на модульную конструкцию, обладают достаточной гибкостью, широкими возможностями дооснащения, а также обеспечивают высокую чувствительность, стабильность и воспроизводимость анализа при решении широкого спектра задач контроля качества.

Дополнительным преимуществом здесь является экспертная поддержка со стороны ГК «Лабконцепт», включающая разработку и адаптацию аналитических методик с возможностью демонстрации оборудования в собственной лаборатории, возможность апробации приборов, подробное обучение персонала и сервисное сопровождение на протяжении всего периода эксплуатации.