

УТВЕРЖДАЮ

Начальник лаборатории химико-аналитического контроля и биотестирования ФГУП «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» Федерального медико-биологического агентства, доктор химических наук



Е.И. Савельева

2016 г.

Заключение

по результатам исследования образца препарата «Андарин»

Образцы предоставлены: Envenom Pharm

Цель проведения исследований: идентификация и определение действующего начала в образце препарата «Андарин».

Объект исследования: лекарственная форма – капсулы

Определяемый компонент: S-3-(4-ацетиламинофенокси)-2-гидрокси-2-метил-N-(4-нитро-3-трифторметилфенил)пропионамид

Дата поступления образца на исследование: 06.04.2016

Метод исследований: высокоэффективная жидкостная хроматография с масс-селективным детектированием в режиме высокого разрешения.

Средства измерений: жидкостной хроматограф Accela с масс-спектрометрическим детектором – LTQ Orbitrap Velos с электрораспылительной ионизацией при атмосферном давлении и программным обеспечением для управления и обработки данных «Xcalibur».

Метод измерений:

Идентификацию S-3-(4-ацетиламинофенокси)-2-гидрокси-2-метил-N-(4-нитро-3-трифторметилфенил)пропионида в пробе выполняли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-селективным детектированием в режиме высокого разрешения. Разделение компонентов пробы осуществляли на хроматографической колонке жидкостного хроматографа с прямым детектированием разделенных компонентов масс-спектрометрическим детектором.

Краткая характеристика образца, представленного на анализ

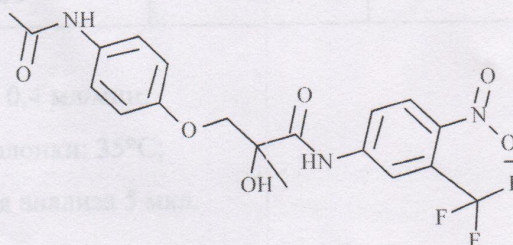
Торговое название препарата: «Andarine». Лекарственная форма – капсулы. Активным компонентом является вещество с химическим названием S-3-(4-ацетиламинофенокси)-2-гидрокси-2-метил-N-(4-нитро-3-трифторметилфенил)пропионамид.

Брутто-формула: $C_{19}H_{18}F_3N_3O_6$

Молекулярная масса: 441,1142 г/моль

Внешний вид препарата: порошок в черно-красной капсуле.

Структурная формула активного компонента:



Подготовка образца к анализу

Навеску образца массой 10 мг растворяли в 1 мл воды. Для ВЭЖХ-МС анализа приготовленный раствор разбавляли в 100 раз деионизированной водой.

Условия хроматографического разделения

Хроматографическая колонка – Zorbax SB-C8, длиной 150 мм, диаметром 4,6 мм, размером частиц сорбента 1,8 мкм

Подвижная фаза:

- компонент А – 0,1% раствор муравьиной кислоты в деионизированной воде;
- компонент В – ацетонитрил категории «для градиентной ВЭЖХ»;

Соотношение компонентов подвижной фазы

Время, мин	Соотношение компонентов подвижной фазы	
	A, %	B, %
0,00	95	5
1,00	95	5
12,00	20	80
18,00	20	80
18,10	95	5
22,00	95	5

Скорость потока элюента - 0,4 мл/мин;

Температура термостата колонки: 35°C;

Объем вводимой пробы для анализа 5 мкл.

Условия работы масс-спектрометрического детектора

Масс-спектрометрический детектор – LTQ Orbitrap Velos с электрораспылительной ионизацией при атмосферном давлении и программным обеспечением для управления и обработки данных «Xcalibur».

- Поток газа-осушителя 45 у.е.
- Поток вспомогательного газа 15 у.е.
- Температура газа-осушителя 300°C;
- Температура вспомогательного потока 380°C;
- Напряжение на капилляре 3500В;
- Детектирование в режиме сканирования по полному ионному току (SCAN): регистрация ионов в диапазоне m/z от 50 до 1000 на протяжении всего анализа (при положительной ионизации).

Детектирование основного компонента осуществляли по m/z 442,1221, что соответствует положительно заряженному протонированному молекулярному иону $[M+H]^+$ S-3-(4-ацетиламинофенокс)-2-гидрокси-2-метил-N-(4-нитро-3-трифторметилфенил)пропионамида.

RT: 0.00 - 21.96 SM: 7G

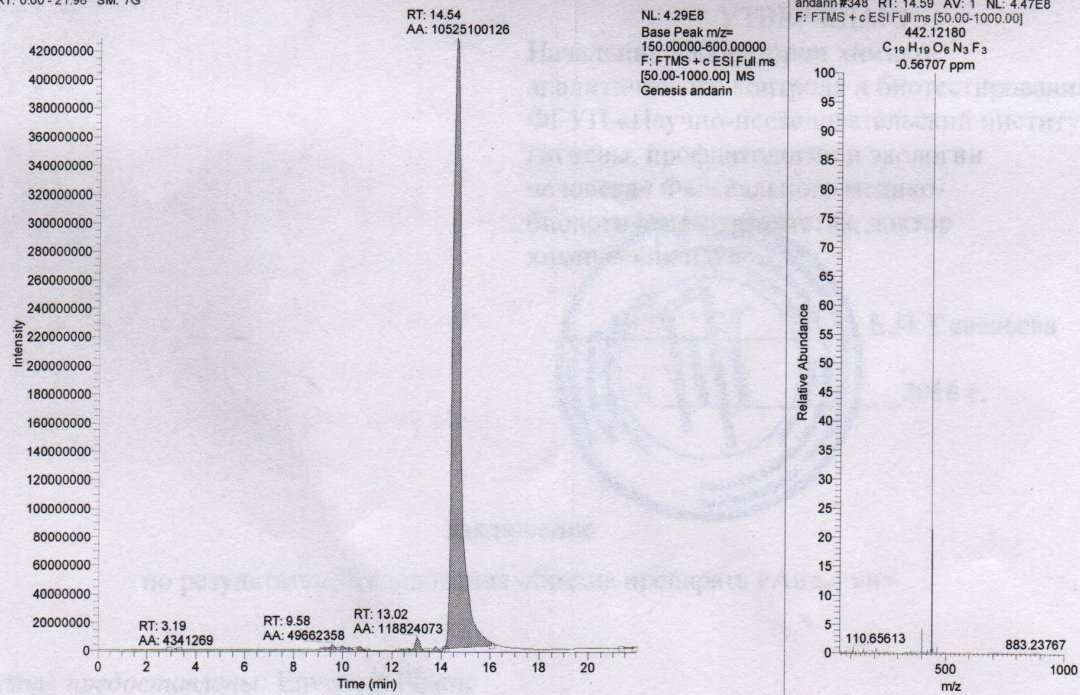


Рисунок 1– ВЭЖХ-МС - хроматограмма раствора образца препарата «Андарин» и масс-спектр основного компонента.

Хроматографический пик с временем удерживания 14,54 минуты соответствует действующему веществу препарата «Андарин» с массовым числом m/z 442,1221. Отклонение от теоретической составляет 0,57 ppm. Ошибка измерения точной массы и элементного состава иона (отличие измеренной массы от расчетной) < 5 ppm, идентификация является достоверной.

Хроматографический пик с временем удерживания 13,02 минуты соответствует примесному компоненту.

Количественную оценку основного вещества проводили методом внутренней нормализации. Содержание активного компонента в образце препарата «Андарин» составило 96,8%.

Заключение

В результате проведенного исследования установлено, что в представленном образце препарата «Андарин» основным веществом является S-3-(4-ацетиламинофенокси)-2-гидрокси-2-метил-N-(4-нитро-3-трифторметилфенил)пропионамид. Ориентировочное содержание определяемого вещества в препарате составляет 96,8%.