

Cumplimiento de la Normativa USP <227> 4-AMINOPHENOL IN ACETAMINOPHEN- CONTAINING DRUG PRODUCTS

Soluciones Analíticas S.A. – Buenos Aires - Argentina

Key Words

Acclaim Mix Mode, WCX-1, Acetamonophen, Paracetamol, 4-aminophenol

Abstract

Bajo las nuevas directivas de la United States Pharmacopeial Convention (USP) la determinación de la impureza 4-Aminofenol para productos que contengan Acetamonofen (Paracetamol) deben regirse por el incorporado capítulo USP<227> 4-AMINOPHENOL IN ACETAMINOPHEN-CONTAINING DRUG PRODUCTS. Acompaña a esta incorporación un nuevo tipo de columna, con denominación L85, exclusivo de Thermo Scientific, **Acclaim Mix Mode, WCX-1**

Introducción

En la síntesis de Paracetamol uno de sus precursores es el compuesto 4-Aminophenol (Fig.1), que a su vez mediante hidrólisis revierte la reacción presentándose durante la vida útil del producto un aumento en la impureza mencionada.

El activo Paracetamol, presente en numerosas formas farmacéuticas (comprimidos, cápsulas, soluciones y suspensiones orales, parches, etc) solo o combinado con otros activos en analgesia y antigripales, requería de un método rápido para la determinación en laboratorios de Control de Calidad y Procesos, para lo cual la United States Pharmacopeial Convention (USP) introduce esta nueva metodología de análisis y una nueva tecnología de columnas en el que Thermo Scientific es líder e innovador, Columnas de relleno Mixto, Acclaim Mix Mode WCX-1

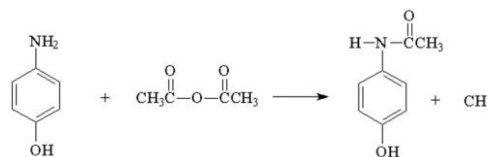
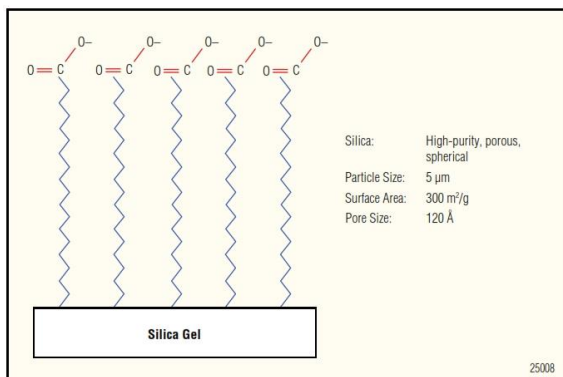


Fig.1 Síntesis de Paracetamol

Única en su especie las columnas Acclaim® Mixed-Mode WCX-1 forman parte de una serie de nuevas tecnologías en columnas cromatográficas de alta eficiencia, a base de sílice, fabricadas mediante la unión de un ligando patentado, especialmente diseñada con propiedades de intercambio catiónico hidrófobos y débiles

La selectividad de los compuestos ionizables y neutros se puede controlar de forma independiente o simultáneamente con la modificación iónica, pH o modificador orgánico de la fase móvil. Por tanto, esta columna puede separar compuestos mediante el uso de múltiples modos: fase reversa, intercambio catiónico, y fase normal / HILIC.



Experimental Details

Consumibles	Part Number
Fisher Scientific™ HPLC grade water	W/0106/17
Fisher Scientific™ HPLC grade acetonitrile	A/0627/17
Fisher Scientific™ Sodium Citrate dihydrate	S279-500
Fisher Scientific™ anhydrous citric acid	A940-1
Fisher Scientific™ monobasic potassium phosphate	P285-500
Fisher Scientific™ Dibasic sodium phosphate	S373500

Viales y tapas

Thermo Scientific™ National Scientific™ 8-425 viales de vidrio inactivo C4013-2W, con tapa roscada de Polietileno PTFE/ Silicona/ PTFE

Según requerimiento de la USP las soluciones de testigos requieren ser conservadas al resguardo de la luz.

El vidrio de alta pureza utilizado para la fabricación de viales Thermo Scientific resulta muy conveniente para la determinación de impurezas en baja concentración debido a su baja adsorción de compuestos básicos o altamente polares que pueden reaccionar con la superficie del vidrio

Condiciones Cromatográficas			Part Number	
Instrumento:	Thermo Scientific™ Dionex™ UltiMate™ 3000SD HPLC con detector Thermo Scientific™ Dionex™ DAD			
Columna:	Thermo Scientific™ Dionex™ Acclaim™ Mixed-Mode WCX-1 Largo:150mm Diámetro: 4.6mm Tamaño de Partícula: 5µm		068353	
Guardacolumna	Acclaim Mixed-Mode WCX-1 Guard Acclaim Guard Kit		069705 069707	
Solución A	Solución Buffer Fosfato 10mM			
Solución B	Agua grado HPLC			
Solución C	Acetonitrilo grado HPLC			
Gradiente	Tiempo (min)	Solución A %	Solución B %	Solución C %
	0	90	5	5
	5	90	5	5
	7	10	10	80
	7.1	90	5	5
	10	90	5	5
Temperatura de Columna	30°C			
Flujo	1 ml/min			
Volumen de Inyección	10µl			
Detección:	UV-300nm			
Soluciones	2.5 mg/mL of USP 4-Aminophenol RS (USP Standard) 10mg/ml de Paracetamol (Solución Muestra)			
Software:	Thermo Scientific™ Chromeleon™ 7			

Resultados

Estándares y Muestras han cumplido con los requisitos adecuación del sistema propuesto por la USP para este ensayo:

- Resolución: No menor a 1.0 entre el pico de 4-aminophenol y el próximo más cercano en la solución estándar
- Factor de Tailing: No mayor a 1.5 para el pico de 4-aminophenol en la solución estándar
- Desviación Estándar relativa: No mayor a 5.0%, en la solución estándar para el pico de 4-aminophenol
- Relación Señal Ruido: No menor a 20 4-aminophenol en la solución de Adecuación del Sistema

Inj. No.	Injection Name Selected Peak:	Ret.Time min	Area mAU*min	Height mAU	Tailing, USP
		UV@300nm 4-aminofenol	UV@300nm 4-aminofenol	UV@300nm 4-aminofenol	UV@300nm 4-aminofenol
14	USP Standard	4.584	1.3584	7.94	0.97
15	USP Standard	4.576	1.3787	7.99	1.00
16	USP Standard	4.583	1.3596	7.95	0.97
17	USP Standard	4.586	1.3592	7.96	0.96
18	USP Standard	4.578	1.3478	7.97	0.98
19	USP Standard	4.585	1.3703	8.01	0.97
Maximum		4.586	1.3787	8.01	1.00
Average		4.582	1.3623	7.97	0.98
Minimum		4.576	1.3478	7.94	0.96
Standard Deviation		0.004	0.0107	0.03	0.01
Relative Standard Deviation		0.09%	0.79%	0.33%	1.32%

Fig2. Factor de Tailing 0.98, RSD 0.79%

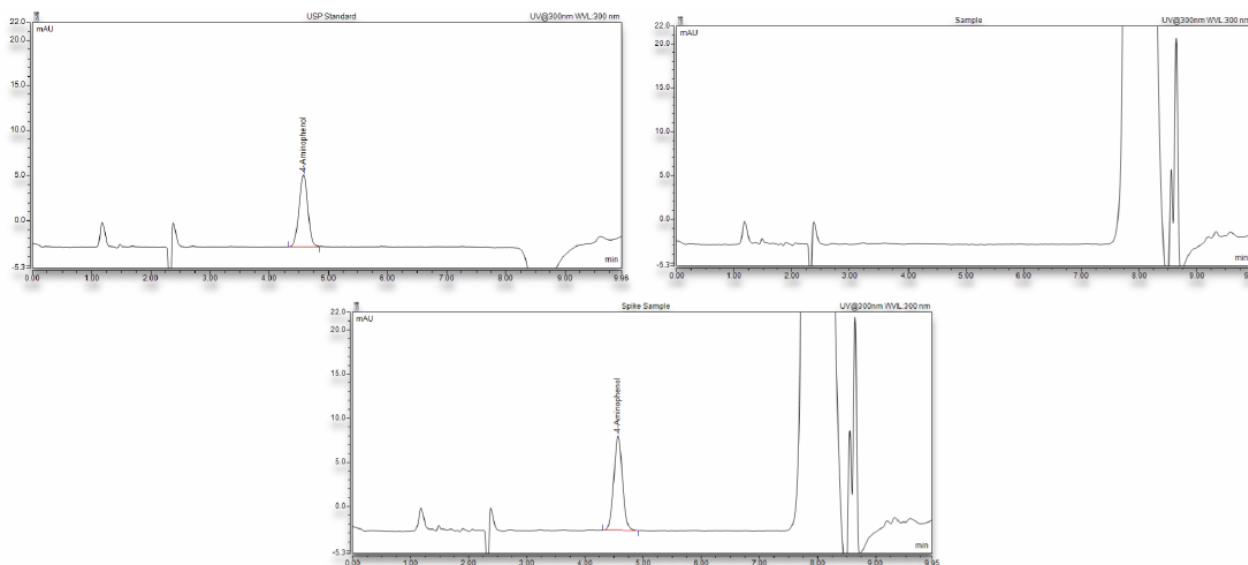


Fig3. Soluciones Estándar, Muestra y Muestra contaminada al límite de la especificación

Conclusion

Las columnas Thermo Scientific™ Dionex™ Acclaim™ Mixed-Mode WCX-1 (L85), únicas en el mercado, proveen una solución rápida para el análisis de la impureza 4-Aminophenol según los requerimientos recientes de la USP, facilitando el ensayo de rutina para laboratorios de Control de Calidad y Procesos.

La combinación de herramientas brindadas por Thermo Scientific, en conjunto con Soluciones Analíticas brinda la opción para el cumplimiento de la norma y puesta a punto de los métodos analíticos. El conjunto de Columnas, Consumibles, Cromatógrafos Líquidos, Software CDS y Soporte son la solución puesta al alcance de la productividad de los laboratorios analíticos.

Referencias

Acclaim Mixed-Mode WCX-1 Analytical Column Manual <http://www.dionex.com/en-us/webdocs/66620-Man-065221-02-Acclaim-MM-WCX1-Jul09.pdf>

USP38NF33 <http://www.usp.org/>



Thermo Scientific

Revoluciona su experiencia en HPLC y UHPLC

Con Software **CHROMELEON 7.2** Simply intelligent

UHPLC⁺ focused

Sistema Básico

- Económico y confiable
- UHPLC a 620 bar
- Flujos de hasta 10 ml/min

620 bar

Sistema Estándar

- UHPLC a 620 bar
- Flujos de hasta 10 ml/min
- Gran flexibilidad: Diversidad de configuraciones, HPLC y UHPLC

620 bar

Sistemas de Nanoflujo

- RSLCnano/ Easy-nLC
- 20 nL/min – 50 mL/min hasta 800 bar con RSLCnano
- 20-2000 nL/min hasta 1000 bar con Easy-nLC
- Capacidad de flujos directos continuos

1000 bar

Sistemas de Alta Resolución

- RSLC / BioRS
- UHPLC con bombas cuaternaria y binaria
- 1000 bar hasta 5 mL/min
- Velocidad de muestreo de 200 Hz
- Flujos de trabajo avanzados con capacidad dual: HPLC y UHPLC

1000 bar

Sistema XRS

- UHPLC con bomba cuaternaria RSLC especialmente optimizado para LC/MS
- Presiones de hasta 1250 bar
- Flujos de hasta 2 mL/min
- Muestreador automático abierto opcional

1250 bar

Sistema Vanquish

- La mayor capacidad en término de presiones (hasta 1500 bar)
- La menor dispersión merced al diseño
- Mayor capacidad de muestras: hasta 4 gradillas en el muestreador automático
- Cargador/ alimentador con capacidad para 9 gradillas de viales o pocillos profundos/ 20 gradillas de pocillos bajos
- Dos modos de termostatación de columnas para encarar distintos desafíos analíticos
- Detección y sensibilidad sin paralelo, linealidad hasta 3 UA

1500 bar

Conozca el nuevo estándar en HPLC-UHPLC de Thermo Scientific haciendo [Click AQUÍ](#)

Descargue el **NUEVO CATALOGO** de consumibles de cromatografía

de Thermo Scientific haciendo [Click AQUÍ](#)

