

XÂY DỰNG VÀ THẨM ĐỊNH QUY TRÌNH XÁC ĐỊNH ĐỘ TINH KHIẾT TẠP C ALLOPURINOL BẰNG PHƯƠNG PHÁP SẮC KÝ LỒNG VỚI ĐẦU DÒ DÂY DIOD QUANG

Lữ Thiện Phúc*, Trần Lý Tường, Nguyễn Thanh Hà
Nguyễn Thị Phương Tuyền, Lâm Tuấn Nghĩa

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: luthienphucpharma@yahoo.com.vn

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Xây dựng và thẩm định quy trình xác định độ tinh khiết tạp chất C của allopurinol, với độ tin cậy cao, không bị ảnh hưởng bởi sản phẩm phân hủy bằng kỹ thuật sắc ký lỏng hiệu năng cao đầu dò dây diod quang, lần đầu tiên công trình được công bố trong nước và thế giới là một nhu cầu cấp thiết. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xây dựng và thẩm định quy trình xác định độ tinh khiết tạp C allopurinol bằng HPLC - đầu dò dây diod quang (HPLC-DAD). **Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu:** Quy trình xác định độ tinh khiết tạp chất C của allopurinol; phương pháp nghiên cứu xây dựng và thẩm định quy trình xác định độ tinh khiết của tạp C allopurinol bằng hệ thống sắc ký lỏng đầu dò dây diod quang theo hướng dẫn của ICH và Sổ tay đăng ký thuốc - Bộ Y tế. **Kết quả:** Phương pháp HPLC với đầu dò dây diod quang, cột Phenomenex Synergi 4u MAX-RP 80R C12 pha đảo, pha động gồm acetonitrile, acid phosphoric pH=2,0 (điều chỉnh bằng H₃PO₄ 10%) (2:98), nhiệt độ cột 25⁰C, tốc độ dòng 1mL/phút, bước sóng phát hiện 200 nm. Khoảng nồng độ tuyến tính 50-190µg/mL, phương trình hồi qui của tạp C allopurinol là $y=324681x$ với $R^2=0,9966$, $p<0,005$. Phương pháp cho thấy có sự tuyến tính trong khoảng nồng độ khảo sát, đạt độ chính xác, độ đúng, độ đặc hiệu, giới hạn phát hiện là 0,25µg/mL và giới hạn định lượng là 0,75µg/mL. **Kết luận:** Xây dựng được quy trình xác định độ tinh khiết tạp C allopurinol bằng phương pháp HPLC-DAD đạt yêu cầu theo ICH và sổ tay đăng ký thuốc. Quy trình có thể áp dụng xác định độ tinh khiết của tạp C của allopurinol tổng hợp được.

Từ khóa: tạp C allopurinol, HPLC

ABSTRACT

DEVELOPMENT AND VALIDATION OF A HPLC-DAD METHOD FOR DETERMINING THE PURITY OF ALLOPURINOL IMPURITY C

Lu Thien Phuc*, Tran Ly Tuong, Nguyen Thanh Ha
Nguyen Thi Phuong Tuyen, Lam Tuan Nghia
Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: Development and validation of a high performance liquid chromatography with diode-array detector method (HPLC-DAD) for determining the purity of allopurinol impurity C to achieve reliability, not be affected by the decomposition product. To our the best knowledge, this study is the first publication. That is an urgent need. **Objectives:** Development and validation of a high performance liquid chromatography with diode array detector method for determining the purity of allopurinol impurity C. **Materials and method:** Allopurinol impurity C; development and validation of a high performance liquid chromatography with diode-array detector method for determining the purity of allopurinol impurity C was according to the instructions of International Conference on Harmonization and Drug Registration Manual of Ministry of Health, Vietnam. **Results:** High performance liquid chromatography with diode array detector, reversed phase Phenomenex Synergi 4u MAX-RP 80R C12 column, mobile phase consisting of acetonitrile: phosphoric acid pH=2.0 (adjusted with 10% H₃PO₄) (2:98), column temperature at 25⁰C, flow rate 1mL/min, wavelength detection 200nm. The linear concentration range 50-190 µg/mL, the regression equation for allopurinol impurity C was $y=324681x$ with R^2 0.9966, $p<0.005$. The

*method showed that there was linearity in the range of investigated concentrations, achieving intermediate precision, accuracy, specificity, the limit of detection was 0.25µg/mL, and the limit of quantitation was 0.75µg/mL. **Conclusion:** A reliable HPLC method was successfully validated, which can be applied to determine the purity of the synthesized allopurinol C impurity.*

Keywords: *allopurinol C impurity, HPLC*