О. Д. ВОЙТЮК¹ (<https://orcid.org/0000-0002-0391-4380>),

А. В. ЄГОРОВА² (<https://orcid.org/0000-0002-6979-553X>), д-р хім. наук, проф.,

Ю. В. СКРИПИНЕЦЬ² (<https://orcid.org/0000-0001-5826-1914>), канд. хім. наук,

С. М. КАШУЦЬКИЙ¹ (<https://orcid.org/0000-0001-8075-757X>),

І. В. УМЕЦЬКА¹ (<https://orcid.org/0000-0002-6716-6713>)

¹ Товариство з додатковою відповідальністю ТДВ «ІНТЕРХІМ», м. Одеса

² Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України, м. Одеса

ВЕРХ-ВИЗНАЧЕННЯ ЗАЛИШКОВИХ КІЛЬКОСТЕЙ ФЕНОКСИЕТАНОЛУ – КОМПОНЕНТА МИЙНО-ДЕЗІНФЕКЦІЙНОГО ЗАСОБУ «ІНЦИДІН ПРО»

Ключові слова: валідація, феноксиетанол, ВЕРХ, мийно-дезінфекційний засіб

О. D. VOITIUK¹ (<https://orcid.org/0000-0002-0391-4380>),

A. V. YEGOROVA² (<https://orcid.org/0000-0002-6979-553X>),

Yu. V. SCRYPINETS² (<https://orcid.org/0000-0001-5826-1914>),

S. N. KASHUTSKYY¹ (<https://orcid.org/0000-0001-8075-757X>),

I. V. UMETSKAYA¹ (<https://orcid.org/0000-0002-6716-6713>)

¹ «INTERCHEM SLC», Odesa

² Bogatsky Physico-chemical Institute of the National Academy of Sciences of Ukraine, Odesa

HPLC DETERMINATION OF RESIDUAL AMOUNTS OF PHENOXYETHANOL – A COMPONENT OF THE WASHING AND DISINFECTING AGENT «INCIDIN PRO»

Key words: validation, phenoxyethanol, HPLC, washing and disinfecting agent

Сучасне виробництво лікарських препаратів визначається вимогами, зазначеними у «Good Manufacturing Practice for Medicinal Products (GMP)» (належна виробнича практика) [1], важливим компонентом якої є санітарне оброблення технологічного обладнання.

Сучасні дезінфекційні засоби, які використовують для санітарного оброблення технологічного обладнання, є багатокомпонентними. До них входять не лише діючі речовини дезінфекційних засобів, а й поверхнево-активні речовини, стабілізатори тощо. Застосування таких засобів дає змогу поєднати в одній операції миття та дезінфекцію. У разі порушення режимів заключного змивання цих засобів із поверхонь технологічного обладнання є ймовірність потрапляння їх до фармацевтичної продукції. Ця проблема в Україні є практично невивченою внаслідок відсутності ефективних методів визначення мікроконцентрацій деззасобів.

Мийно-дезінфекційний засіб «Інцидін Про (Incidin Pro)» застосовують для очищення фармообладнання (пуансонів таблетпресів). Склад засобу, вміст діючих та допоміжних речовин, мас. %: N,N-біс-(3-амінопропіл) додециламін – 8,0%, бензалконій хлорид – 7,5%, феноксиетанол (ФЕ) – 10,0% (діючі речовини) та допоміжні речовини: комплексоутворюючі агенти, регулятори рН, інгібітори корозії, вода демінералізована – до 100% [2]. Здійснено аналіз ризиків та визначено компонент для детектування залишкових кількостей цього мийно-дезінфекційного засобу – феноксиетанол (МАСО – 2,9 мкг/мл).

Враховуючи суперечливий і не повністю пояснений вплив феноксиетанолу на здоров'я людини, дуже важливо розробити методи його визначення. З цією метою застосовують переважно хроматографічні методи: високоефективна рідинна та газова хроматографія. У рідинній хроматографії використовують спектрофотометричне детектування в УФ-діапазоні [3, 4] та у разі газової хроматографії – тандемну мас-спектрометрію [5].

Також відомий вольтаметричний метод ідентифікації та визначення феноксиетанолу у фармацевтичних та косметичних препаратах [6]. Вимірювання виконують за

допомогою диференціальної імпульсної вольтаметрії на платиновому мікроелектроді у крижаній оцтовій кислоті, що містить ацетонітрil (20%, об/об).

Мета цієї роботи полягає у розробленні простої у виконанні, експресної, селективної ВЕРХ-методики визначення залишкових кількостей феноксиетанолу – компонента мийно-дезінфекційного засобу «Інцидін Про» у змивах.

Матеріали та методи дослідження

Об’єкт дослідження – феноксиетанол – компонент мийно-дезінфекційного засобу «Інцидін Про». Для кількісного визначення застосовували метод високоефективної рідинної хроматографії. Хроматографування здійснювали на рідинному хроматографі Agilent 1260 Infinity 2D LC System (США) з УФ-детектором. Для приготування рухомої фази, розчинів порівняння активних компонентів застосовували ацетонітрil (кваліфікації для ВЕРХ, MERCK), воду для хроматографії. У роботі використовували реактиви кваліфікації не нижче ч. д. а.

Значення рН розчинів вимірювали за допомогою рН-метру Seven Easy Mettler Toledo (Китай) із скляним електродом. Аналітичні електронні ваги серії ED 124 S фірми Sartorius (Німеччина).

Методика

Випробовуваний розчин. Промивну воду фільтрують крізь мембранний фільтр (0,20 мкм; RC).

Розчин для перевірки придатності хроматографічної системи. 0,200 г феноксиетанолу (CAS 122-99-6) вміщують у мірну колбу ємністю 200,0 мл, доводять об’єм розчину водою для хроматографії до позначки і перемішують. 1,0 мл одержаного розчину вміщують у мірну колбу ємністю 100,0 мл, доводять об’єм розчину водою для хроматографії до позначки і перемішують. 0,5 мл одержаного розчину вміщують у мірну колбу ємністю 100,0 мл, доводять об’єм розчину водою для хроматографії до позначки і перемішують.

Розчини використовують свіжоприготовленими.

Визначення виконують хроматографічно на рідинному хроматографі з УФ-детектором за таких умов: колонка з нержавіючої сталі розміром 0,10 м x 4,6 мм, заповнена силікагелем октадецилсилільним для хроматографії (3,5 мкм); рухома фаза А – 6,8 г калію дигідрофосфату вміщують у мірну колбу ємністю 1 000,0 мл, розчиняють в 800 мл води для хроматографії, доводять об’єм розчину тим самим розчинником до позначки і перемішують; доводять 0,1 М розчином калію гідроксиду до рН 5,5; рухома фаза В – ацетонітрil. Співвідношення рухомих фаз змінюється відповідно до програми градієнта (таблиця). Температура колонки – 30 °С; об’єм інжекції – 50 мкл; детектування за довжини хвилі 210 нм.

Хроматографічна система вважається придатною, якщо співвідношення сигнал/системний пік (розрахована за формулою сигнал/шум) для піка феноксиетанолу і прилеглого системного піка з хроматограми розчину для перевірки придатності становить не менше 2 (при розрахунку не враховують системні піки з часом утримування до 2, 4 хв).

Т а б л и ц я

Програма градієнта

Час, хв	Рухома фаза А, % об/об	Рухома фаза В, % об/об	Швидкість рухомої фази, мл/хв
0–3,0	40	60	0,5
3,0–3,2	40→30	60→70	0,5→2,0
3,2–6,0	30	70	2,0
Post time 2 мин			

Концентрацію феноксиетанолу, в мікрограмах на мілілітр, у випробовуваному розчині визначають за градувальним графіком.

Перевірка лінійності і діапазону використання методики

Побудова градувального графіка

Вихідний розчин феноксиетанолу. 0,200 г феноксиетанолу (CAS 122-99-6) вміщують у мірну колбу ємністю 200,0 мл, доводять об'єм розчину водою для хроматографії до позначки і перемішують.

Розчин феноксиетанолу (1). 10,0 мл вихідного розчину феноксиетанолу вміщують у мірну колбу ємністю 100,0 мл, доводять об'єм розчину водою для хроматографії до позначки і перемішують (100 мкг/мл).

Розчин феноксиетанолу (2). 1,0 мл вихідного розчину феноксиетанолу вміщують у мірну колбу ємністю 100,0 мл, доводять об'єм розчину водою для хроматографії до позначки і перемішують (10 мкг/мл).

У мірні колби ємністю 100,0 мл вміщують 0,5; 1,0; 2,0; 3,0; 4,0 мл розчину феноксиетанолу (2) і 1,0; 2,0; 5,0; 10,0 мл розчину розчину феноксиетанолу (1) і доводять об'єм до позначки водою для хроматографії, отримуючи розчини з вмістом феноксиетанолу по 0,05; 0,1; 0,2; 0,3; 0,4; 1,0; 2,0; 5,0 і 10,0 мкг/мл.

Хроматографують отримані розчини за умов, зазначених у розділі «Методика визначення». За одержаними результатами будують градувальний графік, відкладаючи на осі абсцис значення концентрації феноксиетанолу, в мікрограмах на мілілітр, а по осі ординат – значення площ піків феноксиетанолу. На рис. 1 наведено лінійну залежність для визначення феноксиетанолу, яка описується рівнянням:

$$S = 2,14713 + 242,00976 x,$$

де x – вміст феноксиетанолу в розчині, в мікрограмах на мілілітр;
 S – площа піка феноксиетанолу.

Рис. 1. Градувальний графік для визначення феноксиетанолу

Градувальний графік лінійний у діапазоні концентрацій феноксиетанолу 0,05–10,0 мкг/мл, межа виявлення (МВ) становить 0,04 мкг/мл.

$$MB = 3,3 \cdot s/S = 3,3 \cdot 2,90142/242,00976 = 0,04 \text{ мкг/мл},$$

де σ – стандартне відхилення вільного члена;

S – тангенс кута нахилу градувальної прямої.

Результати дослідження та обговорення

Експериментально встановлено оптимальні умови аналізу: тип сорбенту, склад елюента та його градієнт, довжину хвилі і час детектування – для забезпечення виходу з колонки всіх компонентів (включаючи допоміжні речовини), селективного визначення феноксиетанолу, мінімізації часу аналізу. Методику розроблено відповідно до методичних та метрологічних вимог [7] та валідовано за такими показниками: специфічність, лінійність, межа кількісного визначення.

На рис. 2, 3 наведено хроматограми води і розчинів із різними концентраціями феноксиетанолу.

Рис. 2. Хроматограма води

Рис. 3. Хроматограма розчинів феноксиетанолу (0,05; 0,1; 0,2; 0,3; 0,4; 1,0; 2,0; 5,0 і 10,0 мкг/мл), одержаних для побудови градувального графіку

Перевірка специфічності

Специфічність методики заснована на можливості достовірно визначати вміст феноксиетанолу в змивах, що досягається шляхом використання зовнішнього стандарту – феноксиетанолу (CAS 122-99-6). На хроматограмі води (рис. 2) відсутні піки, які заважають визначенню феноксиетанолу. На хроматограмі розведеного (у 4 000 рази) розчину мийно-дезінфікуючого засобу «Інцидін Про», одержаної при дотриманні умов хроматографування, час утримування піка феноксиетанолу (рис. 4) збігається з часом утримування феноксиетанолу на хроматограмах градувальних розчинів феноксиетанолу (рис. 3), що підтверджує його ідентичність.

Рис. 4. Хроматограма розведеного (в 4 000 рази) розчину мийно-дезінфікуючого засобу «Інцидін Про»

Здійснено аналіз ризиків та визначено компонент для детектування залишкових кількостей цього засобу – феноксиетанол (МАСО – 2,9 мкг/мл). Із градувального графіку встановлено, що межа виявлення феноксиетанолу – 0,04 мкг/мл.

Висновки

1. Запропоновано та валідовано просту у виконанні, експресну та селективну ВЕРХ-методику для виявлення на технологічному обладнанні залишкових кількостей феноксиетанолу – компонента мийно-дезінфекційного засобу та встановлення його концентрації у змивах.

2. Експериментально встановлено оптимальні умови аналізу: тип сорбенту, склад елюента та його градієнт, довжину хвилі і час детектування – для забезпечення виходу з колонки всіх компонентів (включаючи допоміжні речовини), селективного визначення феноксиетанолу, мінімізації часу аналізу. Методику валідовано за такими показниками: специфічність, лінійність, межа кількісного визначення.

Список використаної літератури

1. ICH Q7 Good Manufacturing Practice Guide for Active Pharmaceutical Ingredients (APIs) (27 September 2017) // <https://doi.org/10.1002/9781118971147.ch19>
2. Методичні вказівки щодо застосування засобу «Інцидін Про (Incidin Pro)» з метою дезінфекції та стерилізаційного очищення. – К., 2015. – 27 с.
3. Sharma B., Joseph A., Sood A. A simple and rapid method for quantifying 2-phenoxyethanol in diphtheria, tetanus and w-pertussis vaccine // *Biologicals*. – 2008. – V. 36, N 1. – P. 61–63. <https://doi.org/10.1016/j.biologicals.2007.05.005>
4. Shabir G. A., Bradshaw T. K., Shar G. Q., Arain S. A. Development and validation of a RPLC method for the determination of 2-phenoxyethanol in senselle lubricant formulation // *Indian J. Pharm. Sci.* – 2010. – V. 72, N 3. – P. 312–317. <https://doi.org/10.4103/0250-474X.70476>
5. Klimankova E., Riddellova K., Hajslova J., Poustka J., Kolarova J., Kocourek V. Development of an SPME–GC–MS/MS procedure for the monitoring of 2-phenoxyethanol in anaesthetised fish // *Talanta*. – 2008. – V. 75, N 4. – P. 1082–1088. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2008.01.035>
6. Jakubczyk M., Michalkiewicz S. First Voltammetric Method of Phenoxyethanol Determination in Pharmaceutical and Cosmetic Preparations // *J. Electrochem. Soc.* – 2019. – V. 166, N 8. – P. H291–H296. <https://doi.org/10.1149/2.05219008jes>
7. Державна фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. – Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014–2015.

References

1. ICH Q7 Good Manufacturing Practice Guide for Active Pharmaceutical Ingredients (APIs) (27 September 2017) // <https://doi.org/10.1002/9781118971147.ch19>
2. Metodичні вказівки щодо застосування засобу «Інцидін Про (Incidin Pro)» з метою дезінфекції та дестерилізації очиснихень. – К., 2015. – 27 с.
3. Sharma B., Joseph A., Sood A. A simple and rapid method for quantifying 2-phenoxyethanol in diphtheria, tetanus and w-pertussis vaccine // *Biologicals*. – 2008. – V. 36, N 1. – P. 61–63. <https://doi.org/10.1016/j.biologicals.2007.05.005>
4. Shabir G. A., Bradshaw T. K., Shar G. Q., Arain S. A. Development and validation of a RPLC method for the determination of 2-phenoxyethanol in senselle lubricant formulation // *Indian J. Pharm. Sci.* – 2010. – V. 72, N 3. – P. 312–317. <https://doi.org/10.4103/0250-474X.70476>
5. Klimankova E., Riddellova K., Hajslova J., Poustka J., Kolarova J., Kocourek V. Development of an SPME–GC–MS/MS procedure for the monitoring of 2-phenoxyethanol in anaesthetised fish // *Talanta*. – 2008. – V. 75, N 4. – P. 1082–1088. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2008.01.035>
6. Jakubczyk M., Michalkiewicz S. First Voltammetric Method of Phenoxyethanol Determination in Pharmaceutical and Cosmetic Preparations // *J. Electrochem. Soc.* – 2019. – V. 166, N 8. – P. H291–H296. <https://doi.org/10.1149/2.05219008jes>
7. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy: v 3 t. / DP «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv». 2-e vyd. – Kharkiv: DP «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 2014–2015.

Надійшла до редакції 14 листопада 2019 р.

Прийнято до друку 13 січня 2020 р.

О. Д. Войтюк¹ (<https://orcid.org/0000-0002-0391-4380>),

А. В. Єгорова² (<https://orcid.org/0000-0002-6979-553X>),

Ю. В. Скрипинець² (<https://orcid.org/0000-0001-5826-1914>),

С. М. Капуцький¹ (<https://orcid.org/0000-0001-8075-757X>),

І. В. Умецька¹ (<https://orcid.org/0000-0002-6716-6713>)

¹ Товариство з додатковою відповідальністю ТДВ «ІНТЕРХІМ», м. Одеса

² Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України, м. Одеса

ВЕРХ-ВИЗНАЧЕННЯ ЗАЛИШКОВИХ КІЛЬКОСТЕЙ ФЕНОКСИЕТАНОЛУ – КОМПОНЕНТА МИЙНО-ДЕЗІНФЕКЦІЙНОГО ЗАСОБУ «ІНЦИДІН ПРО»

Ключові слова: валідація, феноксиетанол, ВЕРХ, мийно-дезінфекційний засіб
АН О Т А Ц І Я

Обов'язковою умовою забезпечення якості лікарських препаратів є їх виробництво згідно з правилами GMP («Good Manufacturing Practice for Medicinal Products», належна виробнича практика), однією з найважливіших вимог якої є очищення обладнання.

Сучасні дезінфекційні засоби, які використовують для санітарного оброблення технологічного обладнання, є багатоконпонентними. До них входять не лише діючі речовини дезінфекційних засобів, а й поверхнево-активні речовини, стабілізатори. У разі порушення режимів заключного змивання цих засобів із поверхонь технологічного обладнання є ймовірність потрапляння їх до фармацевтичної продукції. Ця проблема в Україні є практично невивченою внаслідок відсутності ефективних методів визначення мікроконцентрацій деззасобів.

Мийно-дезінфекційний засіб «Інцидін Про» (діючі речовини: N,N-біс-(3-амінопропіл) додециламін, бензалконій хлорид, феноксиетанол) застосовують для очищення фармобладнання. Проведено аналіз ризиків та визначено компонент для детектування залишкових кількостей цього засобу – феноксиетанол (MACO – 2,9 мкг/мл).

Мета цієї роботи полягає у розробленні простої у виконанні, експресної, селективної ВЕРХ-методики визначення залишкових кількостей феноксиетанолу у змивах.

Об'єкт дослідження – феноксиетанол – компонент мийно-дезінфекційного засобу «Інцидін Про». Для кількісного визначення застосовували метод високоефективної рідинної хроматографії. Хроматографування здійснювали на рідинному хроматографі Agilent 1260 Infinity 2D LC System (США) з УФ-детектором. Експериментально встановлено оптимальні умови аналізу: хроматографічна колонка (0,10 м х 4,6 мм, заповнена силікагелем октадецилсилільним для хроматографії (3,5 мкм)), склад елюента та його градієнт, температура колонки (30 °С), довжина хвилі (210 нм) і час детектування, необхідні для забезпечення виходу з колонки всіх компонентів (включаючи допоміжні речовини), селективного визначення феноксиетанолу, мінімізації часу аналізу. Методику валідовано за такими показниками: специфічність, лінійність, межа кількісного визначення. Специфічність методики заснована на можливості достовірно визначати вміст феноксиетанолу в змивах, що досягається шляхом використання зовнішнього стандарту. З градуального графіку встановлено, що межа виявлення феноксиетанолу – 0,04 мкг/мл. Розроблена методика може бути рекомендована для визначення залишкових кількостей феноксиетанолу у разі контролю якості очищення фармобладнання.

О. Д. Войтюк¹ (<https://orcid.org/0000-0002-0391-4380>),
А. В. Егорова² (<https://orcid.org/0000-0002-6979-553X>),
Ю. В. Скрипинец² (<https://orcid.org/0000-0001-5826-1914>),
С. Н. Кашуцкий¹ (<https://orcid.org/0000-0001-8075-757X>),
И. В. Умецкая¹ (<https://orcid.org/0000-0002-6716-6713>)

¹ *Общество с дополнительной ответственностью ОДО «ИНТЕРХИМ», г. Одесса*

² *Физико-химический институт им. А. В. Богатского НАН Украины, г. Одесса*

ВЭЖХ-ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТАТОЧНЫХ КОЛИЧЕСТВ ФЕНОКСИЭТАНОЛА – КОМПОНЕНТА МОЮЩЕ-ДЕЗИНФИЦИРУЮЩЕГО СРЕДСТВА «ИНЦИДИН ПРО»

Ключевые слова: валидация, феноксиэтанол, ВЭЖХ, моюще-дезинфицирующее средство
А Н Н О Т А Ц И Я

Обязательным условием обеспечения качества лекарственных препаратов является их производство в соответствии с правилами GMP («Good Manufacturing Practice for Medicinal Products», надлежущая производственная практика), одним из важнейших требований которой является очистка оборудования. Современные дезинфицирующие средства, которые используют для санитарной обработки технологического оборудования, являются многокомпонентными. В их состав входят не только действующие вещества дезинфицирующих средств, но и поверхностно-активные вещества, стабилизаторы. В случае нарушения режимов заключительного смывания этих средств с поверхностей технологического оборудования существует вероятность попадания их в фармацевтическую продукцию. Эта проблема в Украине практически не изучена из-за отсутствия эффективных методов определения микроконцентраций дезердств.

Моюще-дезинфицирующее средство «Инцидин Про» (действующие вещества: N,N-бис-(3-аминопропил) додециламин, бензалкония хлорид, феноксиэтанол) применяют для очистки фармоборудования. Проведен анализ рисков и определен компонент для детектирования остаточных количеств этого средства – феноксиэтанол (МАСО – 2,9 мкг/мл).

Цель этой работы заключается в разработке простой в исполнении, экспрессной, селективной ВЭЖХ-методики определения остаточных количеств феноксиэтанола в смывах.

Объект исследования – феноксиэтанол – компонент моюще-дезинфицирующего средства «Инцидин Про». Для количественного определения применен метод высокоэффективной жидкостной хроматографии. Хроматографирование осуществляли на жидком хроматографе Agilent 1260 Infinity 2D LC System (США) с УФ-детектором. Экспериментально установлены оптимальные условия анализа: хроматографическая колонка (0,10 м х 4,6 мм, заполненная силикагелем октадецилсилильным для хроматографии (3,5 мкм)), состав элюента и его градиент, температура колонки (30 °С), длина волны (210 нм) и время детектирования, необходимые для обеспечения выхода из колонки всех компонентов (включая вспомогательные вещества), селективного определения феноксиэтанола, минимизации времени анализа. Методика валидирована по таким показателям: специфичность, линейность, предел количественного определения. Специфичность методики основана на возможности достоверно определять содержание феноксиэтанола в смывах, что достигается путем использования внешнего стандарта. Из градуировочного графика установлено, что предел обнаружения феноксиэтанола – 0,04 мкг/мл. Разработанная методика может быть рекомендована для определения остаточных количеств феноксиэтанола при контроле качества очистки фармоборудования.

О. D. Voitiuk¹ (<https://orcid.org/0000-0002-0391-4380>),
A. V. Yegorova² (<https://orcid.org/0000-0002-6979-553X>),
Yu. V. Scrypynets² (<https://orcid.org/0000-0001-5826-1914>),
S. N. Kashutsky¹ (<https://orcid.org/0000-0001-8075-757X>),
I. V. Umetskaya¹ (<https://orcid.org/0000-0002-6716-6713>)

¹ *«INTERCHEM SLC», Odesa*

² *Bogatsky Physico-chemical Institute of the National Academy of Sciences of Ukraine, Odesa*

HPLC DETERMINATION OF RESIDUAL AMOUNTS OF PHENOXYETHANOL – A COMPONENT OF THE WASHING AND DISINFECTING AGENT «INCIDIN PRO»

Key words: validation, phenoxyethanol, HPLC, washing and disinfecting agent

А Б С Т Р А К Т

A prerequisite for ensuring the quality of medicines is their production in accordance with the rules of GMP (Good Manufacturing Practice for Medicinal Products), one of the most important requirements of which is equipment cleaning. Modern disinfectants that are used for the sanitary processing of technological equipment are multicomponent. These include not only the active substances of disinfectants, but also surfactants, stabilizers. In case of violation of the regimes of final washing of these agents from the surfaces of technological equipment, there is a possibility of their introduction into pharmaceutical products. This problem in Ukraine is practically unexplored due to the lack of effective methods for determining the microconcentrations of disinfectants.

Washing and disinfecting agent «Incidin Pro» (active ingredients: N,N-bis- (3-aminopropyl) dodecylamine, benzalkonium chloride, phenoxyethanol) is used to clean pharmaceutical equipment. A risk analysis was carried out and a component for detecting residual amounts of this agent – phenoxyethanol (MACO – 2.9 µg/ml) was determined.

The aim of this work is to develop an easy-to-use, express, selective HPLC method for determining residual amounts of phenoxyethanol in washes.

Object of study – phenoxyethanol – a component of washing and disinfecting agent «Incidin Pro». For quantitative determination, high performance liquid chromatography was used. Chromatography was performed on an Agilent 1260 Infinity 2D LC System liquid chromatograph (USA) with a UV detector. The optimal conditions for the analysis were experimentally established: chromatographic column (0.10 m x 4.6 mm, filled with octadecylsilyl silica gel for chromatography (3.5 µm)), eluent composition and its gradient, column temperature (30 °C), wavelength (210 nm) and detection time are required to ensure that all components (including excipients) are exited from the column, selective determination of phenoxyethanol, and minimization of analysis time. The methodology is validated by the following parameters: specificity, linearity, limit of quantification. The specificity of the method is based on the ability to reliably determine the content of phenoxyethanol in the washes, which is achieved by using an external standard. The calibration graph shows that the detection limit of phenoxyethanol is 0.04 µg/ml. The developed method can be recommended for determination of residual quantities of phenoxyethanol in quality control of cleaning of pharmaceutical equipment.

Електронна адреса для листування з авторами: yegorova@interchem.com.ua
(Єгорова А. В.)