

◆特邀栏目◆

基于 HPLC-Q-TOF-MS 的非那雄胺原料杂质结构及来源分析*

邓 鸣, 曾庆花, 朱健萍, 卢日刚**

(广西壮族自治区食品药品检验所, 广西南宁 530021)

摘要:为优化非那雄胺(Finasteride)杂质控制和生产工艺,本研究采用高效液相色谱-四极杆飞行时间质谱法(High Performance Liquid Chromatography-Quadrupole Time of Flight Mass Spectrometry, HPLC-Q-TOF-MS)分析非那雄胺原料中的主要杂质结构,并结合强制降解试验推测部分杂质的来源。本研究共分离出15种杂质,并初步推测了杂质1,2,5,6,8,10,13,14等8种杂质的结构,其他7种杂质因含量过低或受其他因素干扰,未推断出其结构。强制降解试验结果表明,杂质1,3,5,7,9,10,11,12,14,15为工艺杂质,杂质2,4,6,8和C可能是降解杂质,也可能是工艺杂质。非那雄胺生产企业应优化生产工艺,并在贮藏及运输过程中控制温度,减少非那雄胺降解反应的发生。

关键词:非那雄胺 高效液相色谱-四级杆飞行时间质谱法 杂质 结构推测 来源

中图分类号:R927.1 文献标识码:A 文章编号:1002-7378(2022)04-0437-10

DOI:10.13657/j.cnki.gxkxyxb.20221209.013

非那雄胺(Finasteride)化学名称为N-叔丁基-3-氧代-4-氮杂-5 α -雄甾-1-烯-17 β -甲酰胺,分子式为C₂₃H₃₆N₂O₂。非那雄胺最早由美国默沙东公司开发研制,1991年获准上市。非那雄胺是一种合成的甾体激素化合物,它是雄激素睾酮代谢为双氢睾酮(Dihydrotestosterone, DHT)过程中的细胞内酶II型5 α 还原酶的特异性抑制剂,具有抑制睾酮代谢的作用。良性前列腺增生(Benign Prostate Hyperplasia, BPH,也称为前列腺肥大)有赖于体内有效的双氢睾酮的含量,即取决于前列腺中睾酮向DHT的转化。

非那雄胺能有效降低血液和前列腺内的DHT浓度。目前非那雄胺制剂有5 mg和1 mg两种规格,前者适应证为治疗和控制良性前列腺增生及相关症状,后者用于治疗男性脱发^[1,2]。

经查阅各国药典,非那雄胺被《中华人民共和国药典:2020年版·二部》^[3]、*European Pharmacopoeia*(《欧洲药典》)10.0版^[4]、*United States Pharmacopoeia*(《美国药典》)2022年版^[5]收载,均采用高效液相色谱(High Performance Liquid Chromatography, HPLC)法检查有关物质。其中《欧洲药典》10.0

收稿日期:2022-06-23

修回日期:2022-10-17

* 广西药品监督管理局科研计划[桂药监科2020-06(直属)]资助。

【作者简介】

邓 鸣(1981-),女,副主任药师,主要从事药品质量标准研究,E-mail:dengming106@163.com。

【**通信作者】

卢日刚(1961-),男,主任药师,主要从事药品质量标准研究,E-mail:gxfdc_hx@163.com。

【引用本文】

邓鸣,曾庆花,朱健萍,等.基于HPLC-Q-TOF-MS的非那雄胺原料杂质结构及来源分析[J].广西科学院学报,2022,38(4):437-446.

DENG M, ZENG Q H, ZHU J P, et al. Analysis of Structure and Source of Impurity in Finasteride Raw Materials Based on HPLC-Q-TOF-MS [J].

Journal of Guangxi Academy of Sciences, 2022, 38(4): 437-446.

版该品种项下给出了杂质 A、杂质 B、杂质 C 的结构。《中华人民共和国药典:2020 年版·二部》中杂质 I 即为《欧洲药典》10.0 版中的杂质 A, 在以下的叙述中该杂质均以杂质 A 表示。

文献[6-9]采用高效液相色谱法分离非那雄胺杂质。近年来,液质联用技术已日臻成熟,并被广泛应用于药物中杂质的结构鉴定及来源分析^[10-14]。本研究拟采用高效液相色谱-四极杆飞行时间质谱法(High Performance Liquid Chromatography-Quadrupole Time of Flight Mass Spectrometry, HPLC-Q-TOF-MS)研究非那雄胺的杂质,并通过分析非那雄胺的裂解特征,与已知杂质对照品比对,通过强制降解试验等途径对其中的主要杂质进行结构推断,推测杂质可能的来源,以期为药品杂质控制和工艺优化提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

Waters Xevo G2 Q-TOF 液质联用仪(美国 Waters 公司), MILLI-Q 去离子水发生器(美国 Millipore 公司), XS205DU 电子天平[梅特勒托利多科技(中国)有限公司]。

非那雄胺对照品(中国食品药品检定研究院,批号 100611-201503,含量 99.7%),杂质 I(杂质 A)(中国食品药品检定研究院,批号 420023-201501),杂质 B(Toronto Research Chemicals Inc.,批号 Y11M10W86170),杂质 C(Toronto Research Chemicals Inc.,批号 Y11M10W86171)。

非那雄胺原料来源于国内两个厂家,A 厂家及 B 厂家各 1 批。乙腈为色谱纯试剂,水为超纯水,其他试剂为分析纯。

1.2 溶液的制备

混合对照品溶液:称取非那雄胺对照品、杂质 A、杂质 B、杂质 C 对照品各约 1 mg,置 50 mL 量瓶中,加 50%乙腈溶液溶解并稀释至刻度,摇匀。

供试品溶液:称取非那雄胺原料(A 厂家或 B 厂家)约 10 mg,置 10 mL 量瓶中,加 50%乙腈溶液溶解并稀释至刻度,摇匀。

1.3 强制降解试验

取非那雄胺原料(A 厂家)约 50 mg,精密称定,置于 10 mL 量瓶中,加 50%乙腈溶液溶解并稀释至刻度,摇匀,作为贮备液。

精密量取贮备液 1 mL,置于 5 mL 量瓶中,加

1 mol/L 盐酸溶液 1 mL,放置 5 h,加入 1 mol/L 氢氧化钠溶液 1 mL 中和,加 50%乙腈溶液稀释至刻度,摇匀,滤过,即得酸破坏溶液。

精密量取贮备液 1 mL,置 5 mL 量瓶中,加 1 mol/L 氢氧化钠溶液 1 mL,放置 2 h,加入 1 mol/L 盐酸溶液 1 mL 中和,加 50%乙腈溶液稀释至刻度,摇匀,滤过,即得碱破坏溶液。

精密量取贮备液 1 mL,置 5 mL 量瓶中,加 30%过氧化氢溶液 1 mL,放置 1 h,加入 50%乙腈溶液稀释至刻度,摇匀,滤过,即得氧化破坏溶液。

取非那雄胺原料(A 厂家)适量,置 120℃烘箱中加热 5 h,放冷,称取约 10 mg 置 10 mL 量瓶中,加入 50%乙腈溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,即得高温破坏溶液。

取非那雄胺原料(A 厂家)适量,置 4 500 lx 光照条件下放置 48 h,称取约 10 mg 置 10 mL 量瓶中,加入 50%乙腈溶解并稀释至刻度,摇匀,滤过,即得强光破坏溶液。

1.4 色谱与质谱条件

1.4.1 色谱条件

色谱柱:资生堂 Capell-MG II C₁₈ (5 μm, 4.6 mm×250 mm);流动相为乙腈:水(45:55),流速:1.0 mL·min⁻¹;柱后分流,检测波长:210 nm;柱温:30℃;进样量:2 μL。

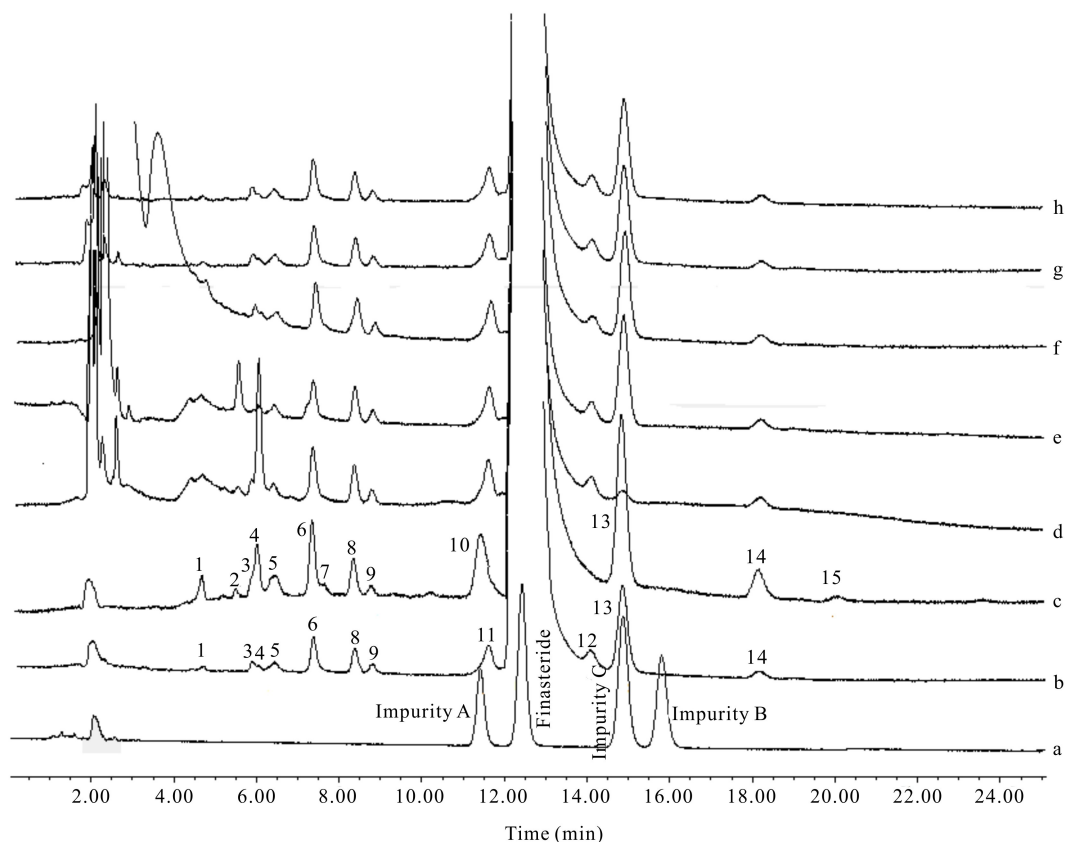
1.4.2 质谱条件

离子化方式:ESI(+/-);数据采集质荷比(m/z) 80-800;干燥气温度:350℃;脱溶剂气(N₂)流速:6.0 L·min⁻¹;碰撞电压:10-30 eV;毛细管电压:4.5 kV。

2 结果与分析

2.1 非那雄胺高效液相色谱图及杂质来源分析

将非那雄胺供试品溶液、强制降解溶液进样后,主峰与各杂质峰分离良好。供试品溶液中主要有 15 个峰,按保留时间顺序命名为杂质 1-15(图 1)。强制降解试验结果表明,非那雄胺在氧化、光照、高温条件下较稳定,未产生明显的降解产物;强酸破坏时杂质 4 含量明显增大,杂质 6 和杂质 8 含量有小幅度增大;强碱破坏时杂质 2 增大;高温破坏时杂质 C 含量有小幅度增大。因此杂质 1,3,5,7,9,10,11,12,14,15 为工艺杂质,杂质 2,4,6,8 和 C 可能是降解杂质,也可能是工艺杂质。通过分析杂质的来源,提示企业应优化生产工艺,并在贮藏及运输过程中控制温度,



a: Mixed solution of reference substances; b: Finasteride (A manufacturer); c: Finasteride (B manufacturer); d: Acidic hydrolysis; e: Alkaline hydrolysis; f: Oxidative degradation; g: Photolytic degradation; h: Thermo degradation; number 1 - 15: Impurity 1 - 15

图1 对照品混合溶液、原料供试液及强制降解溶液高效液相色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of mixed reference solution, raw test solution and forced degradation solution

减少非那雄胺降解反应的发生。

2.2 非那雄胺主要杂质的结构鉴定

杂质结构与主药往往具有相关性,通过分析非那雄胺二级质谱裂解规律并结合破坏试验推测杂质 1, 2, 5, 6, 8, 10, 13, 14 等 8 种杂质的结构,其中杂质 10,

13 分别对应《欧洲药典》10.0 版的特定杂质 A、C, 其他 7 种杂质因含量过低或受其他因素干扰,未推断出结构。为了验证所推断的机理,对推断的杂质均进行了高分辨数据分析(表 1)。

表 1 杂质准分子离子理论值与实验值的偏差计算

Table 1 Deviation calculation of theoretical values and experimental values of the impurities in MS₂

名称 Name	分子式 Formula	理论值(m/z) Theoretical value (m/z)	实验值(m/z) Experimental value (m/z)	偏差($\times 10^{-6}$) Error ($\times 10^{-6}$)
Finasteride	C ₂₃ H ₃₇ N ₂ O ₂ ⁺	373.285 5	373.286 4	3.2
Impurity C	C ₂₃ H ₃₅ N ₂ O ₂ ⁺	371.269 9	371.269 1	-2.2
Impurity A	C ₂₃ H ₃₈ N ₂ O ₂ ⁺	375.301 2	375.301 7	1.3
Impurity 1	C ₂₃ H ₃₇ N ₂ O ₃ ⁺	389.280 4	389.282 1	4.4
Impurity 2	C ₂₃ H ₃₉ N ₂ O ₃ ⁺	391.296 1	391.297 2	2.8
Impurity 5	C ₂₃ H ₃₅ N ₂ O ₃ ⁺	387.264 8	387.264 4	-1.0
Impurity 6	C ₂₃ H ₃₉ N ₂ O ₃ ⁺	391.296 1	391.297 9	4.6
Impurity 8	C ₂₃ H ₃₇ N ₂ O ₃ ⁺	389.280 4	389.280 5	0.3
Impurity 9	C ₂₃ H ₃₇ N ₂ O ₃ ⁺	389.280 4	389.279 2	-3.1
Impurity 14	C ₂₄ H ₃₉ N ₂ O ₂ ⁺	387.301 2	387.301 5	0.8

2.2.1 非那雄胺

非那雄胺准分子离子 m/z 为 373.286 4, 其二级质谱碎片中主要的碎片峰为侧链断裂后, 脱掉分子量为 56 的叔丁基形成 m/z 为 317.223 4 的碎片离子, 其侧链还可继续断裂生成 m/z 分别为 299.214 9, 282.186 6, 272.204 3 的碎片离子, 母核结构中的氮

杂环开环后脱去质量数为 68 的 C_4H_4O 后可形成 m/z 为 305.259 9 的碎片离子, 该碎片离子进一步脱去侧链的基团后可生成 m/z 分别为 187.148 6, 215.142 0 的碎片离子, 但丰度均较少, 其二级扫描质谱图及裂解途径见图 2。

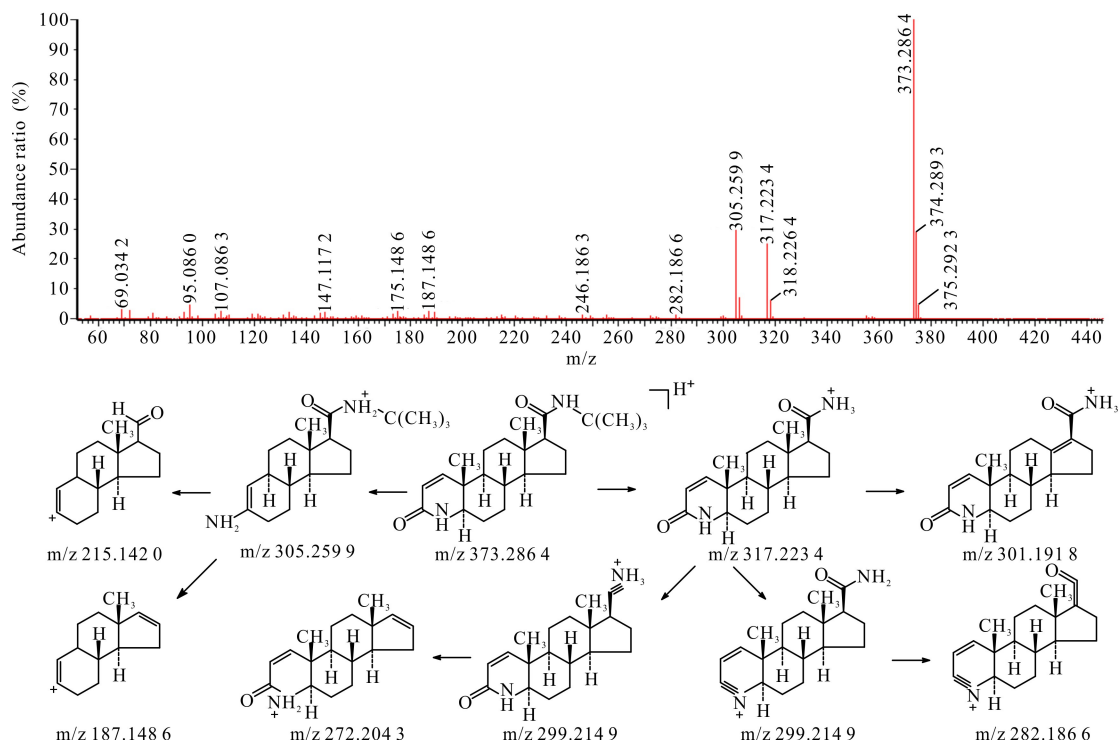


图 2 非那雄胺 $[M+H]^+$ 二级扫描质谱图及裂解途径

Fig. 2 $[M+H]^+$ secondary scanning mass spectrum and fragmentation pathway of finasteride

2.2.2 杂质 13

在 HPLC-UV-Q-TOF-MS 中, 杂质 13 的液相保留时间、紫外光谱图、准分子离子 (m/z 为 371.269 1) 及二级质谱均与杂质 C 对照品一致, 因此确证杂质 13 为杂质 C。

杂质 C 为非那雄胺合成过程的中间产物。杂质 C 的裂解方式与非那雄胺类似, 侧链断裂后可形成 m/z 分别为 315.206 3, 298.184 5, 270.185 3, 280.169 6 的碎片离子, 母核结构中的氮杂环开环后脱去 C_4H_4O 后可形成 m/z 为 303.247 3 的碎片离子。母核结构中的 C5 与 C6 为双键, 易脱去 C 上的甲基, 形成具有共轭双键的碎片结构, 该碎片离子的 m/z 为 355.236 9。杂质 C 二级扫描质谱图及裂解途径见图 3。

2.2.3 杂质 10

杂质 10 的液相保留时间、紫外光谱图均与《欧洲药典》10.0 版收录的杂质 A 对照品一致。在 HPLC-

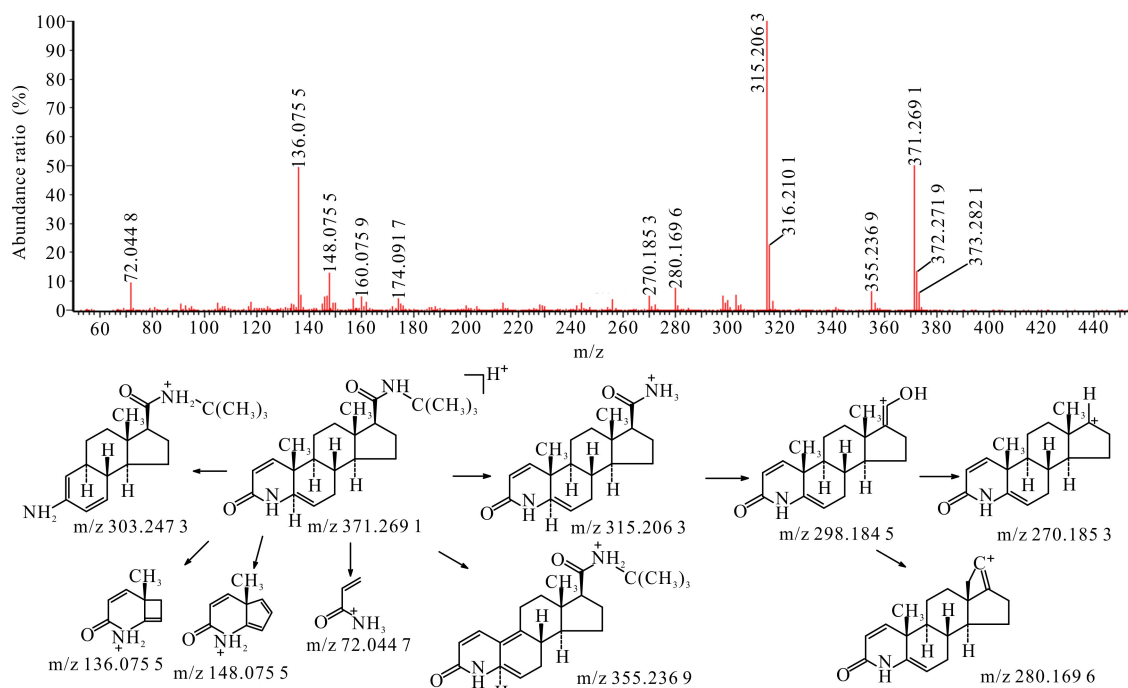
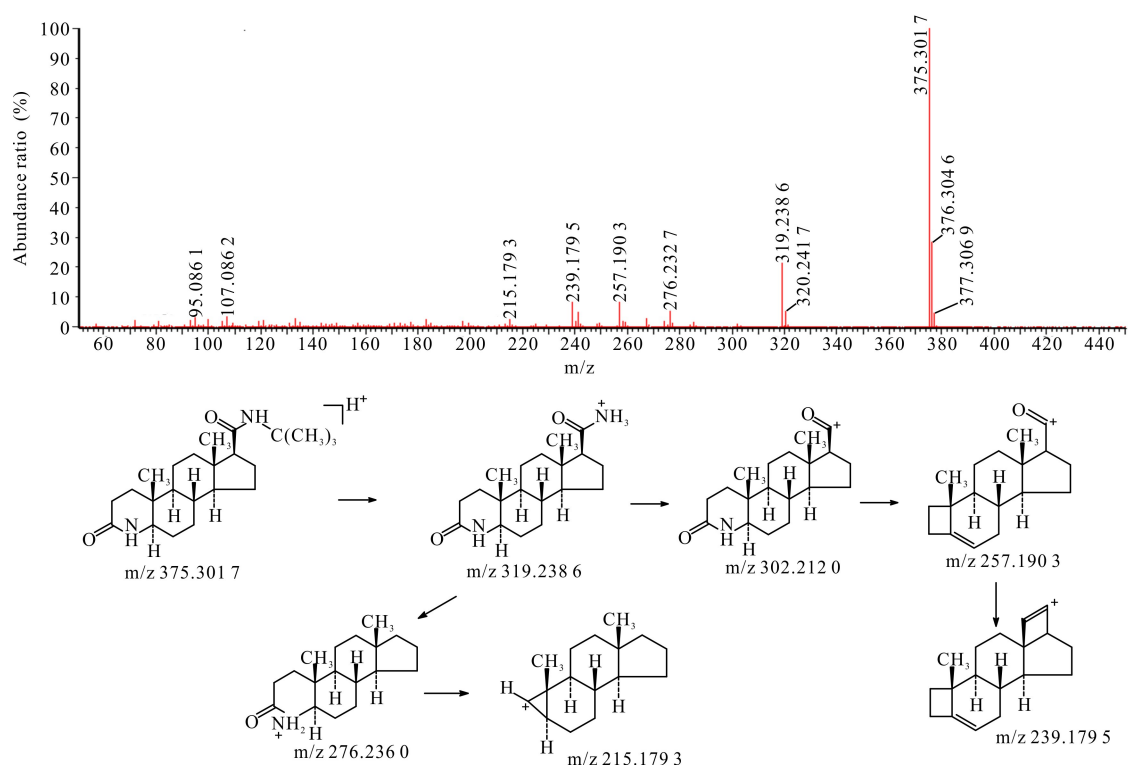
UV-Q-TOF-MS 中该杂质的准分子离子 (m/z 为 375.301 7) 及其二级质谱中各离子的质荷比、丰度也与杂质 A 对照品基本一致, 因此确认杂质 10 为杂质 A。

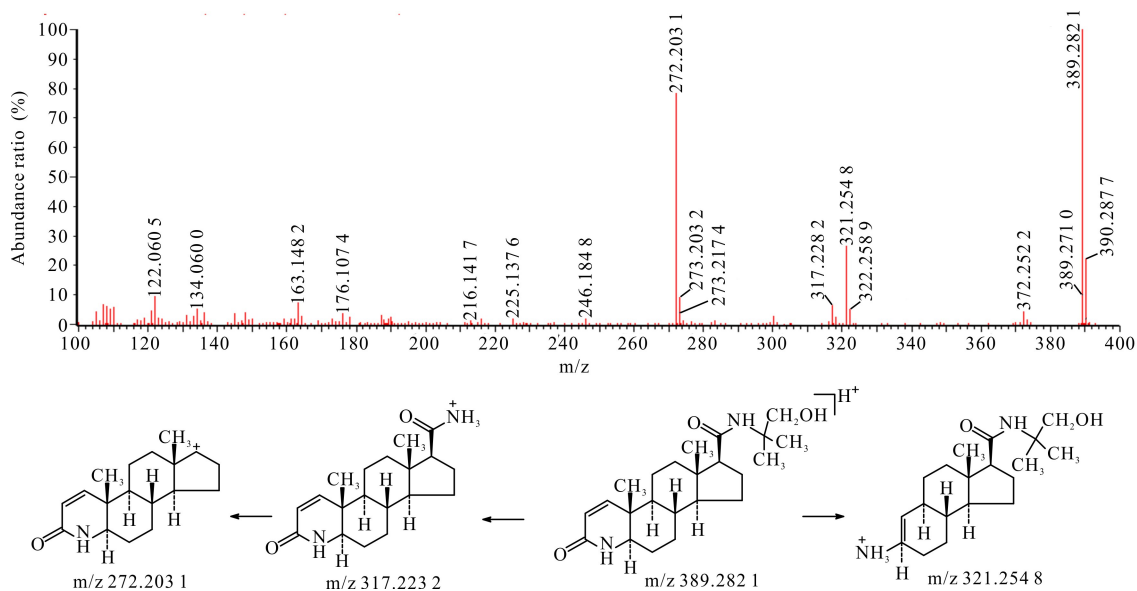
杂质 A 的裂解方式与非那雄胺类似, 侧链断裂后形成的碎片离子以及母核结构中的氮杂环开环后形成碎片离子。杂质 A 二级扫描质谱图及裂解途径见图 4。

2.2.4 杂质 1

杂质 1 在 HPLC-UV-Q-TOF-MS 中的准分子离子 m/z 为 389.282 1, 较非那雄胺的准分子离子质荷比约多 16, 推测为多一个氧原子, 其二级谱图中出现了较母离子少 72 的碎片离子, 推测非那雄胺结构中的叔丁基氧化为叔丁醇。杂质 1 的裂解方式与非那雄胺类似, 二级图谱中有侧链断裂后形成的碎片离子以及母核结构中的氮杂环开环后形成碎片离子, 此处不再赘述。杂质 1 二级扫描质谱图及裂解途径见

图 5。

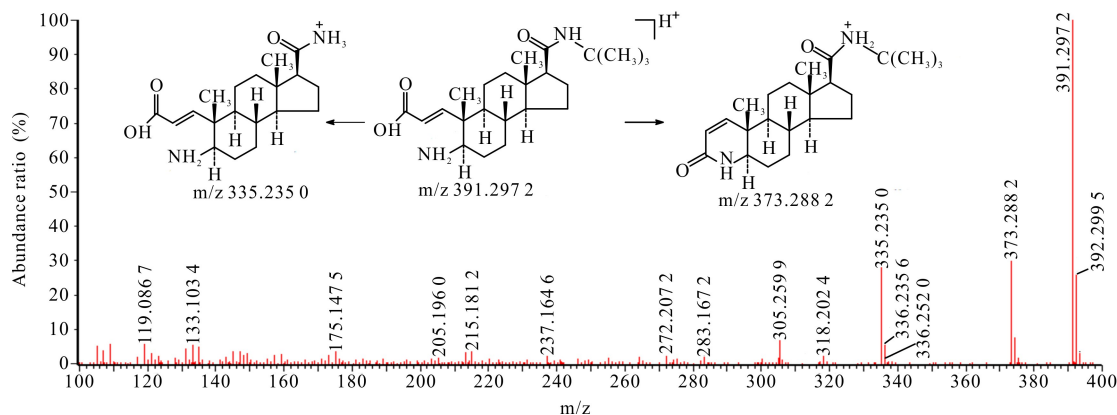
图 3 杂质 13 $[M+H]^+$ 二级扫描质谱图及裂解途径Fig. 3 Impurity 13 $[M+H]^+$ secondary scanning mass spectrum and its fragmentation pathway图 4 杂质 10 $[M+H]^+$ 二级扫描质谱图及裂解途径Fig. 4 Impurity 10 $[M+H]^+$ secondary scanning mass spectrum and its fragmentation pathway

图5 杂质1 $[M+H]^+$ 二级扫描质谱图及裂解途径Fig. 5 Impurity 1 $[M+H]^+$ secondary scanning mass spectrum and its fragmentation pathway

2.2.5 杂质2

杂质2在HPLC-UV-Q-TOF-MS中的准分子离子 m/z 为 391.2972, 与非那雄胺的 m/z 相差约 18, 且其二级质谱出现 $M+H-56$ 的碎片峰, 推测该杂质

为非那雄胺的氮杂环水解开环后生成的杂质。其二级质谱出现 m/z 为 373.2882 的碎片为羧酸与氨基重新环合生成的。杂质2二级扫描质谱图及裂解途径见图6。

图6 杂质2 $[M+H]^+$ 二级扫描质谱图及裂解途径Fig. 6 Impurity 2 $[M+H]^+$ secondary scanning mass spectrum and its fragmentation pathway

2.2.6 杂质3

杂质3在HPLC-UV-Q-TOF-MS中的准分子离子 m/z 为 387.2644, 与非那雄胺的 m/z 相差约 14, 推测可能的分子式为 $C_{23}H_{34}N_2O_3$, 其二级质谱出现 $M+H-54$ 、 $M+H-68$ 的碎片峰, 未出现 $M+H-56$ 的碎片峰, 因此推测杂质3具有与非那雄胺相同的氮杂环, 而侧链部分结构发生改变。另外, 杂质3二级质谱中的碎片离子与非那雄胺均不一致, 推测其母环结构与非那雄胺不同, 根据现有的信息无法推测碎片离子的组成, 因此未能推断其结构。

2.2.7 杂质4

杂质4在HPLC-UV-Q-TOF-MS中的准分子离子 m/z 为 389.2788, 与非那雄胺的 m/z 相差约 16, 推测可能的分子式为 $C_{23}H_{36}N_2O_3$, 其二级质谱出现 $M+H-56$ 的碎片峰, 未出现 $M+H-68$ 的碎片峰, 因此推测杂质4母核结构与非那雄胺不一致。根据现有的信息无法推测碎片离子的组成, 因此未能推断其结构。

2.2.8 杂质5

杂质5在HPLC-UV-Q-TOF-MS中的准分子离子 m/z 为 387.2644, 与非那雄胺的 m/z 相差约 14,

其二级质谱出现 $M+H-56$ 、 $M+H-68$ 碎片峰, 未出现 $M+H-73$ 的碎片峰, 而出现了 $M+H-87$, 因此杂

质 5 侧链上的叔丁基结构未变, 而 N 上多一个甲基。杂质 5 二级扫描质谱图及裂解途径见图 7。

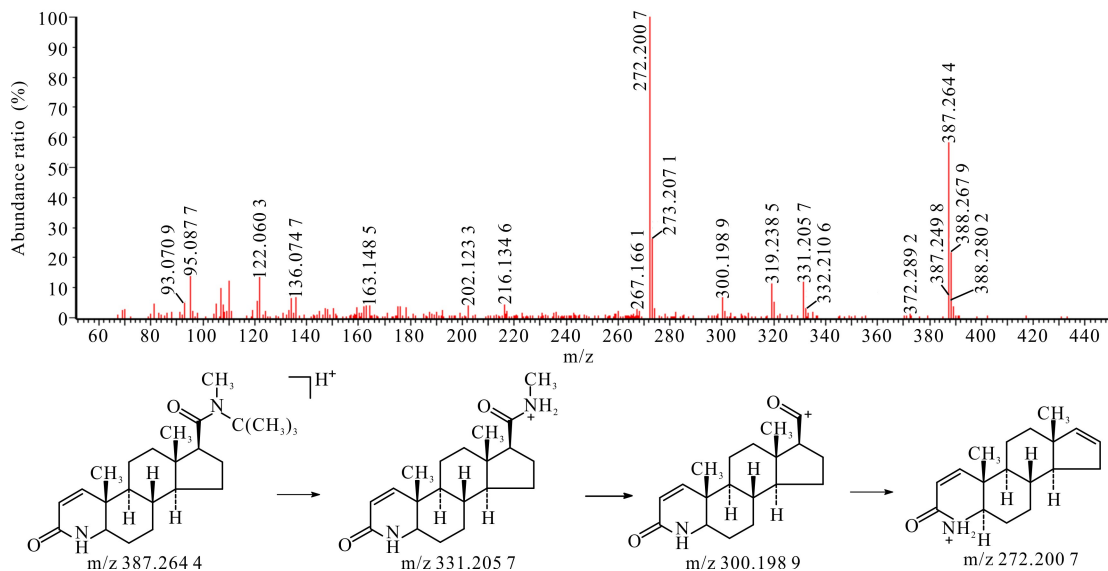


图 7 杂质 5 $[M+H]^+$ 二级扫描质谱图及裂解途径

Fig. 7 Impurity 5 $[M+H]^+$ secondary scanning mass spectrum and its fragmentation pathway

2.2.9 杂质 6

杂质 6 在 HPLC-UV-Q-TOF-MS 中的准分子离子 m/z 为 391.2979, 与非那雄胺的 m/z 相差约 18。杂质 6 二级质谱出现 $M+H-56$ 、 $M+H-73$ 碎片峰,

未出现 $M+H-68$ 的碎片峰, 因此推测杂质 6 为非那雄胺母核氮杂环发生了变化。杂质 6 二级扫描质谱图及裂解途径见图 8。

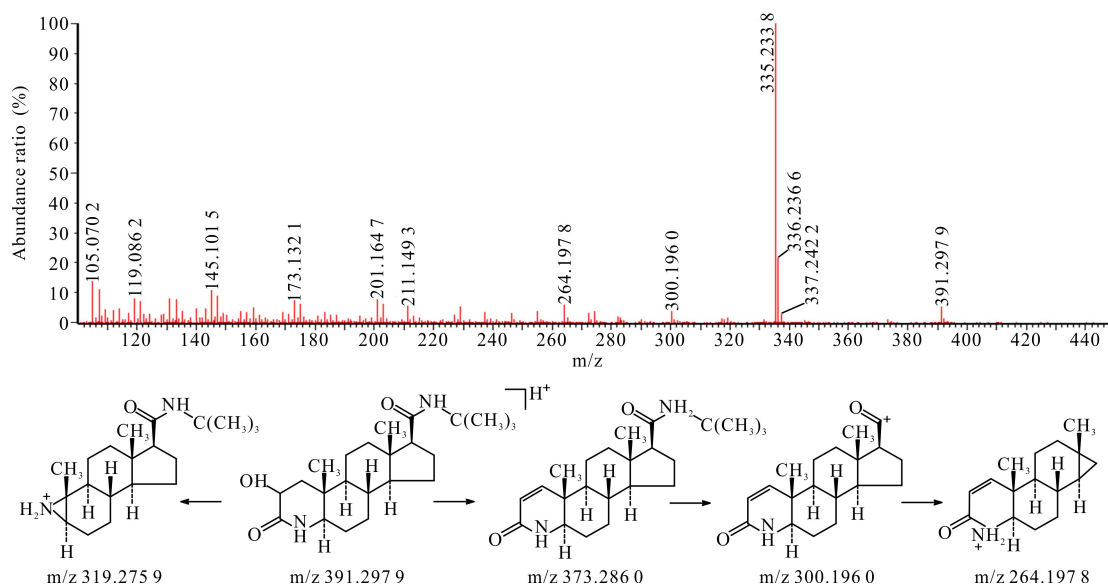


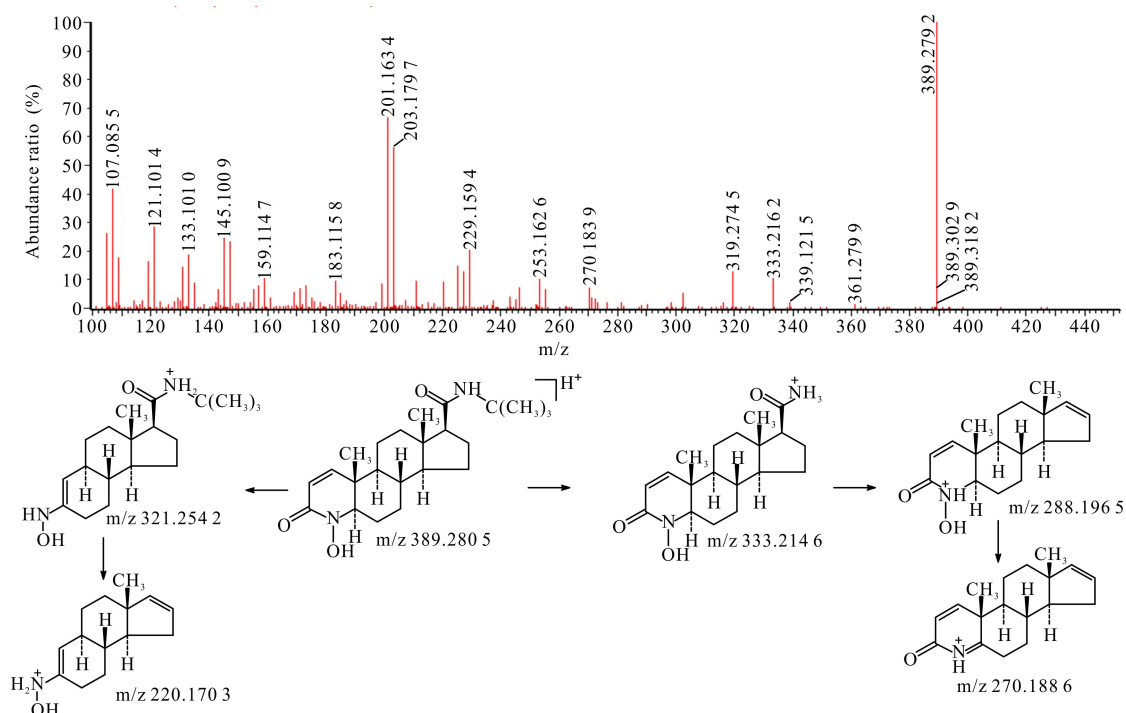
图 8 杂质 6 $[M+H]^+$ 二级扫描质谱图及裂解途径

Fig. 8 Impurity 6 $[M+H]^+$ secondary scanning mass spectrum and its fragmentation pathway

2.2.10 杂质 8

杂质 8 在 HPLC-UV-Q-TOF-MS 中的准分子离子 m/z 为 389.2805, 与非那雄胺的 m/z 相差约 16。杂质 8 二级质谱出现 $M+H-56$ 、 $M+H-68$ 碎片峰,

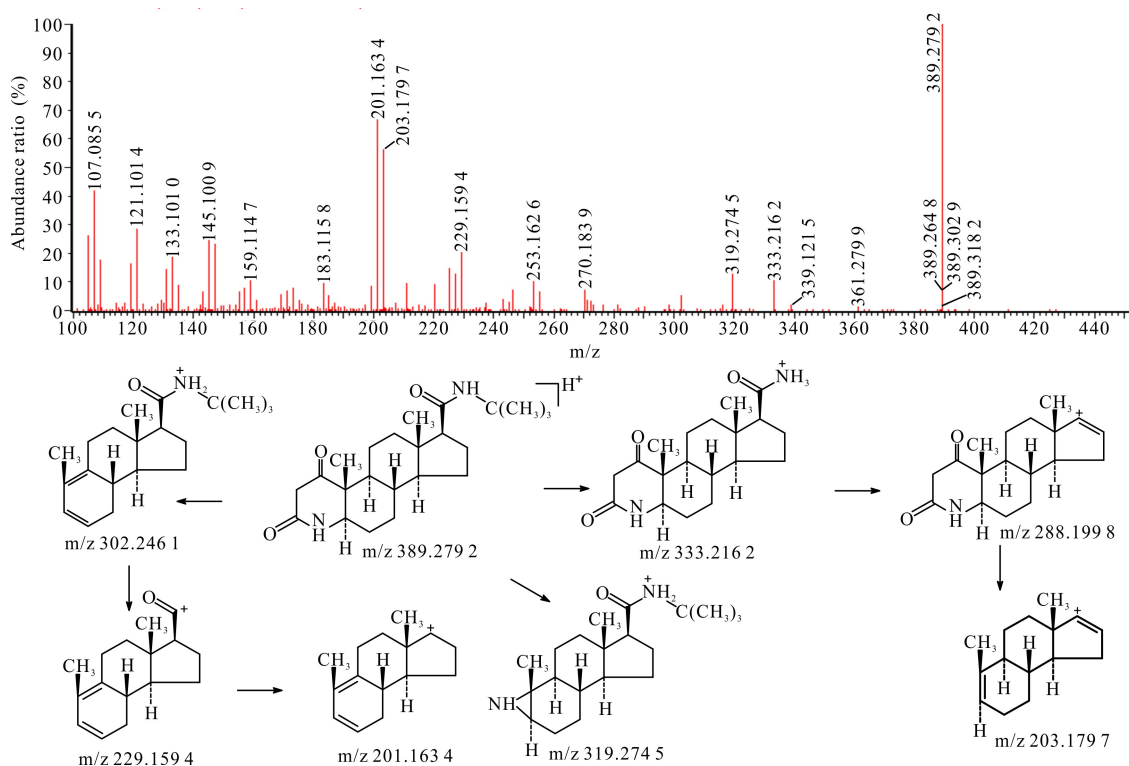
而其他碎片离子均与非那雄胺不一致, 由于 N 原子可能会被氧化, 因此推测杂质 8 为非那雄胺母核氮杂环形成了氮氧化物。杂质 8 二级扫描质谱图及裂解途径见图 9。

图9 杂质8 $[M+H]^+$ 二级扫描质谱图及裂解途径Fig. 9 Impurity 8 $[M+H]^+$ secondary scanning mass spectrum and its fragmentation pathway

2.2.11 杂质9

杂质9在HPLC-UV-Q-TOF-MS中的准分子离子 m/z 为389.2792, 与非那雄胺的 m/z 相差约16。杂质6二级质谱出现 $M+H-56$ 的碎片峰, 未出现

$M+H-68$ 的碎片峰, 因此推测杂质9为非那雄胺母核氮杂环发生了变化, 可能为双键氧化成酮基。杂质9二级扫描质谱图及裂解途径见图10。

图10 杂质9 $[M+H]^+$ 二级扫描质谱图及裂解途径Fig. 10 Impurity 9 $[M+H]^+$ secondary scanning mass spectrum and its fragmentation pathway

2.2.12 杂质 11

杂质 11 在 HPLC-UV-Q-TOF-MS 中的准分子离子 m/z 为 371.270 0, 与非那雄胺杂质 C 的分子量一致。杂质 11 的二级质谱与杂质 C 部分一致, 都出现 m/z 分别为 298, 280, 270 的碎片峰, 因此推测杂质 11 为非那雄胺母核碳碳双键位置不同, 已有信息无法判断双键的位置, 因此未能推断其结构。

2.2.13 杂质 14

杂质 14 在 HPLC-UV-Q-TOF-MS 中的准分子离子 m/z 为 387.301 5, 与非那雄胺的 m/z 相差约 14。杂质 6 二级质谱出现 $M+H-68$ 、 $M+H-70$ 的碎片峰, 未出现 $M+H-56$ 的碎片峰, 因此推测杂质 14 为非那雄胺侧链 N 原子被 2-甲基丁基取代。杂质 14 二级扫描质谱图及裂解途径见图 11。

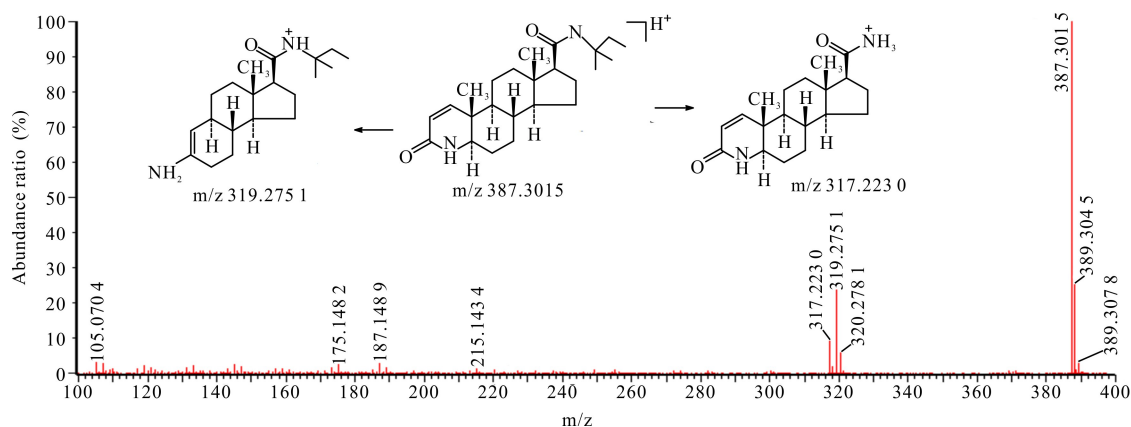


图 11 杂质 14 $[M+H]^+$ 二级扫描质谱图及裂解途径

Fig. 11 Impurity 14 $[M+H]^+$ secondary scanning mass spectrum and its fragmentation pathway

2.2.14 其他杂质

杂质 7, 12 和 15 由于峰响应较低, 未能推断其结构。

3 结论

本文采用 HPLC-TOF-MS 对两家非那雄胺原料生产企业的产品进行比较分析, 发现两家生产的非那雄胺其杂质的种类及含量存在一定差异; 鉴定出 8 种杂质的结构, 并推测了部分杂质的来源, 可为非那雄胺杂质控制和工艺优化提供参考依据。

参考文献

- [1] 曹云峰, 王俊臣, 王辉, 等. 非那雄胺的合成工艺优化[J]. 精细与专用化学品, 2015, 23(5): 26-29.
- [2] 盛荣, 胡永洲. 非那雄胺的合成研究[J]. 中国药理学杂志, 2004, 39(3): 226-228.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020年版·二部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 784-785.
- [4] European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM). European Pharmacopoeia 10.0 [M]. Strasbourg: EDQM, 2017: 2636-2637.
- [5] The United States Pharmacopoeial Convention. United States Pharmacopoeia 2022 [M/OL]. [2022-05-20]. ht-

tps://online.uspnf.com/uspnf/.

- [6] 胡晓渝, 夏亚君, 姚彤炜. 非那雄胺有关物质及经化学降解产物的反相高效液相检测[J]. 中国现代应用药学杂志, 2002, 19(4): 299-301.
- [7] 余永秀, 张媛媛, 宋文波. HPLC 测定非那雄胺片中的有关物质[J]. 华西药学杂志, 2014, 29(6): 710-711.
- [8] 谢沐风. 非那雄胺有关物质及含量的 RP-HPLC 测定[J]. 中国医药工业杂志, 2002, 33(7): 341-343.
- [9] 刘光敏. 加校正因子的主成分自身对照法同时测定非那雄胺片中 2 个杂质[J]. 中国药品标准, 2018, 19(5): 353-358.
- [10] 胡昌勤. 化学药品杂质谱控制的现状与展望[J]. 中国新药杂志, 2015, 24(15): 1727-1734.
- [11] 岳悦, 骆雪芳, 钟文英, 等. 化学药物杂质研究进展[J]. 药学进展, 2015, 39(7): 533-539.
- [12] 李珉, 刘海涛, 侯金凤, 等. 米格列奈及其 3 个异构体杂质的反相液相色谱分离及质谱碎裂分析[J]. 色谱, 2019, 37(4): 412-417.
- [13] 侯金凤, 李珉, 李文东, 等. 高效液相色谱-高分辨质谱联用法测定硫酸依替米星中有关物质[J]. 中国药理学杂志, 2018, 53(10): 817-825.
- [14] 周瑞琪, 刘洁, 刘辉, 等. LC/MS 用于匹多莫德有关物质结构鉴定[J]. 质谱学报, 2017, 38(4): 433-442.

Analysis of Structure and Source of Impurity in Finasteride Raw Materials Based on HPLC-Q-TOF-MS

DENG Ming, ZENG Qinghua, ZHU Jianping, LU Rigang^{* *}

(Guangxi Institute for Food and Drug Control, Nanning, Guangxi, 530021, China)

Abstract: In order to optimize the impurity control and production process of Finasteride, this study used High Performance Liquid Chromatography-Quadrupole Time of Flight Mass Spectrometry (HPLC-Q-TOF-MS) to analyze the main impurity structure in finasteride raw materials, and combined with forced degradation test to speculate the source of some impurities. In this study, a total of 15 impurities were isolated, and the structures of 8 impurities, such as 1, 2, 5, 6, 8, 10, 13, 14, were preliminarily speculated. The structures of the other 7 impurities were not inferred because of their low content or interference by other factors. The results of forced degradation test show that impurities 1, 3, 5, 7, 9, 10, 11, 12, 14 and 15 are process impurities, and impurities 2, 4, 6, 8 and C may be degradation impurities or process impurities. Finasteride manufacturers should optimize the production process, and control the temperature during storage and transportation to reduce the occurrence of finasteride degradation reaction.

Key words: finasteride; HPLC-Q-TOF-MS; impurities; structure speculation; source

责任编辑: 陆 雁



微信公众号投稿更便捷

联系电话: 0771-2503923

邮箱: gxxkxyxb@gxas.cn

投稿系统网址: <http://gxxk.ijournal.cn/gxxkxyxb/ch>