1. Latanoprosteno bunodo, kurio formulė (I)



kuris atitinka šiuos kokybės reikalavimus:

|  |  |
| --- | --- |
| Latanoprosteno bunodas | |
| Giminingos priemaišos (HPLC) | |
| 15S-Latanoprosteno bunodas | ≤ 0,50 % |
| 5,6-trans-Latanoprosteno bunodas | ≤ 3,5 % |
| Latanoprostas | ≤ 0,50 |
| Latanoprosto rūgštis | ≤ 0,50 % |
| Individualiai nenustatytos priemaišos | ≤ 0,10 % |
| Visos nenustatytos priemaišos | ≤ 0,30 % |
| Priemaišų suma | ≤ 5,0 % |

gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nevalytas **l**atanoprosteno bunodas, kurio formulė I, gryninamas chromatografiškai, naudojant normalios fazės gravitacijos silikagelio kolonėlės chromatografiją,

naudojant kaip silikagelį

a.) normalios fazės, nereguliarų silikagelį, kurio dalelių dydis 63-200 mikronų; arba

b.) normalios fazės, sferinį silikagelį, kurio dalelių dydis 50-150 mikronų; ir

kaip eliuentą naudojant eliuentų mišinį, susidedantį iš nepolinio tirpiklio, parinkto iš nuo linijinės grandinės iki šakotos grandinės alifatinių angliavandenilių, ciklinių arba aromatinių angliavandenilių, halogenintų alifatinių angliavandenilių arba eterio tipo tirpiklių ir polinių tirpiklių, parinktų iš alkoholio, esterio arba ketono tipo tirpiklių, turinčių linijinę arba šakotą alkilo grupę, ir, norint, priemaišos, atsirandančios iš eliuentų, naudojamų (I) formulės junginio gryninimo chromatografijoje, pašalinamos silikagelio filtravimo chromatografijos pagalba.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip nepolinis tirpiklis naudojamas pentanas, heksanas, heptanas, cikloheksanas, dichlormetanas arba diizopropilo eteris, geriau, heksanas.

3. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip polinis tirpiklis naudojamas C1-5 alkoholis, geriau, etilo lkoholis arba izopropilo alkoholis.

4. Būdas pagal 2 ir 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad eliuento mišinys yra gradiento mišinys, turintis heksano ir etilo alkoholio tūrių santykiu 6:1 – 8:1.

5. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip polinis tirpiklis naudojamas ketono tipo tirpiklis, geriau, acetonas.

6. Būdas pagal 2 ir 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad eliuento mišinys turi heksano ir acetono tūrių santykiu 2:1.

7. Būdas pagal 1 punktą, apimantis silikagelio filtravimo chromatografiją, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad filtravimo chromatografijos eliuento mišinys susidedaiš nepolinio tirpiklio, parinkto iš pasirinktinai halogenu pakeisto linijinės arba šakotos grandinės alifatinio angliavandenilio, arba ciklinio ar aromatinio angliavandenilio, ir polinio tirpiklio, parinkto iš alkoholio, eterio, esterio arba ketono tipo tirpiklio, turinčio linijinės arba šakotos atviros grandinės alkilo arba cikloalkilo grupę.

8. Būdas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad eliuento mišinys turi dichlormetano ir etilo acetato tūrių santykiu 2:1.

9. Būdas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad silikagelis yra normalios fazės sferinis silikagelis, kurio dalelių dydis yra 50-150 mikronų, ir gautas latanoprosteno bunodas, kurio formulė (I), atitinka šiuos kokybės reikalavimus:

|  |  |
| --- | --- |
| Latanoprosteno bunodas | |
| Giminingos priemaišos(HPLC) | |
| 15 S-Latanoprosteno bunodas | ≤ 0,15% |
| 5,6-trans-Latanoprosteno bunodas | ≤ 0,50% |
| Latanoprostas | ≤ 0,10% |
| Latanoprosto rūgštis | ≤ 0,10% |
| Individualiai nenustatytos priemaišos | ≤ 0,10% |
| Visos nenustatytos priemaišos | ≤ 0,30% |
| Priemaišų suma | ≤ 0,80% |