

Quality by Design (QbD) Assisted Development and Application of Chromatographic Method for Rosuvastatin Impurity Analysis

Jun WANG¹, Wei LI^{2*} & Zhengyu YAN³

¹ *School of Food and Biological Engineering,
Hefei University of Technology, Hefei 230009, China*

² *Department of Antibiotics, Anhui Institute for Food and Drug Control,
Hefei 230051, China*

³ *Department of Analytical Chemistry, China Pharmaceutical University,
Nanjing 210009, China*

SUMMARY. In this paper, a chromatographic method for rosuvastatin impurity analysis was systematically developed assisted by Quality by Design (QbD) theory and based on Design of Experiments (DoE). The process consisted of: definition of method requirements and Critical Method Attributes (CMAs), selection of separation mode, screening of significant factors by Plackett-Burman (PB) design, optimization by Box-Behnken design, designation of goals, and determination of the optimal chromatographic conditions by maximizing the overall desirability function. The method was successfully applied to determination and source investigation of impurities in rosuvastatin after method validation. Furthermore, the aim of this research was to provide an example of developing chromatographic method for impurity control in an efficient way when a few targets of interest and a number of influencing factors exist.

RESUMEN. En este documento se desarrolló sistemáticamente un método cromatográfico para el análisis de impurezas de rosuvastatina asistido por la teoría de Calidad por Diseño (QbD) y basado en el Diseño de Experimentos (DoE). El proceso consistió en: la definición de los requisitos del método y los Atributos del Método Crítico (CMA), la selección del modo de separación, la selección de factores significativos por el diseño de Plackett-Burman (PB), la optimización por el diseño de Box-Behnken, la designación de objetivos y la determinación de las condiciones cromatográficas óptimas para maximizar la función de deseabilidad general. El método se aplicó con éxito a la determinación e investigación del origen de impurezas en rosuvastatina después de la validación del método. Además, el objetivo de esta investigación fue proporcionar un ejemplo de desarrollo de un método cromatográfico para el control de impurezas de manera eficiente cuando existen algunos objetivos de interés y una serie de factores influyentes.

KEY WORDS. chromatographic, design of experiments, impurity, rosuvastatin.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* liwow@126.com