

RP-HPLC法测定多烯紫杉醇及注射浓缩液的含量及有关物质

李晓锋, 石炳兴, 元英进

(天津大学 制药工程系, 天津 300072)

摘要: 目的 建立一种用 RP-HPLC 法测定多烯紫杉醇及注射浓缩液有关物质的方法。方法 采用 ODS 柱 (250 mm× 4.6 mm, 5 μ m), 乙腈-水 (47:53) 为流动相, 检测波长为 230 nm。结果 多烯紫杉醇的浓度在 0.02~1.0 mg/mL 内, 线性关系良好 ($r=0.9999$)。结论 为多烯紫杉醇制剂的质量分析提供了可靠的检测方法。

关键词: RP-HPLC 法; 多烯紫杉醇; 有关物质

中图分类号: R927.2

文献标识码: B

文章编号: 0253-2670(2001)11-0991-02

Assay of related substances of docetaxel and its injection by HPLC

LI Xiao-feng, SHI Bing-xing, YUAN Ying-jin

(Department of Pharmaceutical Engineering of Tianjin University, Tianjin 300072, China)

Key words RP-HPLC; docetaxel; related substances

多烯紫杉醇 (docetaxel) 是近年开发的新一代紫杉烷类抗肿瘤药物, 其结构式如图 1 所示。多烯紫杉醇的作用机制与紫杉醇类似, 抗肿瘤活性是紫杉醇的 1.3~12 倍, 对乳腺癌、非小细胞肺癌等癌症均有明显疗效。本实验室开发了多烯紫杉醇新制剂, 但到目前为止, 有关其定量分析及质量检测标准尚未见文献报道, 为此我们用 RP-HPLC 测定多烯紫杉醇的含量及有关物质, 方法简便、快速、准确。

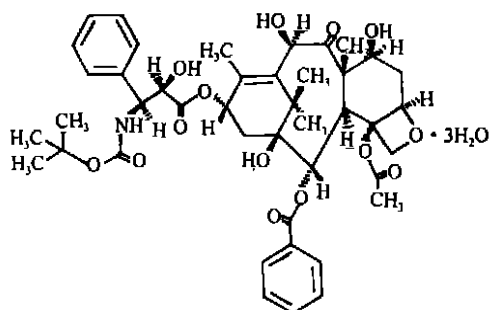


图 1 多烯紫杉醇结构式

1 仪器、药品及试剂

美国 Spectra-physics 高效液相色谱仪, Spectra-system UV 1000 紫外检测器。多烯紫杉醇对照品由本实验室自制 (含量为 99.9%), 多烯紫杉醇原料药及注射浓缩液由本实验室提供, 乙腈为色谱纯。

2 实验方法

2.1 色谱条件与系统适用性试验: 色谱性: 十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂 (250 mm× 4.6 mm, 5 μ m); 流动相为乙腈-水 (47:53); 流速:

1.0 mL/min; 检测波长: 230 nm; 柱温: 室温。理论板数按多烯紫杉醇计算应不低于 5000。

2.2 溶液的配制

2.2.1 对照品溶液: 取多烯紫杉醇对照品适量, 精密称定, 加流动相溶解并定量稀释成 0.4 mg/mL 的溶液。

2.2.2 原料药供试品溶液: 取多烯紫杉醇原料, 照“3.1”项操作, 即得。

2.2.3 注射浓缩液供试品溶液: 精密量取本品适量 (约相当于多烯紫杉醇 20 mg), 置于 50 mL 量瓶中, 加流动相稀释至刻度, 摇匀。

2.3 线性范围: 取多烯紫杉醇对照品适量, 精密称定, 加流动相溶解并定量稀释成 1.25 mg/mL 的溶液。分别精密量取 0.4, 1, 2, 8, 10, 20 mL 置 25 mL 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀。进样 10 μ L, 记录色谱图, 以多烯紫杉醇的峰面积 (Y) 为纵坐标, 浓度 (X) 为横坐标, 进行线性回归。结果表明, 多烯紫杉醇在 0.02~1.0 mg/mL 范围内, 线性关系良好。回归方程: $Y = 8338.2 + 8170.5X$, $r = 0.9999$ ($n = 6$), 多烯紫杉醇的检出限为 0.5 μ g/mL ($S/N = 3$)。

2.4 精密度试验: 分别取多烯紫杉醇原料药及注射浓缩液供试品溶液, 各进样 10 μ L, 各重复进样 6 次, 以色谱峰面积计算, 多烯紫杉醇原料及注射浓缩液的 RSD 分别为 2.0% 和 1.6%。

2.5 回收率试验: 精密量取多烯紫杉醇注射浓缩液适量 (相当于多烯紫杉醇 40 mg), 置于 50 mL 量瓶

中,用流动相稀释至刻度。精密量取此溶液适量,用流动相稀释并制成 0.40 mg/mL 的溶液,加入精密称量的多烯紫杉醇原料药适量,振荡充分溶解,进样 10 μ L,记录色谱图,重复进样 3 次,用外标法以峰面积计算多烯紫杉醇的回收率。同法分别配制 0.32 和 0.48 mg/mL 的多烯紫杉醇溶液,加入多烯紫杉醇原料药适量,同法测定,结果见表 1。

表 1 多烯紫杉醇回收率实验结果 (n= 3)

浓度 (mg/mL)	平均回收率 (%)	RSD (%)
0.32	100.5	4.3
0.40	101.2	3.6
0.48	100.7	2.1

2.6 多烯紫杉醇及注射浓缩液含量测定: 分别取各供试品溶液及对照溶液,各进样 10 μ L,记录色谱图(图 1),按外标法以峰面积计算,即得。

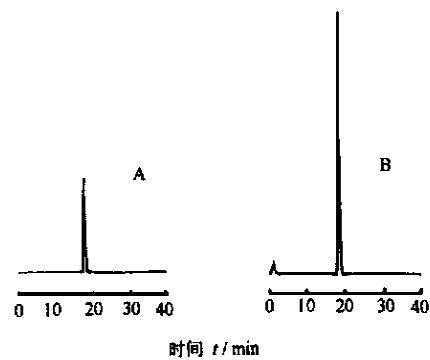


图 2 多烯紫杉醇含量测定 (A)及有关物质检查 (B)的色谱图

2.7 多烯紫杉醇及注射浓缩液有关物质测定
2.7.1 原料药: 取多烯紫杉醇适量,精密称定,加流动相制成 1.0 mg/mL 的溶液,作为供试品溶液;取适量,加流动相制成 0.02 mg/mL 的溶液,作为对照溶液。取对照溶液 10 μ L 注入液相色谱仪,调节检测灵敏度,使主成分色谱峰的峰高为满量程的 10%;再取供试品溶液 10 μ L 注入液相色谱仪,记录色谱图至主成分保留时间的 2 倍。

表 2 含量及有关物质测定结果 (%)

批号	剂型	含量	有关物质
TD991203	原料药	98.83	< 2
TD991214	原料药	98.65	< 2
TD991225	原料药	98.76	< 2
TD00311	注射剂	101.34	< 3
TD00318	注射剂	102.05	< 3
TD00326	注射剂	101.32	< 3

2.7.2 注射浓缩液: 取本品作为供试品溶液。照 2.7.1 项下的方法测定。

3 讨论

3.1 波长的选择: 用流动相溶解样品,在紫外 200~400 nm 之间测定吸光度,多烯紫杉醇在 230 nm 波长处有最大吸收,故选择 230 nm 作为测定波长。

3.2 溶液稳定性: 对照品溶液及供试品溶液在室温保存 24 h 后测定,结果不变。

参考文献:

[1] Ringel I, Horwitz S B. Studies with RP 56976 (Taxotere): a semi-synthetic analog of taxol[J]. J Natl Cancer Inst, 1991, 83: 288.
[2] 中国药典[S]. 2000 年版,二部附录 VD.

牙敏宁喷雾剂黄芩苷含量测定的研究

王鑫波¹, 竹剑平²

(1. 浙江省临安市中医院, 浙江 临安 311300; 2. 浙江省中医药研究院, 浙江 杭州 310007)

中图分类号: R927.2 文献标识码: B 文章编号: 0253-2670(2001)11-0992-02

牙敏宁喷雾剂是由著名老中医朱古亭教授的经验方改剂而成,主要由黄芩、延胡索、丁香、牡丹皮等 7 味中药组成,具有散风清热,凉血止痛功能,用于缓解牙周病及牙本质过敏引起的疼痛。黄芩为君药,黄芩苷为黄芩的主要有效成分,具有抗菌、抗病毒、抗过敏作用,因此采用 HPLC 法测定样品中黄芩苷

的含量,以控制样品质量。

1 仪器和试剂

仪器: SP8810 高效液相色谱仪 (美国), N 2000 色谱数据处理软件;

试剂: 甲醇 (色谱纯), 水为重蒸水, 其它试剂均为分析纯。黄芩苷对照品, 供含量测定用, 由中国药