

HPLC 法测定甲磺酸多拉司琼的含量

杨秀丽¹, 王东凯^{1#}, 杨 民¹, 宋 扬¹, 王丽君¹, 庄 润² (1. 沈阳药科大学, 沈阳市 110016; 2. 沈阳沃森药物研究所, 沈阳市 110016)

中图分类号 R927.2; R975+.4 文献标识码 A 文章编号 1001-0408(2007)22-1731-02

摘要 目的: 建立以高效液相色谱法测定甲磺酸多拉司琼含量的方法。方法: 色谱柱为 Diamonsil C₁₈, 流动相为乙腈-水-1mol·L⁻¹ 甲酸铵 (450: 440: 110), 用三乙胺调 pH 至 8.0, 流速为 1.0 mL·min⁻¹, 检测波长为 285nm, 进样量为 20μL。结果: 甲磺酸多拉司琼检测浓度的线性范围为 24~56μg·mL⁻¹ ($r=0.9996$); 平均加样回收率为 99.67% (RSD=0.74%)。结论: 本方法操作简便、灵敏度高、重现性好, 可用于甲磺酸多拉司琼的质量控制。

关键词 高效液相色谱法; 甲磺酸多拉司琼; 含量测定

Determination of Dolasetron Mesylate by HPLC

YANG Xiuli, WANG Dongkai, YANG Min, SONG Yang, WANG Lijun (Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

ZHUANG Run (Shenyang Watson Pharmaceutical Institute, Shenyang 110016, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a HPLC method for the determination of dolasetron mesylate. METHODS: The sample was separated on Diamonsil C₁₈ column. The mobile phase consisted of acetonitrile-water-1mol·L⁻¹ ammonium formate (450: 440: 110) (pH=8.0 adjusted with triethylamine) with a flow rate of 1.0 mL·min⁻¹. The UV detection wavelength was set at 285nm and the sample size was 20μL. RESULTS: The linear range of dolasetron mesylate was 24~56μg·mL⁻¹ ($r=0.9996$), with average recovery at 99.7% (RSD=0.74%). CONCLUSION: The established is simple, sensitive and reproducible, and suitable for the quality control of dolasetron mesylate.

KEY WORDS HPLC; Dolasetron mesylate; Content determination

甲磺酸多拉司琼是由伪石榴碱演变而来的一种 5-羟色胺 3(5-HT₃) 受体拮抗药, 用于预防和治疗恶心和呕吐^[1]。国外已有该药的注射液上市, 并已广泛用于预防由化疗引起的恶心和呕吐, 预防和治疗由手术引起的恶心和呕吐。但目前国内还未见该药制剂上市, 也未见其含量测定方面的文献报道。本文建立了以高效液相色谱法测定其含量的方法, 现报道如下。

1 仪器与试剂

LC-10A 高效液相色谱仪, 包括 SPD-10A V.P. 紫外检测器 (日本岛津公司)。

甲磺酸多拉司琼对照品 (深圳市迈瑞尔化学技术有限公司从美国购得); 甲磺酸多拉司琼原料药 (沈阳双鼎制药有限公司, 批号: 20050301、20050302、20050303); 乙腈为色谱纯, 其余试剂均为分析纯, 水为蒸馏水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱: Diamonsil C₁₈ (250mm×4.6mm, 5μm); 流动相: 乙腈-水-1mol·L⁻¹ 甲酸铵 (450: 440: 110), 用三乙胺调 pH 至 8.0; 流速: 1.0 mL·min⁻¹; 检测波长: 285nm; 进样量: 20μL。

2.2 系统适应性试验

取甲磺酸多拉司琼对照品及原料药各适量, 分别加流动相

溶解并稀释制成浓度约 40μg·mL⁻¹ 的对照品溶液和供试品溶液, 另取流动相作为溶剂对照, 按“2.1”项下色谱条件进样测定。在上述色谱条件下, 甲磺酸多拉司琼的理论塔板数大于 5000。色谱详见图 1。

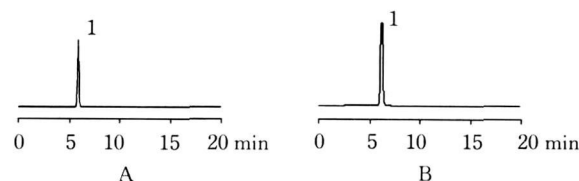


图 1 高效液相色谱

A. 对照品; B. 原料药; 1. 甲磺酸多拉司琼

Fig 1 HPLC

A. reference substance; B. raw material drug; 1. dolasetron mesylate

2.3 方法专属性考察

分别取原料药 6 份, 一份不加任何处理, 一份加双氧水处理 1h; 一份加入 5mol·L⁻¹ 盐酸溶液 1mL, 于室温避光处放置 1h 后, 用稀氢氧化钠溶液调 pH 至 7.0; 一份加入 1mol·L⁻¹ 氢氧化钠溶液 1mL, 于室温避光处放置 1h 后, 用稀盐酸溶液调 pH 至 7.0; 一份于紫外光照下放置 8h; 一份于 180℃ 下加热 6h。将上述 6 份样品分别加流动相溶解并稀释制成浓度约 40μg·mL⁻¹ 的溶液, 按“2.1”项下色谱条件进样测定, 记录色谱。结果表明, 本品在酸性条件下很稳定, 无法将其破坏, 在热、碱条件下稍有降解, 对光比较敏感, 主要降解物均能与甲磺酸多拉司琼峰达到有效分离, 说明该方法的专属性良好。

2.4 线性关系考察

硕士研究生。研究方向: 药物新剂型。电话: 024-23986310。E-mail: yangxiuli1126@163.com

通讯作者: 副教授。研究方向: 药物新剂型。电话: 024-23986310。E-mail: wangdk@126.com

一阶导数光谱法测定慕颜胶囊中维生素 E 的含量

曹 健 , 黄林清, 王 芳, 贺学梅, 张思娟[#](第三军医大学第二临床医学院药学部, 重庆市 400037)

中图分类号 R927.2;R944.5 文献标识码 A 文章编号 1001- 0408(2007)22- 1732- 02

摘 要 目的: 建立测定慕颜胶囊中维生素 E 含量的方法。方法: 采用一阶导数光谱法, 在 230nm 波长处测定慕颜胶囊中维生素 E 的含量。结果: 维生素 E 检测浓度的线性范围为 14. 98~ 24. 96 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ($r = 0. 999\ 8$); 平均回收率为 100. 1% ($\text{RSD} = 0. 26\%$)。结论: 本方法操作简便、快速, 结果准确, 可用于该制剂的含量测定。
关键词 一阶导数光谱法; 慕颜胶囊; 维生素 E; 含量测定

Determination of the Content of Vitamin E in Muyan Capsule by First- Derivative Spectrophotometry
CAO Jian, HUANG Linqing, WANG Fang, HE Xuemei, ZHANG Enjuan(Dept. of Pharmacy, The Second Medical College, The Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To determine vitamin E in muyan capsule. METHODS: The content of vitamin E in muyan capsule was determined by first- derivative spectrophotometry with detection wavelength at 230nm. RESULTS: The linear range of vitamin E was 14. 98 ~ 24. 96 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ($r = 0. 999\ 8$). The average recovery of vitamin E was 100. 1% ($\text{RSD} = 0. 26\%$). CONCLUSION: The method is simple, rapid and accurate, and applicable for the determination of vitamin in muyan capsule.
KEY WORDS First- derivative spectrophotometry; Muyan capsule; Vitamin E; Content determination

分别精密吸取“2.2”项下对照品溶液 0. 6、0. 8、1. 0、1. 2、1. 4mL, 置于 10mL 容量瓶中, 加入流动相稀释至刻度。按“2. 1”项下色谱条件进样测定, 以峰面积(Y)为纵坐标, 浓度(X)为横坐标进行回归分析, 得回归方程为 $Y = 2. 75 \times 10^4 X - 4. 91 \times 10^4$ ($r = 0. 999\ 6$)。结果表明, 甲磺酸多拉司琼检测浓度的线性范围为 24~ 56 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。

2. 5 精密度试验

取“2.9”项下对照品溶液适量, 按“2. 1”项下色谱条件, 连续进样 6 次, 计算峰面积。结果, $\text{RSD} = 0. 43\%$ 。

2. 6 重现性试验

精密称取同一批原料药 5 份, 按“2. 9”项下方法操作。结果表明, 甲磺酸多拉司琼含量的 $\text{RSD} = 0. 52\%$ 。

2. 7 稳定性试验

取“2. 9”项下供试品溶液于室温下放置 0、2、4、6、8h 后进样, 记录峰面积。结果, $\text{RSD} = 0. 65\%$, 表明供试品溶液在 8h 内稳定。

2. 8 加样回收率试验

精密称取同一批已知含量的甲磺酸多拉司琼原料药适量, 共 9 份, 分别制成高、中、低系列浓度的溶液各 3 份, 每份各加入对照品 20mg, 分别置于 50mL 容量瓶中, 加流动相溶解并稀释至刻度, 再取上述溶液各 1mL 置于 10mL 容量瓶中, 加流动相稀释至刻度, 照“2. 9”项下方法测定含量, 并计算回收率。试验结果详见表 1。

2. 9 样品含量测定

精密称取甲磺酸多拉司琼对照品和原料药各约 10mg, 置于 50mL 容量瓶中, 加流动相溶解并稀释至刻度, 再取上述溶液 1mL 置于 10mL 容量瓶中, 加流动相稀释至刻度, 摇匀, 按“2. 1”项下色谱条件进样测定, 记录色谱, 按外标法以峰面积计

表 1 加样回收率试验结果					
Tab 1 Results of recovery test					
样品量	加入量	测得量	回收率	$\bar{x}$	RSD
$/\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	$/\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	$/\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	$/\%$	$/\%$	$/\%$
5	20	25. 01	100. 05	99. 67	0. 74
5	20	24. 95	99. 75		
5	20	25. 01	100. 05		
20	20	40. 18	100. 90		
20	20	39. 73	98. 65		
20	20	39. 72	98. 60		
35	20	54. 83	99. 15		
35	20	54. 98	99. 90		
35	20	55. 00	100. 00		
35	20	55. 00	100. 00		

算。结果表明, 3 批原料药含量分别为 99. 8%、99. 8%、99. 9%。

3 讨论

3. 1 色谱条件的选择

文献^[2]中选用了 150mm 色谱柱, 但该条件下主峰的出峰时间在 4min 左右, 考虑到该物质有可能没有充分被保留, 所以笔者采用了 250mm 色谱柱。文献中在流动相的乙腈部分加入 0. 19mL 的三乙胺, 试验发现此时流动相的 pH 值接近 7. 0, 但主峰前有干扰峰, 当 pH 值调至 8. 0, 该干扰峰消失, 所以笔者将流动相的 pH 值定为 8. 0。

3. 2 药物稳定性的考察

通过专属性试验发现, 热对该药的稳定性有一定的影响, 光照对其稳定性较敏感, 提示该药必须在避光及低温处保存。

参考文献

- [1] Balfour JA, Goa KL. Dolasetron: A review of its pharmacology and therapeutic potential in the management of nausea and vomiting induced by chemotherapy, radiotherapy or surgery[J]. *Drugs*, 1997, 54(2): 273.
 - [2] The council of experts. *USP28- NF23[S]*. 第 28 版. Washington, D. C: The Board of Trustees, 2005: 688.
- (收稿日期: 2006- 08- 30 修回日期: 2006- 12- 18)

副主任药师。研究方向: 药品检验。电话: 023- 68774712
[#] 通讯作者: 主任药师, 硕士研究生导师。研究方向: 医院药事管理。电话: 023- 68755401