

HPLC 法测定甲磺酸加贝酯含量

严相平 张根元 林力行(南京 210009 江苏省药物研究所)

摘要 目的:建立测定甲磺酸加贝酯含量的新方法。方法:以 NOVA-PARK(150mm×4.5mm,6 μ m)为色谱柱,甲醇-水-磷酸(50:50:0.2)为流动相,检测波长为 236nm,外标法定量。结果:线性范围 0.4~2.0 μ g, $r=0.9997$,回收率 99.67%,日间 RSD 为 0.61%。结论:该法简便,可用于测定甲磺酸加贝酯含量。

关键词 甲磺酸加贝酯;HPLC

Determination of gabexate mesylas by HPLC

Yan Xiangping(Yan XP), Zhang Genyuan(Zhang GY), Lin Lixin(Lin LX) (Jiangsu Institute of Material Medica, Nanjing 210009)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a HPLC method for the determination of gabexate mesylas. **METHOD:** The separation was performed on a column (150 × 4.5 mm id, Nova-Park ODS, particle size 6 μ m), the mobile phase was methanol-water-phosphorus (50:50:0.2). The UV detector was set at 236nm. The concentration of gabexate mesylas was quantified by external standard method. **RESULTS:** The linear range was from 0.4 μ g to 2.0 μ g ($r=0.9997$). The recovery was 99.67%. The relative standard deviation was 0.61%. **CONCLUSION:** The method is suitable for the determination of gabexate mesylas.

KEY WORDS gabexate mesylas, HPLC

甲磺酸加贝酯临床用以治疗急性坏死性胰腺炎,我国于 1992 年批准上市,并颁布了部颁标准。该标准以离子对色谱法测定含量,并以 α -细辛醚作内标物,流动相组分复杂。我们试以外标法测定了甲磺酸加贝酯含量,大大简化了流动相组成,并与部颁标准比较,两法测得结果一致。

1 仪器及试剂

岛津 LC-6A 液相色谱仪;ODS 柱(4.6×150mm,6 μ ,大连化学物理研究所);对照品(含量 99.6%)及样品(常州北杰药业有限公司)。

2 测定方法

色谱条件与系统适应性实验,以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;甲醇-水-磷酸(50:50:0.2)为流动相;检测波长为 236nm。理论塔板数按加贝酯峰计不低于 1000。

对照品溶液的制备:取对照品适量,加水制成 100 μ g/ml 的溶液,即得。

供试品溶液的制备:取供试品适量,加水制成

100 μ g/ml 的溶液,即得。

测定法:对照品及供试品溶液分别进样 10 μ l 记录峰面积,以外标法计算,即得。

3 实验结果

3.1 色谱图绘制 本法及部标法的色谱图见图 1,2。由图可知在本法下,杂质和主峰得到良好分离。

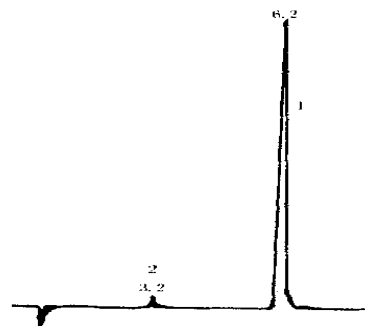


图 1 本法的 HPLC 图

1 - 主峰;2 - 杂质(图 2 同)

3.2 进样精密度 取对照品溶液按色谱条件,连续进样 6 次,记录峰面积,分别为 1864972, 1855246,

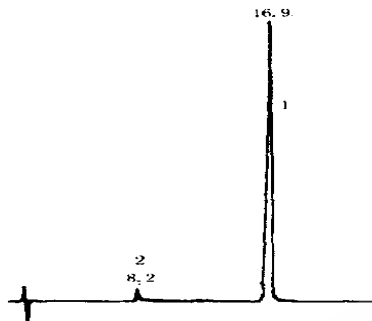


图2 部标法的 HPLC 图(未加内标物)

1854083, 1833666 和 1878884 平均为 1854917, RSD 为 0.88%。

3.3 线性关系 精密称取对照品 20.42mg, 用水溶成 100 ml, 精密量此溶液 2, 4, 6, 8 和 10 ml 至 10 ml, 摇匀, 按色谱条件分别进样, 记录峰面积, 以峰面积为纵坐标, 以进样量为横坐标进行回归, 结果进样量 m 为 0.4084, 0.8168, 1.2252, 1.6336 和 2.042 μ g; 峰面积 A 为 814366, 1539018, 2216867, 2962500 和 3697356 μ vs。回归方程为: $A = 103815.8 + 1754723.7 m$, $r = 0.9997$ 。在 0.4084 到 2.042 μ g 间线性关系良好。

3.4 日间误差 取 970402 样品按拟定方法, 在 4d 内分别独立制样, 测定含量计算日间误差。结果 1, 2, 3 和 4d 的含量分别为 101.2%, 99.87%, 100.2% 和 99.97%, 平均含量为 100.3% ($n = 4$, $RSD = 0.61\%$)。

3.5 回收率 在已知浓度的标准甲磺酸加贝酯溶液中分别加入一定量的甲磺酸加贝酯标准品分别按色谱条件测定含量, 求得回收率。结果见表 1。

表 1 回收率测定结果

标准液中的 加入量/mg	加入量 /mg	测出量 /mg	回收率 /%	平均值 /%	RSD /%
	11.99	21.87	99.87		
	11.81	21.58	99.23		
9.86	10.03	11.91	100.2	99.87	0.55
	8.25	18.03	98.91		
	7.98	17.85	100.1		

结果表明本法回收率良好。

3.6 测定结果 按拟定方法和部标方法测定 3 个批号样品, 结果见表 2。

表 2 本法和部标法测定结果

批号	本法/%	部标法/%
970401	101.2	99.43
970402	101.2	100.3
970403	100.0	100.3

两者结果基本一致。

4 讨论

试行部颁标准参照的是日本厚生省有关标准, 该标准以加贝酯同系物为内标, 为分离内标与待测成分, 其流动相较复杂。鉴于在常压下以定量进样阀进样的误差较小, 我们删除了内标物, 使简化流动相有了可能。本文工作表明, 两方法测得结果一致, 我们认为较原方法有所改进。

收稿日期: 1998 - 09 - 07