

高效液相色谱法测定双酒石酸长春瑞滨的含量

陈瑜(浙江省药品检验所,浙江 杭州 310004)

摘要:目的 建立双酒石酸长春瑞滨的含量测定方法。方法 采用高效液相色谱法,固定相为 CN 柱(4.6 mm × 250 mm),以乙腈-0.10 mol/L 磷酸盐缓冲液(50:100)为流动相,检测波长为 268 nm,测定双酒石酸长春瑞滨的含量。结果 样品线性范围为 0.2 ~ 1.0 μg/mL ($r=0.9996$)。结论 方法简便、快速、准确。

关键词:双酒石酸长春瑞滨;高效液相色谱法;测定

中图分类号:R917.101

文献标识码:B

文章编号:1007-7693(2003)01-0044-02

Determination of vinorelbine ditartrate by HPLC

CHEN Yu (Zhejiang Provincial Institute for Drug Control Hangzhou 310004, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish an accurate method of the determination of vinorelbine ditartrate. **METHOD** The HPLC method employed a CN column (4.6 mm × 250 mm), with acetonitrile-phosphate buffer (50:100) as the mobile phase. The wavelength of detection was 268 nm. **RESULTS** The linear range was 0.2 ~ 1.0 μg ($r=0.9996$). **CONCLUSION** The method was convenient, rapid and accurate.

KEY WORDS: vinorelbine ditartrate; HPLC; determination

双酒石酸长春瑞滨,商品名为诺维本,属于长春碱类抑制细胞分裂的抗肿瘤药物,临床应用于非小细胞肺癌、转移性乳腺癌以及难治性淋巴瘤、卵巢癌、头颈部肿瘤等。以 CN 柱(4.6 mm × 250 mm)为色谱柱,以乙腈-0.10 mol/L 磷酸盐缓冲液(50:100)为流动相,检测波长为 268 nm,测定双酒石酸长春瑞滨的含量,得到了较为满意的测定结果。

1 仪器及试剂

waters 高效液相色谱仪。双酒石酸长春瑞滨对照品,双酒石酸长春瑞滨原粉(杭州民生制药厂)。乙腈为色谱纯(中国上海陆都实业有限公司);其他试剂为分析纯。

1 色谱条件

色谱柱:CN 柱 ZorBaxSB-CN(4.6 mm × 250 mm)(根据样品的分子结构可以看出,该样品属于中等极性的样品,需要采用正相键合且极性为中等的填充柱,所以采用 CN 柱)。流动相:乙腈-(0.05-0.15) mol/L 磷酸盐缓冲液(称取磷酸二氢钾适量,加入水至 800 mL,溶解后,加三乙胺 2 mL,混匀,用磷酸调节 pH 至 3.0-4.0,加水至 1000 mL),流速为 1.0 mL/min,检测波长为 268 nm。

3 结果与讨论

3.1 实验条件的选择

3.1.1 缓冲液浓度对色谱分离的影响 选择 0.15, 0.10, 0.05 mol/L 的磷酸二氢钾缓冲液,考察不同浓度的缓冲液对色谱分离的影响,结果表明,缓冲液浓度越小,主峰的保留时间越长。经实验比较,发现采用 0.10 mol/L 的磷酸二氢钾缓冲液,主峰完整无拖尾,与杂质峰分离情况较佳。

3.1.2 缓冲液 pH 值对色谱分离的影响 磷酸盐缓冲液用磷酸调节 pH 3.0, 3.5, 4.0, 考察缓冲液 pH 值对色谱分离的影响,结果表明,用上述 pH 值缓冲液做流动相时,样品峰面积基本未变,未有明显降解,三者比较而言, pH 4.0 时,色谱分离情况较佳。然后再进一步分析比较磷酸盐缓冲液 pH 小于 3.0 及 pH 大于 4.0 的色谱分离情况,发现 pH 过小,两峰粘连,分离效果差,而 pH 过大,则保留时间过长,容易造成主峰的拖尾,因此,综合对比,磷酸盐缓冲液 pH 为 4.0 时,主峰完整无拖尾,与杂质峰分离情况较佳。

3.1.3 流动相比对比对色谱分离的影响 分别以乙腈-磷酸盐缓冲液(2:3, 3:5, 1:2)为流动相,考察流动相比对比测定的影响,实验结果表明,缓冲液比例增大,主峰的保留时间延长,经实验比较,发现流动相比比为 1:2 的条件下,得到的主峰完整无拖尾,与杂质峰分离情况较佳。本实验选用的色谱条件较佳。见图 1。

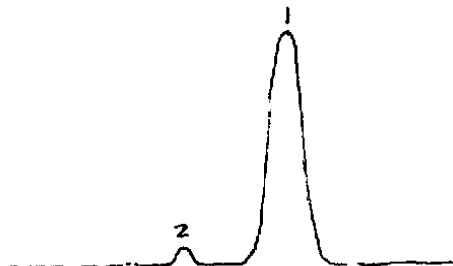


图 1 双酒石酸长春瑞滨色谱图

Fig 1 The chromatogram of vinorelbine ditartrate

1. 双酒石酸长春瑞滨峰 2. 未知降解物峰

作者简介:陈瑜,女,27岁。1997年毕业于浙江工业大学生物化学专业。

1 .peak of vinorelbine ditartrate 2 .peak of unknown degradat product

3.2 含量测定

3.2.1 精密度试验 按上述方法配制成 $0.5\mu\text{g}/\text{mL}$ 的双酒石酸长春瑞滨对照品溶液,吸取滤液 $10\mu\text{L}$,重复进样 5 次,结果峰面积的 RSD 为 0.65 %。

3.2.2 线性关系试验 按上述方法配制得到质量浓度为 $10\mu\text{g}/\text{mL}$ 的双酒石酸长春瑞滨对照品贮备液,分别吸取 0.2 0.4 0.6 0.8 1.0 mL,置 10 mL 量瓶中,以流动相定容,分别进样,以样品浓度为 $x(\text{mg}/\text{mL})$,相应峰面积为 y ,作线性回归,得方程: $y = 69.25 + 784.92x$, $r = 0.9996$ 。

结果证明,样品在 $0.2-1.0\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度范围内线性关系

良好。

3.2.3 样品的含量测定 取三批双酒石酸长春瑞滨原粉,按上述方法配制成 $5\mu\text{g}/\text{mL}$ 的样品溶液,吸取滤液进样;另精密称取对照品适量,同法测定,按外标法以峰面积计算,三批原粉的含量测定结果分别为 98.75 % 99.04 % 99.26 %。

4 结论

通过本试验,我们考察了双酒石酸长春瑞滨的 HPLC 测定方法,得到了较佳的色谱条件,较好的分离了双酒石酸长春瑞滨主峰与杂质峰,准确测定了双酒石酸长春瑞滨的含量,得到了较为理想的色谱测试条件。

收稿日期:2001-07-06