

高效液相色谱法测定多西他赛注射液有关物质

LC-193

摘要：本实验使用 Nexera LC-40 建立了多西他赛注射液有关物质分析的 HPLC 分析方法，同时对比 Nexera LC-40 和 LC-20A 进行分析，表明在多西他赛注射液有关物质项目上，Nexera LC-40 超高效液相色谱仪具有分离效能高、分析时间短等特点。

关键词：LC-40 有关物质 多西他赛注射液

多西他赛注射液为一种抗癌类药物，多用于先期化疗失败的晚期或转移性乳腺癌以及顺铂化疗失败的晚期或转移性非小细胞肺癌的治疗。

本文参考国家食品药品监督管理局标准 YBH04022012，采用高效液相色谱法进行多西他赛注

射液有关物质的测定，进行 Nexera LC-40 和 LC-20A 对比分析，表明 Nexera LC-40 高效液相色谱仪能够提供更出色的分析效果、缩短分析运行时间，为客户色谱分析提高通量、降低成本。

■ 实验部分

1.1 仪器

超高效液相色谱仪 Nexera LC-40 系统。具体配置为：LC-40B X3 输液泵，SIL-40C X3 自动进样器，CTO-40S 柱温箱，SCL-40 系统控制器，SPD-M40 光电二极管阵列检测器，LabSolutions Ver. 5.97 色谱工作站。



图 1 Nexera LC-40B X3 系统

1.2 分析条件

色谱柱：Shim-pack GIST 2.1 mm I.D. × 100 mm L., 2 μm
(P/N:227-30001-04, 岛津（上海）实验器材有限公司)

流动相：乙腈 / 甲醇 / 水 (30/30/40, v/v/v)

流速：0.4 mL/min

柱温：40°C

进样量：5 μL

波长：232 nm

洗脱程序：等度洗脱

■ 结果与讨论

2.1 LC-20A 分析结果

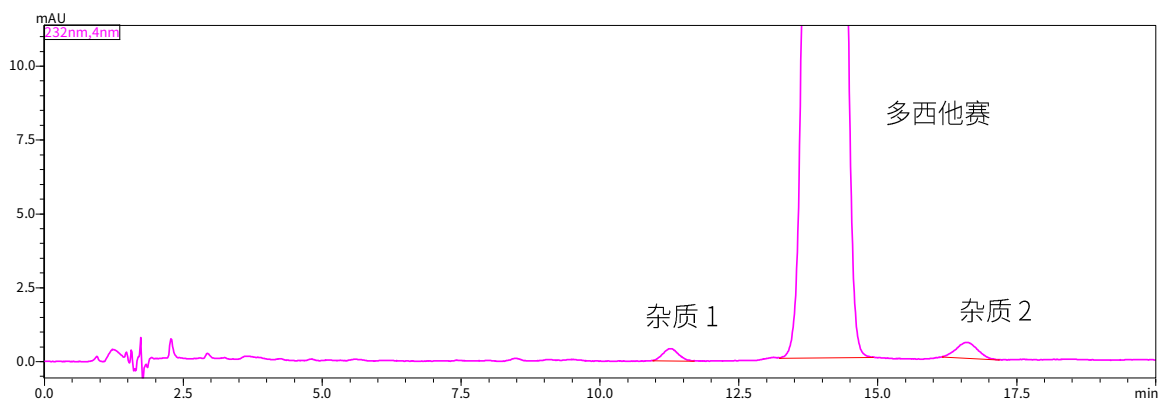


图 2 LC-20A 测试色谱图

(色谱柱: InertSustain C18 4.6 mm I.D. × 150 mm L. 5 μm,
流动相: 乙腈 / 甲醇 / 水 (30/30/40, v/v/v), 流速: 1.0 mL/min, 进样量: 10 μL)

根据国家食品药品监督管理局标准 YBH04022012 所列方法, 精密量取多西他赛注射液 1 mL, 置于 100 mL 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀, 作为供试品溶液。图 2 为 LC-20A 用于多西他赛注射液有关物质测定结果色谱图。由表 1 可以看出多西他赛主成分出峰时间为 14.04 min, 完成多西他赛注射液有关物质一针分析时间约为 35 min (参考标准 YBH04022012, 运行时间为主成分出峰时间的 2.5 倍)。

表 1 LC-20A 分析结果

成分	保留时间 (min)	分离度	面积归一化 (%)
杂质 1	11.29	N/A	0.1
多西他赛	14.04	4.70	99.7
杂质 2	16.61	3.73	0.2

2.2 Nexera LC-40 分析结果

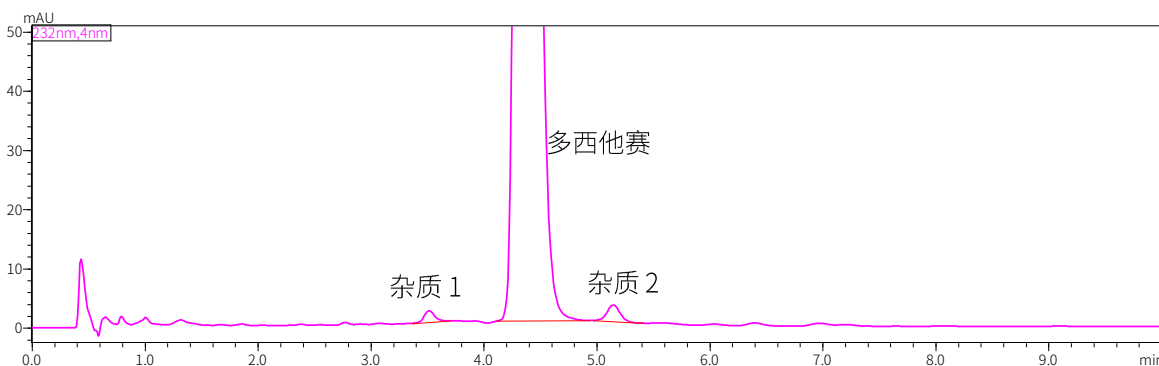


图 3 Nexera LC-40 测试色谱图

图 3 为 Nexera LC-40 用于多西他赛注射液有关物质测定结果色谱图。由表 2 可以看出多西他赛主成分出峰时间为 4.35 min, 完成多西他赛注射液有关物质一针分析时间约为 10 min。相比于 LC-20A 分析多西他赛注射液的有关物质, 在保证分离度良好的前提下, 一针分析时间从 35 min 减少为 10min, 效率提升显著。

表 2 Nexera LC-40 测试结果

成分	保留时间 (min)	分离度	面积归一化 (%)
杂质 1	3.52	N/A	0.1
多西他赛	4.35	4.35	99.7
杂质 2	5.15	3.60	0.2

2.3 重复性

在 UHPLC 分析条件下对待测样品连续进样 6 次，进行重复性考察。

结果显示，多西他赛及有关物质保留时间的 RSD% 小于 0.25%、峰面积的 RSD% 小于 3.0%，均在可接受范围内，表明 Nexera LC-40 超高效液相色谱仪稳定可靠、重复性良好。

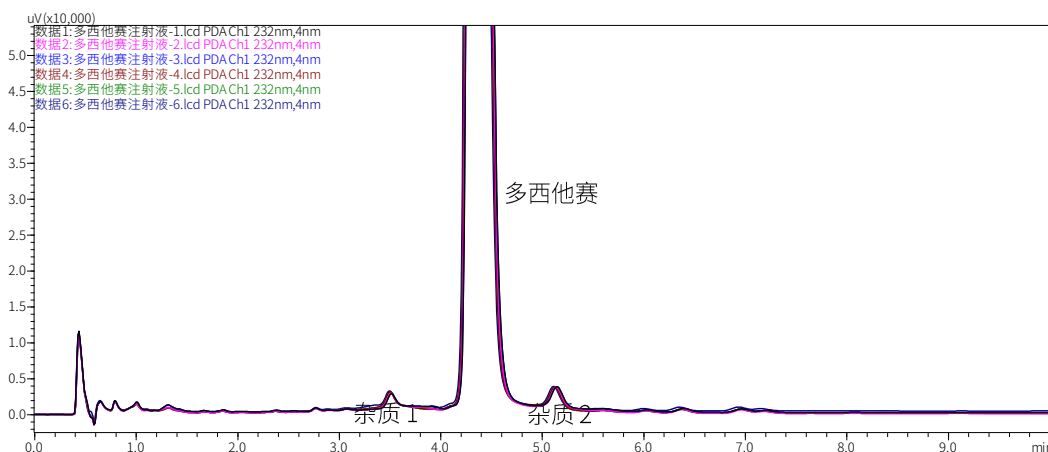


图 4 Nexera LC-40 进样分析时保留时间和峰面积 (n=6) 重复性结果

表 3 重复性结果

	杂质 1		多西他赛		杂质 2	
	RT (min)	Area	RT (min)	Area	RT (min)	Area
Injection-1	3.51	12349	4.35	11817192	5.14	22139
Injection-2	3.51	13197	4.34	11796368	5.13	22469
Injection-3	3.51	12349	4.35	11817192	5.14	22139
Injection-4	3.50	12348	4.34	11807379	5.13	21534
Injection-5	3.50	13384	4.34	11807379	5.12	21534
Injection-6	3.50	13283	4.33	11813940	5.12	21425
Average	3.51	12485	4.34	11809908	5.13	21873
RSD%	0.22	2.8	0.17	0.07	0.17	2.0

2.4 成本计算

从表 4 中可以看出，Nexera LC-40 超高效液相色谱仪相较于 LC-20A 进行多西他赛注射液有关物质的分析时，连续 24h 工作可完成 144 针运行，相同时间下比 LC-20A 运行针数多出 103 针，效率提升 250%，大大提高了分析通量、节省时间。从经济和环保角度看看，有机相使用量降低 58%，降低色谱分析成本同时节省环保相关费用的支出。

表 4 成本计算结果

	时间成本	
	LC-20A	Nexera LC-40
单针运行时间	35 min	10 min
24 h 可运行针数	41 针	144 针
	经济成本	
	LC-20A	Nexera LC-40
流速	1.0 mL/min	0.4 mL/min
运行 24h 消耗流动相	1440 mL	576 mL
流动相节省		864 mL
流动相比例	乙腈: 甲醇: 水 =30:30:40	
乙腈节省量		259 mL
甲醇节省量		259 mL
有机相单价	乙腈 0.13 RMB/ mL	甲醇 0.05 RMB/ mL
24h 有机相节省成本		46 RMB

有机溶剂价格来源于试剂供应商当月报价

■ 结论

采用 Nexera LC-40 建立多西他赛注射液有关物质的 UHPLC 分析方法, 并与原 HPLC 方法进行对比, 结果显示在有效提升分析效率的同时, Nexera LC-40 开发的 UHPLC 方法稳定可靠, 且分离度、重复性良好、结果一致。另外, 从时间成本和经济成本角度出发, 极大为客户节省运行时间、降低运行成本。

岛津应用云

