

# 利用 Nexera LC-40 方法转移功能建立 UHPLC 法测定卡贝缩宫素注射液的有关物质

LC-219

**摘要：** 本文采用岛津 Nexera LC-40 系列高效液相色谱仪，利用方法转移功能建立了 UHPLC 法测定卡贝缩宫素注射液的有关物质。有关物质结果中，卡贝缩宫素峰的保留时间大于 15 分钟，[D-Asn5] 卡贝缩宫素与卡贝缩宫素分离度为 2.96，所有的有关物质峰（包含未知杂质峰）均符合国家标准（YBH00012016）检查项下有关物质规定。实验结果表明，利用方法转移功能建立分析方法能快速准确地测定卡贝缩宫素注射液中的有关物质。

**关键词：** Nexera LC-40 方法转移 卡贝缩宫素注射液

卡贝缩宫素是一种合成的具有激动剂性质的长效催产素九肽类似物。卡贝缩宫素为妇科药，临床上主要用于硬膜外或腰麻下剖腹产术后，以预防子宫张力不足和产后出血。卡贝缩宫素的临床和药理特性与天然产生的催产素类似，可以与子宫平滑肌的催产素受体结合，引起子宫的节律性收缩，增加其频率和增加子宫张力。

在卡贝缩宫素注射液国家药品质量标准提高工作中，以国家食品药品监督管理局国家标准（YBH

00012016）为基础，参考国家食品药品监督管理局进口药品注册标准（JX20120178），使用岛津 Nexera LC-40 高效液相色谱仪方法转移功能，建立 UHPLC 法测定卡贝缩宫素注射液的有关物质。

岛津 Nexera LC-40 高效液相色谱仪系统具有分析速度快、稳定性高的特点，同时具备方法转移功能，适用于制药药检相关行业对药品的分析检验及探索方法工作。

## ■ 实验部分

### 1.1 仪器

本实验采用岛津 Nexera LC-40 液相色谱仪，具体配置为：SCL-40（系统控制器），DGU-405（脱气机），LC-40B X3（输液泵），SIL-40C X3 自动进样器，CTO-40C（柱温箱），SPD-40（紫外 - 可见光检测器），LabSolutions Ver. 5.97（色谱工作站）。



图 1 岛津 Nexera LC-40 高效液相色谱仪

## 1.2 Nexera LC-40 方法转移功能设定

岛津 Nexera LC-40 系列液相色谱仪新增方法转移设定功能。使用该功能前，首先设定分析条件参数并保存方法文件，然后打开移动仪器参数功能，设定相应参数，调节梯度开始时间或梯度程序，无需更换流路和混合器等部件就可以顺利地完成方法转移，自动获得方法转移后的分析条件参数。移动仪器参数功能实现了快速便捷的分析方法转换，大大节省方法优化的时间，有效提高工作效率。

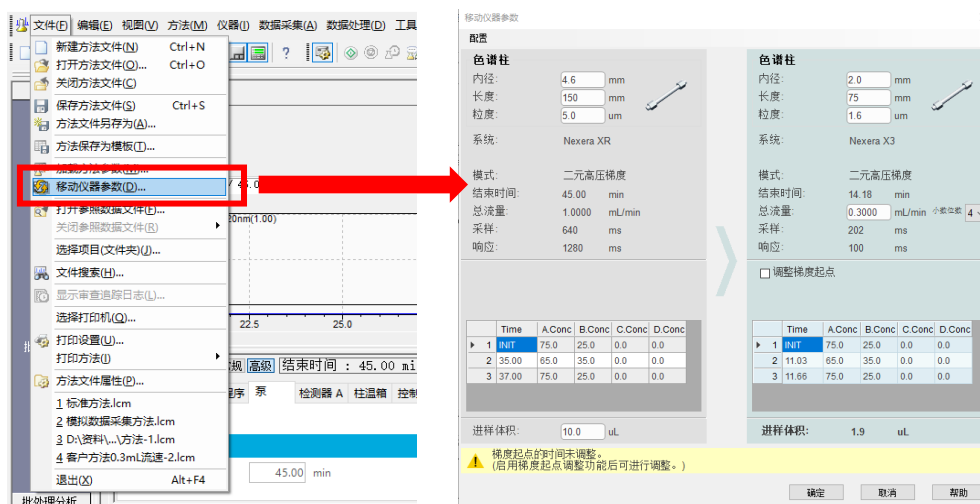


图 2 移动仪器参数功能

## ■ 样品前处理

供试品溶液制备：参照国家食品药品监督管理局国家标准（YBH00012016）检查项下有关物质测定要求，取卡贝缩宫素注射液作为供试品溶液，直接进样分析。

系统适用性溶液制备：参照国家食品药品监督管理局国家标准（YBH00012016）检查项下有关物质测定要求，制得系统适用性溶液，直接进样分析。

空白溶剂制备：取超纯水适量，用醋酸调 pH 值为 3-4。

## ■ 结果与讨论

### 3.1 系统适用性试验

参照国家标准（YBH00012016），设定 HPLC 分析条件（表 1 和表 2），系统适用性溶液色谱图见图 3。

表 1 系统适用性溶液 HPLC 分析条件

仪器	LC-40 (Nexera XR)
色谱柱	Shim-pack VP-ODS (150 mm×4.6 mm I.D., 5.0 μm)
流动相	A 相 - 磷酸盐缓冲液 (1 mol/L 氢氧化钠调溶液 pH 为 6.5) ; B 相 -80% 乙腈水溶液
流速	1.0 mL/min
柱温	40°C
检测波长	220 nm
进样体积	10 μL
洗脱方式	梯度洗脱，B 相起始浓度为 25%，时间程序见表 2

表 2 梯度洗脱时间程序

时间 (min)	单元	处理命令	值
35.00	泵	B Conc	35
37.00	泵	B Conc	25
45.00	控制器	Stop	

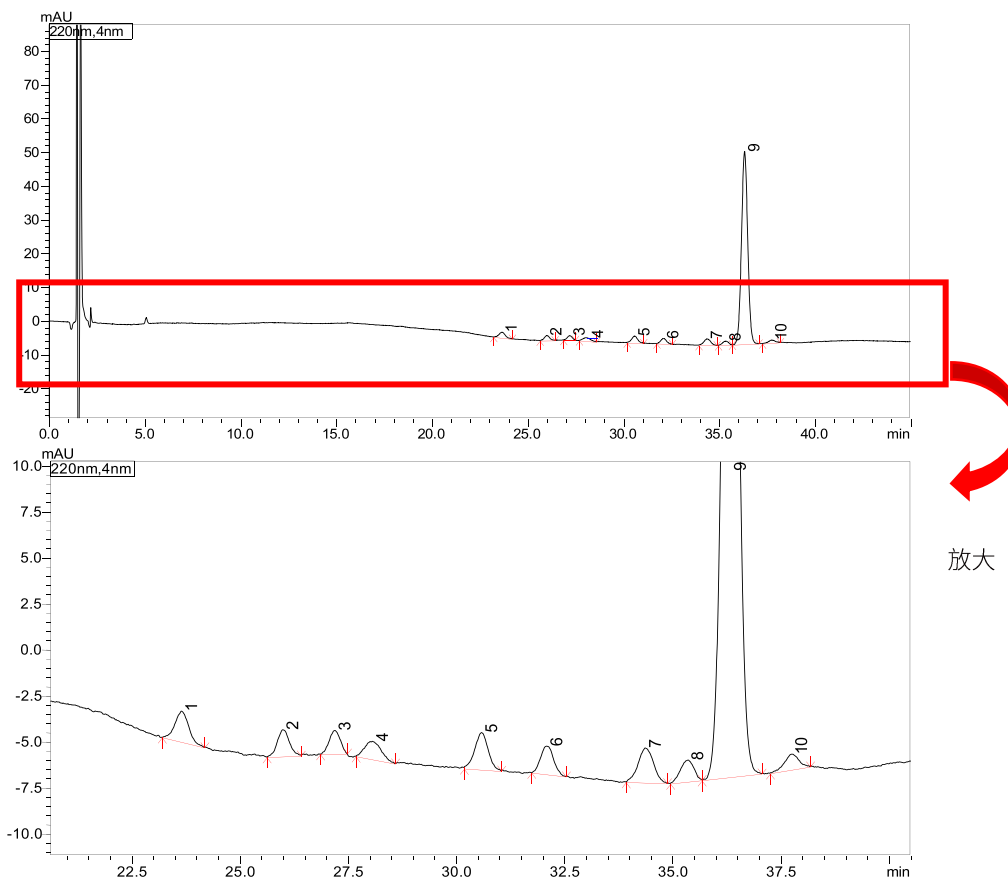


图 3 系统适用性溶液色谱图（化合物峰号对应表 5）

### 3.2 利用方法转移功能设定 UHPLC 分析条件

使用 1.2 中的方法转移设定功能，对 3.1 系统适用性试验的 HPLC 分析条件进行方法转移，建立 UHPLC 方法。系统适用性溶液色谱图见图 4，空白溶剂色谱图见图 5，UHPLC 分析条件见表 3 和表 4。

表 3 系统适用性溶液 UHPLC 分析条件

仪器	LC-40 (Nexera X3)
色谱柱	Shim-pack XR-ODS III (75 mm×2.0 mmI.D., 1.6 μm)
流动相	A 相 - 磷酸盐缓冲液 (1 mol/L 氢氧化钠调溶液 pH 为 6.5) ; B 相 -80% 乙腈水溶液
流速	0.3 mL/min
柱温	40°C
检测波长	220 nm
进样体积	5 μL
洗脱方式	梯度洗脱, B 相起始浓度为 25%, 时间程序见表 4

表 4 梯度洗脱时间程序

时间 (min)	单元	处理命令	值
16.00	泵	B Conc	34
16.50	泵	B Conc	25
20.00	控制器	Stop	

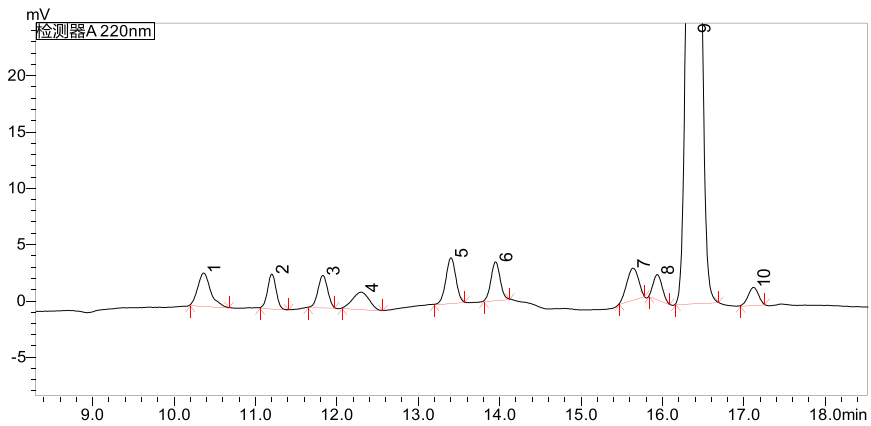
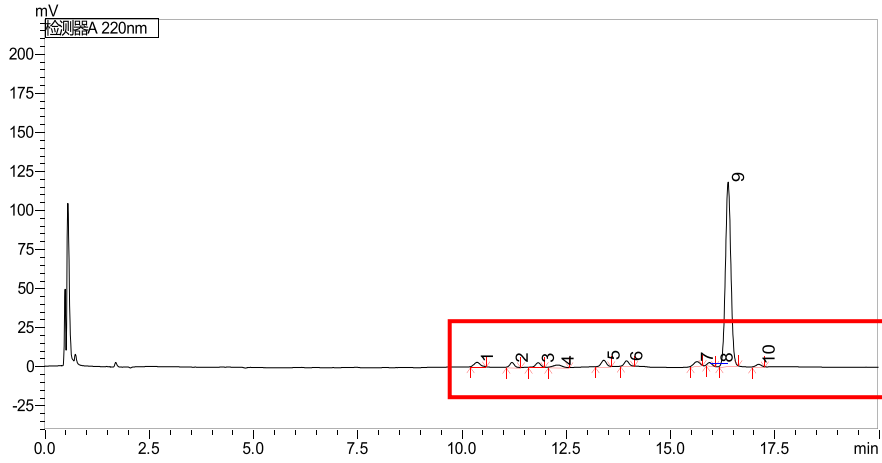


图 4 系统适用性溶液色谱图 (化合物峰号对应表 5)

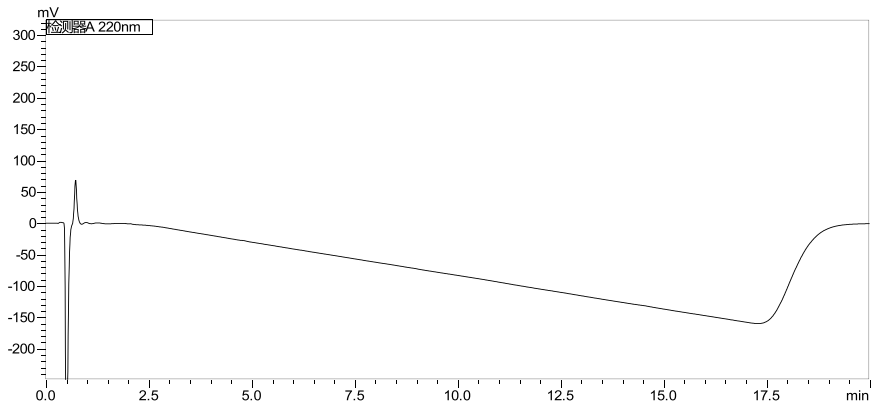


图 5 空白溶剂色谱图

表 5 系统适用性溶液 UHPLC 测定结果 (n=6)

峰号	化合物名称	保留时间 RSD%	峰面积 RSD%
1	[Gly <sup>9</sup> -OH] 卡贝缩宫素	0.1	1.4
2	[Asp <sup>5</sup> ] 卡贝缩宫素	0.3	1.4
3	[β-Asp <sup>5</sup> ] 卡贝缩宫素	0.3	1.5
4	[Glu <sup>4</sup> ] 卡贝缩宫素	0.1	1.8
5	卡贝缩宫素亚砷 I	0.3	1.1
6	卡贝缩宫素亚砷 II	0.3	1.0
7	[D-Cys <sup>6</sup> ] 卡贝缩宫素	0.09	1.2
8	[des-Gln <sup>4</sup> ] 卡贝缩宫素	0.09	0.9
9	卡贝缩宫素	0.08	0.8
10	[D-Asn <sup>5</sup> ] 卡贝缩宫素	0.08	1.8

### 3.3 有关物质测定结果

按 3.2 中的 UHPLC 分析条件进行测定，供试品溶液色谱图如图 6 所示，有关物质测定结果见表 7。结果表明，卡贝缩宫素峰的保留时间大于 15 分钟，[D-Asn<sup>5</sup>] 卡贝缩宫素与卡贝缩宫素分离度为 2.96，按峰面积归一化法计算，所有的有关物质峰（包含未知杂质峰）均符合国家标准（YBH00012016）检查项下有关物质规定。

国家标准（YBH00012016）检查项下有关物质规定：卡贝缩宫素峰的保留时间应大于 15 分钟，[D-Asn<sup>5</sup>] 卡贝缩宫素与卡贝缩宫素分离度应符合规定（分离度大于 1.5）。按峰面积归一化法计算，低于 0.03% 的杂质峰不计，卡贝缩宫素亚砷 I、卡贝缩宫素亚砷 II 不得过 0.8%；[Gly<sup>9</sup>-OH] 卡贝缩宫素、[Glu<sup>4</sup>] 卡贝缩宫素不得过 1.5%；[Asp<sup>5</sup>] 卡贝缩宫素不得过 0.5%；[D-Cys<sup>6</sup>] 卡贝缩宫素、[D-Asn<sup>5</sup>] 卡贝缩宫素不得过 1.1%；其他任一单个未知杂质不得过 0.5%；未知杂质总量不得过 1.0%；杂质总量不得过 3.5%。

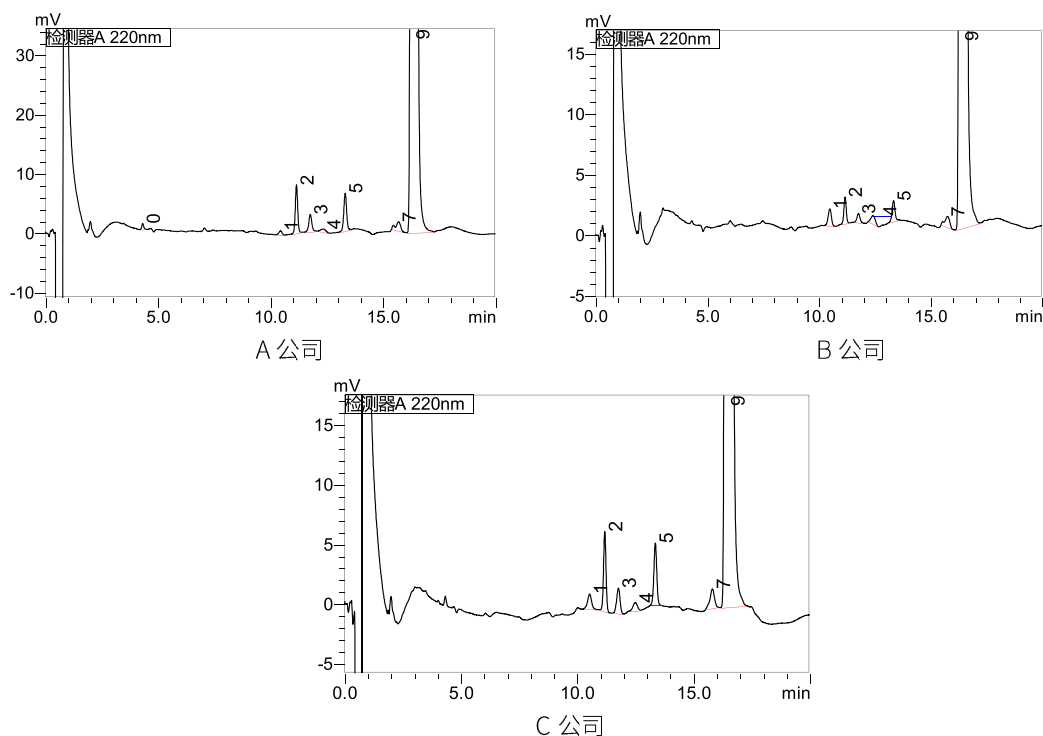


图 6 供试品溶液色谱图 (A、B、C 公司)

表 7 卡贝缩宫素注射液有关物质测定结果（面积归一化法）

峰号	化合物名称	峰面积 RSD(%)			标准要求
		A 公司	B 公司	C 公司	
		UHPLC 方法			
1	[Gly <sup>9</sup> -OH] 卡贝缩宫素	小于 0.1	0.1	0.1	小于 1.5
2	[Asp <sup>5</sup> ] 卡贝缩宫素	0.4	0.1	0.3	小于 0.5
3	[β-Asp <sup>5</sup> ] 卡贝缩宫素	0.2	小于 0.1	0.1	/
4	[Glu <sup>4</sup> ] 卡贝缩宫素	小于 0.1	小于 0.1	小于 0.1	小于 1.5
5	卡贝缩宫素亚砷 I	0.4	0.1	0.3	小于 0.8
6	卡贝缩宫素亚砷 II	N.D.	N.D.	N.D.	小于 0.8
7	[D-Cys <sup>6</sup> ] 卡贝缩宫素	0.2	0.1	0.1	小于 1.1
8	[des-Gln <sup>4</sup> ] 卡贝缩宫素	N.D.	N.D.	N.D.	/
9	卡贝缩宫素	98.8	99.6	99.1	/
10	[D-Asn <sup>5</sup> ] 卡贝缩宫素	N.D.	N.D.	N.D.	小于 1.1
0	未知杂质（总量）	0.04	N.D.	N.D.	小于 1.0

N.D.= Not Detected

## ■ 结论

本文采用岛津 Nexera LC-40 系列高效液相色谱仪，以国家食品药品监督管理局国家标准（YBH00012016）为基础，参考国家食品药品监督管理局进口药品注册标准（JX20120178），利用方法转移功能建立了 UHPLC 法测定卡贝缩宫素注射液的有关物质。实验结果表明，所有测定结果均符合国家标准（YBH00012016）检查项下有关物质规定。利用方法转移功能建立的 UHPLC 方法分析时间为 20 分钟，在满足标准规定的同时，该方法相比国标（YBH00012016）HPLC 方法节省超过一半的分析时间，极大地提高了工作效率。

方法转移功能建立分析方法能快速、稳定、准确地测定卡贝缩宫素注射液中的有关物质，该功能适用于制药药检相关行业从业人员的药品分析检验及探索方法工作。

岛津应用云

