

离子色谱法测定阿仑膦酸钠片中阿仑膦酸的含量

LC-334

摘要：本文参考《中国药典（2020年版）》的相关条件，采用岛津 Essentia IC-16 离子色谱仪对阿仑膦酸钠片中阿仑膦酸含量进行测定。实验结果显示：对 100 mg/L、400 mg/L 对照品溶液重复进样 6 次，阿仑膦酸色谱峰保留时间和峰面积的 RSD 为 0.01-0.02% 和 0.29%-0.32%，仪器精密度良好；以外标法定量，阿仑膦酸线性范围为 20-1000 mg/L，线性相关系数大于 0.999，准确度在 93.1-103.0% 之间；对阿仑膦酸钠片样品进行加标回收实验，回收率在 96.8-102.7% 之间。本方法准确度高，重复性好，适合阿仑膦酸钠片中阿仑膦酸的含量的快速测定。

关键词：非抑制型离子色谱 阿仑膦酸

阿仑膦酸钠为第三代氨基双膦酸盐类药物，含有两个磷酸基团和一个氨基。阿仑膦酸钠通过多种作用机制，可抑制破骨过程、维持骨结构、改善矿化程度、增加皮质厚度和骨密度从而提高骨强度，减轻和预防骨质疏松，有效降低椎体、髌骨和其他部位的骨折危险，能有效降低全身各部位骨折风险，治疗骨质疏松。

本研究参考《中国药典（2020年版）》相关条件，采用岛津 Essentia IC-16 离子色谱仪对阿仑膦酸钠片中阿仑膦酸含量进行测定。该系统稳定性好，重复性高，在本测试方法使用的液相色谱条件下，测定结果显示本方法准确度高，重复性好，适合阿仑膦酸钠片中阿仑膦酸的含量的快速测定，供相关检测人员参考。

■ 实验部分

1.1 仪器

系统控制器：CBM-20Alite

柱温箱：CTO-20A

脱气机：DGU-20A_{3R}

自动进样器：SIL-16i

输液泵：LC-16i

色谱工作站：LabSolutions Ver.5.89

1.2 分析条件

色谱柱：Dionex IonPac AS23 (250 mm×2 mm)

流动相：6 mmol/L 草酸

流速：0.3 mL/min

柱温：30℃

进样体积：10 μL

■ 样品前处理

对照品溶液的制备：取阿仑膦酸钠对照品适量，用水稀释成 20 mg/L、50 mg/L、100 mg/L、200 mg/L、400 mg/L、600 mg/L、800 mg/L、1000 mg/L 不同浓度的校准曲线溶液。

供试品溶液的制备：取阿仑膦酸钠片 20 片，研碎，称取阿仑膦酸钠片细粉 60.0 mg（约相当于 20 mg 阿仑膦酸），加水适量超声溶解，定容至 50 mL，摇匀，3000 r/min 离心 3 min，取上清液过滤，取续滤液，待分析。

■ 结果与讨论

3.1 对照品及溶剂空白色谱图

按照 1.2 中分析条件对 2 中对照品溶液进行测定，阿仑膦酸峰保留时间为 7.699 min，经计算阿仑膦酸色谱峰理论塔板数为 2838，符合《中国药典（2020 年版）》中阿仑膦酸峰理论塔板数不低于 2000 要求，色谱图如图 1 所示。

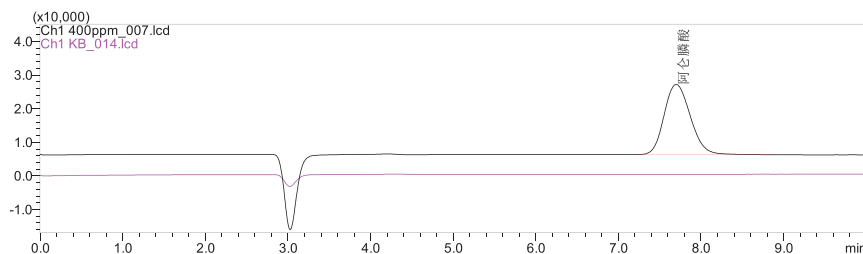


图 1 对照品溶液（400 mg/L）及溶剂空白色谱图

3.2 线性

将对照品溶液按照 1.2 分析条件进行测定，以浓度为横坐标，峰面积为纵坐标，进行线性回归分析，阿仑膦酸线性范围为 20-1000 mg/L，线性良好，线性相关系数大于 0.999，准确度在 93.1-103.0% 之间，线性方程、相关系数见表 1。

表 1 阿仑膦酸校准曲线参数

化合物	线性范围 (mg/L)	校准曲线	准确度 (%)	相关系数 r
阿仑膦酸	20-1000	$Y=1171.67X-7086.73$	93.1-103.0	0.9998

3.3 重复性

按照 1.2 分析条件，分别取 100 mg/L、400 mg/L 对照品溶液上机测试，并计算保留时间和峰面积的相对标准偏差 (RSD)，以评价系统的检测结果的重复性，表 2 结果显示，目标物保留时间和峰面积的 RSD 分别在 0.01%-0.02% 和 0.29%-0.32% 之间。精密度实验结果表明，Essentia IC-16 离子色谱仪具有良好的精密度。

表 2 精密度试验结果 (n=6)

化合物	RSD%(100 mg/L)		RSD%(400 mg/L)	
	保留时间	峰面积	保留时间	峰面积
阿仑膦酸	0.01	0.32	0.02	0.29

3.4 样品测定

对照品溶液与供试品溶液各进样 10 μ L 进行测定，供试品溶液色谱图如图 2 所示。以外标法计算供试品含量，定量结果如表 3 所示。

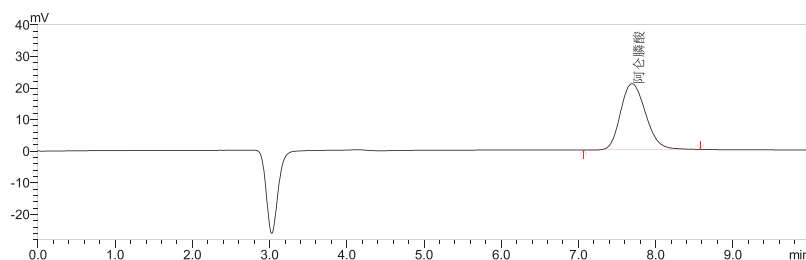


图 2 供试品溶液的色谱图

3.5 加标回收率

在供试品中添加阿仑膦酸，加标浓度分别为 200 mg/L 和 400 mg/L，进行加标回收试验，加标回收率如表 3 所示。

表 3 供试品溶液测试结果

化合物	含量 (mg/g)	加标量 (mg/g)	测得加标含量 (mg/g)	加标回收率 (%)
阿仑膦酸	342.3	250	584.3	96.8
		350	701.8	102.7
		400	732.7	97.6

■ 结论

本文参考《中国药典（2020 年版）》阿仑膦酸测定的相关条件，采用岛津 Essentia IC-16 离子色谱仪建立阿仑膦酸钠片中阿仑膦酸的含量测定方法。线性、精密度及加标回收率试验结果均显示本方法可用于阿仑膦酸钠片中阿仑膦酸含量的测定，供相关检测人员参考。

岛津应用云

