

Application News

No. L538

高效液相色谱法

利用新型光电二极管阵列检测器 SPD-M40 分析药物中杂质

从安全性角度出发，需要严格管理药品中杂质的含量。人用药品注册技术要求国际协调会（ICH）原药杂质的相关指南和制剂杂质的相关指南当中，对于含新有效成分的药品规定了有关杂质的阈值。药品中含量在 0.1% 以上的杂质需要向当局报告、确定结构以及安全性。1)、2)

为此，药品开发、制造过程当中，微量杂质的定量是非常重要的。

以下流程用于使用面积百分比测定药物中的杂质浓度。使用一定浓度的标准溶液进行分析，使主峰的高度在检测器线性的范围内。因而，若检测器的线性范围不够宽，则很难检测出低浓度杂质，为此需要分析多个不同浓度的样品。

新型光电二极管阵列检测器 SPD-M40 可彻底排除检测时杂散光的影响，不仅具有较大的动态范围（规格值为最大 2.5 AU 的线性、Typical 值在其之上），同时具备高灵敏度和低噪声的特点。另外，可利用 Advanced TC-Optics（流通池、光源室和分光计单元，三重控温）的偏差小、稳定的基线进行分析，适合分析药品中所含微量杂质。

此次介绍使用 SPD-M40 的药品中杂质分析的实例。

Y. Zhou, H. Terada

表 1 分析条件

Column	: Shim-pack Velox™ C18 (100 mm L. × 3.0 mm I.D., 2.7 μm)	
Mode	: Low pressure gradient	
Mobile Phase	: A) 10 mM Sodium phosphate buffer (pH=2.6) B) Acetonitrile	
Flow Rate	: 1 mL/min	
Column Temp.	: 40 °C	
Injection Volume	: 2 μL	
Detection	: PDA at 256 nm	
Flow Cell	: Standard cell	

表 2 梯度时间程序

Time (min)	A. Conc	B. Conc
0	70	30
4	40	60
6	10	90
8	10	90
8.01	70	30
10	STOP	

线性

样品采用非类固醇性抗炎药物酮洛芬。

分析条件和流动相的梯度时间程序分别如表 1 和表 2 所示。

配制酮洛芬浓度为 0.5~800 mg/L 的标准溶液，使用 SPD-M40 进行测定。图 1 所示为酮洛芬标准溶液的色谱图，图 2 所示为酮洛芬的校准曲线。

在 0.5~800 mg/L 的宽浓度范围内，获得良好的线性，相关系数 (R²) 在 0.999 以上。

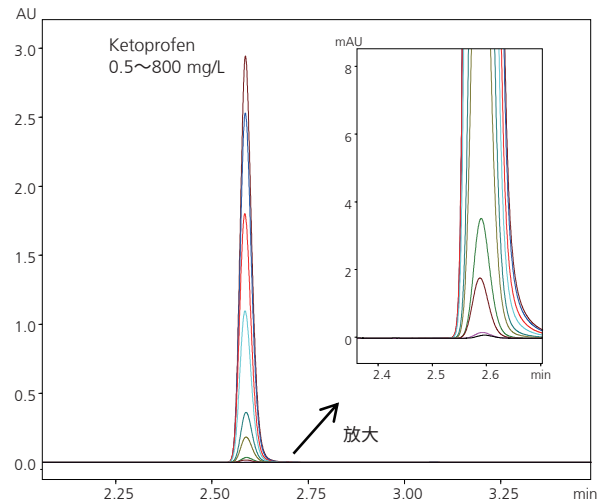


图 1 酮洛芬标准样品的色谱图

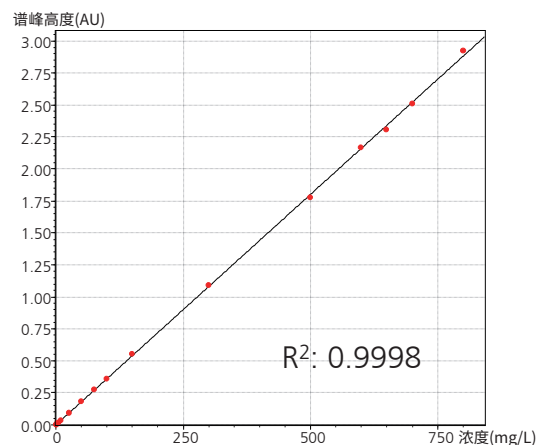


图 2 酮洛芬的校准曲线

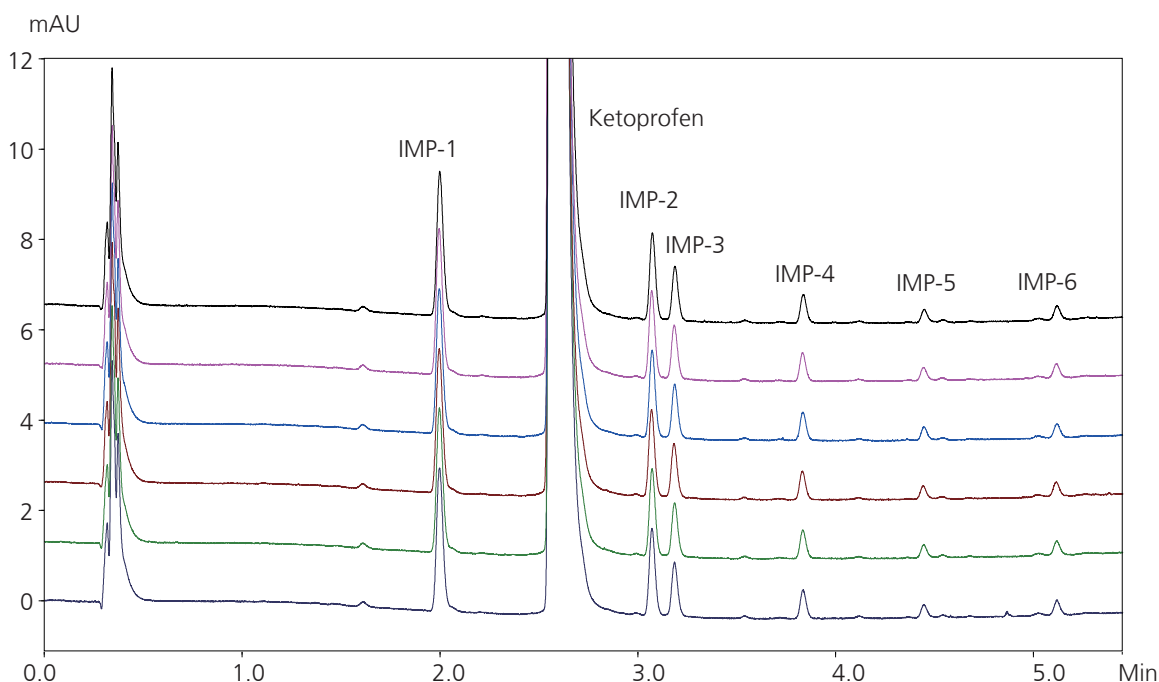


图3 酮洛芬 700 mg/L 标准溶液的放大色谱图 (重叠, n=6)

■ 杂质的定量

图3所示为峰高约2.5 AU的700 mg/L 酮洛芬标准溶液进行6次重复分析的色谱图。另外,表3所示为酮洛芬与各杂质成分的面积百分比和面积相对标准偏差(%RSD)。

含量在0.1%左右的杂质成分峰面积的相对标准偏差在1%以下,重复性良好。

表3 各成分的分析结果

No.	Compounds	Retention time (min)	Area (%)	Area (%RSD)
1	Ketoprofen	2.583	99.704	0.001
2	Impurity 1	1.998	0.126	0.598
3	Impurity 2	3.072	0.075	0.543
4	Impurity 3	3.186	0.046	1.115
5	Impurity 4	3.834	0.025	1.644
6	Impurity 5	4.446	0.011	4.556
7	Impurity 6	5.118	0.012	3.355

■ 峰纯度和 UV 光谱

用 PDA 检测进行杂质分析的优势在于可进行峰纯度检测和杂质谱峰的光谱确认。

图4所示为酮洛芬的纯度曲线。酮洛芬组分流出色谱图中未检测出杂质。

图5所示按面积百分比计算,含量为0.046%的杂质IMP-3的UV光谱。即使是低浓度,也可获得良好的UV光谱。

SPD-M40 因其良好的性能,可广泛适用于高浓度成分到低浓度杂质的药品分析。

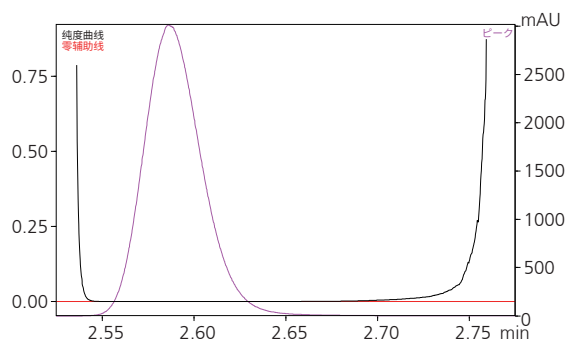


图4 酮洛芬谱峰的纯度曲线

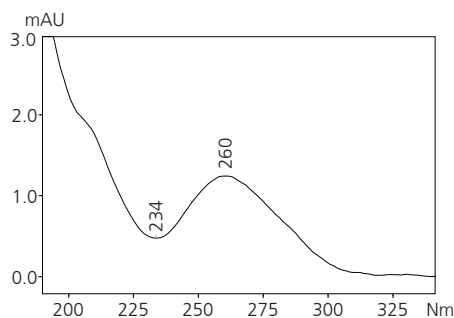


图5 杂质IMP-3的UV光谱

< 参考文献 >

- 1) 关于含新药活性成分药物中原药杂质指南的修改 (2002年12月16日、医药审发第1216001号)
- 2) 关于含新药活性成分药物中制剂杂质指南的修改 (2003年6月24日、医药审发第0624001号)

Shim-pack Velox 是岛津制作所株式会社在日本及其他国家的商标。



岛津企业管理(中国)有限公司
岛津(香港)有限公司

<http://www.shimadzu.com.cn>

用户服务热线电话: 800-810-0439
400-650-0439

免责声明:

* 本资料未经许可不得擅自修改、转载、销售;
* 本资料中的所有信息仅供参考,不予任何保证。
如有变动,恕不另行通知。

第一版发行日: 2019年4月