

日本药典第一增补第十八次修订拟新收载 ※ 药物替莫唑胺的分析

01-00120-CN

丰田 悠介

■ 前言

替莫唑胺是一种主要用于治疗恶性神经胶质瘤（胶质细胞瘤）的抗肿瘤药物。该药物属于烷化剂类的药物，能使烷基与 DNA 结合并抑制细胞分裂，以此来抑制癌细胞的增殖。

在本文中，我们使用“i-Series LC-2050”一体化机型液相色谱仪和“Shim-pack™ VP-ODS”色谱柱，按照收载的方法进行替莫唑胺的分析。

■ 基于日本药典的分析

在日本药典药品各条的液相色谱仪试验方法中，设定了系统适用性试验，其中包括“检测确认”、“系统性能”和“系统重现性”三个项目。替莫唑胺的相关试验如下。

纯度试验 — 在“检测确认”中，对标准溶液（10 mg/L，用二甲基亚砜（DMSO）配制）和 DMSO 稀释该溶液 20 倍后得到的溶液进行上机测定，并计算峰面积的比值。“系统性能”如定量法中所述。在“系统重现性”中，将标准溶液重复分析 6 次，计算峰面积的相对标准偏差。

定量法 — “系统性能”操作如下：取样品溶液（1 g/L，用 DMSO 制备）5 mL，加入 0.1 mol/L 盐酸溶液 5 mL，水浴加热 1 小时后，冷却至 4°C，测定所得溶液，计算“替莫唑胺色谱峰”与“相对于替莫唑胺相对保留时间约为 1.4 的色谱峰”的分离度以及“替莫唑胺色谱峰”的对称因子。在“系统重现性”中，将标准溶液（1 g/L）重复分析 6 次，计算峰面积的相对标准偏差。

试验中使用的分析条件如表 1 所示，所得结果如表 2 所示，“系统性能”试验中所得的色谱图如图 1 所示。

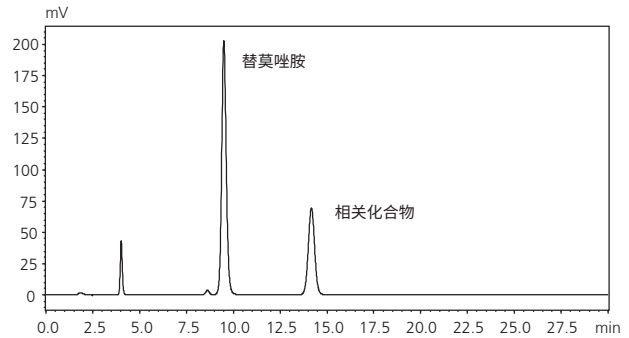


图 1 基于日本药典方法的系统性能试验色谱图

表 1 分析条件

仪器系统	: i-系列 LC-2050
色谱柱	: Shim-pack VP-ODS ¹ (150 mm x 4.6 mm I.D., 5 μm)
流动相	: 40 mL 甲醇添加至含 0.5 % 乙酸的 960 mL 水溶液中，再溶解 0.94 g 1- 己烷磺酸钠。
流速	: 1.2 mL/min * 调整流速，使替莫唑胺的保留时间约为 9.5 分钟。
柱温	: 25°C
进样体积	: 10 μL
UV 检测波长	: 270 nm

*1 P/N: 228-34937-91

■ 结论

本文使用 i-Series LC-2050 一体化机型色谱仪，根据拟新收载入日本药典的替莫唑胺系统适用性试验方法进行了上机分析。结果表明，检测确认、系统性能及系统重现性均符合日本药典的标准。

表 2 系统适用性试验结果

测试		测试项目	标准	结果	判定
纯度	检测确认	峰面积比	3.5 % - 6.5 %	4.8 %	通过
	系统重复性	相对标准偏差	≤ 1.0 %	0.16 %	通过
含量测定	系统性能	分离度	≥ 2.5	8.7	通过
		对称因子	≤ 1.9	1.1	通过
	系统重复性	相对标准偏差	≤ 1.0 %	0.06 %	通过

岛津应用云



Shim-pack 是株式会社岛津制作所在日本及其他国家的商标。

※ 截至本文发表时