

同时进行药品纯度试验与定量试验分析

01-00129-CN

秋田 知志、寺田 英敏

使用益处

- ◆ 使用一台 HPLC 同时进行两种不同的分析，例如，药典中收录的纯度试验和定量试验，可提高分析工作的效率。
- ◆ 在 USP<621> 中规定的允许范围内改变分析条件，满足标准规定的系统适用性分析要求，由此缩短 USP 中规定的 HPLC 分析时间并节省溶剂。

前言

美国药典 (United States Pharmacopeia; USP) 和日本药典 (Japanese Pharmacopoeia; JP) 等规定了各种项目的分析需要进行纯度试验和定量试验等，以确保药品的质量。即使规定使用 HPLC 进行分析，但在很多时候，其中收录的分析条件因分析目的不同而进行多项试验，并要使用多个 HPLC 条件分别进行分析。

在本文中，关于“USP43-NF38”中收录的布洛芬的纯度试验（类似物质）和定量试验的分析方法，分析条件变化及其允许范围见 USP General Chapter<621>Chromatography（在本文中称为 USP<621>），分析速度根据其作了提升。此外，将介绍使用 Nexera 双进样系统在两种快速分析条件下同时进行分析的示例。

可同时对两个系统进行分析的 Nexera 双进样系统

Nexera 双进样系统有两个独立的流路，分别进样，并同时在不同的条件下对两个系统进行分析。图 1 所示为流路图。

在本文中，采用 Stream ① 进行布洛芬的纯度试验，采用 Stream ② 进行定量试验。

此外，图 2 所示为本研究中所使用系统的外观。可以按照与单流路 LC 系统相同的安装面积，同时对两个系统进行分析。

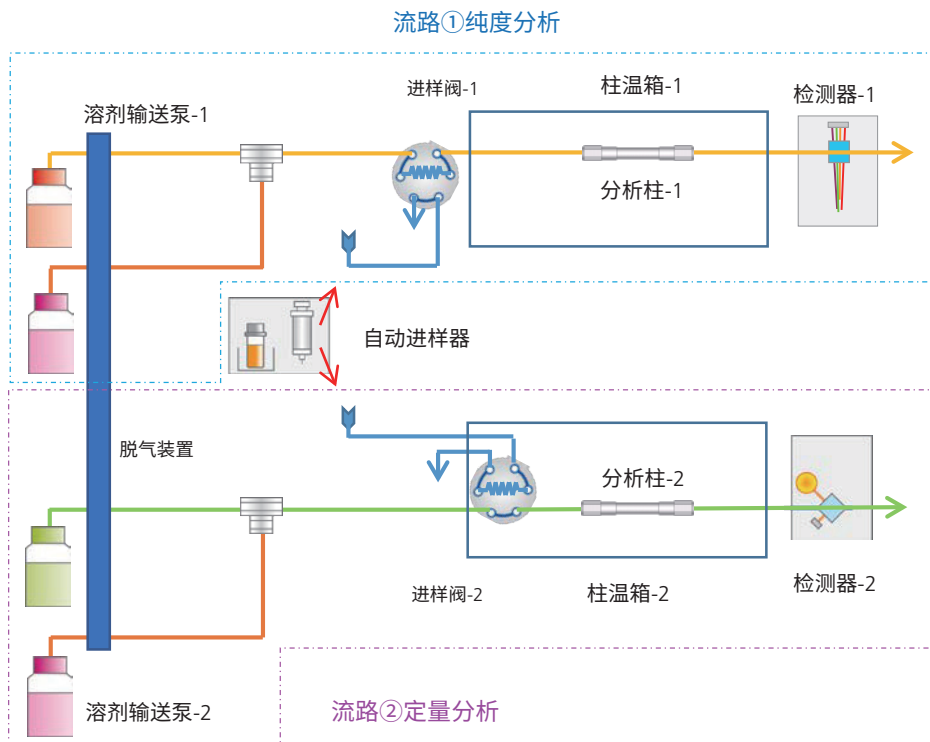


图 1 Nexera 双进样系统的流路图



图 2 Nexera 双进样系统 (外观)

提高布洛芬纯度试验分析速度

使用流路①实施了“USP43-NF38”中收载的布洛芬纯度试验。

在 USP<621> 规定的允许范围内改变分析条件后缩短了分析时间。

图 3 所示为对含有布洛芬和苯戊酮（内标物质）的样品进行系统适用性分析的色谱图，分析条件如表 1 所示，系统适用性试验结果如表 2 所示。经证实，在 USP<621> 允许的改变范围内，提高了布洛芬纯度试验分析效率，满足系统适用性试验分离的相关要求。

表 1 分析条件（纯度试验）

色谱柱	: Shim-pack Velox™ C18 (150 mm × 3 mm I.D., 2.7 μm) ^{*1}
流速	: 1.8 mL/min
流动相	: A: 10 mmol/L 磷酸水溶液 (pH 2.5) B: 乙腈 A / B = 33 : 67
柱温	: 35°C
进样量	: 1.0 μL
样品瓶	: 岛津 LabTotal™, LC 1.5 mL, 玻璃 ^{*2}
检测器及检测波长	: SPD-M40, 214 nm

*1 P/N: 227-32010-04; *2 P/N: 227-34001-01

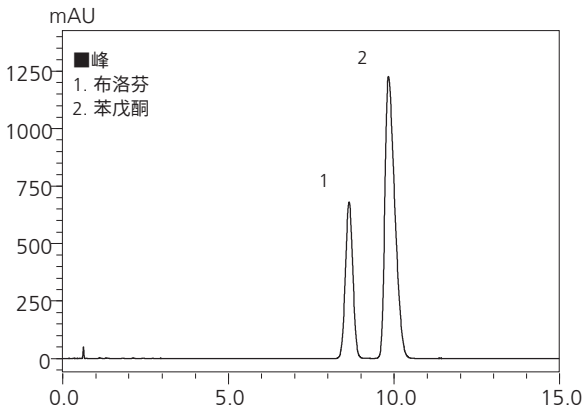


图 3 纯度试验系统适用性样品色谱图

表 2 纯度试验的系统适用性项结果

系统适用性项目		标准	结果
相对保留时间	苯戊酮 (当布洛芬保留时间为 1.0 时)	0.8	0.9
分辨率	苯戊酮和布洛芬	≥2.0	9.1

提高布洛芬定量试验分析速度

使用流路②实施了“USP43-NF38”中收载的布洛芬定量试验。

与纯度试验一样，在 USP<621> 规定的允许改变范围内改变分析条件，缩短了分析时间。

图 4 所示为对含有布洛芬及其分解物、4-异丁基苯乙酮（USP 专论中表示为 Ibuprofen Related Compound C）和苯戊酮（内标物质）的样品进行分析的色谱图，分析条件如表 3 所示，系统适用性试验结果如表 4 所示。经证实，定量试验的分析按照 USP<621> 提高了分析速度，满足系统适用性试验分离相关要求。

表 3 分析条件（定量试验）

色谱柱	: Shim-pack™ GIST C18-HP (75 mm × 3 mm I.D., 3 μm) ^{*3}
流速	: 1.0 mL/min
流动相	: A: 1 %w/v 氯乙酸水溶液 (用氢氧化铵调至 pH 3.0) B: 乙腈 A / B = 1 : 1
柱温	: 35°C
进样量	: 1.0 μL
样品瓶	: 岛津 LabTotal™, LC 1.5 mL, 玻璃
检测器及检测波长	: SPD-40, 254 nm

*3 P/N: 227-30040-03

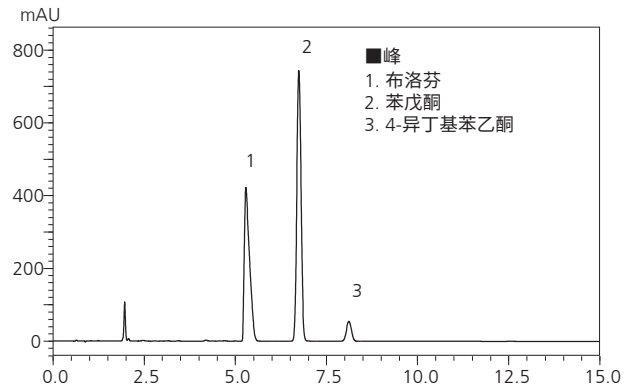


图 4 定量试验系统适用性样品色谱图

表 4 定量试验的系统适用性项结果

系统适用性项目		标准	结果
相对保留时间	苯戊酮 (当布洛芬保留时间为 1.0 时)	1.4	1.3
	4-异丁基苯乙酮 (当苯戊酮保留时间为 1.0 时)	1.2	1.2
分辨率	布洛芬和苯戊酮	≥2.5	5.8
	苯戊酮和 4-异丁基苯乙酮	≥2.5	5.8
对称因子	布洛芬	≤2.5	2.0
	苯戊酮	≤2.5	1.0
	苯戊酮和 4-异丁基苯乙酮	≤2.5	1.0

■ 同时进行纯度试验与定量试验

对于加速的纯度试验和定量试验，使用 Nexera 双进样系统同时进行了 6 次连续分析。

图 5 所示为纯度试验的色谱图，表 5 所示为保留时间和峰面积的相对标准偏差。在纯度试验中，重现性未设定系统适用性的标准，但获得了良好的重现性。

同样地，图 6 所示为定量试验的色谱图，表 6 所示为关于系统适用性的保留时间和峰面积的相对标准偏差。满足系统适用性标准，获得了良好的重现性。

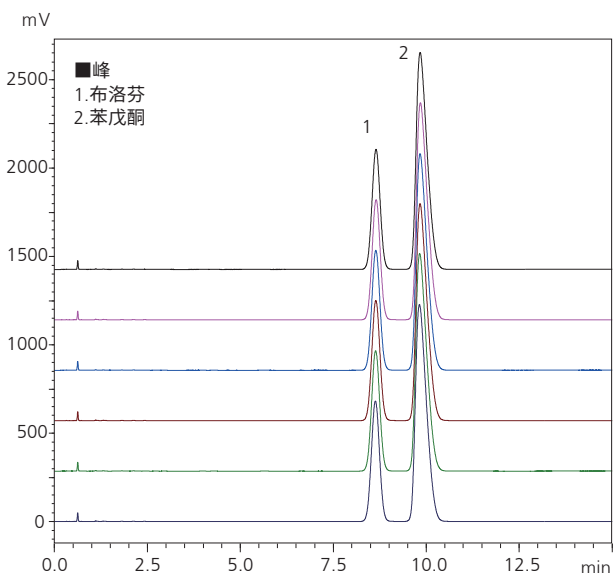


图 5 同时分析时的色谱图 (纯度试验)

表 5 同时分析时的重现性 (纯度试验)

项目		相对标准偏差(%) n=6
布洛芬	保留时间	0.10
	峰面积	0.18
苯戊酮	保留时间	0.08
	峰面积	0.18

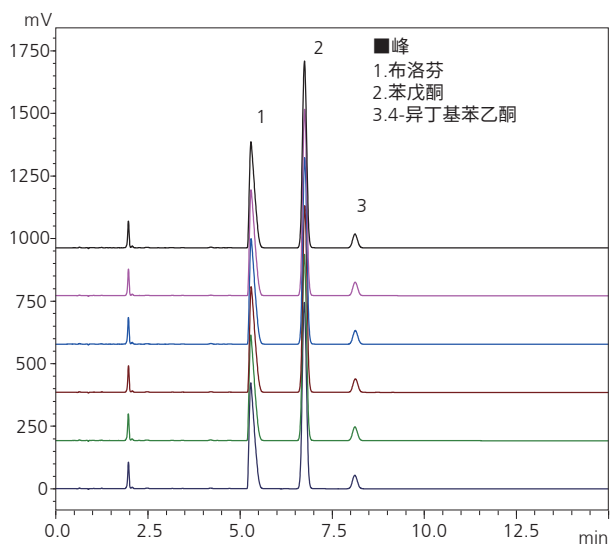


图6 同时分析时的色谱图 (定量试验)

表6 同时分析时的重现性 (定量试验)

系统适用性项目		相对标准偏差(%) n=6	
		标准	结果
布洛芬	保留时间	≤2.0	0.09
	峰面积	≤2.0	0.05
苯戊酮	保留时间	≤2.0	0.07
	峰面积	≤2.0	0.07
4-异丁基苯乙酮	保留时间	≤2.0	0.07
	峰面积	≤2.0	0.07

■ 结论

对于“USP43-NF38”中载的布洛芬纯度试验 (类似物质) 和定量试验的两种分析方法，根据 USP<621> 改变分析条件，可在满足各系统适用性的情况下进行快速分析。

此外，使用 Nexera 双进样系统同时进行布洛芬的纯度试验及定量试验，在加速的分析条件下，获得了良好的分离和重现性结果，同时也可以显著减少分析工作所需的时间。

本文介绍了药典相关分析的同时列举了相关的分析示例，Nexera™ 双进样系统易于应用于食品和环境等领域中通过 HPLC 分析多种目标组分的情况，从而可提高常规分析工作的效率。

岛津应用云



Nexera、Shim-pack、Shim-pack Velox 以及 SHIMADZU LabTotal 是株式会社岛津制作所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: 2021 年 3 月