

# HPLC法测定厄洛替尼片的含量

胡剑锋\*(江苏省盛泽医院,江苏吴江 215228)

中图分类号 R927.2;R979.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)05-0458-02  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.05.27

**摘要** 目的:建立测定厄洛替尼片含量的方法。方法:采用高效液相色谱法。色谱柱为 Phenomexex Luna-C<sub>18</sub>,流动相为甲醇-pH 3.5磷酸盐缓冲液(25:75, V/V),流速为1.0 ml/min,检测波长为342 nm,柱温为30 ℃。结果:厄洛替尼检测质量浓度线性范围为10~100 μg/ml( $r=0.999\ 9$ ),平均加样回收率为100.36%,RSD=0.62%( $n=6$ )。结论:本方法操作简便、结果准确,可用于该制剂中厄洛替尼的含量测定。

**关键词** 厄洛替尼片;高效液相色谱法;含量测定

## Content Determination of Erlotinib Tablets by HPLC

HU Jian-feng(Shengze Hospital of Jiangsu Province, Jiangsu Wujiang 215228, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To establish a method for the content determination of Erlotinib tablets. METHODS: HPLC method was adopted. The determination was performed on Phenomexex Luna-C<sub>18</sub> column with mobile phase consisted of methanol-pH 3.5 phosphate buffer solution (25:75, V/V) at the flow rate of 1.0 ml/min. The detection wavelength was set at 342 nm, and the column temperature was 30 ℃. RESULTS: The linear rang of erlotinib was 10-100 μg/ml ( $r=0.999\ 9$ ) with an average recovery of 100.36% and RSD=0.62% ( $n=6$ ). CONCLUSIONS: The established method is simple and accurate. It can be applied for content determination of erlotinib in Erlotinib tablets.

**KEY WORDS** Erlotinib tablets; HPLC; Content determination

肺癌已成为严重威胁人们生命和健康的疾病,其中非小细胞肺癌占肺癌总数的75%~80%,约1/3的患者一经确诊即为晚期肺癌<sup>[1]</sup>。厄洛替尼(Erlotinib)是近年上市的治疗晚期非小细胞肺癌的药物,在国际及国内肺癌指南中厄洛替尼均被列为晚期非小细胞肺癌的二线治疗药物之一<sup>[2]</sup>。药品的质量直接决定了药物的治疗效果,并且与药品的毒副作用密切相关,因此对药品质量进行检测和控制是十分必要的,其中制剂含量测定是药品质量控制的重要组成部分之一。笔者查阅相关文献和报道,未见关于厄洛替尼制剂含量测定方法的报道及研究,所以本文以厄洛替尼为指标成分,建立了厄洛替尼片中厄洛替尼含量测定的高效液相色谱(HPLC)法,采用紫外检测器在342 nm波长处进行检测,以期为该制剂的质量控制提供有效的含量考察方法。结果表明,本方法操作简便、结果准确,可用于该制剂中厄洛替尼的定量分析。

## 1 材料

1200型HPLC仪(美国Agilent公司);5210DT超声处理器(上海金力超声波仪器厂,功率:250 W,频率:33 kHz);AUW-220D电子天平(日本岛津公司);pH计(瑞士Mettler Toledo公司)。

厄洛替尼对照品(美国Selleck公司,批号:PEA1023674,纯度:99%);厄洛替尼片(南京医药有限公司,批号:110510、110515、110520,规格:每片150 mg);甲醇为色谱纯,水为重蒸水,其余试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 色谱条件

色谱柱:Phenomexex Luna-C<sub>18</sub>(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相:甲醇-pH 3.5磷酸盐缓冲液(25:75, V/V),流速:1.0 ml/min;检测波长:342 nm;柱温:30 ℃;进样量:20 μl。厄洛替尼与相邻杂质峰的分度度应不小于1.2,厄洛替尼峰的拖尾因子

也能准确测定主成分与有关物质的含量。

## 参考文献

- [1] 刘莹,顺尔宁[J].中国新药杂志,2001,10(2):136.
- [2] 刘勇,袁进,吴新荣.孟鲁司特在哮喘治疗中的应用[J].广州医药,2003,34(6):6.
- [3] 曹霞,蔡畅,杨炯,等.哮喘患者白三烯代谢与孟鲁司特疗效的研究[J].武汉大学学报:医学版,2006,27(3):342.
- [4] 龙春根,王丽,欧阳友云,等.孟鲁司特钠对儿童支气管哮喘预防治疗效果的临床研究[J].宜春学院学报,2010,

132(12):91.

- [5] 张相林,李凯鹏,丁庆明,等.孟鲁司特钠药理学及其国产片剂/咀嚼片剂人体相对生物利用度研究[J].中国新药杂志,2006,15(9):728.
- [6] 张路平.LC-MS/MS法测定血浆中孟鲁司特的浓度[J].河北医药,2011,33(16):2 523.
- [7] 杨伟峰,李会林.RP-HPLC法测定扎鲁司特及其有关物质的含量[J].药物分析杂志,2008,28(7):1 156.
- [8] 闫虹,吴玉波,李岩,等.孟鲁司特钠体外溶出度方法的建立[J].中国药房,2011,22(13):1 213.

(收稿日期:2012-03-22 修回日期:2012-05-21)

\* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:0512-63097340。E-mail:93346402@qq.com

应不大于1.5,理论板数按厄洛替尼峰计应不低于5 000。

## 2.2 对照品及样品溶液的制备

2.2.1 对照品贮备溶液的制备。精密称取厄洛替尼对照品10 mg,置于100 ml量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀,即得。

2.2.2 对照品溶液的制备。精密吸取对照品贮备液2 ml,置于10 ml量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀,即得。

2.2.3 供试品溶液。取厄洛替尼片2片,置于研钵中研细,精密称取适量(约含厄洛替尼10 mg),置于100 ml量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,0.22 μm的微孔滤膜滤过;精密吸取续滤液2 ml,置于10 ml量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀,即得。

2.2.4 空白溶液的制备。取处方辅料,精密称定,置于100 ml量瓶中,加流动相稀释至刻度,0.22 μm的微孔滤膜滤过;精密吸取续滤液2 ml,置于10 ml量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀,即得。

## 2.3 方法专属性考察

分别取空白溶液和厄洛替尼对照品溶液各20 μl,注入色谱仪,记录色谱。结果,空白溶液在与厄洛替尼对照品溶液主峰相同的保留时间处未见色谱峰出现,表明辅料对样品的测定无干扰,色谱见图1。

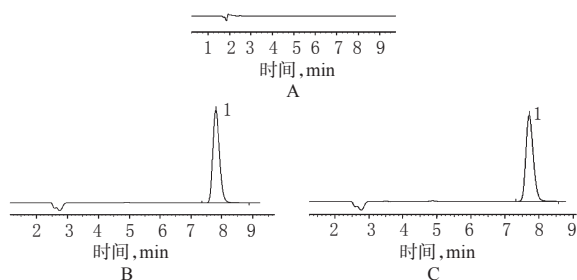


图1 高效液相色谱图

A.空白;B.对照品;C.供试品;1.厄洛替尼

Fig 1 HPLC chromatograms

A. blank; B. substance control; C. test samples; 1. erlotinib

## 2.4 线性关系考察

精密吸取厄洛替尼对照品贮备液适量,定量稀释成10、20、40、60、80、100 μg/ml的溶液,分别进样20 μl。以厄洛替尼质量浓度(*c*)为横坐标,峰面积(*A*)为纵坐标,绘制标准曲线,得回归方程为: $A=28\ 221.6c+50\ 443.1$ ( $r=0.999\ 9$ )。表明厄洛替尼检测质量浓度线性范围为10~100 μg/ml。

## 2.5 精密度试验

精密吸取20 μg/ml的厄洛替尼对照品溶液,连续进样5次,结果峰面积的RSD=0.50%( $n=5$ ),表明精密度良好,符合要求。

## 2.6 溶液稳定性试验

精密吸取同一供试品溶液,分别在0、1、2、4、6、8、12 h进样,记录色谱图。结果,RSD=0.66%( $n=7$ ),表明供试品溶液在12 h内比较稳定。

## 2.7 加样回收率试验

按照处方比例,取高(120%)、中(100%)、低(80%)3种不同量的厄洛替尼对照品,分别加入处方量的辅料,过120目筛混合均匀,精密称取粉末适量(约相当于头孢地尼8、10、12 mg),按“2.2.3”项下方法制备处理后(每个浓度2份样品),进

样20 μl,记录色谱;另取对照品溶液,同法测定。按外标法计算3种样品中厄洛替尼的回收率。结果分别为100.26%、100.27%、100.56%,平均值为100.36%,RSD=0.62%( $n=6$ ),详见表1。

表1 加样回收率试验结果( $n=6$ )

Tab 1 Results of recovery tests( $n=6$ )

加入量,mg/ml	测得量,mg/ml	回收率,%	平均回收率,%	RSD,%
0.120 3	0.121 3	100.83	100.26	0.81
0.124 3	0.123 9	99.68		
0.153 3	0.152 9	99.74	100.27	0.74
0.151 2	0.152 4	100.79		
0.180 2	0.181 6	100.78	100.56	0.31
0.178 9	0.179 5	100.34		

## 2.8 重复性试验

取同一供试品溶液,连续进样6次,记录色谱图;另取对照品溶液,同法测定。按外标法计算样品的含量,测得的含量平均值为99.11%,RSD=0.72%,表明本方法的重复性良好。

## 2.9 样品含量测定

取3批样品按“2.2.3”项下方法制备处理后进样分析,供试品色谱见图1C(批号:110510)。含量测定结果分别为99.67%、99.92%、100.13%。

## 3 讨论

### 3.1 检测波长选择

厄洛替尼在水中的溶解性较差,所以采用甲醇为溶剂来溶解厄洛替尼。以甲醇配制的厄洛替尼对照品贮备液再用水稀释为对照品溶液,取此溶液于200~800 nm波长范围内进行紫外扫描。结果发现厄洛替尼在波长为342、261 nm处有最大吸收,但是在342 nm处的吸收干扰更小。故选择厄洛替尼的检测波长为342 nm。

### 3.2 流动相选择

目前在国内鲜有关于厄洛替尼含量检测方面的研究报道。笔者查阅了国内外的相关文献,对流动相进行了筛选<sup>[1,3-4]</sup>,并且进行了优化。试验结果表明,以甲醇-pH 3.5磷酸盐缓冲液(25:75, V/V)为流动相,效果最佳。

综上所述,本方法操作简便、专属性较强、回收率好,为厄洛替尼原料药及片剂的含量测定提供了有效的质量控制依据。

## 参考文献

- [1] 黄逸生,周志凌,雷丽婵,等.高效液相色谱质谱串联法检测厄洛替尼浓度[J].中南药学,2011,11(9):801.
- [2] 吴一龙,陆舜,周清华,等.2010中国肺癌临床指南[M].北京:人民卫生出版社,2010:78.
- [3] Bouchet S, Chauzit E, Ducint D, *et al.* Simultaneous determination of nine tyrosine kinase inhibitors by 96-well solid-phase extraction and ultra performance LC/MS-MS [J]. *Clin Chim Acta*, 2011, 412(11/12):1 060.
- [4] Chahbouni A, den Burger JC, Vos RM, *et al.* Simultaneous quantification of erlotinib, gefitinib, and imatinib in human plasma by liquid chromatography tandem mass spectrometry[J]. *Ther Drug Monit*, 2009, 31(6):683.

(收稿日期:2012-03-16 修回日期:2012-05-29)