

HPLC 测定米格列醇片的含量

伍良涌, 邱娟(广州市药品检验所, 广州 510160)

摘要: 目的 建立 HPLC 测定米格列醇片含量的方法。方法 采用 Zorbax TMS(250 mm×4.6 mm, 5 μm)色谱柱, 磷酸盐缓冲液(取磷酸二氢钾 1.36 g, 1-癸烷磺酸钠 2.62 g, 加水至 1 000 mL, 振摇使溶解, 用 10%磷酸溶液或 10%氢氧化钾溶液调节 pH 值至 5.5)-乙腈(85 : 15)为流动相, 检测波长为 210 nm。结果 线性范围为 20~500 μg·mL⁻¹($r=0.999\ 9$, $n=6$), 平均回收率为 100.8%, RSD=1.7%。结论 本法用于测定米格列醇片的含量, 结果准确灵敏, 可获得满意的测定结果。

关键词: 高效液相色谱法; 米格列醇片; 含量

中图分类号: R917.101; R977.15

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2012)04-0359-03

Determination of the Content of Miglitol Tablets by HPLC

WU Liangyong, QIU Juan(Guangzhou Institute for Drug Control, Guangzhou 510160, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish an HPLC method for content determination of miglitol tablets. **METHODS** Zorbax TMS(250 mm×4.6 mm, 5 μm) column was used with a mobile phase of phosphate buffer solution(potassium dihydrogen orthophosphate 1.36 g and 1-decanesulfonic acid sodium salt 2.62 g dissolved in water and diluted to 1 000 mL, adjusted to pH 5.5 by 10% phosphoric acid or 10% potassium hydroxide)-acetonitrile(85 : 15) and detection wavelength was set at 210 nm. **RESULTS** The calibration curve of content was linear in the range of 20~500 μg·mL⁻¹($r=0.999\ 9$, $n=6$). The average recovery was 100.8% with RSD of 1.7%. **CONCLUSION** The method is simple, rapid, sensitive and accurate, and its result of determination is satisfactory. The method can be used for the determination of miglitol tablets.

KEY WORDS: HPLC; miglitol tablets; content

米格列醇(miglitol)化学名为[2*R*,3*R*,4*R*,5*S*]-1-(2-羟乙基)-2-(羟甲基)-3,4,5-三羟基哌啶三醇, 是拜耳公司在 1997 年上市的新型抗糖尿病药物。它是从杆菌肉汤培养基中发现的一种新型肠道 α-葡萄糖苷酶抑制剂, 是 1-脱氧野尻霉素的母体修饰产物, 属于 *N*-取代-1-脱氧野尻霉素^[1]。该药通过抑制小肠内 α-葡萄糖苷酶, 延缓葡萄糖从吸收的复合碳水化合物中释放, 从而减弱餐后血糖水平的增高^[2]。米格列醇片为某制药厂的产品。米格列醇的原料和制剂质量标准尚未被任何药典收载。本实验采用高效液相色谱法, 能准确、快捷地测定该药的含量。

1 仪器和试剂

1.1 仪器

MT-5, XS105 DualRange 电子天平(瑞士梅特勒托利多); LD4-2A 离心机(北京医用离心机厂); Waters 1525 型高效液相色谱仪(美国 Waters 公司)。

1.2 试剂

米格列醇对照品(企业工作对照, 批号:

13-0780067/02843, 含量: 99.0%, 水分: 0.4%); 米格列醇片(某制药厂提供, 批号: 9001481, 9001480, 9001479, 规格: 50 mg); 空白辅料片粉(某制药厂提供); 磷酸二氢钾(分析纯, 天津市大茂化学试剂厂); 1-癸烷磺酸钠[离子对试剂, 梯希爱(上海)化成工业发展有限公司]; 氢氧化钾(分析纯, 天津市广成化学试剂有限公司); 磷酸(优级纯, 国药集团化学试剂有限公司); 乙腈(色谱纯, Merck KGaA)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱: Zorbax TMS(250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相: 磷酸盐缓冲液(取磷酸二氢钾 1.36 g, 1-癸烷磺酸钠 2.62 g, 加水至 1 000 mL, 振摇使溶解, 用 10%磷酸溶液或 10%氢氧化钾溶液调节 pH 值至 5.5)-乙腈(85 : 15); 柱温: 35 °C; 流速: 1.0 mL·min⁻¹; 进样量: 20 μL; 检测波长: 210 nm。上述色谱条件下空白辅料溶液, 供试品溶液和对照品溶液色谱图见图 1。

作者简介: 伍良涌, 男, 硕士, 主管药师

Tel: (020)26282368-363

E-mail: sanyangwm@163.com

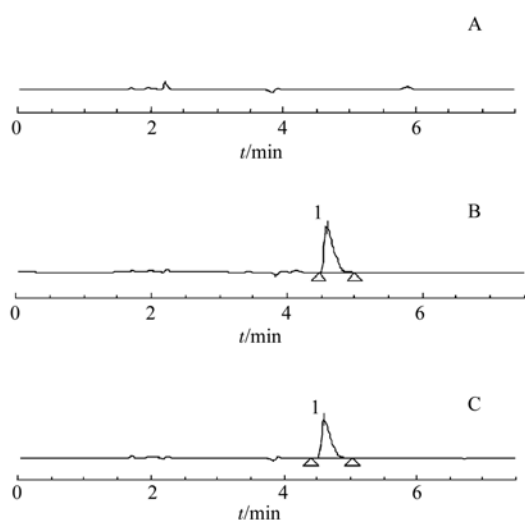


图1 高效液相色谱图
A-空白溶液; B-供试品溶液; C-对照品溶液; 1-米格列醇

Fig 1 HPLC chromatogram

A-blank; B-sample solution; C-standard solution; 1-miglitol

2.2 空白辅料溶液的制备

取约5片空白辅料粉末, 置250 mL量瓶中, 加溶剂A(取磷酸二氢钾6.8 g, 氢氧化钠0.9 g, 加水至1 000 mL, 振摇使溶解, 用10%磷酸溶液或10%氢氧化钾溶液调节pH值至6.8)约200 mL, 超声振荡10 min, 放冷至室温, 用溶剂A稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 精密量取续滤液5 mL, 置20 mL量瓶中, 加溶剂B[乙腈-水(20:80)]稀释至刻度, 摇匀, 作为空白辅料溶液。

2.3 对照品溶液的制备

精密称取米格列醇对照品5 mg, 置20 mL量瓶中, 加溶剂A 5 mL溶解, 用溶剂B稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品溶液。

2.4 供试品溶液的制备与测定

取本品5片, 置250 mL量瓶中, 加溶剂A约200 mL, 超声振荡10 min, 放冷至室温, 用溶剂A稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 精密量取续滤液5 mL, 置20 mL量瓶中, 加溶剂B稀释至刻度, 摇匀, 作为供试品溶液, 按“2.1”项下色谱条件测定, 按外标法以峰面积计算含量。

2.5 仪器精密度试验

取对照品溶液(浓度为 $250 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)连续进样6次, RSD为0.4%。

2.6 重复性试验

取同一批号(9001481)样品, 按“2.4”项下方法制备并重复测定6次, 平均含量为101.3%, RSD为1.0%。

2.7 标准曲线

精密称定米格列醇对照品10 mg, 置20 mL量瓶中, 用溶剂A 5 mL溶解, 并用溶剂B稀释至刻度, 作为标准贮备液(浓度为 $500 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)。分别精密吸取此贮备溶液适量, 加溶剂B稀释成浓度为300, 250, 150, 40, $20 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的溶液。按“2.1”项下色谱条件测定, 在 $20\sim 500 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 内线性关系良好, 以浓度为横坐标, 峰面积为纵坐标作图, 计算线性回归方程为 $A=2.43 \times 10^3 C + 1.61 \times 10^3$, $r=0.9999 (n=6)$ 。

2.8 稳定性试验

取供试品溶液于室温自然光下放置0, 1, 3, 6, 9, 12, 18 h, 依法测定, 结果表明溶液在18 h内稳定, RSD=1.6%。

2.9 回收率试验

精密称取适量米格列醇对照品适量, 与空白辅料片粉混合配制成浓度为80%, 100%, 120%的样品, 每个浓度各配制3份(共9份)。分别测定回收率, 结果见表1。

表1 回收率试验

Tab 1 Results of recovery

加入量/mg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
8.004	101.7		
8.002	100.9		
8.009	98.4		
10.015	99.4		
10.019	102.8	100.8	1.7
10.021	101.2		
12.021	102.3		
12.024	102.4		
12.013	98.2		

2.10 定量限试验

精密吸取“2.3”项下对照品溶液适量, 加溶剂B稀释成浓度约为 $0.65 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的溶液。按“2.1”项下色谱条件测定, 以信噪比10:1计算, 米格列醇含量测定的定量限为12.80 ng。

2.11 样品测定

取3批样品, 按“2.4”项下所述方法制备供试品溶液, 按“2.1”项下色谱条件, 分别精密吸取对照品溶液和供试品溶液各20 μL , 注入高效液相色谱仪, 记录各自的色谱图和峰面积, 按外标法计算米格列醇片的含量, 结果见表2。

表 2 样品测定结果($n=4$)

Tab 2 Results of assay in sample($n=4$)

批号	标示含量/%	RSD/%
9001481	101.6	0.9
9001480	102.5	1.1
9001479	102.3	0.7

3 讨论

流动相配制磷酸盐缓冲液, 实验中用 10%磷酸溶液调节 pH 值至 5.5。实验中发现, 供试品溶液色谱图与对照品溶液色谱图不完全一致, 供试品溶液色谱图中会多一小峰, 由于该峰不干扰主成分测定, 故未对其进行确证。

米格列醇的原料和制剂质量标准尚未被任何药典收载, 且国内关于该品种检测方法报道不多, 本研究为米格列醇片含量测定方法提供了一种参

考。进行系统性试验时, 色谱图中米格列醇峰的理论板数和分离度均符合要求, 表明本色谱条件是符合中国药典 2010 年版二部附录 VD 高效液相色谱法及中国药品检验标准操作规范 2010 年版的規定^[3-4]。本法亦可作为米格列醇原料药含量测定的检测方法。

REFERENCES

- [1] SHEN J J, ZHANG X J, WANG H, et al. Study of miglitol – a new anti-diabetic drug [J]. Strait Pharm J(海峡药学), 2005, 17(6): 8-10.
- [2] HUANG Y Q, TIAN Z K. Miglitol tablets [J]. Chin J New Drugs(中国新药杂志), 2005, 14(5): 638-639.
- [3] Ch.P(2010)Vol II(中国药典 2010 年版. 二部) [S]. 2010: Appendix VD.
- [4] SOP of Drug Control in China(2010)(中国药品检验标准操作规范 2010 年版) [S]. 2010: 81-86.

收稿日期: 2011-07-06