

RP2HPLC 法测定格列齐特片 (ò) 含量及其有关物质

方 灿 (贵州省药品检验所, 贵阳 550004)

摘要: 建立 RP2HPLC 法测定格列齐特片 (ò) 的含量及有关物质。采用 Diamonsil C₁₈ 柱; 以乙腈2水2三乙胺2三氟乙酸 (45 B 55 B 0l 1 B 0l 1) 为流动相; 流速为 1mL # min²¹ 检测波长为 235nm。线性范围 1l 021~ 8l 165Lg, r= 0l 9994, 平均回收率 99l 36%, RSD= 1l 48% (n= 9)。该方法简便、准确、专属, 可用于格列齐特 (ò) 片含量及其有关物质的测定。

关键词: 格列齐特 (ò) 片; 有关物质; RP2HPLC

中图分类号: R927l 2 文献标识码: A 文章编号: 100227777 (2008) 0420332203

Determination of Gliclazide Tablets (ò) and Its Related Substances by RP- HPLC

Fang Can (Guizhuo Institute for Drug Control, Guiyang 550004)

ABSTRACT A RP- HPLC method for the determination of gliclazide (ò) tabletes and its related substances was established. A C₁₈ column was used. The mobile phase was acetonitrile- water- triethylamine- trifluoroacetic (45 B 55 B 0l 1 B 0l 1). Content was detected at a wavelength of 235nm. The linear rang was 1l 021~ 8l 165Lg (r= 0l 9994). The average recovery rate was 99l 36%, RSD= 1l 48% (n = 9). The method is simple, accurate, specific and is suitable for the determination of Gliclazide Tablets (ò) and its related substances.

KEY WORDS Gliclazide Tablets (ò); related substances; RP2HPLC

格列齐特片 (ò) 收载于 5 中国药典6 2005 年版二部, 格列齐特含量采用电位滴定法^[1]测定, 操作繁琐, 未对其有关物质的量进行控制, 其他测定方法有紫外分光光度法^[23]、高效液相色谱法^[413]。本文采用 RP2HPLC 法测定格列齐特含量及有关物质, 格列齐特与其它杂质峰分离完全, 专属性强, 结果准确可靠。

1 试药、试剂及仪器

Waters22695 高效液相色谱仪、Waters22487 紫外检测器及其色谱数据工作站。

格列齐特对照品 (贵州海泰药物研究所, 批号: 20040701, 归一化法测定纯度为 99l 6%); 格列齐特片 (ò) (贵州圣泉药业有限公司, 批号: 050601, 050907, 060205; 贵州古特药业有限公司生产, 批号: 20030903, 20030904, 20030906)。

三乙胺、三氟乙酸 (均为分析纯); 乙腈 (色谱纯); 水 (重蒸水)。

2 含量测定方法学试验

2l 1 色谱条件

参考国家标准^[4]和 5 英国药典^[5] 本文采用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂的色谱柱 Diamonsil C₁₈ (4l 6mm @l 50mm, 5Lm); 以乙腈2水2三乙胺2三氟乙酸 (45 B 55; 0l 1 B 0l 1) 为流动相; 流速为 1mL # min²¹; 检测波长为 235nm; 进样量为 20LL; 柱温为室温。格列齐特与其它杂质峰分离完全, 其分离效果达到要求。

2l 2 线性关系考察

取格列齐特对照品 51l 03g, 置 25mL 量瓶中, 加乙腈溶解并稀释至刻度, 摇匀。精取 0l 25, 0l 50, 0l 75, 1l 0, 1l 5, 2l 0mL 分别置 10mL 量瓶中, 加乙腈2水溶液 (1 B 1) 稀释至刻度, 摇匀。分别精密量取上述 6 份对照液 20LL 注入液相色谱仪测定。依据进样量和峰面积得回归方程:

$$Y= 1l 664230623 @10^7 X+ 2l 48554 @10^4 \quad r= 0l 9994$$

在 11 021~ 81 165Lg 范围内线性关系良好。

21 3 精密度试验

精密量取含量测定项下对照品溶液 (01 2010mg # mL²¹) 20LL 进样 5 次, 峰面积 RSD 为 11 37%, 说明精密度良好。

21 4 空白试验

取格列齐特片 (0) 处方量辅料, 按含量测定项下的方法制备辅料溶液, 取 20LL 注入液相色谱仪, 辅料不干扰测定, 格列齐特峰与杂质峰分离度符合要求。

21 5 重复性试验

取批号 060205 供试品 6 份, 按含量测定项下的方法测定, 平均含量为 1001 6%, RSD 为 11 32%。

21 6 稳定性试验

取供试品溶液, 分别于 0, 1, 2, 4, 8 小时进样测定峰面积, RSD 为 01 81%, 说明溶液在 8 小时内稳定。

21 7 加样回收率试验

取 060205 批供试品片粉 9 份 (相当于格列齐特 8, 10, 12mg 各 3 份), 精密称定, 置 100mL 量瓶中, 加乙腈 50mL 振摇使溶解, 各精密加格列齐特对照品溶液 (21 01mg # mL²¹) 4, 5, 6mL, 加水稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 各精密量取续滤液 20LL 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图, 按外标法计算。平均回收率 991 36%, RSD= 11 48% (n= 9)。

21 8 供试品含量测定

取本品 20 片, 精密称定, 研细, 精密称取适量 (相当于格列齐特 20mg), 置 100mL 量瓶中, 加乙腈 50mL 使振摇溶解, 加水稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液作为供试品溶液。另精密称取格列齐特对照品适量, 置 100mL 量瓶中, 加乙腈适量使溶解, 加乙腈2水 (1 B 1) 稀释制成每 1mL 中约含 200Lg 的溶液, 作为对照品溶液。精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 20LL, 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图, 见图 1。

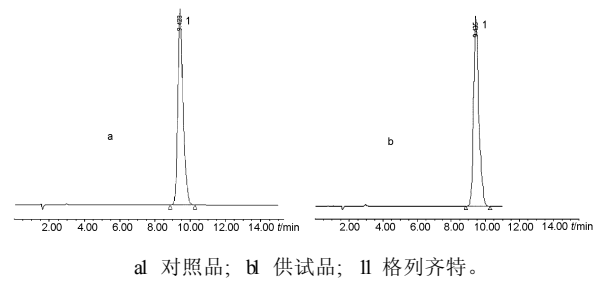


图 1 格列齐特片 (0) HPLC 色谱图

按外标法以峰面积计算含量。与药典方法结果比较见表 1, 两种测定方法结果一致。

3 有关物质检查方法学试验

31 1 色谱条件

本文参考文献^[45], 采用含量测定项下色谱条件检测供试品溶液中有关物质的量。

31 2 专属性试验

31 2 1 空白干扰试验

取格列齐特片 (0) 处方辅料, 按有关物质项下的方法制备辅料溶液, 取 20LL 注入液相色谱仪, 辅料不干扰有关物质检查。见图 2。

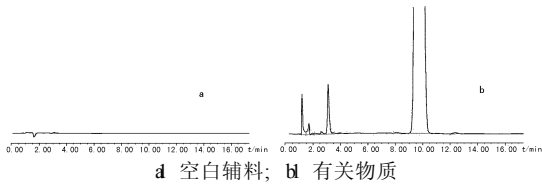


图 2 有关物质 HPLC 色谱图

31 2 2 分解产物分离试验

取批号 060205 供试品溶液 5 份, 1 份加 30% 的过氧化氢溶液 1mL 放置 3 小时, 加热 5 分钟; 1 份加 2mol # L²¹ 氢氧化钠 1mL 放置 3 小时, 加酸中和; 1 份加 2mol # L²¹ 盐酸 1mL 放置 3 小时, 加碱中和; 1 份在 100e 水浴中加热 3 小时后, 冷却至室温; 1 份在 4000lx 光照 2 天; 上述样品制成每 1mL 含 21 0mg 的溶液, 取 20LL 注入液相色谱测定, 记录色谱图, 见图 3。结果表明: 在试验条件下, 格列齐特峰与氧化、碱、酸、高温、光照破坏试验产生的破坏分解产物杂质峰分离度符合要求, 可对其分解产物进行有效检出, 并达到有效分离。

31 2 3 线性关系考察

精密量取 060205 批供试品溶液 (201 45mg # L²¹) 01 1, 01 5, 1, 3, 5mL 分别置 10mL 量瓶中, 加乙腈2水溶液 (45 B 55) 稀释至刻度, 摇匀。分别精密量取上述 5 份对照溶液 20LL 注入液相色谱仪测定。依据进样量和峰面积得回归方程:

$$Y= 31 5986648 @10^4 X+ 21 8917615 @10^5 \quad r= 01 9998$$

在 41 090~ 2041 5Lg 范围内线性关系良好。

31 3 检测限测定

取 060205 批供试品溶液, 依次稀释。注入液相色谱仪, 记录色谱图, 测定最低检测限 (S/N U 3) 为 01 02ng。

31 4 有关物质测定方法

取本品细粉, 精密称取适量加乙腈2水 (2 B 1) 制成每 1mL 含 21 0mg 的溶液, 滤过, 取续滤液作

