高效液相色谱法测定消渴灵胶囊中格列本脲的含量

★ 万美英 （江西康久制药厂 南昌 330002）
★ 余苏春 （江西省南昌市县药品检验所 南昌 330020）

关键词:格列本脲;消渴灵胶囊;含量测定
中图分类号:TQ 460.7+2 **文献标识码**:A

消渴灵胶囊是由地黄、黄芪、红参等十余味中药及西药格列本脲(Glibenclamide)精制而成的无糖型胶囊制剂,具有滋补肾阴、生津止渴、益气降糖的功效,用于糖尿病的治疗。格列本脲是通过刺激胰岛功能细胞的胰岛素释放而发挥急性降糖作用,是制剂中的主要有效成分。西药格列本脲的含量测定方法有参考文献[1]。消渴灵胶囊为我们新开发的中西结合制剂,为制定其质量标准,我们建立了高效液相色谱法测定消渴灵胶囊中格列本脲含量的方法,取得了满意的结果。此法快速、准确,可作为该制剂的质量控制方法。

1 仪器与试药

Waters-510 高效液相色谱仪,Waters-510 双泵,996(PDA)检测器,U6k 进样器,Millennium2010(v2.0)色谱管理系统。甲醇为色谱纯,磷酸二氢铵、磷酸均为分析纯,水为重蒸水。格列本脲(中国药品生物制品检定所)。样品为自制,批号:20030511,20030513,20030515。

2 实验方法与结果

2.1 *色谱条件* 色谱柱:Hypersil C_{18} 200 mm×4.6 mm,5 μm,以格列本脲色谱峰计算理论塔板数不低于 5 000;流动相:甲醇-磷酸二氢铵溶液(磷酸二氢铵 1.725 g,加水 300 mL,用磷酸调节 pH3.5±0.05)(55:45),流速为 1.0 mL/min,检测波长格列本脲为 274 nm,进样量 10 μL,格列本脲的分离度大于 1.5,格列本脲峰对称因子为 1.05。

2.2 *线性试验* 精密称取格列本脲对照品 25 mg 用甲醇配制成 1 000 μg/L 的贮备液,从中精密量取 0.5、1.0、2.0、2.5、3.5、4.0 mL 分置 6 只 10 mL 容量瓶中,加甲醇稀释至刻度,分别配制成含格列本脲 50、100、200、250、350 和 400 μg/mL 的对照品溶液。分别取上述对照品溶液 10 μL 进样,在 274 nm 检测,记录色谱图。以格列本脲对照品含量 X(μg)为横坐标,以格列本脲对照品峰面积 A 为纵坐标,求得线性方程($n-6$):$A-3\ 724.43X+432.12$,$r-0.999\ 9$。表明格列本脲在 0.50~4.00 μg 的范围内线性关系良好。

2.3 *供试品溶液的制备* 取供试品 20 粒,精密称定,研细,精密称取适量(相当于 2 粒的重量),置具塞锥形瓶中,精密加入甲醇 25 mL 超声溶解,滤过,滤液收集至 25 mL。容量瓶中,放冷,加甲醇稀释至刻度,过 0.45 μm 滤膜,取续滤液作为供试品溶液。

2.4 *精密度与加样回收率试验* 同一供试品溶液连续进样 5 次,记录格列本脲色谱峰面积,其 $RSD=1.67\%$。取已知格列本脲含量的样品 5 份,分别加入一定量的对照品,按 2.3 项的方法制备供试液并按上述色谱条件测定,计算加样回收率,结果见表 1。

表 1 加样回收率测定结果($n=5$)

加入量/mg	测得量/mg	回收率(%)	RSD(%)
1.25	1.24	99.2	
1.25	1.24	99.2	
1.25	1.23	98.4	1.61
1.25	1.23	98.4	
1.25	1.26	100.8	

2.5 *样品测定* 取 3 个批号的消渴灵胶囊样品,每批取 3 份,精密称取适量(相当于 2 粒的重量),按 2.3 项的方法制备供试液,按上述色谱条件测定,计算格列本脲的含量,结果见表 2。

表 2 3 批样品中格列本脲的含量($n=3$)

批号平均	含量/mg·粒$^{-1}$	RSD(%)
20030511	2.49	1.35
20030513	2.48	2.23
20030515	2.51	1.56

3 讨论

(1)格列本脲在氯仿中略溶,在甲醇或乙醇中微溶,在水或乙醚中不溶。针对格列本脲溶解性差的特点,对制剂中提取格列本脲的溶媒、提取方法和提取时间进行了考察。结果以甲醇为提取溶媒,超声提取 20 分钟,即能达到提取完全。

(2)样品的稳定性考察表明,格列本脲在 10 小时内测定基本稳定,其峰面积的 $RSD=1.56\%$。在同一批供试品取样 5 份,考察其重现性,结果表明重现性符合要求,其 $RSD=2.11\%$。

(3)此方法在控制消渴灵胶囊制剂中的质量标准上快速、准确,可靠。

参考文献

[1]国家药典委员会编.中国药典(二部)[M].北京:化学工业出版社,2000.700

(收稿日期:2004-11-15)

http://www.ajutcm.com