

# HPLC-RID法测定葡甲胺原料药的含量

张春林<sup>1\*</sup>, 张莉<sup>2</sup>(1.重庆福安药业集团礼邦药物开发有限公司, 重庆 401121; 2.重庆华邦制药有限公司, 重庆 401121)

中图分类号 R927.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)25-2362-02

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.25.21

**摘要** 目的:建立测定葡甲胺原料药含量的方法。方法:采用高效液相色谱-示差折光检测法。色谱柱采用月旭 Ultimate® AQ-C<sub>18</sub>, 流动相为水(pH 2.5)-甲醇(95:5), 流速为 0.5 ml/min, 检测器池温为 40 ℃, 柱温为 35 ℃。测定 3 批样品含量并与《中国药典》方法滴定法结果比较。结果:葡甲胺检测质量浓度线性范围为 1.52~4.56 mg/ml( $r=0.999\ 9$ ), 平均回收率为 99.7% (RSD=0.63%,  $n=3$ )。本文建立的方法与滴定法测定结果一致。结论:建立的方法简便、快速、准确, 适用于葡甲胺原料药的含量测定。

**关键词** 葡甲胺原料药; 含量测定; 高效液相色谱法; 示差折光检测器

## Content Determination of Meglumine Raw Material by HPLC-RID

ZHANG Chun-lin<sup>1</sup>, ZHANG Li<sup>2</sup>(1.Chongqing Fu'an Pharmaceutical Group Lybon Pharma-Tech Co., Ltd., Chongqing 401121, China; 2.Chongqing Huapont Pharm. Co., Ltd., Chongqing 401121, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To establish the method for the content determination of meglumine. METHODS: HPLC-RID was adopted. The determination was performed on Welch Ultimate® AQ-C<sub>18</sub> column with mobile phase consisted of water (pH adjusted to 2.5)-methanol (95:5) at the flow rate of 0.5 ml/min. The detector temperature was 40 ℃ and column temperature was 35 ℃. The contents of 3 batches of samples were compared with the results of titration stated in *Chinese Pharmacopeia*. RESULTS: The linear range of meglumine were 1.52-4.56 mg/ml ( $r=0.999\ 9$ ) with an average recovery of 99.7% (RSD=0.63%,  $n=3$ ). The results of the method were consistent with those of titration method. CONCLUSIONS: The method is simple, fast and accurate, and it is suitable for the content determination for meglumine raw material.

**KEYWORDS** Meglumine raw material; Content determination; HPLC; RID

葡甲胺(Meglumine)<sup>[1-3]</sup>为白色至淡黄色结晶性粉末, 无臭或微臭, 由于其可与一些药物生成盐从而增加药物的溶解度, 故作为助溶剂被广泛应用于注射用制剂中。本品常用量下安全无毒, 目前已被收载于《英国药典》(BP)、《日本药典》(JP)、《美国药典》(USP)及美国FDA《非活性组分指南》(注射剂)中, 近年来在我国也已得到国家食品药品监督管理总局认可用于注射剂中。2010年版《中国药典》二部<sup>[4]</sup>采用滴定法测定其含量。为建立一种更简单、快速、准确测定葡甲胺含量的方法, 笔者查阅相关文献<sup>[5-8]</sup>并对信息进行整理, 根据葡甲胺的性质及各种分析方法的特点建立了测定其含量的高效液相色谱-示差折光检测(HPLC-RID)法, 并进行了方法学研究, 现报道如下。

## 1 材料

### 1.1 仪器

LC-20AD HPLC仪(包括自动进样器、四元输液泵、柱温箱)、RID-10A示差折光检测器(日本岛津公司)。

### 1.2 药品与试剂

葡甲胺对照品(美国药典委员会, 批号:FOD385, 含量:100.0%); 葡甲胺原料药(西安力邦制药有限公司, 批号:120702B、120905B、130305B, 纯度:99.6%、99.7%、99.5%)。

\* 助理工程师。研究方向:药物分析。电话:023-61213531。E-mail:1592399640@163.com

## 2 方法与结果

### 2.1 色谱条件

色谱柱:月旭 Ultimate® AQ-C<sub>18</sub>(250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相:水(用磷酸调节pH 2.5)-甲醇(95:5), 流速:0.5 ml/min; 示差折光检测器池温为 40 ℃; 柱温:35 ℃; 进样量:20 μl。

### 2.2 对照品溶液的配制

精密称取葡甲胺对照品 75 mg, 置于 25 ml 量瓶中, 用流动相溶解并稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品溶液。

### 2.3 供试品溶液的配制

精密称定葡甲胺样品 75 mg, 置于 25 ml 量瓶中, 用流动相溶解并稀释至刻度, 摇匀, 即得。

### 2.4 测定方法

取对照品溶液和供试品溶液各 20 μl 进样, 按上述色谱条件进行色谱分析, 记录葡甲胺的色谱峰面积, 按外标法以峰面积计算葡甲胺的含量。

### 2.5 空白试验及系统适用性试验

2.5.1 空白试验。取流动相作为空白溶液, 按上述色谱条件进样分析, 色谱图见图 1A。

2.5.2 系统适用性试验。取对照品溶液进样分析, 结果葡甲胺的保留时间为 7.224 min, 理论板数为 7 678, 对称因子为 1.019, 色谱图见图 1B。

### 2.6 线性关系试验

精密称定葡甲胺对照品 1.521 4 g, 用流动相溶解并稀释至

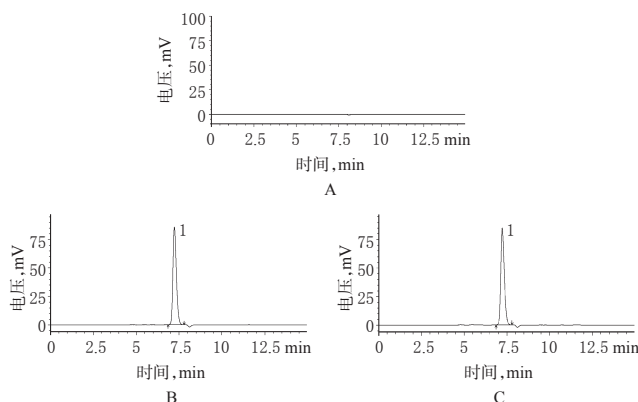


图1 高效液相色谱图  
A.空白溶液;B.对照品;C.供试品;1.葡甲胺

Fig 1 HPLC chromatograms

A. blank solution; B. substance control; C. test sample; 1. meglumine

50 ml,摇匀,作为对照品贮备液。精密量取贮备液 5、6、8、10、12、15 ml 分别用流动相稀释定容至 100 ml,得葡甲胺质量浓度分别为 1.52、1.83、2.43、3.04、3.65、4.56 mg/ml。测定对照品溶液主峰峰面积,以峰面积为纵坐标(y)、质量浓度为横坐标(x)进行线性回归,得葡甲胺线性方程为: $y=390\ 794x+2\ 393.1$  ( $r=0.999\ 9$ )。结果表明,葡甲胺检测质量浓度线性范围为 1.52~4.56 mg/ml。

## 2.7 溶液的稳定性试验

取 3 mg/ml 的供试品溶液 1 份,分别于 0、2、4、8、12、24 h 时间点测定葡甲胺的峰面积,结果在室温条件下 24 h 内峰面积的 RSD=0.27% ( $n=6$ ),表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

## 2.8 重复性试验

精密称取葡甲胺样品 6 份,配制成供试品溶液,分别进样 20  $\mu$ l,测定葡甲胺的含量,结果葡甲胺含量的 RSD=0.1% ( $n=6$ ),表明方法重复性良好。

## 2.9 精密度试验

取已配制好的对照品溶液 1 份,连续进样 6 次,测得葡甲胺的峰面积的 RSD=0.14% ( $n=6$ ),表明方法精密度好。

## 2.10 回收率试验

精密称取已知含量的同一批葡甲胺样品(批号:120702B)适量,置于 25 ml 量瓶中,共 9 份;再分别精密加入葡甲胺对照品(约 60、75、90 mg 各 3 份),加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀作为回收率供试品溶液,按上述方法进行测定,计算加样回收率,试验结果见表 1。

表 1 回收率试验结果( $n=3$ )

Tab 1 Result of recovery tests( $n=3$ )

| 加入量,mg | 测得量,mg | 回收率,%  | 平均回收率,% | RSD,% |
|--------|--------|--------|---------|-------|
| 59.98  | 59.51  | 99.22  |         |       |
| 57.59  | 56.57  | 98.23  |         |       |
| 59.68  | 59.40  | 99.53  |         |       |
| 73.60  | 73.64  | 100.05 |         |       |
| 73.85  | 73.84  | 99.99  | 99.7    | 0.63  |
| 74.32  | 74.33  | 100.01 |         |       |
| 86.6   | 86.69  | 100.10 |         |       |
| 88.35  | 88.47  | 100.14 |         |       |
| 89.56  | 89.50  | 99.93  |         |       |

表 1 结果显示,葡甲胺的平均回收率为 99.7%,RSD=0.63% ( $n=3$ ),表明方法的准确度高。

## 2.11 样品含量测定

按“2.4”项下方法测定多批葡甲胺样品的含量,同时与《中国药典》方法测定结果进行比较,结果见表 2;供试品溶液(批号:120720B)代表性图谱见图 1C。

表 2 两种方法测定样品中葡甲胺含量的比较(%)

Tab 2 Comparison of the contents of meglumine in samples determined by 2 methods(%)

| 样品批号    | 本文方法 | 《中国药典》方法(滴定法) |
|---------|------|---------------|
| 120702B | 99.7 | 99.6          |
| 120905B | 99.5 | 99.7          |
| 130305B | 99.5 | 99.5          |

## 3 讨论

### 3.1 检测器的选择

葡甲胺分子结构中不含 C=C 等发色基团,除紫外末端外基本无吸收,所以决定采用通用型检测器即 RID 对葡甲胺进行含量测定。

### 3.2 流动相及色谱柱的选择

因葡甲胺分子结构中含有 5 个醇羟基和 1 个氨基,分子极性很强,同时由于葡甲胺为碱性药物,在常用反相色谱柱上保留较差,因此笔者通过多次尝试及条件筛选,决定采用以水(用磷酸调节 pH 2.5)-甲醇(95:5)为流动相;以月旭 Ultimate® AQ-C<sub>18</sub> 为色谱柱对葡甲胺进行含量测定,结果表明分析效果理想。

采用本文所述方法测定多批葡甲胺样品,测定结果与药典方法一致,但采用本法可省去滴定法的烦琐操作。同时,本方法也可用于葡甲胺制剂及部分药物中功能性辅料葡甲胺含量的测定。

## 参考文献

- [1] (美)舍斯基,(英)韦勒.药用辅料手册[M].郑俊民,译.4 版.北京:化学工业出版社,2004:440-442.
- [2] 罗明生,高天惠,宋民宪.中国药用辅料[M].北京:化学工业出版社,2006:705-706.
- [3] 侯惠民,王浩,张光杰.药用辅料应用技术[M].2 版.北京:中国医药科技出版社,2002:293-294.
- [4] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:二部[S].2010 年版.北京:中国医药科技出版社,2010:926.
- [5] 岳云飞,张丽英,刘永成.HPLC 法测定葡甲胺中的有关物质[J].中国药品标准,2011,12(3):184.
- [6] 刘娜,张津枫,高瑞昶.葡萄糖与甲胺还原原化产物的高效液相色谱分析[J].光谱实验室,2006,23(1):35.
- [7] 曹玲,王亚超,冯有龙,等.茵栀黄注射液中助溶剂葡甲胺 2 种含量测定方法比较[J].药物分析杂志,2011,31(6):1 126.
- [8] 李瑞萍,黄骏雄.亲水作用色谱及其在碱性药物分析中的应用[J].化学进展,2006,18(11):1 508.

(收稿日期:2013-09-16 修回日期:2013-11-26)