

滤材对制剂中盐酸二甲双胍含量测定的影响

张彦文¹, 石澍², 段蓉³, 姚智¹ (1. 天津医科大学药学院, 天津 300070; 2. 天津市紫云芝药物研究有限公司, 天津 300073; 3. 天津医科大学总医院, 天津 300052)

摘要:目的 探讨采用不同滤材对制剂中盐酸二甲双胍含量测定结果的影响。方法 采用中国药典(2005版)中规定的紫外分光光度法测定盐酸二甲双胍对照品的含量,在测定方法实施的过滤过程中分别使用不同厂家生产的定性滤纸和微孔滤膜。应用 SPSS 13.0 统计学软件对各组测定结果进行统计学分析。结果 使用不同定性滤纸作为滤材,其测定结果存在显著性差异,使用微孔滤膜作为滤材,其准确度符合要求。结论 采用中国药典(2005版)规定的紫外分光光度法对制剂中盐酸二甲双胍进行含量测定时,应注意滤材的选择。

关键词:盐酸二甲双胍;含量测定;滤材;定性滤纸;微孔滤膜

中图分类号: R927.2; R977.15 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693(2008)08-0714-03

作者简介:张彦文,男,硕士,教授

Tel: (022) 23542808

E-mail: zhangyanwen@tjmu.edu.cn

ZHANG Yan-wen¹, SHI Shu², DUAN Rong³, YAO Zhi¹ (1. Pharmacy College of Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China; 2. Tianjin Ziyun Zhi Drug Development Limited Company, Tianjin 300073, China; 3. Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the effect of using different filters on determination of metformin hydrochloride in preparation. **METHODS** Ultraviolet spectrophotometry, from the Pharmacopoeia of the People's Republic of China (2005), was used to determine the content of reference substance of metformin hydrochloride. And in the process of filtering of determination, we bestowed qualitative filter paper and microporous membrane from different pharmaceutical factories respectively. Then, the determining results were analyzed by SPSS 13.0 software. **RESULTS** The significant difference was found between determining results when used different qualitative filter papers as filter. Its accuracy was up to the standard of analysis when we used microporous membrane as filter. **CONCLUSION** When Ultraviolet spectrophotometry from the Pharmacopoeia of the People's Republic of China (2005) was used to determine the content of metformin hydrochloride in preparation, we should pay more attention to filter choice. **KEY WORDS:** metformin hydrochloride; determination; filter; qualitative filter paper; microporous membrane

盐酸二甲双胍作为唯一一个临床使用的双胍类口服降血糖药物,目前国内外已有多种制剂产品上市^[1],质量参差不齐,这使得对各种制剂产品中盐酸二甲双胍的含量评价变得尤为重要。本文作者在实际工作中发现进行盐酸二甲双胍含量测定的过滤过程中采用不同的滤材,会对结果产生明显的影响。而中国药典(2005版)采用紫外分光光度法测定盐酸二甲双胍的含量^[2],并没有对其过滤过程中所采用的滤材做具体要求。况且实际工作中,由于一次测定过程往往只采用一种滤材,很难发现不同滤材对其含量测定结果的影响。因此本文通过试验,揭示了不同滤材对制剂中盐酸二甲双胍含量测定的影响,为相关药品检验与使用单位合理、准确地评价盐酸二甲双胍质量提供了依据与参考。

1 仪器和试剂

1.1 仪器

紫外分光光度计(U6新世纪,北京普析通用仪器有限公司),分析天平(AY120,日本岛津),定性滤纸(国产A、B厂),微孔滤膜(0.8 μm,国产C、D厂)。

1.2 试剂与药品

盐酸二甲双胍对照品(自制),其他试剂均为分析纯。

2 方法

2.1 对照品储备液的制备

精密称取盐酸二甲双胍对照品0.051 g,置500 mL量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀,作为对照品储备液。

2.2 测定波长的确定

精密量取对照品储备液5 mL置100 mL量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀。于200~400 nm处进行扫描。在233 nm处有最大吸收,吸收系数为798。

释至刻度,摇匀。于200~400 nm处进行扫描。在233 nm处有最大吸收,吸收系数为798。

2.3 采用不同滤材的测定值比较

精密量取盐酸二甲双胍对照品储备液5 mL,置100 mL量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,作为对照品溶液,照紫外分光光度法,在233 nm的波长处测定吸收度,作为对照组。分别采用A厂的定性滤纸,B厂的定性滤纸,C厂的微孔滤膜,D厂的微孔滤膜过滤对照品储备液(依次编号为A、B、C、D组),精密量取续滤液5 mL,置100 mL量瓶中,加水稀释至刻度,照分光光度法,在233 nm的波长处测定吸收度。

2.4 回收率试验

分别精密量取盐酸二甲双胍对照品300,250,200 mg,按处方比例称取辅料混匀,置250 mL量瓶中,加水,充分振摇15 min,使其溶解,加水稀释至刻度,摇匀,采用微孔滤膜过滤。精密量取续滤液5 mL,置100 mL量瓶中,加水稀释至刻度,照分光光度法,分别在233 nm的波长处测定3次,计算回收率。

2.5 精密度试验

精密量取盐酸二甲双胍对照品300,250,200 mg,按处方比例称取辅料混匀,置250 mL量瓶中,加水,充分振摇15 min,使其溶解,加水稀释至刻度,摇匀,采用微孔滤膜过滤。精密量取续滤液5 mL,置100 mL量瓶中,加水稀释至刻度,照分光光度法,分别在233 nm的波长处测定6次,计算精密度。

3 结果

3.1 采用不同滤材的测定结果,见表1。

Tab 1 Determination results of each group

组别	吸收度(A)									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
对照组	0.407	0.406	0.407	0.407	0.408	0.407				
A组	0.401	0.403	0.401	0.399	0.398	0.405	0.406	0.400	0.401	0.403
B组	0.404	0.404	0.406	0.400	0.403	0.403	0.412	0.409	0.403	0.410
C组	0.408	0.408	0.408	0.407	0.409	0.404	0.405	0.404	0.408	0.405
D组	0.406	0.407	0.407	0.405	0.406	0.406	0.405	0.405	0.406	0.405

3.2 采用不同滤材的测定结果的统计学分析

使用 SPSS 13.0 统计学软件^[2]对测定结果进行统计学分析,评价对照组、A组、B组、C组、D组测定值之间的差异性。见表 2、表 3。

表 2 各组测定结果的方差分析

Tab 2 The results of analysis of variance					
变异来源	离均差平方和	自由度	均方差	F值	P
组间变异	0.000 165 4	4	0.000 041 3	7.487	0.000 126 7
组内变异	0.000 226 5	41	0.000 005 52		
总变异	0.000 391 9	45			

注: $P < 0.05$,即各组测定值之间存在显著性差异

表 3 各组测定结果两两之间的 Q 检验

Tab 3 The results of Q test					
对比组	两均数之差	两均数差的标准误	q	P	
对照组	A	0.005 300 ¹⁾	0.001 213 7	4.366 8	0.000
	B	0.001 600	0.001 213 7	1.318 3	0.195
	C	0.000 400	0.001 213 7	0.329 6	0.743
	D	0.001 200	0.001 213 7	0.988 7	0.329
A组	B	0.003 700 ¹⁾	0.001 051 1	3.520 1	0.001
	C	0.004 900 ¹⁾	0.001 051 1	4.661 8	0.000
	D	0.004 100 ¹⁾	0.001 051 1	3.900 7	0.000
B组	C	0.001 200	0.001 051 1	1.141 7	0.260
	D	0.000 400	0.001 051 1	0.380 6	0.706
C组	D	0.000 800	0.001 051 1	0.761 1	0.451

注: ¹⁾ $P < 0.05$

表 5 精密度试验结果 ($n=6$)

Tab 5 The results of precision test($n=6$)									
含量 /mg	吸收度 (A)						平均值	S	RSD /%
	1	2	3	4	5	6			
298.4	0.473	0.478	0.478	0.476	0.477	0.480	0.477	0.002 4	0.50
249.9	0.399	0.398	0.398	0.401	0.398	0.400	0.399	0.001 3	0.33
199.2	0.318	0.315	0.317	0.318	0.315	0.315	0.316	0.001 5	0.48

品,其测定结果具有一定的差异性。因而,在采用中国药典(2005版)中规定的紫外分光光度法测定制剂中盐酸二甲双胍的含量时,滤材的选择应引起关注。

4.2 本试验主要讨论制剂中盐酸二甲双胍含量测定方法实施时,过滤过程采用的滤材对测定结果的影响。采用的方法为中国药典(2005版)中规定的紫外分光光度法。根据统计学分析显示,其各组测定结果之间存在显著性差异,进一步对各组测定结果进行两两之间的 Q 检验显示: A 组与对照组测定之间存在显著性差异,而 B、C、D 组的测定结果与对照组之间不存在显著性差异,即以 A 厂的定性滤纸作为滤材的测定值与对照组之间存在显著性差异。

4.3 试验结果及统计学分析显示,采用微孔滤膜过滤的测定结果与对照组之间均不存在显著性差异,而使用某一厂家生产的定性滤纸与对照组之间存在显著性差异。这从一定程度说明,以定性滤纸作为滤材可能对测定结果产生显著影响,而使用微孔滤膜过滤不会对测定结果产生显著影响。因

统计学结果显示: A 组与对照组之间存在显著性差异 ($P < 0.05$), B 组、C 组、D 组与对照组之间不存在显著性差异。且 A 组与 B 组、C 组、D 组之间存在显著性差异 ($P < 0.05$)。

3.3 回收率试验结果,见表 4。

表 4 回收率试验结果 ($n=3$)

Tab 4 The results of recovery test($n=3$)					
编号	投入量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均回收率 /%	RSD /%
1	295.8	296.4	100.20		
2	299.4	299.5	100.03		
3	300.0	299.5	99.83		
4	250.3	250.0	99.88		
5	249.9	249.4	99.80	99.93	0.14
6	249.6	249.4	99.92		
7	199.1	199.2	100.05		
8	199.1	198.6	99.75		
9	199.4	199.2	99.90		

注: RSD $< 5\%$,准确度符合要求

3.4 精密度试验结果,见表 5。

4 讨论

4.1 制剂中盐酸二甲双胍含量为制剂是否合格的重要指标,其限定值为 $95\% \sim 105\%$ ^[3],范围相对狭窄,因而要求其测定方法具有良好的准确度与精密度。在大量的实际工作中发现,以定性滤纸和以微孔滤膜作为滤材测定同一制剂产

此,在测定过程中要注意滤材的选择。同时需注意的是,这种差异性可能与生产厂家有关,所以,并不是一定不可采用定性滤纸作为滤材。

4.4 采用微孔滤膜作为滤材,测定方法的回收率、精密度良好,均符合要求。基于本试验结果及统计学分析,采用中国药典(2005版)中规定的紫外分光光度法测定制剂中盐酸二甲双胍对照品的含量时,建议使用微孔滤膜作为滤材。

参考文献

[1] 杜建玲,巴颖.口服降糖药的类别及临床应用共识[J].实用糖尿病杂志,2005,13(1):53-54.
[2] 马斌荣.医学统计学[M].第4版.北京:人民卫生出版社,2006:202-213.
[3] Ch. P(2005) Vol II (中国药典 2005年版.二部)[S].2005:539-540.

收稿日期:2007-10-08