

# 高效液相色谱法测定司美格鲁肽注射液中主成分及抑菌剂的含量

LC-429

**摘要：** 本文采用岛津超高效液相色谱仪建立了司美格鲁肽注射液中主成分及抑菌剂含量的测定方法。该方法中，司美格鲁肽和苯酚标曲分别在 6.09~243.6  $\mu\text{g/mL}$ ，27.5 ~1000  $\mu\text{g/mL}$  范围内线性良好，相关系数均大于 0.999，准确度为 90.2 ~ 105.2%；重复性实验中，重复分析 6 次，各目标化合物保留时间 RSD 为 0.05 ~ 0.08%，峰面积 RSD 为 0.15 ~ 0.69 %，重复性良好。分析实际样品，司美格鲁肽所测含量为标示量的 105.0%，满足药典要求。加标实验中，各目标化合物低、中、高浓度加标回收率为 97.1~112.7%，准确度较好。实验结果表明，该方法能准确地测定司美格鲁肽注射剂中的主成分和抑菌剂含量。

**关键词：** 司美格鲁肽 含量测定 抑菌剂

## 技术特点：

- ❖ 可以一针法检测司美格鲁肽注射剂中主成分及抑菌剂的含量；
- ❖ 此方法重复性佳，操作简单。

司美格鲁肽是一种长效胰高血糖素样肽 -1 类似物 (glucagon-like peptide-1, GLP-1)，其作用机制是激活胰岛素受体，促进胰岛素分泌，减少胰高血糖素分泌，主要应用于 2 型糖尿病的治疗，也有研究显示可以用于控制体重。此外，司美格鲁肽注射剂作为多剂量包装的注射剂，其中添加了一定含量的苯酚，来抑制微生物的生长。中国药典对药物制剂中抑菌剂的含量也有一定的要求，通常苯酚含量在 0.5% 左右，

目前司美格鲁肽制剂的质量分析方法相关参考文献较少，为了监控产品质量，提高患者用药安全性和稳定性，开发关于司美格鲁肽制剂的质量分析方法具有非常重要的现实意义。

本文采用高效液相色谱建立了司美格鲁肽注射剂中司美格鲁肽及其中抑菌剂苯酚的检测方法，并进行了全面的验证，供相关人员参考。

## 实验部分

### 1.1 仪器

本实验采用岛津液相色谱仪 Nexera LC-40D X3，配置信息如下：

系统控制器：	SCL-40	脱气机：	DGU-405
输液泵：	LC-40D X3*2	进样器：	SIL-40C X3
柱温箱：	CTO-40C	检测器：	SPD-M40
色谱工作站：	LabSolutions Ver. 5.106		

### 1.2 分析条件

色谱柱：	Shim-pack GIST C18 (100 mm x 2.1 mm I.D., 2 $\mu\text{m}$ ) 岛津 (上海) 实验器材有限公司, P/N:227-30001-04		
流动相：	流动相 A: 0.1% 三氟乙酸水溶液 流动相 B: 0.1% 三氟乙酸乙腈溶液		
柱温：	35 $^{\circ}\text{C}$	流速：	0.3 mL/min
检测波长：	280 nm	进样体积：	5 $\mu\text{L}$
洗脱方式：	梯度洗脱，B 相初始浓度为 20%，时间程序见表 1。		

表1 梯度洗脱程序

时间	单元	处理命令	值
2.00	泵	B.conc	20
10.00	泵	B.conc	70
10.10	泵	B.conc	90
12.00	泵	B.conc	90
12.10	泵	B.conc	20
16.00	控制器	Stop	

### 1.3 标准溶液配制

标准储备液：称取苯酚和司美格鲁肽标准品适量，用水溶解，稀释，得到苯酚 5.5 mg/mL，司美格鲁肽 1.22 mg/mL 的混合溶液。

苯酚和司美格鲁肽标准溶液：分别取适量混合标准储备液，用水逐级稀释，浓度如表 2 所示。

表2 混合标准溶液浓度表 (µg/mL)

化合物	司美格鲁肽和苯酚混合标准溶液					
	S1	S2	S3	S4	S5	S6
司美格鲁肽	6.09	12.18	24.36	60.9	121.8	243.6
苯酚	27.5	55	110	275	550	1100

### 1.4 样品前处理

取司美格鲁肽注射液适量，用水稀释 50 倍，混匀即得。

## ■ 结果与讨论

### 2.1 司美格鲁肽及苯酚标准溶液色谱图

按照 1.2 分析条件，分析标准溶液（苯酚浓度为 27.5 µg/mL，司美格鲁肽浓度为 6.09 µg/mL），得到色谱图如图 1 所示，相关化合物信息见表 3。

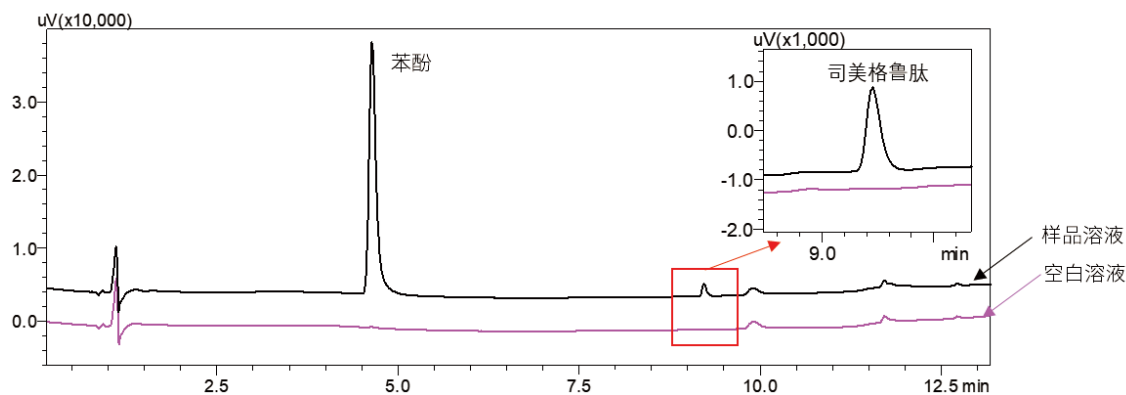


图1 标准溶液色谱图  
(苯酚: 27.5 µg/mL, 司美格鲁肽: 6.09 µg/mL)

表 3 混合标准溶液中化合物信息

编号	化合物	英文名称	CAS 号	保留时间 (min)
1	苯酚	Phenol	108-95-2	4.644
2	司美格鲁肽	Semaglutide	910463-68-2	9.212

## 2.2 校准曲线

按照 1.2 分析条件, 测定司美格鲁肽和苯酚标准溶液, 以浓度为横坐标, 峰面积为纵坐标, 采用外标法建立校准曲线, 如图 2 所示。线性方程、相关系数及准确度如表 4 所示。

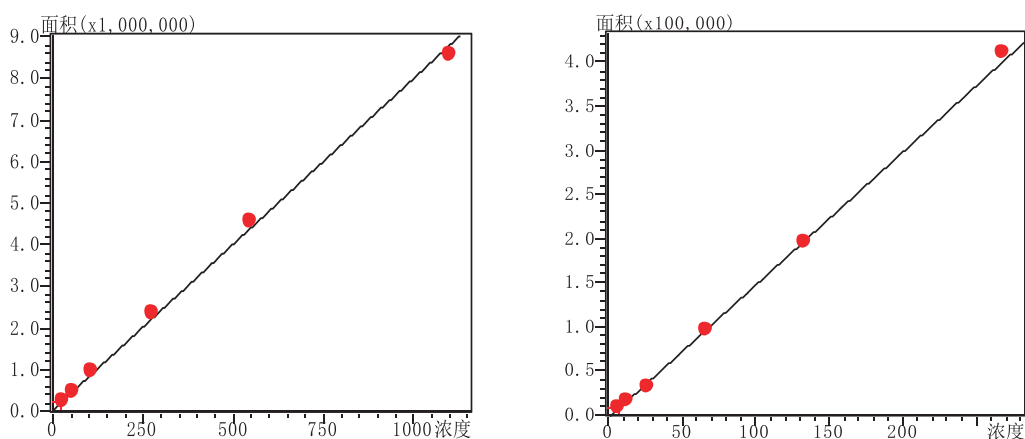


图 2 苯酚和司美格鲁肽校准曲线

表 4 苯酚和司美格鲁肽校准曲线信息

编号	化合物	线性范围 (µg/mL)	线性方程	相关系数	准确度 (%)	检出限 (µg/mL)	定量限 (µg/mL)
1	苯酚	27.5~1100	$Y=7972.55X+32415.2$	0.9993	91.5~105.1	0.03	0.09
2	司美格鲁肽	6.09~243.6	$Y=1636.76X-4068.52$	0.9994	90.2~105.2	0.16	0.47

## 2.3 仪器重复性考察

按照 1.2 分析条件, 将校准曲线最低点标准溶液 (苯酚: 27.5 µg/mL, 司美格鲁肽: 6.09 µg/mL) 重复分析 6 次, 两目标化合物保留时间 RSD 分别为 0.08%、0.05%, 峰面积 RSD 为 0.15%、0.69%, 精密度良好, 图 3 为苯酚和司美格鲁肽重复性色谱图。

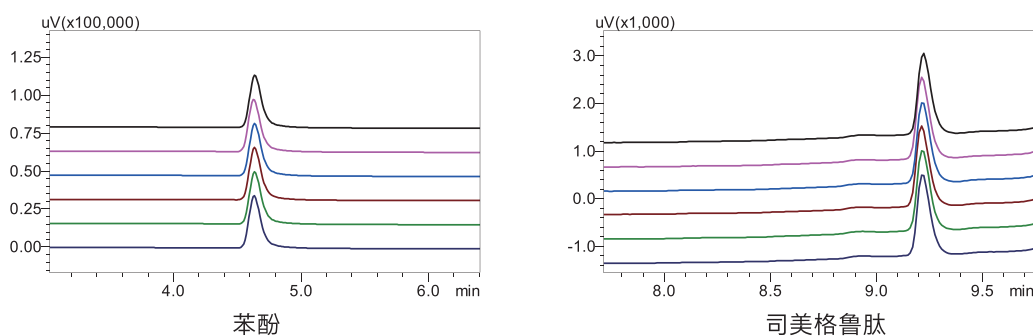


图 3 苯酚和司美格鲁肽重复性色谱图

## 2.4 样品含量及加标实验

按照 1.4 样品前处理方法对样品进行处理，上机分析，测得样品中司美格鲁肽含量为 1.41 mg/mL，苯酚含量为 5.76 mg/mL，样品说明书中司美格鲁肽和苯酚的标示量分别为 1.34 mg/mL 和 5.50 mg/mL，经计算两目标化合物测量值为标示量的 104.7% 和 105.0%。此样品体积为 3 mL，司美格鲁肽含量为 4.02 mg，药典规定制剂标示量为 0.1 g 以下时，要求测量值为标示量的 90.0%-110.0%，本实验测量结果满足药典要求。

对上述样品进行加标实验，司美格鲁肽加标量分别为 0.31、1.22 和 6.10 mg/mL，苯酚加标量分别为 1.38、5.50 和 27.50 mg/mL，回收率结果如表 5 所示。

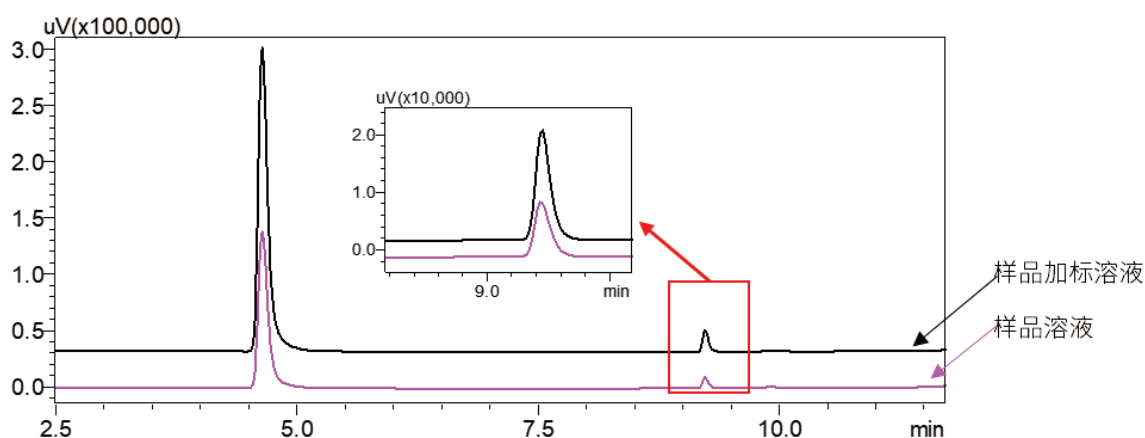


图 4 实际样品溶液和样品加标溶液色谱图  
(加标浓度：苯酚 5.50 mg/mL，司美格鲁肽：1.22 mg/mL)

表 5 苯酚和司美格鲁肽校准曲线信息

编号	化合物	标示量	实测值	准确度 (%)	加标量	加标后浓度	回收率 (%)
1	苯酚	5.50	5.76	104.7	1.38	7.67	109.2
					5.50	11.99	112.7
					27.50	33.56	105.2
2	司美格鲁肽	1.34	1.41	105.0	0.31	1.68	97.1
					1.22	2.64	100.7
					6.10	7.55	102.8

## ■ 结论

本文建立了液相色谱法测定司美格鲁肽注射剂中主要成分司美格鲁肽以及抑菌剂苯酚含量的分析方法。分析结果表明：该方法准确度好，重复性佳，操作简单，适用于司美格鲁肽注射剂中主成分和抑菌剂同时检测。

岛津应用云

