

Stability Indicating Assay Method for the Estimation of Nateglinide and Pioglitazone in Synthetic Mixture

Sriparni DAS¹ †, Suddhasattya DEY² †, Shahreja PARVEJ³, Tapan DUTTA⁴,
Anjan DEY³, Padmacharan BEHRA⁵, Anjan MONDAL² *, Arijit MONDAL⁵,
Aliviya DAS⁶ & Himansu Bhusan SAMAL⁷

¹ BCDA College of Pharmacy and Technology, Campus-2, Udairajpur, Madhyamgram,
Kolkata, West Bengal 700129, India

² IQ City Institute of Pharmaceutical Sciences, West Bengal,
Durgapur-713206, India

³ Dr. B. C. Roy College of Pharmacy & Allied Sciences,
West Bengal, 713206, India

⁴ Caplet India Pvt. Ltd., P-937, Lake Town, Ground Floor, Block-A,
Kolkata Warangal West Bengal, 700089, India

⁵ Bengal College of Pharmaceutical Technology College, Dubrajpur, West Bengal 731123, India

⁶ Department of Pharmaceutical Chemistry, Calcutta Institute
of Pharmaceutical Technology and Allied Health Sciences, Uluberia-711316, India

⁷ Department of Pharmaceutics, School of Pharmacy,
Centurion University of Technology and Management, Odisha- 752050, India

SUMMARY. A method has been developed and validated which comply with all those standards that are simple, rapid, sensitive reversed-phase RP-HPLC for the simultaneous estimation of nateglinide and pioglitazone, at a selected wavelength of 210 nm. Chromatographic separation was performed on a Nova-Pak® C8G column (Column Length: 150 mm × 3.9 mm i.d.; 4 μm; particle size), a manual rheodyne injector with 20-μL fixed loop and the selected mobile phase which consisted of acetonitrile and potassium dihydrogen phosphate in a ratio of (60:40) where the pH 3.5 was adjusted with the help of 10% ortho-phosphoric acid at a flow rate of 1.5 mL/min (millileter/min). Several studies have been done to quantify nateglinide in single or mixed dosage forms using a variety of techniques, including HPLC or HPTLC in bulk or pharmaceutical dosage form. However, as no method for estimating nateglinide and pioglitazone in the combined dosage form had been developed along with its degradation investigations, nateglinide and pioglitazone were for the first time estimated in a bulk and synthetic mixture. The calibration curve throughout the concentration range of 50-250 μg/mL was linear ($R^2= 0.999$) for nateglinide & pioglitazone. The limit of detection (LOD) were found to be 0.18 μg/mL & 0.22 μg/mL for both nateglinide and pioglitazone and the limit of quantification (LOQ) value for both the drug were found to be 0.57 μg/mL & 0.63 μg/mL, respectively. The excipients in the synthetic mixtures have not been shown to interfere with anything. The suggested method has been validated for linearity, accuracy, precision, and robustness in accordance with ICH (International Council for Harmonization) requirements for estimation of Nateglinide & Pioglitazone in both bulk and in a synthetic mixture, and the outcomes were observed to be acceptable. The degradation data shown that nateglinide is more vulnerable to alkali stress than acid stress and no degradation was found for peroxide stress, whereas pioglitazone is solely susceptible to acid stress and no degradation was found for alkali stress or peroxide stress. Thus, the developed method could be successfully used for the estimation of nateglinide and pioglitazone in bulk and synthetic mixture.

RESUMEN. Se ha desarrollado y validado un método que cumple con todos aquellos estándares que son RP-HPLC de fase reversa simple, rápido y sensible para la estimación simultánea de nateglinida y pioglitazona, a una longitud de onda seleccionada de 210 nm. La separación cromatográfica se realizó en una columna acuosa Nova-Pak® C8G (longitud de la columna: 150 mm × 3,9 mm d.i.; 4 μm; tamaño de partícula), un inyector manual de reodina con un bucle fijo de 20 μL y la fase móvil seleccionada que consistía en acetonitrilo y dihidrógenofosfato de potasio en una proporción de (60:40) donde el pH 3,5 se ajustó con la ayuda de ácido ortofosfórico al 10% a un caudal de 1,5 ml/min (mililitros/minuto). Se han realizado varios estudios para cuantificar la nateglinida en formas farmacéuticas

KEY WORDS: HPLC, nateglinide, pioglitazone, UV detection.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: anjanmondalofficial@gmail.com

† These authors contributed equally.

únicas o mixtas utilizando una variedad de técnicas, incluidas HPLC o HPTLC en forma farmacéutica o a granel. Sin embargo, como no se había desarrollado ningún método para estimar la nateglinida y la pioglitazona en la forma farmacéutica combinada junto con sus investigaciones de degradación, por primera vez se estimaron la nateglinida y la pioglitazona en una mezcla sintética y a granel. La curva de calibración en todo el rango de concentración de 50-250 $\mu\text{g/mL}$ fue lineal ($R^2= 0,999$) para nateglinida y pioglitazona. Se encontró que el límite de detección (LOD) fue de 0,18 $\mu\text{g/mL}$ y 0,22 $\mu\text{g/mL}$ tanto para nateglinida como para pioglitazona. Se encontró que el valor límite de cuantificación (LOQ) para ambos medicamentos era 0,57 $\mu\text{g/mL}$ y 0,63 $\mu\text{g/mL}$, respectivamente. No se ha demostrado que los excipientes en las mezclas sintéticas interfirieran con nada. El método sugerido ha sido validado en cuanto a linealidad, exactitud, precisión y solidez de acuerdo con los requisitos del ICH (Consejo Internacional de Armonización) para la estimación de nateglinida y pioglitazona tanto a granel como en una mezcla sintética, y se observó que los resultados eran aceptables. Los datos de degradación mostraron que la nateglinida es más vulnerable al estrés alcalino que al estrés ácido y no se encontró degradación para el estrés por peróxido, mientras que la pioglitazona es únicamente susceptible al estrés ácido y no se encontró degradación para el estrés alcalino o el estrés por peróxido. Por tanto, el método desarrollado podría utilizarse con éxito para la estimación de nateglinida y pioglitazona a granel y en mezcla sintética.
