

· 药品检验 ·

高效液相色谱法测定甲氧氯普胺片含量

金华制药厂(浙江省金华市, 321001) 金永鸿

提要 本文为甲氧氯普胺片中甲氧氯普胺的 HPLC 测定法。用苯巴比妥钠作内标物。色谱柱 CLC-C₈, 检测波长 214 nm, 流动相由磷酸盐缓冲液(0.01mol/L)—乙腈(1:1)组成, 并用磷酸溶液调至 pH 值 5 左右, 供试品和内标物能在短时间内完全出峰, 且达到较好的分离。该法专一, 简便, 灵敏度高, 和中国药典(1985)方法比较, 结果一致, 适用于常规分析, 更适宜药厂多批次的含量测定。

关键词 高效液相色谱法; 内标物; 甲氧氯普胺片; 紫外分光光度法。

甲氧氯普胺片(Tabellae Metoclopramidi 胃复安片), 主药为甲氧氯普胺, 有较强的止吐和解痉作用, 是常用的治疗消化机能异常的药物^[1]。英国药典采用氯仿提取后进行紫外分光测定^[2], 步骤繁琐, 费时长。中国药典(1985)用分光光度法测定它的含量。本文用 HPLC 法^[3], 用苯巴比妥钠作内标物, 测定片剂中甲氧氯普胺的含量。方法专一, 简便, 快速, 灵敏度高, 适用于常规分析, 和中国药典(1985)方法比较, 结果一致。

实验部分

一、仪器试剂与色谱条件

高效液相色谱仪岛津 LC-6A, 紫外检测器 SPD-6AV, 检测波长 214 nm, 灵敏度 0.08 Auf, 数据处理机 C-R3A, 进样阀 7125 色谱柱 Shin-pack CLC-C₈(6 mm × 15 cm), 柱温 30℃。流动相: 磷酸盐缓冲液(0.01mol/L)—乙腈(50:50), 用磷酸溶液(1→4)调至 pH 5, 脱气。流速 1.2 ml/min, 乙腈为 HPLC 级, 磷酸二氢钠, 磷酸均为 AR 级。

甲氧氯普胺片: 市售, 分别由 ABC 药厂生产, 符合中国药典(1985)规格。苯巴比妥钠符合中国药典(1985)规格。

二、实验方法与结果

1. 线性关系的测定

内标液的配制 取苯巴比妥钠适量, 精密称定, 用流动相溶解成每 1ml 中含 1000 μg 的溶液。

标准液的配制 精密称取甲氧氯普胺适量, 按内标液的配制, 使成每 1 ml 中含有 200 μg 的标准溶液。

精密量取标准溶液 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0 ml, 分置 10 ml 量瓶中, 各加入内标溶液 1.0 ml, 用流动相稀释至刻度, 摇匀。取上述溶液在选定的色谱条件下, 分别进样 10 μl 记录色谱图, 以标准对内标的峰面积比为纵坐标, 标准对内标的重量比为横坐标, 作图。线性关系良好。其回归方程为

$$y = 1.8561x - 6.74 \times 10^{-4}$$

$$r = 0.9999.$$

比值 y : 为标准品峰面积与内标物峰面积之

x : 为标准品进样量与内标物进样量之比值

2. 校正因子的测定

取甲氧氯普胺和苯巴比妥钠各适量, 精密称定, 分别加流动相溶解, 制成每 1 ml 中含甲氧氯普胺 70 μg 和内标 140 μg 的混合液。在选定的色谱条件下, 共进三次, 求得

平均校正因子(f_r)。

3. 回收率试验

按处方的组成, 加入各种辅料及主药, 使每一模拟片含有甲氧氯普胺5 mg 的量, 照供试品测定项下操作, 制成梯度浓度和等量内标物的溶液。在上述求出校正因子后, 即时依次进样10 μ l, 算出测得量, 结果见表1。

表1 甲氧氯普胺片回收率试验结果

编号	理论量 (μ g)	测得量 (μ g), n = 6	回收率 (%)	平均 回收率 (%)	SD	CV (%)
1	0.1602	0.1592	99.40			
2	0.2403	0.2407	100.2			
3	0.3204	0.3179	99.20			
4	0.4005	0.3979	99.30			
5	0.4806	0.4802	99.90	99.80	0.4	0.5
6	0.5607	0.5614	100.1			
7	0.6408	0.6417	100.1			
8	0.7209	0.7184	99.60			
9	0.8010	0.8060	100.6			

4. 供试品测定

(1) 取供试品20片, 精密称定, 算出平均片重, 研细, 称取细粉适量(约相当于甲氧氯普胺17.5 mg), 置50 ml 量瓶中, 加流动相充分摇动, 使甲氧氯普胺完全溶解后, 加流动相至刻度, 摇匀, 过滤, 弃去初滤液, 精密量取续滤液和内标液各适量, 置同

一量瓶中, 制成每1 ml 中约含供试品和内标物70 μ g 和140 μ g 的溶液, 经0.45 μ m 微孔滤膜过滤, 进样10 μ l。记录色谱图, 按校正因子法求出甲氧氯普胺的量。

测定结果见表2和图1。与中国药典(1985版)分光光度法测定结果比较, 无显著性差异。

(2) 取上述供HPLC测定项下的细粉适量(约相当于甲氧氯普胺12 mg), 置100 ml 量瓶中, 按中国药典(1985)规定的分光光度法测定, 用草酸三氢钾标准缓冲液作空白。结果见表2。



图1 HPLC图

(1) 甲氧氯普胺峰, (2) 内标峰

表2 供试品测定结果

批号	HPLC 法			中国药典(1985)法		
	平均标示量(%) n = 6	SD	CV (%)	平均标示量(%) n = 4	SD	CV (%)
890503	94.8	0.02	0.02	96.0	0.5	0.5
880504	93.6	0.1	0.1	94.2	0.8	0.9
881212	101.8	0.09	0.09	102.6	0.8	0.8
8904001	101.8	0.08	0.08	102.9	0.7	0.7

讨 论

1. 本法的流动相由磷酸盐缓冲液(0.01

mol/L)-乙腈(1:1)组成。当用磷酸溶液调至pH 5 左右时, 能使甲氧氯普胺和内标在8 min 内完全出峰。分离度(R)大于1.5。

2. 甲氧氯普胺和苯巴比妥钠,均为碱性有机化合物,在选定的流动相中完全溶解。

3. 试验结果表明,高效液相色谱法和分光光度法测定甲氧氯普胺片含量,结果一致。分光光度法用的溶媒为草酸三氢钾标准缓冲液,配制该浓度的缓冲液时,草酸三氢钾一般要放置过夜或更长时间才能完全溶解,这要在当天完成供试品的分析带来困难。而高效液相色谱法分析时间短,适用于

常规分析,更适用于药厂多批次的连续测定。

参 考 文 献

- [1] 中国药典(二部), 84, 1985
- [2] BP, I, 968, 1988
- [3] Mohammad S. Suleiman et al: Analyst, 114(3), 365, 1989
- [4] 王维恩等: 药物分析杂志, 4(5):302, 1984
- [5] 中国药典(1985)二部注释选编, 17, 1988

Determination of Metoclopramide Tablets by HPLC

Jin Chenghong

(Jinhua Pharmaceutical Factory, Jinhua, Zhejiang 321001)

Abstract

A simple and sensitive method for the determination of metoclopramide ($C_{14}H_{22}C_1N_3O_2$) in metoclopramide tablet by high-performance liquid chromatography (HPLC) is presented. Phenemalmatrium is used as internal standard and CLC-C8 as column. The measurement wavelength is set at 214 nm. When the HPLC mobile phase, which is a mixture of 0.01 mol/L phosphate buffer and acetonitrile (1:1), is adjusted to pH5, the sample and internal standard are peaked in a short time and a good separation is achieved. The results by this method accord with those by the method in Chinese Pharmacopoeia 1985. This method is suitable for common analysis especially for determination in kinds of batches in pharmaceutical factories.

Key words HPLC; internal standard; metoclopramide tablet; ultraviolet spectrophotometry