

反相高效液相色谱法测定盐酸雷尼替丁血药浓度

王恪申 叶 璟 周晓飞 邵庆翔 桑国卫(杭州 310013 浙江省医学科学院)

盐酸雷尼替丁为治疗消化性溃疡的常用药,临床应用极为广泛。由于雷尼替丁是水溶性化合物,血药浓度测定有一定困难。本文建立了以液-固萃取为前处理、反相高效液相色谱外标法、紫外检测测定人体内盐酸雷尼替丁血药浓度的方法。

1 材料与方法

1.1 药品与试剂:药品:盐酸雷尼替丁对照品(中国药品生物制品检定所)。试剂:甲醇,色谱纯(上海吴泾化工总厂);无水磷酸二氢钾,分析纯(上海试剂二厂);氢氧化钠,分析纯(萧山化学试剂厂);三乙胺,分析纯(江苏洪声化工厂);水为去离子双重蒸馏水。甲醇,水及配制的流动相在使用前均经 $0.2\mu\text{m}$ 微孔滤膜减压过

滤。

1.2 仪器:LC-10AD 型高效液相色谱仪,SPD-10A 紫外-可见检测器(岛津)。样品预处理采用。Waters Sep-Pak C_{18} 小柱,批号 T4294C1。

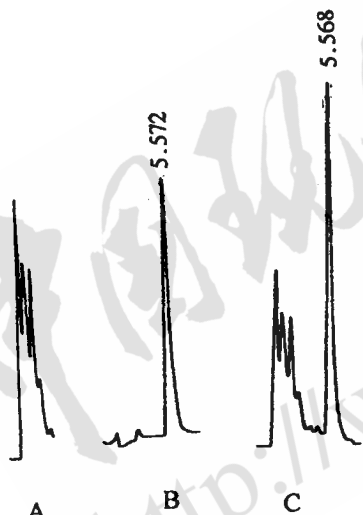
1.3 色谱条件:色谱柱 C_{18} , $150 \times 4.6\text{mm ID}$, $5\mu\text{m}$ Hypersil BDS(大连依利特)。流动相:甲醇-水-pH 6.8磷酸盐缓冲液-三乙胺(50:48:2:0.1)。流速:0.6ml/min,柱温:30℃,紫外检测波长:320nm,灵敏度:0.01AUFS。

1.4 样品预处理:Sep-Pak C_{18} 萃取小柱使用前先后以 5ml 甲醇和 10ml 水活化。取 $200\mu\text{l}$ 血清加于柱床上,先用 2.4ml 水淋洗,再用 2ml 甲醇洗脱。收集甲醇

洗脱液,于50℃水浴中用氮气流吹干。加入200 μ l 甲醇-水(50:50)混合液,充分混旋溶解,取该混合液20 μ l 进样。

2 结果

2.1 标准曲线及色谱行为:精密称取雷尼替丁0.0050 g,用50%甲醇配制成10 μ g/ml的储备液,取储备液适量,分别配制成0.06,0.12,0.25,0.5,1.0和2.0 μ g/ml的溶液,取20 μ l进样分析。结果表明,在0.06~2.0 μ g/ml浓度范围内盐酸雷尼替丁峰面积(A)和其浓度(c , μ g/ml)有良好的线性关系, $r=0.99996$,其回归方程为: $A=49925c-273.56$ ($n=5$)。空白血清、标准溶液、血清样品色谱图见附图。



附图 高效液相色谱图

A-空白血清;B-标准溶液(甲醇-水=50:50);C-血清样品

2.2 回收率试验:取15份空白血清,分3组,每组5份,分别加入不同浓度的盐酸雷尼替丁对照品溶液,使最终浓度分别0.2,0.4和0.6 μ g/ml。依样品预处理项下操作,测定血药浓度,按标准曲线方程计算回收率。盐酸雷尼替丁的平均方法回收率为89.6% ($n=5$), $RSD=4.8\%$ 。不同浓度盐酸雷尼替丁的方法回收率见

表1。

表1 盐酸雷尼替丁的方法回收率($n=5$)

	浓度(μ g/ml)			平均
	0.2	0.4	0.6	
回收率(%)	89.4	90.1	89.4	89.6
RSD(%)	7.7	2.1	4.7	4.8

2.3 精密度试验:分别取盐酸雷尼替丁浓度为0.2, 0.4和0.6 μ g/ml的标准血清,照样品预处理项下操作,于1d内测定4次,计算天内精密度,每天测定1次,共测5d,计算天间精密度,结果见表2。

表2 天内、天间精密度

浓度(μ g/ml)	RSD(%)	
	天内($n=4$)	天间($n=5$)
0.2	7.85	8.26
0.4	2.44	2.98
0.6	2.92	1.52

2.4 检出限:方法最低检测限与最低检测浓度以 $S/N=2$ 计,分别为0.2ng与5ng/ml。

3 讨论

文献中,样品处理多采用液-液萃取^[1,2]。本文所建的盐酸雷尼替丁分析方法样品处理采用液-固萃取,避免了液-液萃取时使用有机溶剂对环境的污染,同时也减轻了对实验人员的毒性损害。

本法使用仪器较为普遍,试剂廉价、低毒。方法操作简便、迅速,适用于盐酸雷尼替丁的血药浓度测定。

参考文献

- 赵晶,朱无难,刘厚钰,等.高效液相色谱法测定人体内雷尼替丁的血药、尿药浓度.色谱,1986,4(5):288
- 朱于村,屠锡德.盐酸雷尼替丁胃内滞留漂浮型缓释片的制备及药物动力学研究.中国药科大学学报,1990,21(5):271.

收稿日期:199