

建议修改中国药典西咪替丁片含量测定方法

邵水娟 王首珏 王夏炎(绍兴 312000 浙江绍兴市药品检验所)

西咪替丁片是中国药典收载品种^[1],其含量测定采用高氯酸滴定的非水碱量法,我们在抽样检验西咪替丁片(标示生产单位为广东河源市康泰药厂,规格0.2g,曲号:9804903,980510)中发现,使用药典方法无法测定其真实含量。

去年国家药品监督管理局发现诺氟沙星胶囊“高科技掺假”后,即以国药管注[1998]42号文下发了“关于修改诺氟沙星胶囊质量标准的通知”,决定将含量测定方法由药典的非水碱量法修改为HPLC法,使一些造假的诺氟沙星胶囊得以检出并进行了查处。我所去年也检出了5批上述假诺氟沙星胶囊,测得含量均只有标示量的40%左右。中国药典规定西咪替丁片含量限

标示生产厂	批 号	药典法	HPLC 法	UV 对照品法	UV 吸收系数法
广东省河源市康泰药厂	980403	无法测定	47.07	48.14	48.59
广东省河源市康泰药厂	980510	无法测定	47.62	48.34	48.79
江苏连水制药厂	980324	96.52	95.87	96.00	96.10
浙江锦江药业有限公司	980322	97.39	97.40	99.10	99.36
苏州麦迪森药业	990222	98.34	98.02	100.50	100.80

经查美国药典收载的西咪替丁片含量测定用HPLC法,溶出度采用紫外对照品法^[2]。我们分别进行了实验比较。

1 HPLC法测定西咪替丁片含量

我们参照美国药典对5批西咪替丁片采用HPLC法测定含量,流动相为甲醇200ml,磷酸0.3ml,加水至1000ml(稍作修改:增加三乙胺0.1ml以调节拖尾);柱C₁₈;检出波长220nm,流量1.0ml。

度应为标示量的93.0%~107.0%,消耗高氯酸滴定液(0.1mol/L)约为7.5~8.5ml,我们在检验中发现上述两批在测定含量时滴定至消耗高氯酸滴定液6.5ml左右就开始近终点,但终点难以确定,一直滴定也无突跃,无法测定其真实含量,与按药典法测定诺氟沙星胶囊含量情况相似,且经溶出度定(紫外吸系数法)其溶出量只有标示量的37%~40%,而检验其它几批苏浙药厂产品滴定终点明显,含量和溶出度均符合规定。我们就怀疑上述两批西咪替丁片是人为定量掺假,后经实验证实确为人为掺假的假药。其真实含量只有标示量的47.1%~48.8%左右,测定结果见表1。

1.1 对照溶液的制备

取西咪替丁对照品(中国药品生物制品检定所)约40mg,用水-甲醇溶液(4:1)溶解并制成0.4mg/ml的溶液,用流动相稀释至约40μg/ml的溶液。

1.2 供试液的制备

取西咪替丁片20片,精密称定,研细,称取约相当于西咪替丁100mg的细粉至250ml量瓶中,加50ml甲醇振摇2min,加水40ml,超声波处理15min,用水稀释

至刻度,混匀,约为 $40\mu\text{g}/\text{ml}$ 的溶液。

1.3 测定方法

分别注入对照溶液和供试溶液各 $10\mu\text{l}$ 至 HPLC,对照溶液进样 5 次,测定溶液进样 2 次,测定结果见表 1。

2 UV 法测定西咪替丁片含量

我们也参照了美国药典西咪替丁溶出度测定法(紫钯对照品法)和中国药典溶出度测定法测定其含量。

2.1 紫外对照品法

2.1.1 对照品溶液的制备 取西咪替丁对照品约 40mg ,用 0.1mol/L 盐酸溶液配制成含西咪替丁约 $10\mu\text{g}/\text{ml}$ 的溶液。

2.1.2 供试溶液制备 取 20 片,精密称定,研细,称取约相当于西咪替丁 100mg 的细粉至 250ml 的量瓶中,用 0.1mol/L 盐酸溶液适量振摇使溶解,并稀释至刻度,过滤,取续滤液制成含西咪替丁约 $10\mu\text{g}/\text{ml}$ 的溶液。

2.1.3 测定方法 取对照溶液和供试溶液分别在 190

$\sim 300\text{nm}$ 波长处扫描,最大吸收波长均在 218nm 波长处以该波长处测得吸收度计算,测定结果见表 1。

2.2 紫外吸收系数法

供试液制备和测定方法同紫外对照品比较法,按吸收系数为 774 计算,测定结果见表 1。

3 讨论

中国药典方法不能保证检验出有意造假的产品,用 HPLC、UV 法则可测定其真实含量。不法分子为牟取暴利,不择手段掺伪,制假。上述两批西咪替丁片假药是我市一经营企业在药材市场购进的。另 3 批来自正规药品批发企业。综上所述,我们建议将西咪替丁片的含量测定方法修改为 HPLC 或 UV 法。

参考文献

- 1 中国药典,二部,1995: 223.
- 2 USP XXIII,1995: 373.

收稿日期:1998-12-28