

高效液相色谱法测定西咪替丁制剂中西咪替丁的含量

王琼芬 叶文波¹(舟山 316000 舟山市药品检验所;¹舟山 316000 浙江海力生集团有限公司)

摘要 目的:建立西咪替丁制剂中西咪替丁的含量测定方法。方法:以 Waters NONa-Pak C₁₈ 为色谱柱,甲醇-水-三乙胺(25:75:0.1,磷酸调节 pH 至 4.0±0.1)为流动相,甲硝唑为内标物,检测波长 225nm。结果:线性范围 0.5~30μg/ml($r=0.9993$),片剂和注射剂的平均回收率±RSD 分别为 99.45%±0.63 和 100.30%±0.55%。结论:方法简便、准确,适用于西咪替丁制剂的含量测定。

关键词 西咪替丁;甲硝唑;HPLC

Determination of cimetidine in its preparation by HPLC

Wang Qiongfeng(Wang QF), Ye Wenbo(Ye WB) (Zhoushan Institute for Drug Control, Zhoushan 316000)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a HPLC method for the determination of Cimetidine in its preparation. **METHOD:** The separation was performed on a column (NONa-Pak C₁₈). The mobile phase was methanol-water-triethylamine(25:75:0.1, adjusted to pH 4.0±0.1 with phosphoric acid). Metronidazole was used as the internal standard. The detection wavelength was set at 225nm. **RESULTS:** The linear range was 0.5~30μg/ml($r=0.9993$). The average recoveries of Tablets and injections were 99.45%(RSD=0.63), 100.30%(RSD=0.55%), respectively. **CONCLUSION:** The method was simple, convenient and accurate and was suitable for the determination of Cimetidine preparation.

KEY WORDS cimetidine, metronidazole, HPLC

西咪替丁(Cimetidine)是一种 H₂ 受体阻滞剂,具有较强的抑制胃酸分泌的作用,临床上应用较广泛,其含量测定方法报道较多^[1~4],中国药典采用非水滴定法测定原料及片剂的含量^[5],美国药典 23 版采用 HPLC 法(外标法)^[6],注射剂的含量测定各省标准均采用电位滴定法。用 HPLC 法(内标法)国内尚未见报道,本文进行了以甲硝唑为内标物的反相高效液相色谱法测定西咪替丁制剂中西咪替丁含量的探讨。实验结果:操作简便、重现性好、结果准确。

1 仪器与试剂

Waters 高效液相色谱仪:510 泵,486 紫外检测器、746 数据处理机。

西咪替丁对照品(中国药品生物制品检定所);甲硝唑精制品(舟山康恩贝制药公司);西咪替丁片(浙江嘉兴药业公司生产);西咪替丁注射液(浙江省浙南制药厂生产,批号 980420,江苏武进药厂,批号 980713,无锡市第四制药厂,批号 961003)。

甲醇(光谱纯);三乙胺,磷酸(分析纯)。

2 色谱条件

Waters NONa-pak C₁₈ 色谱柱,3.9×300mm。流动

相:甲醇-水-三乙胺(25:75:0.1 用磷酸调节 pH 至 4.0±0.1),超声脱气 20min,流速:0.6ml/min,柱温:室温,检测波长:225nm,衰减:128,进样量:10μl,西咪替丁的保留时间为 4.96min,内标物的保留时间为 6.52min,两者分离度 R_s 为 2.10,理论板数按西咪替丁峰计 N=2366,最小检测浓度为 0.12μg/ml(S/N=2)。

3 实验方法与结果

3.1 对照品溶液和内标溶液的制备 精密称取西咪替丁对照品 20mg 置 200ml 量瓶中,加 80ml 甲醇溶解后,加水稀释至刻度,即得 100μg/ml 的对照品溶液。

精密称取甲硝唑精制品 40mg 置 100ml 量瓶中,加 40ml 甲醇溶解后,加水稀释至刻度,即得 400μg/ml 的内标溶液。

3.2 标准曲线的制备 精密量取上述对照品溶液适量,置 50ml 量瓶中,各精密加入内标溶液 5ml,用流动相稀释至刻度,制成 5,10,15,20,25 和 30μg/ml 的溶液,进行色谱分析。以西咪替丁对甲硝唑的峰面积为纵坐标 Y,相应的浓度为横坐标 X,得回归方程为 $Y=0.0945X-0.0373$, $r=0.9993$ ($n=6$),结果表明:西咪替丁在 0.5~30μg/ml 浓度范围内,线性关系良好。

3.3 精密度与稳定性试验 取同一供试品溶液连续进样 5 次,记录峰面积的积分值,计算 RSD 为 0.46 % ($n=5$),供试品溶液 0,4,8,16 和 24h 测定,测定结果基本一致,RSD 为 0.89 %。

3.4 回收率试验 按西咪替丁片及注射剂处方比例称取辅料,加入精密量的西咪替丁对照品,置 100ml 量瓶中,加 40ml 甲醇溶解后,加水稀释至刻度,摇匀,过滤,取续滤液 5ml 至 50ml 量瓶中,各精密加入 5ml 内标溶液,用流动相稀释至刻度,摇匀。进行色谱分析。计算平均回收率 \pm RSD 为:片剂 99.45 % \pm 0.63 % ,注射剂 100.30 % \pm 0.55 % ($n=5$)。

4 样品测定

取样品 20 片,精密称定,研细,精密称出适量(约相当于西咪替丁 100mg),置 100ml 量瓶中,加 40ml 甲醇,超声溶解 10min,加水稀释至刻度,摇匀,过滤。精密量取续滤液 1ml,置 50ml 量瓶中,按回收率试验项下方法操作,同时将测得结果与非水滴定法进行比较,结果见表 1。

表 1 片剂含量测定的两种方法比较

批号	HPLC 法/ $n=3$		非水法
	标示含量/ %	RSD/ %	标示含量/ %
971126	97.94	0.65	97.47
980313	102.21	0.38	101.92
980713	98.06	0.46	98.68

4.2 注射剂的含量测定 精密量取样品 1ml 置 100ml 量瓶中,加 40% 甲醇稀释至刻度,摇匀。精密量取 1ml,置 50ml 量瓶中,按回收率试验项下方法操作,同时将测得结果与电位滴定法进行比较,结果见表 2。

表 2 注射剂含量测定的两种方法比较

批号	HPLC 法/ $n=3$		电位法
	标示含量/ %	RSD/ %	标示含量/ %
980420	95.22	0.45	95.74
980713	96.75	0.48	96.38
961003	102.60	0.36	102.32

5 讨论

流动相主要由甲醇-水组成,不同比例的甲醇-水对样品及内标物的分离度影响较大,小于 2:8 时,分离良好,但峰形拖尾较严重,大于 3:7 时,峰形改善,但分离度降低,经多次实验证明:甲醇-水(2.5:7.5)时可以得到最佳分离效果。

美国药典 23 版采用甲醇-水-磷酸(20:80:0.3)为流动相,结果西咪替丁峰拖尾严重,本文加入三乙胺作为扫尾剂,有助于改善峰形,同时可缩短西咪替丁的保留时间。

参考文献

- 王佩兰,舒维璞.紫外分光光度法测定西咪替丁含量.现代应用药学,1993,10(4):50.
- 杜志茂.西咪替丁及其制剂的双点电位测定法.中国医药工业杂志,1996,27(1):30.
- 陈鸣.西咪替丁注射液的紫外和一阶层数光谱测定.中国医药工业杂志,1996,27(1):22.
- 于治国,张晔,朱和英.pH 指示剂吸收比值法测定西咪替丁的含量.中国医院药学杂志,1993,13(7):309.
- 中国药典.二部.1995:222.
- 美国药典 23 版.1995:373.