

高效液相色谱法测定血浆中西咪替丁的含量

童立年

(浙江省舟山市人民医院药剂科 浙江 舟山 316000)

摘要:目的 建立高效液相色谱法测定血浆中西咪替丁的含量。方法 采用 Diamonsil C₁₈ 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm)为色谱柱,以甲醇-水(65:35)为流动相,流速 1 mL/min,检测波长 225 nm。结果 西咪替丁线性范围为 5~25 μg/mL($r=0.9998$, $n=5$),平均回收率为(102.5±0.56)% , $RSD=0.79%$ ($n=5$)。结论 该方法操作简便、结果准确、重现性好。

关键词: 西咪替丁;高效液相色谱法;含量测定

中图分类号 R969.1 R927.2

文献标识码 A

文章编号 1006-4931(2007)15-0060-01

西咪替丁是一种 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,其含量测定的方法较多^[1-3],2005年版《中国药典》对其高效液相色谱(HPLC)法的测定方法有具体规定。笔者参考文献[4],拟采用 HPLC 法测定其人体血浆中的含量。

1 仪器与试剂

BP61 型电子天平(德国);DU650 型紫外分光光度计(Beckman 公司);高效液相色谱仪(Beckman 公司);KQ-500E 型医用超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);Beckman 低温离心机。西咪替丁原料药(捷森科技发展有限公司);西咪替丁标准品(中国药品生物制品检定所);甲醇(色谱纯);乙腈(色谱纯);注射无菌用水;其他均为分析纯。

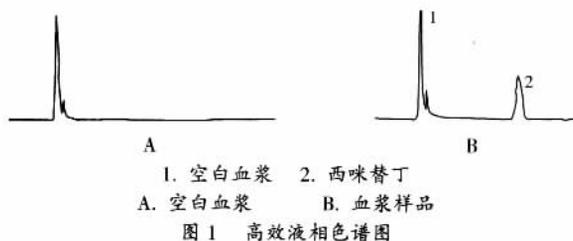
2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱: Diamonsil C₁₈ 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm) 流动相: 甲醇-水(65:35);检测波长 225 nm;柱温: 室温;进样量 20 μL。

2.2 血浆样品处理

精密称取西咪替丁标准品 50 mg,用甲醇定容至 100 mL,作为贮备液。精密吸取 10 mL 西咪替丁贮备液,置 100 mL 量瓶中,用甲醇定容至刻度,配制成质量浓度为 20 μg/mL 的西咪替丁溶液。分别取血浆样品 500 μL 两份,置干燥离心管中,一份加入 4.5 mL 甲醇,一份加入西咪替丁贮备液 4.5 mL,漩涡振荡 30 s,离心 5 min(12 000 r/min),分别取上清液,进样 20 μL,记录色谱图。结果表明,西咪替丁的保留时间为 8.369 min,与空白血浆杂质分离良好(见图 1)。



2.3 标准曲线绘制

精密吸取西咪替丁贮备液 1.00, 2.00, 3.00, 4.00, 5.00 mL,置 10 mL 量瓶中用甲醇定容。分别进样 20 μL,测定并记录峰面积及色谱图。以西咪替丁的峰面积为纵坐标、溶液质量浓度为横坐标进行线性回归,计算得回归方程为 $C=1.1145A+0.2914$, $r=0.9998$ ($n=5$)。结果表明,西咪替丁线性范围为 5~25 μg/mL。

2.4 精密度试验

精密配制 3 个质量浓度(5, 15, 25 μg/mL)的西咪替丁溶液,将每个质量浓度各测定 5 次,计算 3 个质量浓度的 RSD ,得日内精密度;每天各测定 1 次,连续 5 d,得日间精密度。结果见表 1。

2.5 加样回收试验

取已知含量的西咪替丁甲醇液 0.1, 1.5, 2 mL,置试管中,加入

表 1 西咪替丁精密度试验结果

加入量 (μg/mL)	日内精密度		日间精密度	
	测得量 (μg/mL)	RSD (%)	测得量 (μg/mL)	RSD (%)
5	5.3048	2.05	5.2381	1.75
15	15.2935	1.89	15.1998	1.93
25	25.8131	0.21	25.7892	0.36

空白血浆 500 μL,用 4.5, 3.5, 2.5 mL 甲醇使其成为空白对照及低、中、高 3 个质量浓度的血浆,混匀,离心 5 min(12 000 r/min),取上清液进样 20 μL,连续 5 次,测定样品峰面积。结果西咪替丁低、中、高 3 个质量浓度的平均加样回收率分别为 102.64%, 101.69%, 103.17%, RSD 分别为 0.67%, 0.38%, 0.49%,表明方法回收率良好。

3 讨论

用 200 μg/mL 的西咪替丁溶液,照紫外分光光度法在 200~300 nm 波长范围内进行扫描,结果西咪替丁在 225 nm 处有最大吸收,故选择 225 nm 为检测波长。用甲醇-水(65:35)作为流动相^[5-6],西咪替丁 $t_R > 20$ min,且峰拖尾现象严重;以甲醇-水(60:70)作为流动相, $t_R=9.825$ min,与溶剂峰吸收相互干扰;以甲醇-水(40:60)作为流动相, $t_R=1.845$ min,出峰时间过早,与溶剂峰相互干扰;以甲醇-水(35:65)作流动相, $t_R=12.33$ min,能与溶剂峰分开,且峰形较好,柱效好。故选用甲醇-水(35:65)为西咪替丁流动相。原拟用乙腈-水作为流动相,但它与甲醇-水作流动相时在分离上无太大差别,考虑乙腈为剧毒液体,故本文采用甲醇-水作为流动相。在加样回收试验中,空白血浆在药品出峰时间无干扰。预试验中用乙醇沉淀蛋白比甲醇效果好,但乙醇作为溶剂会干扰西咪替丁,故本文采用甲醇为沉淀剂。

试验结果表明,本法回收率较好,结果稳定,血浆对测定无干扰,且简便易行、重现性好、准确度高,故作为血浆中西咪替丁的含量测定方法。

参考文献:

- [1] 王佩兰,舒维璞. 紫外分光光度法测定西咪替丁含量[J]. 现代应用药学, 1993, 10(4): 50.
- [2] 杜志茂. 西咪替丁及其制剂的双点电位测定法[J]. 中国医药工业杂志, 1996, 27(1): 30.
- [3] 陈鸣. 西咪替丁注射液的紫外和一阶层数光谱测定[J]. 中国医药工业杂志, 1996, 27(1): 22.
- [4] 庄庆彬. 高效液相色谱法测定丙谷胺片的含量[J]. 海峡药学, 2004, 16(6): 59-61.
- [5] 王琼芬,叶文波. 高效液相色谱法测定西咪替丁制剂中西咪替丁的含量[J]. 中国现代应用药学杂志, 2000, 27(2): 144-145.
- [6] 王迎秋,吴友琴. 高效液相色谱法测定西咪替丁胶囊的含量[J]. 江苏药学与临床研究, 2001, 9(1): 25.

(收稿日期 2007-01-03)