

高效液相色谱法测定 枸橼酸铋雷尼替丁有效成分

张 晶 薛爱芳^① 糜志远^a 陈 浩

(华中农业大学理学院 武汉市 430070)

^a(湖北工业大学生物工程系 武汉市 430068)

摘 要 用高效液相色谱法测定了枸橼酸铋雷尼替丁胶囊的含量,并与络合滴定法的测定结果进行了比较。该法简便、快速、结果准确,为枸橼酸铋雷尼替丁胶囊的质量控制提供了可靠依据。

关键词 高效液相色谱法,枸橼酸铋雷尼替丁胶囊。

中图分类号: O657.7⁺2

文献标识码: B

文章编号: 1004-8138(2006)01-0133-04

1 前言

枸橼酸铋雷尼替丁(RBC)是由抗溃疡药盐酸雷尼替丁与枸橼酸铋在一定条件下制成的一种新型消化系统抗溃疡药。RBC 具有抑制胃酸分泌,降低胃蛋白酶活性,有胶体铋剂的粘膜保护及抗幽门螺旋杆菌作用,临床上用于治疗胃和十二指肠溃疡,疗效优于次枸橼酸铋和盐酸雷尼替丁^[1]。采用高效液相色谱法测定盐酸雷尼替丁文献有报道^[2-4],但测定 RBC 的有效成分目前未有报道。雷尼替丁属有机碱类化合物,而枸橼酸铋雷尼替丁是雷尼替丁的一种盐,参照雷尼替丁的测定方法,本文选用紫外检测-反相高效液相色谱法对枸橼酸铋雷尼替丁胶囊有效成分进行了测定。结果表明,高效液相色谱法是一种准确度高、简便、快速的测定方法,用于 6 种不同批号枸橼酸铋雷尼替丁胶囊的测定,结果满意。

2 实验部分

2.1 仪器与试剂

LC-2010 高效液相色谱仪(日本岛津公司); Adventure AR2140 电子分析天平(美国 Ohaus 公司)。

枸橼酸铋雷尼替丁原料(深圳新达源化工实业有限公司);枸橼酸铋雷尼替丁对照品(自制,含量 99.5%);实验用水为二次蒸馏水。其他试剂或辅料为分析纯或符合有关标准的规定。

2.2 实验方法

2.2.1 系统适用性实验

用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂,乙腈-0.2%二乙胺(20:80)为流动相,检测波长为 320nm,理论板数按枸橼酸铋雷尼替丁峰计算不低于 1400,枸橼酸铋雷尼替丁峰和有关物质峰的分度度应符合要求。

2.2.2 对照品溶液的制备与测定

取枸橼酸铋雷尼替丁对照品适量(约 0.25g),准确称定,加水溶解并定量稀释成每 1mL 中约

① 联系人,电话:(027)87281893;E-mail:xueaf@mail.hzau.edu.cn

作者简介:薛爱芳(1972—),女,山西省临汾市人,硕士,讲师,从事无机与分析化学教学、科研及教改工作。

收稿日期:2005-10-11;接受日期:2005-10-19

含 1mg 的溶液,作为对照品溶液;准确量取对照品溶液 5mL,置于 50mL 容量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,取 10 μ L 注入高效液相色谱仪,测定峰面积或量取峰高。

2.2.3 供试品溶液的制备与测定

取本品适量(约 0.25g),准确称定,加水溶解并定量稀释成每 1mL 中约含 1mg 的溶液,作为供试品溶液;准确量取供试品溶液 5mL,置于 50mL 容量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,取 10 μ L 注入高效液相色谱仪,测定峰面积或量取峰高,根据对照品的峰面积或峰高计算 RBC 的含量。

3 结果与讨论

3.1 检测波长的选择

根据实验结果,本品的水溶液中在 320nm 波长处有最大吸收,故选择 320nm 的波长为检测波长,且在该波长处检测,色谱峰受水溶剂影响较小。

3.2 流动相的选择

分别以下列 4 种流动相体系对本品进行洗脱:A. 甲醇-醋酸铵溶液;B. 甲醇-醋酸钠溶液;C. 乙腈-醋酸-二乙胺溶液;D. 甲醇-醋酸-二乙胺溶液。结果表明:当以 uBondapak-C18 为填充剂,以 A 或 B 为流动相时(甲醇浓度均为 70%),枸橼酸铋雷尼替丁的色谱峰稍拖尾(经计算,其拖尾因子大于 1.0),且枸橼酸铋雷尼替丁破坏后其分解峰与主峰的分离度小于 1.5;当以 C 为流动相时,则可得较为对称的色谱峰,主峰与分解产物峰均能得到较好的分离;当以 D 为流动相时,可得到较对称的色谱峰,但主峰与分解产物峰的分离度不好。故选择以 C 为流动相体系对样品进行分析,并对各组份进行了优化。最后选择乙腈-0.2%二乙胺(用冰醋酸调节 pH 至 7)(20:80)为流动相,用该流动相对枸橼酸铋雷尼替丁原料药,对照品及枸橼酸铋雷尼替丁胶囊样品进行洗脱,均可得到较为对称的色谱峰,对降解后样品进行分析,也可检出降解产物峰。理论板数按枸橼酸铋雷尼替丁峰计算为 1450。

3.3 内标物质的选择

参考文献[5]“盐酸雷尼替丁”的测定方法,选用消炎痛为内标,当枸橼酸铋雷尼替丁的保留时间为 6min 时,消炎痛的保留时间约 30min,两者分离度太大,同时由于本品分解破坏后,主峰前后均可检出杂质峰,故用外标法计算比较合理。

3.4 线性范围的测定

用水准确配制 1.0mg/mL 的枸橼酸铋雷尼替丁对照品溶液,准确量取该对照品溶液 1、2、3、4、5 和 10mL,分别置于 50mL 容量瓶中,加水稀释至刻度,按含量测定方法,取 10 μ L 注入液相色谱仪,记录各对照品的峰面积(A)或量取峰高(H,单位:mm),将峰面积或峰高对相应的浓度进行回归处理(外标法),得回归方程。峰面积对浓度得回归方程为 $A = 79 + 252029C$,相关系数为 0.9999;峰高对浓度的回归方程为 $H = -1 + 1140C$,相关系数为 0.9999。由此说明:在 0.02—0.2mg/mL 枸橼酸铋雷尼替丁浓度范围内,其浓度与相应的峰面积或相应的峰高均呈良好的线性相关性。

3.5 精密度及重现性试验

将浓度为 0.1mg/mL 的枸橼酸铋雷尼替丁对照品溶液连续进样 6 次,测定峰面积,6 次测得枸橼酸铋雷尼替丁的峰面积平均值为 25348,相对标准偏差为 0.3%,另外将同一胶囊样品连续测定 6 次,测得枸橼酸铋雷尼替丁的标示百分含量平均值为 97.5%,相对标准偏差为 0.9%(峰面积法测定)。

3.6 检出限的测定

调节检测灵敏度及枸橼酸铋雷尼替丁的进样量,测定最低检出量(基线噪声的 3 倍),由此测得检出限为 25ng。

3.7 回收率试验

在已测含量的枸橼酸铋雷尼替丁原料样品中,加入枸橼酸铋雷尼替丁对照品,再按上述含量测定方法测定其中枸橼酸铋雷尼替丁的含量,计算回收率,结果表明:6 次平均回收率为 99.9%,相对标准偏差为 1.2%(见表 1)。

表 1 回收率试验

已知量 (g)	加入量 (g)	测出量 (g)	回收量 (g)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
0.1023	0.1282	0.2286	0.1263	98.5	99.9	1.2
0.1118	0.1503	0.2625	0.1507	100.3		
0.1221	0.1589	0.2838	0.1617	101.8		
0.1115	0.1782	0.2902	0.1787	100.3		
0.1076	0.2011	0.3074	0.1998	99.4		
0.1076	0.2011	0.3069	0.1993	99.1		

3.8 样品分析结果

分别按峰面积计算和峰高计算法测定了 6 批枸橼酸铋雷尼替丁原料样品的百分含量及 6 批枸橼酸铋雷尼替丁胶囊样品中枸橼酸铋雷尼替丁的标示百分含量,结果见表 2。该测定结果与络合滴定法测定结果一致。

表 2 样品分析结果^① (%)

样品	批号	峰面积	峰高	络合滴定法
RBC 原料	940601	98.9	99.1	100.5
	940603	99.4	99.8	100.0
	940605	99.6	100.5	99.6
	940705	100.8	100.4	99.2
	940707	100.1	100.5	99.8
	940709	99.7	99.9	100.0
RBC 胶囊	940905	97.7	98.0	98.8
	940906	98.4	98.5	97.9
	940907	99.0	99.4	99.7
	950101	97.5	98.1	98.6
	950102	99.2	99.7	99.3
	950103	98.0	98.3	96.8

① RBC 原料为百分含量;RBC 胶囊为标示百分含量。

参考文献

- [1] 王健祥. 雷尼替丁枸橼酸铋的制备[J]. 中国医药工业杂志, 2005, 36(5): 259.
- [2] 沙吉达. 盐酸雷尼替丁胶囊有关物质的高效液相分析法[J]. 海峡药学, 2005, 17(2): 48.
- [3] 张耕武. 高效液相色谱法测定盐酸雷尼替丁胶囊中有关物质[J]. 海峡药学, 2004, 16(5): 84.
- [4] 周伟忠. 高效液相色谱法测定盐酸雷尼替丁胶囊中有关物质[J]. 中国药业, 2003, 12(10): 45.
- [5] 中华人民共和国卫生部药典委员会编. 中国药典二部[M]. 北京: 化学工业出版社, 1990.

Determination of Ranitidine Bismuth Citrate Capsules by High Performance Liquid Chromatography

ZHANG Jing XUE Ai-Fang M1 Zhi-Yuan^a CHEN Hao

(College of Science, Huazhong Agricultural University, Wuhan 430070, P. R. China)

^a(Department of Biologic Engineering, Hubei Industrial University, Wuhan 430068, P. R. China)

Abstract The amount of bismuth citrate in ranitidine capsules was determined by HPLC. Compared with complex titration, the proposed method is simple, rapid, accurate and applicable to the analysis of ranitidine bismuth citrate capsules for quality control.

Key words High Performance Liquid Chromatography, Ranitidine Bismuth Citrate Capsules.