

การหาปริมาณไซเมทีนโดยใช้ไฮเพอร์เซอร์ลิควิดโครมาโทกราฟี



นางสาวนิตาพรรณ เรืองฤทธิพันธ์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาโท สาขาวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต

ภาควิชาเภสัชเคมี

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2525

ISBN 974-560-811-4

007260

I1696A620

DETERMINATION OF CIMETIDINE BY HIGH PRESSURE
LIQUID CHROMATOGRAPHY

Miss Nidapan Ruangritton

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Sciences
Department of Pharmaceutical Chemistry
Graduate School
Chulalongkorn University
1982

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การหาปริมาณไซเมทีนโดยใช้ไฮเพรสเซอร์ลิควิดโครมาโตกราฟี
ชื่อนิสิต	นางสาวนิศาพรรณ เรืองฤทธินนท์
อาจารย์ที่ปรึกษา	ดร.จงดี ว่องพินยรัตน์
	ผศ. เพ็ญศรี ทองนพเนื่อ
ภาควิชา	เภสัชเคมี
ปีการศึกษา	2524



บทคัดย่อ

การหาปริมาณไซเมทีนในเภสัชตำรับสามารถทำได้อย่างแม่นยำและรวดเร็วโดยใช้ไฮเพรสเซอร์ลิควิดโครมาโตกราฟี ได้เลือกใช้โครมาโตกราฟีชนิดกุกซ์ับ และคอลัมน์ชนิดที่บรรจุสำเร็จด้วยซิลิกาขนาด 10 ไมครอน การเลือกส่วนประกอบของตัวทำละลาย ทำได้โดยการทดสอบการละลายและทดลองด้วยอินแลเยอร์โครมาโตกราฟีพบว่าคลอโรฟอร์มและเมทานอลซึ่งผสมกันในอัตราส่วน 70:30 เป็นตัวทำละลายสำหรับไซเมทีนที่ดีที่สุดและส่วนผสมของคลอโรฟอร์ม, เมทานอลและสารละลายแอมโมเนียในอัตราส่วน 75:25:0.5 เหมาะสำหรับไซเมทีนไฮโดรคลอไรด์ การหาปริมาณไซเมทีนทำโดยละลายตัวอย่างที่ต้องการหาปริมาณในตัวทำละลายที่เหมาะสมฉีดเข้าคอลัมน์และบันทึกโครมาโตแกรม การทดลองทำที่อุณหภูมิห้อง ใช้อัตราการไหลของตัวทำละลาย 3 มิลลิลิตรต่อนาที, ความไว 0.1 และอุลตราไวโอเลตคิเทคเตอร์ในช่วงความยาวคลื่น 240 นาโนมิเตอร์ ทำเปรียบเทียบกับสารมาตรฐาน ในการวิเคราะห์หาปริมาณของตัวยาไซเมทีนในเภสัชผลิตภัณฑ์สูตรต่างๆที่มีจำหน่ายในท้องตลาดโดยวิธีนี้ให้ผลที่มีความแม่นยำพอกยวิธีไตเตรชั่น และวิธีสเปคโตรโฟโตเมตริก แต่สามารถทำได้สะดวกและรวดเร็วกว่า ซึ่งจะเป็นประโยชน์ในด้านการควบคุมคุณภาพยา

Thesis Title Determination of Cimetidine by High Pressure
Liquid Chromatography
Name Miss. Nidapan Ruangrittonon
Thesis Advisor Dr. Chongdee Wongpinairat
 Assistant Prof. Phensri Thongnopnua
Department Pharmaceutical Chemistry
Academic Year 1981

Abstract

Cimetidine in pharmaceutical preparations could be analyzed accurately and rapidly by high pressure liquid chromatography. The adsorption chromatography was used as separation mode, Micro Pack Si-10 was used as stationary phase. Selection of mobile phase composition was done by solubility testing and thin layer chromatographic experiment. Chloroform and methanol in ratio 70:30 was selected as mobile phase for determination of cimetidine whereas chloroform, methanol and ammonia solution in ratio 75:25:0.5 was selected for cimetidine hydrochloride. The solution of sample in mobile phase was chromatographed in ambient temperature with flow rate 3 ml/min, sensitivity 0.1 AUFS and UV-detector at wavelength 240 nm. The determination of cimetidine and cimetidine hydrochloride in commercially available pharmaceutical preparations in various dosage forms gave high accuracy and good reproducibility results as non-aqueous titration and spectrophotometric method, but the proposed method was convenient and time saving which is useful for quality control laboratory.

Acknowledgements

The author wishes to express her deep sense of gratitude to the following:

To her advisor, Dr. Chongdee Wongpinairat, for her supervision, valuable advice, encouragement and under whose direction this study was conducted and the thesis was written.

To Assistant Prof. Phensri Thongnopnua, Mrs. Darawan Thanyavuthi and Dr. Sunibhond Pummangura for serving as thesis committee and for their valuable suggestions and kind cooperations.

To Miss. Paungkaew Bhurayanontachai for her most valuable advice and assistance in the application of high pressure liquid chromatography to this study.

To Miss. Boonlarp Kitisin, Director of Drug Analysis Division for her kind assistance.

To Miss. Vena Suwansirikul, for her encouragement and kind assistance.

To Diethelm Co., Thaipoom Co., Great Eastern Co., Ltd., Atlantic Laboratories Corp., Berlin Pharmaceutical Industry Ltd., and Hero Import Export Ltd., Part. for supplying the samples of cimetidine preparations.

To the Graduate School, Chulalongkorn University, for part of the financial support of this project.

CONTENTS



	<u>Page</u>
Thai abstract	iv
English abstract	v
Acknowledgements	vi
List of tables	ix
List of figures	x
Chapter	
I Introduction	1
II Information	
- Chemistry	3
- Analytical methods	4
III Materials and methods	21
- Selection of solvent composition used as mobile phase for HPLC ...	22
- Selection of the optimum flow rate, pressure and retention time	24
- Determination of maximum absorption wavelength	25
- Determination of adherence to Beer's law	26
- Determination of the reproducibility of peak area and peak height.	27

- Determination of the percent labelled amount of cimetidine in cimetidine tablet by using HPLC method, non-aqueous titration method and spectrophotometric method	27
- Determination of the percent recovery of cimetidine in cimetidine tablet by HPLC method, non-aqueous titration method and spectrophotometric method	31
- Comparative analysis of pharmaceutical preparations containing cimetidine	35
IV Results and Discussion	38
V Summary	49
References	51
Appendix	56
Biography	81

Appendix



<u>Table No.</u>	<u>Page</u>
1. Solubility of cimetidine	57
2. Thin layer chromatography of cimetidine ...	58
3. Selection of flow rate and retention time .	59
4. Values of peak height and peak area versus concentration of cimetidine	60
5. Precision of peak height and peak area for cimetidine	61
6. Percent labelled amount of cimetidine in cimetidine tablet using HPLC method, non- aqueous titration method and spectrophotome- tric method	62
7. Percent recovery of cimetidine in cimetidine tablet by HPLC method, non-aqueous titration method and spectrophotometric method	63
8. Various commercial pharmaceutical dosage forms of cimetidine	66
9. Comparative analysis of pharmaceutical prepa- rations containing cimetidine	68



Appendix

<u>Figure No.</u>	<u>Page</u>
1. Relationship between R_f value and k' (capacity factor)	69
2. High pressure liquid chromatogram of cimetidine (selection of flow rate and retention time)	70
3. Absorption spectrum of cimetidine by spectrophotometric method	71
4. Absorption spectrum of cimetidine by HPLC method	72
5. Calibration curve of cimetidine	73
6. High pressure liquid chromatogram of cimetidine (calibration curve)	74
7. High pressure liquid chromatogram of cimetidine in tablet analysis	75
8. Titration curve of cimetidine	76
9. Absorption spectra of cimetidine in tablet analysis	77
10. High pressure liquid chromatogram of cimetidine in injection dosage form analysis	78
11. Absorption spectra of cimetidine in injection dosage form analysis	79
12. Thin layer chromatogram of cimetidine residue	80