

高效液相色谱法测定茶碱缓释片中茶碱的含量

蔡 涛, 祝业光 (山东省潍坊市药品检验所, 261041)

摘要: 建立了茶碱缓释片中茶碱含量的 HPLC测定方法。色谱柱为 Dikma Diamonsil C₁₈, 流动相为甲醇 - 水 (50B 50), 流速 110mL# min⁻¹, 检测波长为 272nm, 线性范围 4312~ 12916Lg# mL⁻¹, r= 019999, 平均回收率为 98173%, RSD 为 0170%。方法准确可靠, 简单易行, 适用于茶碱缓释片中茶碱的含量测定。

关键词: 茶碱缓释片; 茶碱; 高效液相色谱法; 含量测定

中图分类号: R92712 文献标识码: A 文章编号: 1002- 7777 (2007) 01- 0046- 02

Determination of Theophylline Sustained- release Tablets by HPLC
CaiTao and Zhu Yeguang (Institute for Drug Control of Weifang City Shangdong Province 261041)
ABSTRACT A HPLC method was established for the determination of Theophylline Sustained- release Tablets. A Diamonsil C₁₈ column was used with methanol and water (50B 50) as the mobile phase, the flow rate was 110 mL# m in⁻¹, and the detection wave length was 272nm. The calibration range was 4312~ 12916Lg# mL⁻¹, and the relative index was 019999. The average recovery was 981 73% with RSD = 0170%. The method is accurate, reliable and simple, and could be used for the determination of Theophylline Sustained- release Tablets.
KEY WORDS Theophylline Sustained- release Tablets, Theophylline, HPLC

茶碱缓释片是 5中国药典 6 2005 年版二部收载的品种, 其含量测定采用传统的容量分析方法^[1], 笔者建立了测定产品中茶碱含量的高效液相色谱法, 该法专属性强, 结果准确、可靠。

1 仪器与试剂

Bio- Tek 高效液相色谱仪 (美国), 535 型检测器, Ckchrom 工作站; METTLER AE 240 十万分之一天平。甲醇为色谱纯 (天津四友), 水为纯化水。

茶碱对照品 (中国药品生物制品检定所, 10121- 9903), 茶碱缓释片 (上海某药厂, 批号: 20050401, 20041112, 规格: 011g 广州某药厂, 批号: 20050417, 20050501, 规格: 011g)。

2 方法与结果

211 色谱条件

色谱柱为 Dikma Diamonsil C₁₈ 柱 (416 @ 150mm, 5Lm), 流动相为甲醇 - 水 (50B 50), 流速为 110mL# m in⁻¹, 检测波长为 272nm, 进样体积 10LL, 柱温为室温, 理论板数 1239, 最低检出量 \ 1414Lg# mL⁻¹。

212 对照品溶液的制备

精密称取 105e 干燥至恒重的茶碱对照品 21160mg 置 100mL 量瓶中, 加流动相 30mL 超声使溶解, 放冷, 用流动相稀释至刻度, 摇匀, 即得浓度为 216Lg# mL⁻¹ 的茶碱对照品贮备液。精密量取 5mL 于 10mL 量瓶中, 加流动相稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品溶液。

213 样品溶液的制备

取茶碱缓释片 20 片, 精密称定: 214269g 平均片重 011213g 研细, 精密称取细粉适量 (约相当于无水茶碱 011g) 于 100mL 量瓶中, 加流动相适量超声使溶解, 放冷, 用流动相稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 精密量取续滤液 5mL 置 50mL 量瓶中并用流动相稀释至刻度, 摇匀, 作为供试品溶液。

214 阴性对照溶液的制备

另取不含茶碱的空白制剂产品, 同法操作制成阴性对照溶液。

分别吸取对照品溶液, 供试品溶液, 阴性对照溶液注入液相色谱仪, 记录色谱图, 阴性对照溶液在茶碱出峰位置无干扰, 见图。

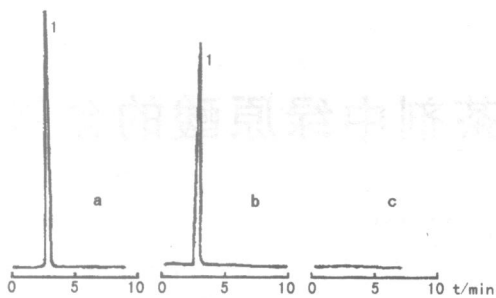


图 茶碱缓释片 HPLC 色谱图

a 对照品; b 样品; c 阴性对照; 1 茶碱

215 线性关系考察

分别精密吸取上述对照品贮备液 21Q、31Q、41Q、51Q、61QmL于 10mL量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀,各进样 10LL,按上述色谱条件测定峰面积,以峰面积为纵坐标,进样浓度 (Lg# mL⁻¹)为横坐标,绘制标准曲线,并进行回归分析,结果茶碱在 4312~ 12916Lg# mL⁻¹浓度范围内有良好线性关系,回归方程为: Y = 276012X + 10945 (r= 019999)

216 精密度试验

精密吸取对照品溶液 10LL,连续进样 5针,结果茶碱平均峰面积为 3042803,其 RSD 为 0117%。

217 稳定性试验

精密吸取同一供试品溶液 10LL,分别在 0、2、6、8、10、24小时进样,测定茶碱平均峰面积为 2819282, RSD 为 0137%,表明供试品溶液以流动相为溶剂在 24小时内稳定。

218 重复性试验

取同一批号样品,精密称取 5份,按上述方法制备供试品溶液,以上述色谱条件测定茶碱的平均

含量为 9613%,其 RSD 为 0149%。

219 回收率试验

分别称取已知准确含量的供试品 9份,分别精密加入茶碱对照品溶液 110、21Q、310mL,依上述色谱条件测定,茶碱回收率为 98173% (n= 9),其 RSD 为 0170%。

2110 样品含量测定

取 4批样品,按上述供试品溶液的制备方法制备供试品溶液,依上述色谱条件测定含量,结果见表。

表 样品中茶碱的含量测定结果 (n= 4)

批号	茶碱的含量 (%)	RSD (%)
20050401	96150	0149
20041112	98183	0198
20050417	99120	1110
20050501	98147	0178

3 讨论

311 流动相的选择

分别以甲醇 - 水比例为 80B 2Q、60B 4Q、50B 50进行了实验,以 50B 50理论板数高,拖尾因子小。

312 检测波长的选择

取上述 213 /样品溶液的制备0 项下的供试品溶液,并用流动相稀释至 15Lg# mL⁻¹的溶液,在 200nm~ 300nm波长范围内进行紫外光谱扫描,在 272nm 波长处有最大吸收,故选用 272nm 作为其吸收波长。

参考文献:

[1] 中国药典 [S] 1二部, 2005: 376

(上接第 28页)

的情况,指定国家伦理委员会或 和临床试验管理中心承担对伦理委员会的检查工作。

参考文献:

[1] 张鸿铸 1 中外医院伦理委员会的建立 [J] 1 中国医学伦理学, 1995, 8 (1): 20
[2] Greg Koski 美国人体研究的监督: 科学发展中的伦理与规定 1 医学与哲学 12001, 22 (247): 11
[3] 唐博睿. 临床试验中受试者的保护: 历史与现状 [J] 1 中华医学杂志, 2003, 83 (21): 1926
[4] FAQs on RB Registration [EB/OL] 1 http //www. hhs.gov/ohrp/assurances/
[5] Institutional Review Boards, Registration Requirements [EB/

OL] 1 http: //www. fla.gov/ohms/dockets/98fr/04 - 15131. htm
[6] FDA1 Compliance Program Guidance Manual [EB/OL] 1 http //www1. flal.gov/ora/compliance_ref/bmo/7348_809/ib- cp7348 - 8091.pdf
[7] CDER Report to the Nation: 2004 [EB/OL] 1 http //www. fdal.gov/cder/reports/rtn/2004/rtn20041.htm
[8] Description of the Medicines for Human Use (Clinical Trials) Regulations 2004 [EB/OL] 1 http //www1mhral.gov1.uk /
[9] 徐宗良. 我国人体临床试验和研究中有关伦理审查的若干问题 [J]. 医学与哲学, 2005, 26 (5): 29
[10] 21CFR part 50 NSTIITUTIONAL REVIEW BOARDS
[11] 吕 媛 1 谈谈中国临床试验研究中受试者权益保障问题 [J] 1 Medicine and Philosophy, 2001, 22 (12): 14