

高效液相色谱法测定二羟丙茶碱的含量

于河先

(上海现代哈森(商丘)药业有限公司 商丘 476000)

摘要: 目的:采用高效液相色谱法测定二羟丙茶碱的含量。方法:色谱柱(Welchrom)C₁₈柱(250mm×4.6mm,5μm);以甲醇:水(25:75)为流动相;流速为:1.0ml/min,检测波长为273nm。结果:二羟丙茶碱在25~125μg/ml范围内线性关系良好, $r=1.0000$;平均回收率为99.4%($n=6$),含量测定RSD=0.36%。结论:本方法测定二羟丙茶碱含量简便、灵敏、快速,结果准确可靠。

关键词: 高效液相色谱法; 二羟丙茶碱; 含量测定

doi:10.3969/j.issn.1004-4337.2012.02.038

二羟丙茶碱为平滑肌松弛药,常用于治疗支气管哮喘、慢性喘息型支气管炎、慢性阻塞性肺气肿等,以缓解喘息症状。也可用于心源性肺水肿引起的哮喘。本品收载于《中国药典》2010年版二部,使用高氯酸非水滴定法测定含量。本研究参考有关资料、文献,对我公司生产的三批二羟丙茶碱原料药进行了分析试验,建立了HPLC法测定二羟丙茶碱的含量。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

安捷伦1200型高效液相色谱仪;BP211D型十万分之一电子分析天平;FA1604型万分之一电子分析天平;JCX-200G超声仪。

1.2 试剂

二羟丙茶碱对照品(中国药品生物制品检定所,批号为100417-200501);二羟丙茶碱原料药[上海现代哈森(商丘)药业有限公司生产提供,批号为1105105B1、1105165B1、1105195B1];甲醇为色谱级,水为纯化水。

2 色谱条件与系统性试验

色谱柱 Welchrom C₁₈ 色谱柱(250mm×4.6mm,5μm);流动相:甲醇-水(25:75);流速:1.0ml/min 检测波长为:273nm;进样体积20μl;理论塔板数按二羟丙茶碱峰计算不低于5000。

3 溶液制备

3.1 对照品贮备液

精密称取二羟丙茶碱对照品25mg,置于50ml容量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀,作为对照品贮备液。

3.2 对照品溶液

取“3.1”项下的对照品贮备液5ml,置50ml容量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀,制成每1ml中含0.05mg的溶液,作为对照品溶液。

3.3 供试品溶液

精密称取本品50mg,置100ml容量瓶中,加流动相溶解并稀释至刻度,摇匀;再精密量取5ml,置50ml容量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀,制成每1ml中含0.05mg的溶液,作为供试品溶液。

4 方法与结果

4.1 精密度试验

取上述对照品溶液,连续进样6次,测定峰面积,计算RSD=0.42%($n=6$),表明精密度良好。

4.2 重复性试验

取同一批号(批号为1105105B1)样品,按“3.3”项下的方法,制备6份供试品溶液,依法测定含量,二羟丙茶碱含量测定结果的RSD为0.36%($n=6$),方法重复性良好。

4.3 稳定性试验

取一份供试品溶液,分别于0、2、4、6、8、10小时测样,测得峰面积计算RSD为0.3%,表明样品溶液在10小时内稳定。

4.4 线性关系考察

精密量取“3.1”项下对照品贮备液0.5、1.0、1.5、2.0、2.5ml分别置10ml容量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀,制成25、50、75、100、125μg/ml的溶液,进样20μl,记录色谱峰面积。以二羟丙茶碱浓度(C)对峰面积(S)进行线性回归。得回归方程为 $S=1.0006C+1.6228$, $r=1.000$ ($n=5$)。结果表明,二羟丙茶碱在25μg~125μg/ml范围内,浓度与峰面积成良好的线性关系。

4.5 回收率试验

精密称取同一批二羟丙茶碱样品,分别制成每1ml中含40μg、50μg、60μg的溶液(即80%、100%、120%为二羟丙茶碱样品溶液)各2份,分别加入1ml浓度为10.026μg/ml的对照品溶液,依法测定,结果6份样品的回收率如下:

收稿日期:2011-12-25

作者简介:于河先(1965-),女,河南民权人,上海现代哈森(商丘)药业有限公司,质检中心主任,工程师。

喹硫平和利培酮治疗老年期分裂症对照研究

刘来存 赵永红

(山东枣庄市立二院 枣庄 277103)

摘要: 目的:比较喹硫平和利培酮治疗老年期分裂症的疗效和安全性。方法:将 64 例老年期分裂症患者随机分成两组,喹硫平和利培酮组各 32 例,疗程为 12 周,采用阳性与阴性症状量表(PANSS)^[1]和治疗时出现的症状量表(TESS)评定疗效和不良反应。结果:两组治疗前后均有显著疗效($P < 0.01$),且两组疗效相当($P > 0.05$),但喹硫平组不良反应相对较少。结论:喹硫平与利培酮治疗老年期分裂症均有良好治疗效果,且两者疗效相当,但喹硫平不良反应较利培酮少,更适用于老年患者。

关键词: 喹硫平; 利培酮; 老年期分裂症

doi:10.3969/j.issn.1004-4337.2012.02.039

我们用喹硫平(湖南洞庭药业股份有限公司,商品名启维)治疗老年期分裂症,以利培酮(齐鲁制药有限公司,商品名卓夫)作对照,观察其临床疗效与安全性,报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象与入组标准

自 2008 年 1 月~2010 年 10 月期间,在我院住院治疗的老年分裂症患者 64 例,所有入组患者均符合中国精神障碍分类与诊断标准第 3 版(CCMD-3)精神分裂症诊断标准^[2],年龄大于 60 岁,阳性与阴性症状量表(PANSS)≥60 分,排除严重躯体疾病及药物过敏者。随机分为喹硫平组,男 18 例,女 14

例,年龄 61~82 岁,平均 70.13 ± 7.25 岁,病程 25.52 ± 19.93 年。利培酮组,男 20 例,女 12 例,年龄 61~78 岁,平均 68.92 ± 8.15 岁,病程 24.74 ± 18.21 年。两组在年龄、病程上均无统计学差异($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法

64 例入组前停药清洗 1 周,喹硫平组起始剂量 50mg/d,根据病情和不良反应逐渐加量,2 周内加至 200~500mg/d,平均 246.92 ± 86.16 mg/d;利培酮起始剂量 1mg/d,2 周内加至 2~5mg/d,平均 2.36 ± 1.2 mg/d。疗程 12 周。两组分别于治疗前、治疗后 2 周、4 周、8 周和 12 周进行 PANSS、TESS 量表评定。疗效评定: PANSS 减分率 ≥ 75% 为痊愈, ≥ 50% 为显

表 1 回收率试验结果($n=6$)

样品	样品浓度 ($\mu\text{g/ml}$)	加入量 ($\mu\text{g/ml}$)	测得量 ($\mu\text{g/ml}$)	回收率 (%)	平均值 (%)	RSD (%)
1	40.018	10.026	49.963	99.2		
2	39.986	10.026	49.972	99.6		
3	49.994	10.026	59.899	98.8	99.4	0.97
4	50.023	10.026	59.979	99.3		
5	60.111	10.026	70.147	100.1		
6	60.088	10.026	70.054	99.4		

表 2 二羟丙茶碱含量测定结果比较

批号	HPLC 法	非水滴定法
11051505B1	98.8%	99.4%
1105165B1	98.3%	99.8%
1105195B1	99.0%	99.5%

4.6 最低检出限与定量限

当信噪比为 3 时,最低检出限为 19.8ng。

当信噪比为 10 时,定量限为 60.6ng。

4.7 样品含量测定

取“3.3”项下的供试品溶液及“3.2”项下的对照品溶液各 20 μl ,按上述色谱条件测定。按外标法峰面积计算样品二羟丙茶碱含量,并与高氯酸非水滴定法测定的含量进行比较,结果见表 2。

5 讨论

高效液相法测定二羟丙茶碱含量,准确度高,专属性强、操作简便,各项均符合定量分析要求。

《中国药典》方法是高氯酸非水滴定法,由于是靠颜色判断滴定终点,不同人测定结果差异有时较大。

参 考 文 献

- 1 《中国药典》2010 年版二部。

收稿日期:2011-08-24

• 216 •