

多索茶碱的薄层色谱分析

杨凤琼(广东岭南职业技术学院,广东 岭南 510000)

多索茶碱(doxofylline)为黄嘌呤类衍生物,是一种新的支气管扩张药。临床用于平喘镇咳,治疗阻塞性肺部疾病效果显著。药理表明,该药比传统的药物茶碱和氨茶碱疗效高而毒性低,且无氨茶碱样中枢和心血管副作用^[1,2]。

多索茶碱由茶碱制得。其主要杂质是茶碱,为了检查多索茶碱中杂质存在情况,参照中国药典(2000版)中茶碱的有关物质检查法^[3],采用薄层色谱法^[4]进行检查,经过多次实验,获得满意效果。该方法可用于多索茶碱的有关物质检查和其初步稳定性试验中降解产物的检查。分析方法如下:

1 仪器与试剂

紫外检测器(配有手动点样台);10 μ L微量注射器。

多索茶碱(广东新会制药厂中心试验室制);茶碱(湖南制药厂制);硅胶 GF₂₅₄;其余试剂均为分析纯。

2 色谱条件

2.1 薄层板的制备

取硅胶 GF₂₅₄与蒸馏水以1:3比例混和。研磨均匀后铺板,晾干后,置105℃烘箱中活化1h,然后移至干燥器中冷却后备用。

2.2 点样与展开条件

按药典操作法,用10 μ L微量注射器在点样台上点样。以正丁醇-丙酮-氯仿-浓氨溶液(4:3:3:1)作展开剂,在层析缸中展开。

3 实验部分

3.1 杂质分离检查

3.1.1 实验方法

供试品溶液的配制:(1)取多索茶碱加氯仿-甲醇(3:2)制成每1mL含20mg多索茶碱的溶液。(2)取多索茶碱和其1/10量的茶碱加氯仿-甲醇(3:2)制成每1mL含20mg多索茶碱、2mg茶碱的溶液。(3)对照品溶液的配制,取茶碱加氯仿-甲醇(3:2)制成每1mL含20mg茶碱的溶液。

吸取上述三种溶液各10 μ L分别点于同一薄层板上,展开后晾干,置紫外(254nm)下检视。

3.1.2 结果与讨论

结果茶碱斑点与多索茶碱斑点明显分开。R_f值计算:

R_f茶碱=81.0/170.0=0.48

R_f多索茶碱=145.0/170.0=0.85

结果表明:(1)此法可将茶碱由多索茶碱中分离出来;(2)R_f值相差大,分离效果好;(3)多索茶碱中主要杂质是茶碱,此法可用来分析多索茶碱中杂质存在情况。

具体应用在以下两个方面:(1)多索茶碱中有关物质检

查。(2)初步稳定性试验中降解产物的检查。

3.2 有关物质检查法

3.2.1 实验方法

供试品溶液的配制 取多索茶碱加氯仿-甲醇(3:2)制成每1mL含20mg多索茶碱的溶液。

对照品溶液的配制 取供试品溶液加氯仿-甲醇(3:2)制成每1mL含0.1mg多索茶碱的溶液。

吸取上述两种溶液10 μ L分别点于同一薄层板上,展开后晾干,置紫外检测器(254nm)检视。

3.2.2 结果与讨论

结果供试品溶液未见明显杂质斑,表明即使有杂质斑也浅于对照品溶液主斑点。由此可见,供试品中杂质含量少于其稀释200倍后(对照品)的主要成分多索茶碱。即多索茶碱中有关物质含量低于主成分的1/200,即低于0.5%。结果符合质量要求。同时也表明此法用于检查多索茶碱中有关物质是可行的。

3.3 初步稳定性试验中降解产物的检查

3.3.1 实验方法

供试品溶液的配制 依次取经光照、高温80℃、湿度75%和湿度92.5%四个条件下连续放置10d后的同一批号的多索茶碱加氯仿-甲醇(3:2)溶液分别制成每1mL含供试品20mg的溶液。

对照品溶液的配制 取原样品加氯仿-甲醇(3:2)制成每1mL含20mg原样品的溶液。

吸取上述五种溶液各10 μ L依次分别点于同一薄层板上,展开后晾干,置紫外检测器(254nm)下检视。

3.3.2 结果与讨论

供试品斑点与对照品斑点一致,没有增加新的杂质斑,即四个条件下连续放置10d后没有产生降解产物。表明多索茶碱性质比较稳定,不易分解变质。其它稳定性试验项目考察结果也证明这一点,因此用此法检查多索茶碱初步稳定性试验中降解产物情况是可行的。

参考文献

- [1] 夏春风. 二噁茶碱. 药学进展. 南京药学院出版社, 1991, 15(1) 54.
- [2] Franzone-JS; Faemaco-Ed, Sci, 1981; 36(3) 201.
- [3] 中国药典, (二部). 2000, 447.
- [4] 中国药典, (二部). 2000, 附录 VB, 31.

收稿日期:2004-05-29