

文章编号: 1000-5862(2012)02-0205-04

# 紫外-可见光度法测定茶碱缓释片中茶碱的研究

卫世乾<sup>1</sup>, 贡嫣茹<sup>2</sup>, 张立科<sup>3</sup>

(1. 许昌学院学报编辑部, 河南 许昌 461000; 2. 许昌职业技术学院成人教育部, 河南 许昌 461000;  
3. 许昌学院化学化工学院, 河南 许昌 461000)

**摘要:** 在  $\text{H}_2\text{BO}_3\text{-Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$  缓冲溶液中, 甲酚红同茶碱会发生诱导荷移反应, 使其吸收光谱发生变化. 以十二烷基磺酸钠作增敏剂, 常温下显色 20 min, 茶碱与甲酚红形成 2:1 型络合物, 其  $\lambda_{\text{max}} = 570 \text{ nm}$ , 摩尔吸光系数  $\kappa = 5.56 \times 10^5 \text{ L}/(\text{mol} \cdot \text{cm})$ , 茶碱浓度在 0.10~8.00  $\mu\text{g/mL}$  范围内符合比尔定律, 线性回归方程为  $A = 0.064 \ 36C - 0.058 \ 50$ , 相关系数  $R = 0.999 \ 1$ , 根据信噪比确定的检测限( $S/N = 3, n = 3$ )为 0.172  $\mu\text{g/mL}$ . 该方法简单易行, 准确度、灵敏度高, 适用于快速、大批量地分析茶碱缓释片中的茶碱.

**关键词:** 茶碱缓释片; 茶碱; 甲酚红; 分光光度法

中图分类号: O 657.32

文献标识码: A

## 0 引言

茶碱是一种中枢神经的兴奋剂, 能增强膈肌收缩力, 尤其在膈肌收缩无力时作用更显著, 因此有益于改善呼吸功能. 茶碱过浓和过量均会引起一系列不良反应, 造成人体内电解质平衡紊乱, 进而使人体内酶的活性不正常, 导致代谢紊乱. 茶碱缓释片是众多茶碱类药物中的一种, 在临床上具有极其重要的作用. 测定茶碱的方法有可见分光光度法<sup>[1-3]</sup>、磷光分析法<sup>[4]</sup>、滴定法<sup>[5]</sup>、示波极谱法<sup>[6]</sup>、二阶导数光谱法<sup>[7]</sup>、气相色谱法<sup>[8]</sup>、高速毛细管电泳-电导法<sup>[9]</sup>、薄层色谱扫描法<sup>[10]</sup>、毛细管电色谱法 (CEC)<sup>[11]</sup>、高效液相色谱法 (HPLC)<sup>[12-15]</sup>等. HPLC 应用最广泛, 但分离柱价格昂贵, 易受污染, 对样品的前处理要求高. 而紫外-可见分光光度法操作简单、准确度高、重现性好. 采用茶碱与甲酚红<sup>[16]</sup>的荷移反应来确定茶碱含量的研究至今尚未见文献报道. 本文利用茶碱与甲酚红的荷移反应, 建立了一种灵敏度高、选择性好的分光光度法. 该方法可用于药物制剂中茶碱含量的测定, 特别适合于快速、大批量地分析茶碱缓释片中的茶碱.

## 1 实验部分

### 1.1 仪器与试剂

LabTech UV-Bluestar 紫外/可见分光光度计(北京莱伯泰科仪器有限公司), 分析天平(北京塞多利斯仪器有限公司), 精密 pH 计(pHS-3C, 上海精密科学仪器有限公司).

茶碱(A.R., 国药集团化学试剂有限公司), 甲酚红(A.R., 深圳市高山化工有限公司), 十二烷基磺酸钠(A.R., 天津市福晨化学试剂厂), 其它试剂均为分析纯, 实验用水为 2 次蒸馏水.

茶碱标准溶液(458.0  $\mu\text{g/mL}$ ): 准确称取 0.114 5 g 茶碱纯品于 100 mL 洁净干燥的烧杯中, 加少量蒸馏水, 置于 30  $^{\circ}\text{C}$  的恒温水浴中加热 20 min, 待茶碱溶解后, 转移至 250 mL 的容量瓶中, 用蒸馏水稀释至刻度, 摇匀, 置于冰箱冷藏, 备用.

甲酚红溶液( $1.195 \ 0 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$ ): 准确称取 0.045 7 g 甲酚红指示剂, 溶于 100 mL 体积分数为 50% 的乙醇溶液中, 定容, 摇匀;  $\text{H}_2\text{BO}_3\text{-Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$  缓冲溶液(pH=8.0): 用移液管准确量取 15.0 mL 的 0.051 6 mol/L  $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$  溶液于 100 mL 烧杯中, 再加入 35.0 mL 的 0.200 4 mol/L  $\text{H}_2\text{BO}_3$  溶液, 混匀即得; 十二烷基磺酸钠溶液(0.038 9 mol/L): 准确称取 1.060 0 g 十二烷基磺酸钠

收稿日期: 2011-11-01

基金项目: 河南省教育厅自然科学基金(2010B150031)和许昌学院科研基金(2011B022)资助项目.

作者简介: 卫世乾(1973-), 男, 河南洛阳人, 编辑, 硕士, 主要从事材料的合成与分析研究.

溶液于 100 mL 洁净干燥的烧杯中, 加适量水溶解, 转移至 100 mL 容量瓶中, 定容, 摇匀。

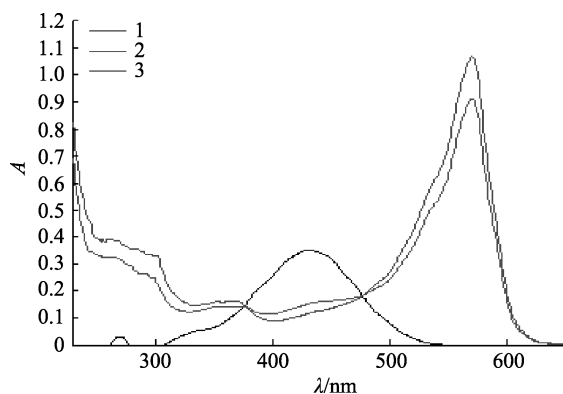
## 1.2 实验方法

准确移取 458.0  $\mu\text{g/mL}$  茶碱标准溶液 0.5 mL 于 25 mL 容量瓶中, 依次加入  $1.195 0 \times 10^{-3}$  mol/L 的甲酚红溶液 0.4 mL、pH=8.0 的  $\text{H}_2\text{BO}_3\text{-Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$  缓冲溶液 2.0 mL、0.038 9 mol/L 的十二烷基磺酸钠溶液 2.5 mL, 用蒸馏水稀释定容, 摇匀, 常温放置 20 min. 以试剂空白为参比, 以厚度为 1 cm 的石英比色皿、紫外-可见分光光度计在 570 nm 波长处测定络合物的吸光度。

## 2 结果与讨论

### 2.1 吸收光谱

参照 1.2 节实验方法, 以试剂空白为参比, 测定反应物吸光度, 分别绘制甲酚红、茶碱-甲酚红二元络合物及增敏剂存在下络合物的吸收曲线, 如图 1 所示。反应物的  $\lambda_{\text{max}} = 570 \text{ nm}$ 。



1. cresol red; 2. cresol red + theophylline; 3. cresol red + theophylline + sodium dodecyl sulfate.

图 1 吸收光谱

### 2.2 酸度的影响

参照 1.2 节实验方法, 配制茶碱、甲酚红、十二烷基磺酸钠混合溶液, 使用  $\text{H}_2\text{BO}_3\text{-Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$  缓冲溶液调节其 pH 值, 以试剂空白为参比, 测定其吸光度。结果表明: 当溶液 pH 值为 8.0 时, 吸光度值最大且能够在 1 h 内保持稳定, 故选用 pH 值为 8.0 的  $\text{H}_2\text{BO}_3\text{-Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$  作缓冲溶液, 结果如图 2 所示。

### 2.3 显色剂用量的影响

参照 1.2 节实验方法, 依次改变显色剂甲酚红溶液的用量, 以试剂空白为参比, 测定溶液吸光度。考查了甲酚红用量对络合物吸光度的影响。结果表明: 当浓度为  $1.195 0 \times 10^{-3}$  mol/L 的甲酚红溶液用量在 0.40 mL 时,

吸光度值最大。故选用浓度为  $1.195 0 \times 10^{-3}$  mol/L 的甲酚红溶液 0.40 mL 作显色剂, 实验结果如图 3 所示。

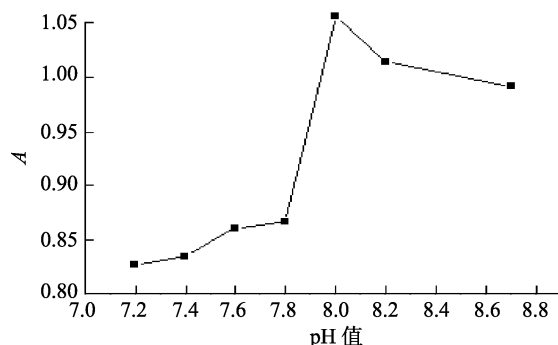


图 2 pH 值对络合体系的影响

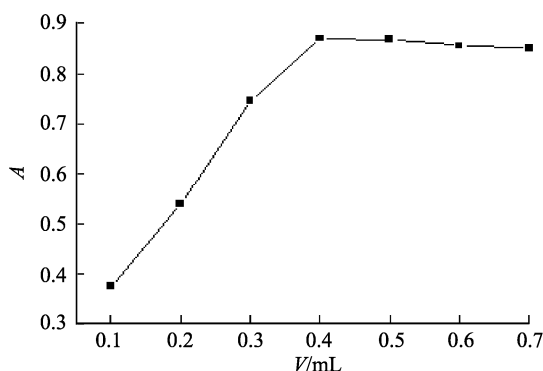
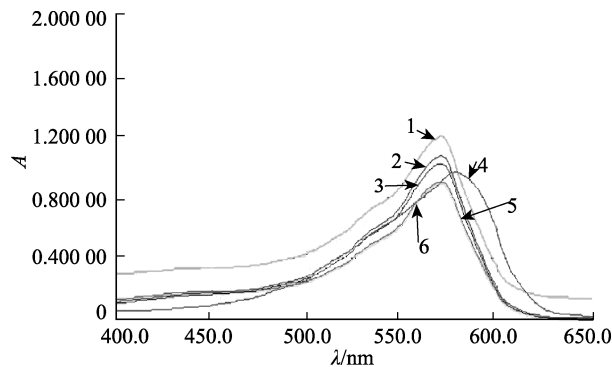


图 3 甲酚红用量的影响

### 2.4 表面活性剂的选择及用量

参照 1.2 节实验方法, 依次加入不同表面活性剂各 2.0 mL, 以试剂空白为参比, 测定其吸光度, 考查常用表面活性剂溶液对显色反应的增敏效果。结果表明: CTMAB 的加入使其吸收光谱发生改变, 而 SDS 溶液则对该络合物体系有较好的增敏作用。同时考查了表面活性剂的用量, 当 SDS 溶液用量为 2.50 mL 时吸光度值最大。故选用 0.038 9 mol/L 的 SDS 溶液 2.50 mL 作表面活性剂, 实验结果如图 4 和图 5 所示。



1. SDS; 2.  $\beta$ -cyclodextrin; 3. SDBS; 4. Tween-80; 5. CTMAB; 6. Triton X-100.

图 4 不同表面活性剂的增敏作用

2.5 显色时间的影响

参照 1.2 节实验方法, 以试剂空白为参比, 放置不同时间后测定溶液吸光度. 结果表明: 在表面活性剂存在下, 常温放置显色 20 min 后络合物吸光度趋于稳定, 实验结果如图 6 所示.

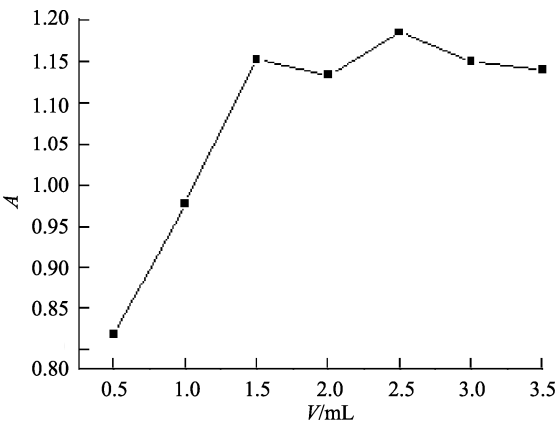


图 5 十二烷基硫酸钠用量的影响

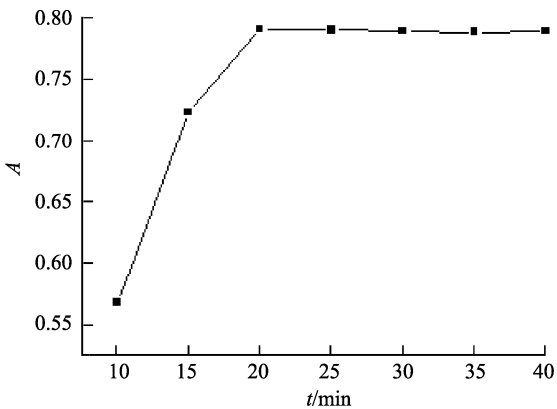


图 6 显色时间的影响

2.6 标准曲线

参照 1.2 节实验方法, 在选定的实验条件下, 以试剂空白为参比, 测定体系吸光度. 结果表明: 茶碱浓度在 0.10~8.00  $\mu\text{g/mL}$  范围内符合比尔定律, 线性回归方程为  $A=0.064\ 36\ C-0.058\ 50$ ,  $R=0.999\ 1$ . 根据信噪比确定的检测限( $S/N=3$ ,  $n=3$ )为 0.172  $\mu\text{g/mL}$ , 其中对 0.172  $\mu\text{g/mL}$  的茶碱标准溶液连续测定( $n=11$ )相对标准偏差(RSD)为 2.3%.

2.7 样品分析

2.7.1 干扰实验 考察了一些常见药物赋形剂组分对其测定的影响, 以加入干扰物后茶碱的回收率偏差不得超过 5%为限. 结果表明, 1 000 倍的  $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{SO}_4^{2-}$ 、 $\text{Cl}^-$ 、 $\text{NO}_3^-$ , 200 倍的  $\text{Mg}^{2+}$ 、 $\text{Zn}^{2+}$ 、 $\text{NH}_4^+$ 、 $\text{Br}^-$ 、 $\text{CO}_3^{2-}$ , 100 倍的  $\text{SO}_4^{2-}$ 、醋酸根、淀粉、糊精、乳糖、半乳糖, 50 倍的葡萄糖、果糖, 30 倍的维生素 C、明胶、聚乙二醇 4 000, 10 倍的蔗糖、对苯二酚不干扰测定.

2.7.2 样品分析 取茶碱缓释片 15 片, 精确称量后研细. 精密称取细粉适量(约相当于无水茶碱 0.1 g)于 100 mL 洁净干燥的小烧杯中, 加入适量水溶解, 于 250 mL 容量瓶定容, 常温放置 20 min. 测定时精密量取 0.40 mL 上清液于 25 mL 容量瓶中, 用蒸馏水稀释至刻度, 摇匀, 作为供试品溶液.

参照 1.2 节实验方法, 以试剂空白为参比, 在 570 nm 处测定络合物的吸光度, 从而得出茶碱含量, 结果见表 1. 取茶碱缓释片 10 片, 精确称量, 计算片剂的单位质量, 接着在研钵中研细, 准确称取适量(约相当于半片的质量), 用甲醇溶解后, 稀释到 100 mL, 用 0.45  $\mu\text{m}$  水性滤膜过滤, 并用  $\text{H}_2\text{BO}_3\text{-Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$  缓冲溶液调节溶液至碱性. 按照实验方法平行测定 7 次, 同时进行样品加标回收, 并与标准方法<sup>[5]</sup>测定结果进行对照, 结果见表 1.

表 1 茶碱缓释片中茶碱含量的测定( $n=7$ )

产品批号	茶碱的含量/%	标准方法/%
20081101	98.68	98.70
20090601	98.89	98.88
20090407	99.56	99.25

2.7.3 回收率试验 标准加入回收实验方法与上述茶碱样品分析方法相同, 将不等量的茶碱标准溶液加入供试品溶液中, 以试剂空白为参比, 在 570 nm 处测定络合物的吸光度, 从而得出茶碱含量, 结果见表 2.

表 2 标准加入回收实验结果

产品批号	茶碱样品浓度/ $(\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$	加入标准茶碱浓度/ $(\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$			总茶碱浓度/ $(\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$			回收率/%	RSD/%
		1	2	3	1	2	3		
20081101	8.304				10.070	11.930	13.830	99.76	
20090601	9.968	1.832	3.664	5.496	11.770	13.540	15.690	100.20	0.23
20090407	9.096				10.980	12.740	14.530	99.98	

### 3 结论

本文研究了茶碱与甲酚红的荷移反应,并考察了十二烷基磺酸钠在碱性介质中对茶碱-甲酚红体系的增敏作用,建立了可见-分光光度法测定茶碱含量的新方法.该方法操作简便,准确度、灵敏度高,选择性强,吸光度测定波长在可见光区,具有简便、实用的特点,特别适合于快速的测定茶碱缓释片中茶碱的含量,结果令人满意.

### 4 参考文献

- [1] 杜黎明,付慧路,王静萍. 荷移分光光度法测定茶碱 [J]. 分析化学, 2005, 33(7): 1052-1054.
- [2] 赵桂芝,李华侃,赵延清,等. 氨茶碱与茜素的显色反应研究与应用 [J]. 锦州医学院学报, 2001, 22(5): 16-17.
- [3] 李华侃,赵桂芝,周旭光. 荷移反应用于烟胺羟丙茶碱 [J]. 分析化学, 2000, 28(5): 577-579.
- [4] 卫艳丽,董川,杨频. 可可碱、咖啡因、茶碱的滤纸基质室温磷光测定 [J]. 分析化学, 2002, 30(3): 301-303.
- [5] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中国药典: 二部[S]. 北京: 化学工业出版社, 2000: 447.
- [6] 路纯明,王仁育. 示波极谱法测定茶叶中的茶碱 [J]. 河南工业大学学报: 自然科学版, 2006, 27(4): 7-10.
- [7] 沈莉莉. 二阶导数光谱法测定茶碱缓释片含量 [J]. 医学导报, 2000, 19(5): 476-478.
- [8] 许庆琴,杜黎明,王静萍,等. 气相色谱法直接测定茶叶中的咖啡因和茶碱 [J]. 分析科学学报, 2002, 18(6): 520-521.
- [9] 杨冰仪,黄金垣. 高速毛细管电泳-电导法测定茶碱的血药浓度 [J]. 中山大学学报: 自然科学版, 2003, 42(3): 108-110.
- [10] 冯育林,王培兰,赵宏伟. 同时测定体液中咖啡因和茶碱的薄层色谱扫描法 [J]. 分析测试学报, 1999, 18(1): 46-48.
- [11] 关燕华,魏伟,王如骥,等. 毛细管电色谱法测定氨茶碱和鲁米那片剂中茶碱和苯巴比妥的含量 [J]. 分析化学, 1999, 1(27): 97-99.
- [12] 黄永莲,袁长春,郑福德. 几种常见绿茶茶碱与咖啡碱成分的分析 [J]. 食品工业科技, 2008, 29(4): 279-281.
- [13] 黄跃生,刘志松. 高效液相色谱法测定复方茶碱片中主要成分的含量 [J]. 药物分析杂志, 1992, 12(1): 28-31.
- [14] 蔡涛,祝业光. 高效液相色谱法测定茶碱缓释片中茶碱的含量 [J]. 中国药事, 2007, 21(1): 46-47.
- [15] 王霞,刘道杰,孙吉令. 反相高效液相色谱梯度洗脱同时测定复方茶碱片中 7 组分的含量 [J]. 分析化学, 2003, 31(5): 577-579.
- [16] 赵桂芝,李华侃,陈连山. 醋酸氯己定与甲酚红的荷移反应研究 [J]. 分析化学, 2000, 28(3): 365-367.

## The Determination of Theophylline in Sustained-Release Tablet with the UV-Vis Spectrophotometry

WEI Shi-qian<sup>1</sup>, YUN Yan-ru<sup>2</sup>, ZHANG Li-ke<sup>3</sup>

(1. Journal Editorial Section, Xuchang University, Xuchang Henan 461000, China; 2. Adult Education Department, Xuchang Vocational and Technical College, Xuchang Henan 461000, China; 3. College of Chemistry and Chemical Engineering, Xuchang University, Xuchang Henan 461000, China)

**Abstract:** Using sodium dodecyl sulfate(SDS)for the synergistic agent, placed at 20 minutes, based on the reaction of theophylline and cresol red, a simple, rapid and sensitive spectrophotometric method was described for the determination of theophylline. The complex has a maximum absorption at 570 nm, and its molar absorptivity is  $5.56 \times 10^5 \text{ L}/(\text{mol} \cdot \text{cm})$ , the method is high sensitivity and selectivity and Beer's law is obeyed in the range of 0.10~8.00  $\mu\text{g/mL}$  for theophylline with a determination limit of 0.172  $\mu\text{g/L}$  ( $S/N = 3, n = 3$ ). Line regression equation:  $A = 0.06436C - 0.05850$ , correlation coefficient  $R = 0.9991$ .

**Key words:** theophylline sustained-release tablet; theophylline; cresol red; spectrophotometry

(责任编辑: 刘显亮)