

复方美沙芬片的毛细管电泳快速分析

季一兵^{*}, 陈玉英

(中国药科大学分析化学教研室, 南京 210009)

摘要 目的 建立了毛细管电泳快速测定复方美沙芬片中有效成分含量的方法, 讨论了硼酸盐浓度对分离选择性的影响。方法 在 40 cm×50 μ m 的未涂层石英毛细管柱上, 以 10 mmol/L 硼酸盐为缓冲液, 214 nm 为测定波长, 10 min 之内用内标法测得伪麻黄碱和美沙芬的含量。结果 两组分含量在 98.0%~101% 之间, 线性范围分别为 0.3~3.0 mg/ml 和 0.1~1.0 mg/ml, RSD 小于 3%。结论 该方法可用于复方美沙芬片的质量控制。

关键词 复方美沙芬; 片剂; 毛细管电泳; 快速分析; 选择性

中图分类号: TQ 460.7 2 文献标识码: A 文章编号: 1000-5048(2001)04-0276-10

目前, 毛细管电泳 (capillary electrophoresis, CE) 技术已被广泛应用于药物分析中, 并被中国药典 (2000 年版) 作为常规分析手段之一。

美沙芬是一种中枢性镇咳药, 与伪麻黄碱配伍能解除鼻塞, 缓解咳嗽等症状, 其有效成分的分析目前主要有高效液相色谱法 (HPLC)^[1], 而用毛细管电泳同时测定两种有效成分含量还未见报道。本文利用毛细管区带电泳 (capillary zone electrophoresis, CZE) 分别对复方美沙芬片中有效成分含量进行简单、快速、准确的测定, 并讨论了缓冲盐的选择对分离选择性等电泳行为的影响。

1 仪器与试剂

仪器 自组装毛细管电泳仪, 包括 HCZE-30 高压源 (Japan), HPCE-UV Monitor 紫外检测仪 (北京新技术应用研究所), Waters 740 数据处理机。毛细管柱总长 60 cm, 有效长度 40 cm, 内径 50 μ m

试剂与样品 盐酸伪麻黄碱及美沙芬标准品均购自中国药品生物制品检定所, 复方美沙芬片为某厂家试制产品。其余试剂均为分析纯, 实验用水为二次蒸馏水。

2 实验部分

2.1 电泳条件

实验所用各种缓冲液均用 0.45 μ m 微孔滤膜

过滤, 未涂层毛细管柱每天运行前均用 0.1 mol/L NaOH 溶液和二次重蒸水分别冲洗 5 min, 每次运行前均用所用缓冲液冲洗 2 min。定量分析中所用样品和缓冲液每次进样后都进行更换。进样方式均采用电动进样, 检测波长 214 nm。

2.2 线性范围考察

精密称取甲硝唑对照品 50 mg 置于 10 ml 量瓶中, 用水溶解并稀释至刻度作为内标储备液; 分别精密称取美沙芬 50 mg, 伪麻黄碱对照品 150 mg, 置 10 ml 量瓶中, 用水溶解并稀释至刻度。分别精密吸取上述溶液适量及内标储备液适量, 用水稀释成每 1 ml 含美沙芬 0.1, 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.0 mg, 含伪麻黄碱 0.3, 0.6, 1.2, 1.8, 2.4, 3.0 mg 及含内标甲硝唑 0.5 mg 的标准系列溶液, 在上述电泳条件下测定, 以峰面积比 (A_1/A_0) 为纵坐标, 浓度 (mg/ml) 为横坐标得线性回归方程为: 美沙芬 $y = -0.0859 + 1.8152x, r = 0.9990 (n = 6)$; 伪麻黄碱 $y = 0.0019 + 1.1181x, r = 0.9989 (n = 6)$ 。

2.3 回收率试验

称取空白辅料适量, 加入精密称重的相当于样品含量的 80%, 100%, 120% 美沙芬和伪麻黄碱对照品适量, 用水稀释定容, 按含量测定方法进行测定, 计算回收率, 结果见表 1。

Tab 1. Recovery of dextromethorphen and pseudoephedrine ($n=5$)

Conc. (%)	Dextromethorphen				Pseudoephedrine			
	Added (g)	Found (g)	Recovery (%)	Average (%)	Added (g)	Found (g)	Recovery (%)	Average (%)
80	0.0480	0.0475	98.96	98.87	0.0955	0.0949	99.37	98.63
100	0.0601	0.0596	99.17		0.1200	0.1179	98.25	
120	0.0720	0.0709	98.47		0.1456	0.1431	98.28	

2.4 进样精密度试验

取中间浓度对照品溶液, 分别连续进样 6 次, 分别用迁移时间 (t_r) 和峰面积比 (A_i/A_s) 考察精密度。结果见表 2

Tab 2 Reproducibility data for the two compounds

No.	Migration time (min)		Peak area ratio (A_i/A_s)	
	Dextromethorphen	Pseudoephedrine	Dextromethorphen	Pseudoephedrine
1	5.512	6.115	0.9381	1.7480
2	5.495	6.101	0.9824	1.7956
3	5.532	6.211	0.9762	1.8587
4	5.487	6.101	0.9200	1.7431
5	5.462	6.073	0.9599	1.7948
6	5.453	5.996	0.9630	1.7987
\bar{x}	5.490	6.100	0.9566	1.7898
$RSD(\%)$	0.54	1.1	2.5	2.3

2.5 稳定性试验

取上述对照品溶液, 每隔 1 h 进样一次, 共考察 6 h, 计算峰面积比 (A_i/A_s), 美沙芬及伪麻黄碱的相对峰面积比的 RSD 分别为 2.9% 和 2.2%。

2.6 重复性试验

取 6 份供试品溶液, 分别测定美沙芬和伪麻黄碱的含量, 结果表明重复性较好, 两组分含量的 $RSD(\%)$ 分别为 1.8 和 2.3

2.7 样品含量测定

精密称取本品细粉适量, 用水溶解并稀释至刻度, 取续滤液适量, 加入甲硝唑溶液作内标, 用水稀释至每 ml 约含美沙芬 0.6 mg, 伪麻黄碱 1.2 mg, 甲硝唑 0.5 mg 的溶液作为样品溶液。分别取线性范围考察项下美沙芬和伪麻黄碱中间浓度溶液作对照溶液, 进行测定。用对照法计算标示量, 平行测定多次, 两组分 RSD 均小于 3%, 结果见表 3 毛细管电泳见图 1

Tab 3. Quantitative data for the compounds ($n=6$)

No.	Average content (%)	
	Dextromethorphen	Pseudoephedrine
1	103.2	97.23
2	99.88	99.15
3	100.2	98.09

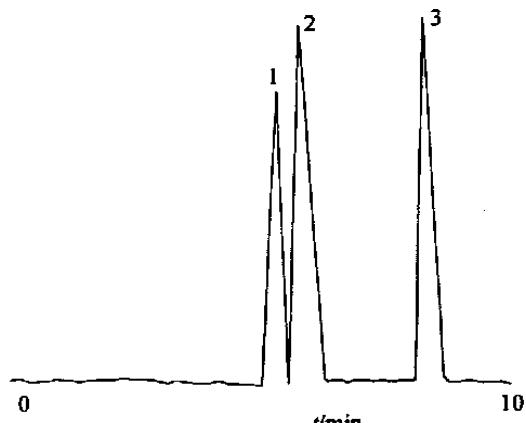


Fig 1. Typical electropherogram of dextromethorphen and pseudoephedrine in tablets. Buffer: 10 mmol/L borate (pH 9.2); voltage: 14 kV; detection: UV 214 nm. Zone identification: 1. dextromethorphen; 2. pseudoephedrine; 3. metornidazole (IS)

3 讨论

3.1 硼酸盐浓度的影响

从实验中得出, 在 pH 一定的条件下, 随着缓冲液中磷酸盐和硼酸盐比例的改变, CE 系统对美沙芬和伪麻黄碱的选择性发生变化, 如图 2 所示。据极谱法测定表明^[2], 在 pH 8~12 范围内硼酸盐在溶液中以 $[B(OH)_4^-]$, $[B_3O_3(OH)_5]^{2-}$ 或 $[B_4O_5$

$(OH)_4^2-$ 形式存在,因此其与多元醇的络合作用也较复杂。伪麻黄碱分子中含邻位的OH和-NH-,在硼酸盐浓度低或为零时,伪麻黄碱有较大的正电荷密度,其表观淌度要大于美沙芬,当硼酸盐浓度逐渐增大后,伪麻黄碱的表观淌度逐渐减小,而美沙芬基本未变,直至两组分出峰顺序发生变化,说明此时硼酸盐与伪麻黄碱之间有明显的相互作用,硼上的负电荷使伪麻黄碱的表观淌度降低,从而使分离选择性发生变化。

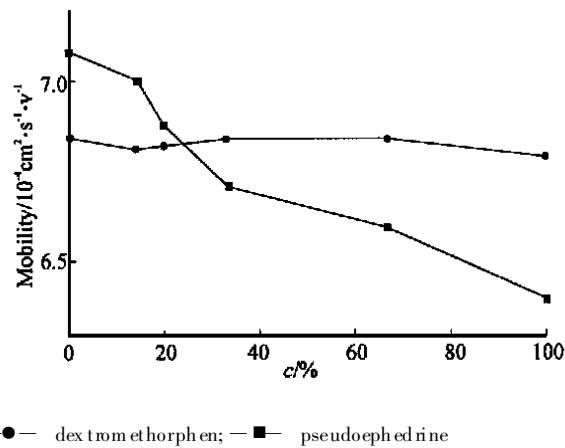


Fig. 2 Apparent mobility of dextromethorphen and pseudoephedrine in different concentration of borate

3.2 CE条件的选择

由于用水配制的伪麻黄碱和美沙芬的最大吸收波长均在210 nm附近,而且CE系统中介质均为水溶液,不存在有机溶剂末端吸收的干扰问题,因此选择214 nm作为测定波长,可以大大增加检测灵敏度。

为了克服CE法定量分析重现性差的问题,我们首先选择内标法定量,可以降低进样、运行温度等实验条件的变化带来的误差,另外每次运行均更换缓冲液及样品管也可以使实验的重现性明显改善,相对标准偏差均维持在3%以内。

以上结果表明,CE方法建立简单快速,无末端吸收的干扰,且样品、试剂消耗量小得多,分离效率高,峰容量大,可以分离更复杂的样品等。

参 考 文 献

- [1] 郭平 (Guo P), 项进 (Xiang J). 复方美沙芬片的HPLC分析 [J]. 中国药科大学学报 (J China Pharm Univ), 1995, 26(3): 173-176.
- [2] Kuhn SH, Paulus A, Gassmann E, et al. Influence of borate complexation on the electrophoretic behavior of carbohydrates in capillary electrophoresis [J]. Anal Chem, 1991, 63: 1541-1577.

Simultaneous Determination of Dextromethorphen and Pseudoephedrine in Compound tablets by HPCE

JI Yi-Bing, CHEN Yu-Ying

Department of Analytical Chemistry, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China

ABSTRACT AIM A HPCE method is developed which can simultaneously determine for the separation of dextromethorphen and pseudoephedrine in tablets. The influence of borate buffers on the electrophoretic behavior of pseudoephedrine was investigated. **METHOD** This method used 10 mmol/L borate as running buffer, metronidazole as the internal standard, and electrophoretic separation was achieved within 10 min. **RESULTS** The precision for each component was below 3%. **CONCLUSION** The development of this method is simple and rapid. It is reliable in quality control of the tablets.

KEY WORDS Dextromethorphen; Pseudoephedrine; Tablet; Capillary electrophoresis; Selectivity; Assay