

依据 2020 年版药典使用 LUMEX 毛细管电泳 Capel 分析佐米曲普坦手性异构体

2020 年版药典二部和四部进一步扩大了现代分析技术的应用，丰富了色谱检测器的类型，加强了没有紫外吸收品种液相色谱检测器的应用指导，如采用毛细管电泳法检查佐米曲普坦分散片中的光学异构体等。毛细管电泳法在药典中的使用日益增多，药典通则 0542 中提到以 (1) 毛细管区带电泳 (CZE) 和胶束电动毛细管色谱 (MEKC) 使用较多，常用来解决异构体拆分，也可用于无机离子检测等，LUMEX 公司的 Capel 系列 CE 可以进行多种方式的分离检测，提供可靠的分析方法。



本实验采用依据 2020 版《中华人民共和国药典》使用 LUMEX 毛细管电泳仪 Capel 205 建立手性分离方法并检查佐米曲普坦光学纯度，通过手性拆分剂种类及浓度、缓冲液 pH 及浓度、温度及电压的优化，选择最佳的手性分离条件，基线分离了佐米曲普坦及其对映体。实验结果表明通过 Capel205 建立的毛细管电泳法可用于佐米曲普坦的手性分离，分离良好，为产品的质量控制在提供了可靠准确的分析方法。

1. 实验仪器及条件

1.1 实验仪器：

LUMEX 公司的 Capel 105M 或者 Capel205 毛细管电泳仪。

1.2 实验试剂

pH 计、十万分之一天平、离心机、容量瓶 (10ml、50 mL、100 mL)、烧杯 (50 ml)、量筒 (100 ml)、锥形瓶 (250 ml)、移液枪 (1ml、10 mL)、磷酸二氢钾、磷酸 (分析纯)、2-羟丙基- β -环糊精、佐米曲普坦 R-异构体对照品。

1.3 实验条件

毛细管规格：弹性石英毛细管 (长度：75cm 内径：50 μ m)；毛细管温度 30 $^{\circ}$ C；磷酸二氢钾溶液 0.025 mol/L：称取磷酸二氢钾 0.17g 于 50 mL 的锥形瓶中，用水定容至 50 mL，磷酸调节 pH 至 2.0；羟丙基- β -环糊精溶液 0.03 mol/L：取羟丙基- β -环糊精 0.227 g，加 0.025 mol/L 磷酸二氢钾液 (pH 2.0) (或者 0.05 mol/L) 稀释至 10 mL 为运

行缓冲液(50 摄氏度加热溶解); 分离电压 20 Kv-25kv; 检测波长 220 nm; 运行时间 18 分钟。

2. 实验分析

2.1 样品制备

供试品溶液制备: 称取本品 20 mg-50mg 置于 100 mL 容量瓶中, 用水或者 0.1 mol/L 的盐酸溶液溶解并稀释至刻度, 摇匀, 作为供试品溶液。对照品溶液制备: 精密量取 1 mL 供试溶液, 置于 200 mL 容量瓶中, 用水或者 0.1 mol/L 的盐酸溶液稀释至刻度, 摇匀。系统适应性溶液制备: 取佐米曲坦普对照品和 R-异构体对照品适量, 加水或者 0.1 mol/L 的盐酸溶液并稀释成 1mL 中含佐米曲普坦 0.5 mg 与 R-异构体 2.5 μ g 的溶液。

2.2 分析测定

用磷酸盐缓冲溶液以 1000 mbar 压力冲洗毛细管 10 分钟。取系统适应性溶液, 以 50 mbar 压力进样 12 秒, 调节检测灵敏度, 使主峰面积能够准确积分, 佐米曲普坦 R-异构体与 S-异构体的分离度应大于 1.5; 再取对照品溶液和供试品溶液分别以 50mbar 压力进样 12 秒, 记录电泳图谱, 按外标法以峰面积计算, 供试品溶液中佐米曲普坦 R-异构体的量。

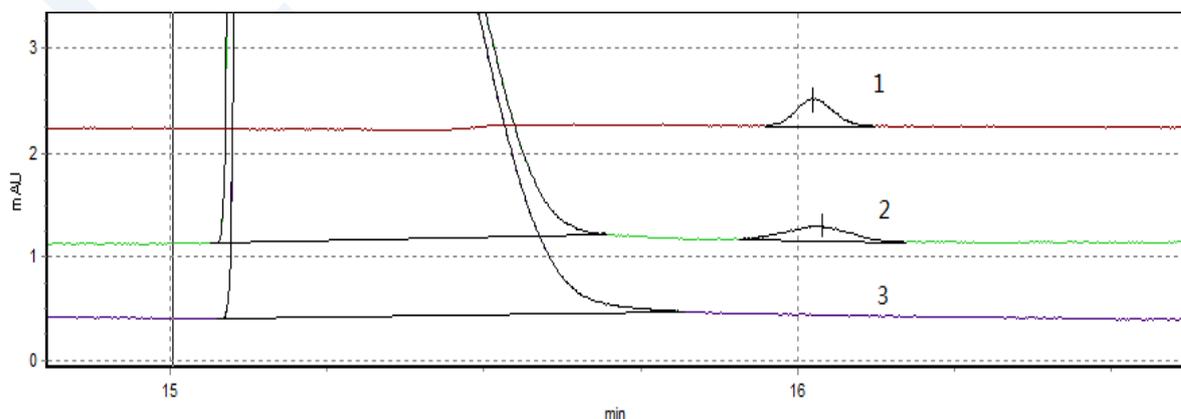
2.3 判断标准

供试品溶液中佐米曲普坦 R-异构体不得超过 0.5%。

3. 实验结果及分析

在此实验条件下, 用系统适应性样品溶液、对照品溶液和供试品溶液在本实验条件下分别进样 2 次, 三者的对比图谱以及毛细管电泳图谱如图 1-图 4。由谱图看出, 整体出峰时间在 18 分钟以内完成, R-异构体的迁移时间分别为 16 min 左右, S-异构体的迁移时间在 15-16min 之间, 在此条件下两个峰能够完全分离, 分离度比较高 $R=3.2$, 分离良好, 满足分析的要求 ($R \geq 1.5$)。在此条件下, 能够对目标物进行定量分析, 供试的样品中 R-异构体未检出, 满足不得超过 0.5%的要求。

由图 1 的比较可以看出, 使用 Capel205 毛细管电泳检测, 结果显示供试样品中在图谱上未见佐米曲普坦的峰, 能够满足检测要求, 提供了可靠准确的分析方法。



1-对照样品；2-系统适应性实验；3-供试样品，未检出佐米曲普坦的峰，满足不超过0.5%要求。

图1 对比图谱

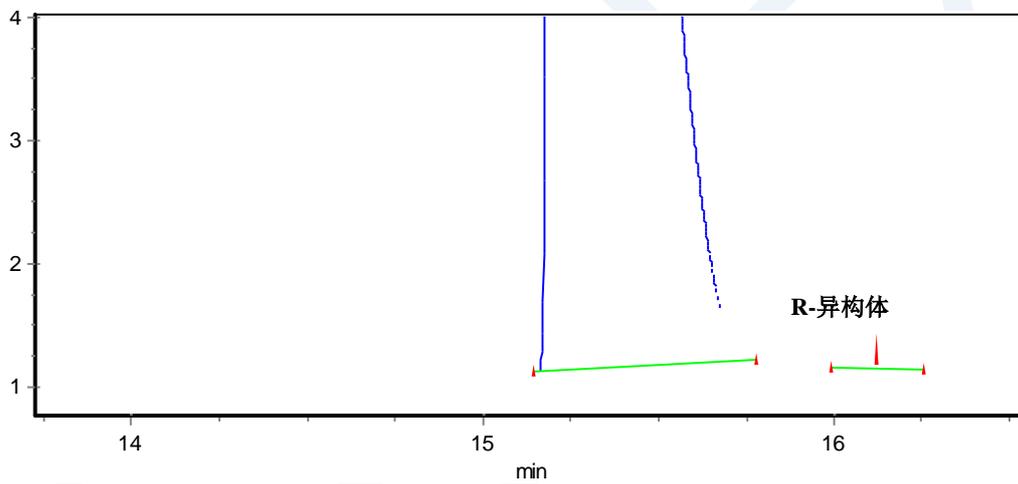
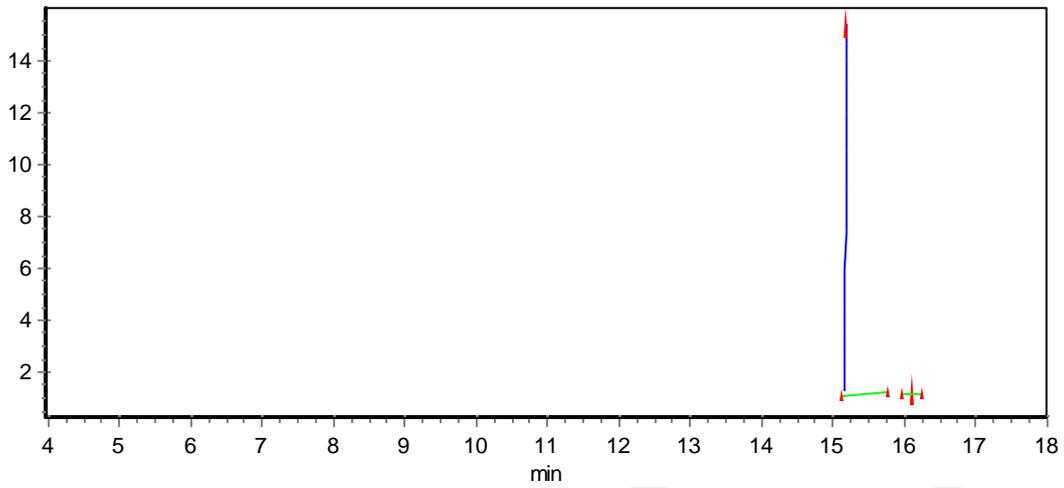
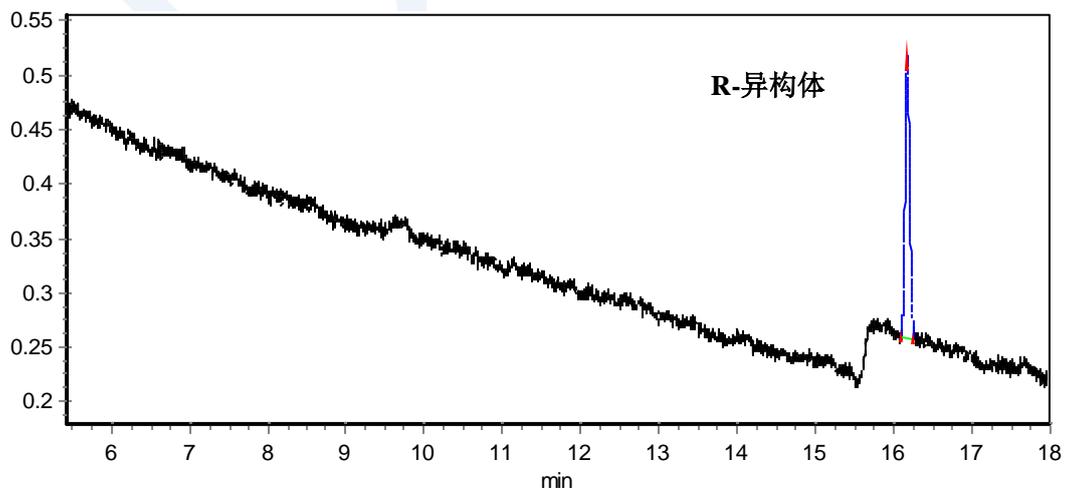


图2 系统适应性实验图谱



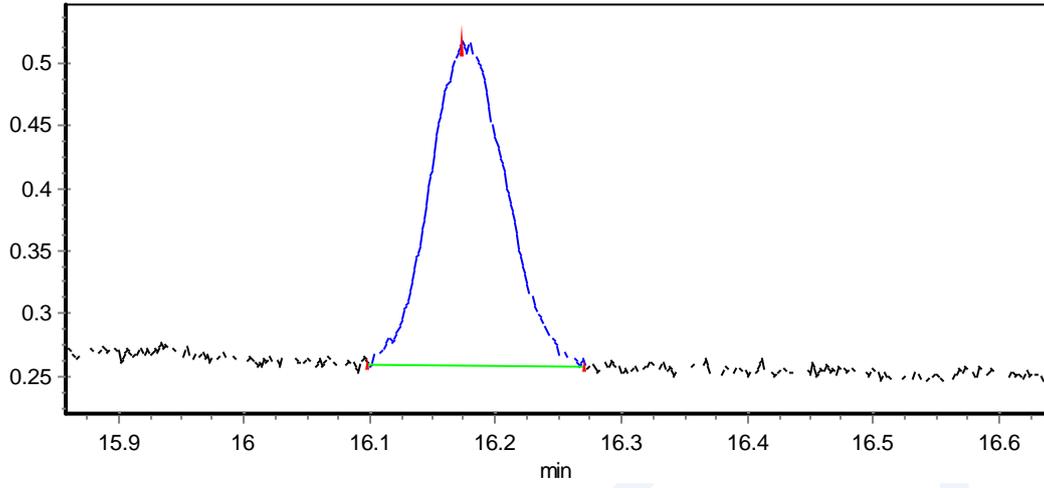


图3 对照样品的毛细管电泳图谱

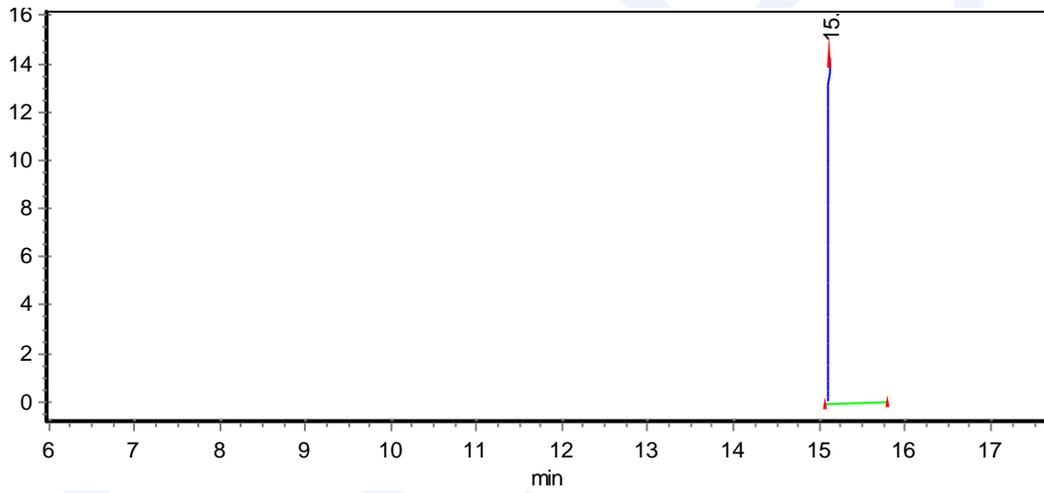


图4 供试样品的毛细管电泳图谱

