

文章编号: 1008 1542(2011)01-0075-03

# 高效毛细管电泳法用于麻保沙星的测定

李志伟<sup>1</sup>, 崔哲<sup>1</sup>, 刘波<sup>2</sup>, 赵云超<sup>1</sup>

(1. 河北科技大学化学与制药工程学院, 河北石家庄 050018; 2. 河北远征药业有限公司, 河北石家庄 050041)

**摘要:** 建立了一种高效毛细管电泳法测定麻保沙星原料药含量的方法。采用未涂层石英毛细管柱, 以 15 mmol/L 硼酸钠缓冲液 (pH 值为 9.2) 为电泳介质, 分离电压为 20 kV, 采用高度差进样 10 s, 检测波长为 295 nm, 麻保沙星在 10~100 μg/mL 范围内线性良好, 平均回收率为 100.2%, RSD 值为 0.97%。

**关键词:** 麻保沙星; 原料药; 高效毛细管电泳; 测定

**中图分类号:** R914      **文献标志码:** A

## Determination of marbofloxacin by high performance capillary zone electrophoresis

LI Zhiwei<sup>1</sup>, CUI Zhe<sup>1</sup>, LIU Bo<sup>2</sup>, ZHAO Yunchao<sup>1</sup>

(1. College of Chemical and Pharmaceutical Engineering, Hebei University of Science and Technology, Shijiazhuang Hebei 050018, China; 2. Hebei Yuanzheng Pharmaceutical Company Limited, Shijiazhuang Hebei 050041, China)

**Abstract:** A high performance capillary zone electrophoresis method was established for the determination of marbofloxacin drug substance. An untreated fused silica capillary was used with 15 mmol/L sodium borate buffer (pH 9.2) as running buffer at the detection wavelength of 295 nm, separation voltage of 20 kV and the injection volume of sample for 10 s. The calibration curve for marbofloxacin is linear in the concentration range of 10~100 μg/mL. The average recovery is 100.2% with RSD of 0.97%.

**Key words:** marbofloxacin; drug substance; high performance capillary electrophoresis; determination

麻保沙星 (marbofloxacin) (结构式见图 1) 是一种动物专用的第 3 代氟喹诺酮类抗菌药, 具有抗菌谱广、抗菌活性强的特征, 其生物利用度高, 且毒性低, 较安全, 被列为动物专用药<sup>[1-2]</sup>。目前已有 HPLC 法<sup>[3-8]</sup>、LC-MS 法<sup>[9-10]</sup> 测定麻保沙星的报道。毛细管电泳是一种经济、快速、高效的分离分析方法, 笔者建立了专属性强、精确高效的毛细管电泳法测定麻保沙星原料药含量的方法, 为麻保沙星的质量监控提供参考。

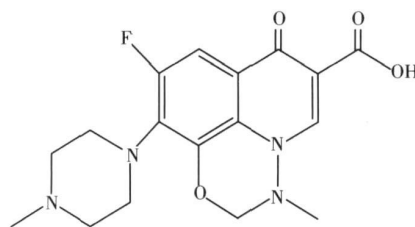


图 1 麻保沙星的结构

Fig. 1 Structure of marbofloxacin

## 1 实验部分

### 1.1 仪器及试剂

毛细管电泳仪, 北京彩陆科学仪器有限公司提供; CL102 型紫外检测器, HW-2000 型色谱工作站, 石英

收稿日期: 2010-09-20; 修回日期: 2010-11-03; 责任编辑: 张士莹

作者简介: 李志伟 (1977), 男, 河北唐县人, 副教授, 主要从事药物分析方面的研究。

毛细管,河北永年锐沅色谱器件公司提供。

硼酸钠,磷酸二氢钠,磷酸氢二钠,磷酸,均为分析纯;水为重蒸水。所有样品及缓冲液均经 $0.45\ \mu\text{m}$ 滤膜过滤。

麻保沙星样品,批号为20091002,20091005,20091008,实验室自制;麻保沙星对照品,批号为Y0000819, ID0035Y7,购自欧洲药典委员会。

## 1.2 操作步骤

### 1.2.1 色谱条件

毛细管柱为未涂层石英毛细管柱( $75\ \mu\text{m} \times 70\ \text{cm}$ ),运行缓冲液为 $15\ \text{mmol/L}$ 的硼酸钠缓冲液( $\text{pH}$ 值为9.2,使用前先脱气),采用高度差进样 $10\ \text{s}$ ,分离电压为 $20\ \text{kV}$ ,检测波长为 $295\ \text{nm}$ ,室温下操作。

### 1.2.2 毛细管柱的平衡

新柱使用前先用 $1\ \text{mol/L}$ 的 $\text{NaOH}$ 于室温冲洗 $60\ \text{min}$ ,用重蒸水冲洗 $30\ \text{min}$ ,再用运行缓冲液冲洗 $30\ \text{min}$ 。柱使用完毕,用 $0.1\ \text{mol/L}$ 的 $\text{NaOH}$ 冲洗 $5\ \text{min}$ ,用重蒸水冲洗 $5\ \text{min}$ ,再用空气吹干毛细管柱。

每次进样前依次用 $1\ \text{mol/L}$ 的 $\text{NaOH}$ 、重蒸水、运行缓冲液分别冲洗 $10\ \text{min}$ ,实验过程中每2次进样后用水、 $0.1\ \text{mol/L}$ 的 $\text{NaOH}$ 、水各冲洗 $2\ \text{min}$ ,用运行缓冲液冲洗 $5\ \text{min}$ 。

### 1.2.3 溶液配置

**15 mmol/L 硼酸钠缓冲液** 精密称取硼酸钠 $2.86\ \text{g}$ 于 $500\ \text{mL}$ 容量瓶中,加水溶解定容,使其浓度为 $1\ \text{mmol/L}$ ,过 $0.45\ \mu\text{m}$ 滤膜,取滤液超声 $10\ \text{min}$ ,待用。

**1 mg/mL 的麻保沙星样品溶液** 精密称取麻保沙星 $10\ \text{mg}$ ,放入 $10\ \text{mL}$ 容量瓶中,加水溶解定容,使其质量浓度为 $1\ \text{mg/mL}$ 。精密移取该溶液,依次加水稀释得到一系列质量浓度的溶液: $100, 80, 60, 40, 20, 10\ \mu\text{g/mL}$ 。

### 1.2.4 线性范围

依次将1.2.3项下配制好的一系列质量浓度的麻保沙星溶液进样,以质量浓度( $X$ )为横坐标,峰面积( $Y$ )为纵坐标进行线性回归,得到的回归方程为 $Y = 362.75X + 159.11$ ,  $r = 0.9993$  ( $n = 6$ ),标准曲线如图2所示。

结果表明,在此方法下麻保沙星在 $10 \sim 100\ \mu\text{g/mL}$ 范围内线性良好。

### 1.2.5 精密度

在上述实验条件下,将 $80\ \mu\text{g/mL}$ 的麻保沙星样品溶液重复进样6次,考察此方法的精密度,结果如表1所示。由表1可知,RSD值为 $1.2\%$ ,表明该方法的精密度较高。

### 1.2.6 回收率实验

精密称取 $0.64, 0.80, 0.92\ \text{g}$ 麻保沙星对照码,分别制成 $64, 80, 92\ \mu\text{g/mL}$ 的溶液,测其峰面积,再加入 $80\ \mu\text{g/mL}$ 样品溶液 $1\ \text{mL}$ ,测其峰面积,结果如表2所示。由结果计算可知,该方法的平均回收率为 $100.2\%$ ,RSD值为 $0.97\%$ 。

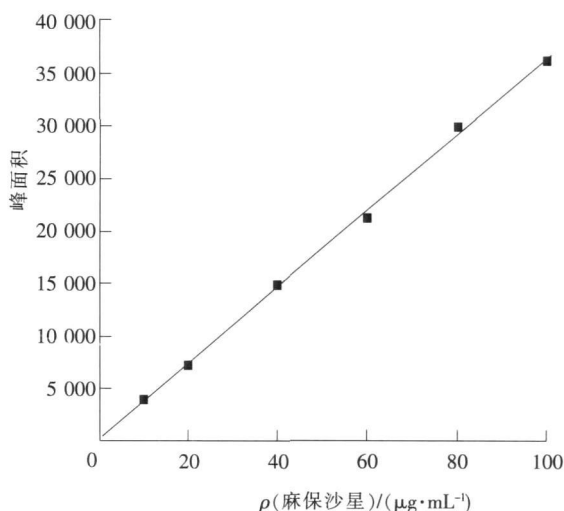


图2 标准曲线

Fig.2 Standard curve

表1 精密度

Tab.1 Precision

序号	主峰面积	均值	RSD值/%
1	39 209.770	40 110.750	1.2
2	40 275.992		
3	40 215.172		
4	40 420.750		
5	39 857.492		
6	40 685.328		

表2 回收率

Tab.2 Recovery

序号	测得量/mg	加入量/mg	回收率/%	RSD值/%
1	63.96	64.001 2	99.94	0.48
	63.59	64.031 5	99.31	
	64.53	64.062 5	100.70	
2	78.94	80.001 0	98.67	1.20
	79.62	79.891 2	99.66	
	80.90	80.105 3	101.00	
3	88.94	92.026 6	99.65	1.22
	94.20	92.300 1	102.10	
	93.05	92.153 9	101.00	

## 2 结果与讨论

### 2.1 缓冲液 pH 值的选择

在相同质量浓度下比较了硼酸钠缓冲液、磷酸盐缓冲液和硼砂-磷酸盐缓冲液 3 种缓冲液体系, 实验发现硼酸钠缓冲液对麻保沙星的分离较为理想, 所以实验选择硼酸钠为毛细管电泳的缓冲液。

一般溶液 pH 值的大小影响毛细管表面特性及柱壁与溶质的电荷差异, 改变其相互作用, 进而改变分离效果。实验考察了在 15 mmol/L 硼酸钠溶液中加入磷酸调节 pH 值为 8.0, 8.5, 9.2 和用 0.1 mol/L 的 NaOH 调节 pH 值为 10.0。结果表明, 当 pH 值为 9.2 时峰型较好, 出峰时间适中(见图 3)。当 pH 值较低时电渗流较小, 迁移时间较长; 而 pH 值大于 9.2 时电渗流较大, 出峰时间缩短但峰型较差。最终选择 pH 值为 9.2 的硼酸钠溶液作为缓冲液。

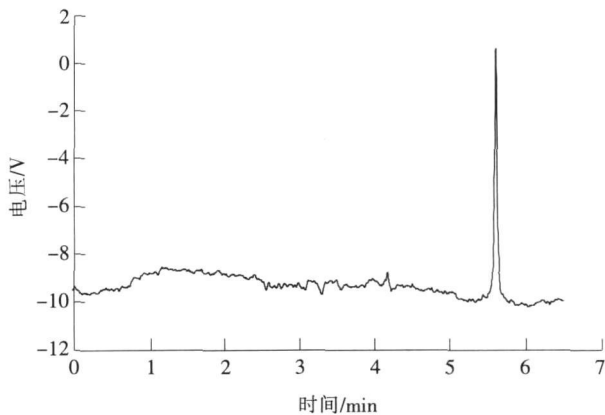


图 3 麻保沙星样品在 pH 值为 9.2 时高效毛细管电泳图谱  
Fig. 3 Chromatogram of sample of marbofloxacin as pH is 9.2

### 2.2 缓冲液浓度的选择

缓冲液浓度是一个很重要的指标, 它的作用比较复杂, 增加浓度, 使离子强度增加, 因此明显地改变缓冲液的容量, 减少溶质和管壁之间、被分离的粒子和粒子之间的相互作用, 从而改善分离<sup>[11]</sup>。但是在大多数情况下, 随着浓度的增加, 电渗流降低, 溶质在毛细管内的迁移速度下降, 因此迁移时间延长。实验考察了不同浓度硼酸钠缓冲液对分离效果的影响。结果表明, 随着缓冲液浓度的增加, 迁移时间也随之增加。实验选择了 10, 15, 25, 30 mmol/L 的硼酸钠溶液作为缓冲液。随着浓度的增大, 麻保沙星出峰时间延长, 但浓度较大时电流过大, 焦耳热增大, 使峰型不稳, 所以选择 15 mmol/L 的硼酸钠溶液作为缓冲液。

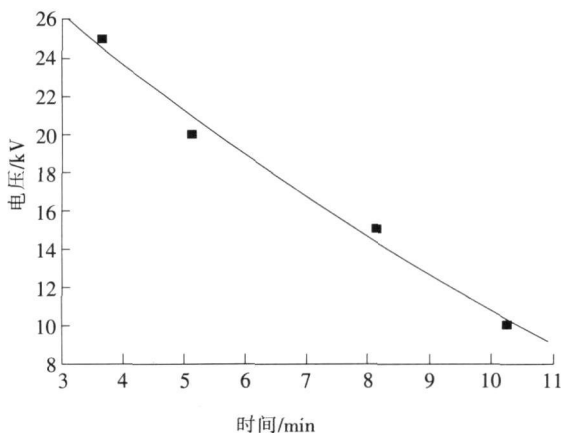


图 4 分离电压 - 时间关系曲线  
Fig. 4 Separation voltage - time curve

### 2.3 分离电压的选择

在毛细管电泳中, 分离电压是控制电渗流的一个重要参数, 也是控制分离度、分析时间的重要因素。高压是实现快速、高效的前提, 实验选择了 10, 15, 20, 25 kV 的电压进行实验。结果表明, 随着电压的增大, 出峰时间缩短(电压与出峰时间曲线见图 4), 当分离电压大于 20 kV 时焦耳热过大, 使柱效率降低, 峰型变差。所以本次实验选择 20 kV 的分离电压, 进样时间为 10 s。

### 2.4 样品测定

取 3 批麻保沙星样品, 在选定的电泳条件下分别进行测定, 结果如表 3 所示。

表 3 3 批样品的测定结果

Tab. 3 Detection of three samples

批次	20091002	20091005	20091008
w(麻保沙星)/%	99.3	99.2	99.2

## 3 结 语

选用毛细管电泳法分析麻保沙星, 缓冲液为 15 mmol/L 的硼酸钠溶液, pH 值为 9.2, 进样时间为 10 s, (下转第 81 页)

## 参考文献:

- [1] JOSEPH A B. Domperidone: Mechanism of action and clinical use[J]. Hospital Pharmacy, 1998, 33(2): 191-197.
- [2] JOSEPH A B. Domperidone: A peripherally acting dopamine 2-receptor antagonist[J]. The Annals of Pharmacotherapy, 1999, 33: 429-440.
- [3] NAGARSENKER M S, GARAD S D, RAMPRAKASH G. Design, optimization and evaluation of domperidone coevaporates[J]. Journal of Controlled Release, 2001, 63: 31-39.
- [4] STEVEN H, NEAU A, MICHELLE Y. Chow fabrication and characterization of extruded and spheronized beads containing carbopol NF resin[J]. Int J Pharm, 1996, 131: 47-55.
- [5] PAKERLEGG S, NEAU S H. Pellet characteristics and drug release when the form of propranolol is fixed as moles or mass in formulations for extruded and spheronized carbopol containing pellets[J]. Int J Pharm, 2009, 369: 96-104.
- [6] FUMIHIKO N, RYOKO O. In vitro and in vivo nasal mucoadhesion of some water-soluble polymers[J]. Int J Pharm, 1996, 134: 173-181.
- [7] SHI Z H, HOU H M. In vitro evaluation of bioadhesive potential of rhrEGF oral delivery dosage form[J]. Chinese Journal of Pharmaceuticals, 2000, 31(2): 82-83.
- [8] DING J S, JIANG X H. The gastrointestinal tract and its evaluation method of biological adhesion agents[J]. China Pharmacy, 2002, 13(6): 371-373.
- [9] 马慧丽, 姚军, 王琳. UV法测定替硝唑缓释片剂的释药特性[J]. 河北科技大学学报(Journal of Hebei University of Science and Technology), 2005, 26(4): 289-291.
- [10] 王伟, 许祺, 杜秀芳, 等. 高效液相色谱法同时测定安神补脑液中淫羊藿苷和二苯乙烯苷的含量[J]. 河北科技大学学报(Journal of Hebei University of Science and Technology), 2010, 31(5): 403-405.

(上接第 77 页)

分离电压为 20 kV。在此条件下麻保沙星迁移时间适中, 分离度较高, 峰型较好, 精密度较高, 在 10 ~ 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$  范围内线性良好, 检测限较灵敏, 回收率较高, 在此条件下测得麻保沙星的质量分数约为 99.2%。该方法柱效率较高, 分析时间较快, 使用样品、溶剂量较少, 为麻保沙星的分析测定提供了一种良好的分析方法。

## 参考文献:

- [1] 邱银生, 吴佳. 动物专用氟喹诺酮类药物研究进展简介[J]. 中国兽药杂志(Chinese Journal of Veterinary Drug), 1998, 32(3): 46-48.
- [2] 王志强, 陈杖榴. 动物专用氟喹诺酮抗菌新药——麻保沙星[J]. 中兽医医药杂志(Journal of Traditional Chinese Veterinary Medicine), 2001, 22(4): 38-41.
- [3] 冯利, 庞静秋. 高效液相色谱法在药物分析专业的应用[J]. 黑龙江医药(Heilongjiang Medicine Journal), 2003, 16(1): 43-44.
- [4] 李云峰, 曾振灵, 陈杖榴, 等. 麻保沙星在猪体内的药物动力学[J]. 中国兽医学报(Chinese Journal of Veterinary Science), 2004, 34(2): 177-178.
- [5] 王蕊, 远立国, 朱理想, 等. 麻保沙星在番鸭体内的药代动力学研究[J]. 中国兽医学报(Chinese Journal of Veterinary Science), 2010, 40(1): 89-92.
- [6] 梅雪珍, 李引乾, 庞利娜, 等. 麻保沙星在山羊体内的药物动力学[J]. 西北农业学报(Acta Agriculturae Boreali Occidentalis Sinica), 2009, 18(3): 38-41.
- [7] 张海珍, 李健, 王群, 等. 麻保沙星在中国对虾体内药代动力学及残留研究[J]. 中国农业科技导报(Review of China Agricultural Science and Technology), 2008, 10(2): 88-93.
- [8] SMAIL M, KATTAN Y A. Comparative pharmacokinetics of marbofloxacin in healthy and mannheimia haemolytica infected calves[J]. Research in Veterinary Science, 2007, 82: 398-404.
- [9] 沈慧芳, 张燕红, 兰仁华, 等.  $\alpha$ -三连噻吩和麻保沙星的 HPLC-MS 分析[J]. 华南理工大学学报(Journal of South China University of Technology), 2001, 29(11): 48-49.
- [10] 陈笑梅, 池浩超, 刘海山, 等. 液相色谱串联质谱检测鳗鱼中四种氟喹诺酮残留[J]. 生命科学仪器(Life Science Instruments), 2005, 3(5): 20-21.
- [11] 栾桂红, 高鹏. 毛细管电泳法检测药敏纸片内头孢他啶含量[J]. 国际检验医学杂志(Chinese Medical Journal of International Testing), 2007, 28(7): 597-599.
- [12] 刘英华, 赵星洁, 杨晓华, 等. 毛细管电泳法手性拆分苯磺酸氨氯地平及其光学纯度分析[J]. 河北工业科技(Hebei Journal of Industrial Science and Technology), 2007, 24(4): 195-197.