

Hochselektiv und flexibel

Einsatz der Kapillarelektrophorese für die Untersuchung pharmazeutischer Produkte

Mit der Kapillarelektrophorese (Capillary Electrophoresis, CE) steht der chemisch-pharmazeutischen Analytik ein modernes Analyseverfahren zur Verfügung, das vor allem durch die Reichhaltigkeit der Anwendungen überzeugt. Insbesondere die gute Matrixverträglichkeit der CE stellt einen entscheidenden Vorteil gegenüber den klassischen Trennverfahren dar. Die Anwendungsmöglichkeiten der Methode reichen vom Screening über die Reinheitskontrolle bis hin zur Wirkstoffanalyse.

Einsatz findet die CE beispielsweise bei der Analyse anorganischer Kationen und Anionen in pharmazeutischen Produkten. Auch Aminosäuren, wasserlösliche Vitamine, Kohlenhydrate, organische Säuren und biogene Amine lassen sich nachweisen. Im Folgenden werden einige Beispiele vorgestellt, um die Bandbreite der Methode zu veranschaulichen.

Untersuchung von Kombipräparaten
Kombipräparate enthalten mehrere Wirkstoffe und wurden vorrangig zur Bekämpfung von grippalen Effekten oder einfach als effektives Schmerzmittel zur Verbesserung des allgemeinen Befindens entwickelt. Die meisten dieser Wirkstoffe weisen charakteristische UV-Spektren auf und können

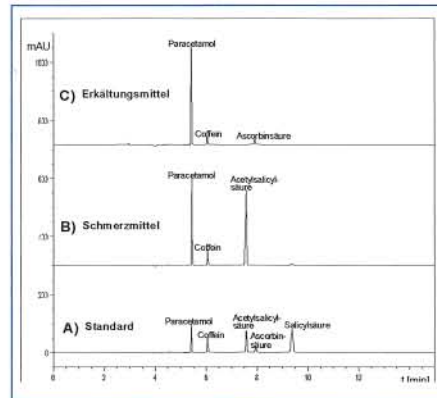


Abb. 1: Untersuchung von Kombipräparaten: A) Standard (je 25 ppm, Ascorbinsäure: 75 ppm); B) Schmerzmittel (eine Tablette 1:2000 verdünnt); C) Erkältungsmittel (eine Kapsel 1:2000 verdünnt. CE-Gerät: HP 3D (Agilent).

daher mit guter Nachweisstärke detektiert werden (Abb. 1A). Darüber hinaus ermöglicht es die CE, für viele Präparate alle enthaltenen Wirkstoffe simultan in einem Elektropherogramm zu erfassen (Abb. 1B und 1C).

Weisen die zu untersuchenden Substanzen keine UV-Absorption auf, kann mittels der indirekten Detektion eine Analyse vorgenommen werden. Hierbei wird eine UV-absorbierende Elektrolytkomponente eingesetzt, deren Ladung der der Analyten entsprechen muss. Die Möglichkeit der Bestimmung von drei weiteren Substanzklassen mittels indirekter Detektion und jeweils abgestimmten Elektrolytsystemen wird im Folgenden gezeigt.

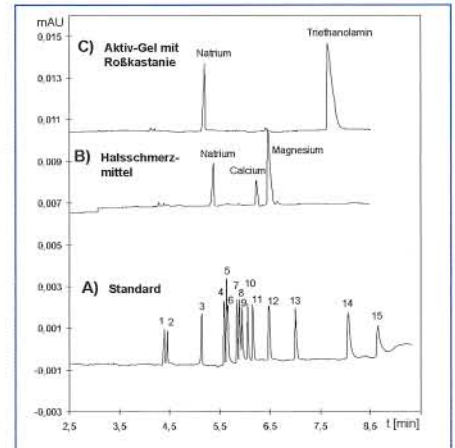


Abb. 2: Bestimmung von Kationen: A) Standard (je 20 μM); B) Halsschmerzmittel (Verdünnung: 1:400); C) Aktiv-Gel mit Rosskastanie (Verdünnung: 1:200). Peakzuordnung für den Standard: 1-Ammonium, 2-Kalium, 3-Natrium, 4-Diethylamin, 5-Calcium, 6-Ethanolamin, 7-3-Methoxyamin, 8-Magnesium, 9-Triethylamin, 10-Lithium, 11-Cyclohexylamin, 12-Diethanolamin, 13-Triethanolamin, 14-Dodecyltrimethylammonium und 15-Cetyltrimethylammonium. CE-Gerät: SpectraPhoresis 1000 (ThermoFinnigan)

Anorganische Kationen und Amine

Bei Verwendung der indirekten Detektion können viele Kationen simultan erfasst werden. Wie aus Abbildung 2A hervorgeht, werden neben den Alkali/Erdalkali-Ionen auch Amine bestimmbar. Die gezeigte Palette reicht von Ammonium über verschieden strukturierte Amine bis hin zum langkettigen Cetyltrimethylammonium.

Keywords

CE, CZE, (in)direkte Detektion, Anionen, Kationen, Kohlenhydrate

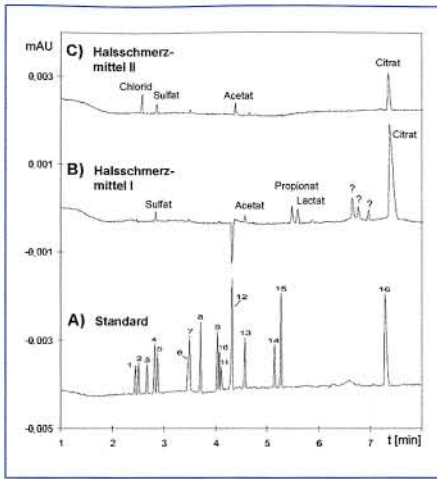


Abb. 3: Bestimmung von Anionen und organischen Säuren: A) Standard (je 25 µM); B) Halsschmerzmittel I (Verdünnung: 1:400); C) Halsschmerzmittel II (Verdünnung: 1:40). Peakzuordnung für den Standard: 1-Bromid, 2-Chlorid, 3-Nitrat, 4-Sulfat, 5-Perchlorat, 6-Fluorid/Malonat, 7-Succinat, 8-Phosphat, 9-Malat, 10-Oxalat, 11-Carbonat, 12-Acetat, 13-Propionat, 14-Lactat und 15-Citrat. CE-Gerät: SpectraPhoresis 1000 (ThermoFinnigan).

Diese Methode konnte beispielsweise für die Analyse von Triethanolamin in einem Aktiv-Gel mit Rosskastanienextrakt eingesetzt werden (Abb. 2C). Die Probenvorbereitung erwies sich als sehr einfach und schnell durchführbar: Es war ausschließlich eine Verdünnung der Proben mit entionisiertem Wasser erforderlich.

Anorganische Anionen und organische Säuren

Mit einem anderen Elektrolytssystem für die indirekte Detektion sind anorganische Anionen und eine Vielzahl organischer Säuren bestimmbar (Abb. 3A).

In zwei Halsschmerzmitteln (Abb. 3B und 3C) wurden verschiedene Säuren nachgewiesen, als eine Hauptkomponente wurde Citrat ermittelt. Bei den übrigen detektierten Säuren handelt es sich wahrscheinlich um harmlose Verunreinigungen, die beispielsweise durch Zersetzungsprozesse oder verunreinigte Einzelkomponenten eingebracht wurden.

Kohlenhydrate

Kohlenhydrate können nach Derivatisierung oder bei sehr hohen pH-Werten der Elektrolytlösung mit der CE bestimmt werden. Abbildung 4A zeigt ein Elektropherogramm für eine Standardlösung, welches durch Wahl eines hohen pH-Wertes (pH 12,3) erhalten wurde. Bei diesem hohen pH-Wert liegen die Alkohol-Funktionen der Kohlenhydrate teilweise deprotoniert vor. Dadurch kann eine Bestimmung als Anionen erfolgen. Auf diese Weise wird bei Verwendung der indirekten Detektion die simultane Bestimmung von Mono- und Disacchariden sowie Zuckeralkoholen wie Sorbit möglich. Die weiteren Elektropherogramme 4B und 4C zeigen die Ergebnisse für

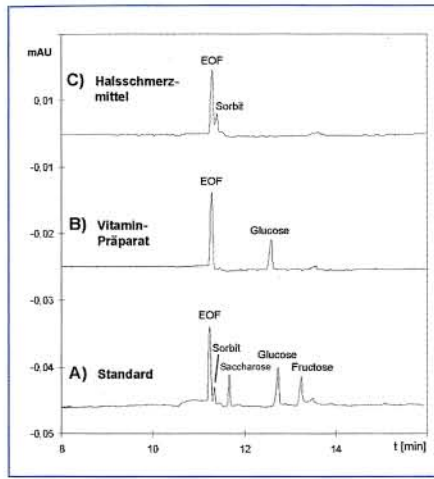


Abb. 4: Bestimmung von Kohlenhydraten: A) Standard (je 500 ppm); B) Vitamin-Präparat (Verdünnung: 1:1000) und C) Halsschmerzmittel (Verdünnung: 1:800). CE-Gerät: SpectraPhoresis 1000 (ThermoFinnigan)

ein handelsübliches Vitaminpräparat und ein Halsschmerzmittel. Da auf eine Derivatisierung der Proben verzichtet werden konnte, besteht die einzige Probenvorbereitung in einer Verdünnung mit entionisiertem Wasser.

Zusammenfassung

Die stetig wachsenden Anforderungen an die instrumentelle Analytik hinsichtlich hoher Selektivität, hoher Nachweisstärke, kurzen Trennzeiten und schneller Umstellbarkeit des Systems machen die Kapillarelektrophorese in vielen Fällen zu einer geeigneten Alternative für konventionelle Verfahren. Weitere Applikationen und Literaturstellen können bei den Autoren erfragt werden.

DIE AUTOREN



Jana Boden, Ingo Haumann, Antje Mainka

ICA – Ingenieurgesellschaft für Chemische Analytik

Carl-Friedrich-Gauß-Str. 5, 63263 Neu-Isenburg
Fax: 06102/327397
ica@ica-analytik.de, www.ica-analytik.de