

解热止痛片中3种成分的分离及其波谱研究

秦向东 裴 静 沈建红 孙淑萍 王学琳

(首都师范大学化学系 北京 100037)

摘 要 用薄层色谱波对解热止痛片(APC片)中3种成分进行了分离,展开了剂为苯-乙醚-冰乙酸-甲醇(120:60:18:1),展开结果:阿斯匹林 $R_f=0.84$, 非那西汀 $R_f=0.46$, 咖啡因 $R_f=0.17$ 。对分离产物进行了 FT-IR 和 PFT-H¹-NMR 研究,结果表明,分离产物纯度较高。分离充分,效果满意。

关键词 薄层色谱, 解热止痛片, 红外, 核磁

0 引言

解热止痛片(PAC片)是一种常用的解热、镇痛、抗风湿药,其有效成分主要为阿斯匹林,每片约含0.03g,另外还有非那西汀、咖啡因和淀粉等载体。本文用薄层色谱法(TLC)对3种成分(阿斯匹林、非那西汀、咖啡因)进行了分离鉴定,同时进行了红外和核磁共振波谱研究,结果较为满意。

1 试验部分

1.1 仪器与试剂

1730付立叶变换红外波谱仪,布鲁克 ARX400核磁共振波谱仪,UV-5型手提式紫外观测灯(北京凯星电讯设备研究所),自制硅胶 GF254薄层板[(20cm×20cm, 8cm×8cm):硅胶 GF254水(1:3),加0.2%羟甲基纤维素钠适量]。阿斯匹林、咖啡因对照品为本实验室自制(通过波谱检验);非那西汀对照品为中国药品生物制品检定所提供;解热止痛片为市售品;硅胶 GF254(青岛海洋化工厂);其它试剂均为分析纯。

1.2 对照品和样品溶液的制备

1.2.1 单一对照品溶液的制备 分别称取阿斯匹林、非那西汀、咖啡因3种对照品适量,分别加二氯甲烷制成每1mL中含阿斯匹林10mg,非那西汀5mg,咖啡因5mg的单一对照品溶液。

1.2.2 混合对照品溶液的制备 分别称取阿斯匹林、非那西汀、咖啡因对照品适量于同一容器中,加二氯甲烷制成每1mL中含阿斯匹林10mg,

非那西汀5mg,咖啡因5mg的混合对照品溶液。

1.2.3 样品溶液的制备 取解热止痛片2片,研细,加二氯甲烷5mL、水5mL,搅拌15分钟,固体几乎全溶,分液,取其有机层作为样品溶液。

1.3 薄层层析

1.3.1 斑点位置的确定 精密量取单一对照品溶液、混合对照品溶液样品溶液各10 μ L,点于同一硅胶 GF254薄层板(8cm×8cm)上,以苯-乙醚-冰乙酸-甲醇(120:60:18:1)为展开剂,展距为5cm,展开后,挥发去除溶剂,置紫外灯(254nm)下检视。

1.3.2 成分的分离 取样品溶液,点于硅胶 GF254薄层板(20cm×20cm)上,使成一条线,展开,展距15cm。挥去溶剂,置紫外灯(254nm)下显色,确定斑点位置,用干净刀片分离,分别用二氯甲烷提取,提取液离心,取其上清液挥发除去溶剂。得3种成分的结晶。分别做其红外和核磁谱。

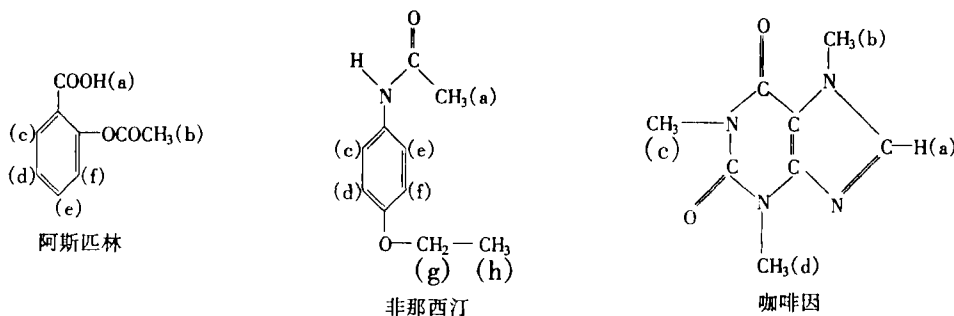
2 结果与讨论

2.1 样品溶液所显3个斑点的位置与颜色与对照品溶液一致,阿斯匹林 $R_f=0.84$, 非那西汀 $R_f=0.46$, 咖啡因 $R_f=0.17$ 。(见图1)。分离过程需时50min。紫外灯下可观察到二条清晰色带。带宽为1.5cm左右。三氯甲烷提取后,挥发除去溶剂得三种结晶。

2.2 核磁共振波谱(见附表1,图2、3、4)

2.3 红外波谱(见附表2,图5、6、7)

附表1:核磁法谱解析



阿斯匹林 H¹-NMR 解析

编号	δ (ppm)	积分面积	最简整数比	归属
1	0			TMS
2	2.355316	3.0370	1	b
3	7.13021	1.0080	1	d
	7.13287			
	7.15048			
	7.15309			
4	7.356777	1.0266	1	e
	7.35954			
	7.37598			
	7.37877			
5	7.60595	1.0175	1	c
	7.61037			
	7.62585			
	7.62902			
	7.63035			
6	8.11352	1.0000	1	f
	8.11770			
	8.13310			
	8.13734			
7	10.8	1.0672	1	a

非那非汀 H¹-NMR 解析

编号	δ (ppm)	积分面积	最简整数比	归属
1	0			TMS
2	1.30974	3.1609	3	h
	1.32721			
	1.34465			
3	2.07864	3.006	3	a
4	3.90709	2.000	2	g
	3.92453			
	3.92453			
	3.94199			
	3.95944			
5	7.19263	1.1078	1	b
6	6.76015	2.0039	2	c、e
	6.78241			
7	7.28935	2.0065	2	d、f
	7.29406			
	7.30721			
	7.31184			

咖啡因 H¹-NMR 解析

编号	δ (ppm)	积分面积	最简整数比	归属
1	0			TMS
2	3.341294	3.0512	3	b
3	3.5237	3.000	3	d
4	3.93304	3.0485	3	c
5	7.47992	1.1104	1	a

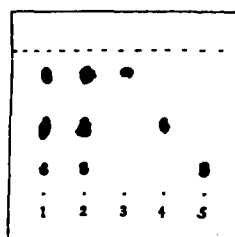


图1 TLC分析图

1. 样品溶液 2. 混合对照品 3. 阿斯匹林对照品
4. 非那西汀对照品 5. 咖啡对照品

2.4 售硅胶 254 薄层展开, 阿斯匹林 $R_f = 0.96$, 非那西汀 $R_f = 0.81$, 咖啡因 $R_f = 0.26$ 。阿斯匹林斑点距非那西汀斑点和溶剂前沿过近, 分离效果不十分理想。改用自制板分离。斑点清晰, 间距适中, 效果明显改善。

2.5 样品展开薄层板应充分干燥, 使展开剂中的冰乙酸尽量去除干净, 以免影响样品的结晶。

2.6 自制板中加入 0.2% 羧甲基纤维素钠, 使薄层板的硬度增强, 易点样。

2.7 由于 TLC 分析受较多因素影响, 用 FT-IR 和 PFT-H¹-NMR 鉴定结构比用已知化合物的 R_f 对照更可靠, 更准确, 但用 IR 和 NMR 鉴定分子结构, 化合物的纯度要求较高, 要求彻底分离。

3 结论

3.1 用 TLC 法分离解热止痛片中的成分, 分离效果较好。方法简单易行。可以达到波谱测定的要求。

附表 2: 红外波谱解析

编号	阿斯匹林		非那西汀		咖啡因	
	谱带位置 (cm ⁻¹ T)	归属	谱带位置 (cm ⁻¹ T)	归属	谱带位置 (cm ⁻¹ T)	归属
1	>3000 (27.3%)	$\nu_{\text{CH}}(\phi-\text{H})$	3283.35 (40.8%)	$\nu_{\text{N}-\text{H}}$	3105.99 (60.5%)	$\nu_{\text{C}-\text{H}}$
2	2870.14 (26.5%)	$\nu_{\text{CH}}(\text{CH}_3)$	2981.40 (51.2%)	ν_{CH_3}	2949.30 (60.0%)	ν_{CH_3}
3	1753.14 (3.5%)	$\nu_{\text{CO}}(-\text{COOCH}_3)$	2922.50 (55.2%)	ν_{CH_2}	2921.65 (62.2%)	ν_{CH_3}
4	1692.84 (1.2%)	$\nu_{\text{CO}}(-\text{COOH})$	1659.36 (23.4%)	$\nu_{\text{C}=\text{O}}$	1701.46 (15.6%)	$\nu_{\text{C}=\text{O}}$
5	1606.23 (7.1%)	$\nu_{\text{C}=\text{C}}$	1605.52 (49.2%)	$\nu_{\text{C}=\text{C}}$	1657.71 (14.1%)	$\nu_{\text{C}=\text{O}}$
6	1484.53 (20.6%)	$\nu_{\text{C}=\text{C}}$	1556.64 (30.7%)	$\delta_{\text{N}-\text{H}}$	1550.85 (41.0%)	$\nu_{\text{C}=\text{N}}$
7	1458.54 (8.8%)	$\delta_{\text{CH}}(-\text{CH}_3)$	1510.01 (23.1%)	$\nu_{\text{C}=\text{C}}$	1487.74 (43.1%)	$\nu_{\text{C}=\text{C}}$
8	1307.27 (2.6%)	$\nu_{\text{CO}}(-\text{COO}-)$	1482.54 (41.9%)	$\delta_{\text{CH}}(-\text{CH}_3)$	1359.96 (55.3%)	$\delta_{\text{CH}}-\text{CH}_3$
9	1218.42 (5.8%)		1370.66 (48.5%)	$\delta_{\text{CH}}(-\text{CH}_3)$	1239.40 (46.7%)	$\nu_{\text{C}=\text{N}}$
10	1189.88 (0.5%)		1262.67 (38.5%)	$\nu_{\text{C}-\text{N}}$	745.99 (42.5%)	$\gamma_{\text{C}-\text{H}}$
11	1095.51 (24.0%)	$\beta_{\text{CH}}(\phi-\text{H})$	1245.87 (16.1%)	$\nu_{\text{C}-\text{O}}$		
12	918.14 (12.8%)	γ_{OH}	1116.55 (35.1%)	$\delta_{\phi}-\text{H}$		
13	756.94 (20.4%)	γ_{ϕ}	838.62 (47.5%)	$\gamma_{\phi}\phi$		

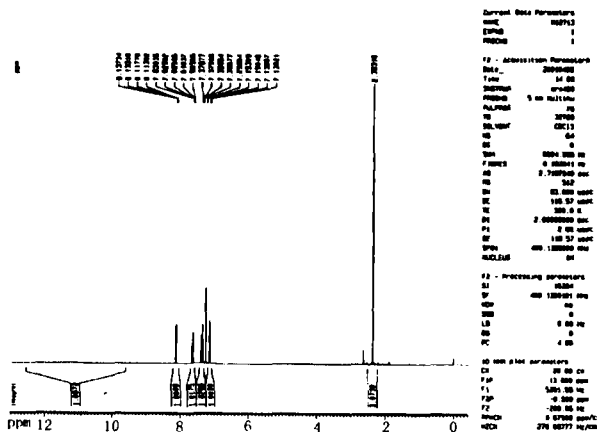
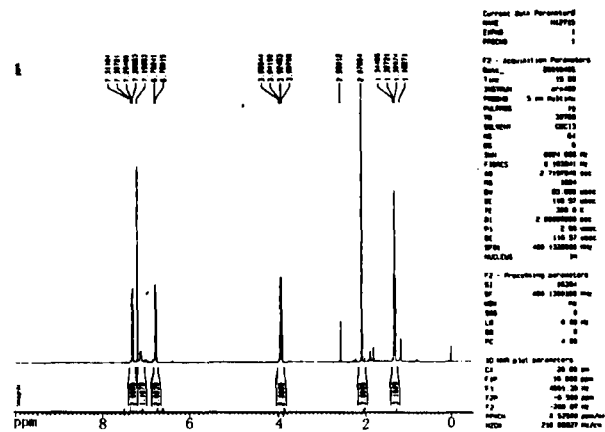
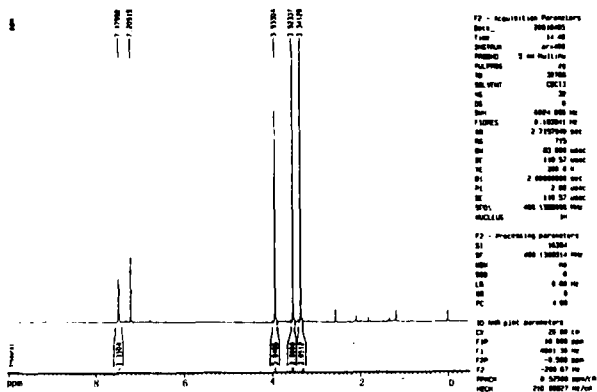
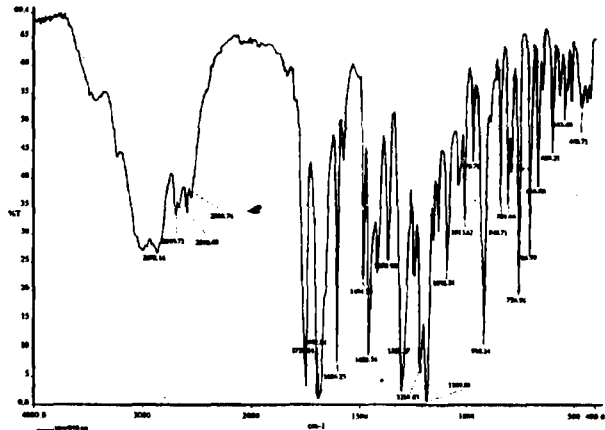
图 2 阿斯匹林 H¹-NMR 谱图图 3 非那西汀 H¹-NMR 谱图图 4 咖啡因 H¹-NMR 谱图

图 5 阿斯匹林 FT-IR 谱图

3.2 用 FT-IR 和 PFT-H¹-NMR 为鉴定有机化合物结构, 准确可靠。

参考文献

1. 姚华, 张秀芝, 李秀珍. 药物分析杂志, 2000, 20(3): 198

2. 卢超然, 付小六, 万燕. 药物分析杂志. 2000, 20(3): 207

3. 王学琳, 孙淑萍. 波谱分析, 辽宁大学出版社, 1990, 5(沈阳)

4. 赵天增. 核磁共振氢谱, 北京大学出版社, 1983, 6(北京)

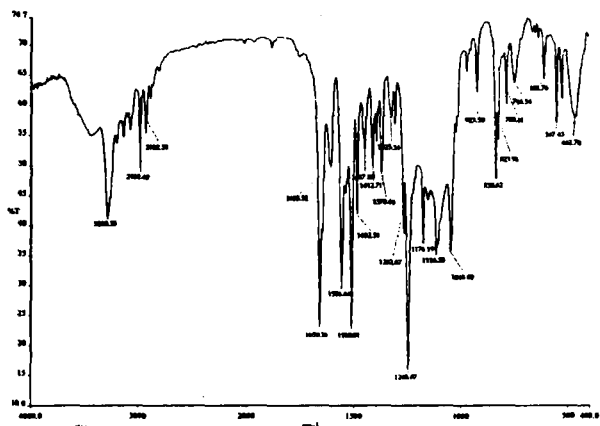


图6 非那西汀 FT-IR 谱图

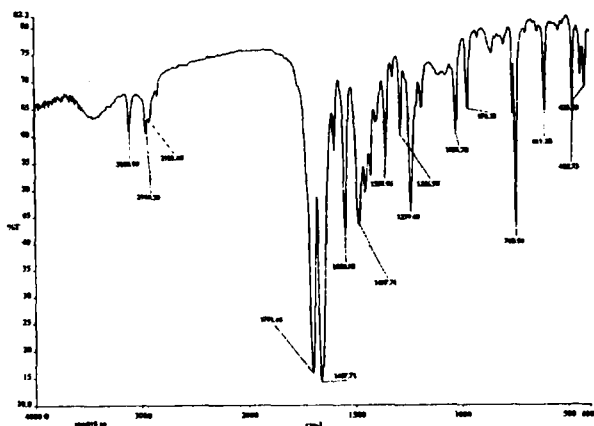


图7 咖啡因 FT-IR 谱图

Separation and spectrum study of 3 components in Aspirin Tablefs

Qin Xiangdong, Pei Jing, Shen Jinghong, Sun Shuping, Wang Xuelin
(Department of Chemistry, Capital Normal University, Beijing 100037)

Abstract Three components (aspirin, phenacein and caffeine) in APC tablets were separated by thin layer chromatography with the mobile phase consisting benzene-ether-acetic acid-methanol (180:60:18:1), then determined by IR and NMR. The result was: aspirin $R_f = 0.84$; phenacetin $R_f = 0.46$, caffeine $R_f = 0.17$. A thorough separation was proved by IR and NMR spectrum. The method was simple, rapid and reliable.

Key words thin layer chromatography, APC tablets, IR NMR

2001年《现代仪器》杂志订阅单

《现代仪器》杂志(原名《现代仪器使用与维修》)是由国家科技部主管,中国科学器材进出口总公司主办的仪器专业刊物。

本刊办刊宗旨:在国家科技方针政策的指导下,广泛传播现代仪器的应用技术与研究成果,大力促进学术及技术交流,客观报道国内外仪器动态,正确引导国内仪器使用与开发,迅速传达仪器领域信息,全面沟通仪器供求关系,为创造我国良好的科研条件服务,推动国内科技活动的发展和科技水平的提高。

本刊发行对象为:从事教学、科研、医疗卫生、农林水利、商检、环保、司法鉴定、仪器研究与开发,以及从事仪器贸易、采购、维修服务、仪器经营和管理等专业技术人员。

杂志规格为大16开本,四色彩印铜板纸封装,内文胶印,60页码,双月刊,单月出版。国际刊号ISSN 1006-7094,国内统一刊号CH11-3499/TH,国内外公开发行,订阅单本价:30元/年。

本刊主设栏目:综述与专论,研究报告,新技术应用,电子技术,仪器开发,仪器评介,管理与维修,信息视窗等。

杂志辟广告专页,具备广告经营和审查资格,欢迎有关各界与本刊商洽广告业务。

本刊联系地址:

北京东城区灯市口75号 邮政编码:100006 《现代仪器》杂志社
电话:(010) 65132649 电子信箱:lixl@csimc.com.cn 传真:(010) 65136113

《现代仪器》订阅单(回执)

订户名称		
收刊地址		
订购份数	每期5元,订期(),份数()	经办人:
合计金额(大写)		单位公章:

《现代仪器》订阅单(代收据)

订户名称		
收刊地址		
订购份数	每期5元,订期(),份数()	经办人:
合计金额(大写)		单位公章:

注:此联经杂志社盖章后,与汇单一并作报销凭证。