

# 岛津 XPS 分析咖啡因片剂药物浓度及元素分布

XPS-032

**摘要：**生物医药关乎人类健康，受到各国科研机构广泛关注，XPS 作为表面分析方法之一，在生物医药上的应用越来越受到重视。本文通过岛津 XPS 仪器分析了咖啡因药物片剂的药物浓度及元素的分布情况。

**关键词：**XPS 咖啡因药物 生物医药 药物浓度

咖啡因，化学式为  $C_8H_{10}N_4O_2$ ，是一种黄嘌呤生物碱化合物，是一种中枢神经兴奋剂，能够暂时的驱走睡意并恢复精力，临床上用于治疗神经衰弱和昏迷复苏。微晶纤维素 (MCC)、羟丙基甲基纤维素 (HPMC)，常在制药工业作为助悬剂、增粘剂使用，并可作为缓释制剂调节药物的释放，乳糖常在药物中作为填充剂、稀释剂使用。

XPS (X-射线光电子能谱) 是重要的表面分析技术

之一。XPS 通过分析 X 射线激发的样品表面的光电子信号，来探测样品表面的元素和元素化学状态信息。XPS 在生物医药领域的应用逐渐增多，XPS 可以分析有机材料和高分子材料，结合离子枪刻蚀还可进行深度方向的元素分析。

本报告通过 XPS 分析了咖啡因药物片剂的药物组成及药物的分布，可以帮助了解药物在体内的释放机理。

## ■ 实验部分

### 1.1 仪器

岛津光电子能谱仪 (AXIS Supra<sup>+</sup>)



图 1 岛津 AXIS Supra<sup>+</sup> 型光电子能谱仪

### 1.2 分析条件

激发源：单色 Al 靶 (Al K $\alpha$ , 1486.6 eV)

X 射线电压：15 kV

通能：全谱 160 eV，精细谱 40 eV

扫描速度：全谱 1 eV，精细谱 0.1 eV

## ■ 结果与讨论

咖啡因药物片剂由原始药品咖啡因和 MCC、HPMC、乳糖等辅料制成。咖啡因化学结构式如图 2 所示。MCC、HPMC 和乳糖的化学结构式如图 3 所示。

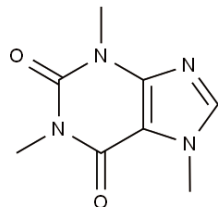


图 2 咖啡因化学结构式

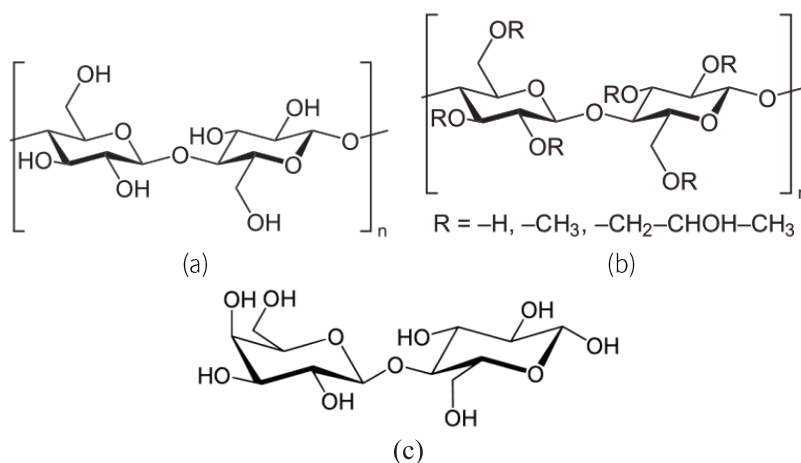


图 3 MCC(a)、HPMC(b) 和乳糖 (c) 的化学结构式

图 4 是原始药品咖啡因的 XPS 全谱图，表 1 为根据全谱得到的定量结果。咖啡因主要由 C、N、O 三种元素组成（XPS 的元素探测范围为 He 之后的其他元素，因此 H 元素不做考虑），定量结果基本符合元素理论化学计量比，C 含量稍偏高，可能源于表面污染碳。

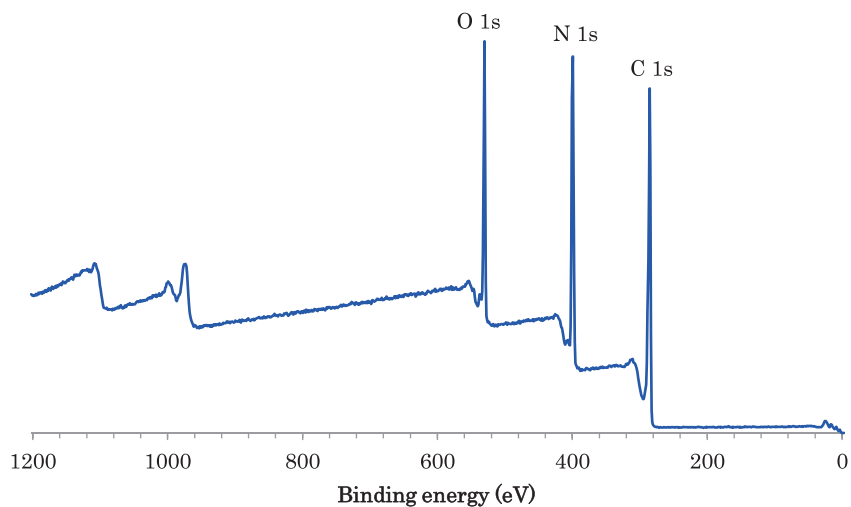


图 4 咖啡因的 XPS 全谱

表 1 咖啡因的元素定量结果 (at.%)

	C 1s	O 1s	N 1s
原始药品咖啡因	61.65	12.63	25.72
理论化学计量比	57.00	14.00	29.00

图 5 是原始药品咖啡因的 C 1s 与 N 1s 窄谱图。C 的化学键组成主要有 C-N、N-C-N、N-C=O、N<sub>2</sub>-C=O，N 的化学键组成主要有 N-C<sub>2</sub>、N-C<sub>3</sub>、N-C=O。这与咖啡因的化学结构式相对应。

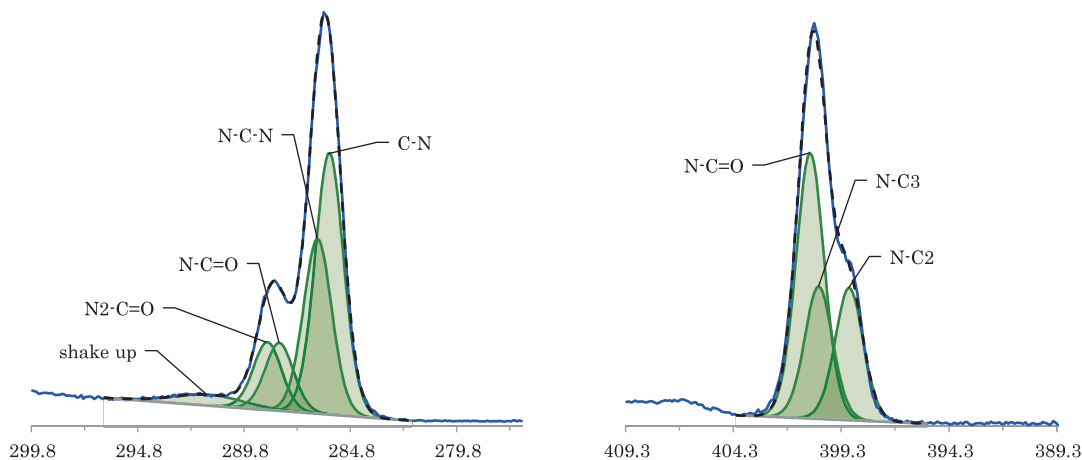


图 5 咖啡因样品的 C 1s (a) 与 N 1s (b) 窄谱图

从图 3 的化学结构式可以看出，MCC、HPMC 和乳糖三种辅料由 C、H 和 O 元素组成，MCC 和乳糖的元素化学计量比较为接近，HPMC 由于支链上含有一些甲基和丙醇基团，所以 C 元素相对占比稍高。图 6 是 MCC 的 XPS 全谱图，表 2 是各辅料根据全谱计算得到的元素定量结果。可以看出，元素定量结果与理论较为接近，乳糖中探测到少量 N 元素，可能来自于表面污染吸附。

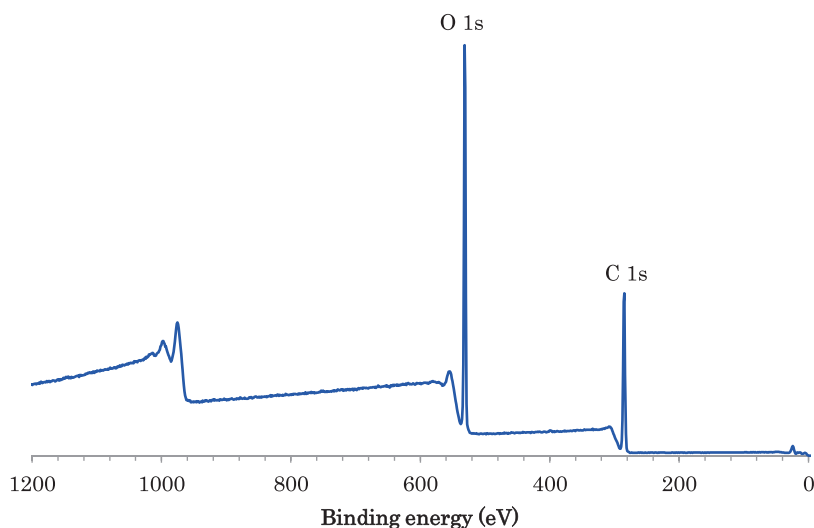


图 6 MCC 的 XPS 全谱

表 2 MCC、HPMC 和乳糖三种辅料的元素定量结果 (at.%)

	C 1s	O 1s	N 1s
MCC	58.26	41.74	-
HPMC	64.78	35.05	-
乳糖	55.76	43.82	0.26
MCC 理论化学计量比	55	45	-

由以上结果可知，原始药品咖啡因主要由 C、N、O 等元素组成，MCC、HPMC 和乳糖等辅料则主要由 C、O 等元素组成。因此可以通过标志元素 N 元素来对制成的咖啡因药物中咖啡因含量进行计算。

图 7 是制成的咖啡因药物片剂的 XPS 全谱。从图中可知，药物主要存在 C、O、N 等元素。N 含量及计算的咖啡因药物浓度结果如表 3 所示。根据宽谱可知，N 含量约为 3.53 wt.%，根据计算可知咖啡因的浓度约为 11.42 wt.%。咖啡因浓度可按照公式 (1) 进行计算。

$$C = m_N + m_N \times \frac{57M_C}{29M_N} + m_N \times \frac{14M_O}{29M_N} \quad (1)$$

其中 C 为咖啡因的浓度 (wt.)， $m_N$  为咖啡因药物片剂的 N 含量 (wt.)， $M_N$ 、 $M_C$ 、 $M_O$  分别为 N、C、O 元素的原子质量。

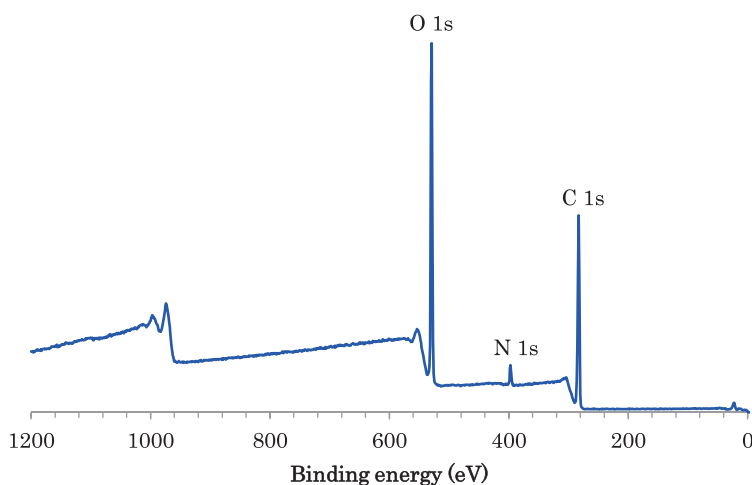


图 7 咖啡因药物片剂的 XPS 全谱

表 3 咖啡因药物片剂中咖啡因的浓度计算

	C 1s	O 1s	N 1s	
咖啡因理论计量比	57.00	14.00	29.00	100.00
咖啡因浓度 (wt.%)	5.94	1.94	3.53	11.42

图 8 是药物片剂的 XPS 拼接成像 (4×4)，成像范围 445 μm×445 μm，红色代表 O 元素，蓝色代表 N 元素。从图中可以看出，N 元素在药物中呈弥散分布。分别在 M1 与 M2 位置进行选区分析，含量结果如表 4 所示，M1 位置 N 含量约为 16.14 at.%，M2 位置 N 含量约为 3.37 at.%，根据 N 含量可知蓝色区域咖啡因含量高于其他区域。

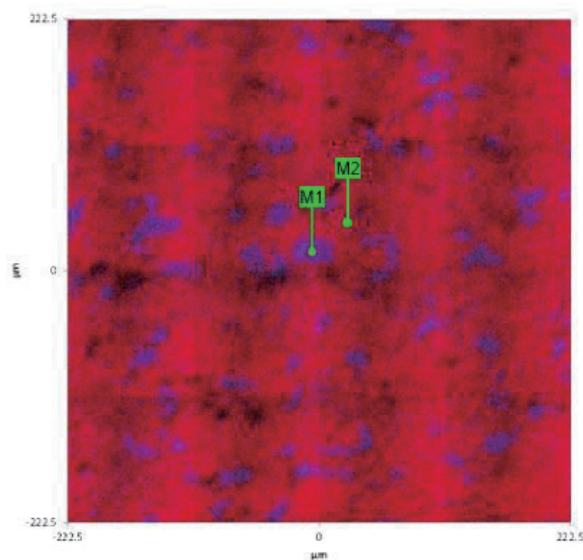
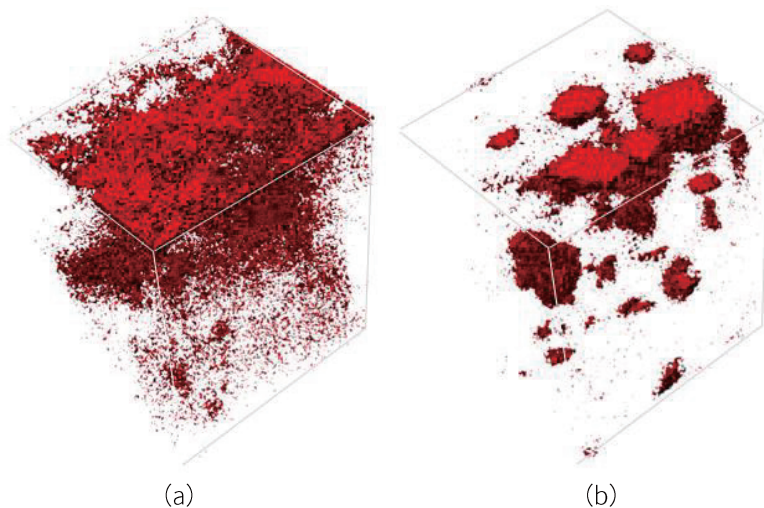


图 8 咖啡因药物片剂的 XPS 拼接成像，红色代表 O 元素，蓝色代表 N 元素。

表 4 图 8 中 M1 与 M2 位置的元素含量 (at.%)

位置	C 1s	O 1s	N 1s
M1	66.94	16.92	16.14
M2	80.39	16.24	3.37

通过岛津团簇离子枪与 XPS 成像配合，可以对药物片剂进行 3D 元素成像分析。岛津 Minibeam VI 型双模式离子枪兼具有单氩与团簇模式，加速电压可以在 0~20keV 间调节，氩团簇大小可以在 0~3000 间调节，通过调节加速电压与氩团簇大小，使得离子枪可以兼容有机、无机、金属等多种材料的刻蚀。XPS 成像面积可在  $80\ \mu\text{m} \times 80\ \mu\text{m}$ ~ $800\ \mu\text{m} \times 800\ \mu\text{m}$  之间进行调节。图 9 是咖啡因药物片剂的 3D 元素成像图。从图中可看出，C 元素主要存在于片剂表面，之后含量降低，这表明表面 C 元素主要来自于外来污染；N 元素弥散分布于片剂内部，O 元素主要分布于其余位置，N 元素主要来自于咖啡因，O 元素主要来自于辅料，因此 N 元素和 O 元素可以分别代表咖啡因与辅料的分布区域。图 9d 是元素成像的叠加图。通过元素 3D 成像可以直观显示出药物片剂中有效成分的分布情况，进而可以帮助了解药物在生物体内的释放动力学过程。



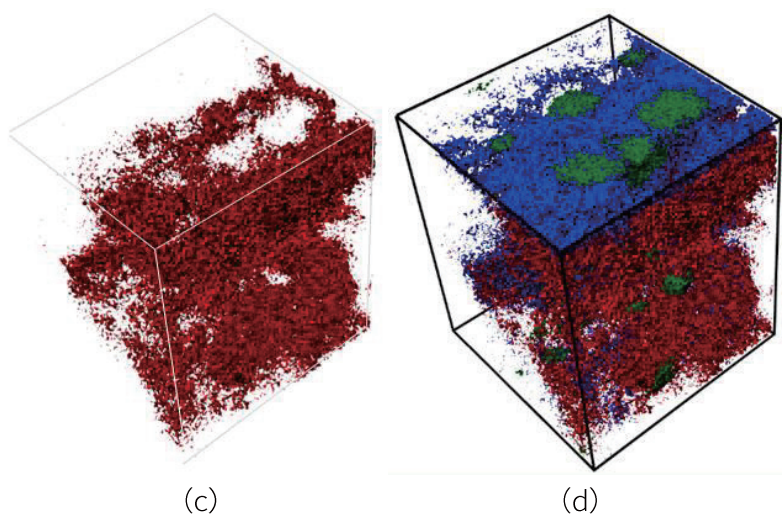


图9 咖啡因药物片剂的3D元素成像 (a) C 1s, (b) N 1s, (c) O 1s, (d) 元素叠加成像 (蓝: C, 绿: N, 红: O)

## ■ 结论

了解药物浓度及药物成分分布对药物设计和药物缓释行为研究有重要意义。本文通过 XPS 分析了咖啡因药物片剂的药物浓度和化学键结构，通过 XPS 成像分析了咖啡因药物片剂的有效成分分布情况，可以帮助了解咖啡因药物的缓释机理。进一步的工作可以围绕 MCC、HPMC、乳糖等辅料的区分，通过对辅料窄谱的精确拟合，有可能研究辅料的组成和分布情况。

岛津应用云

