

# 使用超高效合相色谱(UPC<sup>2</sup>) 对奈必洛尔对映体进行分离

Saikat Bhattacharya、Dilshad Pullancheri和Gopal Vaidyanathan  
沃特世印度公司(印度班加罗尔)

## 目的

展示一种采用超高效合相色谱(UltraPerformance Convergence Chromatography™, UPC<sup>2</sup>®)对奈必洛尔对映异构体进行分离的快速、简单且经济有效的方法。

## 背景

奈必洛尔(图1)是一种β-受体阻断剂,具有一氧化氮增强性血管扩张作用,可用于治疗高血压。β-受体阻断剂是全世界范围内最常见的用于治疗高血压和心脏病的推荐和指定药物。研究表明,奈必洛尔的D-异构体对β选择性具有主要作用,而L-异构体可能具有D-异构体的抗高血压作用。通常需要进行对映体分析以监测两种异构体的代谢通路。

由于需要筛查多个手性固定相,因此这类化合物的手性分离方法开发往往十分耗时。通常情况下,采用正相溶剂的手性分析色谱柱再生时间长。传统正相色谱所用的溶剂(例如,正己烷、卤代溶剂等)有毒,使用和弃置处理费用高。

与传统LC方法相比,采用UPC<sup>2</sup>分离奈必洛尔最高可节省65%的分析成本,并提升最高80%的分析通量。

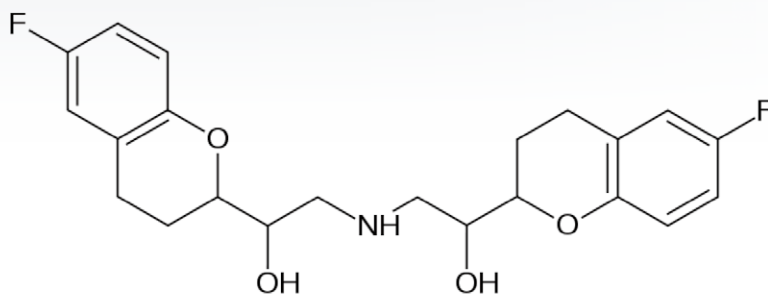


图1. 奈必洛尔的化学结构。

## 解决方案

手性分析通常在药物开发的早期阶段中进行。由于合相色谱具有卓越的分离能力和较高的分析速度,已被证明是一款功能强大的手性分析技术。使用合相色谱还可减少有毒溶剂(通常与正相LC手性分析相关)的使用。

沃特世(Waters®)ACQUITY UPC<sup>2</sup>系统采用超临界CO<sub>2</sub>作为主要流动相。UPC<sup>2</sup>技术将UPLC®的性能优势充分应用到了超临界流体色谱(SFC)中。UPC<sup>2</sup>可在极短的时间内完成药物化合物对映体分离方法的筛查和开发,同时还能减少溶剂消耗量。

本研究展示了一种使用UPC<sup>2</sup>对奈必洛尔对映异构体进行分离的快速、高效的方法。

本文展示的方法中，奈必洛尔标准品溶解在100%甲醇中，浓度为500 ppm。ACQUITY UPC<sup>2</sup>系统与4.6 × 150 mm, 3 μm手性柱和ACQUITY UPC<sup>2</sup> PDA检测器（波长220 nm）联用。

采用上述方法，奈必洛尔异构体的USP分离度为2.1。

多次连续进样的结果表现出高度的重现性，20次重复进样的保留时间和峰面积的%RSD值分别为0.1和1.0。

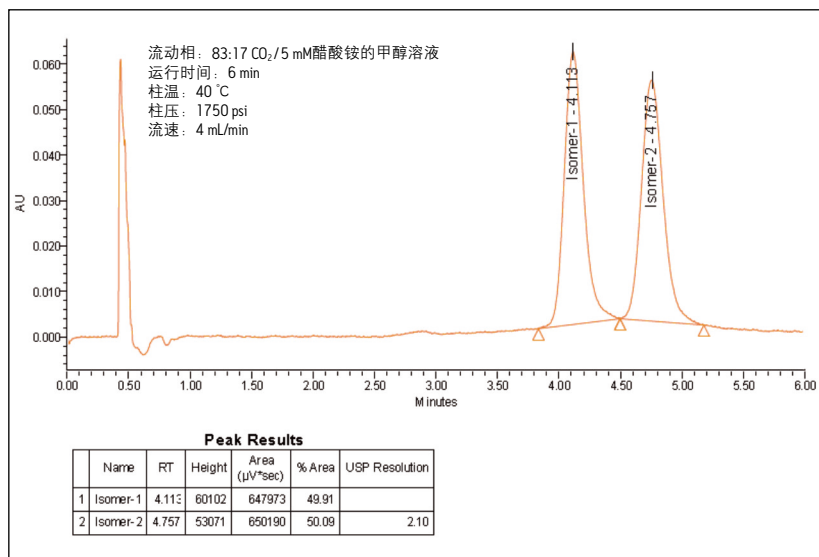


图2. 奈必洛尔的UPC<sup>2</sup>色谱图。

## 总结

本实验通过配备3 μm色谱柱的ACQUITY UPC<sup>2</sup>系统展示了一种简单、高效的奈必洛尔对映体分离方法。实验中，奈必洛尔异构体在6 min内实现了基线分离。本文展示的方法相比于传统LC方法，最高可节省65%的分析成本，并提升最高80%的分析通量。与此同时，目前用于奈必洛尔分析的HPLC正相方法建议在开始分析色谱柱需平衡12到15 h，而使用本文描述的方法时，在UPC<sup>2</sup>中色谱柱只需平衡5到10 min。多次进样结果显示此方法具有高度可重现性。所使用的流动相与质谱仪兼容，因此有效拓宽了UPC<sup>2</sup>在生物分析研究方面的应用范围。

# Waters

THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.®

Waters, UPLC, UPC<sup>2</sup>和The Science of What's Possible是沃特世公司的注册商标。ACQUITY UPC<sup>2</sup>是沃特世公司的商标。其他所有商标均归各自的拥有者所有。

©2014年沃特世公司。印制于中国。2014年3月 720004902ZH TC-PDF

沃特世中国有限公司  
沃特世科技（上海）有限公司

北京：010-5209 3866  
上海：021-6156 2666  
广州：020-2829 6555  
成都：028-6578 4990  
香港：852-2964 1800

免费售后服务热线：800(400) 820 2676  
www.waters.com