

## 使用MaxPeak™ HPS技术分析非甾体抗炎药的优势

---

Catharine Layton, Paul D. Rainville

Waters Corporation

这是一份应用简报，不包含详细的实验部分。

---

### 摘要

制药实验室的日常任务是开发快速、灵敏和稳定的方法来监测化学物质的制造过程、配方和稳定性。进样到色谱系统后，药物化合物的理化性质可能会导致样品损耗、结果差异或峰形不对称。针对这些情况，必须开发一种可靠的色谱分析方法尽可能减少表面相互作用。

在此应用中，我们选择NSAID（非甾体抗炎药）作为候选分子示例，以展示采用MaxPeak HPS技术的好处。NSAID本身是一种自由基清除剂，因此被选为本研究的示例化合物。当暴露于色谱系统和色谱柱中存在的合金衍生组分时，这种反应性表现出分析物与金属离子络合的倾向。如果不使用强离子对添加剂或长系统钝化序列，这种络合会导致色谱回收率较低。MaxPeak HPS技术通过克服这些挑战促进色谱响应改善，同时省去使用流动相添加剂或钝化的需求。

### 优势

- 与使用传统色谱系统和色谱柱的分析相比，使用MaxPeak高性能表面(HPS)技术时，非甾体抗炎药(NSAID)表现出更大的峰高和峰面积响应
- MaxPeak HPS技术在分析NSAID时无需使用强流动相添加剂、螯合剂或冗长的钝化方案即可提升色谱灵敏度

## 简介

NSAID是一类常用药物。除了镇痛、抗炎和解热功效外，这些化合物还可以预防多种严重疾病，包括癌症和心脏病发作。NSAID的结构和功能具有多样性，但大多数是由酸性基团（羧酸、烯醇）和芳香族官能团组成的弱有机酸（图1）<sup>1</sup>。

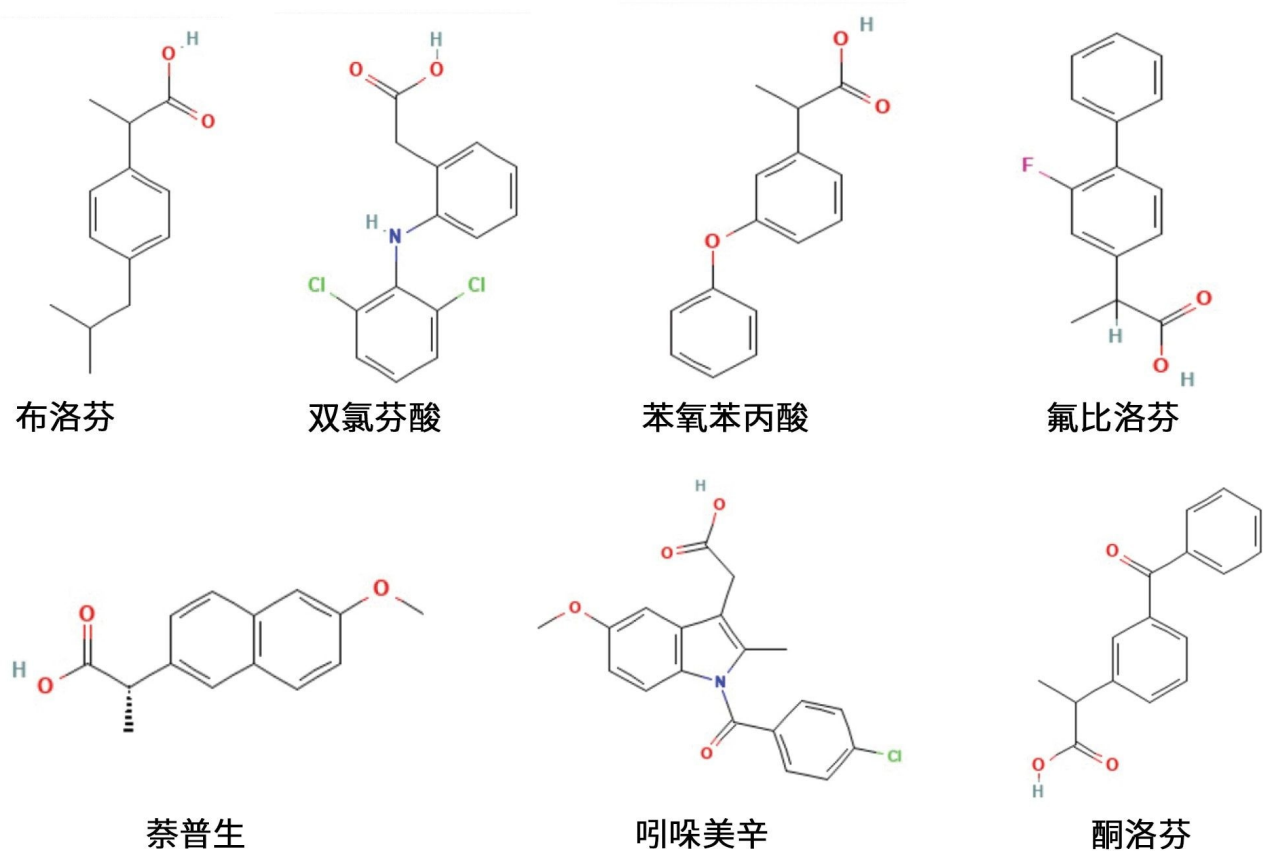


图1.本研究使用丙酸和乙酸衍生物结构的NSAID<sup>(4)</sup>。

尽管高反应倾向是促成NSAID抗炎作用的主要机制，但这些自由基清除剂可能难以准确分析。当暴露于包含金属合金的系统和色谱柱表面时，NSAID/非特异性金属离子复合物的形成可能会显著降低色谱灵敏度。这一问题有时可通过添加流动相离子对试剂和螯合剂解决，例如添加0.1%三氟乙酸(TFA)以改善色谱峰形，但使用这些试剂会导致系统污染、色谱柱选择性的不可逆变化、高背景干扰，以及紫外(UV)和液相色谱-质谱(LC-MS)应用中的灵敏度

较低<sup>2,3</sup>。

MaxPeak HPS技术旨在通过尽可能减少对金属离子敏感的自由基清除化合物的分析物/表面相互作用，提供出色的色谱性能。本文所述研究旨在通过分析丙酸和乙酸衍生物NSAID，比较MaxPeak HPS技术与传统色谱系统的色谱性能。

---

## 实验

### 材料与amp;方法

LC系统1:	ACQUITY™ Arc™系统，配备四元溶剂管理器(rQSM)、样品管理器(rFTN)、ACQUITY Arc色谱柱管理器(rCM)、Empower™ 3色谱软件
LC系统2:	Arc Premier系统，配备四元溶剂管理器(rQSM)、Arc Premier样品管理器(rFTN)、Empower 3色谱软件
检测条件:	ACQUITY光电二极管阵列检测器(PDA)在215 nm处检测布洛芬和酮洛芬，在265 nm处观察所有其他化合物
色谱柱:	XBridge™ XP, BEH™ C <sub>18</sub> , 2.5 μm色谱柱，4.6 x 150 mm，部件号：186006711  XBridge Premier, BEH C <sub>18</sub> , 2.5 μm色谱柱，4.6 x 150 mm，部件号：186009849
柱温:	50 °C
样品温度:	20 °C

进样体积:	0.5 $\mu$ L
流速:	1.3 mL/min
稀释剂:	甲醇
流动相A:	10 mM甲酸铵, pH 4.0
流动相B:	乙腈
条件:	(50/50)流动相A/流动相B, 等度

---

## 结果与讨论

使用样品稀释剂分别制备布洛芬、酮洛芬、苯氧苯丙酸、萘普生、双氯芬酸、氟比洛芬和吲哚美辛 (Sigma-Aldrich, 美国密苏里州圣路易斯) 的NSAID储备液, 浓度约为0.4 mg/mL。为了避免流动相导致钝化的潜在影响, 采用了新的色谱柱。先后用100%异丙醇和HPLC级水彻底冲洗系统。每个系统设置都使用相同的UV检测器以确保连续性。对于数据分析, 将使用MaxPeak HPS技术时Empower 3软件中记录的UV响应与使用传统系统和色谱柱设置获得的响应进行比较。

使用MaxPeak HPS技术时, 所有NSAID的色谱峰高和峰面积灵敏度均有所提高 (图2、图3、表1、表2)。使用XBridge Premier色谱柱时, 峰高响应增加至1.6倍(38%), 峰面积响应增加至1.7倍(41%)。当Arc Premier系统与XBridge Premier色谱柱搭配使用时, 观察到峰高响应增加至高达4.7倍(79%), 峰面积响应增加至高达4.0倍(75%)。

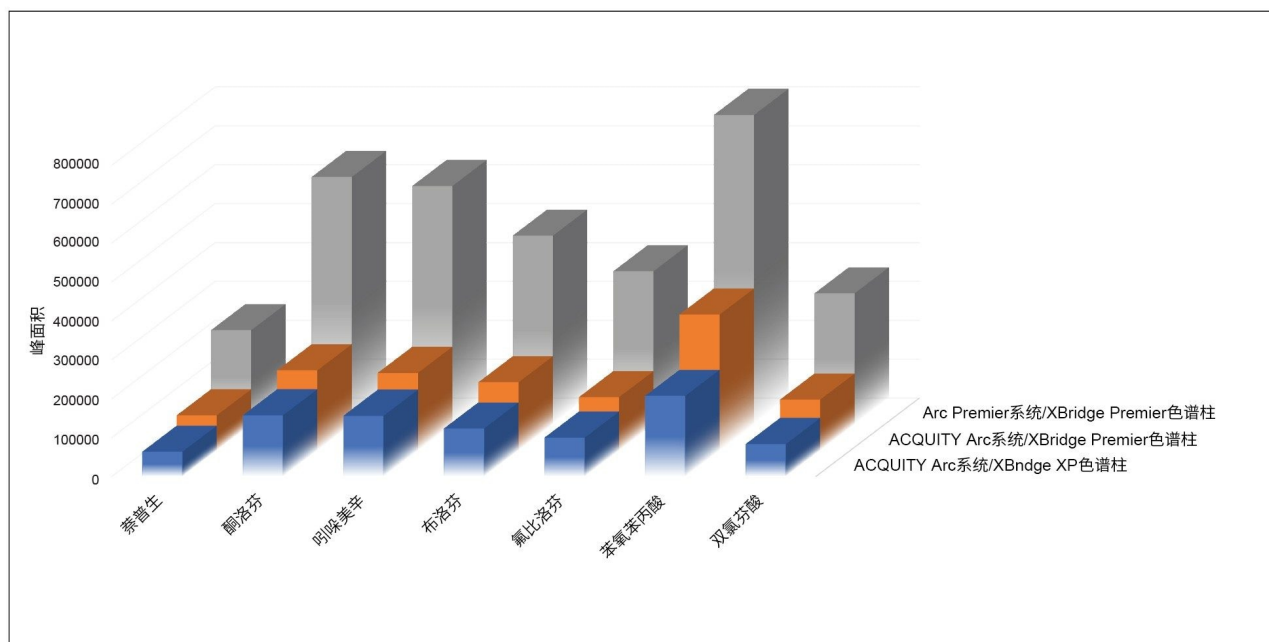


图2.使用MaxPeak HPS技术增加色谱峰面积

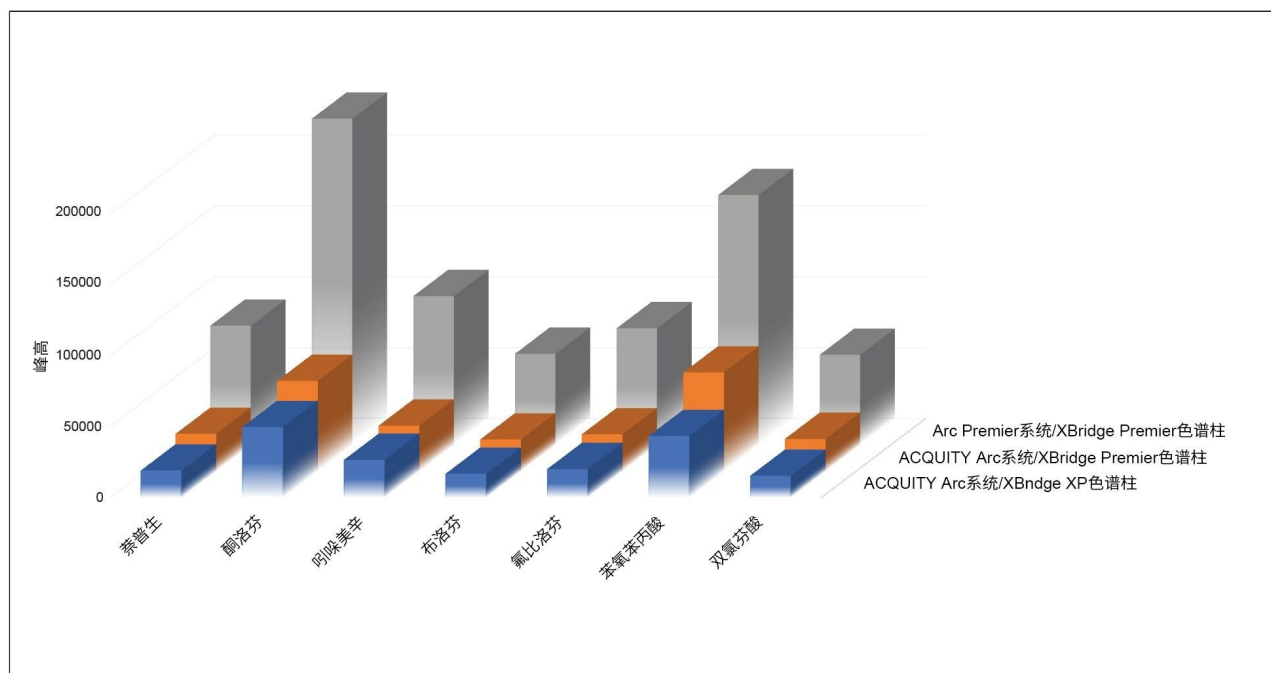


图3.使用MaxPeak HPS技术增加色谱峰高

NSAID	使用XBridge Premier 色谱柱的峰高增加倍数	使用ACQUITY Arc Premier系统/ XBridge Premier色谱柱的 峰高增加倍数
萘普生	1.4	4.4
酮洛芬	1.3	4.7
吲哚美辛	1.2	4.0
布洛芬	1.3	3.8
氟比洛芬	1.3	4.1
苯氧苯丙酸	1.6	4.1
双氯芬酸	1.5	4.1

表1.与传统的ACQUITY Arc系统/XBridge XP色谱柱相比，MaxPeak HPS技术使峰高增加了数倍

NSAID	使用XBridge Premier色谱柱的峰面积增加倍数	使用ACQUITY Arc Premier系统/XBridge Premier色谱柱的峰面积增加倍数
萘普生	1.4	3.8
酮洛芬	1.3	4.0
吲哚美辛	1.3	3.9
布洛芬	1.4	3.9
氟比洛芬	1.4	3.9
苯氧苯丙酸	1.7	3.8
双氯芬酸	1.6	4.0

表2.与传统的ACQUITY Arc系统/XBridge XP色谱柱相比，MaxPeak HPS技术使峰面积增加了数倍

## 结论

NSAID是具有镇痛、解热和抗炎作用的药物活性化合物。在NSAID化合物的色谱分析过程中，MaxPeak HPS技术显示出显著的峰高和峰面积响应提升效果。此外，与使用传统色谱系统和色谱柱的分析相比，MaxPeak HPS技术使灵敏度有所提升，因此也能提供更出色的NSAID化合物检测限。

## 参考资料

1. Bindu S, Mazumder S, Bandyopadhyay U. Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) And Organ Damage: A Current Perspective. *Biochemical Pharmacology*. 2020. Oct;180:114147.
2. Pekoe G, Van Dyke K, Peden D, Mengoli H, English D. Antioxidation Theory of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs Based Upon the Inhibition of Luminol-Enhanced Chemiluminescence From the Myeloperoxidase Reaction. *Agents Actions*. 1982 Jul;12(3):371-6.
3. Plumb R. and Wilson I., “Metal-Analyte Interactions – An Unwanted Distraction” , *The Column*. Vol 17

(8), 2021.

4. NSAID structures.<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov> <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>> .Accessed 01/10/21.

---

## 特色产品

[ACQUITY Premier系统 <https://www.waters.com/waters/nav.htm?cid=135077739>](https://www.waters.com/waters/nav.htm?cid=135077739)

[Arc Premier系统 <https://www.waters.com/waters/nav.htm?cid=135083359>](https://www.waters.com/waters/nav.htm?cid=135083359)

[ACQUITY UPLC PDA检测器 <https://www.waters.com/514225>](https://www.waters.com/514225)

[Empower色谱数据系统 <https://www.waters.com/10190669>](https://www.waters.com/10190669)

720007531ZH, 2022年6月修订

© 2022 Waters Corporation. All Rights Reserved.

[使用条款](#) [隐私](#) [商标](#) [网站地图](#) [招聘](#) [Cookie](#) [Cookie](#) [设置](#)

沪 ICP 备06003546号-2

京公网安备 31011502007476号