

药物分析中超高效液相色谱法的应用效果

张利¹ 乙冉¹ 李永建²

1 江苏恒瑞医药股份有限公司 江苏连云港 222000

2 江苏暨明医药科技有限公司 江苏连云港 222000

摘要: 为探究药物分析中超高效液相色谱法的应用效果,明确超高效液相色谱法在药物检验中的应用价值。本文选取布洛芬伪麻片为研究对象,将40片布洛芬伪麻片等分,一份进行超高效液相色谱法检验,一份用高效液相色谱法检验,对比两种方法检验药物的分析时间、药物彻底分离率、样品含量测定结果。结果表明,超高效液相色谱法在测定布洛芬伪麻片中布洛芬含量时,药物分析的平均时间为 (2.56 ± 0.13) min,彻底分离率为100%,样品含量测定结果准确率为100%;高效液相色谱法在测定布洛芬伪麻片中布洛芬含量时,药物分析的平均时间为 (14.25 ± 2.75) min,彻底分离率为80%,样品含量测定结果准确率 $< 100\%$;两种药物分析方法的平均分析时间、彻底分离率与样品含量测定结果准确率对比差异显著, $P < 0.05$ 。由此可知,超高效液相色谱法检测速率快、彻底分离率高、含量检测准的显著特点,既可改善传统药物分析方法耗时较长的缺点,满足实际生产要求,又能提高药物检验分析效率与药物检验分析质量,具有较高的应用价值。

关键词: 药物分析;超高效液相色谱法;高效液相色谱法

Application effect of ultra high performance liquid chromatography in pharmaceutical analysis

Li Zhang¹ Ran Yi¹ Yongjian Li²

1 Jiangsu Hengrui Pharmaceutical Co., Ltd., 2 Jiangsu Jiming Pharmaceutical Technology Co., Ltd.,
Lianyungang, Jiangsu 222000

Abstract: To investigate the application of ultra-high-performance liquid chromatography (UHPLC) in drug analysis and determine its value in pharmaceutical testing, this study selected ibuprofen pseudoephedrine tablets as the research object and divided 40 tablets into two groups. One group was analyzed using UHPLC, and the other group was analyzed using high-performance liquid chromatography (HPLC). The analysis time, complete separation rate of the drug, and accuracy of sample content determination were compared between the two methods. The results showed that the average analysis time for determining ibuprofen content in ibuprofen pseudoephedrine tablets using UHPLC was (2.56 ± 0.13) min, with a complete separation rate of 100% and an accuracy of 100% in sample content determination. In contrast, the average analysis time for HPLC was (14.25 ± 2.75) min, with a complete separation rate of 80% and an accuracy of $< 100\%$ in sample content determination. The differences in average analysis time, complete separation rate, and accuracy of sample content determination between the two methods were statistically significant ($P < 0.05$). Therefore, UHPLC has significant advantages in terms of fast analysis rate, high complete separation rate, and accurate sample content determination. It can overcome the shortcomings of long analysis time in traditional drug analysis methods, meet the requirements of practical production, and improve the efficiency and quality of drug analysis, demonstrating high application value.

Keywords: Drug analysis; Ultra-high performance liquid chromatography; High performance liquid chromatography

引言

自20世纪70年代以来,随着高效液相色谱技术的不断发展,美国Waters公司也于2004年的匹兹堡会议上推出了最新研制的ACQUITY超高效液相色谱仪,其采用了 $1.7 \mu\text{m}$ 细粒径的新型固定相,可获得高达2万块/m理论塔板数的超高柱效,并以系统整体设计的创新技术,全面提升了液相色谱的速度、灵敏度和分离度,

推动了液相色谱检验法的进步提升,使超高效液相色谱法作为一种高速有效的分析分离技术,在药物分析领域中的得到了广泛应用^[1]。因此,为进一步验证超高效液相色谱法在药物分析中的应用价值与优势,本文选取来自山东新华制药股份有限公司生产的布洛芬伪麻片(生产批号为20210410,规格为每片含布洛芬0.2g,盐酸伪麻黄碱30mg)作为研究对象,分别用超高效液相色谱

法和高效液相色谱法进行检验,对比两种方法的分析效果,具体操作流程与试验结果分析如下所示。

1.1 仪器信息
本研究所涉及的试验仪器如下表 1 所示。

一、仪器与方法

表 1 仪器信息表

仪器信息	型号	生产厂家
高效液相色谱仪	Waters e2695-2545	美国 waters 公司
超高效液相色谱仪	Waters UPLC H-class TUV	美国 waters 公司
紫外分光光度计	UV-2450	日本岛津公司
电子天平	AG285	瑞士 Mettler Toledo 公司
超声波清洗器	KQ-250	昆山超声仪器有限公司

1.2 分析方法

1.2.1 高效液相色谱法

高效液相色谱法又称为高分离度液相色谱、近代柱色谱等,是以液体为流动相,采取高压输液系统,将具有不同极性的单一溶剂或不同比例的混合溶剂、缓冲液等流动相泵入装有固定相的色谱柱中,在柱内完成成分分离后,进入检测器检测,从而实现对样品的分析^[2]。

在本试验中,随机选取 20 片布洛芬伪麻片,对其运用高效液相色谱法检测,作为对照组。试验人员首先需将药片研磨,待药片呈现粉末状后,再将药粉装入量瓶,并向瓶内增加流动液,进行稀释过滤后,再放置紫外光中扫描(300nm-400nm),最后吸取 30μL 的稀释溶液,将其注入高效液相色谱仪中,详细记录试验结果,同时观察色谱图。

1.2.2 超高效液相色谱法

超高效液相色谱法是色谱法的最新分支,其理论核心认为,通过提高色谱柱的效能,就能增加仪器的解析度,而运用粒径低于 2μm 的小颗粒,正是提高色谱柱检验效能的有效方法^[3]。

在本试验中,随机选取 20 片布洛芬伪麻片,对其运用超高效液相色谱法检测,作为实验组。试验人员首先需将药片研磨,待药片呈现粉末状后,再将药粉装入量瓶,并向瓶内增加流动液,进行稀释过滤后,在超高效液相色谱仪中注入 30μL 的稀释液,详细记录试验结果,同时观察色谱图。

1.3 数据处理

待两组试验结束后,汇总实验组与对照组两组试验进行中的观察数据,并利用 SPSS 19.0 软件分析资料。其中表示检验计数资料,t 表示检验计量资料, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果分析

2.1 药物分析时间测定结果

实验组与对照组药物分析时间的测定结果对比见下

表 2。

表 2 药物分析时间(±s, min)

组别	样本数	分析时间
实验组	20	2.56±0.13
对照组	20	14.25±2.75
t	/	41.971
P	/	< 0.001

从表 2 中可以看出,实验组 20 片药物的平均分析时间为(2.56±0.13)min,对照组 20 片药物的平均分析时间为(14.25±2.75)min,实验组的药物分析时间明显更短, $P < 0.001$,两者差别有非常显著意义。

2.2 药物彻底分离率测定结果

分离率的是聚合物与单体(或者说是助剂)的分离能力。在本试验中,实验组与对照组药物彻底分离率的测定结果对比见下表 3。

表 3 药物彻底分离率(n, %)

组别	样本数	彻底分离率
实验组	20	20(100)
对照组	20	16(80)
	/	41.971
P	/	0.029

从表 3 中可以看出,实验组药物的彻底分离率可达 100%,对照组药物的彻底分离率为 80%,实验组药物的彻底分离率明显高于对照组, $P < 0.05$,两者差别有显著意义。

2.3 药物含量测定结果

实验组与对照组药物含量的测定结果对比见下表 4。

表4 药物含量测定结果(, g, %)

组别	样本数	布洛芬含量测定值	样品含量测定结果准确率
实验组	20	0.20±0.00	100
对照组	20	0.16±0.04	< 100
t	/	/	38.569
P	/	/	< 0.001

从表4中可以看出, 实验组样品含量测定结果准确率可达到100%, 对照组药物含量测定结果却稍有偏差, 无法准确测出布洛芬伪麻片中0.2g的布洛芬含量, 测量准确率< 100%, 实验组的药物含量测定结果准确率更高, $P < 0.001$, 两者差别有非常显著意义。

三、结论与讨论

首先, 通过试验可知: ①在药物分析中, 采用超高效液相色谱法的分析时间要短于采用高效液相色谱法的分析时间。②采用超高效液相色谱法的药物分析, 药物彻底分离率可达到100%。③超高效液相色谱法分析药物含量的准确率要远高于高效液相色谱法。因此, 超高效液相色谱法具有检测速率快、彻底分离率高、含量检测准的显著特点, 适用于当下临床药物检测工作中。由于超高效液相色谱法的分辨率和自动化的程度相对较高, 在正式实施后, 也能大幅度降低人工参与成本, 并能快速分辨出市场上假冒伪劣的有效, 切实提高了用药的安全性, 具有较高的应用价值^[4]。

其次, 与传统的高效液相色谱法相比, 超高效液相色谱法在借助了高效液相色谱法的理论与原理的基础上, 涵盖了小颗粒填料、快速检测手段等全新技术, 切实增加了分析通量、灵敏度以及色谱峰容量, 达到了检测效果和检测效率的双向提升。第一, 从高分离度层面上看, 依据液相色谱分离度的解析度方程(其中, R 为分离度, n 为色谱柱的理论塔板数, α 为分离因子, k 为相邻两组分中保留时间较长组分的容量因子, 为柱效项, 为柱选择项, 为柱容量项), 超高效液相色谱法的柱效要反比于系统固定相粒度大小。即超高效液相色谱法所运用的固定相粒度可达到 $1.7\mu\text{m}$, 所达到的效能要比高效液相色谱法 $5\mu\text{m}$ 粒度高出70%, 比 $3.5\mu\text{m}$ 粒度高出40%^[5]。第二, 从高速度的层面上看, 在获取同等质量数据的前提下, 超高效液相色谱法在单位时间内所获取的信息量更多, 并且在不影响解析度的情况下, 小粒度可提供更快的分析速度, 也能有效缩短光谱的柱长, 使最优流速与粒度大小呈现反比关系, 例如, 超高效液相色谱法在运用 $1.7\mu\text{m}$ 的颗粒时, 相较于 $5\mu\text{m}$ 的颗粒, 在不影响柱效的情况下, 柱长可以立方级的形式减少, 而且可在3倍流速以下运行, 与高效液相色谱法相比, 在相同解析度的情况下, 分离速度至少提高了9倍^[6]。第三, 从灵敏度的层面上看, 药物检测分析中提高灵敏度的方法往往集中在检测器上, 但无论是光学检测器还

是质量检测器, 运用超高效液相色谱法均可提高分析的灵敏度。做到在分析过程中, 超高效液相色谱法可通过提高柱效, 从而使峰宽变窄, 峰高增加, 与高效液相色谱法相比, 在柱效相同的情况下, 超高效液相色谱法能分别提高2-3倍的灵敏度。

最后, 对于超高效液相色谱法的应用也应不局限在对药物的分析上, 还可应用于药物代谢动力学、中成药成分分析、保健食品中非法添加剂化学药品检测等多个领域。例如, 现阶段, 在医药学领域中, 针对药物代谢动力学的研究主要集中在药物在人体内的分布情况、药物在人体内的吸收情况、药物在人体内的代谢情况、药物在人体内的排泄情况四个方面, 研究内容包括对药物的分析测定、药物代谢量测定等。而通过将超高效液相色谱法应用到药物代谢动力学中, 不仅可以实现对样品的定量分析, 还可大幅度提高样品的回收率。如在利用超高效液相色谱法测定人体血浆中喹那普利的含量时, 样品回收率可达到85.8%, 相较于传统的测定方法要高出15个点, 并且在检测上也凸显了明显优势, 预计在3min左右就可得出具体的检测结果, 帮助检测人员快速明确了样品的测定含量。同时, 在中成药成分分析的应用中, 超高效液相色谱法也表现出了较高的应用优势。由于中成药中最具活性的成分为生物碱, 而在对其检测时, 传统的检测方法是在其中加入有机胺类或离子对试剂等添加剂进行成分检测, 往往会抑制生物碱的活性, 影响检测结果的准确性。而在利用超高效液相色谱法分析中成药成分时, 试验人员通过采用酸抑制剂, 能够在不降低生物碱活性的前提下, 完成中成药成分的测定, 既提高了检测的灵敏度, 又保证了检测结果的准确性。由此可见, 超高效液相色谱法作为一种高效的检测方式, 可在生化、药物、环境等多个领域得到高效利用。近几年, 我国工业水平与技术水平发展迅速, 各领域对液相色谱的需求不断增大, 要求在短时间内完成大量的样品分析。而超高效液相色谱法作为新型的高效液相色谱基础, 可切实提高液相色谱技术的分离能力, 对样品的操作更加简便, 检测自动化的程度越来越高, 从而使分析样品的时间显著缩短。

综上所述, 在药物分析中, 通过采用超高效液相色谱法可切实提高药物的检测速率, 与常规药物检测分析方法相比, 超高效液相色谱法能更适应复杂的检验环境, 满足现阶段药物检验分析的高质量要求, 适用于临床的

各项工作,可大范围推广应用。

参考文献:

[1] 夏小燕,黄健,钟兆银,林瑶,陈楠,韦贤.药学生参与药物分析实验教学管理的研究与探索[J].广东化工,2022,49(20):255-256+250.

[2] 詹蕾,黄承志.药物分析及药物分析学发展史探究[J].西南师范大学学报(自然科学版),2022,47(07):97-100.

[3] 刘菁,吴燕.新型通用型检测器-电喷雾检测器在药物分析中的应用进展[J].天津药学,2022,34(03):61-

66.

[4] 高珣,秦昆明,孔伟浩,马卫兴.关于药物液相色谱分析前处理技术的教学研究[J].广东化工,2022,49(09):194-196.

[5] 詹长娟,王华,王翼.制药工程专业药物分析课程思政建设探索[J].化工时刊,2022,36(02):42-44.

[6] 周卿,张艳,张建永,张倩茹,李洪玉,周旭美.实验基本操作虚拟仿真平台在药物分析实验中的构建与应用[J].卫生职业教育,2021,39(18):122-123.