

高效液相色谱法在手性药物分析中的最新进展

魏燕存

(齐鲁制药有限公司 山东济南 250000)

摘要：目前手性药物分析领域内高效液相色谱法是一种广泛应用的技术。全面分析国内外二十年来的手性药物分析文献后，本文以手性分析的目为基础同时结合样品处理、选择测试仪器以及固定、流动相，对高效液相色谱法在手性药物分析中的最新研究进展、目前应用情况、未来的发展方向等内容进行综述。

关键词：高效液相色谱法；手性药物分析；研究最新进展

现阶段，手性药物在市售药物中所占的比例很大，手性药物的药理活性直接取决于药物的手性特征。医疗体制改革后社会对手性药物的需求越来越大，推动了制备光学纯药物技术以及分离分析外消旋体的发展。目前分析对应体可以使用的技术种类很多，例如毛细管电泳技术、气象色谱技术、超临界流体色谱技术以及毛细管点色谱技术和高效液相色谱技术等，而高效液相色谱法因其自身优势成为手性药物分析中应用最为广泛的技术^[1]。现阶段高效液相色谱分析手性药物通常使用直接法也就是手性的固定相法和流动相添加法；间接法即手性衍生化试剂法。

一、高效液相色谱分析法的不同操作步骤

(一)手性衍生化试剂法也就是在样品处理时能够对样品衍生化处理。在常规色谱条件下可以将手性衍生试剂和分析物生成物进行分离。处理样品时，如果使用其他方法无法充分分离时，或是检验方法的灵敏度不符合检测物体时，如果检测物存在能够发生衍生的基团时，那么可以尝试利用此种处理方法。手性衍生化试剂法只需使用价格较低的普通色谱柱就能进行操作并且能够很好的预测洗脱顺序。需要注意的是，此种方法需要衍生化试剂的纯度不能低于99.9%，同时衍生化过程中必须要注意是否发生副反应，副反应发生会分解研究分析物或是导致其出现外消旋化，会对测定结果造成一定影响。现在出现了大量的商品化的手性衍生化试剂，同时试剂的灵活性不断增加，因此这种方法已经广泛在手性药物分析中，特别是对于含有巯基、羧基、羰基、氨基等较为容易衍生化基团分析时较为适用。在实际的操作中，和传统衍生化试剂法比较来说，衍生化时间缩短，并且具有更好的分类效果；相比于手性固定相法来说，分离的时候不需要利用手性柱，并且更容易优化色谱条件。

(二)手性流动相添加法是指完成手性化合物的分离操作时应用利用高效液相色谱分析法，必须要将手性选择剂纳入到流动相中，创建出适合外消旋体分离的手性环境。手性流动相添加剂法进行分离只要在常规色谱下就能进行，操作灵活且费用低廉，同时可以根据样品需要选择手性添加剂。但是需要注意，有一些手性流动相添加剂稳定性较差，会对检测结果造成一定影响。虽然一些手性添加剂已经被广泛的应用，但是到目前为止，还没有发现那种添加剂可以通用^[2]。所以，如果使用某种手性添加剂任何条件下都无法实现分离目的时，就要利用不同性质的添加剂进行操作。手性添加剂通常不能二次利用，且色谱承载能力弱，因此手性流动性添加剂法对于制备分离不适用。

(三)手性固定相法指的是手性固定相表面的手性选择剂直接和分析物产生作用，手性固定相中的选择区域具有不一样的映体手性识别功能，因此会自动保留可识别映体，利用这种方式进行拆分和分离，这属于直接拆分的方法。这种方法对于分离多种手性化合

物较为适宜，同时也是高效液相色谱分析法最重要的一种手性分离方法，尤其是适合应用于规模化的制备分离中，这种方法手性柱成本较高，并且一种手性色谱柱无法应用于拆分多种结构的手性化合物。

二、高效液相色谱分析法检测器确定

近几年，手性药物分析中大量应用手性光学分析法，这种方法是基于高效液相色谱分析法结合手性光学特性检测系统共同对手性物质进行检测。主要应用的检测仪器有圆二色检测器和旋光检测器，相比之下，圆二色检测器的灵敏度更高，具备极强的选择能力，只可以对旋光活性物产生反应。非手性高效液相色谱分析法中，二者联合使用效果更好，能够快速测定出对映体的准确纯度。高效液相色谱分析法圆二色检测器技术能够快速测定手性物体中的对映体特性，例如绝对构型、纯度等，还可以利用这种检测技术分析较为复杂基质的手性，已经是手性药物分析领域的关键技术^[3]。高效液相色谱分析法 MS 法具有较好灵敏度和选择性，因此在手性药物及代谢产物分析以及研究其毒理、药理中有着极为重要的作用。目前高效液相色谱分析法和 MS 联用局限性较强，但因实际需要有望在手性药物分析中扩大应用范围。

三、高效液相色谱分析法手性药物分析方法

近些年，高效液相色谱分析法广泛应用于分析手性药物，结合分析目的、目标物结构特点、样品处理、固定相和流动相以及检查器等方面，对不同分析方法进行对比，选择最为适合的高效液相色谱分析法，从而能够保障分析手性药物定量和定性及制备分离。分析分离一般使用手性衍生法和流动相添加剂法，GSP 法既可以用于分析还可以用于制备分离。

结束语

高效液相色谱分析法是现阶段手性分析技术中最常用的一种技术，通常用于制备分离以及定量分析。高效液相色谱分析法在本领域内未来的发展方向为手性识别机制研究，能够提供完备的理论依据用于快速筛选分析及制备的方法；给手性选择剂找寻新的色谱柱填料；积极和其他新技术进行联合。随着手性分析技术的深入探究，高效液相色谱分析法能够促进手性药物研发及质量提升，促进手性药物更好发展。

参考文献：

- [1] 吕力琼, 步知思, 童胜强. 多手性中心药物色谱拆分研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2018, 35(09):162-167.
- [2] 张美龄, 赵琰, 屈会化. 拆分手性化合物色谱填料的研究进展. 药物分析杂志, 2017, 037(005):755-762.
- [3] 李英杰, 赵楠, 高立娣, et al. 色谱技术在手性药物拆分中的应用进展[J]. 化学研究与应用, 2017(11):16-21.