

Nexera UC SFC-PDA 用于手性盐酸地哌冬的拆分

SFC-016

摘要：本实验使用岛津 Nexera UC SFC-PDA 手性筛选系统对盐酸地哌冬两个异构体进行拆分。考察了色谱柱、改性剂对分离的影响。综合分离度，分析时间以及峰形等因素，得到较优拆分条件：色谱柱为 AD-3，改性剂为 EtOH，在该条件分离度可达 7.23。

关键词：SFC-PDA 盐酸地哌冬 手性拆分

超临界流体色谱（Supercritical Fluid Chromatography, SFC）是以超临界流体为主要流动相，添加改性剂或微量添加剂的二元或三元流动相的新型色谱分离技术。超临界流体具有低黏度、高扩散性和高溶解性等特点，使得 SFC 分析具有快速、高效、高分离等优势。

盐酸地哌冬属于氨基甲酸酯类局部麻醉剂，麻醉

效果比普通局部麻醉剂强 1-3 个数量级，具有高效、强的特点，一般用于有炎症组织的麻醉。盐酸地哌冬有一个手性中心，目前两个异构体的手性拆分暂未见报道。

本实验使用岛津 Nexera UC SFC-PDA 手性筛选系统，对盐酸地哌冬的两个手性异构体混合物进行拆分，主要考察色谱柱、改性剂对分离度的影响。

■ 实验部分

1.1 仪器

本实验采用 Nexera UC SFC-PDA 手性筛选系统。具体配置：LC-30ADSF (CO₂ 输液泵)，LC-30AD+LPGE Unit (输液泵)，DGU-20A5 (在线脱气机)，SIL-30AC (自动进样器)，CTO-20AC (柱温箱)，CTO-20AC (柱温箱)，SFC-30A (背压调节单元)，SPD-M20A (二极管阵列检测器)，CBM-20A (系统控制器)，LabSolutions Ver. 5.97 (色谱工作站)。



Nexera UC 手性筛选系统

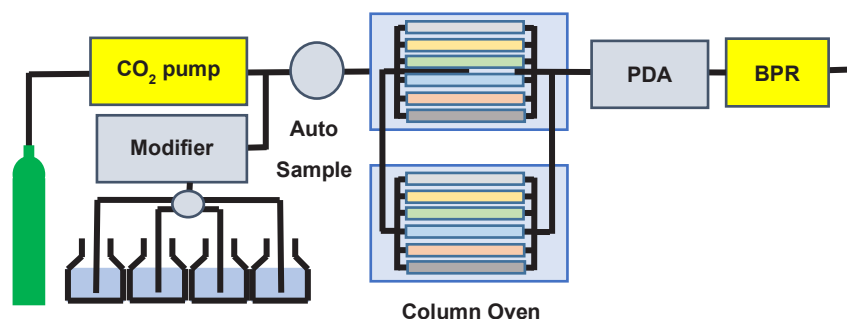


图 1 Nexera UC SFC-PDA 手性筛选系统结构图

1.2 标准溶液的配制

取适量盐酸地哌冬到 10 mL 容量瓶中，加乙醇溶解后定容，过滤后上机分析。

■ 结果与讨论

2.1 分离条件优化

SFC 法分析手性化合物时，需要探索各种色谱柱和改性剂，因此需要花费大量人力和时间。本文中的 Nexera UC 手性筛选系统能够最多切换 12 根色谱柱和 4 种改性剂及各种溶液混合比例，同时搭配 Method Scouting Solution 软件可节省大量时间。本实验使用采用 Chiralcel AD-3、AS-3、AY-3、IA-3、IB-3、IC-3、ID-3、IE-3、IF-3、IG-3、OD-3 和 OJ-3 共 12 根手性分析柱进行分离，规格均为（150 mm L.×4.6 mm I.D.，3 μm），在 scCO₂-MeOH、scCO₂-EtOH 和 scCO₂-IPA 三种体系中对盐酸地哌冬进行手性拆分，利用 Method Scouting Solution 软件共设计 36 种组合，软件界面见图 2。

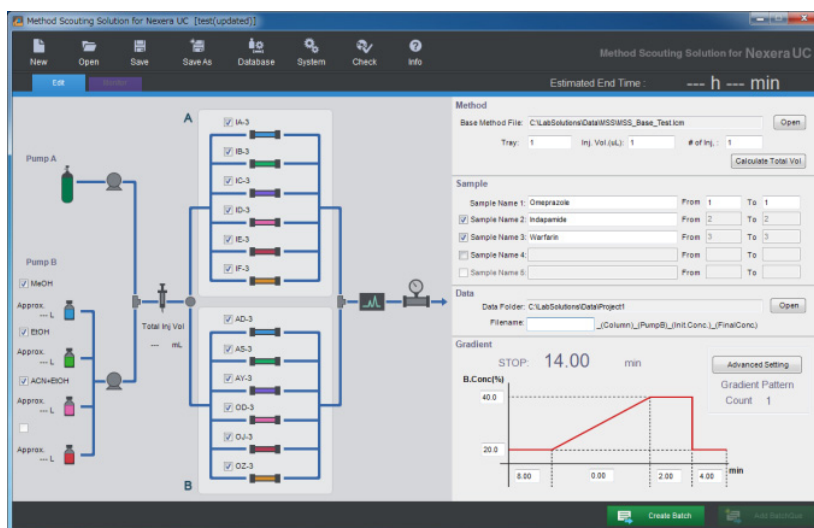
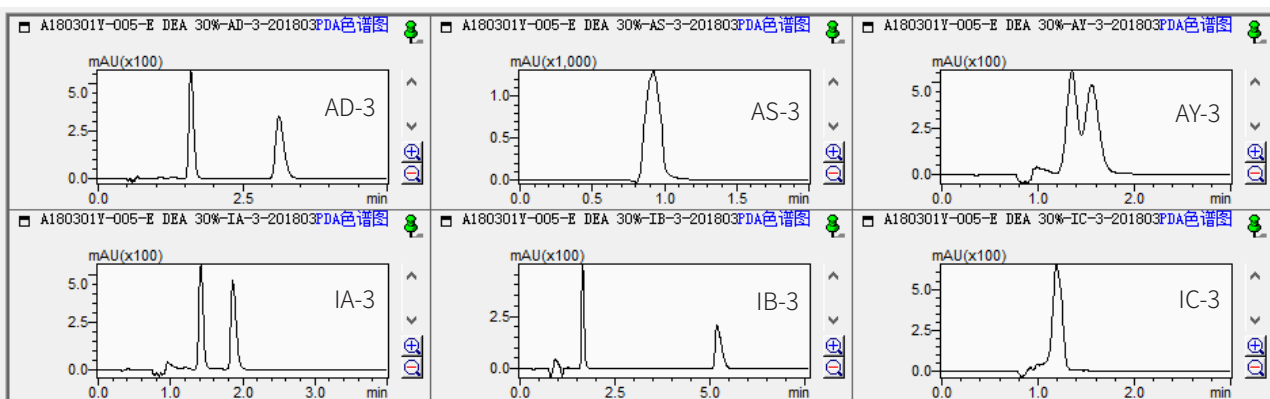


图 2 Nexera UC 用 Method Scouting Solution 的操作界面

结果显示如下：从色谱柱来看，AD-3、IB-3 对盐酸地哌冬拆分效果最好，IA-3、IE-3 其次，其他色谱柱在实验条件下未实现基线分离或峰形较差；从改性剂效果来看，IPA 效果最差，大部分色谱柱均未实现基线分离，MeOH 和 EtOH 效果相当。综合分析，在上述实验条件下：从分离度来看，盐酸地哌冬手性异构体分离最佳色谱柱为 IB-3，改性剂为 EtOH。但考虑到分析时间和峰形，盐酸地哌冬手性异构体分离较优条件：色谱柱为 AD-3，改性剂为 EtOH。



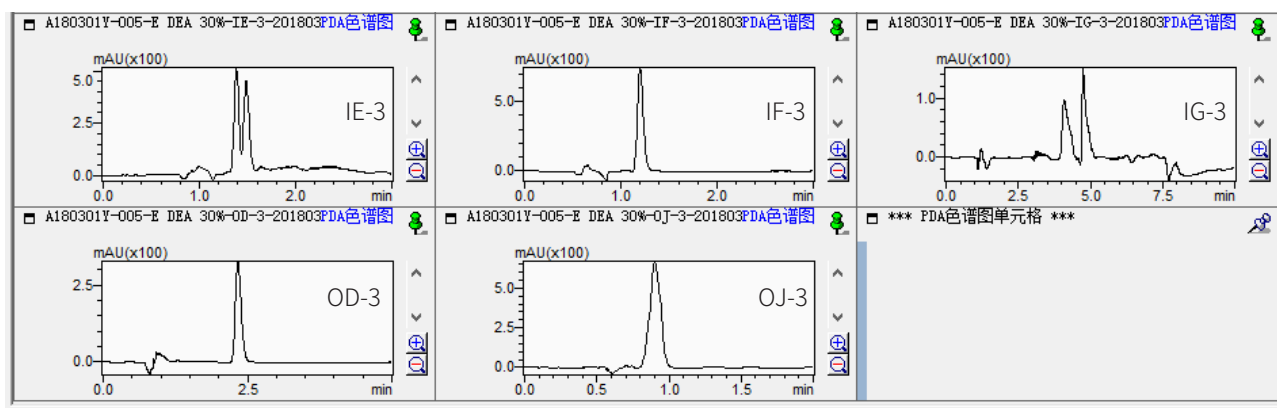


图 3 以乙醇为改性剂时分离效果图

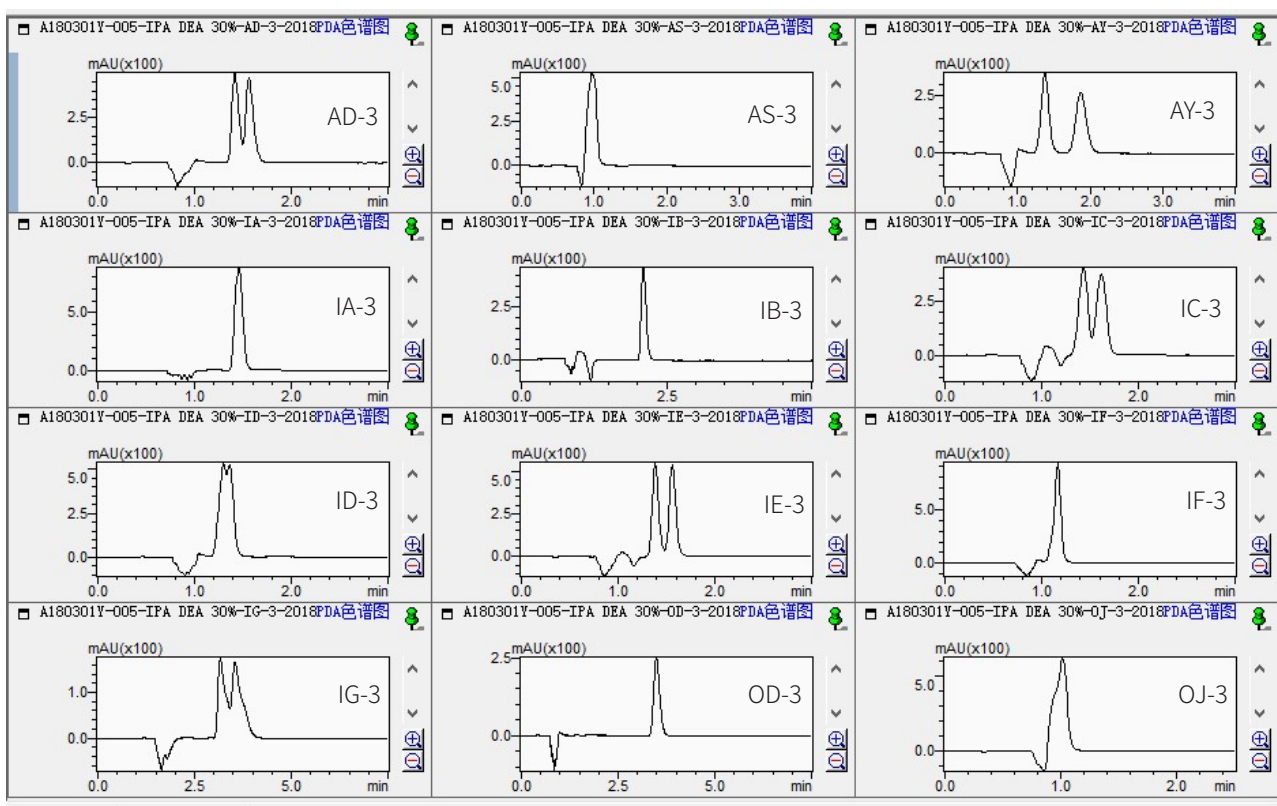
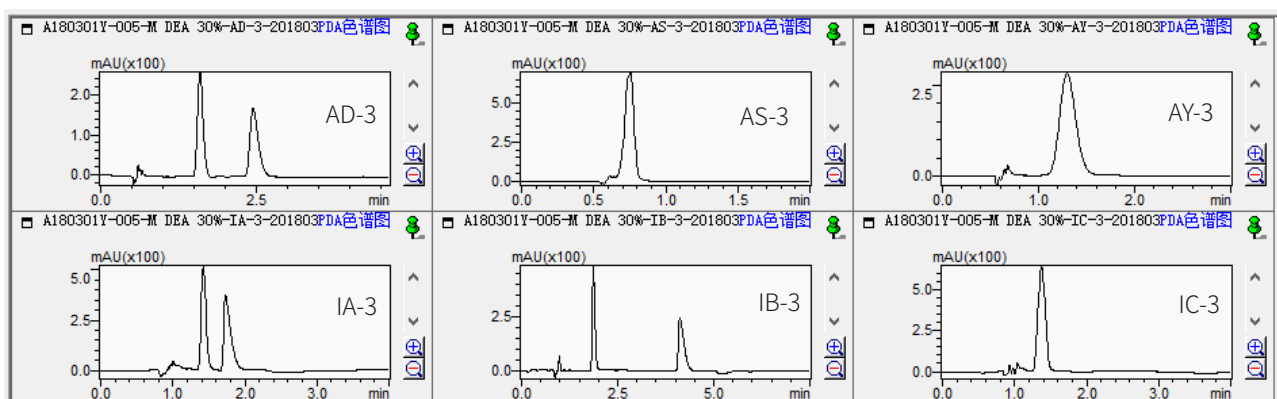


图 4 以异丙醇为改性剂时分离效果图



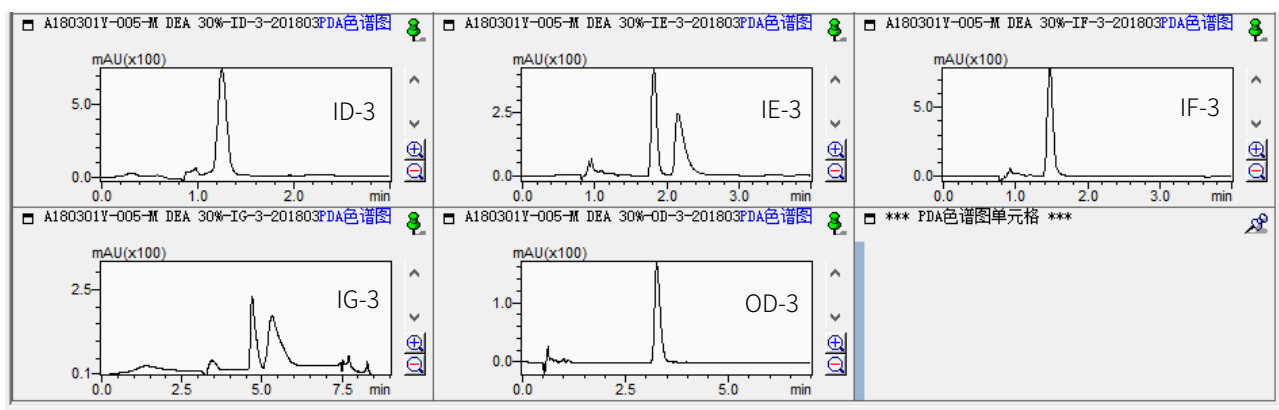


图 5 以甲醇为改性剂时分离效果图

2.2 优化后的分析条件

综合考虑分离度、分析时间等因素，最终确定分析条件如下：

色谱柱：ChiralPak AD-3	柱温：35℃
150 mm L.×4.6 mm I.D., 3 μm	检测波长：214 nm
流动相：scCO ₂ /0.1%DEA 乙醇溶液 =70/30	背压：10 MPa
流速：2 mL/min	进样量：10 μL

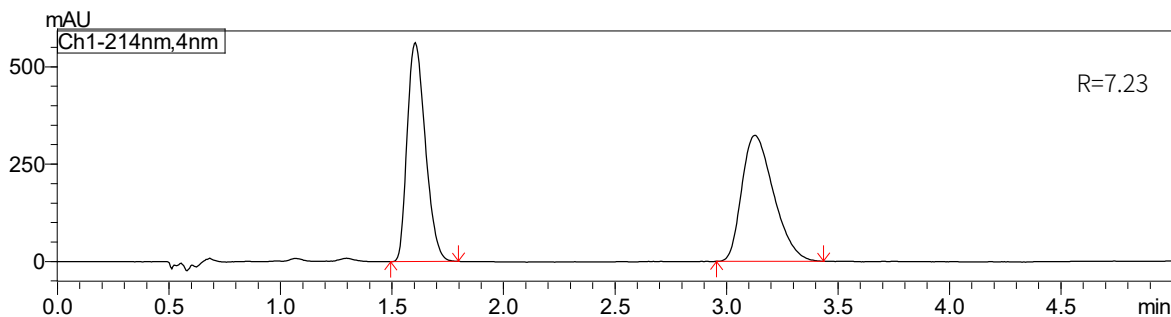


图 6 确定条件下盐酸地哌冬拆分的色谱图

■ 结论

本文使用岛津 Nexera UC SFC-PDA 手性筛选系统对盐酸地哌冬两个对映异构体的拆分参数条件进行了研究。优化了色谱柱、改性剂类型等参数，最终确定盐酸地哌冬拆分较优条件：色谱柱为 AD-3，改性剂为 EtOH。由于 SFC 分析具有快速、高效、高分离等优势，同时搭配岛津手性筛选系统和 Method Scouting Solution 软件，可节省大量时间，使得其在手性拆分方面有广阔的应用前景。

岛津应用云

