

Application News

No. L457

高效液相色谱
High Performance Liquid Chromatography

药物中的离子分析 (4) 采用离子色谱法的反阴离子分析

Ion Analysis in Drugs (Part 4)
Determination of Counterions (Anions) by Ion Chromatography

Application News No. L387 中，介绍了使用离子色谱法分析药物中的反离子和杂质离子的示例。根据反离子的不同，有效药物成分 (Active Pharmaceutical Ingredients: API) 的理化性质和药动力学性质会发生变化，因此在药物开发阶段通过选择各种反离子，从而决定最适合的盐。在合成阶段，催化剂和离子等无机杂质的残留会影响产品的溶解性和稳定性，因此杂质分析非常重要。为了从合成的 API 中去除杂质，通常使用 HPLC 进行制备和纯化。使用醋酸、甲酸、三氟醋酸和盐作为添加物，使流动相的后处理操作简单。在肽的固相合成中，使用三氟醋酸对固相进行萃取，三氟醋酸则为主成分肽的反离子。多数情况下，会以醋酸根和氯离子置换盐后再使用。因此，有时这些离子会成为 API 的反离子或杂质离子。

本文将介绍药物中的醋酸根、甲酸根、氯化物以及三氟醋酸根离子的分析示例。

■ 微量阴离子的分析

Analysis of Anions

在低浓度的醋酸根、甲酸根、氯和三氟醋酸根 (TFA) 离子分析中，表 1 为保留时间和峰面积的重复性 (n=6)；表 2 为分析条件；图 1 为获得的标准溶液的色谱图。

表 1 重复性
Repeatability

	Conc (mg/L)	R.T. %RSD	Area %RSD
Acetate	2.5	0.05	0.54
Formate	2.5	0.04	0.68
Chloride	0.5	0.03	0.78
TFA	10	0.02	0.85

表 2 阴离子的分析条件
Analytical Conditions

Column	: Shim-pack IC-A3 (150 mm L.×4.6 mm I.D.)
Mobile Phase	: A: 8.0 mmol/L p-Hydroxybenzoic acid 3.2 mmol/L Bis-Tris 50 mmol/L Boric acid B: Acetonitrile A: B = 95 : 5 (v/v)
Flowrate	: 1.2 mL/min
Column Temp.	: 40 °C
Injection Volume	: 50 µL
Detection	: Conductivity (Non-suppressor mode)

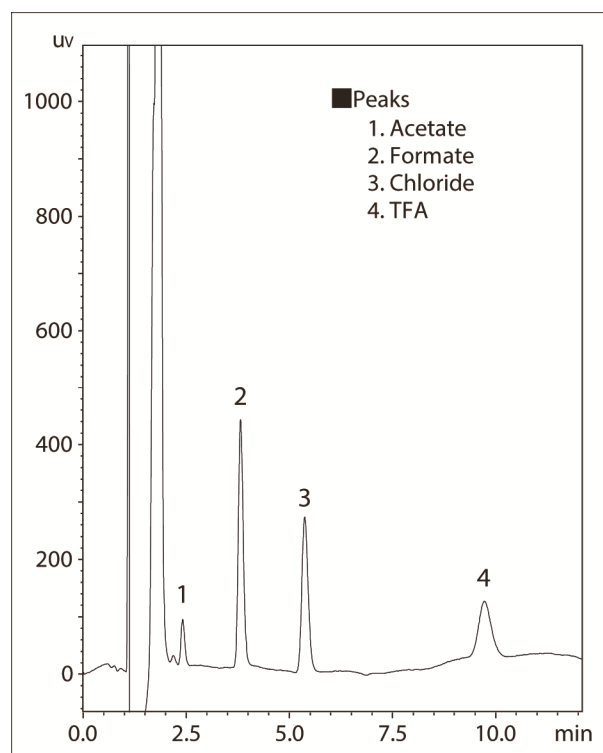


图 1 阴离子标准溶液 4 种成分的色谱图
Chromatogram of Standard Mixture

■ 标准曲线的线性

Linearity of the Detectors in Anions

在醋酸根、甲酸根离子为 2.5~20 mg/L、氯离子为 0.5~4 mg/L、三氟醋酸根离子为 5~40 mg/L 的浓度范围内配制 4 份混合标准溶液，使用电导检测器检测制成标准曲线（图 2）。

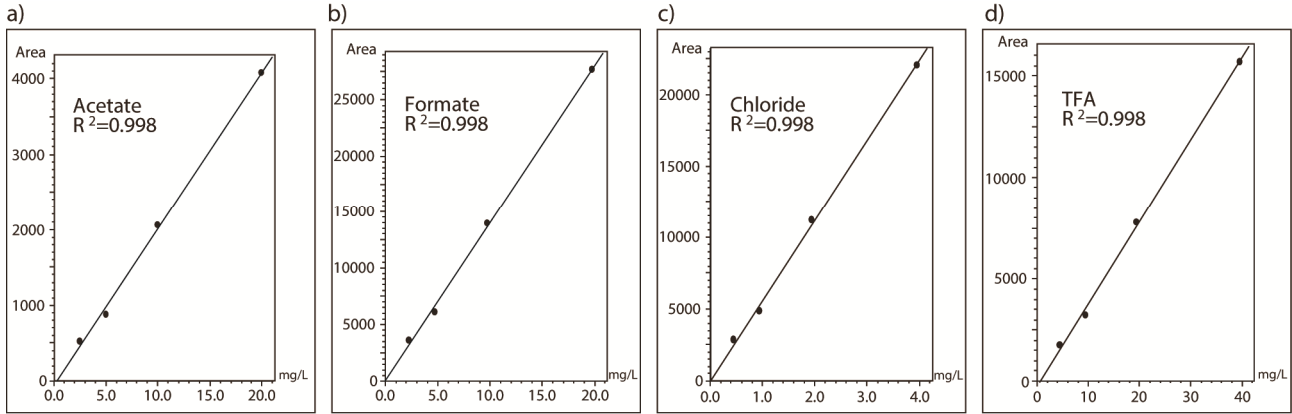


图 2 标准曲线

a) 醋酸根离子 b) 甲酸根离子 c) 氯离子 d) 三氟醋酸根离子
Linearity of Calibration Curves
a) Acetate, b) Formate, c) Chloride, d) TFA

■ 反离子的分析

Analysis of Counterions

图 3 为含有醋酸根的羟钴胺的标准溶液（70 mg/L : 0.05 mmol/L）的分析示例。由此可知，反离子的醋酸根离子的含量为 3.5 mg/L (0.06 mmol/L)。主成分与反离子的摩尔比为羟钴胺：醋酸根离子 = 1 : 1.2。

图 4 为含有 TFA 的血管紧张素 I 的标准溶液（65 mg/L）的分析示例。由此可知，反离子的三氟醋酸根离子的含量为 23 mg/L (0.2 mmol/L)。

主成分与反离子的摩尔比为血管紧张素 I：三氟醋酸根离子 = 1 : 6.2。

在表 2 中的分析条件下，通过重复分析各标准溶液可知，羟钴胺中的醋酸根离子为 0.52%，血管紧张素 I 中的 TFA 为 1.15%，说明峰面积的重复性（n=6）良好。

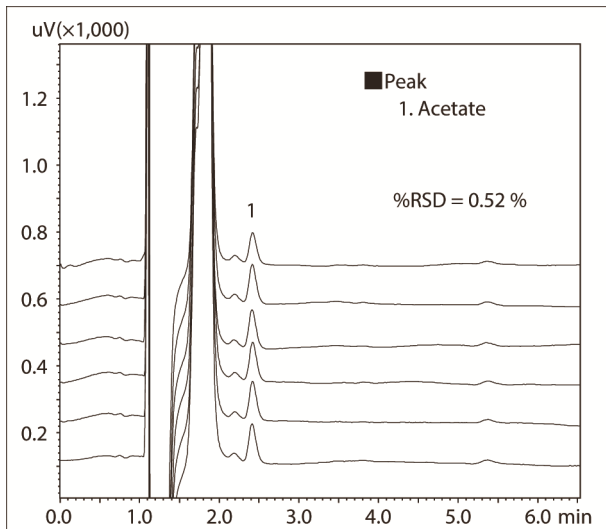


图 3 羟钴胺醋酸盐的色谱图

Chromatogram of Hydroxocobalamin Acetate

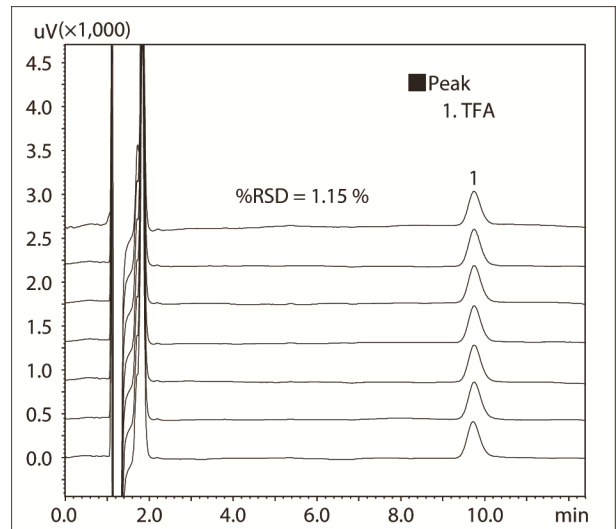


图 4 血管紧张素 I TFA 盐的色谱图

Chromatogram of Angiotensin I (TFA)



岛津企业管理（中国）有限公司
岛津（香港）有限公司

<http://www.shimadzu.com.cn>

用户服务热线电话： 800-810-0439
400-650-0439

免责声明：

* 本资料未经许可不得擅自修改、转载、销售；
* 本资料中的所有信息仅供参考，不予任何保证。
如有变动，恕不另行通知。

第一版发行日：2014 年 5 月