

SFC-MS 联用拆分手性麻黄生物碱

SFC-015

摘要：本文建立了一种使用 SFC-MS 手性拆分麻黄生物碱的定性方法。本方法采用岛津 Nexera UC SFC-MS 系统，对比了 6 种不同手性色谱柱的分离效果，使用 Chiralpak IA-3 手性分析柱，麻黄碱和伪麻黄碱手性异构体间实现了良好分离。重复进样 3 针，保留时间重复性为 0.11%~0.12%，峰面积重复性 1.97%~2.31%，重复性良好。该方法简单、快速，可用于对麻黄碱的手性异构体进行定性分析。

关键词：SFC-MS 麻黄碱 手性拆分

麻黄碱 (ephedrine) 为苯乙胺类肾上腺受体激动剂，临床上常用于治疗支气管哮喘、过敏反应、低血压等疾病。天然麻黄中主要含有左旋麻黄碱和右旋伪麻黄碱，只有左旋麻黄碱具有药理活性。合成得到的麻黄碱药物均为外消旋体。故拆分麻黄碱对映体的工作具有重要意义。

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。

本实验使用岛津 Nexera UC SFC-MS 系统，对麻黄碱的两个手性异构体混合物进行拆分。

超临界流体色谱 (Supercritical Fluid Chromatography,

■ 实验部分

1.1 仪器

本实验采用超临界流体色谱 (SFC) 与三重四极杆质谱仪 LCMS-8060 联用系统。具体配置为 LC-30ADSF (CO₂ 输液泵), LC-30AD (输液泵), LC-20AD (补偿泵), DGU-20A5+DGU-20A5 (在线脱气机), SIL-30AC (自动进样器), CTO-20AC (柱温箱), SFC-30A (背压调节单元), CBM-20A (系统控制器), LCMS-8060 (三重四极杆质谱仪) LabSolutions Ver.5.91 (色谱工作站)。

1.2 分析条件

超临界流体色谱条件

色谱柱: Chiralpak IA-3 手性分析柱 (3.0 mm I.D.×150 mm L., 3 μm)

流动相: A 相 - 超临界 CO₂; B 相 -1% 甲酸甲醇溶液

洗针模式: 进样前后洗针, External only (进样针外壁清洗), Rinse Port

流速: 2.0 mL/min

柱温: 35°C

进样体积: 2 μL

洗针液: 甲醇

背压: 15 MPa

补偿液: 0.2 mL/min 甲醇

洗脱方式: 等度洗脱, B 相初始浓度为 8%。

质谱条件

离子化模式: ESI, 正离子模式

加热模块温度: 400°C

雾化气流速: 3.0 L/min

干燥气流速: 10.0 L/min

加热气流速: 10.0 L/min

扫描模式: 多反应监测 (MRM)

接口温度: 300°C

接口电压: 4.0 KV

DL 温度: 250°C

驻留时间: 100 ms

碰撞气: 氩气 230 kPa

MRM 参数: 见表 1

表 1 MRM 参数

No.	中文名称	英文名称	CAS 号	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bias(V)	CE(V)	Q3 Pre Bias(V)
1	麻黄碱	L-ephedrine	299-42-3	166.10	148.20*	-19.0	-13.0	-28.0
					117.10	-19.0	-21.0	-25.0
2	伪麻黄碱	pseudoephedrine	90-82-4	166.10	148.20*	-19.0	-13.0	-28.0
					117.10	-19.0	-21.0	-25.0

* 代表定量离子对。

1.3 标准溶液的配制

分别移取两份浓度为 10 $\mu\text{g/mL}$ 单一标准品母液 10 μL 至进样小瓶中，用甲醇定容至 1 mL，得到 100 ng/mL 的标准工作液。

■ 结果与讨论

2.1 分离条件优化

2.1.1 色谱柱的优化

本实验使用采用 Chiralcel OD-H、AD-H、IA-3、IC-3、IE-3、IG-3 手性分析柱进行分离，其中 Chiralcel OD-H、AD-H 规格为 (4.6 mm I.D. \times 250 mm L., 5 μm)，IA-3、IC-3、IE-3、IG-3 规格为 (3.0 mm I.D. \times 150 mm L., 3 μm)。结果显示，Chiralcel OD-H、AD-H、IC-3、IE-3、IG-3 对麻黄碱和伪麻黄碱异构体分离度不佳；Chiralpak IA-3 手性分析柱对异构体有良好的分离，成功实现基线分离，且分离度 $R > 1.5$ ，因此本实验采用 Chiralpak IA-3 手性分析柱 (3.0 mm I.D. \times 150 mm L., 3 μm) 进行分析。

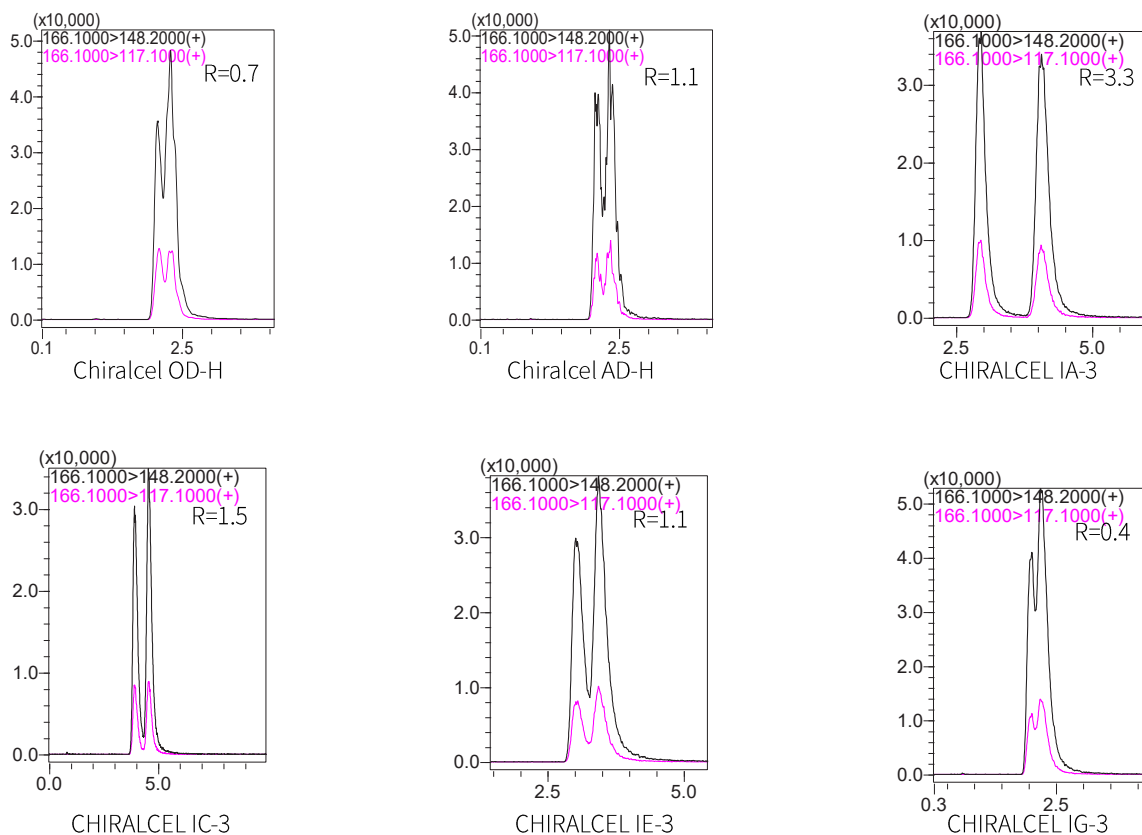


图 1 6 种色谱柱的分离效果对比图 (左: 麻黄碱, 右: 伪麻黄碱)

2.1.2 流动相的优化

SFC 分析中, scCO₂ 和少量改性剂构成的混合流体对化合物的色谱保留行为具有显著影响, 因此在色谱柱筛选的基础上对流动相进行优化, 分别选择 scCO₂-MeOH (甲醇)、scCO₂-EtOH (乙醇)、scCO₂-ACN (乙腈) 和 scCO₂-IPA (异丙醇) 在 Chiralpak IA-3 色谱柱上进行分析。结果显示在 Chiralpak IA-3 色谱柱上以 scCO₂-MeOH 进行分离时分离度最好, 具体色谱图如下:

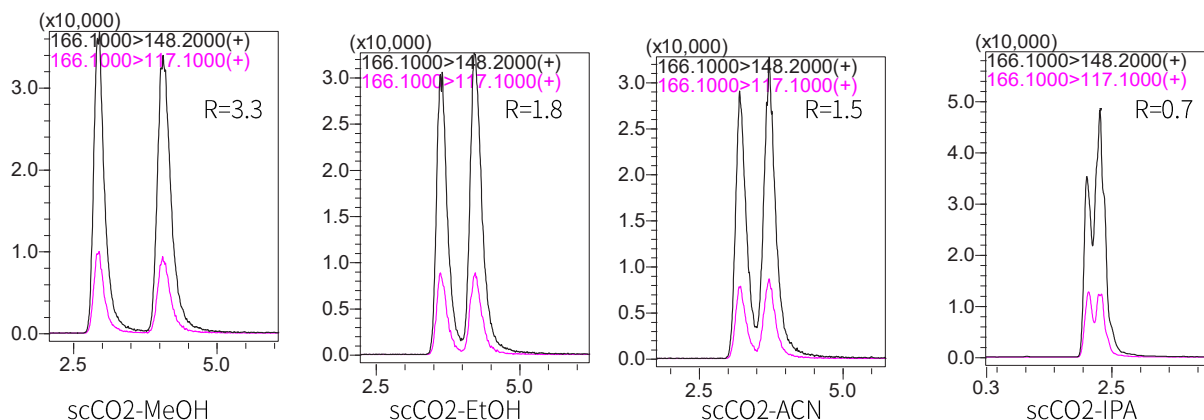


图 2 4 种流动相的分离效果对比图 (左: 麻黄碱, 右: 伪麻黄碱)

2.2 重复性考察

将 100 ng/mL 麻黄碱和伪麻黄碱标准品连续进样 3 针, 考察仪器条件的重复性, 结果如表 2 所示。结果表明该仪器条件重复性良好。

表 2 100 ng/mL 混合标准样品重复性考察结果 (n=3)

	麻黄碱	伪麻黄碱
保留时间 RSD%	0.47	0.37
峰面积 RSD%	0.28	0.71

结论

使用岛津 Nexera UC SFC-MS 手性拆分麻黄生物碱, 用 Chiralpak IA-3 手性分析柱进行分离, 手性异构混合物得到了良好的分离, 重复进样 3 针, 保留时间和峰面积重现性良好。该方法简单、有效, 可以满足麻黄碱手性异构体的定性分析要求。在此基础上后续将开展甲基苯丙胺毒品手性拆分。

致谢: 湖南省公安厅为本应用的合作单位, 在此表示感谢。