

借助采用MaxPeak™高性能表面HPS技术的CORTECS™ Premier色谱柱改进非甾体抗炎药(NSAID)的色谱分析

Brianna R Clements, Paul D. Rainville

Waters Corporation

摘要

NSAID是全球数百万消费者日常使用的常见止痛抗炎药。为了确保全球消费者的安全，NSAID生产的质量控制部门亟需一种合适的方法。在本应用中，我们开发了一种借助采用MaxPeak™高性能表面HPS技术的CORTECS Premier色谱柱快速分析NSAID的方法。该方法已被证明在分离和检测常用NSAID方面具有重现性和线性。此外，与使用不锈钢色谱柱硬件的传统CORTECS色谱柱相比，采用MaxPeak HPS技术的CORTECS Premier色谱柱在分析中表现出更高的色谱性能。

优势

- 与传统不锈钢系统和色谱柱相比，采用MaxPeak技术的CORTECS Premier色谱柱具有更高的色谱性能
- 该方法可在两分钟内分析多种NSAID化合物
- 与传统不锈钢色谱系统相比，采用MaxPeak技术的CORTECS Premier色谱柱可使峰拖尾减少多达25%，峰高信号增加39%

简介

非甾体抗炎药(NSAID)是常见的非处方药，用于缓解疼痛和退烧^{1,2}。鉴于NSAID广受人们青睐并且应用广泛，通过质量控制测试保证其安全性和有效性至关重要。在本研究中，我们提供了一种快速分离NSAID的方法。此外，我们还展示了采用MaxPeak HPS技术的CORTECS Premier色谱柱与标准不锈钢仪器和色谱柱相对NSAID分析的改进。

NSAID是含有羧酸盐的分析物。曾有研究表明，不锈钢硬件中的金属表面会与羧酸盐基团相互作用，最终导致色谱效果不佳³。如果使用高酸性和/或含氯化物的流动相，使不锈钢系统遭到腐蚀，这些影响会更加明显。沃特世公司近期推出了采用全新MaxPeak HPS技术的MaxPeak Premier色谱柱。MaxPeak HPS技术已被证明可以通过防止这些不需要的金属和分析物相互作用来缓解其中的一些挑战^{4,5,6}。

在本研究中，我们开发了一种借助采用MaxPeak HPS技术的CORTECS Premier色谱柱快速分离和定量常见NSAID的方法。此外，我们还通过比较同一NSAID标准品的多次进样，测试了CORTECS Premier色谱柱的批次一致性。

实验

分离方法的样品描述

非诺洛芬、双氯芬酸、萘普生和布洛芬购自Sigma Aldrich（威斯康辛州密尔沃基）。使用100%甲醇作为稀释剂，将所有NSAID制成浓度为1 mg/mL的单标储存液。然后将非诺洛芬、双氯芬酸和萘普生标准储备液稀释，并以50 µg/mL的浓度合并成NSAID混标。布洛芬则以500 µg/mL的浓度合并到NSAID混标中，因为该分析物在270 nm处的紫外吸光度较低。储备液储存于2 °C~8 °C下，并且可以在分析之前平衡至室温。

线性样品描述

配制双氯芬酸曲线标准储备液，浓度为1 mg/mL，并使用100%甲醇稀释到10 mL容量瓶中。然后使用储备液制备各种校正标样，浓度范围：5 µg/mL~500 µg/mL。储备液储存于2 °C~8 °C下，并且可以在分析之前平衡至室温。

方法条件

本研究使用了两种仪器设置：ACQUITY Premier LC系统设置（用于展示MaxPeak HPS技术）和传统不锈钢系统

设置(ACQUITY UPLC I-Class LC)。每个系统都使用相同的仪器条件运行，只是组件不同。

液相色谱条件

系统设置	Premier MaxPeak HPS	传统不锈钢
液相色谱系统:	ACQUITY™ Premier LC系统	ACQUITY UPLC™ I-Class系统
检测:	Waters™ Arc™ Premier 2998光电二极管阵列检测器, 270 nm	Waters™ 2998光电二极管阵列检测器, 270 nm
色谱柱:	CORTECS™ Premier C ₁₈ 2.1 x 50 mm, 1.6 μm	CORTECS™ C ₁₈ 2.1 x 50 mm, 1.6 μm
柱温:	30° C	
样品温度:	室温	
进样体积:	0.5 μL	
流速:	0.8 mL/min	
流动相A:	0.1%甲酸的去离子水溶液	
流动相B:	0.1%甲酸的乙腈溶液	

梯度表

时间 (min)	流速 (mL/min)	%A	%B	曲线
初始	0.8	65	35	6
2.40	0.8	50	50	6
2.50	0.8	20	80	6
2.60	0.8	20	80	6
2.61	0.8	65	35	6
3.00	0.8	65	35	6

数据管理

色谱软件:

Empower 3软件Build 3471

结果与讨论

分离方法的结果

研究发现，该方法在常见NSAID的保留和分离中具有重现性。进样10次后，所有NSAID的峰面积和保留时间%RSD均 $\leq 5\%$ （表1和表2）。下面的10次进样的叠加色谱图清楚地展示了方法性能（图1a）。

峰面积 重现性	萘普生 ($\mu\text{V}\cdot\text{s}$)	非诺洛芬 ($\mu\text{V}\cdot\text{s}$)	双氯芬酸 ($\mu\text{V}\cdot\text{s}$)	布洛芬 ($\mu\text{V}\cdot\text{s}$)
平均值	40781	11047	58340	17524
标准偏差	388	95	512	173
%RSD	0.95	0.86	0.88	0.99

表1.NSAID混标的峰面积计数表（含%RSD）

保留时间 重现性	萘普生 (min)	非诺洛芬 (min)	双氯芬酸 (min)	布洛芬 (min)
平均值	0.79	1.28	1.62	1.72
标准偏差	0.00	0.00	0.00	0.00
%RSD	0.18	0.12	0.09	0.09

表2.NSAID混标的保留时间表（含%RSD）

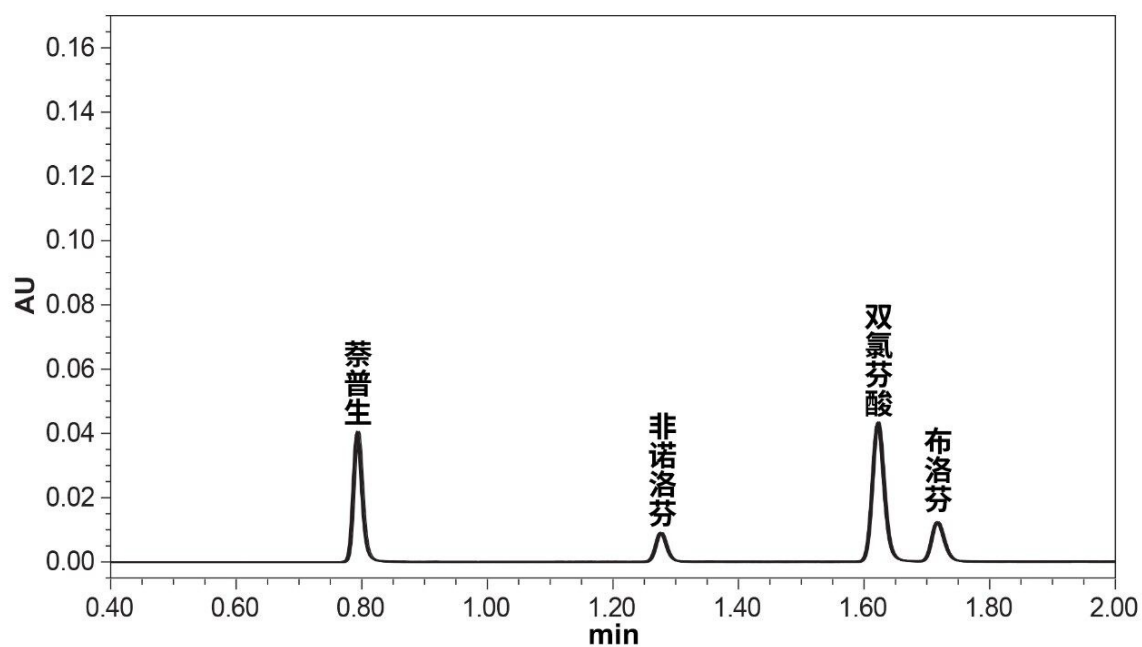


图1a.NSAID混标10次进样的叠加色谱图

线性结果

对双氯芬酸进行线性分析以证明该方法的定量适用性，收集的线性数据表明该方法可以用于质量控制测试（图2）。

双氯芬酸校正图

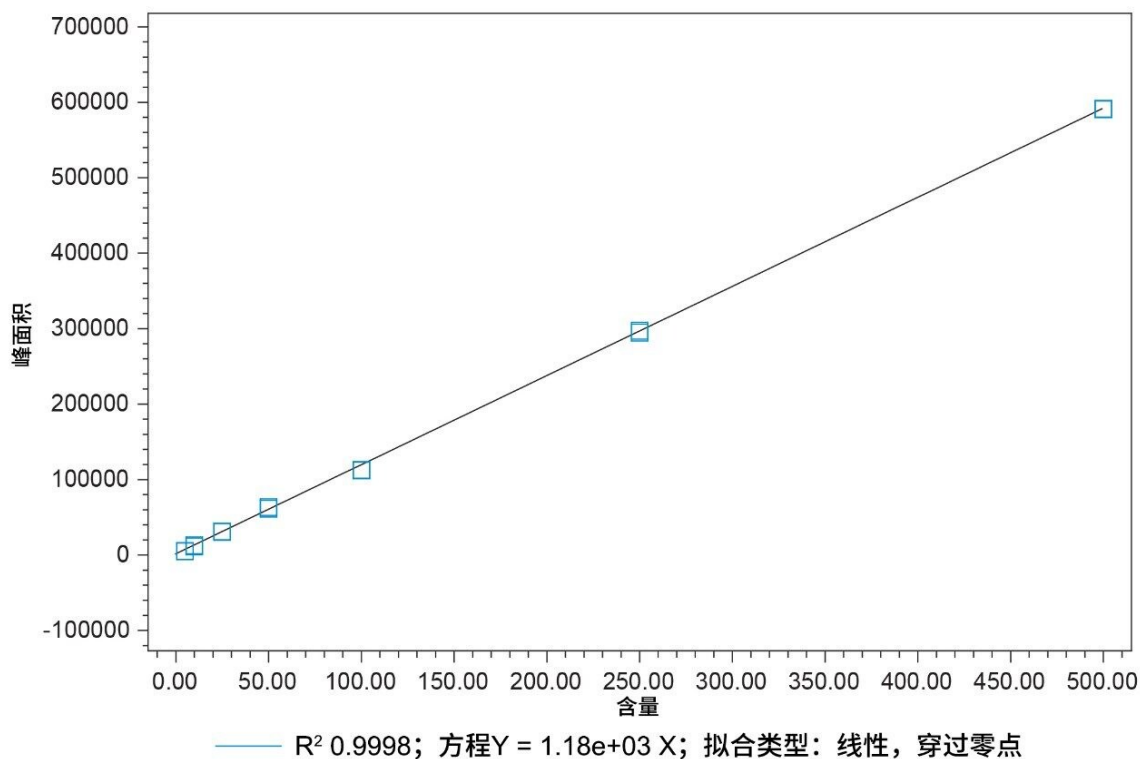


图2.双氯芬酸的七点校正曲线，浓度范围：5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ~500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。曲线的 R^2 值 ≥ 0.999 。

系统比较结果

将该方法转移到不锈钢系统上，来展示采用MaxPeak HPS技术的CORTECS Premier色谱柱对NSAID分析的改进。在每种仪器配置中进样10次NSAID混标。如下面的图3a和3b所示，该方法在两套系统上都成功运行。

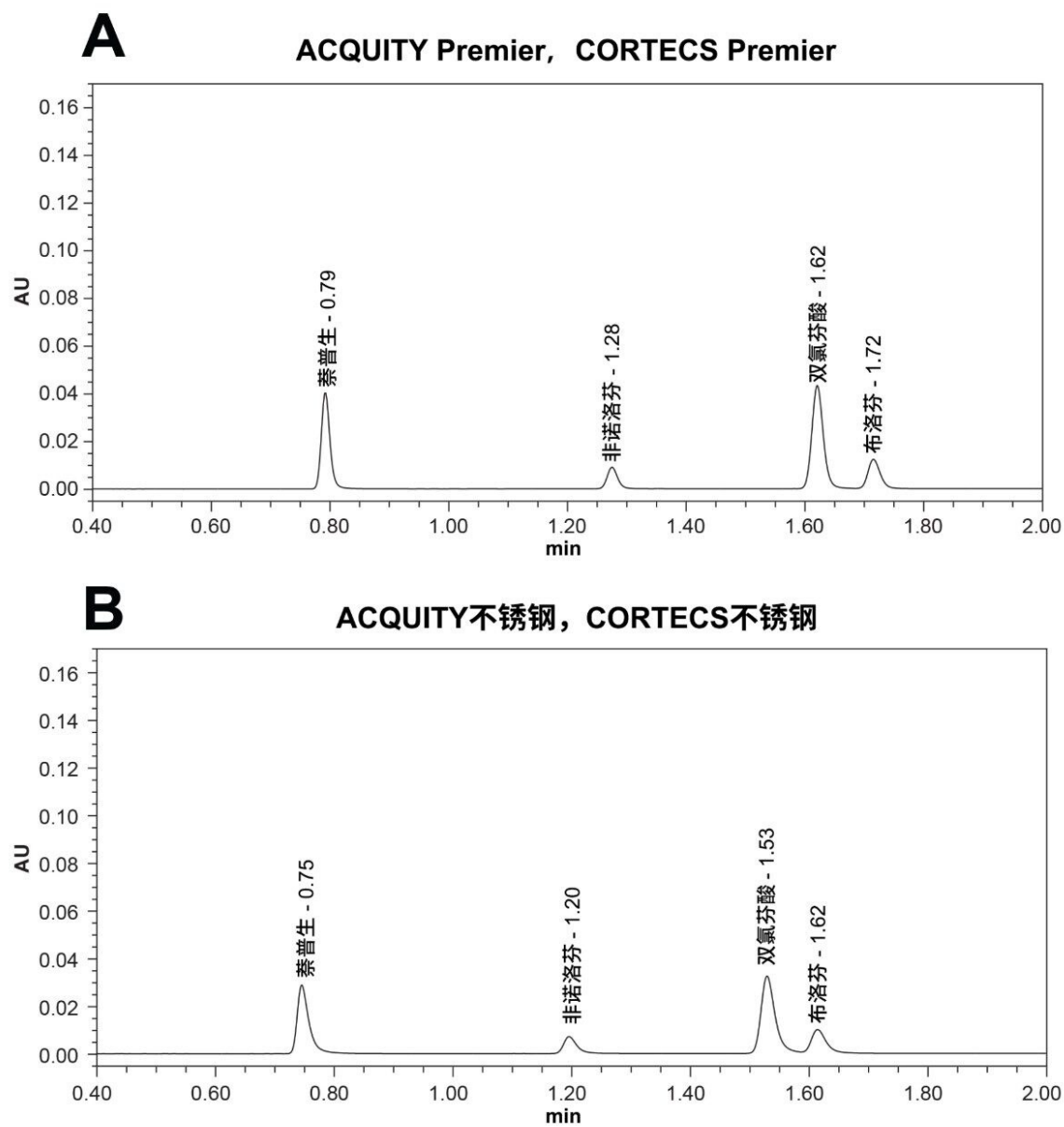


图3a.在配备CORTECS Premier C₁₈色谱柱的ACQUITY Premier系统上, 10次NSAID混标进样其中5次的色谱图。

图3b.在配备CORTECS C₁₈色谱柱的ACQUITY I-Class系统上, 10次NSAID混标进样其中5次的色谱图

。

图3a和3b的色谱数据分别详见表3和表4。本研究清楚地展示了采用MaxPeak HPS技术的CORTECS Premier色谱

柱的优势。该技术可使拖尾减少多达25%，峰高增加39%。

NSAID 名称	保留时间 (min)	峰面积 (AU)	峰高	USP分离度 (半峰高处)	USP拖尾因子
萘普生	0.79	40819	40462		1.18
非诺洛芬	1.28	11071	9032	16.81	1.14
双氯芬酸	1.62	58435	43286	10.42	1.14
布洛芬	1.72	17607	12287	2.64	1.19

表3.图3a的色谱数据

NSAID 名称	保留时间 (min)	峰面积 (AU)	峰高	USP分离度 (半峰高处)	USP拖尾因子
萘普生	0.75	39647	28913		1.58
非诺洛芬	1.20	10823	7100	12.56	1.37
双氯芬酸	1.53	52644	32500	8.42	1.30
布洛芬	1.62	15932	9585	2.02	1.44

表4.图3b的色谱数据

批次间重现性结果

为了证明全新Premier系列色谱柱具有批间重现性，实验中执行了三次NSAID混标进样。每根色谱柱都安装在Premier系统上，待平衡后进样标样。下面比较了三个色谱柱批次的结果（图4和表5）。

Premier色谱柱批次间重现性

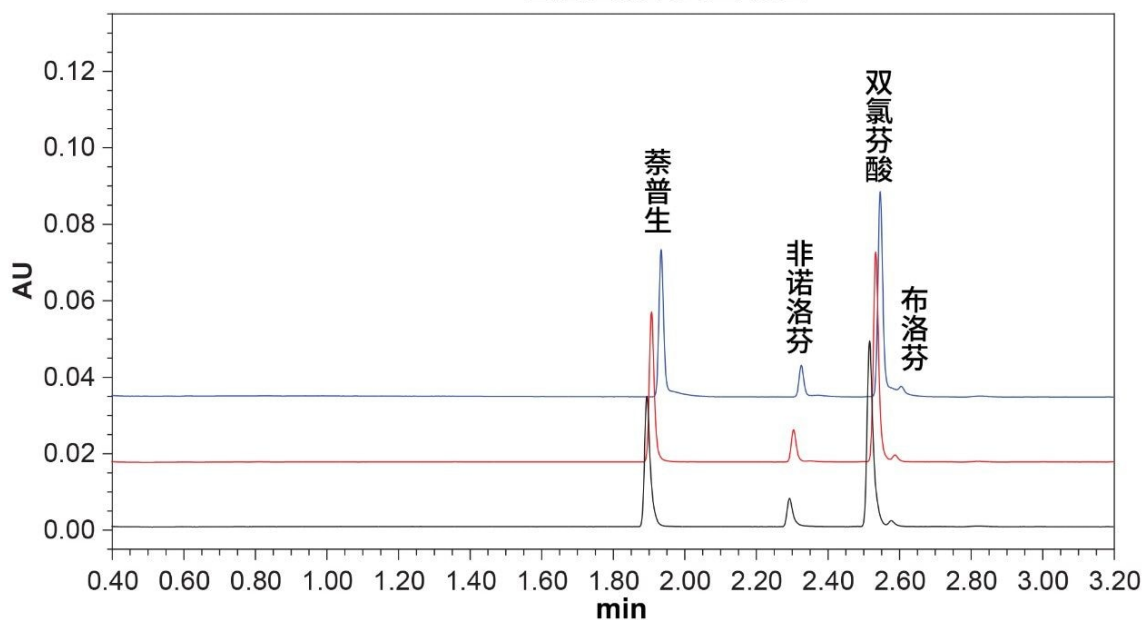


图4.三个不同批次的色谱柱上NSAID混标进样的叠加色谱图；批次A（黑色）、批次B（红色）和批次C（蓝色）。

色谱柱批次	NSAID 3次进样的平均保留时间			
	萘普生	非诺洛芬	双氯芬酸	布洛芬
A	1.90	2.30	2.52	2.58
B	1.91	2.31	2.54	2.59
C	1.94	2.33	2.55	2.61
%RSD 批次间	1.09	0.75	0.59	0.57

表5.所有色谱柱批次的分析物保留时间在三次进样中的计算平均值

叠加色谱图和保留时间%RSD表明，CORTECS Premier色谱柱在不同批次的吸附剂中性能可靠。这为选择CORTECS Premier色谱柱的消费者提供了信心。

结论

本研究表明，与传统不锈钢色谱设置相比，借助采用MaxPeak HPS技术的CORTECS Premier色谱柱改进了NSAID的分析。该方法非常高效，可在两分钟内出具结果。CORTECS Premier色谱柱使峰形显著改善，并且在不同批次的吸附剂中性能一致。

参考资料

1. Gaikwad N, R. Vaishnavi P, Dhaneria S. Assessment of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug Use Pattern Using World Health Organization Indicators: A Cross-Sectional Study in a Tertiary Care Teaching Hospital of Chhattisgarh. *Indian Journal of Pharmacology*. 2017;49(6):445.
2. U.S. Food and Drug Administration. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs). US Food and Drug Administration [Internet]. 2020年12月31日 [2022年6月22日引用]; 参考网站: <https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/nonsteroidal-anti-inflammatory-drugs-nsaids>.
3. Walter T, Trudeau M, Simeone J, Rainville P, Patel A, Lauber M, Kellett J, DeLano M, Brennan K, Boissel C, Birdsall R, Berthelette K. Low Adsorption UPLC Systems and Columns Based on MaxPeak High Performance Surfaces. Waters White Papers [720007128](#) <
<https://www.waters.com/webassets/cms/library/docs/720007128en.pdf>>
4. Layton C, Rainville P. 使用MaxPeak Premier技术改进抗病毒药物稳定性方法的色谱性能. 沃特世应用纪要 [720007487ZH](#), 2022.
5. Shah D, Smith K, Yang J, Hancock P. 使用ACQUITY UPLC H-Class PLUS和ACQUITY QDa质谱检测器分析各种饮料中的14种有机酸 沃特世应用纪要 [720007289ZH](#), 2021年8月.
6. 沃特世公司. CORTECS色谱柱, 沃特世应用文集 [720004739ZH](#) <
<https://www.waters.com/webassets/cms/library/docs/720004739en.pdf>> 2012.

特色产品

[ACQUITY UPLC I-Class PLUS系统 <https://www.waters.com/134613317>](https://www.waters.com/134613317)

[ACQUITY Premier系统 <https://www.waters.com/waters/nav.htm?cid=135077739>](https://www.waters.com/waters/nav.htm?cid=135077739)

[2998光电二极管阵列\(PDA\)检测器 <https://www.waters.com/1001362>](https://www.waters.com/1001362)

[ACQUITY UPLC PDA检测器 <https://www.waters.com/514225>](https://www.waters.com/514225)

[MaxPeak Premier解决方案 <https://www.waters.com/waters/nav.htm?cid=135071970>](https://www.waters.com/waters/nav.htm?cid=135071970)

[UNIFI科学信息系统 <https://www.waters.com/134801648>](https://www.waters.com/134801648)

[Empower色谱数据系统 <https://www.waters.com/10190669>](https://www.waters.com/10190669)

720007751ZH, 2023年1月



© 2024 Waters Corporation. All Rights Reserved.

[使用条款](#) [隐私](#) [商标](#) [网站地图](#) [招聘](#) [Cookie](#) [Cookie设置](#)

沪ICP备06003546号-2 京公网安备 31011502007476号