

聚乙烯亚胺键合涂层毛细管用于改善碱性药物的对映体拆分

陈卓铃, 丁国生

(天津大学药物科学与技术学院, 天津 300072)

关键词: 聚乙烯亚胺涂层柱(polyethyleneimine coated capillary); 毛细管电泳法(CE); 手性拆分(enantioseparation); 碱性药物(basic drugs)

中图分类号: O658 文献标识码: B 文章编号: 1000-8713(2006)06-0658-01 栏目类别: 技术与应用

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

P/ACE 2050 型毛细管电泳仪, 配紫外检测器和 P/ACE 数据采集工作站(Beckman 公司); 未涂层石英毛细管(50 μm i. d., 375 μm o. d., 河北永年锐沱色谱器件有限公司)。

聚乙烯亚胺水溶液(武汉强龙化工有限公司); γ -缩水甘油醚丙基三甲氧基硅烷(γ -GPTMS)(武汉大学有机硅新材料有限公司); 盐酸普萘洛尔片剂(山西泗水希尔康制药有限公司) 和消旋氯地平标准品(Sigma 公司); 用适量甲醇溶解后过滤, 滤液作样品储备液, 使用时用缓冲液稀释至 0.1 g/L; HP- β -环糊精(HP- β -CD)(山东新大精细化工有限公司); 三(羟甲基) 氨基甲烷(Tris, 天津市大茂化学试剂厂); *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)(天津大学科威公司); 磷酸(分析纯, 天津大学科威公司); 水为自制去离子水。

1.2 化学键合聚乙烯亚胺涂层柱的制备

硅烷基修饰聚乙烯亚胺衍生物的合成及化学键合聚乙烯亚胺涂层柱的制备方法参见文献 [1]。

1.3 实验方法

配制 0.05 mol/L 的 Tris- H_3PO_4 (pH 3.0) 空白缓冲溶液, 以此空白缓冲溶液配制含 0.01 mol/L HP- β -CD 的分离缓冲溶液。样品溶液及缓冲溶液在进行电泳分析前均用 0.45 μm 滤膜过滤。

未涂层与涂层毛细管总长度均为 37 cm, 有效长度为 30 cm。采用压力进样方式, 进样压力为 3.45 kPa (0.5 psi), 时间为 3 s; 分离电压为 12 kV, 检测波长为 214 nm。

2 结果与讨论

2.1 未涂层柱对碱性药物的拆分

从图 1 可看出, 碱性药物普萘洛尔和氯氯地平在未涂层毛细管柱上的拆分均存在不同程度的拖尾现象。这是因为在 pH 3.0 缓冲液下, 毛细管内壁的硅醇基已有轻微的解离, 使其带负电, 而此时碱性药物在缓冲溶液中带正电, 与毛细管内壁发生非特异性吸附, 引起色谱峰拖尾。

另外, 由于未涂层柱的电渗流较大, 手性药物与手性拆分试剂在毛细管内的作用时间短, 故在所使用的实验条件下两个样品均未达到基线分离。

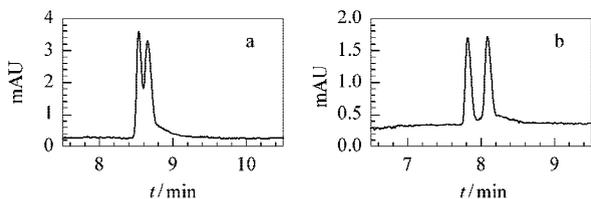


图 1 未涂层柱对 (a) 普萘洛尔和 (b) 氯氯地平的拆分效果

2.2 聚乙烯亚胺涂层柱对碱性药物的拆分

涂层柱用于手性分离可有效减弱或避免碱性药物在毛细管壁上的吸附, 同时由于电渗流的改变, 分离度和方法的重现性都得到一定程度的提高^[2-3]。在 pH 3.0 缓冲液下, 聚乙烯亚胺上的 N 原子大部分被质子化, 使毛细管内壁带正电荷, 毛细管内壁因此会与碱性药物发生库仑排斥作用, 从而避免了吸附的产生。两种手性药物在涂层柱上的分离效果见图 2。与未涂层柱的分离结果比较, 手性化合物的峰形得到了改善, 拖尾现象大为减弱。另一方面, 在 pH 3.0 缓冲液下, 聚乙烯亚胺化学键合涂层柱的电渗流为反向, 碱性药物与手性拆分试剂的有效作用时间增长, 使分离度显著提高。在与未涂层柱相同的实验条件下, 两种手性药物均实现了基线分离, 同时分离柱效也得到了提高(见表 1)。

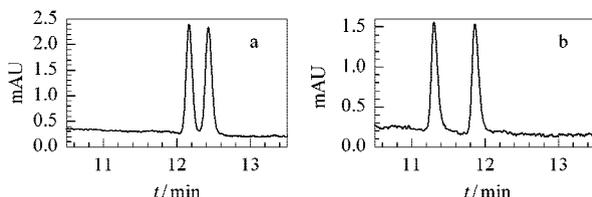


图 2 聚乙烯亚胺涂层柱对 (a) 普萘洛尔和 (b) 氯氯地平的拆分效果

表 1 未涂层柱和聚乙烯亚胺涂层柱对普萘洛尔和氯氯地平拆分的分离度和分离柱效

毛细管柱	普萘洛尔			氯氯地平		
	R_s	$N^* / (10^5 / \text{m})$		R_s	$N^* / (10^5 / \text{m})$	
未涂层毛细管	0.77	2.3	1.1	1.81	1.6	1.5
涂层毛细管	1.64	3.2	3.0	3.46	2.8	2.7

* 由于没有单一手性药物标准品, 对映体未经鉴定。

2.3 重现性实验

在相同的电泳条件下, 对外消旋普萘洛尔采用 6 次连续进样的方式考察手性分离的重现性, 结果发现对映体迁移时间的相对标准偏差(RSD) 低于 1.25%。同一根柱在实验条件下使用一周后, 普萘洛尔的保留时间有所改变, RSD 低于 5.30%, 而对映体分离度则没有明显变化。

致谢 本实验曾得到包建民教授获得的教育部长江学者基金(No. 704013)资助。

参考文献:

[1] 陈卓铃, 刘亚雄, 丁国生, 包建民. 分析化学, 2006, 34(特刊): 214

[2] Assi K H, Abushoffa A M, Altria K D, Clark B J. J Chromatogr A, 1998, 817(1/2): 83

[3] Assi K A, Clark B J, Altria K D. Electrophoresis, 1999, 20(13): 2723

收稿日期 2006-01-29

第一作者: 陈卓铃, 女, 硕士研究生, E-mail: chenzhuoling@yahoo.com.

通讯联系人: 丁国生, 男, 讲师, E-mail: ding_speaker@yahoo.com.cn.

基金项目: 中国博士后科学基金资助项目(No. 2005038153).