

盐酸西替利嗪在 CDMPC 手性柱上的对映体分离

潘春秀,何红梅,蔡小军,徐秀珠

(浙江大学 分析测试中心,浙江 杭州 310027)

摘 要:盐酸西替利嗪是第二代抗组胺药,具有旋光性,其中右旋西替利嗪无抗组胺作用。利用 CDMPC 手性固定相,在高效液相色谱上对盐酸西替利嗪进行了对映体分离研究,考察了醇类添加剂种类及含量对其对映体分离的影响。

关键词:盐酸西替利嗪;对映体分离;高效液相色谱;CDMPC

中图分类号:O658

文献标识码:A

文章编号:1671-8798(2003)S0-0077-02

盐酸西替利嗪^[1]是第二代抗组胺药,主要用于治疗过敏时出现的症状。如枯草热(包括眼部症状),屋尘引起的慢性过敏性鼻炎,慢性荨麻疹。由于其结构中存在不对称碳原子,所以有左旋和右旋两种光学异构体,对映体的活性差别很大。其中左旋西替利嗪对组胺诱发的疹块和潮红均有显著的抑制作用,而右旋西替利嗪无抗组胺作用。因此,对映体的分离研究具有非常重要的意义。

纤维素衍生物是多糖类衍生物手性固定相的一种,在最近十几年中得到了迅速发展,它适应性广,已成为目前应用最为广泛的手性固定相之一。在诸多纤维素衍生物手性固定相中,3,5-二甲基苯基氨基甲酸酯(CDMPC)对各种类型的手性化合物都表现出了极高的手性识别性能^[2]。本文利用 CDMPC 手性柱,在高效液相色谱上对盐酸西替利嗪进行了对映体分离研究,考察了醇类添加剂种类及含量对其对映体分离的影响。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

Waters 2690 高效液相色谱仪, Waters 996 光电二极管阵列检测器, Waters Millennium32 软件系统(Waters Co., Milford, MA, USA)。盐酸西替利嗪(cetirizine hydrochloride, 浙江医药发展研究有限公司, 结构式见图 1(a));正己烷(分析纯, 杭州炼油厂);异丙醇(分析纯, 上海陆都化学试剂厂);其他试剂均为国产分析纯或化学纯。

1.2 实验方法

1.2.1 手性柱 自制涂敷型 CDMPC(20 nm, 300 mm × 4.0 mm i.d.)手性柱, 结构见图 1(b)。

1.2.2 样品制备 样品用相应的醇制备, 配成合适的浓度, 经 0.5 μm 的针筒过滤器(Millipore Co., Bedford, MA, USA)过滤后用 Waters2690 分离系统自动进样器进样。

1.2.3 流动相的制备 将相应的醇溶解在正己烷中配成所需的浓度或所需的体积比, 所有的流动相均经 0.5 μm 的微孔膜(Millipore Co.)过滤并超声脱气后使用。

2 结果与讨论

2.1 流动相中不同的醇类添加剂种类及浓度对手性分离的影响

分别以乙醇和异丙醇作为流动相中的极性醇类添加剂, 在 CDMPC 手性柱上对盐酸西替利嗪进行对映体

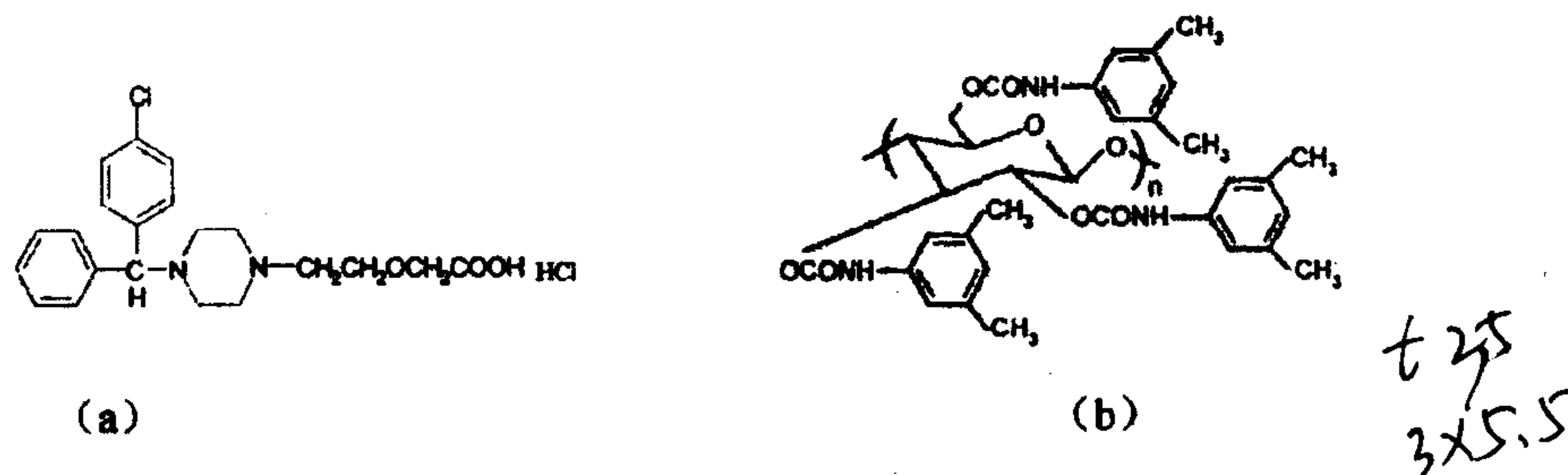


图 1 盐酸西替立嗪及 CDMPC 的结构

分离,并改变异丙醇的添加浓度,试验了它们对盐酸西替立嗪在 CDMPC 手性柱上的手性分离的影响,结果分别列于表 1。盐酸西替立嗪在 CDMPC 上获得了基线以上的分离,图 2 给出了它在 CDMPC 柱上的对映体色谱分离图。

表 1 流动相中不同极性醇类添加剂及浓度对盐酸西替立嗪在 CDMPC 上对映体分离的影响

流动相(V/V)	k'_s *	分离因子 α	分离度 R_s
正己烷 - 乙醇 - 三氟乙酸 (70:30:0.2)	1.63	1.25	1.87
正己烷 - 异丙醇 - 三氟乙酸 (70:30:0.2)	2.55	1.38	1.74
正己烷 - 异丙醇 - 三氟乙酸 (70:30:0.1)	4.37	1.26	1.59
正己烷 - 异丙醇 - 三氟乙酸 (80:20:0.1)	8.00	1.25	2.54
正己烷 - 异丙醇 - 三氟乙酸 (85:15:0.1)	18.43	1.30	3.37

* 对映体的洗脱顺序有相应的(S) - (-) - 西替立嗪确定,即 k'_s * 为先洗脱的左旋对映体的保留因子;死时间(t_0)由 1,3,5 - 三叔丁基苯测定;色谱条件:手性柱 CDMPC,流速 0.5 mL/min,温度 25℃,检测波长 231 nm。

2.2 讨 论

从表 1 可以看出,用异丙醇作为流动相中的醇类添加剂比用乙醇时保留因子明显增大,分离因子也增大较多,可见大体积的醇有利于盐酸西替立嗪在 CDMPC 手性柱上的对映体分离,这可能是因为异丙醇对 CDMPC 上的氢键点的竞争弱于乙醇的缘故。表明氢键作用是 CDMPC 对盐酸西替立嗪手性识别的重要因素。随着流动相中异丙醇浓度的降低,流动相的极性降低,削弱了流动相的氢键竞争作用,增强了溶质与固定相之间的作用,溶质的保留因子和分离度均逐渐增大,但对分离因子基本上没有影响,即手性识别的实质没有发生改变。

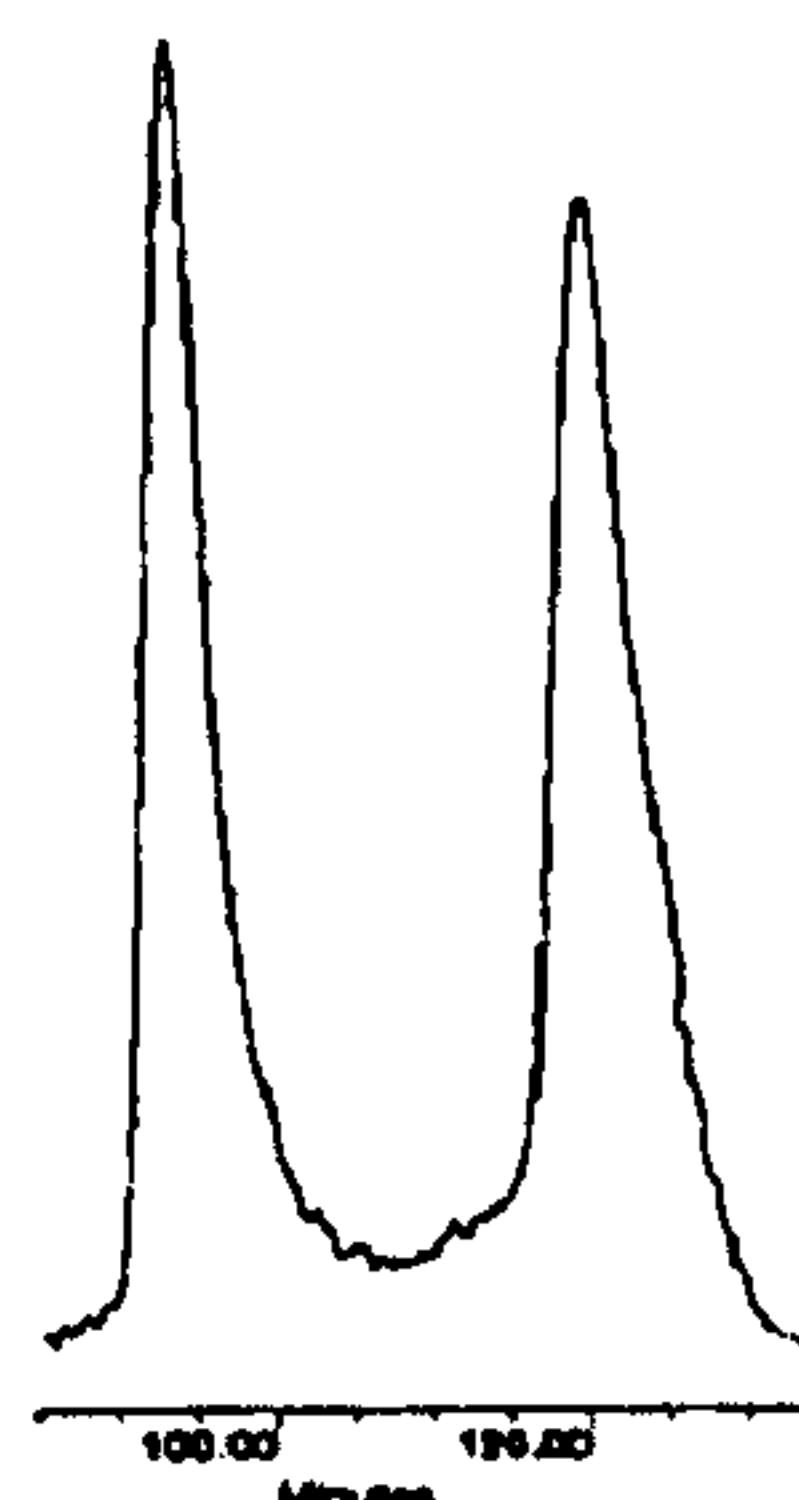


图 2 盐酸西替立嗪对映体分离色谱图
流动相为正己烷 - 异丙醇 - 三氟乙酸
(85:15:0.1, v/v/v)

参考文献:

- [1] Choi SO, Lee SH, Kong HS, *et al.* Stereoselective determination of cetirizine and studies on pharmacokinetics in rat plasma [J]. *Chromatogr B*, 2000, 744: 201.
- [2] Piras P, Roussel C, Pierrot - Sanders J [J]. *J Chromatogr A*, 2001, 906: 443.

Enantiomeric separation of cetirizine hydrochloride on CDMPC chiral column

PAN Chun-xiu HE Hong-mei CAI Xiao-jun XU Xiu-zhu

(Center of Analysis & Measurement of Zhejiang University, Hangzhou 310027, China)

Abstract: Cetirizine hydrochloride, an antihistamine, is chiral whose (R)-(+)-enantiomer has no biological activity. In this paper, the enantioseparation of cetirizine hydrochloride was studied on CDMPC chiral stationary phase(CSP). The influence of variation of alcohol modifier concentration and type in mobile phase was investigated respectively.

Key word: cetirizine hydrochloride; enantioseparation; HPLC; CDMPC