

液质联用技术在药物分析中的应用

金 英

(华北制药集团爱诺有限公司,河北 石家庄 052165)

[摘 要] 液相色谱—质谱联用技术以其高分离能力、高灵敏度和专属性强的优势,在药物分析方面得到广泛的应用。简要概述了近年来液质联用技术在药物分析中的应用,为进一步扩大应用提供参考。

[关键词] 液质联用技术 药物分析 药物代谢

[中图分类号] O 657.63

[文献标识码] B

[文章编号] 1003-5095(2009) 08-0067-02

液相—质谱联用技术 (Chromatography-Mass Spectrometry) 是 20 世纪 90 年代发展起来的一门综合分析技术, LC 的高分离效能与 MS 的高灵敏度、高选择性使之成为当代最重要的分离和鉴定分析方法之一,同时也成为药物研究中强有力的工具。与气相色谱—质谱联用技术 (Gas-Mass Spectrometry) 相比,气相色谱—质谱联用技术发展较早,技术较为成熟,但 GC 样品要求有一定的蒸气压,实际应用中,只有少部分样品可以不经过预先处理可达到 GC 的分离要求,多数情况下需要做预处理或衍生化使之成为易汽化的样品才能进行 GC-MS 分析;而液相色谱不受上述限制,可分离高极性的和热不稳定的化合物,这使得液相—质谱联用技术具有更广阔的应用前景^[1]。近年来,液相—质谱联用技术应用越来越广泛,本文综述了近年来质谱联用技术应用在药物分析中的应用。

1 药物成分分析

液质联用技术将液相色谱高效的在线分离能力与质谱的高选择性、高灵敏度的检测能力相结合,可以同时得到化合物的保留时间、分子量及特征结构碎片等丰富的信息,是组分复杂样品和微重样品分离分析最有力的研究手段。

1.1 中药成分分析

中药药物成分复杂多样,分离提纯难度大,液质联用技术对样品不需要进行繁琐和复杂的前处理,因此在中药成分分析研究得到广泛应用,包括对已知成分的定性定量分析,在对未知成分的研究中,质谱检测器可以给出大量的结构信息,结合同类已知结构化

合物的裂解规律,或结合其他检测方法,即可对未知成分进行直接分析。袁杰^[2]等采用 HPLC /ESI-MS 联用的方法对朝鲜淫羊藿的化学成分进行分析,以 ESI-MS 获得的准分子离子峰确定化合物的分子量,根据多级质谱所得的碎片峰,结合紫外光谱、HPLC 的保留时间等信息鉴定了 9 个黄酮苷类化合物。Kite G C^[3]等采用 HPLC /ESI-MS 分析了皂树中一百多种皂苷类成分的结构。总之,液质联用技术不仅能够对中药化学成分进行定性和定量研究,还能够通过串联质谱给出的结构信息推测某些未知成分,指导下一步的研究工作。

1.2 抗生素药物成分分析

许多抗生素品种由于其产生菌绝大多数都是产生结构相似的多组分复合物,用常规分析方法对其进行快速鉴别和相关物质分析比较困难,药品质量难以控制。液质联用技术以其强有力的分离和分析能力,在这类抗生素药物成分分析和相关物质的鉴定上显示了巨大的优势。牛长群^[4]等用 LC 2 ESI 2 MS 分析了氨苄西林、阿莫西林中的相关物质,确定了其结构,为氨苄西林、阿莫西林的相关物质的质量控制提供了重要证据。胡敏等^[5]应用 HPLC-(+) ESI-MS 快速鉴定了头孢硫脒的降解产物。

总之,高效液相—质谱联用技术集液相色谱的高分离能力和质谱的高灵敏度高选择性于一体,使同时分析多个化合物成为可能,并显示了极大优势。

2 残留药物成分的鉴定分析

在液质联用技术出现以前,残留药品由于其含量很低,检测方法落后,因此没有引起人们的重视。随着科学技术的发展成熟,液相色谱—质谱联用技术由于其高灵敏度的优势,广泛用于残留药物分析中。如吉

[收稿日期] 2009-02-05

[作者简介] 金 英 (1967-),女,助理工程师,从事药品质检工作。

永亮^[6]等采用高效液相色谱—质谱法建立了测定蜂蜜中残留氯霉素的方法。

3 药物代谢研究

药物代谢是研究药物进入人体后,在体液、酶的作用下进行的生化反应过程,包括代谢物的鉴定、代谢途径的追踪、体内体外代谢的比较。液质联用技术在分析各种复杂生物基质中的药物代谢产物时,由于其选择性强、灵敏度高,不仅可以避免复杂、繁琐、耗时的样品前处理工作,而且能分离鉴定以往难于辨别的痕量药物代谢产物,尤其是串联质谱(MS/MS)的应用,通过多反应监测(MRM),可以大大提高分析的专一性和灵敏度。同时利用碰撞诱导解离可将化合物的分子离子或准分子离子打碎,通过中性丢失扫描、母离子扫描和子离子扫描,并与原型药物结构信息相比较,即可鉴定出代谢产物的结构。

4 保健品、中成药、食品中非法添加化学药物成分的鉴定分析

近些年来,一些不法商人为牟取暴利,在保健品、中成药和食品中非法添加化学药物,患者在不知情的情况大量服用,可能造成严重的不良反应,严重威胁到人类的身心健康。液相—质谱联用技术以其灵敏度高的优点,越来越多地应用到非法添加药物成分的鉴别中,成为打假治劣的一把利剑。比如张启明^[7]等用液相—质谱联用技术对补肾壮阳类中药及中药保健品中非法掺入的化学药物成分——枸橼酸西地那非进行定性鉴定分析。孙玉明^[8]等利用液相—质谱联用

技术对纯中药降糖药物中非法掺入的化学降糖药格列苯脲进行了鉴定。

总之,液相色谱—质谱联用技术以其高效快速的分离能力、高灵敏度在很多领域得到的广泛的应用。目前,这项技术在代谢组的研究中也发挥了不可替代的作用,并且还应用到遗传代谢病的筛查领域。随着科学技术的日益飞跃,这项技术将应用到更多领域,发挥更大的作用。

[参 考 文 献]

- [1] Liu X D, Liang Q L, Luo G A, et al. The application of Liquid Chromatography-mass Spectrometry in the field of Medicine[J]. Chin J Pharm Anal, 2005, 25(1): 110-115.
- [2] Yuan Jie, Gong Youming, Ju Peng, et al. HPLC-MS 法分析朝鲜淫羊藿中的化学成分[J]. 中草药, 2004, 35(4): 371-374.
- [3] Kite G C, Howes M J, Simmonds M S. Metabolomic analysis of saponins in crude extracts of Quillaja saponaria by liquid chromatography /mass spectrometry for product authentication [J] Rapid Commun Mass Sp, 2004, 18 (23): 2 859-2 870.
- [4] 牛长群, 祝仕清. 氟苯西林、阿莫西林相关物质的 LC-MS 分析[J]. 药学学报, 2001, 36(10): 758-761.
- [5] 胡 敏, 胡昌勤. LC-MS 法分析头孢硫脒降解产物[J]. 药学学报, 2006, 41(5): 476-480.
- [6] 吉文亮, 马永建, 仓公敖. 高效液相色谱串联质谱法测定蜂蜜中残留氯霉素[J]. 药物分析杂志, 2006, 26(12): 1 814-1 817.
- [7] 张启明, 尹 华, 黄海伟, 等. 检查中药中非法掺入枸橼酸西地那非的方法研究[J]. 药物分析杂志, 2002, 22(4): 315-317.
- [8] 孙玉明, 孙苓苓, 钟大放. 液相色谱—质谱联用检测某些中药制剂中的格列本脲[J]. 药物分析杂志, 2005, 25(3): 326-328.

Advances in the Application of Liquid Chromatography—Mass Spectrometry in Pharmaceutical Analysis

JIN Ying

(AINO Limited Corporation of North China Pharmaceutical Company, Shijiazhuang 052165, China)

Abstract: Liquid chromatography-mass spectrometry is regarded as an important technology for many advantages such as high separating efficiency, good sensitivity and strong specificity. So it is widely used in analysis of drugs and metabolites, chemical medicine mixed illegally in Chinese medicine and drug residues. This paper briefly reviewed its application in pharmaceutical analysis, offering reference for further application.

Key words: liquid Chromatography-mass spectrometry (LC-MS); pharmaceutical analysis; drug metabolism

《河北化工》广告咨询热线 0311- 85068882