

Agilent 6470 三重四极杆质谱仪分析血浆基质中药物的稳定性

应用简报

作者

Craig P. Love、Behrooz Zekavat 和
Patty Sun
安捷伦科技公司
加利福尼亚州圣克拉拉市

前言

在药物开发过程中，需要通过一系列体外和体内方法筛查有待进一步开发的潜在候选药物。由于基质组分（血浆、尿液等）的存在，代谢物的体内鉴定和定量分析面对着严峻的挑战，需要采用灵敏、稳定的分析技术以便实现候选药物的高通量筛查。最常用的分析方法是采用多反应监测 (MRM) 模式下的三重四极杆质谱仪。然而，这类系统的分析性能将会随挥发性样品基质组分在离子源和离子迁移光学系统中的积聚而逐渐下降。因此，为维持最佳性能可能需要频繁清洗。Agilent 6470 三重四极杆质谱 (MS) 系统采用多项关键的创新性设计，能够在较宽的线性动态范围内对复杂样品基质中的目标分析物进行灵敏、精密而稳定的定量分析。这些创新性设计包括：

- 经过优化的离子光学元件和前级过滤器几何尺寸，可在增加离子传输的同时最大程度减少污染
- 弯曲的圆锥形六极杆碰撞池，能够实现高效的 MS/MS 碎裂与离子传输
- 具有高能量转换打拿极和低噪音特性的离子检测器，能够在较宽的 m/z 范围内实现更有效的正离子与负离子检测

本应用简报证明了使用 Agilent 6470 三重四极杆质谱仪结合 Agilent RapidFire 365 高通量 MS (HTMS) 系统在血浆中药物的快速和稳定分析中所具备的优势。



Agilent Technologies

Agilent 6470 三重四极杆质谱系统的稳定性评估

实验采用分别加入 5 ng/mL 阿普唑仑、氯氮平及其相应内标 (IS) (分别为阿普唑仑-D5 和氯氮平-D4) 混合物的沉淀猪血浆, 来评估 6470 三重四极杆质谱仪与 RapidFire 365 HTMS 联用系统的分析稳定性。采用体积比为 1:3 的乙腈对猪血浆进行沉淀, 随后在 13500 rpm 下离心 5 分钟。在加入分析物及内标之前用水稀释上清液 (1:10)。将加标血浆样品转移至 96 孔微量滴定板中, 并在进行 RapidFire/MS 分析之前使用安捷伦 PlateLoc 微孔板热封膜机将其密封。

将 RapidFire 365 HTMS 参数优化后得出下列 RapidFire 方法条件:

清洗溶剂 1 (缓冲液 A, 流速 1.50 mL/min)
水 + 2 mM 醋酸铵 + 0.1% 甲酸

清洗溶剂 2 (缓冲液 B, 流速 1.25 mL/min)
20% 乙腈 (水溶液) + 10 mM 醋酸铵 + 0.1% 甲酸

采用流速为 1.25 mL/min 的洗脱溶剂 (缓冲液 C, 75% 乙酸乙酯的甲醇溶液) 将分析物从安捷伦 A 型 (C4) 小柱上洗脱下来。在连续五天内以大约 15 秒/样品的速度分析血浆中的小分子药物 (2000 次进样/天)。本研究中使用的经过优化的 6470 三重四极杆离子源和质谱参数列于表 1 和 2 中。

表 1. 安捷伦喷射流离子源参数

参数	数值
干燥气温度	325 °C
干燥气流速	7 L/min
雾化器压力	50 psi
鞘气温度	300 °C
鞘气流速	12 L/min
毛细管电压	4000 V
喷嘴电压	500 V

表 2. Agilent 6470 三重四极杆 MRM 参数

化合物	Q1	Q3	CE
阿普唑仑	309.1	281.1	20
氯氮平	327.1	270.1	24
阿普唑仑-D5 (内标)	314.1	286.1	20
氯氮平-D4 (内标)	331.1	272.2	24

图 1 显示了将每种分析物进样 50 pg 得到的阿普唑仑 (A) 和氯氮平 (B) 的峰面积比与 RapidFire 进样次数之间的关系 (总进样次

数为 10000)。系统在 10000 次进样中表现出了稳定的峰面积比, 表明 6470 三重四极杆质谱系统具有稳定的分析性能。

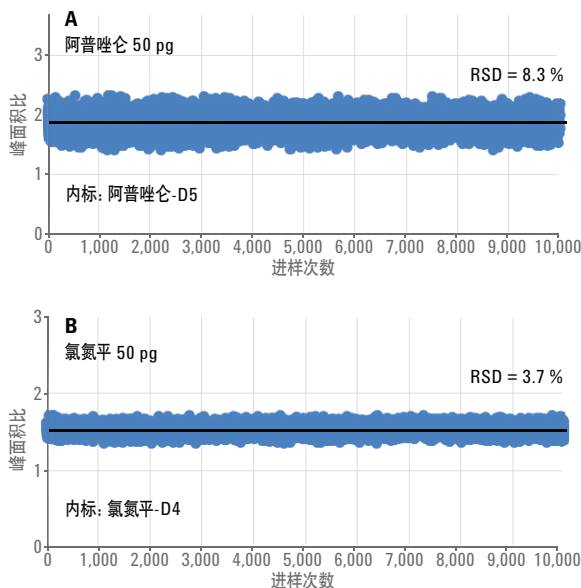


图 1. 10000 次进样过程中阿普唑仑 (A) 和氯氮平 (B) 的峰面积比

图 2 显示了 10000 次进样开始和结束时阿普唑仑 (A) 和氯氮平 (B) 的叠加 MRM 色谱图。图 2 表明经过 10000 次进样后，阿普唑仑和氯氮平的峰形和峰面积（峰高）仍保持不变。

结论

Agilent 6470 三重四极杆质谱仪采用创新性离子迁移光学系统设计，能够最大程度减少样品积聚的不良影响，为沉淀血浆样品中目标候选药物的超高通量分析提供了稳定的分析平台。

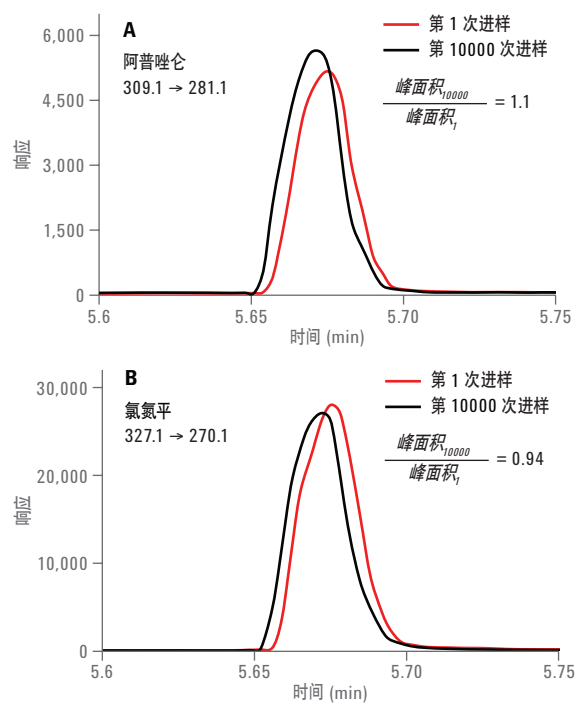


图 2. 10000 次进样开始和结束时阿普唑仑 (A) 和氯氮平 (B) 的叠加 MRM 色谱图

查找当地的安捷伦客户中心：

www.agilent.com/chem/contactus-cn

免费专线：

800-820-3278, 400-820-3278 (手机用户)

联系我们：

LSCA-China_800@agilent.com

在线询价：

www.agilent.com/chem/erfq-cn

www.agilent.com

本文中的信息、说明和指标如有变更，恕不另行通知。

© 安捷伦科技（中国）有限公司，2015
2015年6月9日，中国出版
5991-5953CHCN



Agilent Technologies