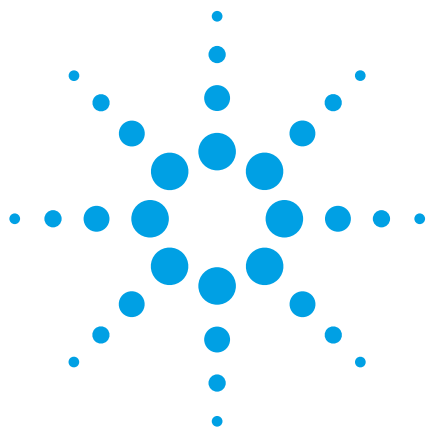




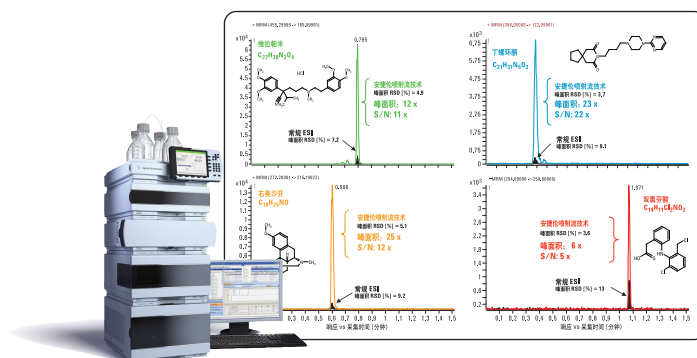
热梯度聚焦电喷雾离子化为高通量体外 ADME 分析提供增强的电离能力

应用简报

药物发现

作者

Anabel S. Fandiño
安捷伦科技公司
5301 Stevens Creek Blvd.
Santa Clara, CA 95051
USA



摘要

若干因素导致药物研发领域的快速 LC/MS/MS 方法开发成为一项艰巨的任务。电喷雾电离/大气压化学电离 (ESI/APCI) 源的组合通过多电离模式提供较广范围的响应，但优化困难，并且一些离子源流速仅限为 1 mL/min，而其它离子源会降低色谱性能。质谱仪的扫描速度需要足够快，以在亚 2 微米色谱柱得到的窄峰内获得足够数量的数据点。在典型的快速液相色谱条件下，目前的高效液相色谱系统（压力限约 400 bar）会产生大于阈值的背压。在本应用实例中，我们联用了 Agilent 1290 Infinity 超高效液相色谱系统和配置热梯度聚焦电喷雾离子化系统（安捷伦喷射流技术，AJS）的 Agilent 6460 三重串联四级杆质谱仪，用以简化使用体外代谢稳定性样品的高通量生物分析方法开发。分别孵育丁螺环酮、维拉帕米、右美沙芬或双氯芬酸等底物。在各时间点取出等量的各孵育底物，然后汇集到一起进行分析。使用通用离子源值比较安捷伦喷射流技术和常规的正交 ESI。Agilent 1290 Infinity 液相色谱-三重串联四级杆 MS/MS 系统流速最高为 2 mL/min，压力最高为 1200 巴，驻留时间低至 1-2 ms，极性切换时间为 30 ms，1.1 min 内即可完成分析且不会降低定量数据的质量。由于 Agilent 6460A 三重串联四级杆质谱具有极高的数据采集速率，因此只需运行一次便可分析在正离子和负离子模式下电离的化合物。Agilent 1290 Infinity 液相色谱系统产生的极窄峰（平均半峰宽 (FWHM) <1.3 秒）可被采集到足够数量的数据点 (>10)。与常规的正交 ESI 相比，安捷伦喷射流技术表现出更好的峰面积响应和信噪比。



Agilent Technologies

仪器条件

Agilent 1290 Infinity LC MS/MS 系统:

Agilent 1290 Infinity 超高效液相色谱系统
包括二元泵/集成脱气机、带恒温器的高性能自动进样器、柱温箱、应用安捷伦喷射流技术或常规正交 ESI 的 Agilent 6460A 三重串联四极杆液质联用仪。

色谱图

条件	
色谱柱:	RRHD ZORBAX SB-C18, 2.1 mm × 50 mm, 1.8 μm
流动相:	A= 含 0.1% 甲酸的水溶液, B= 含 0.1% 甲酸的乙腈
进样量:	1 μL
方法:	
柱温:	25 °C
流速:	1.0 mL/min
梯度:	1 分钟内 B 从 25% 上升至 80%, 保持 80% B 至 1.25 分钟, 然后 1.26 分钟降至 25% B, 1.8 分钟停止
扫描类型:	多反应监测模式
极性:	正/负
参数	
干燥气体温度:	350 °C (ESI / ESI + AJS)
干燥气体流速:	10 L/min (ESI + AJS), 13 L/min (ESI)
鞘气:	400 °C 和 12 L/min (ESI + AJS)
喷雾器压力:	35 psig (ESI + AJS), 60 psig (ESI)
喷嘴电压:	0 (+) 1500 V (-) (ESI + AJS)
毛细管电压:	3500 V (±) (ESI / ESI + AJS)
驻留时间:	5 ms

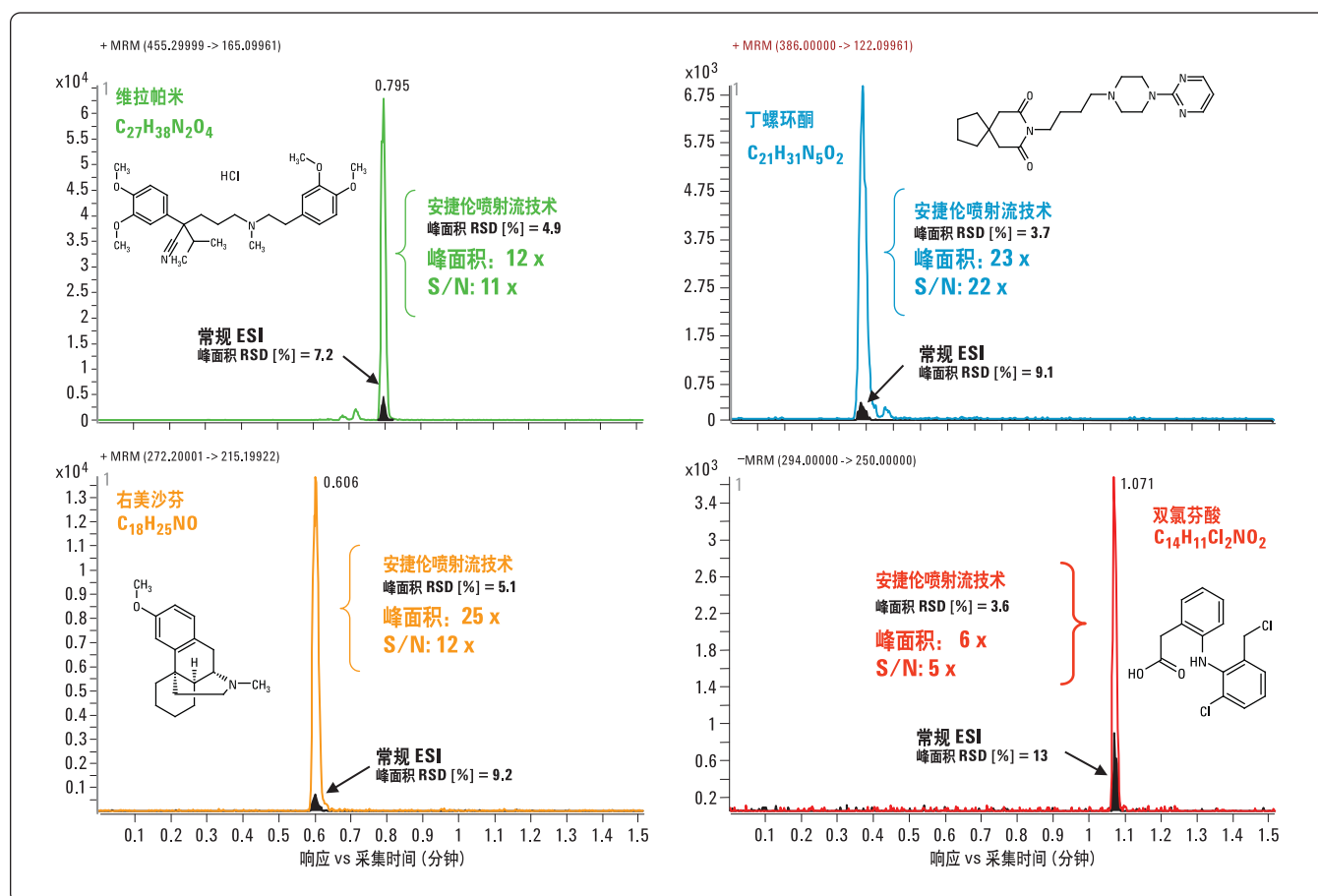


图 1. AJS 和常规正交 ESI 对大鼠肝 S9 组孵育 35 分钟后的代谢稳定底物进行分析得到的 MRM 叠加色谱图。

www.agilent.com/chem/cn

© 安捷伦科技公司, 2009
2009 年 12 月 1 日
出版号 5990-4932CHCN



Agilent Technologies