

制药行业应用文集

# 纯度和杂质分析

The Measure of Confidence



Agilent Technologies

# 色谱和质谱仪器在药物纯度和杂质分析中的应用

准确评估产品质量需要稳定的分析方法。为了保持竞争力，药物开发和质量控制方案必须寻求高效且有效的方法来开发新的分析方法并转移和优化现有流程。法规对杂质控制持续增长的关注（如大大降低了遗传毒性杂质的限值），促进了对更低检测限分析流程的需求。由于在较低浓度范围内可能存在许多其他杂质，这就需要更灵敏的仪器以及更高的选择性。

超高效液相色谱 (UHPLC) 在分析性能、速度、灵敏度和分离度方面具有显著优势。如今的实验室还必须使用各种仪器，同全球伙伴合作。因此，方法开发和转移的灵活性已成为制药行业成功的关键因素。各种质谱 (MS) 检测器对遗传毒性杂质的分析应用已突破性地将检测限降低至几百 ppm。由于基于 MS 方法的高特异性和灵敏度，与其他技术相比（如单独使用 UV），能提供更好的稳定性。

## 内容提要

本应用文集纳入了许多实际例子，展示了安捷伦如何在遵守药典指导原则之下，帮助您开发用于纯度和杂质分析的经济方法，减少分析时间和溶剂消耗。提供的应用实例展示了通过使用安捷伦高灵敏度的液相色谱 (LC)、液质联用 (LC/MS)、气相色谱 (GC)、气质联用 (GC/MS) 和超临界流体色谱 (SFC) 解决方案，能准确地分析痕量杂质。

本文集还包含了许多其他资料，提供了与纯度和杂质分析有关的有用信息。可在后面几页中“其他资料”处找到。

**互动选择文件用户：**单击下列标题可获取相应信息。

## 系统解决方案

### 遵循 USP/EP 进行经济高效的方法开发

使用 Poroshell 120 EC-C18 色谱柱分析萘普生：无需头疼的方法调节；出版号：5990-7456CHCN

开发符合 EP 2.2.46E 标准的仿制药快速分析方法；出版号：5991-0394CHCN

有效利用药典指南减少色谱分析的成本；出版号：5991-1053EN

开发符合 USP <621> 标准的仿制药的快速分析方法；出版号：5991-0278CHCN

在 USP <621> 的允许限定范围内降低仿制药的总体分析成本；出版号：5991-0396CHCN

使用 Agilent 1290 Infinity 液相色谱系统按照现行和提议的 USP 指南减少 USP 等度分析方法的分析时间和溶剂消耗量；出版号：5991-0733EN

使用 Agilent 1260 Infinity 混合型 SFC/UHPLC 系统实现 USP 维生素 D3 正相 HPLC 方法向 SFC 的转移；出版号：5991-1456EN

使用 Agilent 1260 Infinity 混合型 SFC/UHPLC 系统将 USP 泼尼松龙正相 HPLC 方法转移到 SFC；出版号：5991-0277EN

使用 Agilent 1260 Infinity 混合型 SFC/UHPLC 系统将 USP 甲磺吡庚脲正相 HPLC 方法转移到 SFC；出版号：5991-0395EN

使用 Agilent Poroshell 120 EC-CN 色谱柱对苯海拉明和伪麻黄碱进行 USP 方法分析；出版号：5991-1687CHCN

使用 Agilent Poroshell 120 EC-CN 和 EC-C8 色谱柱对炔诺酮和美雌醇药片进行 USP 分析；出版号：5991-1688CHCN

使用 Agilent 1260 Infinity 生物惰性四元泵 LC 系统对利塞膦酸钠进行 USP 分析；出版号：5991-2404EN

采用 Agilent Poroshell 120 EC-CN 和 SB-C8 色谱柱及 USP 方法分析华法令钠片；出版号：5991-1686CHCN

有效利用药典指南减少丙酸氟替卡松的色谱分析成本；出版号：5991-1602EN

## 消除方法转移的差异性

实现 Agilent 1200 系列 LC 系统到 Agilent 1260 Infinity LC 系统的无缝方法转移 — 根据 EP 和 USP 法规对扑热息痛（对乙酰氨基酚）及其杂质进行分析，比较系统适用性；出版号：5990-6207EN

实现 Agilent 1200 系列 LC 到 Agilent 1220 和 1260 Infinity LC 系统的无缝方法转移 — 根据 USP 方法 USP/NF 23 对止痛药中的扑热息痛（对乙酰氨基酚）及阿司匹林进行分析，比较系统适用性；出版号：5990-6206EN

通过智能系统模拟技术 (ISET)，实现 USP/EP 方法从 Agilent 1220 Infinity LC 到 Agilent 1290 Infinity 二元 LC 仪器间的无缝方法转移；出版号 5991-1433EN

通过智能系统模拟技术 (ISET) 将盐酸甲氧氯普胺及其杂质的分析方法转移到 Agilent 1290 Infinity LC；出版号：5990-9692EN

通过智能系统模拟技术 (ISET) 将扑热息痛及其杂质的分析方法转移到 Agilent 1290 Infinity LC；出版号：5990-9703EN

通过智能系统模拟技术 (ISET) 实现 Agilent 1290 Infinity LC 对流动相和固定相的快速筛查以及与 Agilent 1200 系列 LC 间的无缝方法转移；出版号：5991-0989EN

通过智能系统模拟技术 (ISET) 实现 Agilent 1290 Infinity LC 的方法开发以及随后向 Agilent 1100 系列 LC 的转移；出版号：5990-9715EN

## 杂质分析 — 利用 UHPLC 的速度和灵敏度、快速的色谱柱和质谱的优势，准确分析痕量杂质

使用 Agilent 1220 Infinity LC 系统分析阿莫西林及五种杂质；出版号：5990-6093EN

使用 Agilent 1260 Infinity 分析型 SFC 系统进行手性杂质分析和对映体过量百分比测量；出版号：5990-5969EN

使用 Agilent 1260 Infinity 分析型 SFC 系统的超临界流体色谱灵敏地测定非手性药品的杂质；出版号 5990-6413EN

分析活性药物成分中潜在的遗传毒性芳香胺和氨基吡啶杂质；出版号：5990-5732EN

使用 Agilent 1290 Infinity LC 系统和 60 mm 安捷伦最大光强卡套式流通池对潜在遗传毒性杂质进行更高灵敏度的测定；出版号：5990-7443CHCN

Agilent 1290 Infinity LC — MS 的理想伙伴（第 5 部分）；出版号：5990-9112EN

## 杂质分析 — 利用 UHPLC 的速度和灵敏度、快速的色谱柱和质谱的优势，准确分析痕量杂质

使用 Poroshell 120 EC-C18 快速分析头孢吡肟及其相关杂质；出版号：5990-7492CHCN

安捷伦 Q-TOF LC/MS 和先进的 MassHunter 数据处理软件结合使用进行药物杂质的鉴定和分析；出版号：5991-1375CHCN

使用 UHPLC 和 Agilent 1220 Infinity 移动式 LC 分析假冒降糖药；出版号：5991-2177EN

## 杂质分析 — 大量药物中痕量杂质的鉴定和定量分析

使用 Agilent 1200 Infinity 系列宽动态范围二极管阵列检测器解决方案对固定剂量复方药进行单次运行分析和杂质检测；出版号：5991-0115EN

使用 Agilent 1200 Infinity 系列宽动态范围二极管阵列检测器解决方案实现痕量化合物的可靠、自动积分；出版号：5991-1409EN

## 杂质分析 — 鉴定与主要化合物共流出的痕量杂质

采用 Agilent 1290 Infinity 二维液相色谱解决方案通过中心切割法对杂质进行检测；出版号：5991-0834CHCN

采用 Agilent 6540 Q-TOF LC/MS 系统通过中心切割二维 LC/MS 方法对药物杂质进行鉴定；出版号：5991-1873EN

## 遵循 USP <467> 通则对残留溶剂进行分析

使用 Agilent 5977A MSD 及 7697A 顶空进样器和 7890B GC 分析 USP<467> 残留溶剂；出版号：5991-2079EN

使用顶空 GC/FID 和 Agilent J&W DB-Select 624UI 检测安体舒通的残留溶剂；出版号：5991-2206EN

使用安捷伦特殊设计和测试的遵循 USP <467> 的 J&W DB-Select 色谱柱进行溶剂残留分析；出版号：5991-0616CHCN

使用 7697A 顶空进样器分析 <USP 467> 残留溶剂时样品瓶加压参数的优化；出版号：5990-9106EN

## 其他资料

使用带蒸发光散射检测技术的高效液相色谱法分析药物；出版号：5990-9455CHCN

分析方法验证；出版号 5990-5140CHCN

易于使用、价格合理的 Agilent 1220 Infinity UHPLC 解决方案应用文集；出版号：5991-1023EN

药品中的遗传毒性杂质 — 法规和分析基础导论；出版号：5991-1876CHCN

Infinity 系列/安捷伦液相色谱制药文集：优化 UHPLC 和方法转移的生产率；出版号：5991-0828EN



## 液相色谱 (LC)

### Agilent 1200 Infinity 系列液相色谱系统

Agilent 1200 Infinity 系列 LC 系统可提供全面的纯度和杂质分析所需的速度、分离度、灵活性和灵敏度。1200 Infinity 系列较宽的使用范围适合任意类型的填料、任意尺寸的色谱柱及流动相/固定相，同时创新的组件将 UHPLC、RRLC 和 HPLC 的应用提升到更高的性能水平。

- 多方法和方法开发解决方案有助于减少重复性工作。安捷伦自动色谱柱和流动相筛查系统以及方法筛选向导软件，让您只需点击一下鼠标就可为二元、三元或四元梯度的 1000 多种不同的测试条件，选择多达 8 根色谱柱和 26 种不同的溶剂
- 智能系统模拟技术 (ISET) 让您能通过全球网络模拟任何 HPLC 或 UHPLC 仪器，实现液相色谱系统间快速、可靠的方法转移 — 无需修改方法即可获得优化结果
- 使用带 60 mm 光程的革命性的安捷伦最大光强卡套式流通池，能获得更低的检测限和更高的灵敏度，从而优化杂质的超灵敏检测
- 1200 Infinity 系列宽动态范围 DAD (HDR/DAD) 解决方案提供了 30 倍的紫外线性范围，能扩大检测能力并可在单次运行中定量所有样品成分，非常适合用于活性药物成分中低浓度遗传毒性杂质的测定
- 1290 Infinity 二维 LC 解决方案是进行最复杂分离的完美工具。功能强大的新特性（如峰触发操作、转换梯度）以及创新阀技术，可提供比标准一维 LC 显著提升的分离性能

### Agilent 1260 Infinity 分析型 SFC 解决方案

1260 Infinity 分析型超临界流体色谱 (SFC) 解决方案能为 SFC 分离提供在高速下的正交分离能力和前所未有的使用范围，并能提供与 LC 相似的灵敏度、易用性以及由环境友好分离技术（极少的毒性溶剂消耗和废水产生的）推动的低维护成本。

如需了解更多，请访问 [www.agilent.com/chem/infinity](http://www.agilent.com/chem/infinity)



## 液相色谱柱与备件

### 安捷伦液相色谱柱系列

众多型号的安捷伦液相色谱柱系列是您分析分离的最佳选择，并能促进药典方法的执行和正在进行的方法开发。



Poroshell 120 无需高背压即可提供快速的液相色谱分离度和速度，因此可在旧仪器上使用，且可轻松转移到 1260 Infinity LC，以实现耐压高达 600 bar 的 UHPLC 性能的优化。Poroshell 120 系列拥有包括 HILIC 在内的九种固定相，并提供用于 UHPLC 的快速保护柱以延长色谱柱寿命。

ZORBAX 超高压快速分离度 (RRHD) 色谱柱 (1.8  $\mu\text{m}$ ) 耐压 1200 bar，因此可从 1290 Infinity LC 上获得最高灵敏度和最快速度。您可最大程度扩展实验室的开发设置，并获得全球服务和支持。也为 ZORBAX RRHD 色谱柱提供用于 UHPLC 的快速保护柱。

为了帮助找到最适合您的分离的安捷伦色谱柱，请通过网页或移动设备查看液相色谱柱选择向导：[www.agilent.com/chem/navigator](http://www.agilent.com/chem/navigator)。

### 使用安捷伦灯提高性能并降低成本

只有安捷伦的灯是按照极严格的质量控制规范设计，可优化您的仪器性能、增加光强度并降低噪音。这些灯稳定耐用，可长时间使用，具有较低的维护成本。始终选择安捷伦灯以节省时间、防止故障发生并获得最佳性能。



### 安捷伦 Captiva 优级注射式过滤器

由于担心药物吸附在膜上以及可能含有可萃取物污染样品，因此常规药物分析中通常会避免对样品进行过滤。安捷伦 Captiva 优级注射式过滤器可消除这些疑虑，因而可在您的工作流程中再次增加关键的过滤步骤。我们的注射式过滤器经过认证，不含可萃取物，并对各种药物分析都具有出色的回收率。经证明，我们的注射式过滤器比单纯的离心更能有效地除去颗粒物。

如需了解更多信息，请访问 [www.agilent.com/chem/captiva](http://www.agilent.com/chem/captiva)





## LC/MS 系统

### Agilent 6100 系列液质联用系统



Agilent 6100 系列 LC/MS 系统可提供更快的采集速度，让您充分利用 UHPLC 分离。可变能量、源内裂解能够提供重要的结构信息。直观的安捷伦化学工作站软件让您能在一个屏幕上设置并控制 LC 和 MS，集成的 MassHunter 软件提高了分析能力。即使扫描速度高达 10000  $\mu$ /sec，您也可获得出色的光谱质量和准确的同位素比值，能进行更可靠的鉴定和确认。6130B 和 6150B 现也可使用安捷伦喷射流热梯度离子聚焦技术来提高灵敏度。

### Agilent 6400 系列三重四极杆液质联用系统



Agilent 6400 系列三重四极杆质谱仪可为繁忙的实验室提供稳定的解决方案，从 6420 到最高端的 6490 灵敏度均提升 50 倍，因此可使系统满足您的要求。6400 系列使用动态多反应监测 (dMRM) 帮助方法开发流程化，简化方法开发，确保在恒定的周期内得到一致的离子统计，获得可重现的峰面积测试。您可通过触发式多反应监测 (tMRM) 加快分析速度，并将 MRM 定量分析与产物离子谱图生成结合在一起，用于谱库检索和化合物确证。强大的 MassHunter 工作站软件可显著提高从方法优化、数据采集到数据处理和生成报告的效率。

### Agilent 6500 系列精确质量四极杆-飞行时间 (Q-TOF) 液质联用系统



Agilent 6500 系列精确质量质谱仪采用 iFunnel 技术，灵敏度达到飞克级，该技术提高了离子传输率，从而可达到任意高分辨 LC/MS 仪器的最低检测限。Agilent 6500 Q-TOF 质谱仪通过离子束压缩和成型 (IBCS) 技术保持了分辨率和质量精度，该技术可在提供最高灵敏度的同时，保持 40000 的质量分辨率和  $m/z$  20–10000 的亚 ppm 质量精度。此外，即使在存在大量高丰度化合物（如 API）时，谱图内高达五个数量级的动态放大范围仍可揭示痕量的目标物（如遗传毒性杂质）。先进的 MassHunter 数据分析软件具有分子特征提取 (MFE) 和分子式生成 (MFG) 功能，结合分子结构关联计算 (MSC) 软件，可帮助您处理遗传毒性杂质分析的各种挑战。

如需轻松查找 LC/MS 用于制药行业的应用简报和发表的相关文献，请访问

[www.agilent.com/chem/insidelcms](http://www.agilent.com/chem/insidelcms)

# 系统解决方案

## 气相色谱 (GC) 和 GC/MS

静态顶空气相色谱和 GC-MS 可用于 USP <467> 残留溶剂的分析。安捷伦可提供一整套气相色谱附件，可配置完全满足您实验室需求的系统。



Agilent 7697A 顶空进样器可对配置 12 个或 111 个样品瓶。在配置好 111 个样品瓶后，7697A 的三个 36 位样品瓶支架可在仪器运行时更换，使得 7697A 成为高通量实验室的理想选择。Agilent 7890B GC 系统功能突破性的超惰性流路和微板流路控制技术，实现了可靠、无泄漏的柱温箱内连接，提供了分析复杂基质的各种方法，并提高了生产效率，确保了数据的完整性。Agilent 5977A 系列 GC/MSD 系统通过标准 CI 源，可在一次自动序列中提供所有的电离模式 (PCI、NCI 和 EI)，该 CI 源具有自动 CI 的功能，使其与 EI 一样容易使用。

### 用于 MS 检测的安捷伦 MassHunter 软件

用于 MS 检测的安捷伦 MassHunter 软件和用于 FID 检测的安捷伦 OpenLAB CDS 都能让更数据分析更有效率，让实验室在需要时可遵循 FDA 21 CFR Part 11 规范。

如需了解更多有关安捷伦 GC/MS 和 MassHunter 软件的更多信息，请访问

[www.agilent.com/chem/ms](http://www.agilent.com/chem/ms)

### Agilent J&W 气相色谱柱



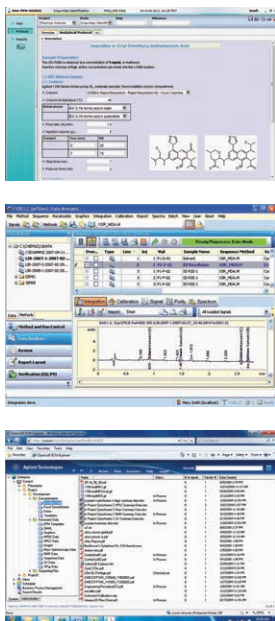
Agilent J&W DB-Select 624UI <467> 超高惰性气相色谱柱是专门根据美国药典

方法 <467> 而设计的。此固定相与 USP 固定相 G43 相当，设计用于为 USP 方法 <467> (分析活性药物成分的残留溶剂) 中的指定关键物质对提供最佳的灵敏度和分离度。

如需了解更多信息，请访问 [www.agilent.com/chem/Ulcolumns](http://www.agilent.com/chem/Ulcolumns)

# 系统解决方案

## 软件和信息学



安捷伦 OpenLAB 软件包可用于科学数据整个生命周期，包括实验设计、数据采集和分析，以及知识管理。OpenLAB 以开放式系统结构为基础，可支持多供应商的互通性和集成应用程序、仪器和数据，让您的实验室更加高效。安捷伦 OpenLAB 套装包括 OpenLAB 色谱数据系统 (CDS)、OpenLAB 电子实验记录本 (ELN) 和 OpenLAB 企业内容管理系统 (ECM) 或 DataStore，可帮助您获取、分析和共享信息。为了完善您的解决方案，安捷伦 OpenLAB 还提供服务和支持，可提高您的整体体验，提高投资回报比。

如需了解更多信息，请访问 [www.agilent.com/chem/openlab](http://www.agilent.com/chem/openlab)

## CrossLab 企业解决方案、仪器服务和备件

安捷伦将标准的维修、维护和仪器认证与专用的现场资源、仪器性能数据还有安捷伦几十年的资产管理经验相结合，提供了定制的服务包，可最大限度提高实验室生产率和实验室资产的投资回报率。

安捷伦依靠行业领先的实验室仪器设计、制造和服务能力，自行开发出 CrossLab 仪器服务。服务方案和交付遵守与安捷伦仪器相同的严格性能标准。我们专有的远程顾问仪器监控和实验室业务智能数据管理软件帮助您深入了解资产管理和技术部署。您在服务上所花的每一分钱都将最终体现在最高的科学仪器生产率上。

为您实验室的主要品牌仪器订购安捷伦这一知名厂商的高质量、兼容性好的 GC、HPLC 和电化学备件。CrossLab 备件（如用于 GC 的超高惰性衬管和用于 HPLC 的 LC 灯）可以使实验室工作流程、备件采购和生产效率得到同步改进。同时，安捷伦 CrossLab 服务将为您带来最高效的生产率，囊括所有仪器制造商生产的仪器。

如需了解更多信息，请访问 [www.agilent.com/chem/crosslab](http://www.agilent.com/chem/crosslab)



查找当地的安捷伦客户中心：

**[www.agilent.com/chem/contactus:cn](http://www.agilent.com/chem/contactus:cn)**

安捷伦客户服务中心：

**免费专线：800-820-3278**

**400-820-3278（手机用户）**

联系我们：

**[customer-cn@agilent.com](mailto:customer-cn@agilent.com)**

在线询价：

**1-800-227-9770**

**[www.agilent.com/chem/quote:cn](http://www.agilent.com/chem/quote:cn)**

本资料中的信息如有变更，恕不另行通知。

© 安捷伦科技（中国）有限公司，2013

2013 年 9 月 13 日，中国印刷

5991-2796CHCN



**Agilent Technologies**