

研究展报

**ASMS 2019**  
WP277

日益常规化的 MS 检测：  
为非质谱专家设计的自我感知型智能质谱仪  
使用安捷伦的 InfinityLab LC/MSD iQ 单四极杆系统，  
通过对分析物的质谱确认，改善您的色谱结果

Kyle Covert 博士，Maggie A. Ostrowski 博士  
安捷伦科技有限公司，美国加利福尼亚州圣克拉拉市

配备紫外检测器的 HPLC 是制药实验室中应用广泛的分析技术。无论实验室希望理解反应动力学、执行常规过程控制，还是对原料、中间体和 API 进行放行测试，HPLC 都是最核心的分析技术。色谱工作者努力推动以时间更短的梯度实现 HPLC 分析，从而大幅提高效率。为了快速获得具有高可信度的结果，可以增加质量选择性检测技术，以更高的特异性和灵敏度确认分析物，即使最难以分析的化合物也同样适用。

质谱 (MS) 能够大大增加化合物分析的可靠性和确定性。过去，由于操作复杂、学习过程复杂、仪器体积大且使用维护成本高，使得质谱检测器对于大多数常规色谱实验室而言可望不可及。而近期开发的 Agilent InfinityLab LC/MSD iQ 质量选择检测器克服了这些应用障碍，使分析人员能够轻松获取质谱信息，从而促进了该分析技术的采用。InfinityLab LC/MSD iQ 的新硬件和软件设计提供了一种可自主运行的质谱检测系统，能够尽可能缩短学习过程并提供可靠的质量确认结果。



图 1. InfinityLab Flex Bench MS 移动支架上 – 配置 Infinitylab Prime HPLC 的 InfinityLab LC/MSD iQ 系统

## InfinityLab LC/MSD iQ 概述

安捷伦的 LC/MSD iQ 质量选择检测器采用全新设计，简便易用且具有更高的灵活性，同时保持了稳定可靠的操作性能。基于 LC 条件自动设置理想 MS 参数，可大大提高效率，并为色谱工作者提供无忧的质谱检测器操作体验。

模块化硬件设计支持快速维护，无需从 HPLC 堆栈中取出单四极杆系统。

## 仪器

- 安捷伦 LC/MSD iQ 单四极杆系统 (G6160AA)
- Agilent 1290 Infinity II 高速泵 (G7120A)
- Agilent 1290 Infinity II 样品瓶进样器 (G7129B)
- Agilent 1290 Infinity II 大容量柱温箱
- Agilent 1290 Infinity II 二极管阵列检测器

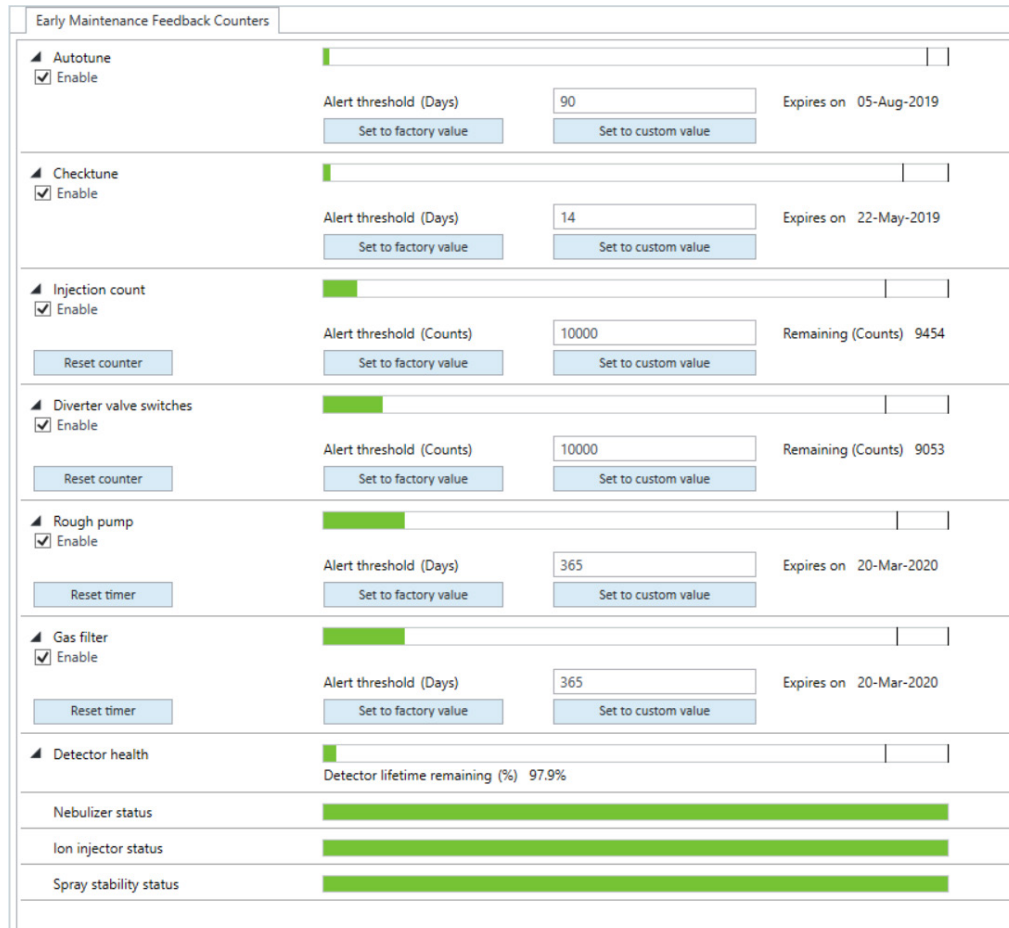


图 2. 仪器早期维护反馈

- 仪器早期维护反馈可预测并通知用户日常维护操作相关信息，如毛细管更换、检测器性能等

## 自动采集和计划的自动调谐 (Autotune)

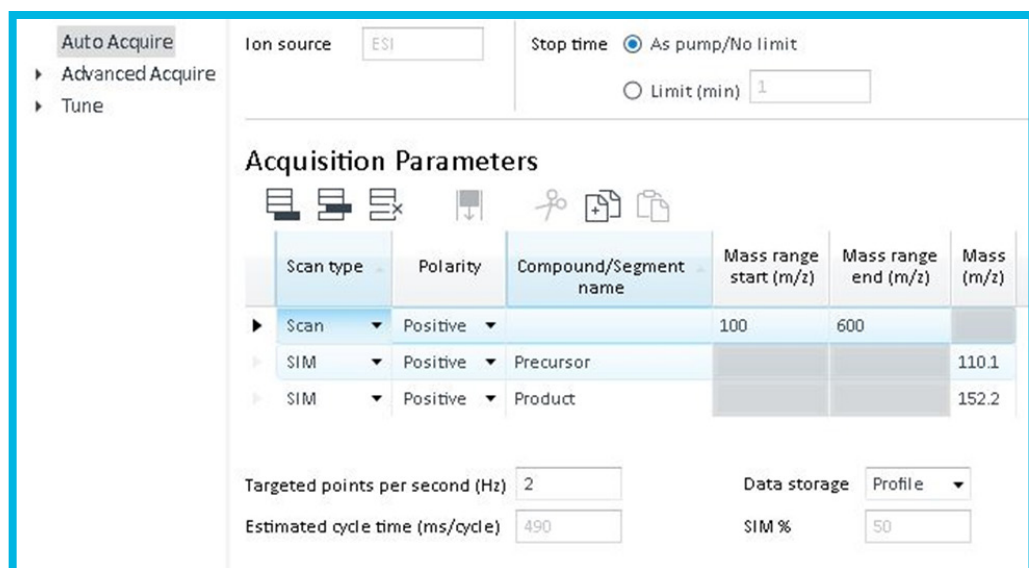


图 3. 自动采集模式

- 全新的自动采集模式基于 LC 方法和目标分析物自动设置 MS 参数
- 用户只需提供 LC 方法和质量范围（或 SIM 的质量数），软件将负责完成其余工作

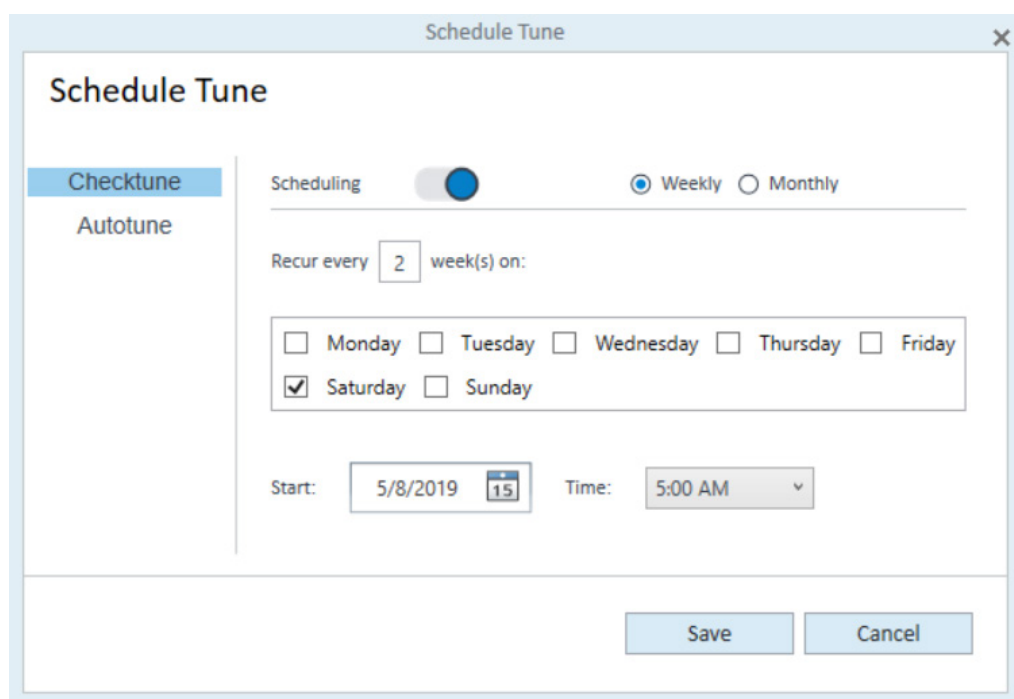


图 4. 自动调谐调度程序

- 现在可以自动安排校验调谐 (Checktune) 以自动执行性能验证
- 校准溶液内置于质谱仪中，通过校准液输送系统阀输送，因此无需制备或设置校准混标
- 还可以计划自动调谐。自动调谐校准质量轴并优化性能。所有离子光学元件、质量过滤器和检测器电压都经过优化，以满足校准物峰的严格标准，且完成正离子和负离子模式分析所需的时间不到 5 分钟

## MS 提高了灵敏度和选择性

在要求日益严格而又不断变化的监管环境中，紫外检测在许多应用中的灵敏度可能不够高。例如，就检测下限非常低的基因毒性杂质而言，质谱检测器就是分析样品中低浓度目标化合物非常有价值的检测工具。

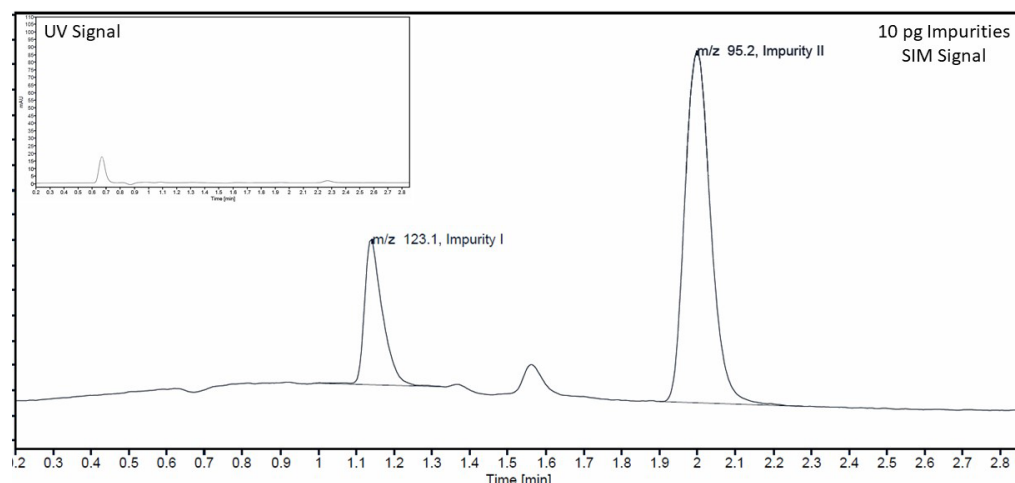


图 5. 利用 UV 和质谱检测监测 10 pg 杂质。在 UV 信号中未检出杂质（内插图），但 SIM 信号中则清晰地显示出这些杂质

- 质谱检测的灵敏度比 UV 检测高 100 倍以上
- 对于选择离子监测 (SIM) 模式，MS 使用更长时间过滤选定质量数，从而大大提高了灵敏度

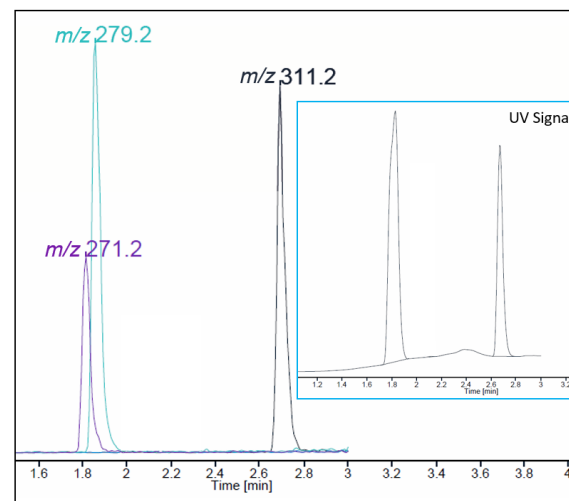


图 6. 可通过提取离子色谱图或 SIM 模式轻松鉴定共洗脱化合物。UV 信号中仅存在两个峰（内插图），而质谱信号中存在三种确认的化合物

- 提取离子色谱图 (EIC) 可显示选定质量数在色谱峰中的组成占比，从而提高了选择性
- 通过选择三种磺胺类化合物的质量数，将图 6 中的共流出峰分为两个峰

## OpenLab CDS – 集采集、数据分析和报告于一体的软件套装

OpenLab CDS 软件在设计时已考虑到自动化，并具有直观易学的用户友好界面（图 7）。仪器状态、方法输入和样品提交都可以通过数据采集中的选项卡访问。其中包括数据分析和报告，这些功能与采集完全集成，因此数据的处理和报告可以在样品提交后自动执行。OpenLab CDS 提供完整的法规认证功能，可为美国 FDA 21 CFR Part 11、欧盟附录 11 及其他类似法规提供数据可靠性支持。

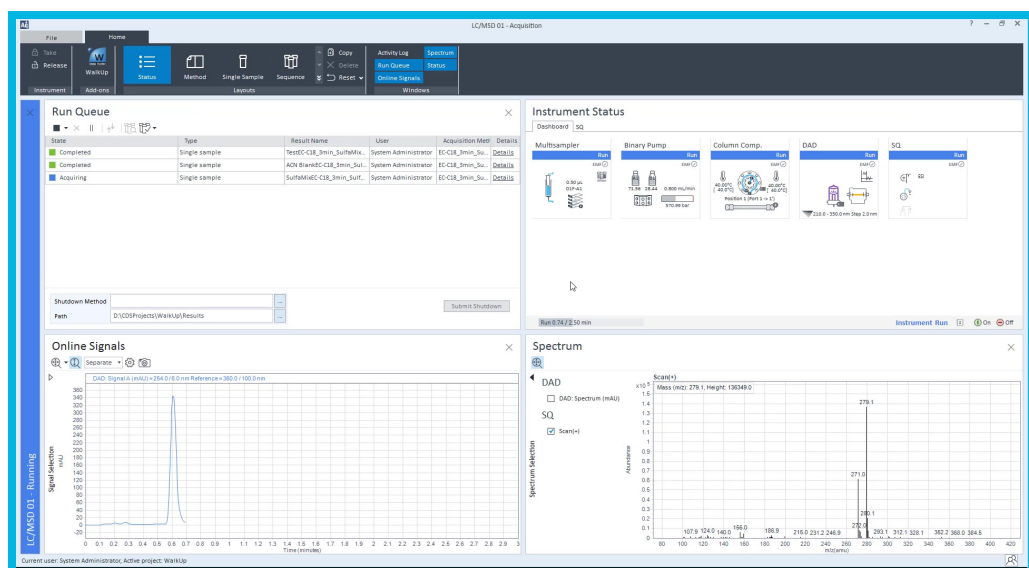


图 7. OpenLab CDS 数据采集界面

- OpenLab CDS 提供了易学、直观的界面
- 其内置数据分析功能，可以在数据采集中直接从运行队列启动
- 单个处理方法将在运行完成后自动处理数据并立即生成报告，如下图 8 所示

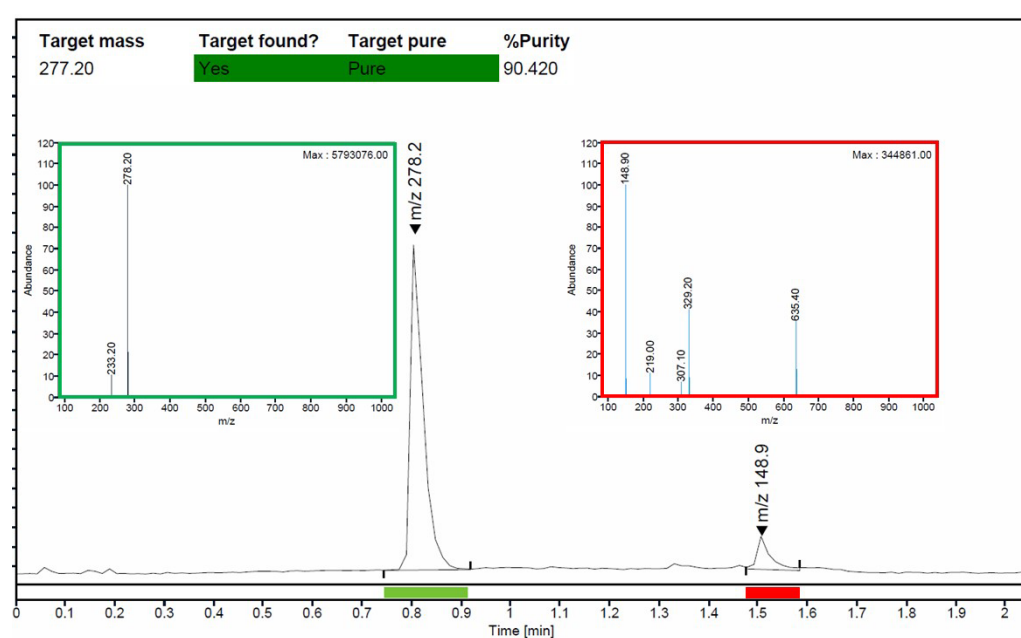


图 8. 利用 LC/MSD iQ 自动完成阿米替林样品纯度分析和报告。在分析之前输入阿米替林的目标质量数 (277.20)，系统将自动生成该报告

## 杂质分析：OTC 品牌药和仿制药之间是否存在差异？

利用 OpenLab CDS 和 LC/MSD iQ 开展实验，对品牌药与仿制药对乙酰氨基酚中的杂质进行比较。图 9 显示在 SIM 模式下检出的 5 ng 杂质标准品。将品牌药与仿制药对乙酰氨基酚药片溶于甲醇中，检出的杂质百分比列于下表 1 中。

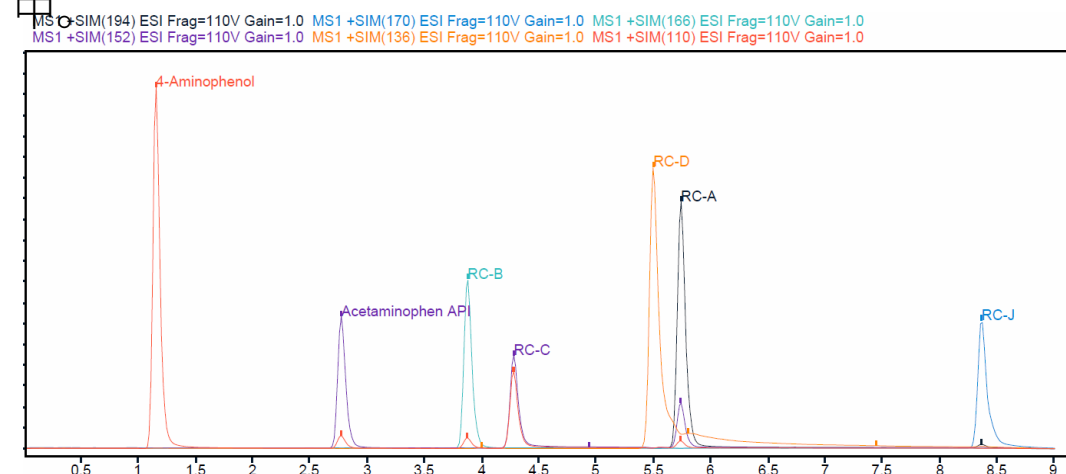


图 9. 柱上进样量为 5 ng 的对乙酰氨基酚杂质标准品的目标化合物分析

杂质	品牌药	仿制药
A	0.0024%	0.0029%
B	0.0017%	0.0057%
D	0.0050%	0.0004%

表 1. 检出的对乙酰氨基酚 API 相关杂质的百分比

- LC/MSD iQ 能够检出含量在 API 远远低于 0.1% 的痕量杂质
- 品牌药和仿制药的杂质浓度之间的确存在差异

## 结论

- 安捷伦的新型 InfinityLab LC/MSD iQ 为新用户提供了更为直观的质谱仪，可大大提高分析结果的可信度
- 该仪器的设计充分为色谱工作者考虑，降低了质谱仪的复杂性，同时又不影响仪器的易用性、稳定性和可靠性
- 结合 OpenLab CDS 软件，向 HPLC 堆栈中增加质谱检测器从未如此简单！