

Réimpression de poster

American Society for Mass Spectrometry 2019

WP277

Une spectrométrie de masse plus accessible : Un spectromètre de masse intelligent conçu pour les non-experts

Obtenez de meilleurs résultats chromatographiques avec la détection de masse pour une confirmation des composés sans ambiguïté, à l'aide du LC/MSD iQ simple quadripôle Agilent InfinityLab

Kyle Covert, PhD, Maggie A. Ostrowski, PhD

Agilent Technologies Inc. Santa Clara, CA,
États-Unis

Introduction

L'HPLC avec détection UV est la technique analytique la plus largement utilisée dans les laboratoires pharmaceutiques. Qu'il s'agisse de comprendre la cinétique d'une réaction, de réaliser des contrôles de routine des procédés ou des tests de libération des produits de départ, des produits intermédiaires et des API, l'HPLC joue un rôle central dans l'activité des laboratoires. Les chromatographes cherchent sans cesse à utiliser des gradients plus courts afin d'optimiser l'efficacité de leurs analyses HPLC. Pour obtenir des résultats rapides et fiables, la détection de masse peut être ajoutée à la procédure afin de confirmer les composés sans ambiguïté avec une meilleure spécificité et sensibilité, même dans le cas des composés les plus difficiles.

La spectrométrie de masse (MS) apporte fiabilité et certitude à l'analyse des composés. Historiquement, de nombreux laboratoires ne pouvaient recourir à la détection de masse en raison de sa complexité, de sa courbe d'apprentissage trop prononcée, du large encombrement des instruments et de leur coût de fonctionnement. Ces obstacles la rendaient inaccessible à la plupart des laboratoires de chromatographie. Le récent développement du détecteur de masse du LC/MSD iQ Agilent InfinityLab permet de surmonter ces difficultés, d'accéder aux informations de masse et d'adopter plus facilement l'utilisation de cette technologie analytique. La nouvelle conception matérielle et logicielle du LC/MSD iQ InfinityLab offre un système de détection MS autonome qui diminue grandement la courbe d'apprentissage et fournit une confirmation de masse fiable.

Données expérimentales



Figure 1. LC/MSD iQ InfinityLab avec HPLC InfinityLab II Prime dans un système de rangement mobile Flex Bench MS.

Données expérimentales

Présentation du LC/MSD iQ InfinityLab

Le détecteur de masse du LC/MSD iQ d'Agilent a été entièrement conçu pour une meilleure simplicité d'utilisation et une plus grande flexibilité, tout en garantissant un fonctionnement fiable et robuste. Les paramètres MS sont automatiquement optimisés en fonction des conditions LC afin d'assurer une efficacité maximale et de permettre aux chromatographes d'utiliser le détecteur de masse en toute sérénité.

La conception modulaire du matériel permet d'effectuer une maintenance rapide sans enlever le simple quadripôle du système HPLC.

Instruments

- LC/MSD iQ simple quadripôle Agilent (G6160AA)
- Pompe à haut débit Agilent 1290 Infinity II (G7120A)
- Échantillonneur en mode flacons Agilent 1290 Infinity II (G7129B)
- Compartiment multicolonne Agilent 1290 Infinity II
- Détecteur à barrette de diodes Agilent 1290 Infinity II (G7117B)

Résultats et discussion

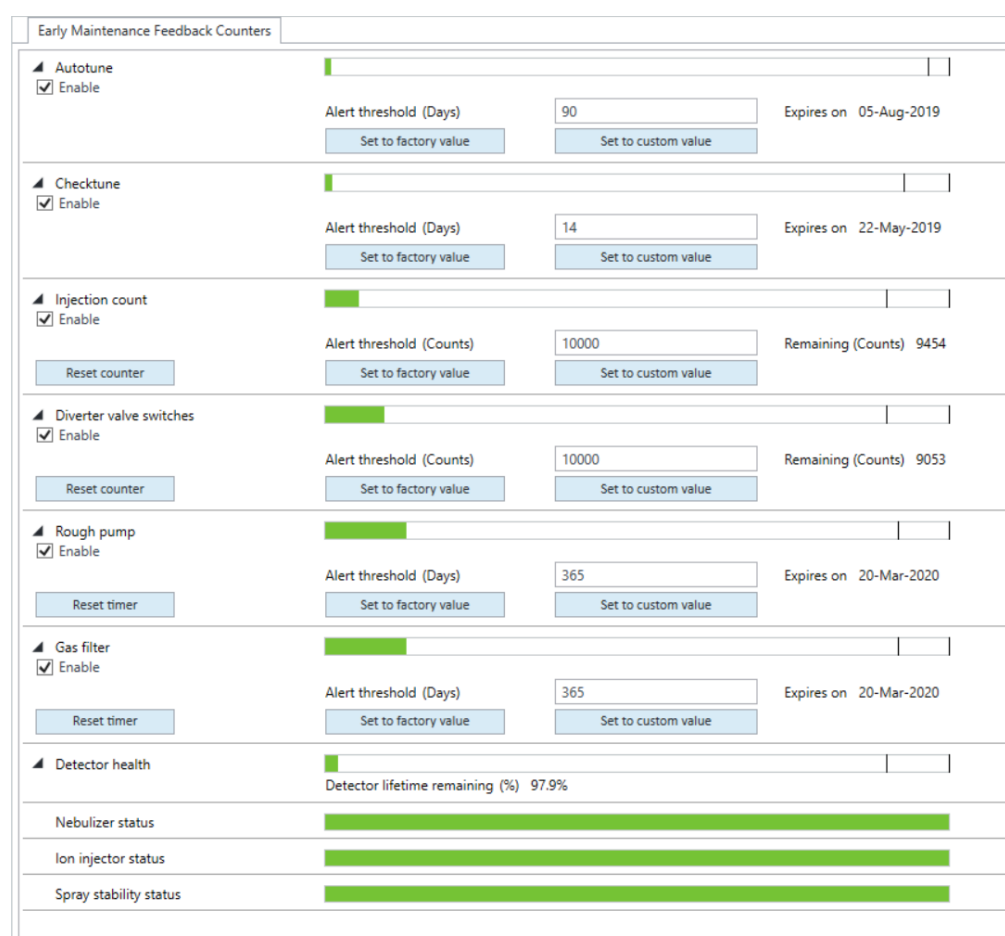


Figure 2. Maintenance prévisionnelle EMF de l'instrument.

- La maintenance prévisionnelle EMF de l'instrument indique aux utilisateurs les opérations de maintenance de routine à prévoir, telles que changement de capillaire, performances du détecteur et autres.

Acquisition automatique et Autotune programmé

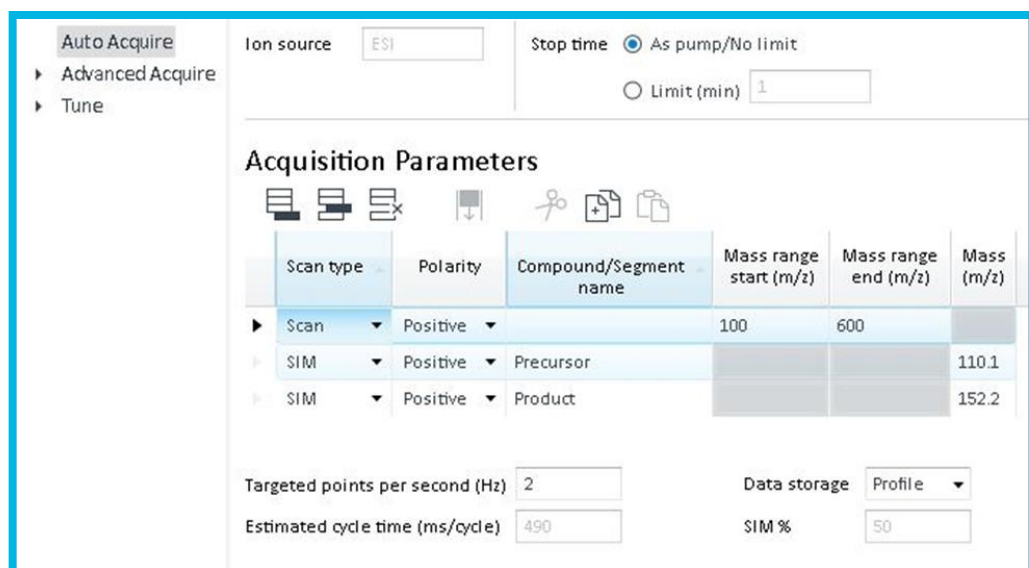


Figure 3. Mode d'acquisition automatique Auto Acquire.

- Le nouveau mode d'acquisition automatique Auto Acquire définit automatiquement les paramètres MS en fonction de la méthode LC et des composés d'intérêt.
- L'utilisateur doit seulement spécifier la méthode LC ainsi que la gamme de masse (ou la masse pour la SIM) et le logiciel s'occupe du reste.

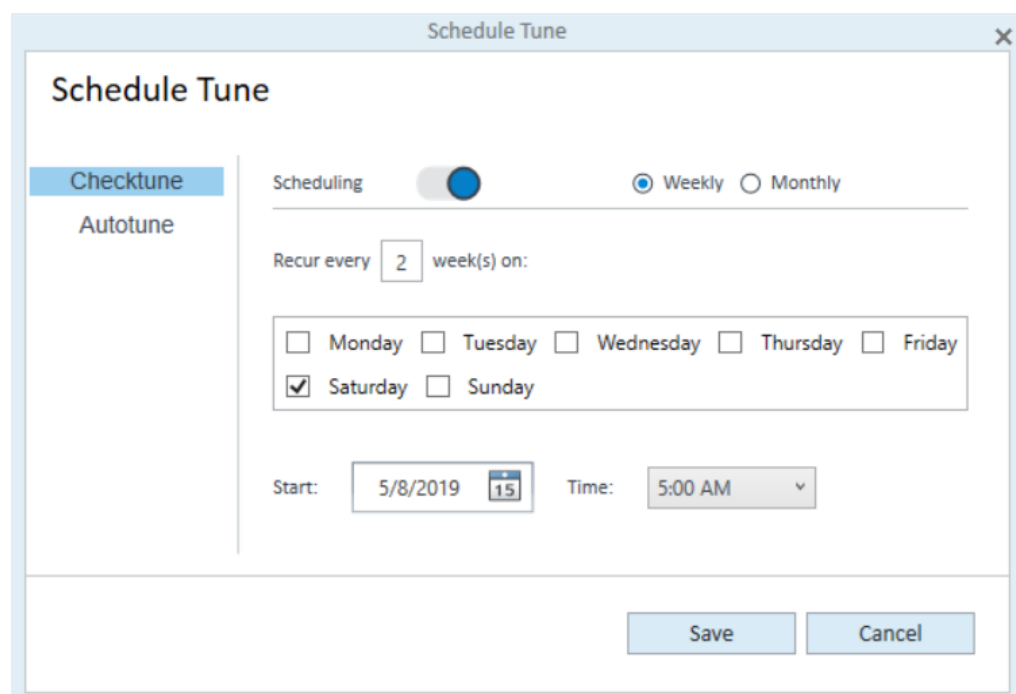


Figure 4. Programmateur de la fonction Automatic Tune.

- Il est désormais possible de programmer automatiquement la fonction Checktune pour automatiser la vérification des performances.
- La solution étalon est intégrée au spectromètre de masse et injectée dans la vanne du système d'étalonnage, supprimant la nécessité de préparer un mélange étalon.
- Il est également possible de programmer la fonction Autotune. La fonction Autotune étalonne l'axe massique et optimise les performances. L'optique ionique, le filtre de masse et les tensions du détecteur sont optimisés afin de satisfaire aux critères rigoureux des pics d'étalon et les modes positif et négatif durent moins de cinq minutes.

La spectrométrie de masse améliore la sensibilité et la sélectivité

Dans un paysage réglementaire en constante évolution où les exigences sont de plus en plus rigoureuses, la détection UV peut s'avérer insuffisamment sensible pour de nombreuses applications. Par exemple, dans le cas des impuretés mutagènes, qui ont un seuil de détection très bas, le détecteur de masse est indispensable pour les détecter dans l'échantillon à de faibles concentrations (figure 5).

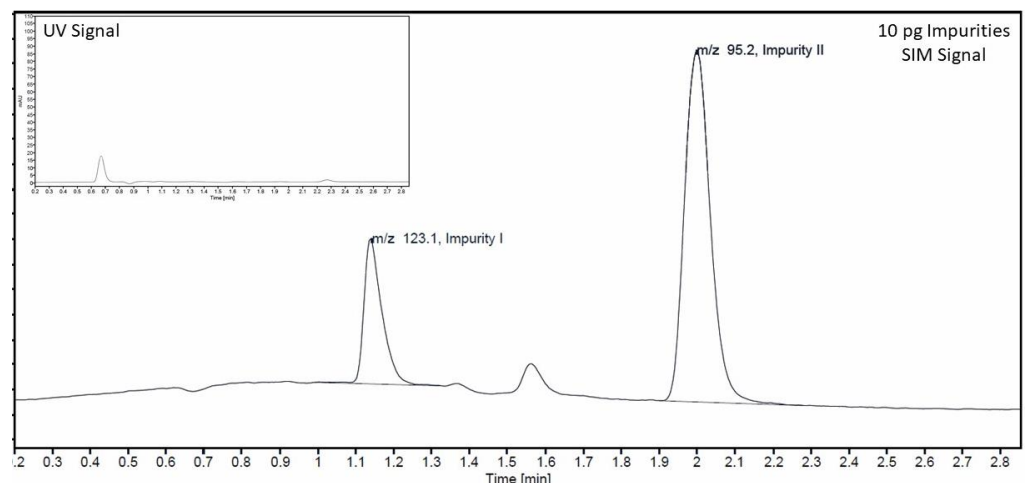


Figure 5. 10 pg d'impuretés ont été suivis par détection UV et de masse. Les impuretés n'ont pas été détectées dans le signal UV (en encart), mais sont clairement visibles dans le signal SIM.

- La détection de masse est plus de 100 fois plus sensible que la détection UV.
- Dans le mode de surveillance d'ions uniques (SIM), le MS passe plus de temps à filtrer les masses sélectionnées, ce qui améliore grandement la sensibilité.

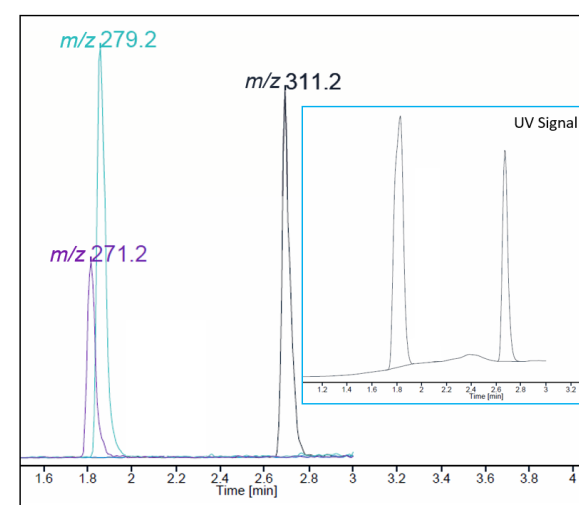


Figure 6. Les composés coélus peuvent être aisément identifiés par des chromatogrammes d'ions extraits ou en mode SIM. Le signal UV contient seulement deux pics (en encart), tandis que le signal de masse permet de confirmer trois composés.

- Les chromatogrammes d'ions extraits (EIC) montrent la contribution d'une certaine masse sélectionnée au pic chromatographique, ce qui améliore la sélectivité.
- En sélectionnant les masses de trois composés sulfamidés, le pic de coélution de la figure 6 est séparé en deux pics.

OpenLAB CDS : acquisition, traitement des données et reporting avec un même logiciel

Le logiciel OpenLAB CDS a été conçu avec l'objectif d'automatiser les processus et présente une interface conviviale, intuitive et facile à maîtriser (figure 7). L'utilisateur peut accéder à l'état de l'instrument, au choix de la méthode et à la soumission d'échantillon depuis des onglets dans la vue d'acquisition des données. Le traitement et le reporting des données sont inclus et complètement intégrés à l'acquisition, de façon à être réalisés automatiquement avec la soumission d'un échantillon. OpenLAB CDS offre des fonctionnalités de mise en conformité totale qui assurent l'intégrité des données selon la section 21 CFR Part 11 de la FDA, l'annexe 11 de l'UE et les autres réglementations équivalentes.

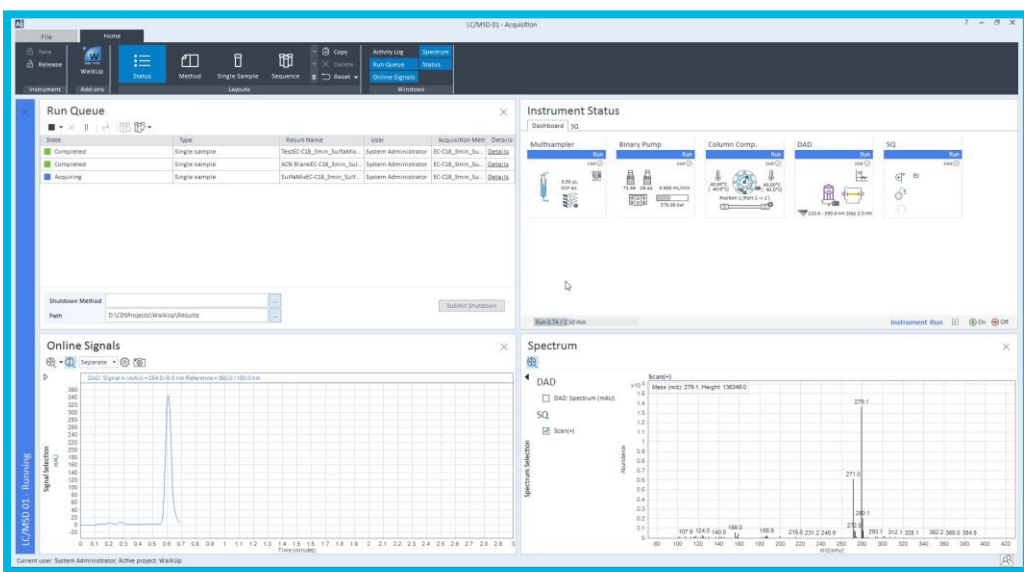


Figure 7. Écran d'acquisition du logiciel OL CDS.

- OL CDS présente une interface intuitive et facile à apprendre.
- Le traitement des données est intégré et peut être lancé directement depuis la file d'attente dans la vue d'acquisition des données.
- Une simple méthode de traitement permet de traiter les données et de générer un rapport automatiquement dès que l'analyse est terminée, comme illustré dans la figure 8 ci-dessous.

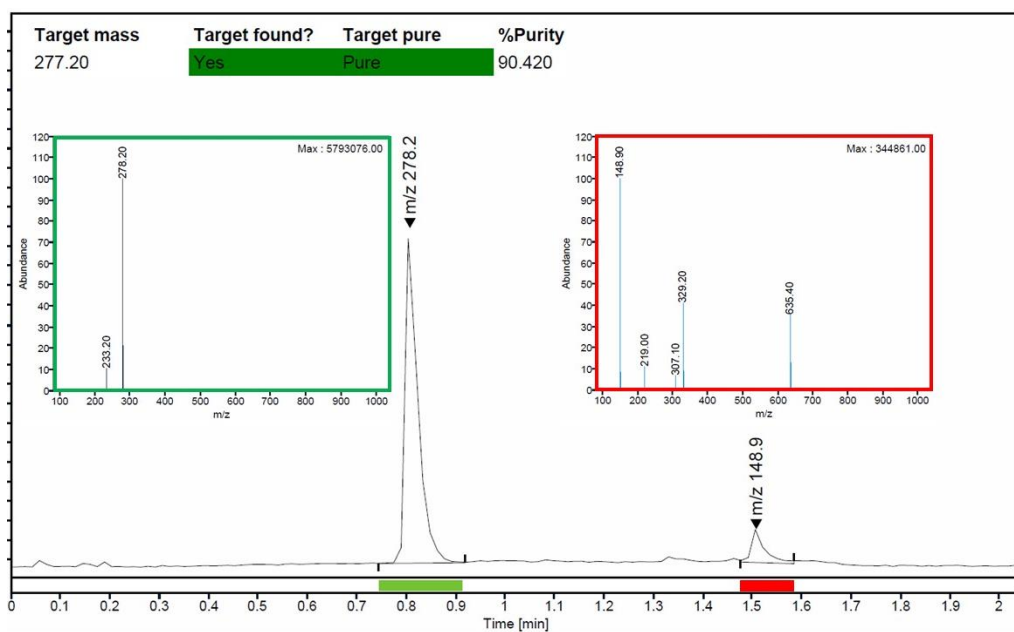


Figure 8. Analyse de pureté de l'échantillon et génération du rapport automatisées pour l'amitriptyline par le LC/MSD iQ. La masse cible pour l'amitriptyline (277,20) a été entrée avant l'analyse et ce rapport a été généré automatiquement.

Analyse d'impuretés : existe-t-il des différences entre les médicaments de marque et les médicaments génériques vendus sans ordonnance ?

Une expérience a été réalisée à l'aide d'OL CDS et du LC/MDS iQ afin de comparer les impuretés d'un paracétamol de marque à celles d'un paracétamol générique. La figure 9 montre les étalons d'impuretés détectés en mode SIM à une teneur de 5 ng. Un comprimé de paracétamol de marque et un comprimé générique ont été dissous dans le méthanol et le pourcentage d'impuretés détectées est indiqué dans le tableau 1 ci-dessous.

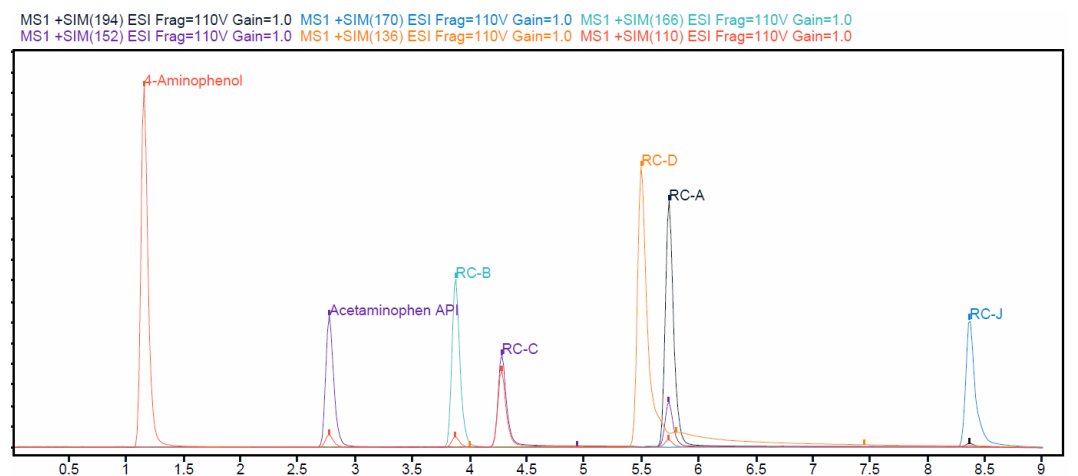


Figure 9. Analyse ciblée à 5 ng d'étalons d'impuretés sur colonne pour le paracétamol.

Impureté	Marque	Générique
A	0,0024 %	0,0029 %
B	0,0017 %	0,0057 %
D	0,0050 %	0,0004 %

Tableau 1. Pourcentage d'impuretés détectées en lien avec l'API paracétamol.

- Le LC/MSD iQ a pu détecter des impuretés au millième de pour cent par rapport à l'API.
- Il existe donc vraiment une différence de concentration en impuretés entre un produit de marque et un générique.

Conclusions

- Le nouveau LC/MSD iQ Agilent InfinityLab constitue un spectromètre de masse intuitif permettant aux utilisateurs d'optimiser la fiabilité de leurs résultats analytiques.
- Cet instrument a été conçu pour répondre aux besoins du chromatographe, en réduisant la complexité du spectromètre de masse sans compromettre la simplicité d'utilisation, la robustesse ou la fiabilité.
- Avec le logiciel OpenLAB CDS, il n'a jamais été aussi facile d'ajouter un détecteur de masse à votre système HPLC.