

Переиздание постера

ASMS 2019

WP277

**Расширение внедрения МС:
умный масс-спектрометр, предназначенный для
специалистов разной компетенции**
Усовершенствование хроматографических результатов
благодаря масс-детектированию для однозначного
подтверждения аналитов с помощью
одноквадрупольного ВЭЖХ-МСД iQ Agilent InfinityLab

Кайл Коверт (Kyle Covert), д-р наук,
Мэгги А. Островски (Maggie A. Ostrowski), д-р наук

Agilent Technologies Inc.
Санта-Клара, Калифорния

Введение

ВЭЖХ с УФ-детектированием является наиболее широко применяемой аналитической методикой в фармацевтических лабораториях. Вне зависимости от того, стремятся ли аналитики понять кинетику реакции, осуществить рутинный текущий контроль или контроль качества сырья, промежуточных продуктов и АФИ, в основе выполняемых ими операций лежит ВЭЖХ. Специалисты по хроматографии постоянно стремятся провести анализы ВЭЖХ с более короткими градиентами для максимального повышения эффективности. Чтобы быстро получить результаты с высокой степенью надежности, можно добавить масс-селективное детектирование для однозначного подтверждения аналитов с повышенной специфичностью и чувствительностью для подтверждения и мониторинга даже самых трудных соединений.

Масс-спектрометрия (МС) вносит надежность и определенность в анализ соединений. Традиционно многие лаборатории были не в состоянии внедрить масс-детектирование из-за сложности эксплуатации, необходимости в быстром обучении, значительной площади, занимаемой оборудованием, а также существенной стоимости владения, что делает его недостижимым для ряда лабораторий, специализирующихся на рутинных анализах. Последняя разработка — масс-селективный детектор ВЭЖХ-МСД iQ Agilent InfinityLab — позволяет преодолеть эти преграды, открывая возможности для получения данных о массах и способствуя внедрению этой аналитической технологии. Новая конструкция и программное обеспечение ВЭЖХ-МСД iQ InfinityLab обеспечивают простоту эксплуатации системы МС-детектирования, что в значительной степени ускоряет обучение и позволяет добиться надежного подтверждения масс.

Экспериментальная часть



Рис. 1. ВЭЖХ-МСД iQ InfinityLab с системой ВЭЖХ InfinityLab II Prime на стойке для МС InfinityLab Flex Bench.

Экспериментальная часть

Обзор ВЭЖХ-МСД iQ InfinityLab

Масс-селективный детектор ВЭЖХ-МСД iQ Agilent был разработан с нуля и обеспечивает простоту в использовании, дополнительную гибкость, поддерживая при этом надежную работу. Оптимальные параметры МС задаются автоматически на основе условий ВЭЖХ для максимального повышения эффективности и гарантируют специалистам по хроматографии надежное масс-детектирование.

Модульное устройство оборудования обеспечивает простоту технического обслуживания без необходимости извлекать квадруполь из конструкции ВЭЖХ.

Оборудование

- Одноквадрупольный ВЭЖХ-МСД iQ Agilent (G6160AA)
- Градиентный насос Agilent 1290 Infinity II High-Speed Pump (G7120A)
- Автосамплер Agilent 1290 Infinity II Vial Sampler (G7129B)
- Термостат колонок Agilent 1290 Infinity II MCT
- Детектор на диодной матрице Agilent 1290 Infinity II

Результаты и обсуждение

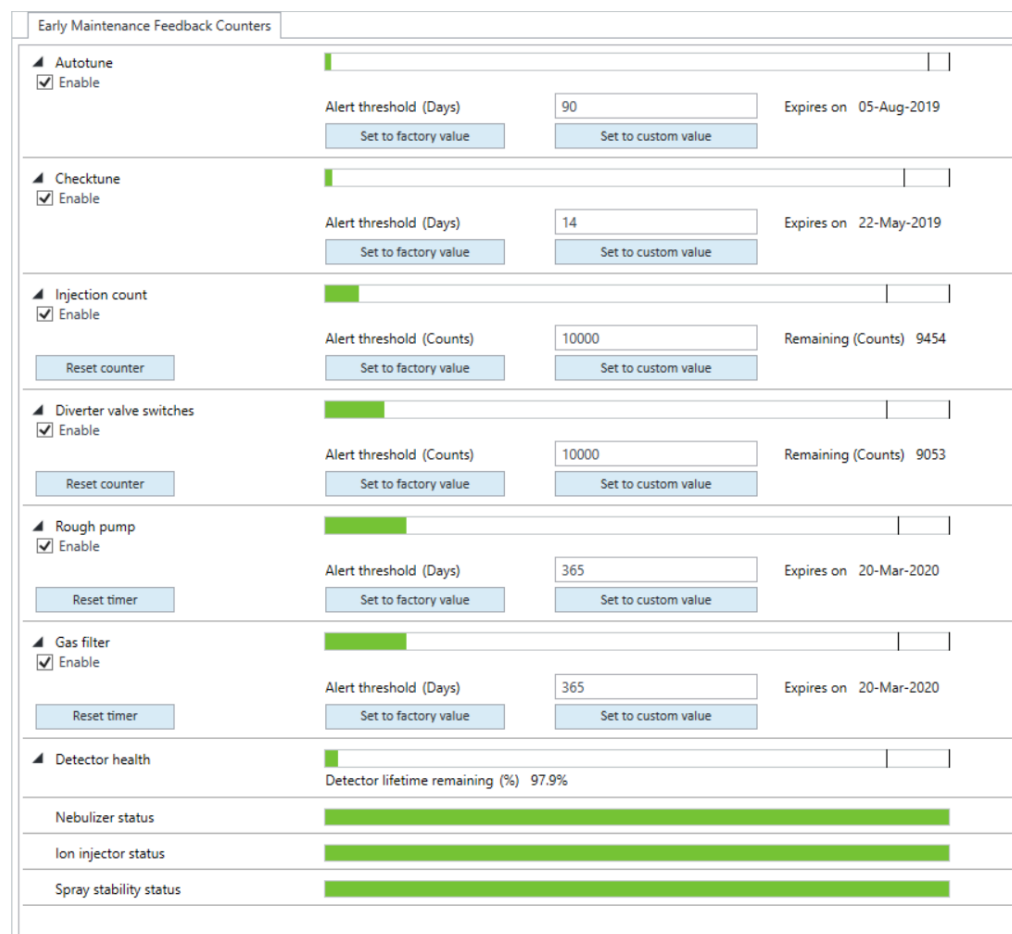


Рис. 2. Система заблаговременного оповещения о необходимости проведения профилактического обслуживания оборудования.

- Система заблаговременного оповещения о необходимости проведения профилактического обслуживания оборудования прогнозирует и уведомляет пользователей о таких рутинных операциях технического обслуживания, как замена капилляров, проверка эффективности детектирования и пр.

Автоматический сбор данных и запланированная автонастройка

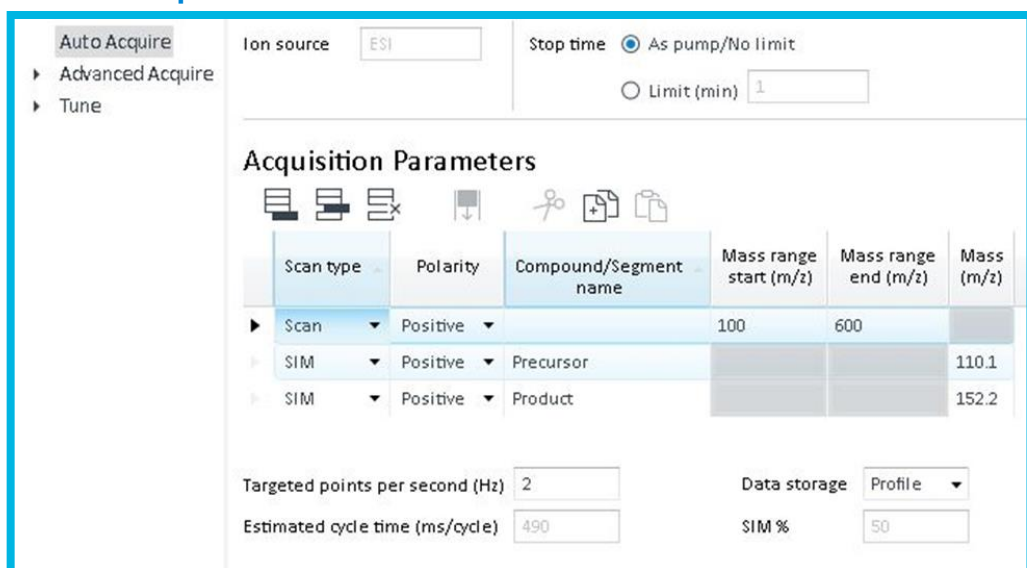


Рис. 3. Режим автоматического сбора данных.

- Новый режим автоматического сбора данных автоматически задает параметры МС на основе метода ВЭЖХ и определяемых аналитов.
- От пользователя требуется только метод ВЭЖХ и диапазон масс (или масса для SIM), обо всем остальном позаботится программное обеспечение.

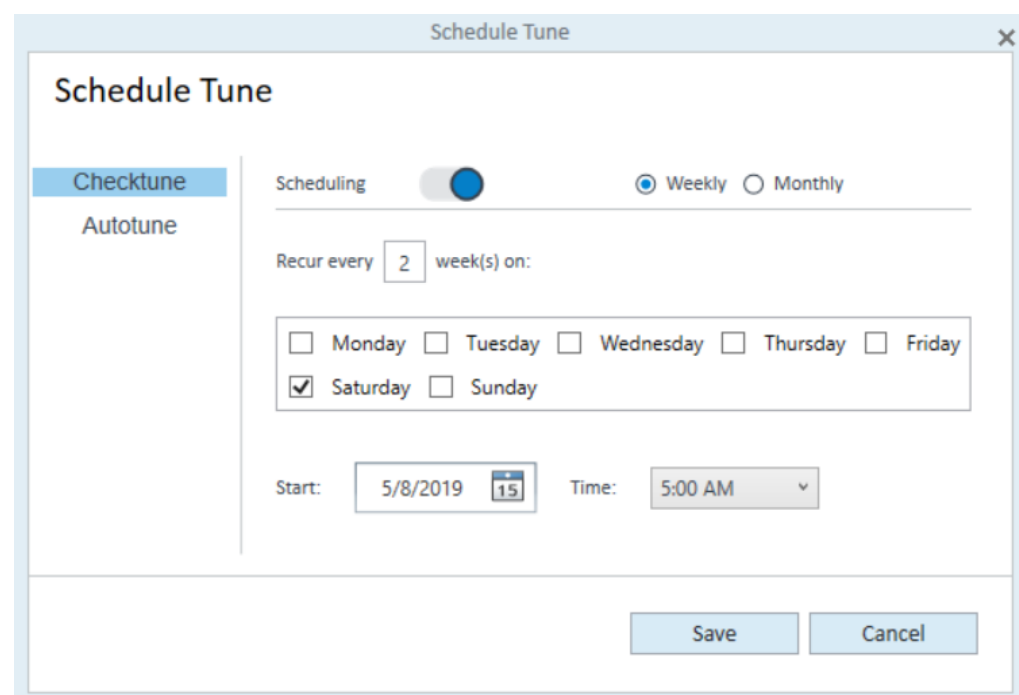


Рис. 4. Планировщик автонастройки.

- Проверку настройки теперь можно автоматически запланировать для автоматизации проверки корректности функционирования.
- Раствор калибровочного стандарта размещен в масс-спектрометре и доставляется посредством клапана системы подачи калибровочного стандарта, таким образом, нет необходимости в подготовке или задании калибровочной смеси.
- Автонастройку также можно запланировать. Автонастройка калибрует ось массы и оптимизирует работу. Вся ионная оптика, фильтр масс и напряжения детектора оптимизируются для соответствия строгим критериям для пиков калибровочных стандартов, что занимает менее пяти минут для режима регистрации как положительных, так и отрицательных ионов.

МС повышает чувствительность и селективность

В условиях развивающейся нормативно-правовой среды с ужесточением требований УФ-детектирование может оказаться недостаточно чувствительным для многих методик. Например, в случае с мутагенными примесями, имеющими очень низкий порог детектирования, масс-спектрометрический детектор представляет собой ценный инструмент для детектирования соединений, присутствующих в пробе в низкой концентрации (Рис. 5).

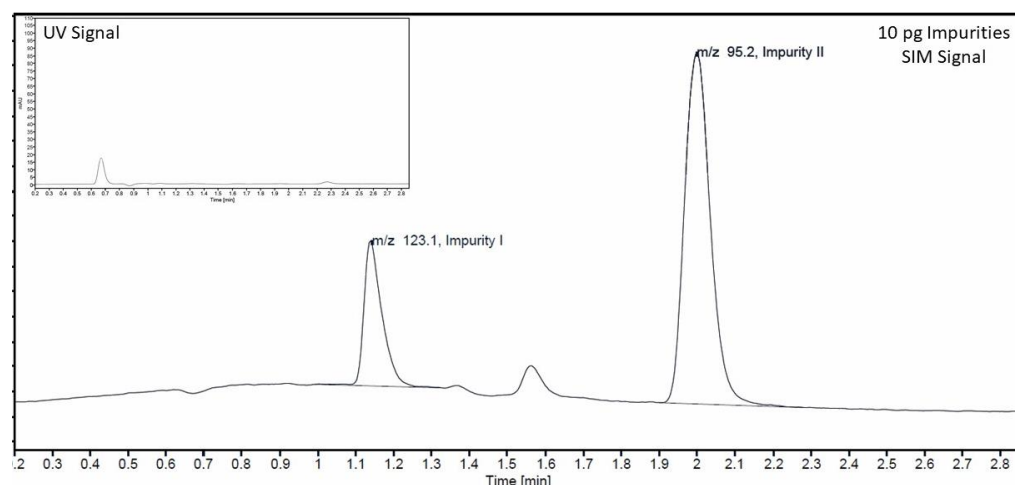


Рис. 5. Мониторинг 10 пг примесей осуществляется посредством УФ- и масс-детектирования. Примеси не были обнаружены в УФ-сигнале (вставка), но хорошо видны в режиме SIM.

- Масс-детектирование более чем в 100 раз чувствительнее УФ-детектирования.
- В режиме мониторинга выбранного иона (SIM) МС тратит больше времени на фильтрацию только выбранных масс, значительно повышая чувствительность.

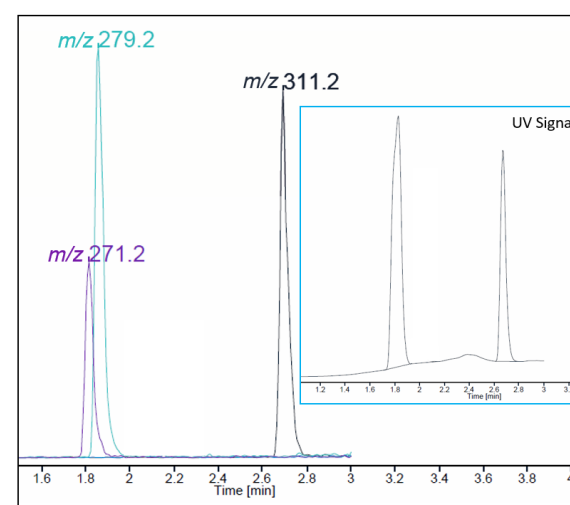


Рис. 6. Совместно элюирующие соединения легко идентифицировать посредством хроматограммы по выделенным ионам или режима SIM. В УФ-сигнале (вставка) присутствуют только два пика, тогда как в масс-сигнале имеются три подтвержденных соединения.

- Хроматограмма по выделенным ионам (EIC) демонстрирует, какая часть хроматографического пика состоит из выбранной массы, повышая селективность.
- За счет выбора масс трех сульфамидных соединений пик совместного элюирования на Рис. 6 разделяется на два пика.

CDS OpenLab — сбор и анализ данных и создание отчетов в одном пакете

ПО CDS OpenLab было разработано с применением автоматизации и имеет удобный интерфейс, отличающийся понятностью и быстро поддающийся освоению. (Рис. 7.) Состояние прибора, входные данные метода и подача проб — все это доступно на вкладках сбора данных. Анализ данных и создание отчетов включены в сбор данных и полностью с ним интегрированы. Таким образом, обработка данных и создание отчетов могут выполняться автоматически при подаче проб. CDS OpenLab обеспечивает функционал полного соответствия, поддерживающий целостность данных, части 11 Свода федеральных правил (код 21) Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (США), приложению 11 Европейского соглашения и аналогичным нормативным документам.

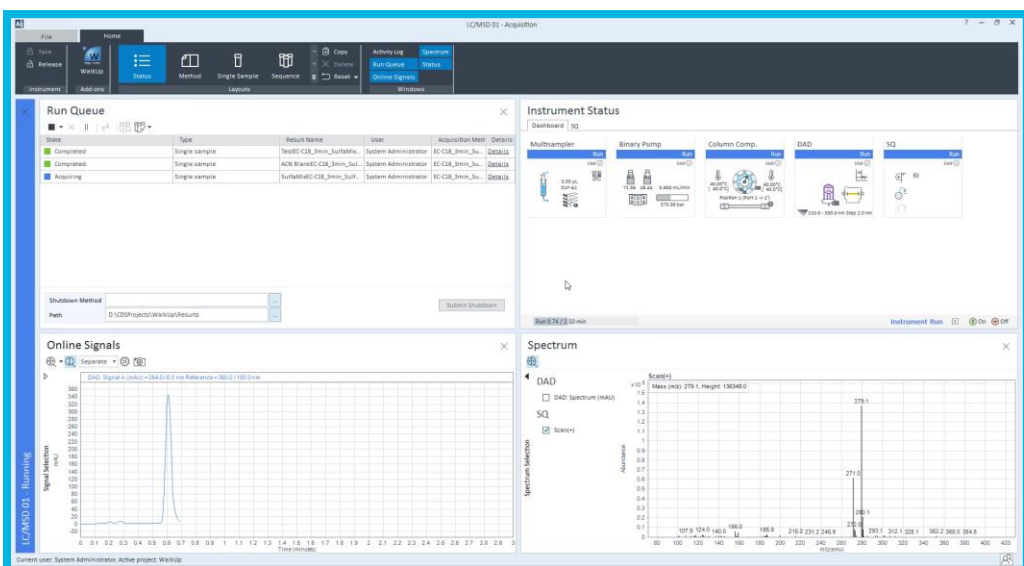


Рис. 7. Экран сбора данных OL CDS.

- OL CDS предлагает понятный интерфейс, который легко освоить.
- Встроенный анализ данных можно запустить непосредственно из очереди анализа сбора данных.
- Единый метод обработки автоматически обработает данные и создаст отчет непосредственно по завершении анализа, как показано на Рис. 8 ниже.

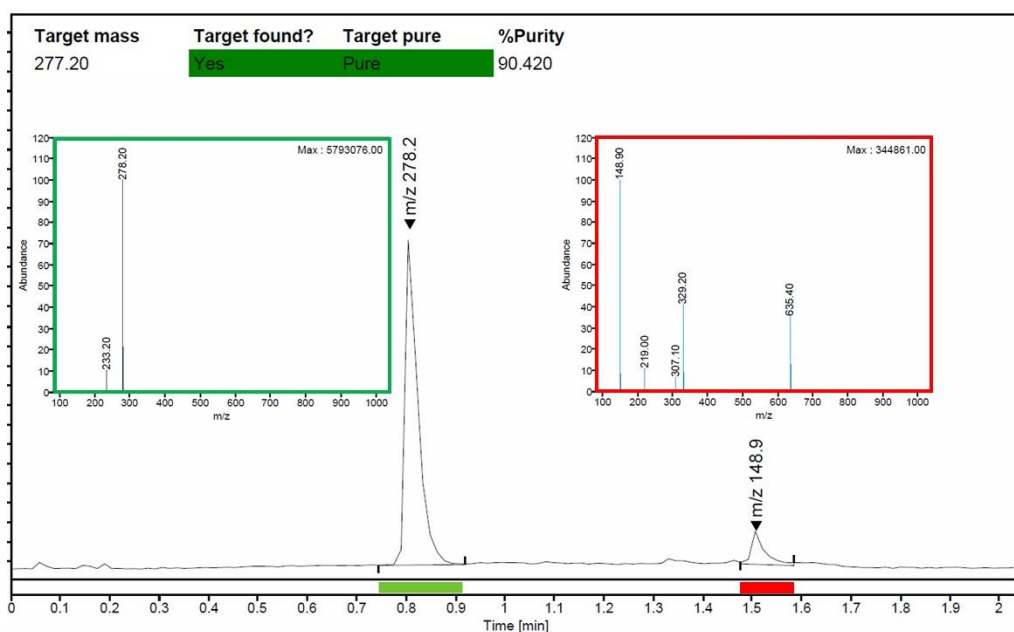


Рис. 8. Автоматизированный анализ чистоты проб и отчет по амитриптилину посредством ВЭЖХ-МСД iQ. До начала анализа ввели целевую массу амитриптилина (277,20), и этот отчет был создан автоматически.

Анализ примесей: есть ли разница между безрецептурными препаратами — фирменный и дженерик?

Был выполнен эксперимент с использованием OL CDS и ВЭЖХ-МСД iQ для сравнения примесей в фирменном препарате ацетаминофена с дженериком. Рис. 9 демонстрирует стандарты примесей, обнаруженные в режиме SIM на уровне 5 нг. Таблетки фирменного препарата ацетаминофена и дженерика были растворены в метаноле, а процент обнаруженных примесей показан в Таблице 1 ниже.

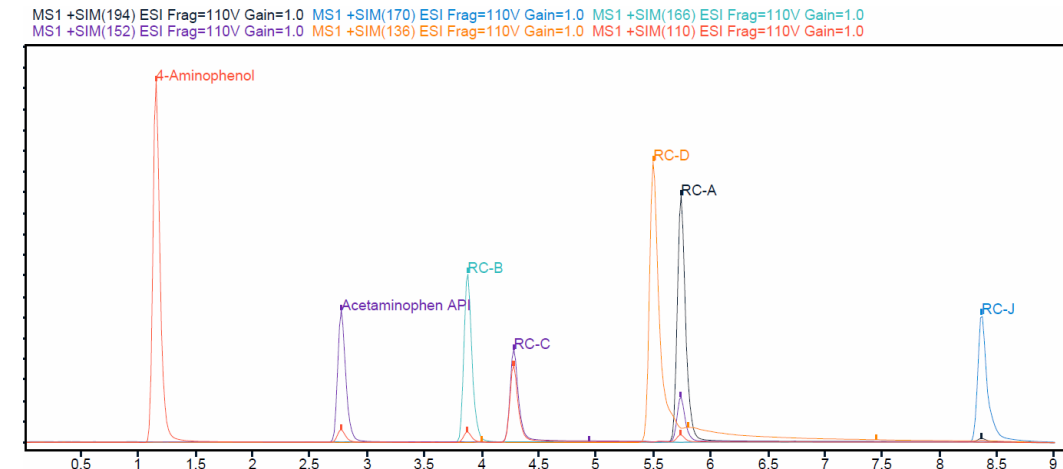


Рис. 9. Целевой анализ 5 нг на колонке стандартов примесей ацетаминофена.

Примесь	Фирменный препарат	Дженерик
A	0,0024%	0,0029%
B	0,0017%	0,0057%
D	0,0050%	0,0004%

Таблица 1. Процентное количество обнаруженных примесей относительно АФИ ацетаминофена.

- Анализ ВЭЖХ-МСД iQ в количестве тысячных процента в сравнении с АФИ.
- Действительно, существует различие в концентрации примесей между фирменным продуктом и дженериком.

Выводы

- Новый приборный комплекс ВЭЖХ-МСД iQ Agilent InfinityLab предлагает новым пользователям понятный масс-спектрометр для максимального повышения надежности аналитических результатов.
- Прибор был разработан с учетом удобства для аналитика за счет снижения сложности масс-спектрометрии без ущерба для простоты в использовании и надежности.
- В сочетании с ПО CDS OpenLab ввести масс-спектрометрический детектор в конструкцию ВЭЖХ теперь как никогда просто!