

LCMS 定性化合物组分

朱辉, 张鹏旭

(广州禾信仪器股份有限公司, 广东 广州 510530)

摘要: 2017年五月共检测样品4个, 制备液相馏分检测4个。另有自制及原研降解杂质研究方法开发一个。

关键词: LCMS;定性

1 制备液相馏分检测

ALG-I-07-1、ALG-I-07-2、ALG-I-07-3。

此三个样品为LSN043(新化合物)使用制备液相分离某目标杂质(m/z: 341)时出现的连续三个峰的馏分。三个峰的保留时间相差很小, 为确定哪一个峰为目标峰, 分别检测三个峰的馏分来进行确定。

VIL-I-05

为确定该馏分是否为目标分离物进行液质联用检测。

2 方法开发

TRZT 自制原料药与原研品降解杂质对比研究:

为确定TRZT(特拉唑嗪)自制原料药中各个杂志的化学结构与进口原研品进行对比研究。

3 测试条件

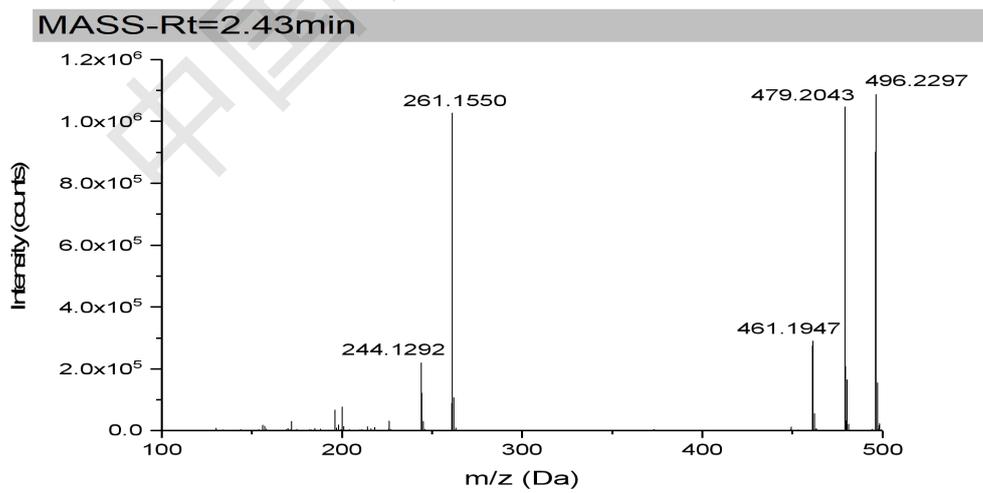
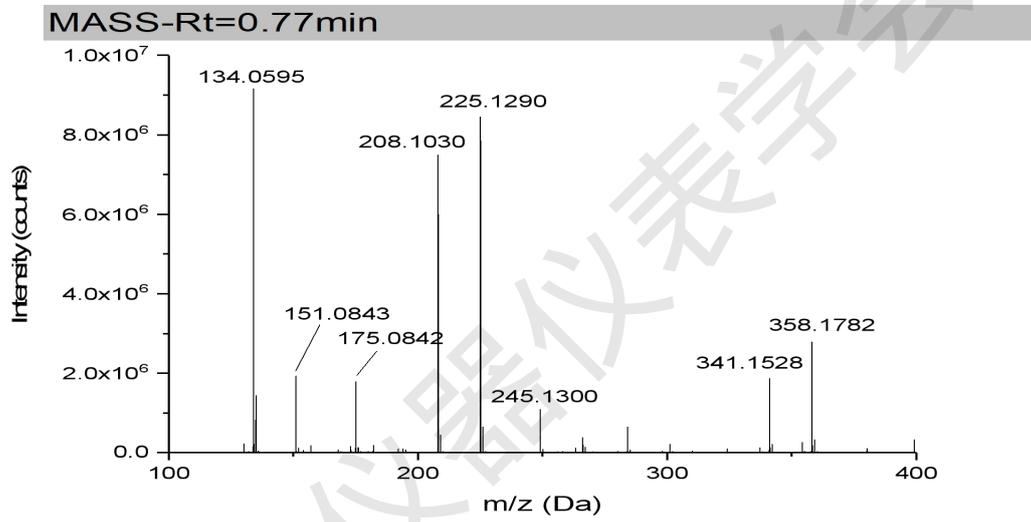
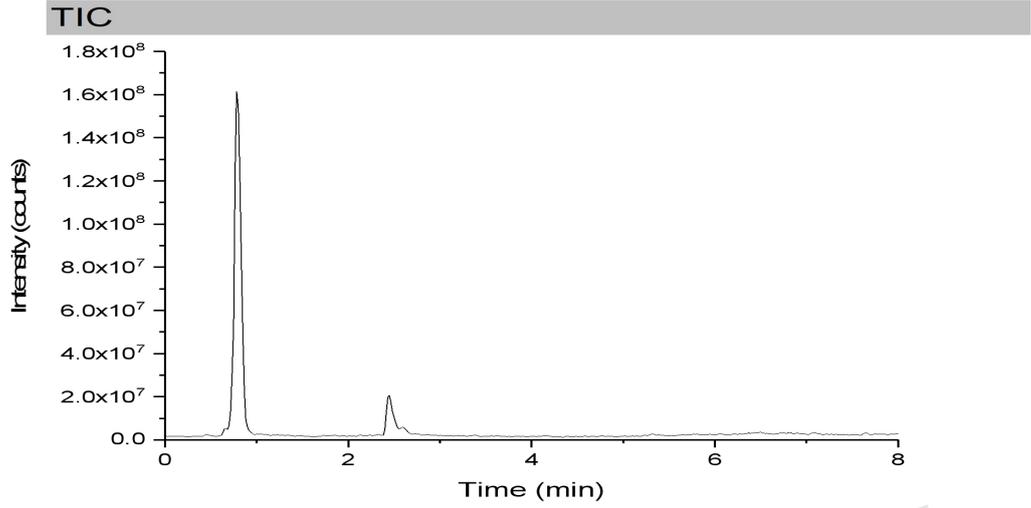
样品名称	送样状态	进样浓度	进样方式	进样条件	MS条件	校正方式
ALG-I-07-1	制备液相馏分	约1ppm	LCMS	液质联用通用检测方法: 色谱柱:waters RP c18 500*4.6mm, 3.5 μ m, 柱温: 30 $^{\circ}$ C; 流动相: A:0.01%FA	未调节电压参数, 进样口温度: 200度, 辅气温度: 400度,	外标法-甲酸钠

				H2O ;B:0.01%FA ACN	雾化器压力:	
				流速: 1ul/min ;	0.4MPa, 辅气压	
				进样量: 1ul;	力: 0.2MPa,	
				梯度:流动相 B:10-95% in		
				7min		
ALG-I-07-2	制备液相馏分	约 1ppm	LCMS	同上:	同上	同上
ALG-I-07-3	制备液相馏分	约 1ppm	LCMS	同上:	同上	同上
VIL-I-05	制备液相馏分	约 1ppm	直接进样	无	未调节电压参数,	同上
TRZT/LP	固体粉末	约 10ppm	LCMS	液质联用通用检测方法: 色谱柱:waters xbrige c18 1500*4.6mm, 3.5μm , 柱温: 30°C; 流动相: A:0.01%FA H2O ;B:0.01%FA ACN 流速: 1ul/min ; 进样量: 30ul; 梯度:流动相 B:10-95% in 30min	未调节电压参数, 进样口温度: 200度, 辅气温度: 400度, 雾化器压力: 0.4MPa, 辅气压 力: 0.2MPa,	外标法-甲酸钠

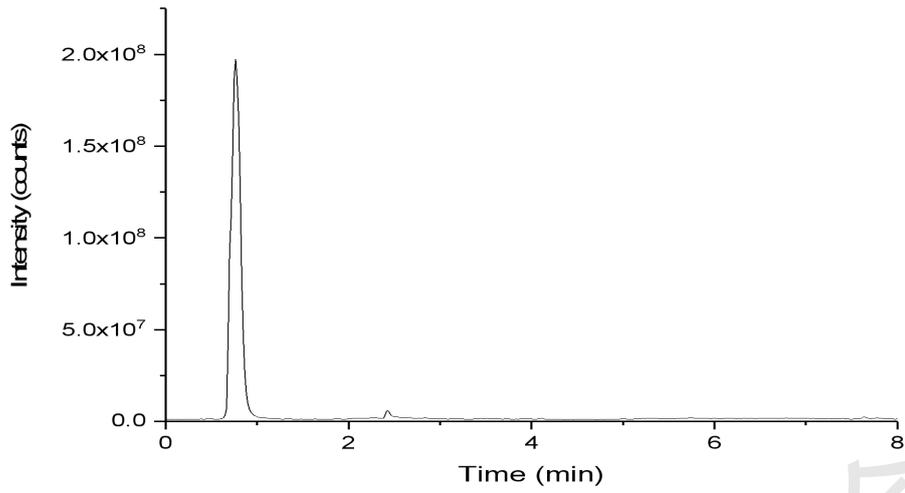
4 测试结果

4.1 制备液相馏分检测

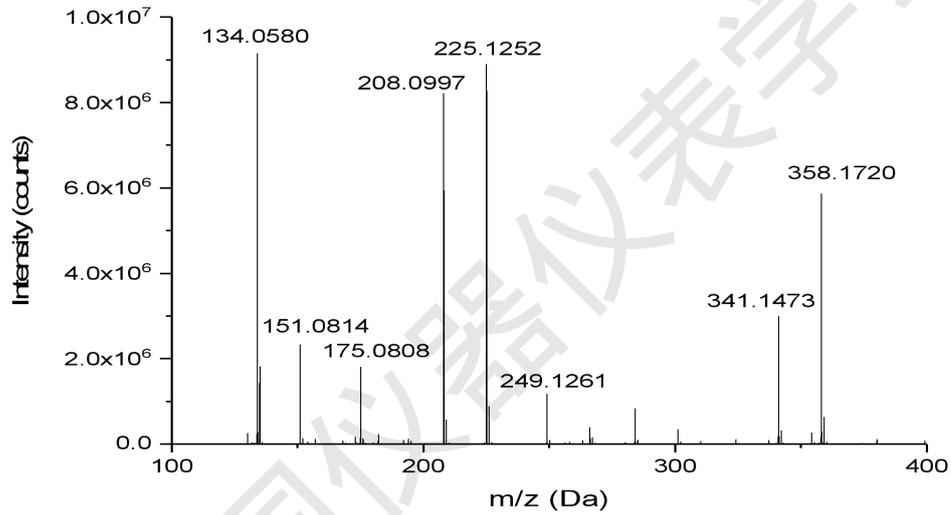
ALG-I-07-1



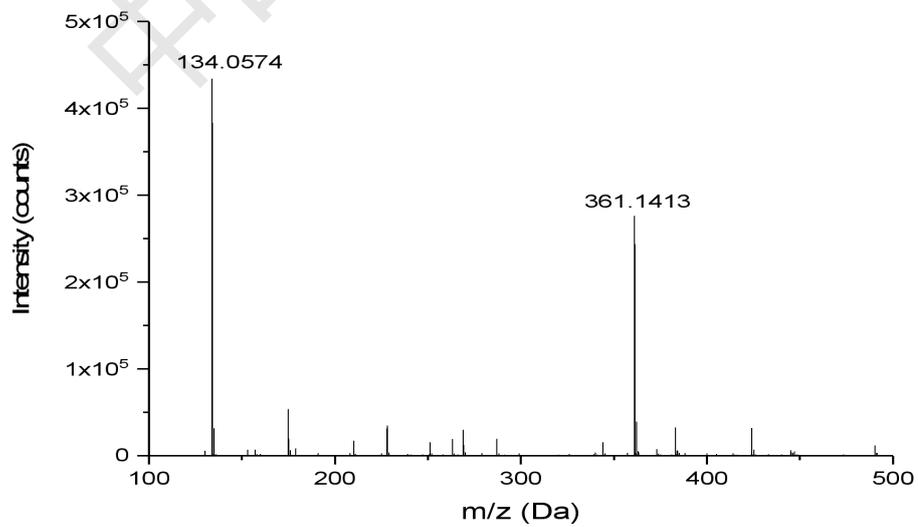
TIC



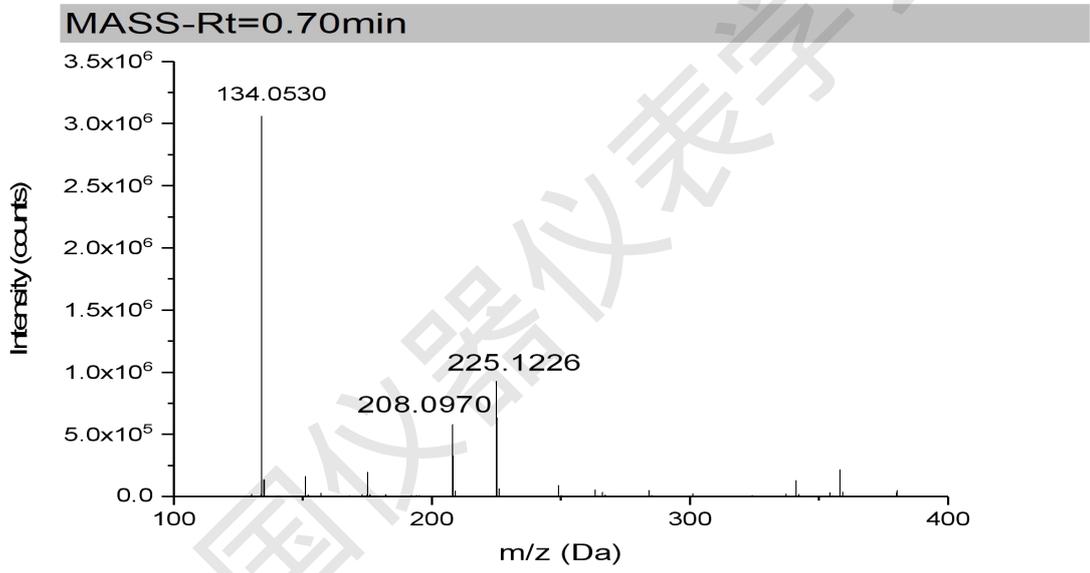
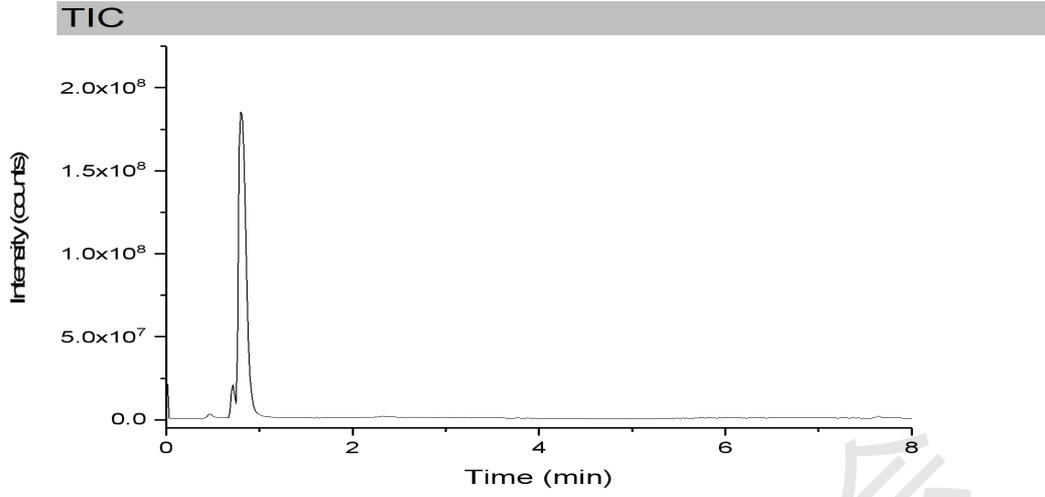
MASS-Rt=0.75min

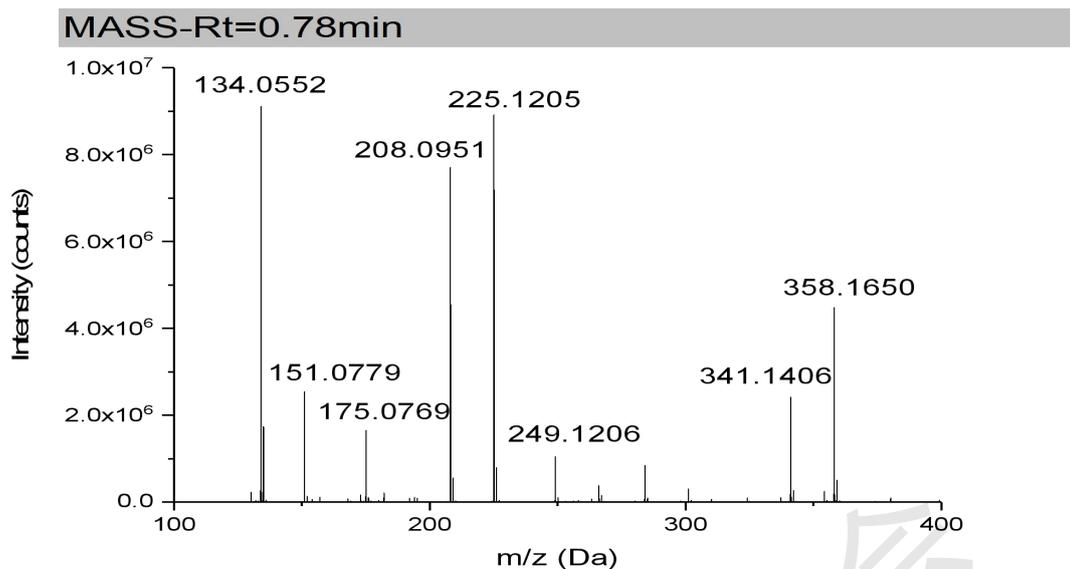


MASS-Rt=2.42min



ALG-I-07-3

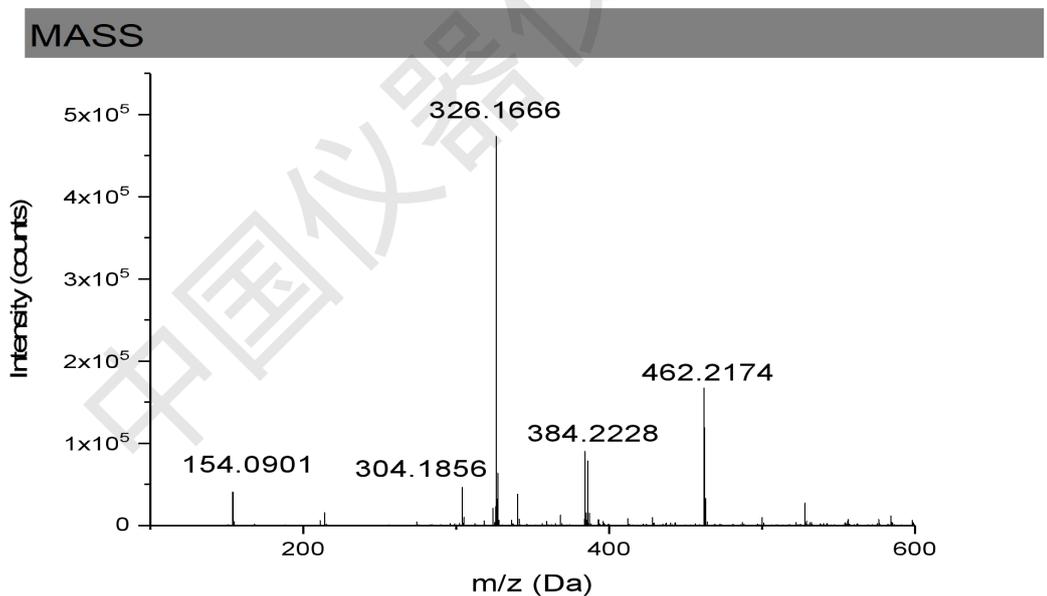




如图，可以发现三个样品均有目标物（m/z:341）检出，故改制备方法分离度不合格或收集有误。

由于该目标物为未知杂质故无法计算质量精确度。

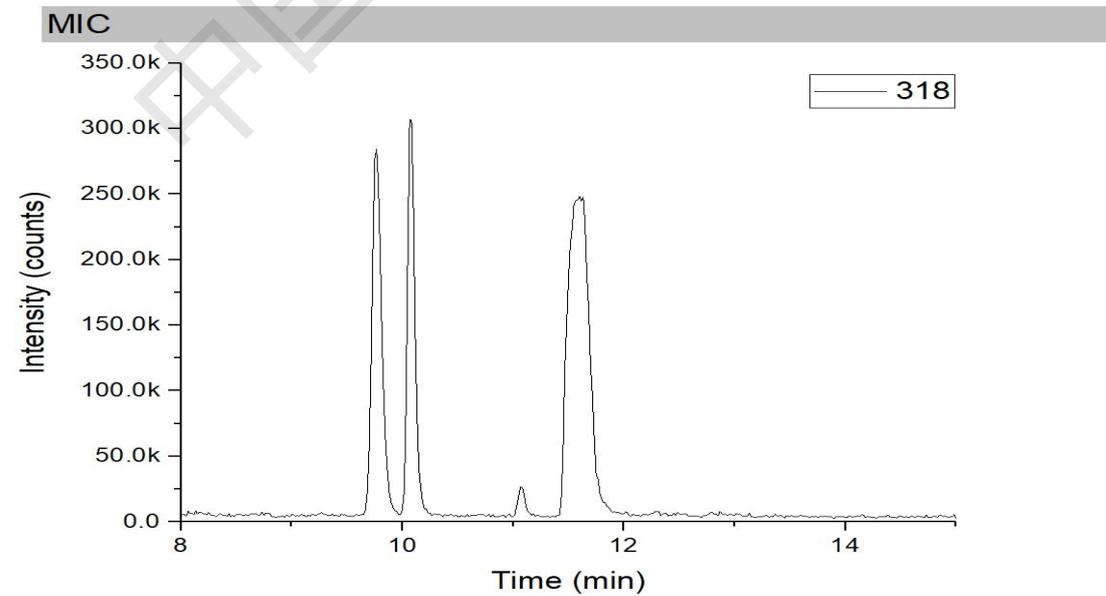
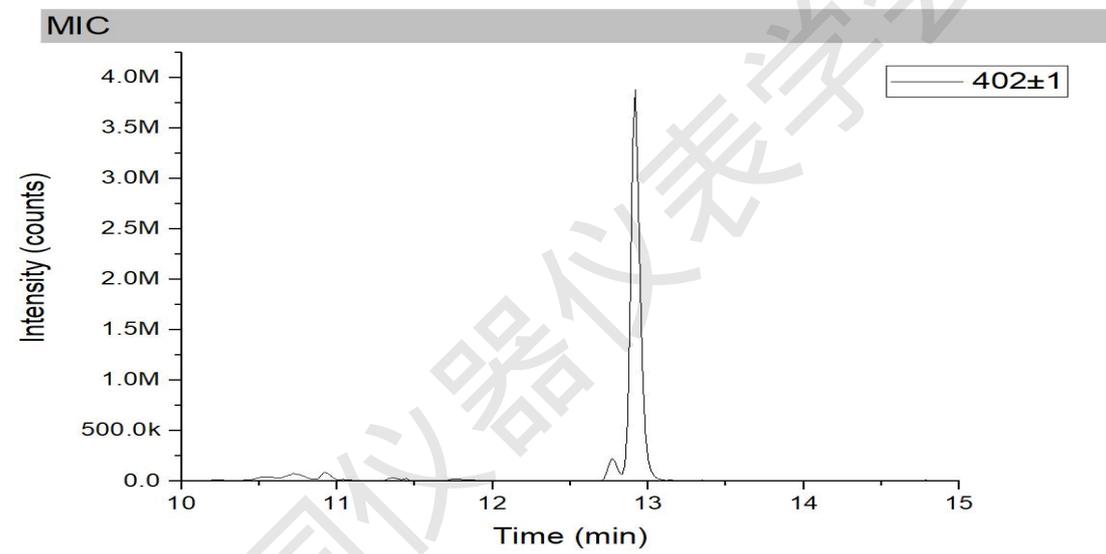
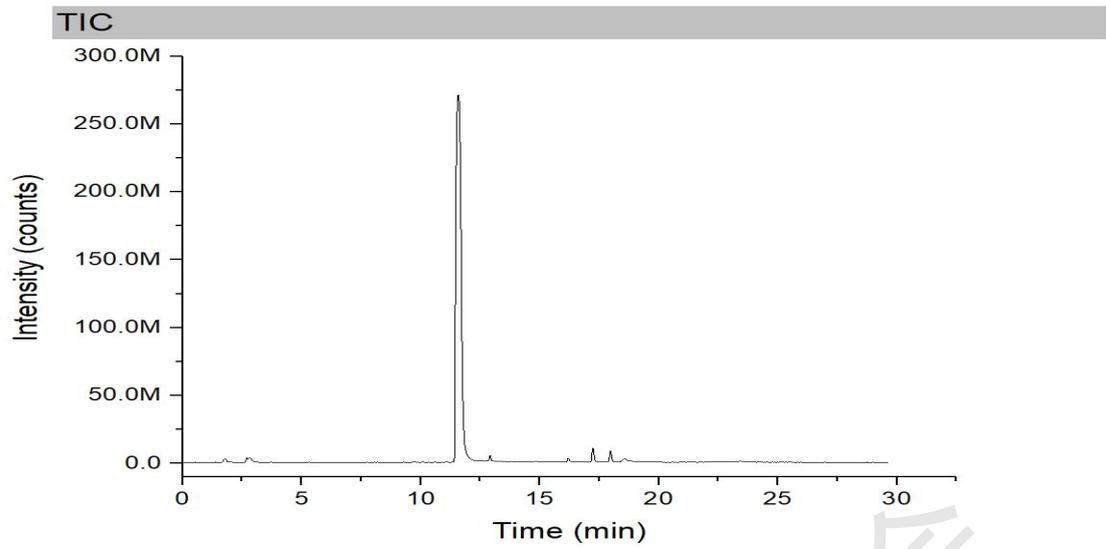
VIL-I-05



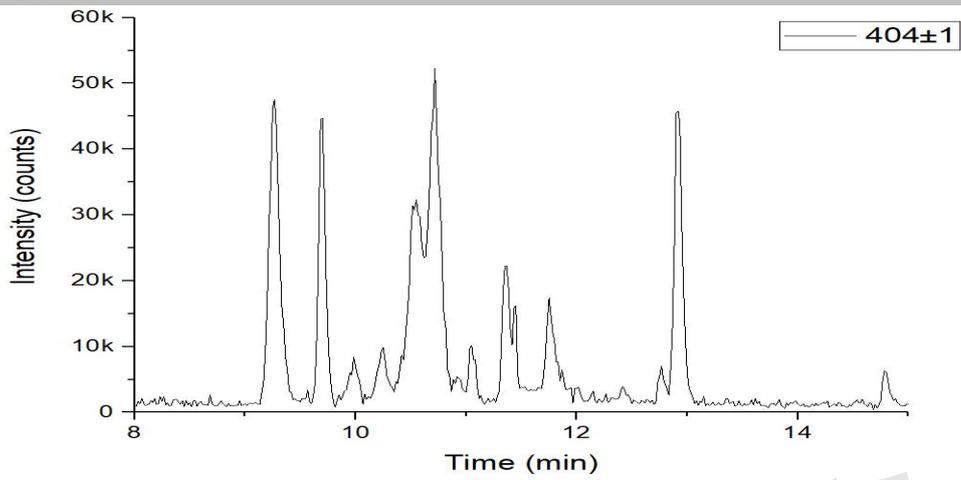
该样品为未知杂质,客户未提供分子量。

4.2 TRZT 原研品和自制杂质研究

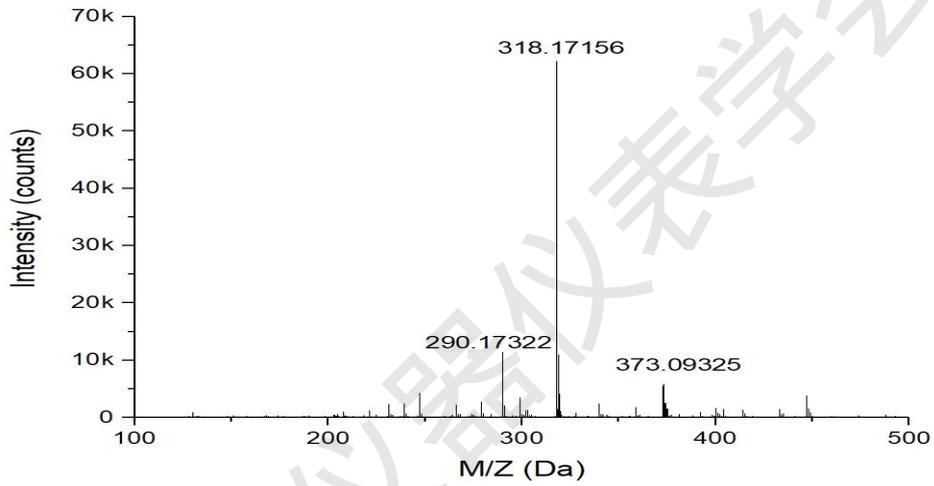
TRZT:



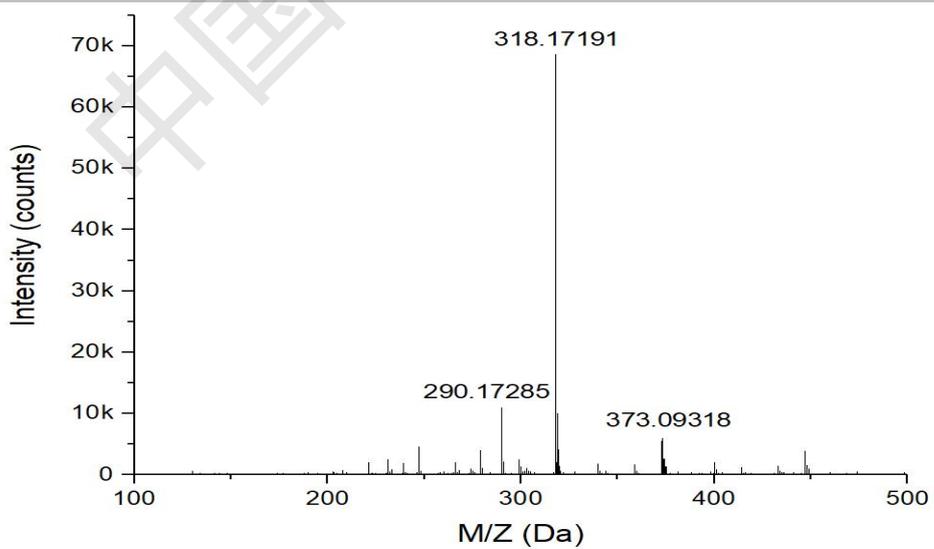
MIC



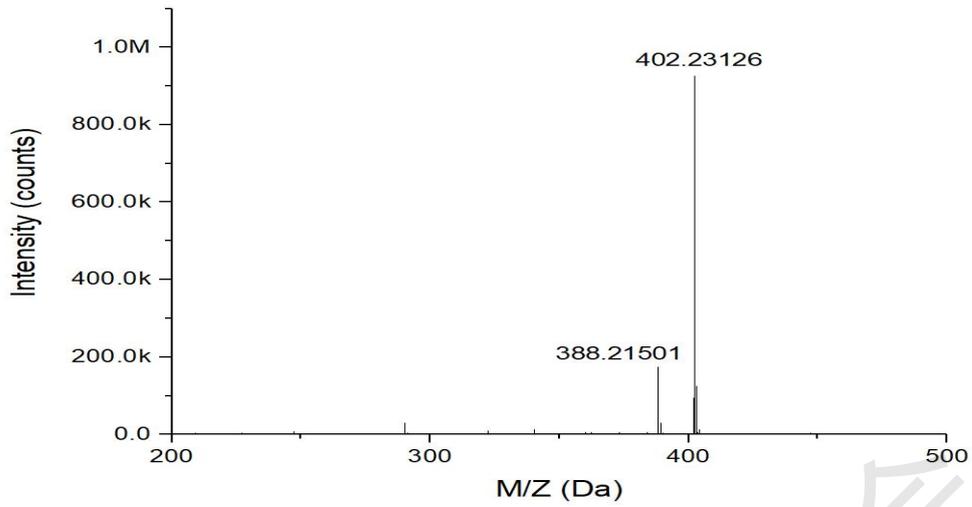
MASS-Rt=9.75min



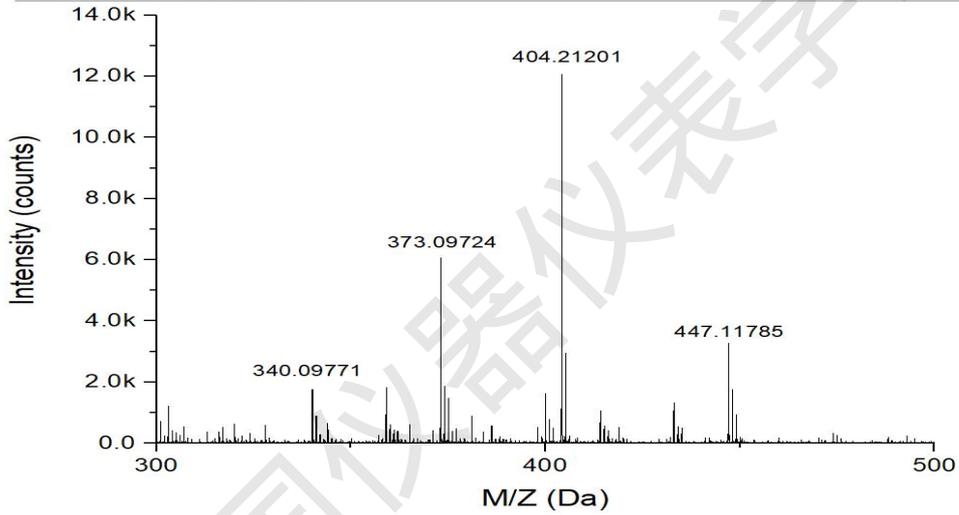
MASS-Rt=10.07min



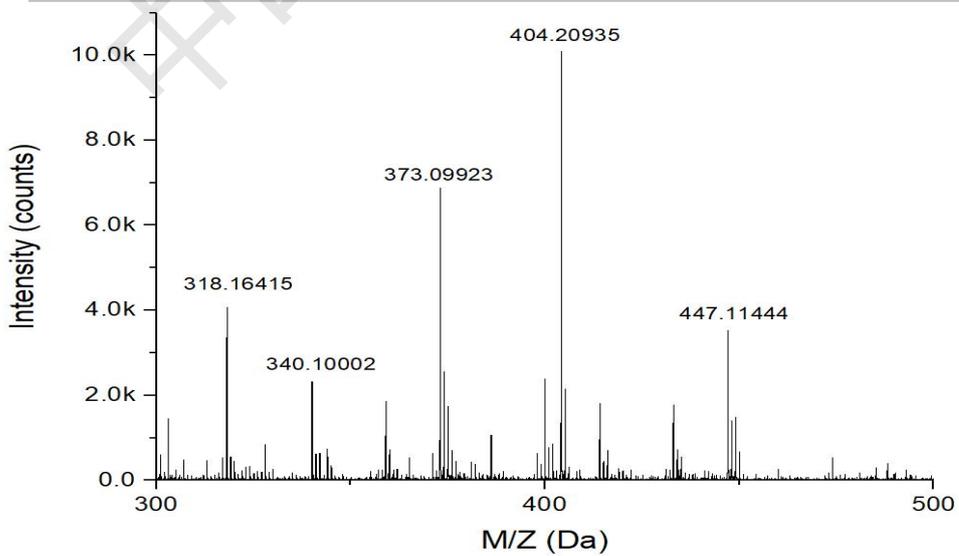
MASS-Rt=12.92min



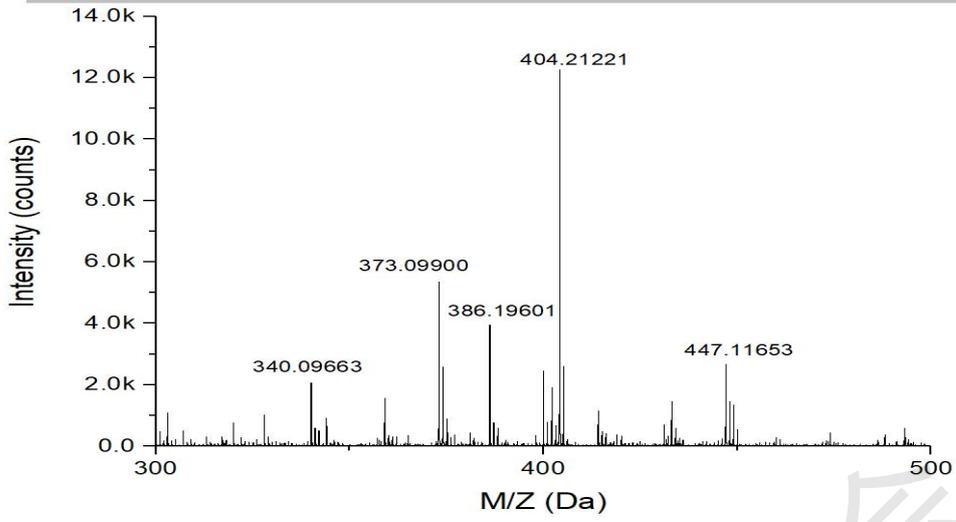
MASS-Rt=9.25min



MASS-Rt=9.67min

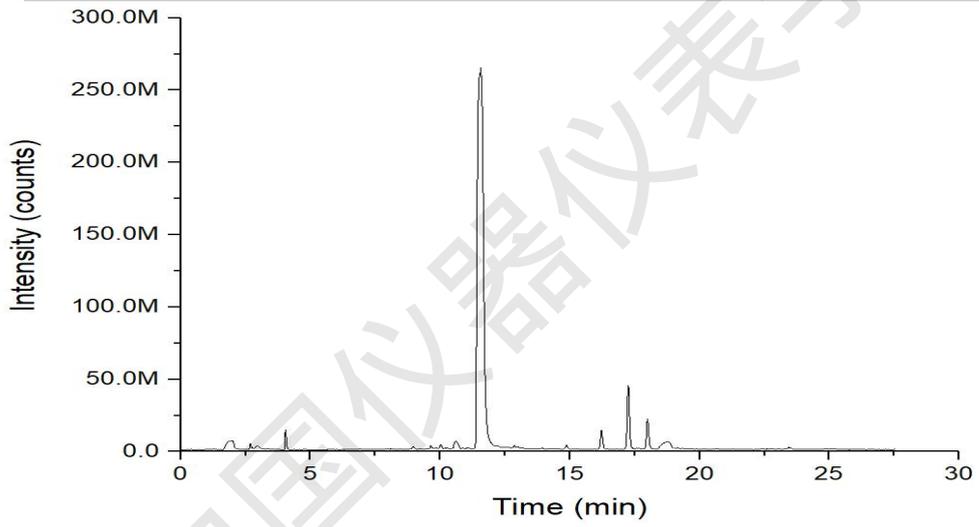


MASS-Rt=10.72min

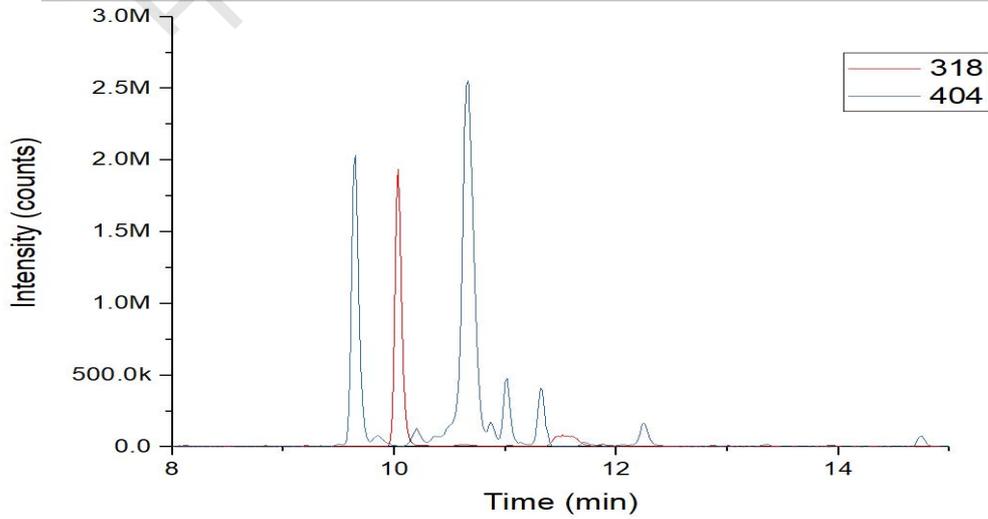


LP

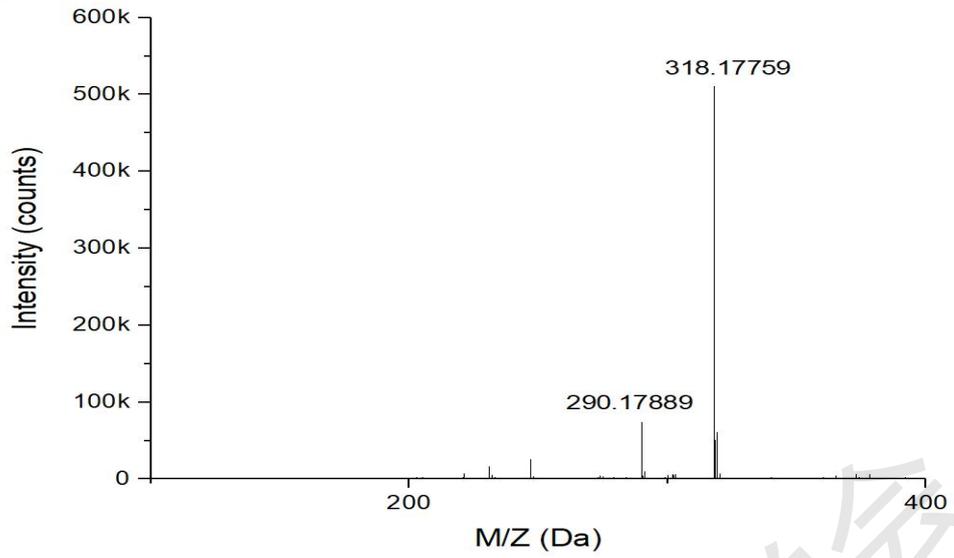
TIC



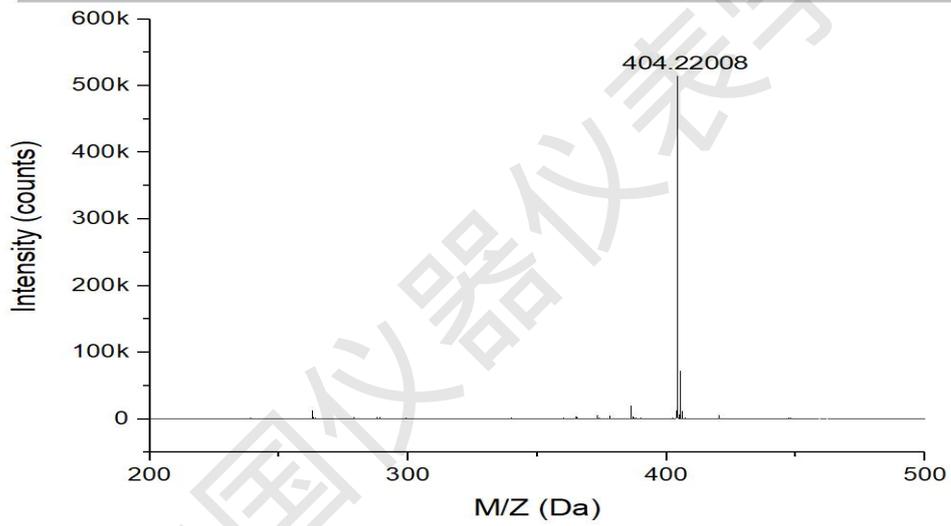
MIC



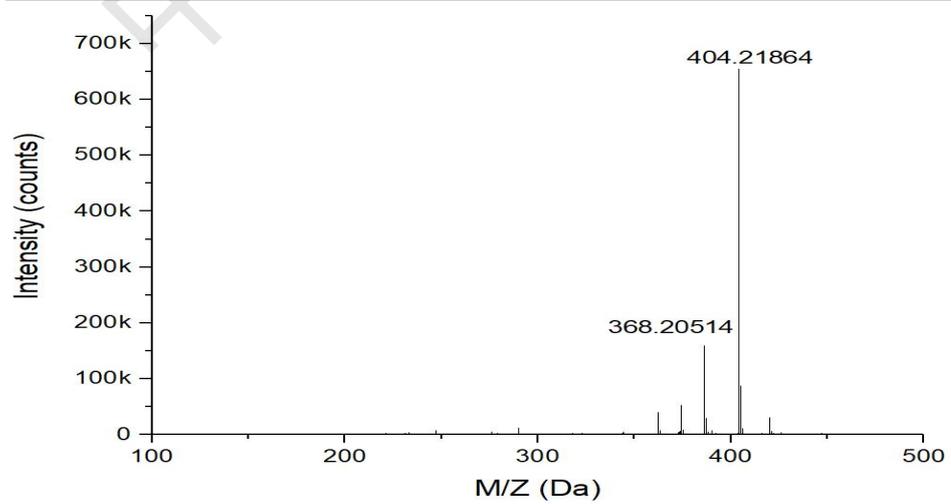
Mass-Rt=10.02min



Mass-Rt=9.63min



Mass-Rt=10.67min



TRZT 和 LP 均有工艺杂质 318 和 404 检出，TRZT 的 318（10.07min）与 LP 的 318（10.02min）应为同一物质，TRZT 的 404（9.67min）与 LP 的 404（9.63min）应为同一物质，TRZT 的 404（10.72min）与 LP 的 404（10.67min）应为同一物质，TRZT 的 404（9.25min）和 318（9.75min）判断应为其他异构体，TRZT 的 402（12.92min）判断应为新未知杂质。实验结果的准确性要待客户检测核磁结果出来以后方可确定。客户未提供该化合物杂志结构无法计算质量精确度。

5 测试结论

测试对象	来源	测试方法	结果	备注
方法开发	赛科自制/外购	液质联用	共检测 2 个化合物，实验结果客户满意	
制备液相馏分检测	赛科自制	液质联用	共检测 4 个化合物，实验结果客户满意	