

高效液相色谱质谱联用分析新化合物药物成分

朱辉, 黄保

(广州禾信仪器股份有限公司, 广州 510530)

摘要: 利用高效液相色谱质谱联用分析新化合物药物成分, 多次测定, 数据重复性良好, 操作简便。

关键词: 新化合物药物

2017年四月共检测样品5个, 其中监控反应的样品2个, 制备液相馏分检测3个。

1. 监控反应样品均为新化合物药物活性及功能未知:

为了确定反应的进行情况或反应条件的优劣进行液质联用检测。

样品1: 20170406-lsn062-m10、样品2: 20170406-lsn062-m11。

样品1和样品2均为反应液, 两个样品使用同一原料采用不同的合成路线, 合成不同化合物, 原料分子量为152; 目标分子量分别为20170406-lsn062-m10: 236, 20170406-lsn062-m11: 250, 为确定反应进行程度(即监控反应), 对两种样品进行液质联用检测。

2. 制备液相馏分检测检测:

20170406-lsn043-1-5、20170406-lsn043-hb-1、20170406-lsn043-hb-2。

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 : 332)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。

3. 其他工作:

TRZT(特拉唑嗪)自制品与原研品降解杂质对比研究(分别制备原研和自制样品的各个降解杂质然后对比研究), 该工作由于华润赛科的制备样品出现错误(检测过程中发现提供的三个原研品降解杂质相同), 待重新制备样品后再进行检测。

1 测试条件

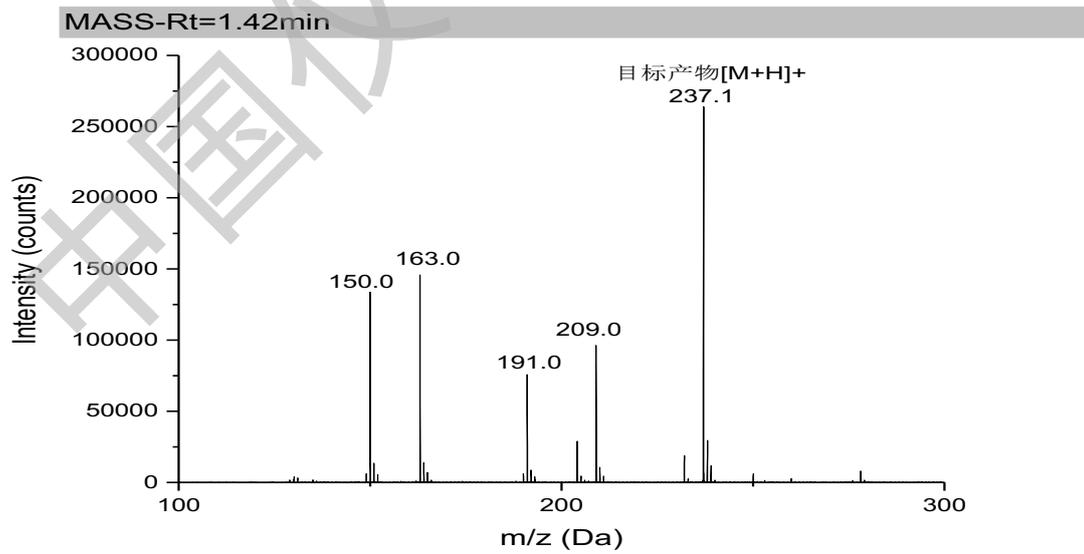
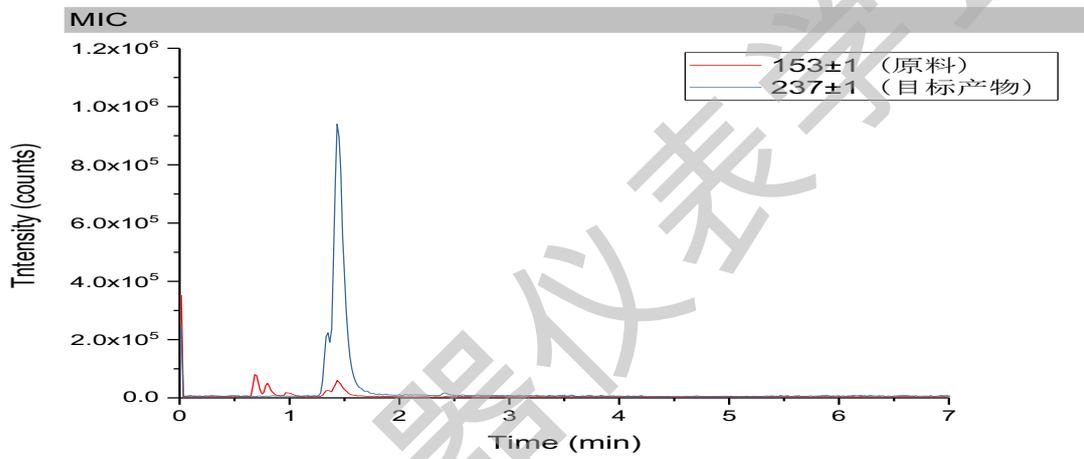
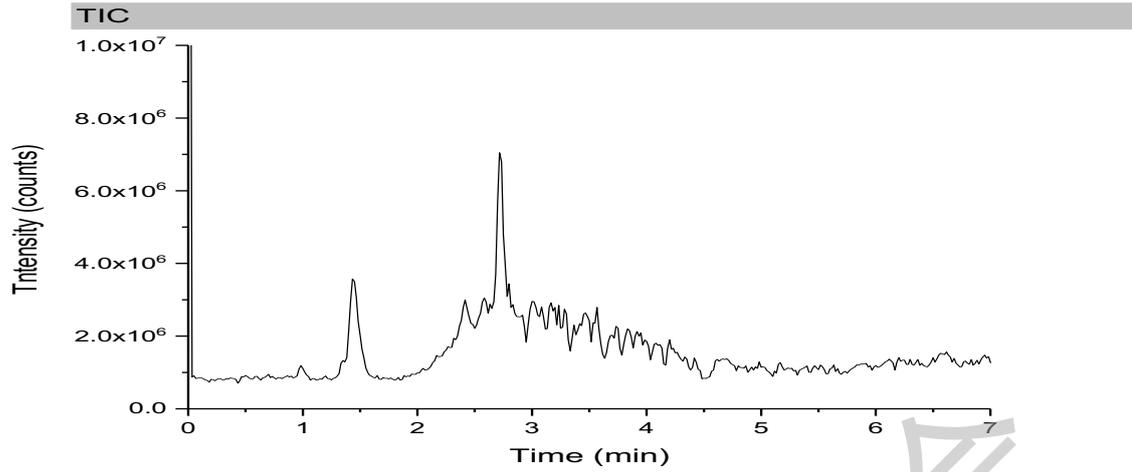
样品名称	送样状态	进样浓度	进样方式	进样条件	MS条件	校正方式
------	------	------	------	------	------	------

液质联用通用检测方					
				法:	未调节电压参
				色谱柱:waters RP c18	数,
				500*4.6mm, 3.5 μ m , 柱	进样口温度:
				温: 30°C;	200 度, 辅气温
20170406-ls	反应液	约 1ppm	LCM	流动相: A:0.01%FA	度: 400 度, 外标
n062-m10			S	H2O ;B:0.01%FA ACN	雾化器压力: 法-甲
				流速: 1ul/min ;	0.4MPa, 辅气
				进样量: 1ul;	压力: 0.2MPa,
				梯度:流动相 B:10-95%	
				in 7min	
20170406-ls	反应液	约 1ppm	LCM	同上	同上
n062-m11			S		同上
20170406-ls	制备液相	约 1ppm	LCM	同上	同上
n043-1-5	馏分		S		同上
20170406-ls	制备液相	约 1ppm	LCM	同上:	同上
n043-hb-1	馏分		S		同上
20170406-ls	制备液相	约 1ppm	LCM	同上:	同上
n043-hb-2	馏分		S		同上

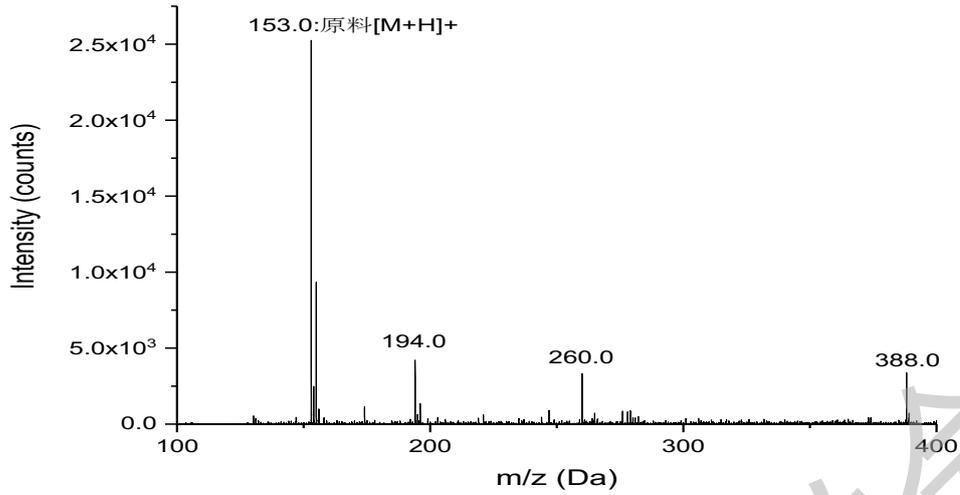
2 测试结果

2.1 监控反应样品

20170406-lsn062-m10

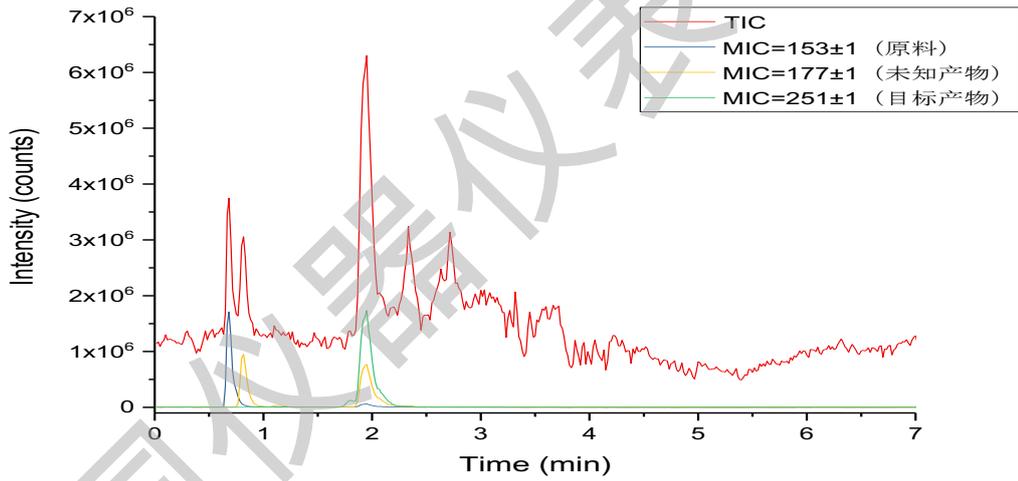


MASS-Rt=0.67min

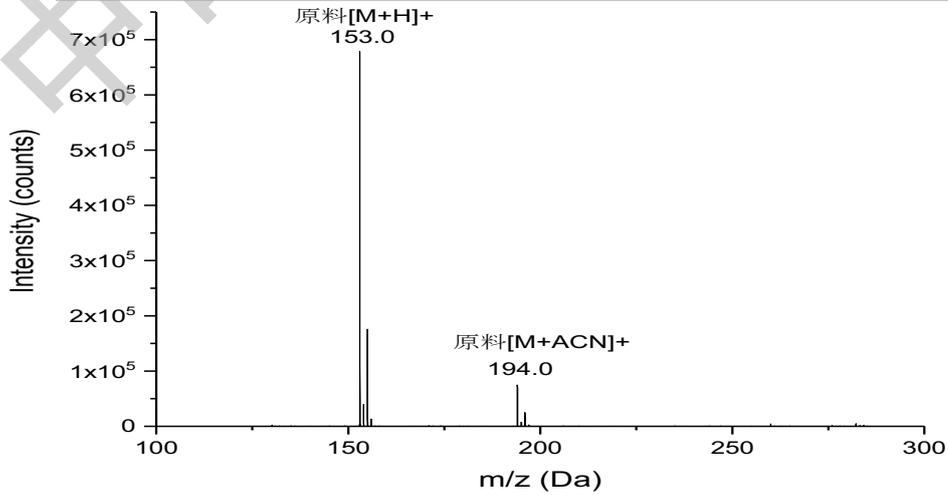


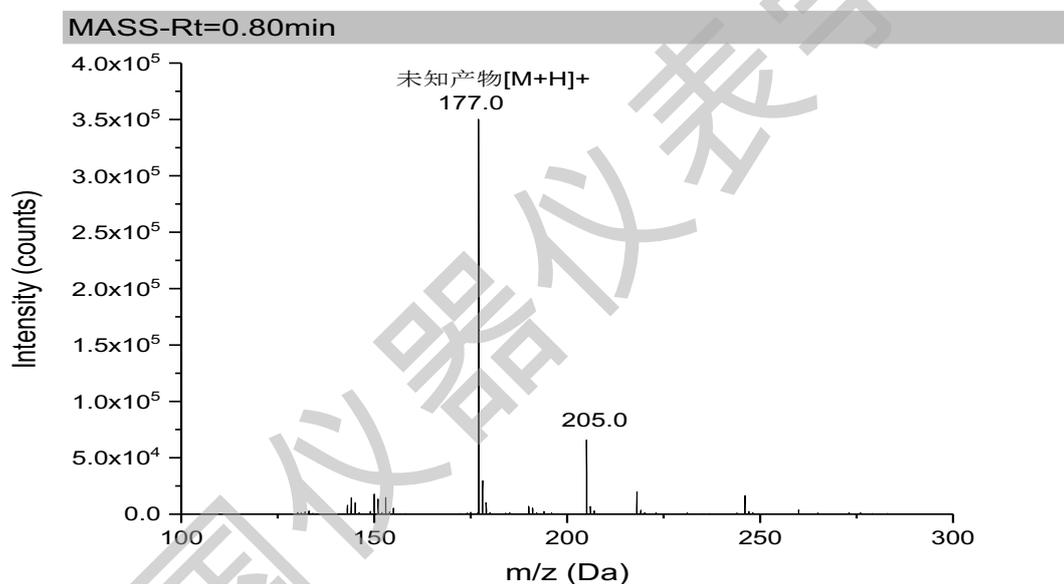
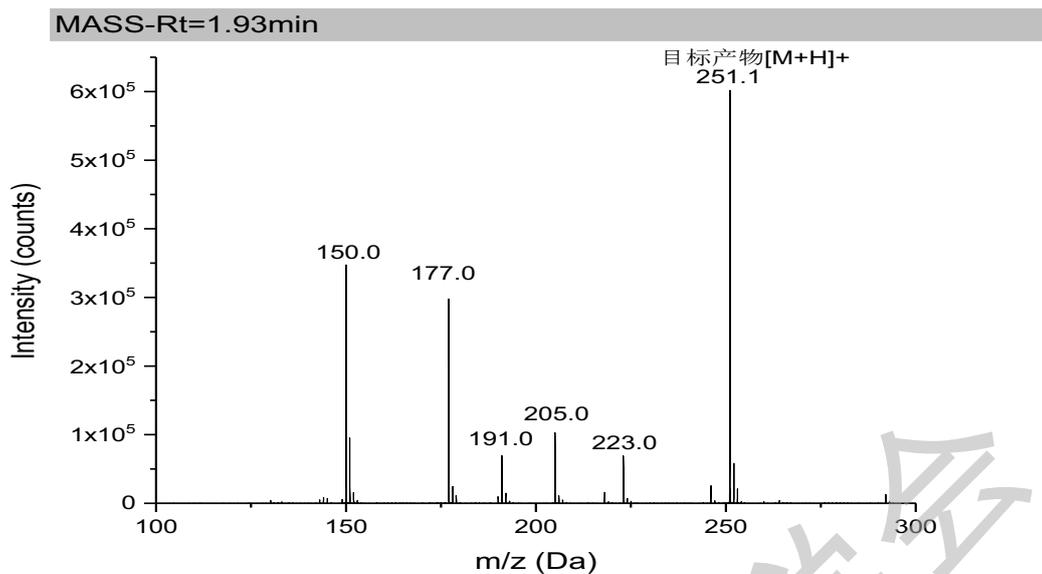
20170406-lsn062-m11

TIC&MIC



MASS-Rt=0.67min





从图中可以发现两个反应均有目标物检出，20170406-lsn062-m10 反应较为完全，20170406-lsn062-m11 中有未知产物生成（177）。

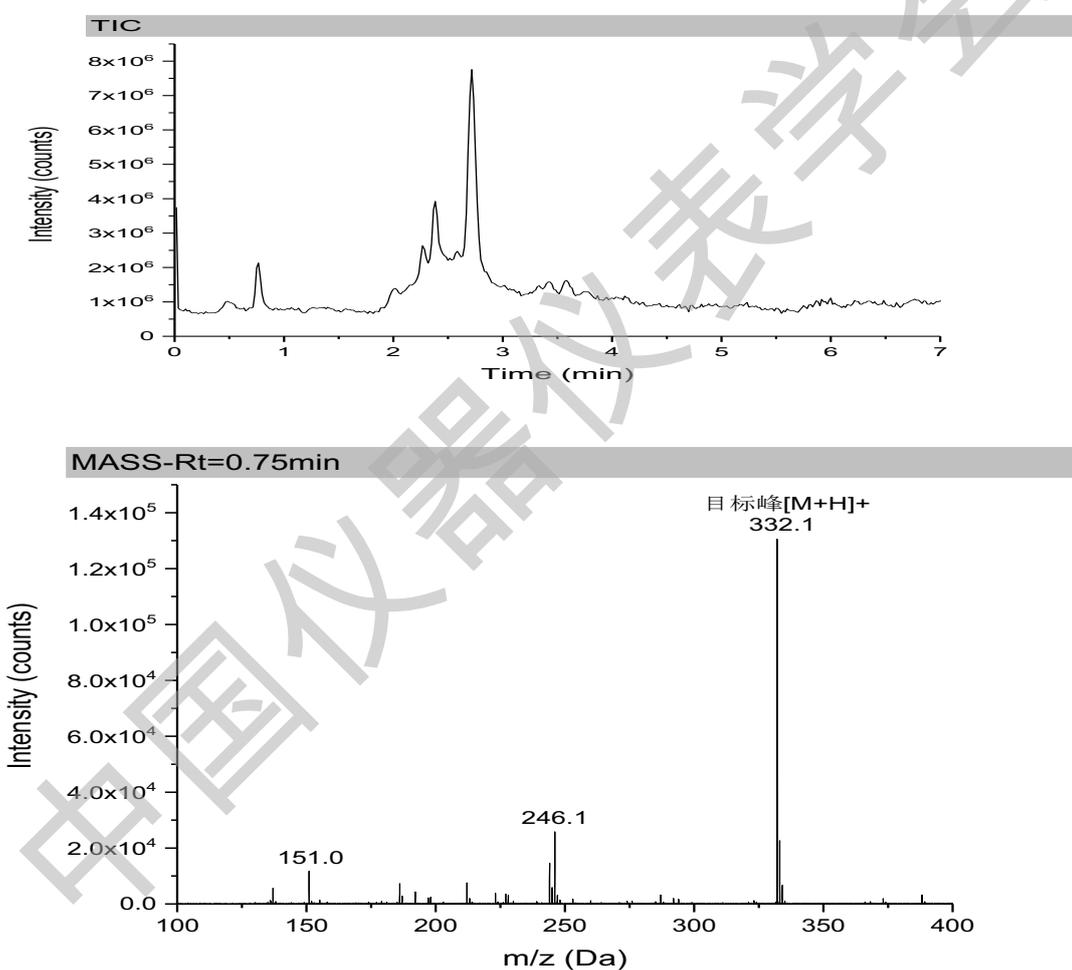
质量偏差见下表：

样品名称	检测类型	成分	理论分子量	检出离子	检出质 量数	理论检出 质量数	质量偏差 (ppm)
20170406-lsn062-m10	低分辨	原料	152.0141	[M+H] ⁺	153.0182	153.021402	20.34
20170406-lsn062-m11			259		9	5	

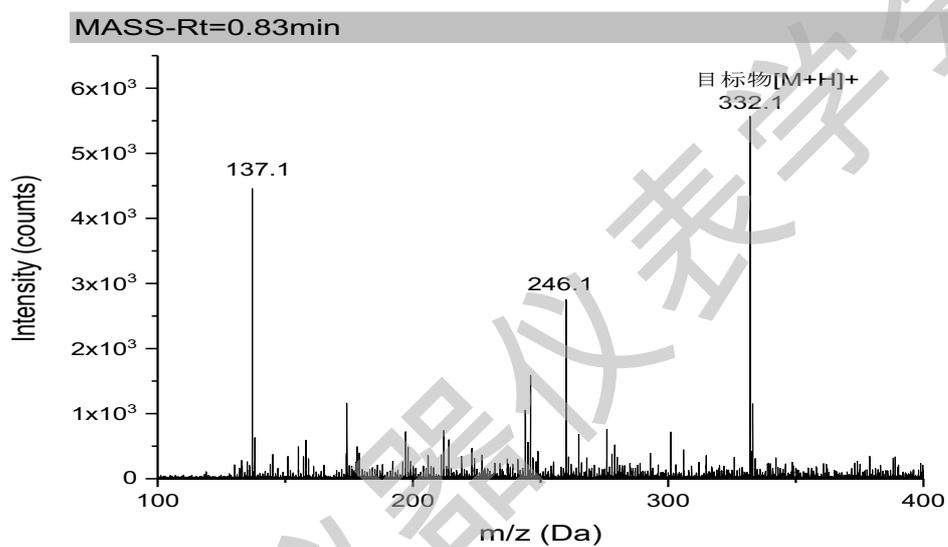
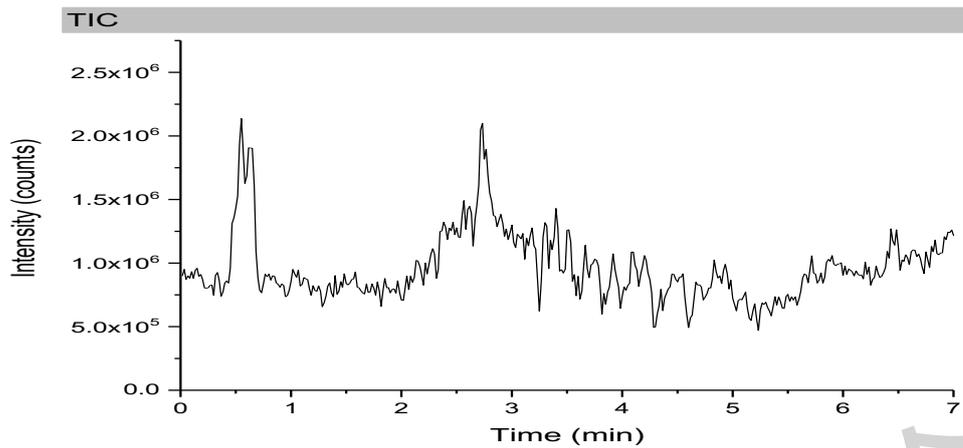
20170406	目标产	236.0619	[M+H] ⁺	237.0630	237.069224	26.22
-lsn062-	物	483		1	9	
m10						
20170406	目标产	250.0775	[M+H] ⁺	251.0816	251.084874	12.68
-lsn062-	物	983		9	9	
m11						

2.2 制备液相馏分检测

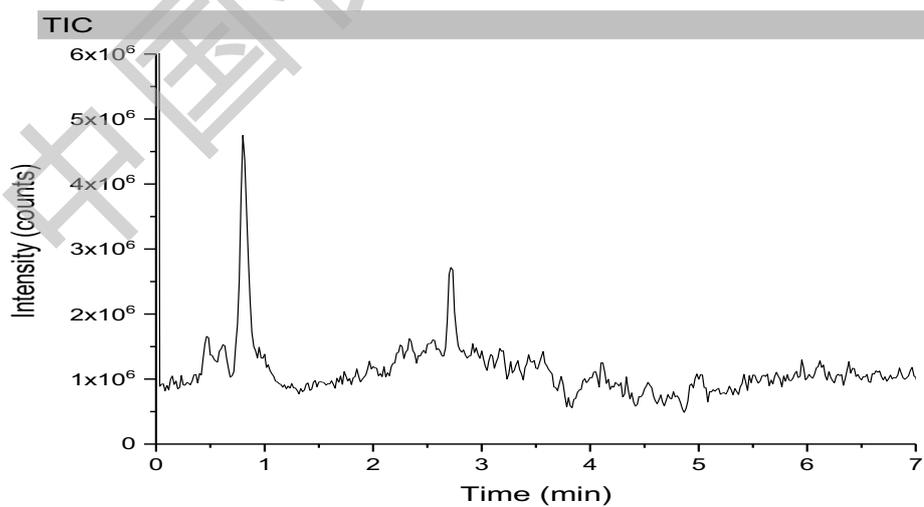
20170406-lsn043-1-5

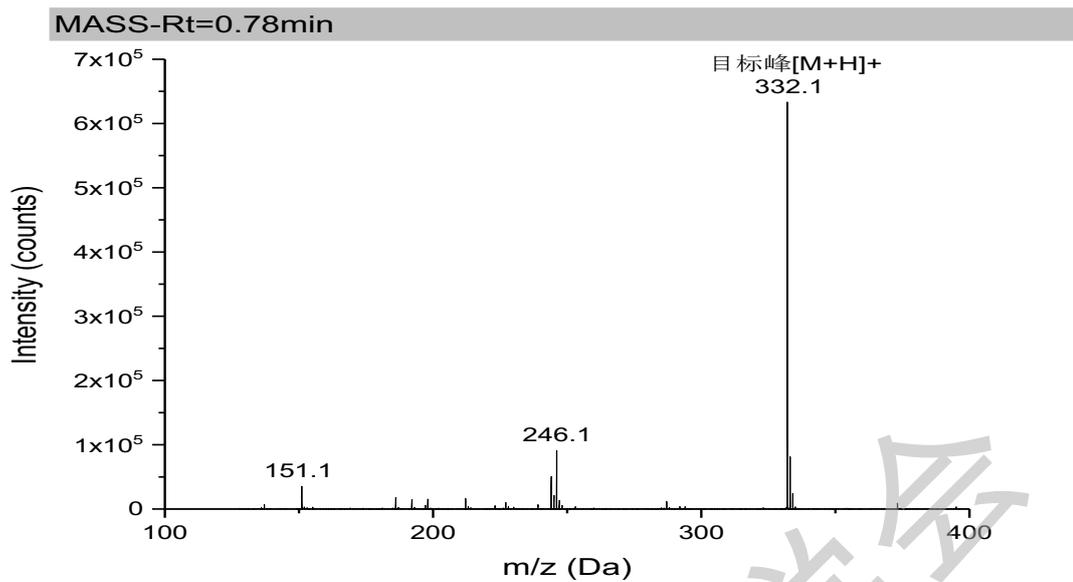


20170406-lsn043-hb-1



20170406-lsn043-hb-2





如图，可以发现三个样品均有目标物检出，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。

中国仪器仪表杂志