

使用配有ACQUITY QDa质谱检测器的ACQUITY UPLC H-Class系统进行杂质分析的方法开发

Margaret Maziarz

目的

证明在方法开发中，使用配有ACQUITY® QDa™质谱检测器的ACQUITY UPLC® H-Class系统获得的定性质谱数据，可以对盐酸齐拉西酮和相关化合物进行确证。

背景

方法开发通常涉及色谱参数的筛选，例如色谱柱、有机溶剂、缓冲液、梯度曲线、流速和温度等等。其中任意一个参数都可以进行优化以改善分离度，从而达到所需的分析质量控制要求。

pH值的细微变化通常会改变化合物在反相分离过程中的相对保留时间(洗脱位置)。研究这些分离变量时，必须追踪样品中每种组分的色谱行为变化。与此同时，还需要鉴定共洗脱物质。

如果无法完整、准确地追踪峰，将会延长方法开发时间，并且可能无法鉴定明显的杂质。此外，对杂质的错误鉴定或鉴定失败都会影响最终药物产品的安全性和疗效。使用质谱检测器可以让分析实验室通过质谱检测技术对峰保留进行正确监测。

ACQUITY QDa质谱检测器通过最大程度减少对标准运行的需求，有利于开发高效耐用的筛选方法，以便根据保留时间对峰进行确证。

在本研究中，我们通过使用一系列不同pH值的流动相，利用ACQUITY QDa检测器所获得的定性质谱数据追踪盐酸齐拉西酮及其USP指定的相关化合物。使用结合Auto•Blend Plus™技术的ACQUITY UPLC® H-Class系统对pH值进行控制，并有助于方法的开发。

解决方案

利用ACQUITY UPLC H-Class系统内置的Auto•Blend Plus技术设定酸性/碱性储备缓冲液与有机/水性溶剂的共混比例，从而获得具有恒定pH值的流动相。使用ACQUITY QDa检测器对盐酸齐拉西酮和相关化合物进行确证。

在这项pH筛选研究中，设定不同比例的125 mM甲酸、氢氧化铵储液、乙腈和水，通过四元泵进行混合，分别得到pH值为3.1、4.0和5.0的流动相。表1显示了pH值设置为3.1的Auto•Blend Plus方法。图1显示了pH值对分离盐酸齐拉西酮和相关化合物的影响。

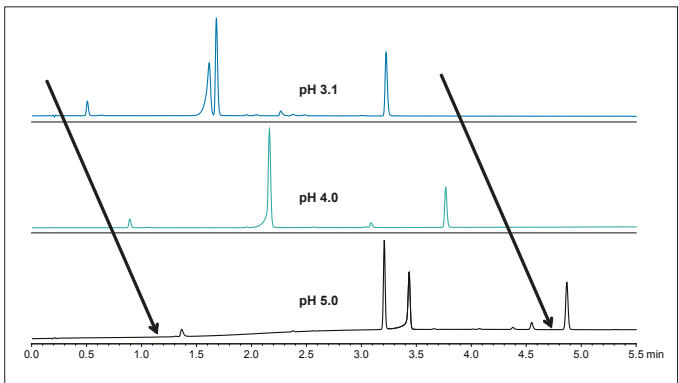
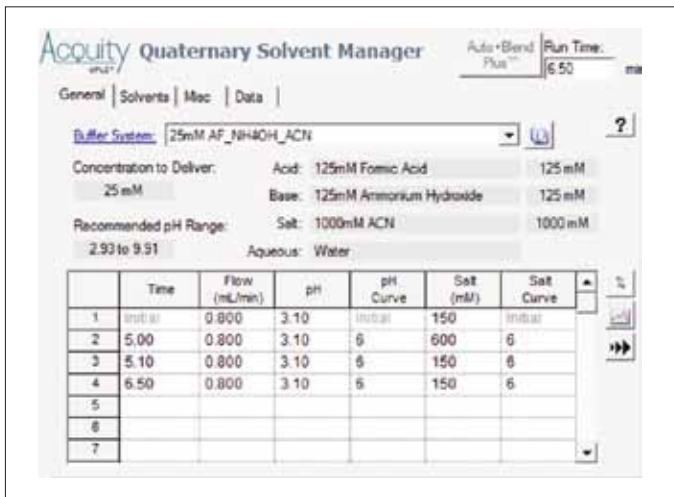


图 1. 254 nm 下的 UV 数据。使用配备 ACQUITY UPLC CSH C₁₈ 2.1 x 50 mm, 1.7- μ m 色谱柱的 ACQUITY UPLC H-Class 系统进行方法开发时的 pH 值筛选。柱温和流速分别设置为 30°C 和 0.8 mL/min, 进样量为 0.5 μ L。

表 1. 用于方法开发的 AutoBlend Plus 梯度设定, 可获得 pH 值为 3.1 的流动相。

如图 1 所示, pH 值的增加导致所有峰的保留延长。与 pH 3.1 或 5.0 相比, pH 值为 4.0 时观察到的峰更少。使用 ACQUITY QDa 检测器在不同 pH 值下对方法开发过程中的峰进行追踪和鉴定。

图 2 展示了利用质谱检测技术追踪洗脱峰的情况。通过质谱分析对峰进行了确证, 并且结合 UV 数据完善了对峰 2 洗脱顺序的追踪。

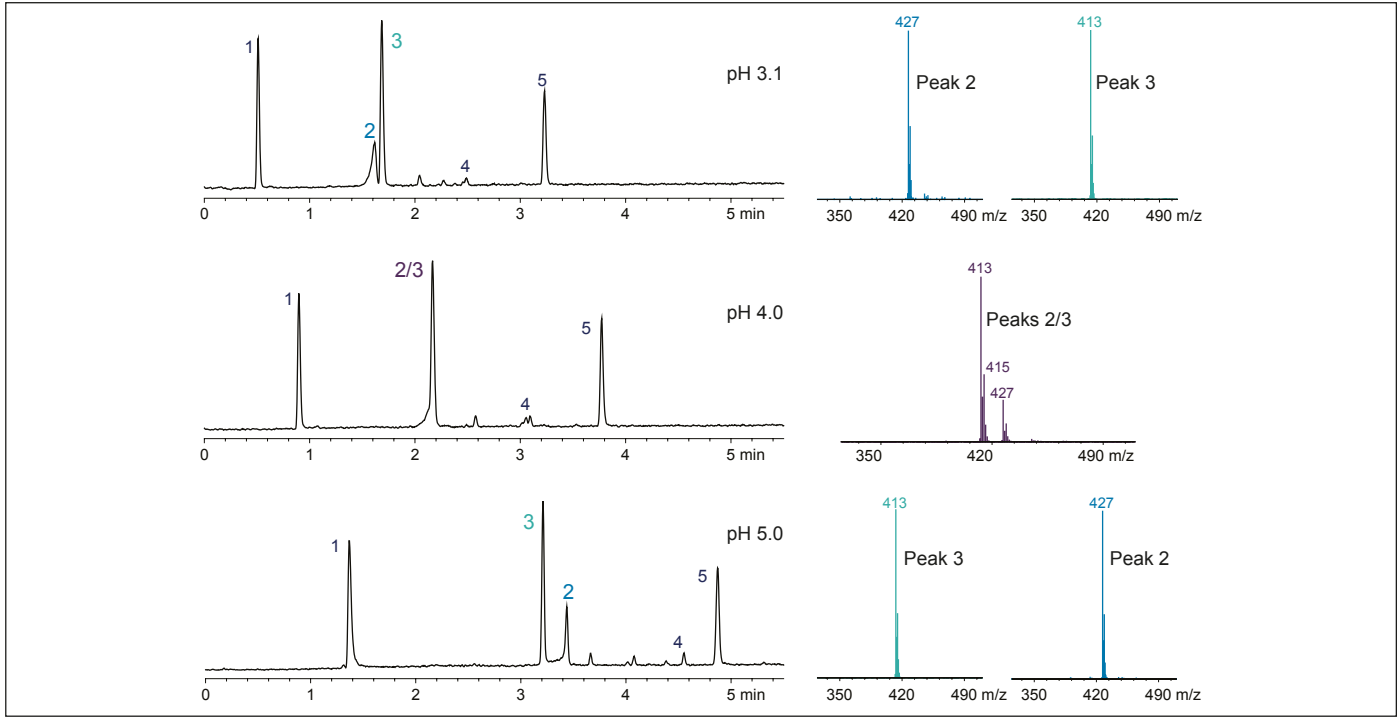


图 2. 使用 ACQUITY QDa 检测器进行峰追踪。整个色谱运行过程中利用不同 pH 值追踪峰 2 和 3 的保留时间的总离子色谱图 (TIC) 和分子质量测定。

- 峰 1: 相关化合物 A
- 峰 2: 相关化合物 B (分子量: 426.92 m/z)
- 峰 3: 盐酸齐拉西酮 (游离碱分子量: 412.94 m/z)
- 峰 4: 相关化合物 C
- 峰 5: 相关化合物 D

概括来讲, ACQUITY QDa检测器是色谱系统的完美补充, 可在无需高端质谱仪的情况下为分析科学家快速提供质谱分子信息。最大程度减少对标准品测试的需求, 通过保留时间对峰进行确证的方式, 简化了方法开发的过程并提高了方法的耐用性。

当与可同时处理光学和质谱数据的Empower® 3软件配合使用时, 可通过与ACQUITY UPLC PDA检测器数据相同的工作流程查询质谱数据。

总结

在开发用于分离盐酸齐拉西酮及其USP指定杂质的UPLC® 方法过程中, 使用ACQUITY QDa检测器追踪样品组分。ACQUITY QDa检测器作为光学数据的补充, 具有更高质量的定性质谱数据, 从而使用正交检测技术对组分进行确证。

总体而言, 配备ACQUITY QDa检测器的ACQUITY UPLC H-Class系统和Auto•Blend Plus技术可实现完整快速的色谱分离以及化合物鉴定, 大大简化了实验室药品分析的工作流程。

Waters

THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.®

Waters, The Science of What's Possible, ACQUITY, ACQUITY UPLC, UPLC 和 Empower是沃特世公司的注册商标。QDa和Auto•Blend Plus是沃特世公司的商标。其他所有商标均归各自的拥有者所有。

2013 沃特世公司。中国印制
2013 年 10 月 720004801ZH KP-PDF

沃特世科技(上海)有限公司

北京: 010 - 5209 3866

上海: 021 - 6156 2666

广州: 020 - 2829 6555

成都: 028 - 6554 5999

沃特斯中国有限公司

香港: 852 - 2964 1800

免费售后服务热线: 800 (400) 820 2676
www.waters.com

