

Application News

No. C101

LC/MS
Liquid Chromatography Mass Spectrometry

使用三重四极杆 LC/MS/MS 快速高灵敏度测定血浆中的药物成分

High-Speed, High-Sensitivity Analysis of Drugs in Plasma Using Triple Quadrupole LC/MS/MS (LCMS-8040)

本文向您介绍使用 LC/MS/MS ESI-正离子模式，对内皮素受体拮抗剂（ERA）波生坦（Bosentan）、安贝生坦（Ambrisentan）、磷酸二酯酶-5（PDE-5）抑制剂西地那非（Sildenafil）、他达那非（Tadalafil）等 4 种成分进行快速高灵敏度分析的示例¹⁾。

上述成分可有效治疗肺动脉高压（Pulmonary Arterial Hypertension，以下简称 PAH）。PAH 是因为由心脏输送到肺部的肺动脉末梢小动脉的内腔变窄，导致血液流动不畅通，使肺动脉压力升高，而心脏的右心房难以承受该高压的病理状态。

如果患上 PAH 这种严重疾病，右心房将长期处于高压，导致其功能下降，造成右心功能不全。最近，新开发出一种扩张血管的药物，并且有明显的治疗效果。为了对同时服用该药物和其他药物在体内的药物代谢动力学进行研究，要求采用一种对血浆中的药物成分进行快速微量分析的方法。

使用高灵敏度 LC/MS/MS 法，可控制样品即血浆的量，从而快速简单地进行预处理，以提高分析作业的效率。

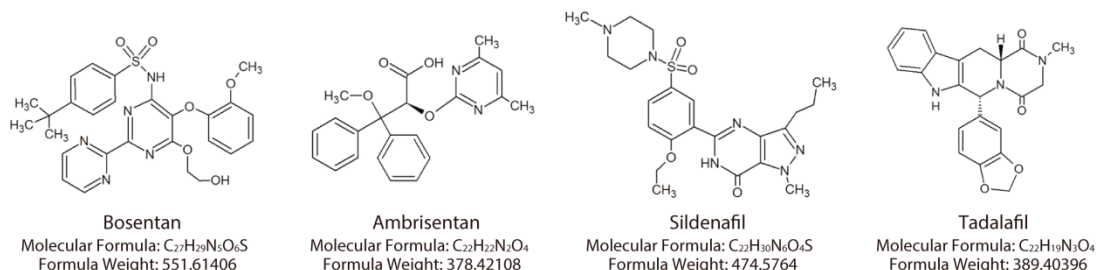


图 1 药物成分的结构
Structures of Drugs

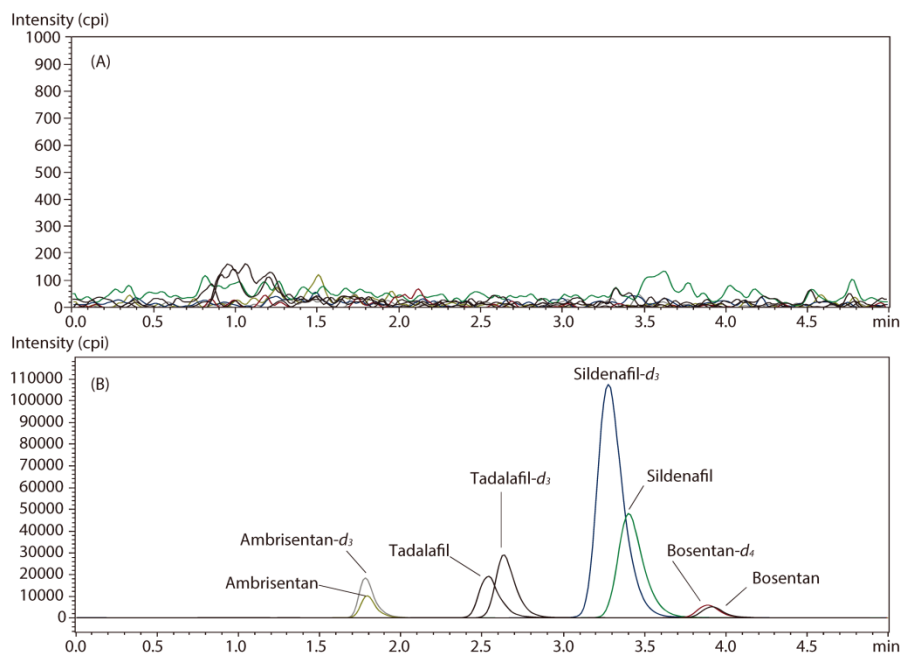


图 2 代表性色谱图 (A) 人血浆空白样品、(B) 添加标准品的人血浆样品 (各 100 ng/mL)
Representative MRM Chromatograms of (A) Blank Human Plasma and
(B) Human Plasma Spiked Standard Solutions and Respective ISs at 100 ng/mL Each

图 1 为波生坦、安贝生坦、西地那非、他达那非等 4 种成分的结构。内标物质分别使用了波生坦-*d*₄、安贝生坦-*d*₃、西地那非-*d*₃和他达那非-*d*₃。图 2 为 4 种成分的代表性色谱图。

安贝生坦洗脱时间为 1.8 分钟，他达那非洗脱时间为 2.5 分钟，西地那非洗脱时间为 3.4 分钟，波生坦洗脱时间为 3.9 分钟。因为进行了快速分析，所以一次分析只需要 5 分钟（分析条件请参考表 1）。

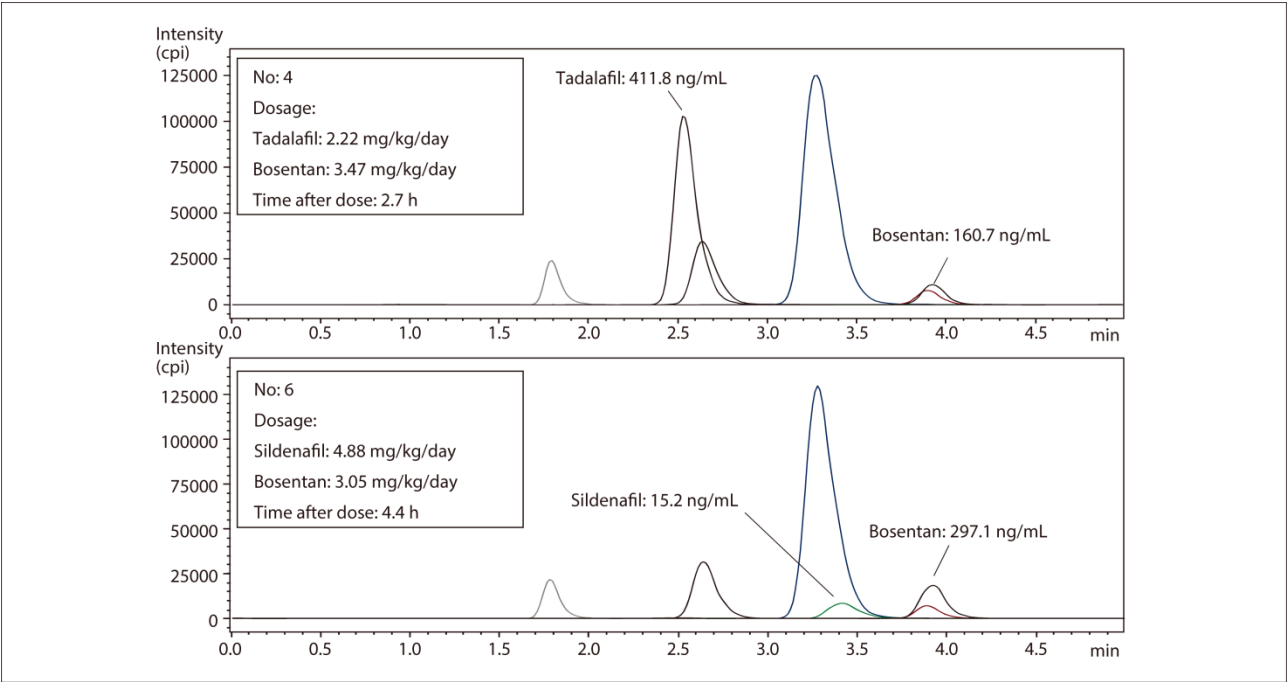


图3 从血浆萃取的药物成分代表性色谱图
Typical MRM Chromatograms of Plasma Samples

图3 为从血浆萃取的药物成分代表性色谱图；图4 为从血浆的萃取方法。

由图可知，使用高灵敏度 LC/MS/MS 法，可从微量血浆中萃取样品进行分析。另外，本次分析使用了固相萃取柱，操作简便。

加样血浆的萃取率分别为：安贝生坦 44.3~63.9 %、他达那非 78.9~88.5 %、西地那非 83.4~88.1 %、波生坦 86.1~109.9 %。此时的萃取率 CV（%）小于 17.7。

综上所述，本法分析了 50 μ L 血浆中提取的药物成分，分析时间仅用了 5min。该法分析速度快、灵敏度高，适合于血浆药物的药代动力学研究。

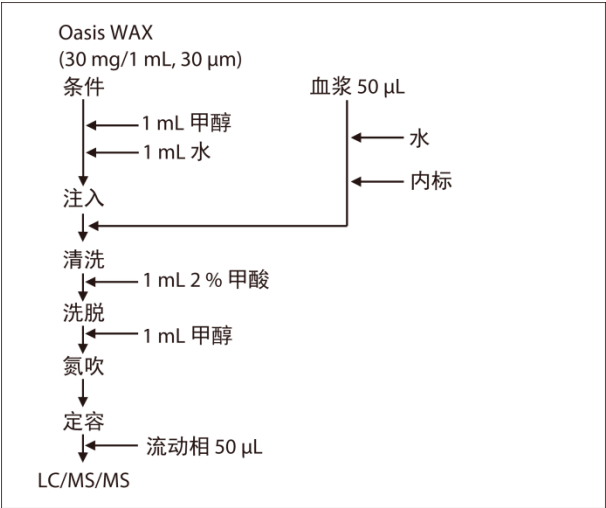


图4 从血浆萃取的药物成分萃取方法
Sample Extraction

表1 分析条件
Analytical Conditions

色谱柱	: Cadenza CD-C18 (75 mm L. \times 2 mm I.D., 3 μ m)
保护柱	: Security Guard columns (Phenomenex, Torrance, CA)
流动相	: 乙腈: 5 mmol/L 醋酸铵 = 45 : 55, v/v ;使用醋酸将 pH 调节到 5.0
流速	: 0.2 mL/min
柱温	: 40 $^{\circ}$ C
进样体积	: 20 μ L
离子源电压	: 4.5 kV (ESI-positive mode)
加热模块温度	: 400 $^{\circ}$ C
MRM 离子对	: Tadalafil; m/z 390.2>268.1, Tadalafil-d ₅ ; m/z 393.0>271.1 : Bosentan; m/z 553.0>202.0, Bosentan-d ₅ ; m/z 557.1>202.1 : Sildenafil; m/z 475.1>58.1, Sildenafil-d ₅ ; m/z 478.1>61.1 : Ambrisentan; m/z 379.0>346.7, Ambrisentan-d ₅ ; m/z 382.1>346.9

参考文献 1) : Y. Yokoyama et al. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 89 (2014) 227-232

本分析得到以下各位的大力协助：
静冈县立大学 药学部 临床药效解析学专业 横山由齐博士、户祭美保女士、林秀树副教授（现岐阜药科大学）
静冈县立大学 药学部 生体机能分子分析学专业 轰木坚一郎副教授。

本产品并未作为符合药事法的医疗器械获得批准和认证。请勿用于诊断和其他目的。



岛津企业管理（中国）有限公司
岛津（香港）有限公司

<http://www.shimadzu.com.cn>

用户服务热线电话： 800-810-0439
400-650-0439

免责声明：
* 本资料未经许可不得擅自修改、转载、销售；
* 本资料中的所有信息仅供参考，不予任何保证。
如有变动，恕不另行通知。

第一版发行日：2015 年 3 月