[技术摘要]

采用UPC²/MS技术促进手性方法开发

目的

采用沃特世(Waters®)ACQUITY UPC²™系统，MS检测器可促进手性方法的开发。

背景

由于对映体之间可能具有截然不同的生物/药理/毒理特性，因而手性对于药物属性起着至关重要的作用。手性分析通常在药物开发初期进行。凭借其卓越的分离能力及高速性能，SFC现已在手性分析领域占据一席之地。另外，SFC还可减少使用有毒溶剂，此类溶剂的使用往往与正相LC手性分析有关，如正己烷和氯仿。

分析学家们经常遇到很多结构不同的立体异构体，它们纯度各不相同，从70%到90%不等。因而，缩短手性方法开发周期已成为提高生产效率的重要举措。为此，现提出UPC²™/MS技术，利用MS检测的特异性促进手性方法的开发。尽管MS检测无法在对映体间实现选择性分离，但却可完全分离不同的对映体及其杂质。

对追逐高通量对映体选择性分析、复杂混合物或基质的对映体过量测定及杂质图谱分析的实验室而言，沃特世ACQUITY UPC²/MS系统不愧为理想之选。

解决方案

分析两种手性亚砜化合物奥芬达唑(oxfendazole)及泮托拉唑(pantoprazole)混合物(各个化合物浓度为0.2 mg/mL甲醇溶液)。主要实验参数见表1。

色谱条件		3100 SQD MS	
流速	3 mL/min	离子源	APCI +
共溶剂	methanol	电晕电流	5 uA
背压	120 bar	锥孔电压	40 V
温度	40 °C	源温度	150 °C
色谱柱	CHIRALPAK IC (4.6 x 150 mm, 5 µm)	探头温度	450 °C
梯度	5% to 45% in 4 min, 45% for 1 min, 45% to 5% in 0.5 min, 5% for 0.5 min	锥孔气	70 L/hr
		脱溶剂气体	450 L/hr

表1. 主要实验参数。

通常，手性SFC方法的开发涉及到使用多个色谱柱及流动相，以表1所述类似的梯度进行样品筛选。采用平行方法提高通量，而与此同时使用多个色谱柱进行样品筛选(LCGCEurope, Application Book，Dec. 2009，24-25)。或者，如本技术简报中所示，利用SFC/MS同时筛选出多个样品，然后，通过检测所产生的提取离子色谱(XICs)区分对映体(色谱杂志A辑，1003 (2003)，157-166)。

Waters
THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.™

图1. 为奥芬达唑和泮托拉唑的结构图。每对手性化合物对映体的UPC²色谱图如图2所示。两组对映体均实现基线分离，说明IC色谱柱和甲醇分别为合适的固定相和共溶剂。凭借事先已知的分子量，即可从提取离子色谱(XIC)中轻松鉴定化合物。两个化合物的保留时间后续均可用于方法的进一步优化。本示例中，与传统SFC-UV方法相比，通量提高了一倍，使用传统方法时，一组色谱条件仅可筛出一个化合物。

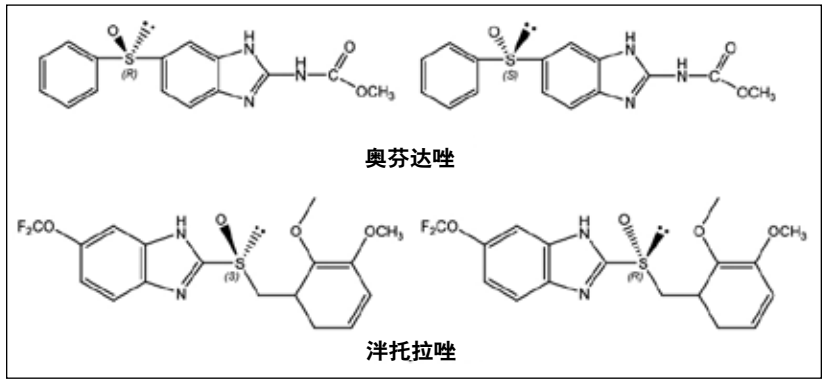

图1. 奥芬达唑和泮托拉唑的化学结构。

总结

经证实，使用MS检测法可促进手性UPC²的方法开发。两个具有不同分子量的对映体混合物，通过使用MS检测的特异性可同时筛出。通过提取离子色谱(XICs)检测与事先已知的化合物质量相结合，即可轻松鉴定化合物。因此，与传统SFC-UV方法相比，手性方法开发的通量提高了1倍。对于追逐高通量对映体选择性分析、复杂混合物或基质的对映体过量测定、及杂质图谱分析的实验室而言，ACQUITY UPC²/MS系统不愧为理想之选。

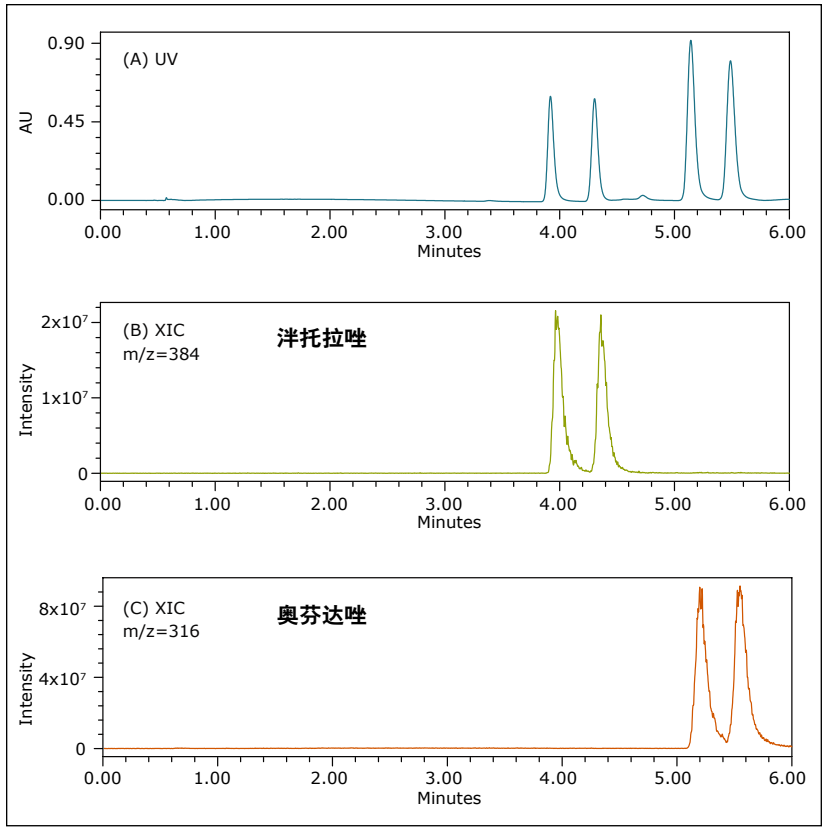

图2. 奥芬达唑和泮托拉唑混合物的UPC²色谱图。

Waters

THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.™

Waters 是沃特世公司的注册商标。ACQUITY UPC², UPC², UltraPerformance Convergence Chromatography, 和 The Science of What's Possible 是沃特世公司的商标。所有其他商标属于各自的所有者。

©2012 沃特世公司　中国印刷

2012年3月　720004240ZH LL-PDF

沃特斯中国有限公司
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
香港：852 - 2964 1800

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

LLOYD'S REGISTER QUALITY ASSURANCE ISO9001
UKAS QUALITY MANAGEMENT 001
VIT