Waters
THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.®

使用沃特世 UPLC I-Class Xevo TQ-S液质联用系统建立雷公藤甲素和雷公藤内酯的定量分析方法

万咪咪
沃特世科技(上海)有限公司

应用优势

- IntelliStart™技术可智能地开发质谱MRM方法，特别是对于二级碎片离子较多的化合物
- 采用ESCi®复合源，缩短方法开发过程
- 采用Xevo® TQ-S系统，无需衍生化，雷公藤甲素和雷公藤内酯即可获得较佳灵敏度，可为雷公藤制剂的临床安全用药提供有效工具

沃特世解决方案

IntelliStart技术

Xevo TQ-S系统

ESCi复合源

ACQUITY UPLC® BEH C_{18}, 1.7 µm, 2.1 x 50 mm

关键词

IntelliStart技术，ESCi复合源，Xevo TQ-S系统

前言

雷公藤是卫矛科一年生藤本植物，为我国传统中药，临床对治疗风湿性关节炎、慢性肾炎、系统性红斑狼疮等自身免疫性疾病有显著疗效。目前市售的雷公藤制剂，疗效确切，但是其治疗和毒性剂量之间的安全窗口非常小，临床总是伴随系列副作用产生，因此这类药物的分析检测对于临床合理用药可以提供重要的参考依据。

雷公藤甲素既是雷公藤制剂的主要活性成分又是毒性成分之一，且雷公藤制剂中雷公藤甲素的含量很低。常规液相方法无法满足测试要求，而采用LC-MS分析时，目前文献报道多采用APCI源或ESI源柱前衍生的方法。采用APCI源二级质谱信号较低，无法满足灵敏度测试需求；而采用ESI源柱前衍生的方法相对比较费时。

本文使用UPLC® I-Class Xevo TQ-S液质联用系统成功建立了雷公藤甲素和雷公藤内酯的定量分析方法。

图1. 配有ACQUITY UPLC®系统的Xevo TQ-S质谱仪。

实验方法

液相方法

系统:	ACQUITY UPLC I-Class
色谱柱:	ACQUITY UPLC BEH C_{18}, 1.7 µm, 2.1 x 50 mm
柱温:	40 °C
流速:	0.5 mL/min
流动相	水相: 水溶液 有机相: 甲醇
进样体积:	5 µL

质谱方法:

质谱:	Xevo TQ-S 三重四极杆质谱仪
电离模式:	ESI+
毛细管电压:	2.0 KV
脱溶剂气温度:	450 °C
雾化气流速:	1000 L/h
MRM方法:	雷公藤内酯 377.1/104.9; 雷公藤甲素 361.1/128.2

结果与讨论

目前文献报道的雷公藤甲素多采用APCI源检测，其二级离子质谱信号较低；本实验采用Xevo TQ-S发现雷公藤甲素和雷公藤内酯在ESI(+)或APCI(+)下二级质谱图均见响应较高的碎片，如图3所示。但是二级碎片离子较多，若要手工寻找稳定碎片及最佳质谱参数需要耗费大量的时间。

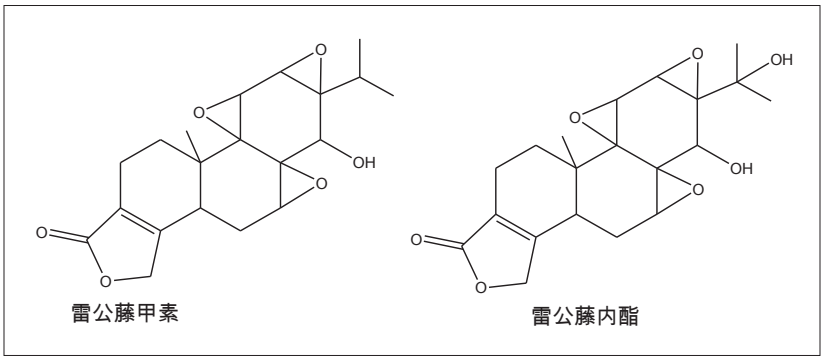

图2. 雷公藤甲素和雷公藤内酯的化学结构

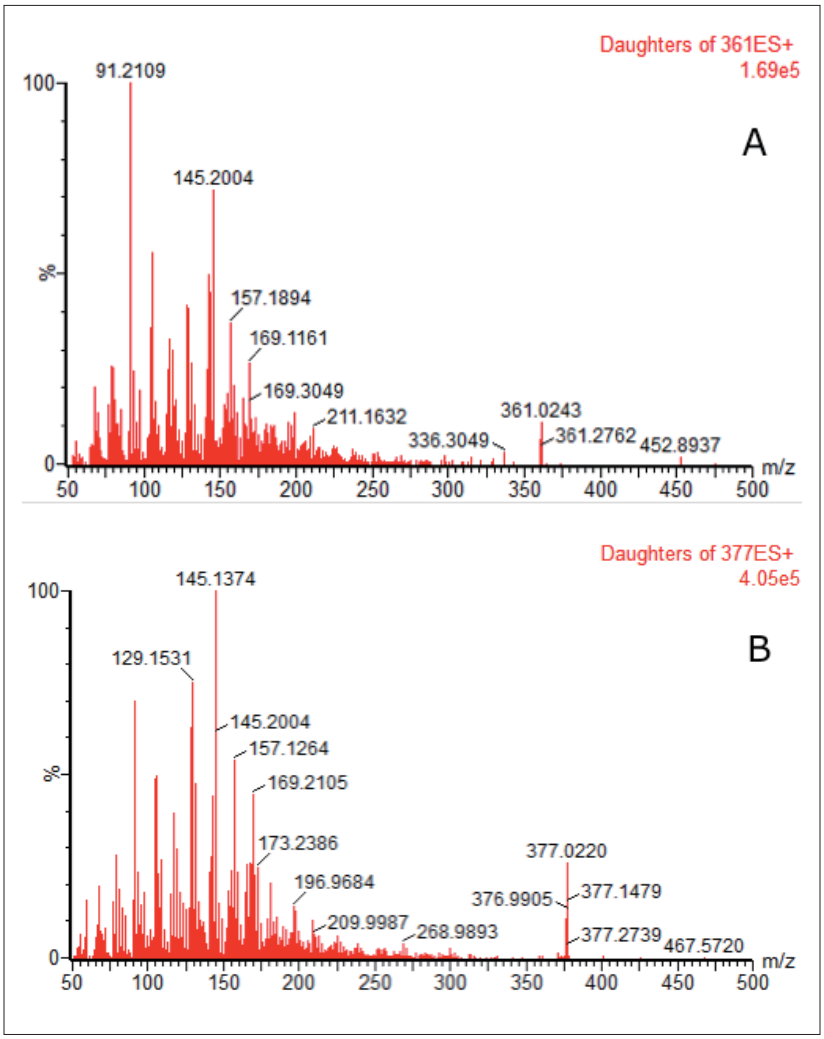

图3. 雷公藤甲素和雷公藤内酯在ESI源下二级质谱信息。A: 雷公藤甲素 B: 雷公藤内酯

使用沃特世专利的IntelliStart技术可以高效的进行小分子和多肽的自动质谱方法开发，通过生成化合物专一质谱方法(SIR或MRM)和优化针对特定分析环境的API源条件达到最佳检测限，大大提高了方法开发效率。IntelliStart技术对于雷公藤这类二级碎片比较多的化合物特别适用，它可自动的找到最稳定，响应最好的碎片离子。如图3所示，雷公藤甲素和雷公藤内酯具有丰富的二级碎片信息。本实验使用IntelliStart技术建立了雷公藤甲素及雷公藤内酯的质谱方法，以雷公藤内酯为例，图4显示IntelliStart自动给出的MRM报告和质谱参数优化结果。

Formula/Mass		Parent m/z	Cone Voltage	Daughters	Collision Energy	Ion Mode
C20H24O7	1	377.12	54	90.84	54	ES+
	2	377.12	54	144.92	26	ES+
	3	377.12	54	128.00	58	ES+
	4	377.12	54	104.90	36	ES+

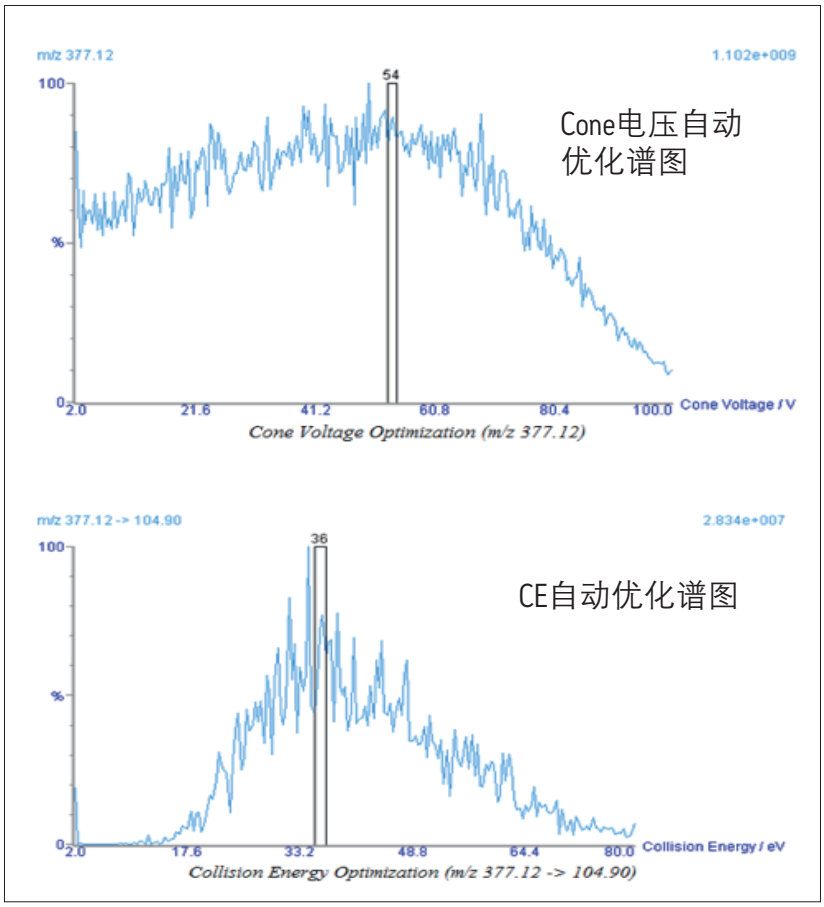

图4. IntelliStart自动给出的MRM报告和质谱参数优化结果。

沃特世专利的ESCi复合源，同时具有ESI离子源和APCI离子源的功能，一次进样就可得到ESI+，ESI-，APCI+，APCI-的样品分析数据，不需更换离子源，提高了工作效率，节省了时间。本实验利用ESCi复合源一针进样，确定雷公藤甲素和雷公藤内酯在正离子模式下选择ESI源可以获得较佳响应，见图5。

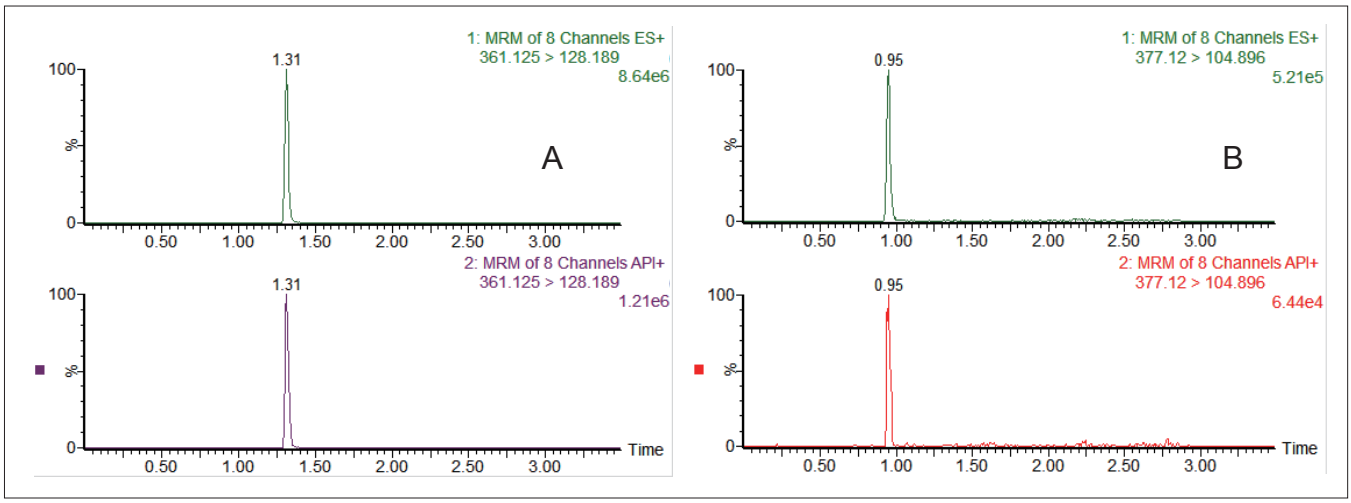

图5. ESCi复合源一针进样获得正离子模式下ESI和APCI谱图，方便方法开发。A：雷公藤甲素 B：雷公藤内酯。

结论

本文采用UPLC I-Class Xevo TQ-S液质联用系统建立了雷公藤甲素和雷公藤内酯的定量分析方法，可为雷公藤制剂的临床安全用药提供有效的工具。

IntelliStart技术可以智能的进行质谱MRM方法开发，尤其对雷公藤甲素和雷公藤内酯这样二级碎片离子信息比较多的化合物，自动优化的效率大大优于手动优化的效率。

沃特世专利的ESCi复合源可以一针进样获得ESI+，ESI-，APCI+，APCI-的样品分析数据，大大提高了方法开发效率。

扫一扫，关注沃特世微信

Waters
THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.®

Waters, The Science of What's Possible, ESCi, Xevo, UPLC和ACQUITY UPLC是沃特世公司的注册商标。
IntelliStart是沃特世公司的商标。所有其它商标均为其各自所有者的资产。

©2015年 沃特世公司 中国印刷 2015年12月

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 5999
成都：028 - 6765 3588
香港：852 - 2964 1800

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