

SCIEX Triple Quad™ 3500系统快速检测 (S)-3-氨基-1, 2-丙二醇原料药中的 (S)-1-氨基-3-氯-2-丙醇盐酸盐杂质

Rapid Determination of (S)-1-amino-3-chloro-2-propanol hydrochloride in (S)-3-amino-1, 2-propanediol by SCIEX Triple Quad™ 3500 System

侯朋艺, 龙志敏

Pengyi Hou, Zhimin Long

SCIEX应用支持中心, 中国

Keywords : SCIEX Triple Quad™ 3500 System, (S)-1-amino-3-chloro-2-propanol hydrochloride, (S)-3-amino-1, 2-propanediol

Abstract: A genotoxic impurity, named (S)-1-amino-3-chloro-2-propanol hydrochloride, which might be produced during the (S)-3-amino-1, 2-propanediol synthesis. We developed and validated a fast and sensitive LC-MS/MS method to detect (S)-1-amino-3-chloro-2-propanol hydrochloride by SCIEX ExionLC™ AD tandem SCIEX Triple Quad™ 3500 system. The column was Waters XBridge BEH Amide (150*4.6 mm, 5 μm), the mobile phases were water (contained 0.1% formic acid) and acetonitrile. The MRM method was established in ESI+ mode. The compound had a good response and peak shape under 1 ng/ml, the linear range was 1 ng/ml-1 μg/ml, the recovery was over 80%, the reproducibility was less than 4%. The results showed the LC-MS/MS method was fully satisfied with the requirements for the detection of (S)-1-amino-3-chloro-2-propanol hydrochloride in (S)-3-amino-1, 2-propanediol.

引言

(S)-1-氨基-3-氯-2-丙醇盐酸盐是一种潜在的毒性物质。被人体吸入后, 可能会导致人体过敏反应或引发基因毒性等潜在危害人类生命健康的风险。因此, 为了保证药物的安全性, (S)-1-氨基-3-氯-2-丙醇盐酸盐在药物制剂中的残留量必须严格控制。

由于(S)-1-氨基-3-氯-2-丙醇盐酸盐高温易分解且分子量较小, 紫外吸收弱且含氢碳比例少, 很难用常用的检测方法如GC、GC-MS和HPLC-UV等方法检测 (S)-1-氨基-3-氯-2-丙醇盐酸盐低浓度限量。目前, 缺乏一种检测灵敏度高、简单、快速且易于操作的超高效液相色谱-串联质谱法来有效检测药物中残留的 (S)-1-氨基-3-氯-2-丙醇盐酸盐杂质。

本文开发并验证了一种LC-MS/MS定量方法可用于检测(S)-3-氨基-1, 2-丙二醇原料药中的 (S)-1-氨基-3-氯-2-丙醇盐酸盐杂质, 方法的检出限和定量限低, 重现性好, 加标回收率合格, 完全满足基因毒性杂质检测需求。

仪器设备:

SCIEX ExionLC™ AD系统和SCIEX Triple Quad™ 3500系统



图1. SCIEX ExionLC™ AD系统和SCIEX Triple Quad™ 3500系统

对照品溶液制备

精密称取 (S)-1-氨基-3-氯-2-丙醇盐酸盐对照品1.0 mg，溶解在1 ml乙腈:水 (1:1) 混合溶液中，该储备液浓度为1.0 mg/ml。将储备液用水依次稀释为1 ng/ml、2 ng/ml、5 ng/ml、10 ng/ml、50 ng/ml、100 ng/ml、500 ng/ml和1 μg/ml的对照品溶液备用。

供试品溶液制备

精密称取 (S)-3-氨基-1, 2-丙二醇原料药20 mg，加入乙腈:水 (1:1) 混合溶液1 ml，4 °C静置20 min，取上清液，直接进样分析。

液相条件

液相系统: SCIEX ExionLC™ AD 系统

色谱柱: Waters XBridge BEH Amide (150 × 4.6 mm, 5 μm)

流动相: A: 0.2%甲酸-水; B: 乙腈

流速: 1.2 ml/min

柱温: 40 °C

进样体积: 2 μl

梯度条件:

Time (min)	A (%)	B (%)
0	10	90
1.5	10	90
4	18	82
6	18	82
6.1	60	40
9	60	40
9.01	10	90
13	10	90

质谱条件

离子源: 电喷雾电离 (ESI), 正离子模式

扫描方式: MRM多反应监测

气帘气 (CUR): 30 psi

离子喷雾电压 (IS): 5500 V

加热温度 (TEM): 500 °C

雾化气 (GS 1): 50 psi

辅助气 (GS2): 50 psi

碰撞气 (CAD): 9

MRM参数: 如表1

表1. (S)-1-氨基-3-氯-2-丙醇盐酸盐的质谱参数

Q1 Mass (Da)	Q3 Mass (Da)	Dwell time (msec)	DP (V)	EP (V)	CE (V)	CXP (V)
109.8	92*	100	45	10	14	15
109.8	56	100	45	10	21	15

*: 定量离子

实验结果

灵敏度和线性关系: (S)-1-氨基-3-氯-2-丙醇盐酸盐的标准曲线如图2, 该化合物在1 ng/ml-1 μg/ml浓度范围内线性关系良好, 线性相关系数R大于0.9999。定量下限 (LLOQ) 1 ng/ml提取离子流图如图3, 连续进样6针, 其相对标准偏差 (RSD%) 为5.79%。

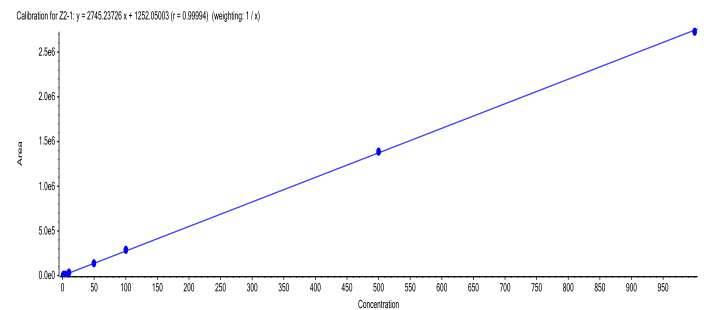


图2. (S)-1-氨基-3-氯-2-丙醇盐酸盐的标准曲线

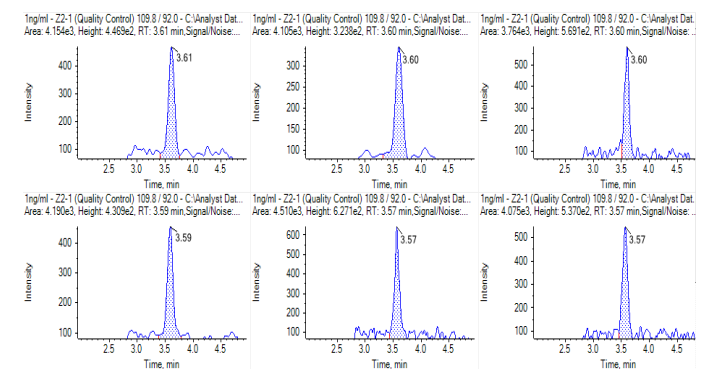


图3. (S)-1-氨基-3-氯-2-丙醇盐酸盐1 ng/ml提取离子流图

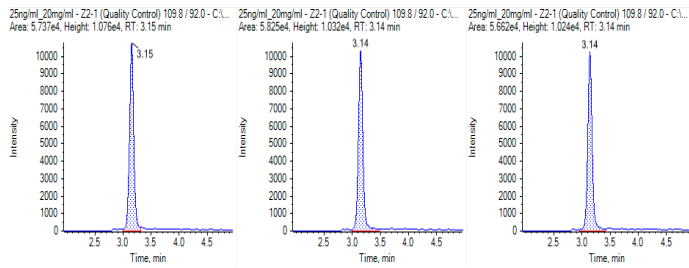


图4. (S)-3-氨基-1, 2-丙二醇原料药中(S)-1-氨基-3-氯-2-丙醇盐酸盐提取离子流图

回收率及重现性: 图4为(S)-3-氨基-1, 2-丙二醇原料药中(S)-1-氨基-3-氯-2-丙醇盐酸盐提取离子流图, 在(S)-3-氨基-1, 2-丙二醇原料药中加入25 ng/ml (S)-1-氨基-3-氯-2-丙醇盐对照品溶液, 回收率为82%, 3份样品相对标准偏差 (RSD%) 为3.72%。

总结

本文使用SCIEX Triple Quad™ 3500系统建立了LC-MS/MS方法测定(S)-3-氨基-1, 2-丙二醇原料药中的(S)-1-氨基-3-氯-2-丙醇盐酸盐含量的方法。该杂质在1 ng/ml-1 µg/ml浓度范围内线性关系良好, 线性相关系数R大于0.9999。加标回收率试验结果表明, 该化合物回收率在80%以上, 重现性RSD% < 4%。结果表明该方法灵敏度、回收率及重现性完全满足法规对该氨基醇杂质检测的需求。

SCIEX临床诊断产品线仅用于体外诊断。仅凭处方销售。这些产品并非在所有国家地区都提供销售。获取有关具体可用信息, 请联系当地销售代表或查阅<https://sciex.com.cn/diagnostics>。所有其他产品仅用于研究。不用于临床诊断。本文提及的商标和/或注册商标, 也包括相关的标识、标志的所有权, 归属于AB Sciex Pte. Ltd. 或在美国和/或某些其他国家地区的各权利所有人。

© 2021 DH Tech. Dev. Pte. Ltd. RUO-MKT-02-13584



SCIEX中国

北京分公司
北京市朝阳区酒仙桥中路24号院
1号楼5层
电话: 010-5808-1388
传真: 010-5808-1390
全国咨询电话: 800-820-3488, 400-821-3897

上海公司及中国区应用支持中心
上海市长宁区福泉北路518号
1座502室
电话: 021-2419-7200
传真: 021-2419-7333
官网: sciex.com.cn

广州分公司
广州市天河区珠江西路15号
珠江城1907室
电话: 020-8510-0200
传真: 020-3876-0835
官方微信: SCIEX-China