

使用SCIEX QTOF系统对北里霉素进行定量和定性分析

Quantify and quality Leucomycins by SCIEX QTOF System

马小锋, 刘冰洁, 郭立海

Ma Xiaofeng, Liu Bingjie, Guo Lihai

SCIEX应用支持中心, 中国

SCIEX, China

Key words: QTOF, MRMHR, Leucomycins, Kitasamycin

北里霉素, 又称白霉素、吉他霉素等。是由北里放射形菌 (Streptomyces Kitasatoensis Hata) 所产生的一种多组分的大环内酯类抗生素, 其主要成分包括北里霉素A1、A3、A4、A5、A6、A7、A8、A9、A13。GB 31660.1-2019《水产品中大环内酯类药物残留量的测定》将其列入到了检测目标之中;《重点管控新污染物清单(2023年版)》中编号13抗生素部分也将其列在了管控清单中但一般只选择含量较高的北里霉素A5作为检测目标。

本实验采用SCIEX QTOF系统的MRM^{HR}功能建立了已知公开的北里霉素组分的定量方法, 并利用北里霉素特征性离子离子的特点, 使用SCIEX QTOF系统(图1)筛查到了北里霉素类似物成分, 旨在深入的对北里霉素进行研究。

本实验方法具有如下特点:

- 使用SCIEX QTOF系统的MRM^{HR}功能建立了11种北里霉素已知成分的MRM定量方法(图2)。
- 使用SCIEX QTOF系统筛查北里霉素类似物成分。



图1. SCIEX QTOF系统

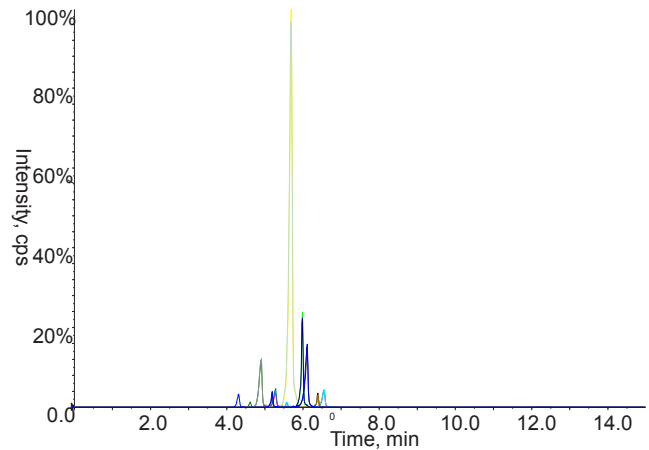


图2. 11种北里霉素色谱图

1. 实验方法

1.1 液相方法

液相: SCIEX ExionLC™ 系统

色谱柱: Kinetex F5色谱柱

流动相: A相: 水(含0.1%甲酸) B相: 乙腈

流速: 0.4 mL/min

洗脱程序: 梯度洗脱。

1.2 质谱方法

电离模式: 电喷雾电离 (electrospray ionization, ESI), 正离子模式。

离子源参数:

气帘气: 30 psi; 源温度: 550°C;

碰撞气: 8; 喷雾气: 55 psi;

辅助加热气: 55 psi。

离子对信息 (表1)

表1. 离子对信息表

母离子	子离子	离子名称	去簇电压 (V)	碰撞能量 (V)
786.5	174.1	Leucomycin A1-1	20	39
786.5	109	Leucomycin A1-2	20	81
828.5	174.1	Leucomycin A3-1	20	39
828.5	109.1	Leucomycin A3-2	20	80
814.5	174	Leucomycin A4-1	20	41
814.5	109.1	Leucomycin A4-2	20	80
772.4	174.1	Leucomycin A5-1	20	40
772.4	109	Leucomycin A5-2	20	80
800.5	174	Leucomycin A6-1	20	41
800.5	109.1	Leucomycin A6-2	20	80
758.4	174	Leucomycin A7-1	20	38
758.4	109	Leucomycin A7-2	20	80
786.5	174.1	Leucomycin A8-1	20	39
786.5	109	Leucomycin A8-2	20	81
744.4	174.1	Leucomycin A9-1	20	39
744.4	109.1	Leucomycin A9-2	20	80
800.5	174	Leucomycin A13-1	20	41
800.5	109.1	Leucomycin A13-2	20	80
744.4	174.1	Leucomycin U-1	20	39
744.4	109.1	Leucomycin U-2	20	80
702.4	174.1	Leucomycin V-1	20	38
702.4	558.3	Leucomycin V-2	20	36

2. 实验结果

2.1 线性

11种北里霉素具有良好的线性 (图3), 同时软件支持将所有北里霉素峰面积合并计算。所有组分相关系数 $R^2 > 0.999$ 。

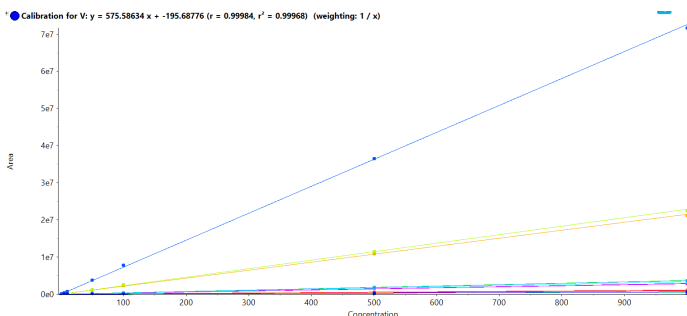


图3. 11种北里霉素线性图

2.2 北里霉素结构类似物分析

因为北里霉素是北里放射形菌发酵液的产物, 所以其为一类结构相似的混合物。作为药品, 其主要成分北里霉素A1、A3、A4、A5、A6、A7、A8、A9、A13为大家所熟知, 除此之外, 还有其他北里霉素未被报道, 本实验结合北里霉素在质谱碎裂后子离子特点 (图4), 使用SCIEX QTOF系统, 结合OS的Fragment and Neutral Loss Filter功能发现了多种北里霉素类似物 (图5) (表2)。

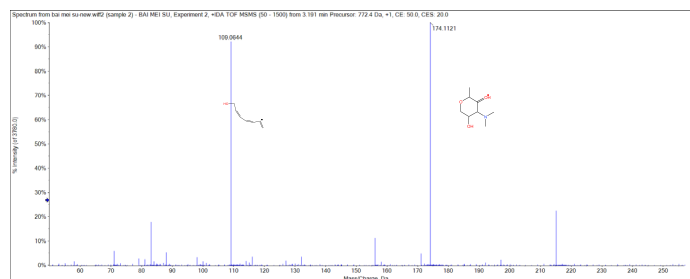


图4. 北里霉素特异性碎片

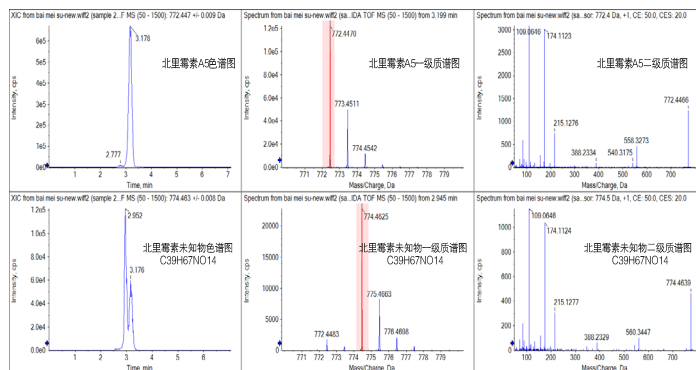


图5. 示例-根据北里霉素特异性碎片发现的北里霉素类似物

表2. 根据北里霉素特异性碎片得到的部分北里霉素结构类似物

序号	分子式	母离子	加和离子	质量误差
1	C ₃₇ H ₆₃ NO ₁₄	746.432	[M+H] ⁺	-0.1
2	C ₃₇ H ₆₁ NO ₁₅	760.4117	[M+H] ⁺	0.4
3	C ₃₉ H ₆₇ NO ₁₅	790.4578	[M+H] ⁺	-0.7
4	C ₄₀ H ₆₉ NO ₁₄	788.4783	[M+H] ⁺	-1
5	C ₃₉ H ₆₇ NO ₁₄	774.4627	[M+H] ⁺	-0.9
6	C ₄₁ H ₆₇ NO ₁₆	830.4540	[M+H] ⁺	0.9
7	C ₄₁ H ₆₉ NO ₁₆	832.4682	[M+H] ⁺	-0.8
8	C ₄₀ H ₆₅ NO ₁₄	784.4479	[M+H] ⁺	0.2
9	C ₃₉ H ₆₃ NO ₁₄	770.4325	[M+H] ⁺	0.5
10	C ₄₃ H ₆₅ NO ₁₄	820.4477	[M+H] ⁺	-0.1
11	C ₄₂ H ₆₉ NO ₁₅	828.4734	[M+H] ⁺	-0.7
12	C ₄₃ H ₇₁ NO ₁₅	842.4895	[M+H] ⁺	-0.2
13	C ₄₁ H ₇₁ NO ₁₅	818.4900	[M+H] ⁺	0.4
14	C ₄₃ H ₇₃ NO ₁₅	844.5059	[M+H] ⁺	0.7
15	C ₄₁ H ₆₅ NO ₁₅	812.4432	[M+H] ⁺	0.7
16	C ₄₁ H ₇₁ NO ₁₄	802.4953	[M+H] ⁺	0.7
17	C ₄₁ H ₆₉ NO ₁₅	816.4747	[M+H] ⁺	0.9

3.小结

1. 本实验根据北里霉素标准品建立了11种北里霉素的定量方法，可以用于北里霉素的定量分析。
2. 本实验使用 SCIEX QTOF系统结合北里霉素的特征性子离子，找到了多个北里霉素的类似物，并且部分北里霉素类似物含量不低，为更好地研究定量北里霉素奠定了基础。

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。

© 2023 DH Tech. Dev. Pte. Ltd. RUO-MKT-02-15780-ZH-A



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: 021-2419-7201
传真: 021-2419-7333
官网: sciex.com.cn

广州办公室
广州国际生物岛星岛环北路1号
B2栋501、502单元
电话: 020-8842-4017

官方微信: [SCIEX-China](https://www.sciex.com.cn)