

X500 QTOF系列高分辨质谱在药物一次性包装材料可提取物和浸出物（E&L）检测方面的应用

Identification of Extractable and Leachable in Single Use Packaging of Drug on the X500 QTOF System

王姗姗；刘婷

SCIEX, Technical MK, Shanghai. China

Key Words: X500 QTOF, SUP, Extractable, Leachable, E&L

药物一次性包装材料（SUP）与传统的不锈钢（SUS）产品相比，避免了使用过程中的交叉污染。但是，塑料与药物产品接触以后，可能有一些有害物质迁移出来到药物产品中，从而给患者带来一定的安全风险。因此，近年来制药行业、医疗行业、材料供应商以及法规等都致力于一次性系统验证和材料表征分析，从而保证其安全性。

SCIEX公司高性能质谱仪结合针对SUP专业的二级谱库（> 300个），可帮助客户快速、准确的鉴定药物一次性包装材料中的可提取物和浸出物。本文采用SCIEX X500高分辨系统，结合快速、准确的靶向和非靶向筛查方案，对某材料供应商的可提取物和浸出物进行成分表征，为其安全性评价提供科学依据。

本方法具有以下特点：

1. SCIEX拥有专业的SUP二级谱库，化合物个数 > 300个。
2. X500B 高分辨质谱具有超快的扫描速度(100 Hz)，高分辨率和高质量准确度。
3. 采用独特 IDA+DBS 采集方式，一次进样，获得所有待测物的 MS 和 MS/MS 信息；
4. 专业的 SCIEX OS 软件，对样品进行靶向和非靶向性分析，可对样品进行全面的化学表征分析；
5. Phenomenex Luna Omega polar 柱子，保证化合物峰形和不同批次样品保留时间的重现性。
6. 连接PDA检测器，可进行色谱定量分析。

仪器设备

SCIEX ExionLC™液相系统 + X500B QTOF高分辨质谱系统



样品前处理

某材料供应商按照BPOG（全称Biophorum Operations Group，是由超过53家生物医药企业和工艺产品供应商等组成的行业协会）和USP（U.S. Pharmacopeia，美国药典）法规进行样品处理后提供。

液相方法

色谱柱：Phenomenex Luna Omega polar
(3 μ m, 100mm \times 3mm)

流动相：A：水（含0.02%甲酸和5 mmol甲酸铵）
B：甲醇（含0.02%甲酸和5 mmol甲酸铵）

流速：0.5 mL/min

柱温：45 $^{\circ}$ C；

进样量: 5 μ L

洗脱程序: 梯度洗脱

检测时间: 15分钟

PDA检测波长: 210-400 nm

质谱方法

采用数据依赖性采集结合SCIEX独特的动态背景扣除DBS功能对数据进行采集, 即TOFMS-IDA-10MSMS.

质谱参数:

离子源: ESI源正离子模式和负离子模式

一级质量扫描累计时间: 100 ms

扫描范围: 50-1400 m/z

二级质谱扫描累计时间: 50 ms

扫描范围: 50-1400 m/z

离子源参数:

电喷雾电压IS: 5500V (正离子模式), -4500V (负离子模式)

气帘气CUR: 35 psi 碰撞气: 8 psi

雾化气GS1: 50 psi 干燥气GS2: 50 psi

源温度TEM: 500 $^{\circ}$ C

去簇电压DP: 60V (正离子模式), 80V (负离子模式)

碰撞能CE: 35V \pm 20V (正离子模式), 40V \pm 20V (负离子模式)

实验结果

靶向筛查: 分析流程如图1, 软件会根据一级准确度、同位素峰匹配以及二级信息对目标化合物进行鉴定筛查, 并且以绿、黄、红三种颜色表示, 绿色结果最可信, 如图2所示, 表中显示目标筛查结果, 点击目标化合物, 即会显示该化合物XIC图, TOF MS和TOF MS/MS质谱图, 并且显示谱库中匹配结果, 得分结果以绿/表示, 即表示匹配。



图1. 定性分析流程。

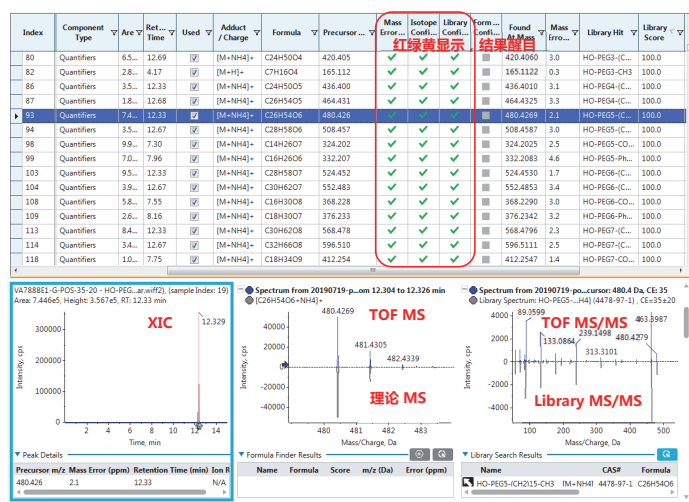


图2. 靶向筛查结果。

非靶向筛查: SCIEX OS 软件可以对样品进行快速 Non-target 筛查, 工作流程见图1. 把空白样品、待测样品导入软件中, 软件会自动对待测样品进行峰提取、自动预测分子式, 谱库对比、自动链接到ChemSpider检索结构式。OS软件自动给出非目标筛查结果列表, 如图3所示, 点击表中任意一行, 即会显示该化合物在Control样本和Sample样本中的XIC提取离子流图、MS和MS/MS信息, 并且会自动计算该化合物的准确的分子式, 点击ChemSpider按钮, 软件自动链接结构式, 同时软件会自动把采集得到的MS/MS信息与结构式关联, 自动去匹配碎片离子进行质谱解析, 匹配到碎片离子越多, 结构越可信。如图4所示, 该结构的碎片信息与目标化合物的二级匹配率为100%。故可以推测 C₁₂H₉ClO₄S 为 4-[(4-Chlorophenyl)sulfonyl]phenol。

总结

X500 QTOF系列高分辨质谱具有超快的扫描速度，采用独特IDA+DBS采集方式，一次进样，获得所有待测物的MS和MS/MS信息。结合专业的SCIEX OS软件，一次性材料药物E&L二级谱库，可对药物一次性包装材料样品进行非靶向和靶向定性分析。

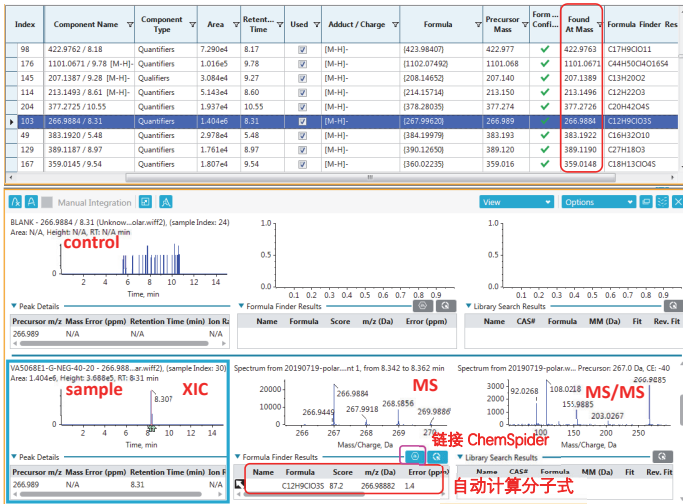


图3. 非靶向筛查结果。

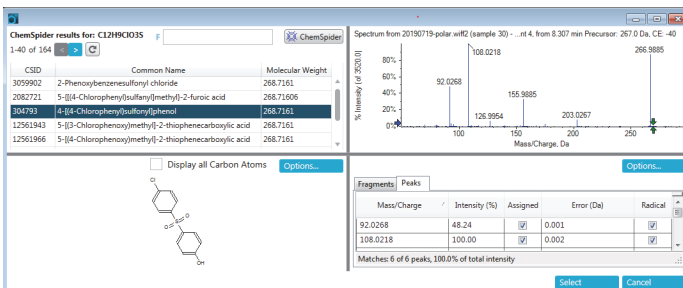


图4. ChemSpider匹配结果。

For Research Use Only. Not for use in Diagnostic Procedures.

Trademarks and/or registered trademarks mentioned herein are the property of AB Sciex Pte.

Ltd., or their respective owners, in the United States and/or certain other countries.

RUO-MKT-02-10252-ZH-A

AB SCIEX™ is being used under license.

© 2019 DH Tech. Dev. Pte. Ltd.

SCIEX中国公司

北京分公司
地址：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

上海公司及亚太区应用支持中心
地址：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

广州分公司
地址：广州市天河区珠江江西路15号
珠江城1907室
电话：020-2419 7200
传真：020-3876 0835



全国免费垂询电话：800 820 3488, 400 821 3897 网址：www.sciex.com.cn 微博：@SCIEX