

# Nexera™ Prep —— 完整高效的分析制备双流路系统

制备液质是一种将混合物分离纯化为目标化合物而广泛使用的技术手段。然而，鉴定目标化合物并确定馏分的纯度需要花费大量时间，因此实现这些过程的自动化将有助于缩短纯化工作所需的时间。本文将介绍一种 Nexera Prep 系列的系统配置，该系统可使用质谱触发进行简单制备，并使用循环制备液质系统完成纯度确认的高通量分析。

K. Nakajima

## 循环制备液质系统概述

该系统使用的液体处理器 (LH-40) 具有制备、分析双流路，可将收集的馏分进行无缝复测。本实验所用的循环制备液质系统的流路如图 1、图 2 所示。图 1 所示为作为制备液质工作时的流路图。在该流路中，由 LH-40 进样的样品通过制备柱分离，其中一部分被导入到 LCMS™-2020 中。当 LCMS-2020 鉴别出目标化合物的色谱峰后，安装在 LH-40 喷嘴前端的电磁阀打开，目标化合物被收集到馏分收集器中。

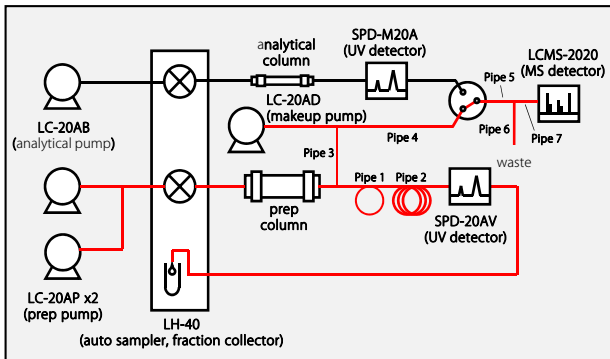


图 1 制备时循环制备液质系统流路图

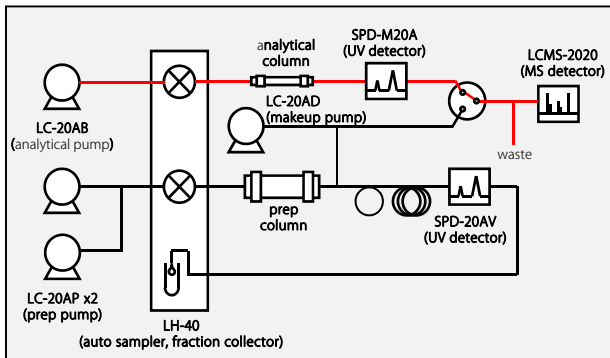


图 2 分析时循环制备液质系统流路图

表 1 用于液质触发制备分流器管路的配置

Pipe No.	Pipe 1	Pipe 2	Pipe 3	Pipe 4	Pipe 5	Pipe 6	Pipe 7
Material	PEEK	PTFE	PEEK	PEEK	PEEK	PEEK	PEEK
Diameter (mm)	0.25	1.0	0.025	0.25	0.13	0.13	0.13
Length (mm)	150	6000	40	1000	900	60	480

图 2 是作为分析液质工作时的流路图。LH-40 具有将通过制备液质收集的馏分重新进样至分析流路的功能。在该系统中，使用岛津 LC-20AB 型输液泵，此种型号输液泵一个模块中内置两个输液泵，用于分析液质系统的梯度洗脱。另外，通过在分析流路的下游安装高压流路切换阀，使在制备液质流路中使用的 LCMS-2020 也可在分析液质流路中使用。

该系统兼具的制备和分析功能可以通过岛津工作站 LabSolutions™ 进行控制。在批表分析中制备液质和分析液质的切换、目标化合物的制备以及纯度的确认均可通过一套系统自动完成，实现从制备到再分析的高效工作效率。

## 使用制备液质制备药品

将药品酮洛芬和吲哚美辛的混合标准品作为模型化合物，使用制备液质系统进行了纯化。表 2 所示为制备条件。制备色谱柱使用 Shim-pack Scepter™ C18，粒径 5 μm。质谱采用高速的正负离子切换扫描 (m/z 范围 50-1000) 进行检测。根据源于目标化合物的离子种类 XIC (提取离子色谱图) 进行触发质谱馏分制备。XIC 可以通过设定目标化合物的分子量进行自动绘制。通过制备液质得到的色谱图如图 3 所示。紫外检测器和质谱均成功检测并收集了两种馏分 A、B。

表 2 制备条件 (制备液质流路)

### Prep conditions

Column	: Shim-pack Scepter C18 (75 mmL × 30 mmL.D., 5 μm)
Mobile phase	: A: water (containing 1 % (wt/v) formic acid) B: acetonitrile (containing 1 % (wt/v) formic acid)
Flow rate	: 40 mL/min
Makeup	: 1.5 mL/min (methanol)
Time program	: B conc. 10% (0 min) → 90% (6-8 min)
Column temp.	: ambient
Injection vol.	: 1000 μL (containing 10 mg/mL for each compound)
Detection	: UV 250 nm (prep cell) MS (Posi. Nega. Scan m/z 50 - 1000)

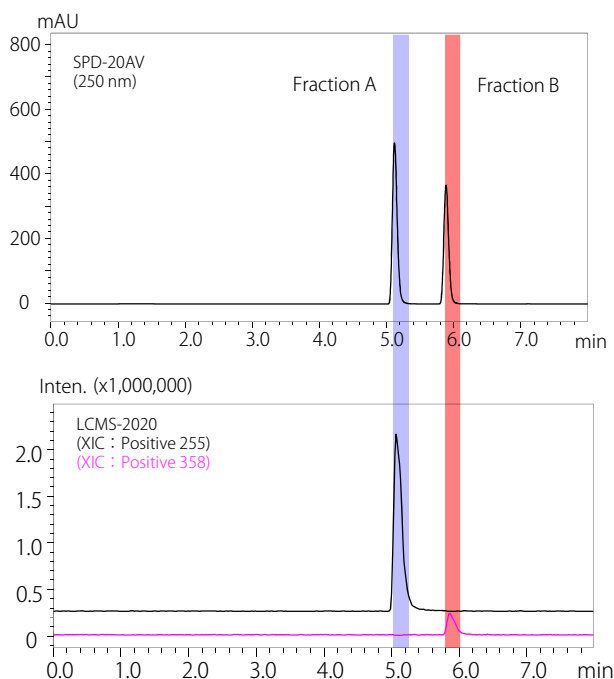


图3 两种药品的制备色谱图  
(上图: 紫外检测器所得色谱图、下图: 质谱所得色谱图)

## 通过分析液质确认馏分的纯度

通过本系统的分析流程(图2)对所得到的馏分A、B进行分析, 并进行纯度确认试验。表3为分析条件。在制备液相中, 一次制备可得到多个馏分, 对这些馏分进行纯度确认时, 需要进行高通量分析。实验中, 为分析色谱柱使用 Shim-pack Scepter C18, 粒径 3 μm, 以达到在高通量分析中获得较好分离和良好峰形的目的。

所得酮洛芬和吲哚美辛的色谱图, 如图4、图5所示。酮洛芬和吲哚美辛峰面积归一化(紫外色谱图)条件下, 两者纯度均在99%以上(表4), 分析时间均在3分钟以内。

表3 分析条件(分析液质流程)

Analytical conditions	
Column	: Shim-pack Scepter C18 (50 mmL × 4.6 mmI.D., 3 μm)
Mobile phase	: A: water (containing 1 % (wt/v) formic acid) : B: acetonitrile (containing 1 % (wt/v) formic acid)
Flow rate	: 2.5 mL/min
Time program	: B conc. 10% (0 min) → 90% (2-3 min)
Column temp.	: ambient
Injection vol.	: 1 μL
Detection	: UV 250 nm (prep cell) MS (Posi. Nega. Scan m/z 50 - 1000)

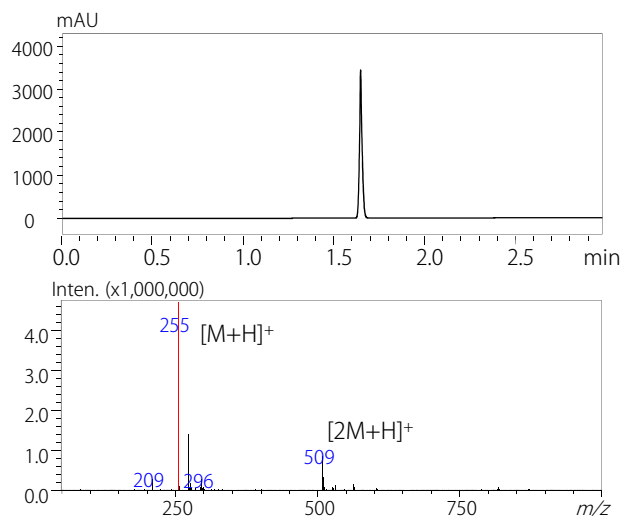


图4 馏分A(酮洛芬)复测所得色谱图  
(上图: 紫外检测器、下图: 目标峰的质谱图)

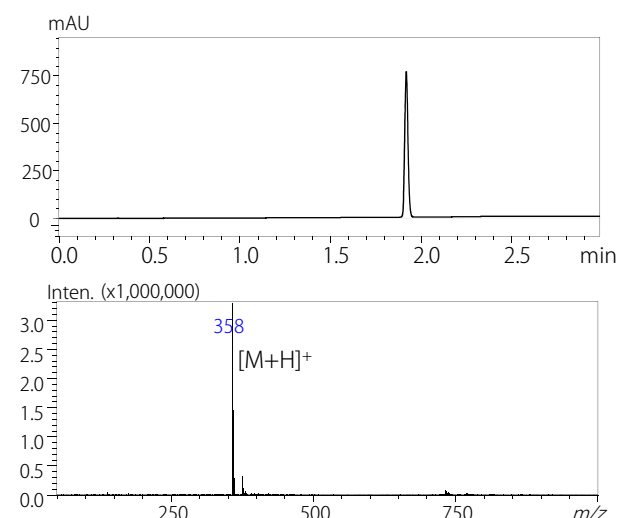


图5 馏分B(吲哚美辛)复测所得色谱图  
(上图: 紫外检测器、下图: 目标峰的质谱图)

表4 馏分中所含目标化合物的纯度(面积百分比, 检测波长 250nm)

	Area %
酮洛芬*	99.8
吲哚美辛	99.9

\*因峰强度在饱和值附近, 故面积百分比为参考值。

## 总结

本文介绍了使用液体处理器 LH-40 实现制备液质和分析液质进行切换的分析装置及其应用示例。通过 LH-40 的再进样功能, 实现一系列的批量分析内完成从使用制备液质进行的目标化合物纯化到确认馏分纯度, 以及获取质谱图的过程, 显著提高传统制备液相的工作效率。

岛津应用云



[致谢]

在开展本研究的过程中, 得到了小野药品工业株式会社岛袋厚志先生的精心指导和大力支持。

Nexera、LCMS、LabSolutions 及 Shim-pack Scepter 是岛津制作所株式会社在日本和其他国家的商标。



岛津企业管理(中国)有限公司  
岛津(香港)有限公司

<http://www.shimadzu.com.cn>

用户服务热线电话: 800-810-0439  
400-650-0439

免责声明:

\*本资料未经许可不得擅自修改、转载、销售;  
\*本资料中的所有信息仅供参考, 不予任何保证。  
如有变动, 恕不另行通知。

第一版发行日: 2020年2月

## ■分析系统配置

制作日期：2020/2/

种类・P/N	品名	注释	单价(日元)	数量	小计(日元)
S228-45150-41	制备 LC 用液体输送组件 LC-20AP,100V			2	0
S228-45000-41	液体输送组件 LC-20AD 100V			1	0
S228-45002-41	液体输送组件 LC-20AB 100V			1	0
S228-45012-41	系统控制器 CBM-20A 100V			1	0
S228-20601-91	分析用混合器总成			1	0
S228-20600-91	制备用混合器总成			1	0
S228-45005-41	光电二极管阵列检测器 SPD-M20A			1	0
S228-45041-91	储物盘			1	0
S228-34189-41	制备样品管总成 / L 可变			1	0
S228-13000-95	6 通阀总成、制备用			1	0
225-12980-41	制备配件套装			1	0
S228-65506-41	液体处理器 LH-40			1	0
S228-65509-58	色谱柱 HUB			1	0
S228-75587-41	分析试剂盒			1	0
S228-75595-41	FRC 阀制备用			1	0
S223-62860-91	LC 工作站 PC 套件 LabSolutions Single LC			1	0
S228-45019-41	脱气组件 DGU-20A5R(J)			1	0
S225-13300-41	高效液相色谱质谱仪 LCMS-2020 (日文:200V)			1	0
GET0001	氮气发生器			1	0
SSSSI0002	安装调整费				0
合计(日元)					0

※ 刊载信息 (P/N、价格等) 为作成资料时的信息, 所以是“参考信息”。

正式商讨时, 请务必向“岛津营业负责人”确认最新的信息。

※ 包装运费和安装调整费用是另行收取的。