

从ACQUITY UPLC到ACQUITY Premier二元系统进行柱前衍生氨基酸分析的仪器注意事项

Jennifer Simeone, Paula Hong

Waters Corporation

摘要

由于氨基酸特殊的化学和物理性质，高效液相色谱法分析氨基酸(AAA)面临独特挑战。大多数氨基酸不含发色团，因此常利用衍生化技术（例如AccQ·Tag）以便进行UV分析。此外，各种氨基酸多变的化学性质也使分离非常棘手。沃特世于2007年发布了AccQ·Tag Ultra解决方案，这是一种使用Waters ACQUITY UPLC系统分析各种基质中氨基酸的全面解决方案。但是，随着仪器不断改进，需要将氨基酸分析方法迁移至更先进的系统。具体来讲，实验室可能希望使用MaxPeak高性能表面技术的优势，但也需要迁移传统氨基酸分析方法的能力。

以下研究将使用AccQ·Tag衍生化的氨基酸分析方法从ACQUITY UPLC迁移至ACQUITY Premier二元系统。因此，必须了解仪器设计差异对迁移过程的影响，以及如何同时保留所有关键性能特征（包括峰形、分离度、线性、检测限/定量限和日内精密度/日间精密度等）。本应用纪要将展示在多个氨基酸应用领域，包括蛋白质水解产物、细胞培养物、食品和饲料以及烷基化半胱氨酸样品中的氨基酸，分析方法从ACQUITY UPLC到ACQUITY Premier二元系统的成功调整。方法调整后，关键性能特征得以保持。此外，多种功能饮料中牛磺酸的定量分析得到了几乎相同的结果，进一步证明方法调整取得成功。

优势

- AccQ · Tag Ultra 化学品包内含色谱柱、标准品和试剂以及洗脱液，可实现快速、可靠且可重现的氨基酸衍生化、分离和定量
- ACQUITY Premier 二元系统为棘手梯度提供了出色的精密度，并且加快了分析速度，可实现高通量分析
- MaxPeak 高性能表面技术通过尽可能减少分析物与管路表面的相互作用来减少样品损失，从而提高分析物的回收率，改善分析灵敏度和重现性
- 在方法调整后，所有关键性能特征（包括峰形、分离度、线性、定量限和日内精密度/日间精密度等）均得以保持

简介

由于分析物的化学和物理性质，利用高效液相色谱法的氨基酸分析(AAA)面临独特挑战。此外，根据制药行业现状，开发的液相色谱方法在其生命周期内很可能会在各种不同的硬件平台上运行。这一现象可能归结为行业全球化的产物，即分析方法通常在全球多个实验室运行；也可能是硬件发展导致的，包括开发新技术和淘汰旧技术。正确的做法是，在方法开发过程中评估多个硬件平台，了解仪器差异的影响，例如系统体积和扩散、色谱柱加热方式和进样器设计等。

本研究将采用ACQUITY UPLC开发的传统方法迁移至更新的液相色谱平台：ACQUITY Premier二元系统，二者存在一些明显的设计差异。从技术角度来看，两套系统均采用二元高压溶剂输送，但它们的进样器设计和色谱柱加热方式明显不同。原ACQUITY UPLC系统使用固定定量环进样器和色谱柱被动预加热，而ACQUITY Premier二元系统则使用流通针式进样器和主动溶剂预加热。由于固有的设计差异，当从原ACQUITY UPLC系统迁移至ACQUITY Premier二元系统时，需要对方法做出一些修改以保持关键性能属性。另一项设计差异在于，ACQUITY Premier二元系统使用了MaxPeak高性能表面。但是，在氨基酸分析方法转移方面，这种差异不影响关键方法性能特征，因此无需针对表面进行特定的调整。最终方法在峰形、分离度、线性、检测限/定量限、日内精密度/日间精密度和未知物定量分析方面得到了几乎相同的结果。

实验

样品描述

在氨基酸水解产物定量分析方法中，校准标准品由沃特世氨基酸标准品（部件号：[WAT088122 <https://www.waters.com/nextgen/global/shop/standards--reagents/wat088122-amino-acid-standard-accq-tag-pico-tag-accq-tag-ultra.html>](https://www.waters.com/nextgen/global/shop/standards--reagents/wat088122-amino-acid-standard-accq-tag-pico-tag-accq-tag-ultra.html)）制得，使用正缬氨酸（部件号：[186009301 <https://www.waters.com/nextgen/global/shop/standards--reagents/186009301-amino-acid-internal-standard-norvaline.html>](https://www.waters.com/nextgen/global/shop/standards--reagents/186009301-amino-acid-internal-standard-norvaline.html)）作为内标，稀释剂为0.1 N HCl。用0.1 N HCl制得浓度为2500 μM 的内标储备液。所有氨基酸校准品的最终浓度为1、5、10、20、50、100、200和500 μM （半胱氨酸除外，其最终浓度为0.5、2.5、5、10、25、50、100和250 μM ）。制得浓度为500 μM （半胱氨酸除外，其浓度为250 μM ）的样品以评估精密度。在所有标准品和精密度评估样品中，正缬氨酸浓度始终保持250 μM 不变。

在日内精密度/日间精密度分析中，衍生化处理3个重复样，合并，涡旋混合。然后将样品分为3等份，在自动进样器中于20 °C下储存以待分析。在每个精密度评估日，将同一个样品瓶进样6次，共持续3天（每天分析1个样品），总进样次数为 $3 \times 6 = 18$ 次。

在烷基化半胱氨酸分析中，用0.1 N HCl制备羧甲基半胱氨酸(CM)和吡啶乙基半胱氨酸(PE)储备液。向氨基酸水解产物标准品中添加CM、PE和正缬氨酸，使所有氨基酸的最终浓度为500 μM （半胱氨酸除外，其最终浓度为250 μM ）。

按照Amino Acid Standard Kits Care and Use Manual（《氨基酸标准品试剂盒维护和使用手册》）¹制备氨基酸细胞培养物标准品（部件号：[186009300 <https://www.waters.com/nextgen/global/shop/standards--reagents/186009300-amino-acid-cell-culture-standard-kit.html>](https://www.waters.com/nextgen/global/shop/standards--reagents/186009300-amino-acid-cell-culture-standard-kit.html)）和氨基酸食品和饲料标准品（部件号：[186009299 <https://www.waters.com/nextgen/global/shop/standards--reagents/186009299-amino-acid-food-and-feed-standard-kit.html>](https://www.waters.com/nextgen/global/shop/standards--reagents/186009299-amino-acid-food-and-feed-standard-kit.html)），使所有氨基酸（包括正缬氨酸）的浓度为500 μM （半胱氨酸除外，其浓度为250 μM ）。

未知样品：在衍生化之前，使用0.1N HCl按1:10、1:100和1:200的比例稀释两个功能饮料样品，并向其中添加最终浓度为250 μM 的正缬氨酸。

所有标准品和样品的衍生化处理均按照Amino Acid Standard Kits Care and Use Manual（《氨基酸标准品试剂盒维护和使用手册》）¹中提供的程序进行。洗脱液A1/A2和洗脱液B按照UPLC Amino Acid Analysis Solution Guide（《UPLC氨基酸分析解决方案指南》）中的说明制备。

最终液相色谱条件

液相色谱系统:	装配柱温箱(CH-A)的ACQUITY UPLC系统和ACQUITY Premier二元系统
检测:	TUV, 260 nm, 10 Hz
检测器入口管路:	0.0025英寸 × 8.5英寸PEEK (部件号700009971)
样品瓶:	LCGC认证透明玻璃12 × 32 mm螺纹颈口全回收样品瓶, 带瓶盖和PTFE/硅胶隔垫 (无预开口) (部件号186000384C)
色谱柱:	AccQ•Tag Ultra色谱柱, 130 Å 1.7 μm, 2.1 mm × 100 mm (部件号186003837), 带ACQUITY色谱柱在线过滤器 (部件号205000343)
样品温度:	20 °C
进样体积:	1 μL
进样针:	30 μL可选进样针, HPS, 并带有纹理 (部件号700012822)
密封清洗液:	50:50 水/乙腈

水解产物、食品和饲料、烷基化半胱氨酸方法

流动相A:	AccQ•Tag Ultra洗脱液A浓缩液的1:20稀释液 (部件号186003838)	
流动相B:	AccQ•Tag Ultra洗脱液B (部件号186003839)	
柱温:	ACQUITY Premier 二元系统	ACQUITY UPLC
	45 °C	55 °C (水解产物)

细胞培养物方法

流动相A:	AccQ•Tag Ultra洗脱液A浓缩液的1:10稀释液 (部件号186003838)
流动相B:	AccQ•Tag Ultra洗脱液B (部件号186003839)
柱温:	50 °C

梯度表（用于所有方法中）

时间 (min)	流速 (mL/min)	%A	%B	曲线
初始	0.700	99.9	0.1	初始
0.54	0.700	99.9	0.1	6
5.74	0.700	90.9	9.1	7
7.74	0.700	78.8	21.2	6
8.04	0.700	40.4	59.6	6
8.05	0.700	10.0	90.0	6
8.64	0.700	10.0	90.0	6
8.73	0.700	99.9	0.1	6
9.50	0.700	99.9	0.1	6

数据管理

色谱软件：

Empower 3 FR 3

结果与讨论

原沃特世UPLC氨基酸分析(AAA)解决方案与Waters AccQ·Tag Ultra化学品结合用于氨基酸分析，开发目的在于分析蛋白质和肽水解产物（鉴定和表征）、细胞培养基以及食品和饲料营养成分，各组分析物包含不同或额外的氨基酸。这些方法是2007年基于当时开发和发布的ACQUITY UPLC系统开发的。过去14多年来，沃特世在液相色谱

谱硬件方面推出了许多创新，因此需要对当前用户以及刚接触氨基酸分析的科学家提供在更新和/或先进液相色谱硬件上运行这些分析的指南。氨基酸分析解决方案中提供的方法旨在为所有峰提供对称峰形和足够高的分离度，并用于定量分析。调整到ACQUITY Premier二元系统后，保持所有方法属性至关重要。

调整方法参数以优化色谱分析

由于系统之间的设计和硬件差异，为保持色谱性能，预计在将方法从ACQUITY UPLC系统转移至ACQUITY Premier二元系统时，需要调整某些方法参数。初始方法转换和调整使用水解产物标准品进行，然后扩展至用于细胞培养物、食品和饲料以及烷基化半胱氨酸分析的方法。将所述方法转换到ACQUITY Premier二元系统后，所有17种氨基酸均得到良好分离，但最早洗脱的氨基酸峰（组氨酸）由于强溶剂效应而出现伸舌峰。这是因为进样溶液中含有来自衍生化试剂的20%有机相，但初始条件只需0.1%的有机相即可充分分离所有先洗脱的峰。需要注意的是，使用柱前在线过滤器不仅有助于通过滤除颗粒来保护色谱柱，而且增加了额外的体积，有助于缓解强溶剂效应。为解决强溶剂效应，我们做出了多番调整。首先，将标准15 μL 进样针替换为可选的30 μL 进样针（内径更大）。进样体积保持为1 μL ，在使用更大的进样针时，峰形得到改善（图1A）。使用标准15 μL 进样针时，4.4%峰高处的峰不对称性为0.50；使用30 μL 进样针时，不对称性改善为0.66。此外，使用两种进样针评估了1 μL 进样体积的峰面积精密度，结果无明显差异。

影响组氨酸峰形的另一个因素是洗针液组成。洗针液用于清洗进样针外部，进样针内部通过程序梯度冲洗。清洗进样针后，少量残留的清洗溶剂可能会保留在进样针上，然后在下一次进样时随目标样品一起进样。由于进样体积仅1 μL ，因此，如果清洗溶剂含有高含量有机相组成，即使少量残留的清洗溶剂也足以影响峰形（图1B）。根据实验结果，建议使用包含95%水相和5%乙腈的洗针液。执行残留测试，确保建议的洗针液组成不会导致任何可见残留。使用包含5%乙腈的洗针液时，在进样最高浓度校准标准品后的空白样中未观察到残留。

尽管增加进样针尺寸和改进洗针液组成能够改善组氨酸峰形，但是柱温降低时的峰形改善更为明显（图1C）。随着柱温降低，组氨酸的峰对称性得到改善，不对称值（4.4%峰高处的值）从55 $^{\circ}\text{C}$ 时的0.51增加到45 $^{\circ}\text{C}$ 时的0.76。但是，随着柱温降低，半胱氨酸与赖氨酸之间的分离度从55 $^{\circ}\text{C}$ 时的2.55降至45 $^{\circ}\text{C}$ 时的1.70。鉴于这两种行为，选择45 $^{\circ}\text{C}$ 作为最终柱温，因为这是组氨酸峰形改善与半胱氨酸-赖氨酸分离度下降之间平衡的结果。

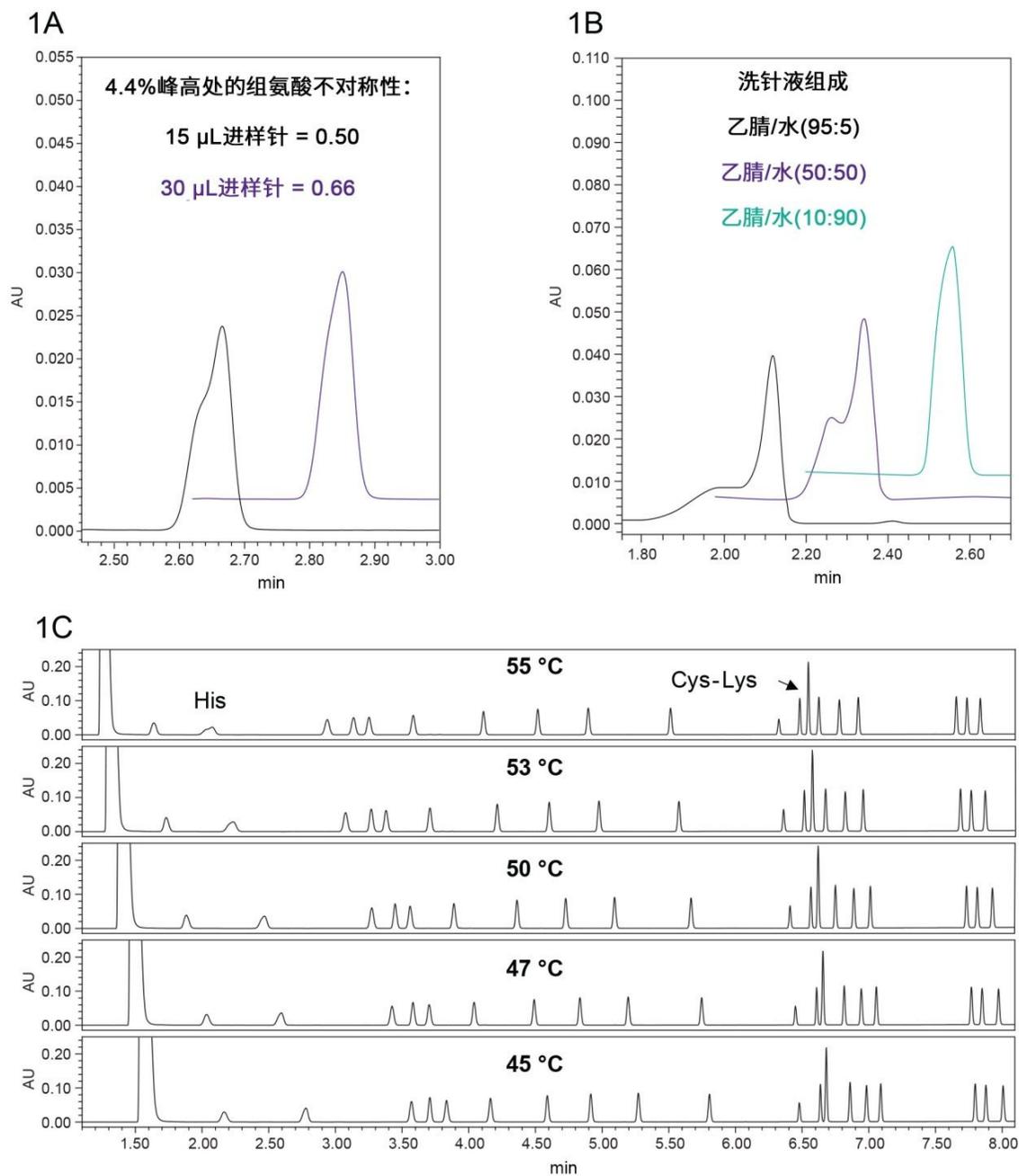


图1.影响水解产物标准品中17种氨基酸峰形和分离度的方法参数。1A.进样针尺寸对组氨酸峰形（由4.4%峰高处的不对称性定义）的影响。1B.清洗溶剂组成对组氨酸峰形的影响。1C.柱温对组氨酸峰形以及半胱氨酸与赖氨酸之间分离度的影响。

综上，在水解产物分析方法转换中，ACQUITY Premier二元系统上使用的最终仪器和方法调整包括：使用可选的30 μ L进样针、95:5水:乙腈的洗针液组成以及45 $^{\circ}$ C的柱温。图2展示了在ACQUITY UPLC系统上使用原始方法的500 μ M氨基酸标准品示例色谱图，以及在ACQUITY Premier二元系统上使用调整后方法条件的示例色谱图。

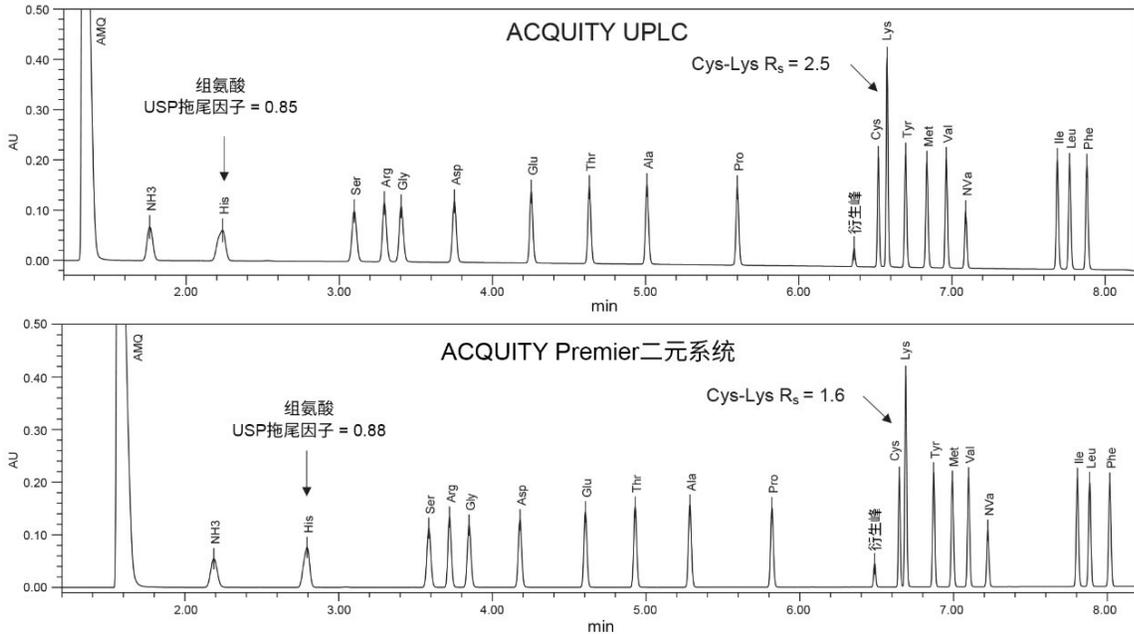


图2.在ACQUITY UPLC系统上使用原始方法的氨基酸标准品(500 μ M)的示例色谱图，以及在ACQUITY Premier二元系统上使用调整后方法条件的示例色谱图。

两个关键的色谱要求是：先洗脱的组氨酸峰获得良好峰形，以及所有峰总体分离。方法修改后，在ACQUITY Premier二元系统上获得的色谱图满足这两个要求，得到的组氨酸USP拖尾因子为0.88，且半胱氨酸与赖氨酸之间的分离度为1.6。

水解产物方法性能验证

调整方法条件后，下一步是在ACQUITY Premier二元系统上验证方法性能，确保与之前在ACQUITY UPLC上使用AccQ·Tag Ultra方法的结果等效²。性能验证包括，评估线性、定量限(LOQ)以及日内精密度和日间精密度的。在ACQUITY Premier二元系统上，使用上述调整的方法（30 μ L进样针，洗针液组成 = 水:乙腈(95:5)，柱温 = 45 $^{\circ}$ C) 采集数据。

对于所有氨基酸，在先前确定的浓度范围1~500 μ M（半胱氨酸的浓度范围为0.5~250 μ M）内评估线性。利用正

缬氨酸作为内标，并且用正缬氨酸制得中等校准范围浓度250 μM 的标准品。由各浓度水平下的单次进样生成校准曲线。由于数据量大，四种示例化合物的 R^2 和校准偏差结果如表1所示，它们代表在梯度程序的各个区域洗脱的氨基酸。

	R^2	校准标准品偏差%							
		1 μM	5 μM	10 μM	20 μM	50 μM	100 μM	200 μM	500 μM
His	0.9999	5.5	-4.4	-0.4	-1.7	-1.1	-3.2	-0.2	0.2
Asp	0.9995	9.9	4.6	5.2	4.4	4.3	2.2	4.2	-0.8
Pro	0.9999	5.7	-1	2	0.5	1.3	-0.9	1.8	-0.3
Phe	0.9999	2.8	0.3	-0.6	-0.1	-1.5	-3.3	-0.5	0.2

表1.校准曲线数据示例。在ACQUITY Premier二元系统上实现了良好线性，相对于标示浓度的偏差较低。

在ACQUITY Premier二元系统上运行调整后的方法得到了非常高的回归系数(R^2)，且相对于标示浓度的百分比偏差非常低，在定量限（1 μM ；半胱氨酸除外，其定量限为0.5 μM ）和校准曲线的低浓度端尤其如此。由此证明，这是一种高度准确且可靠的定量方法。

在三天内将制得的最高校准浓度（500 μM ；半胱氨酸除外，其最高校准浓度为250 μM ）氨基酸标样重复进样6次，以评估日内及日间保留时间和浓度精密度。表2展示了ACQUITY Premier二元系统的日内精密度和日间精密度值。

	保留时间RSD				浓度RSD			
	第1天	第2天	第3天	日间	第1天	第2天	第3天	日间
His	0.58	0.18	0.18	0.41	0.05	0.03	0.05	0.04
Ser	0.21	0.07	0.07	0.18	0.04	0.07	0.06	0.07
Arg	0.17	0.06	0.06	0.16	0.06	0.12	0.11	0.11
Gly	0.15	0.06	0.06	0.15	0.05	0.23	0.21	0.21
Asp	0.10	0.04	0.04	0.12	0.03	0.03	0.01	0.04
Glu	0.06	0.03	0.03	0.09	0.05	0.02	0.03	0.04
Thr	0.04	0.02	0.02	0.08	0.02	0.05	0.04	0.09
Ala	0.03	0.02	0.02	0.07	0.07	0.03	0.02	0.05
Pro	0.02	0.01	0.01	0.06	0.03	0.02	0.02	0.09
Cys	0.01	0.01	0.01	0.04	0.61	0.06	0.03	0.33
Lys	0.01	0.02	0.02	0.04	0.41	0.09	0.02	0.25
Tyr	0.01	0.02	0.02	0.04	0.07	0.05	0.02	0.06
Met	0.01	0.01	0.01	0.04	0.02	0.05	0.02	0.10
Val	0.01	0.01	0.01	0.04	0.02	0.04	0.01	0.03
Ile	0.01	0.01	0.01	0.04	0.07	0.08	0.06	0.07
Leu	0.01	0.01	0.01	0.04	0.06	0.05	0.04	0.05
Phe	0.01	0.01	0.01	0.04	0.07	0.05	0.08	0.07

表2.ACQUITY Premier二元系统的日内及日间保留时间和浓度精密度(RSD)

结果

日内及日间保留时间精密度结果表现出非常低的%RSD，表明方法重现性良好。在三天内观察到的最高保留时间RSD为0.6%，对应的保留时间标准偏差小于1 s。此结果突出表明，在ACQUITY Premier二元系统上能够实现优异的梯度精度。此外，日内及日间浓度精密度结果也表明，所有氨基酸浓度的%RSD非常低，6次重复进样的最高总体%RSD仅为0.4%。由总共18次进样（在三天内每天进样6次）计算得出的日间精密度结果也表现出非常低的%RSD。在3天的分析中测得的最大日间浓度RSD仅为0.25%。ACQUITY Premier二元系统上出色的日内精密度和日间精密度结果进一步证明，方法调整取得成功。

细胞培养物、食品和饲料以及烷基化半胱氨酸分析方法调整

然后将使用氨基酸水解产物标准品确定的方法调整应用于细胞培养基、食品和饲料以及烷基化半胱氨酸分析方法。针对各种应用领域开发出氨基酸分析解决方案，每个标准品均为量身定制，以包含相关的氨基酸。这些方法未经深入的方法验证，包括线性、精密度和定量限评估。而仅对每种分析方法使用适当的标准品和正缬氨酸作为内标验证了色谱分离性能。

使用与氨基酸水解产物标准品相同的方法和仪器条件分析市售氨基酸食品和饲料标准品以及手动制备的烷基化半胱氨酸样品。氨基酸食品和饲料标准品包含17种氨基酸水解产物以及牛磺酸、 α -氨基丁酸(AABA)、甲硫氨酸砷(MetSO₂)和磺基丙氨酸。由于磺基丙氨酸先洗脱（在组氨酸之前），因此强溶剂效应给添加磺基丙氨酸带来了潜

在挑战，而添加MetSO₂也可能具有挑战性，因为需要与天冬酰胺实现所需的分离度。通过修改方法改善组氨酸峰形后，磺基丙氨酸的峰形也非常出色，无需进一步调整。此外，MetSO₂与天冬酰胺之间的分离度为1.6，足以满足大多数定性和定量方法的要求，并与采用ACQUITY UPLC所获得的历史数据相当。

对于烷基化半胱氨酸样品，使用包含17种氨基酸水解产物的标准品，并向其中添加吡啶乙基半胱氨酸(PE Cys)和羧甲基半胱氨酸(CM Cys)。由于半胱氨酸在水解过程中不稳定，而烷基化形式的稳定性较高并可用于定量，因此半胱氨酸的烷基化是一种常用的分析方法³。这些额外峰的洗脱非常接近丙氨酸，因此同样需要确保使用调整后的方法分析时，所有峰均得到良好的分离度。CM Cys-Ala和Ala-PE Cys的分离度值分别为1.8和2.5，符合定性和定量工作的要求（图3）。

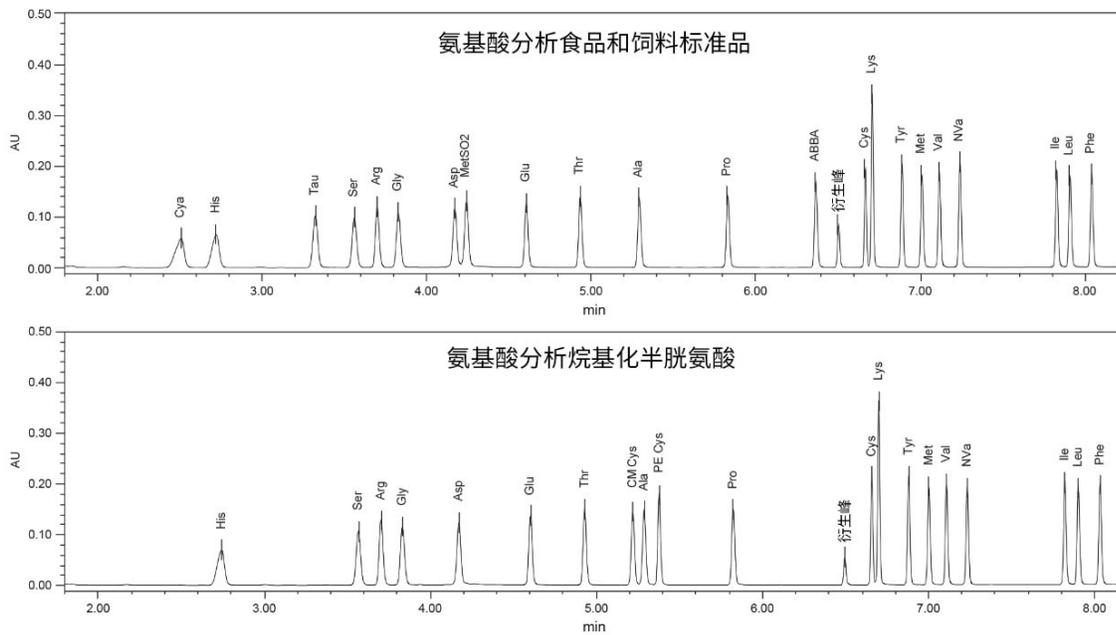


图3.ACQUITY Premier二元系统的氨基酸分析食品和饲料标准品（顶部）以及烷基化半胱氨酸（底部）代表性色谱图。除半胱氨酸的浓度为250 μM外，所有其他氨基酸的浓度均为500 μM。

在ACQUITY Premier二元系统上考察的最后一种氨基酸应用是氨基酸细胞培养物标准品。该样品的分离使用浓度更高的洗脱液A，并且包含17种氨基酸水解产物标准品以及额外的9种氨基酸。系统设置包括柱温设置为50 °C，并使用30 μL进样针以及由水:乙腈(95:5)组成的清洗溶剂。氨基酸细胞培养物标准品（使用正缬氨酸作为内标）的代表性色谱图如图4所示。

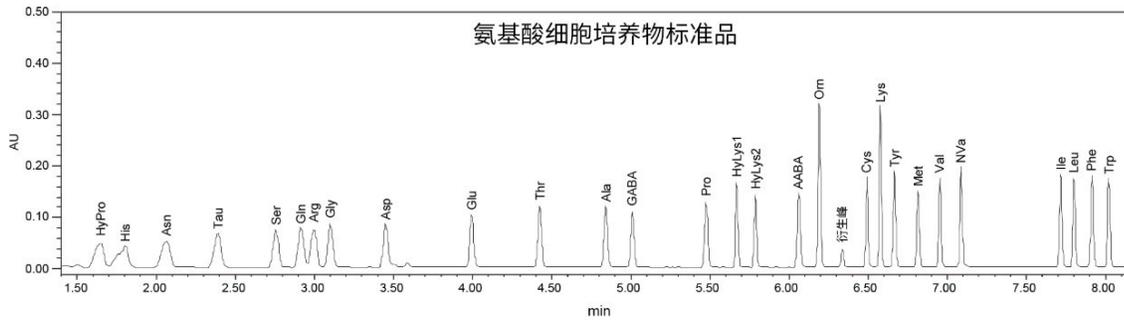


图4.在ACQUITY Premier二元系统上采集的氨基酸细胞培养物标准品代表性色谱图。除半胱氨酸的样品浓度为250 μM 外，所有其他氨基酸的浓度均为500 μM 。

由于细胞培养物标准品中包含9种额外的氨基酸，因此数对关键分析物的分离度是使用调整后方法参数时的一个重要要求。由于丝氨酸(Ser)、精氨酸(Arg)和甘氨酸(Gln)三种化合物一起洗脱，因此谷氨酰胺的添加具有挑战性。调整后的方法条件使Ser-Gln、Gln-Arg和Arg-Gly的分离度分别为2.4、1.2和1.6，与使用ACQUITY UPLC和原始方法所获得的分离度几乎相同³。其他氨基酸在获得足够的分离度方面不存在任何困难。羟脯氨酸的添加提供了另一种先洗脱的化合物，需要与组氨酸充分分离并获得不受强溶剂效应影响的对称峰形。使用改进后的方法条件，组氨酸与羟脯氨酸之间的分离度达到1.5，并且均得到对称峰形。总体结果同样与采用ACQUITY UPLC系统所开发的原始方法相当。

功能饮料样品分析

为进一步证明在ACQUITY UPLC上开发的原始方法成功调整到ACQUITY Premier二元系统上运行的方法条件，通过定量分析示例对两套系统进行了比较。采用的定量方法为两种功能饮料样品中牛磺酸含量的分析。使用食品和饲料标准品制备浓度范围为10~500 μM 的校准曲线，使用正缬氨酸作为内标。在衍生化之前，将未知样品按1:10、1:100和1:200的比例稀释。在按1:10稀释后的样品中，牛磺酸响应高于最高浓度的校准标准品，其余两个样品的结果如表3所示。

	计算浓度(mM)			
	样品1 1:100	样品1 1:200	样品2 1:100	样品2 1:200
ACQ UPLC系统	31.3	31.3	28.2	28.2
ACQ Premier二元系统	31.2	31.3	28.0	27.9
%差异	0.3	0.0	0.9	0.9

表3.ACQUITY UPLC系统和ACQUITY Premier二元系统的2种未知功能饮料
样品牛磺酸定量值比较

这两套液相色谱系统的定量结果值表现出非常出色的一致性，四份样品制剂的最高差异小于1.0%。由此进一步确认，ACQUITY Premier二元系统上的方法调整取得成功并且适用于定量分析。

结论

在制药和生物制药行业中，一些常见方法已经使用多年甚至数十年。此外，新仪器的开发和旧技术的淘汰是一个自然演变过程。具体来讲，实验室可能希望使用MaxPeak高性能表面技术的优势，但也需要迁移传统方法的能力，例如氨基酸分析方法。因此必须调整方法，使其能够在新仪器上运行，而不损失关键的定性和/或定量性能。在本应用纪要中，针对氨基酸分析开发的原始ACQUITY UPLC方法已成功调整到ACQUITY Premier二元系统，且方法性能没有损失。两套系统之间的峰形、分离度、线性、精密度和检测限等关键参数得以保留。最后，采用ACQUITY UPLC系统和ACQUITY Premier二元系统定量分析功能饮料中的牛磺酸得到几乎相同的结果，证明方法调整取得成功。

参考资料

1. 氨基酸标准品试剂盒.沃特世维护和使用手册.720006663ZH <
<https://www.waters.com/webassets/cms/support/docs/720006663en.pdf>> .2020.
2. Amino Acid Analysis Application Notebook.720006130EN <
<https://www.waters.com/webassets/cms/library/docs/720006130en.pdf>> .2018.

3. Cohen, S. Analysis of Sulfur Containing Amino Acids III. Alkylation of Cysteine. Waters Lab Highlights LAH0379 <<https://www.waters.com/webassets/cms/library/docs/lah379.pdf>> .1988.
 4. Hong, P, Wheat, TE, Mazzeo, JR, Diehl, DM. Monitoring Cell Culture Media with the Waters Amino Acid Analysis Solution. Waters Application Note, 720002381EN, 2007.
-

特色产品

ACQUITY Premier系统 <<https://www.waters.com/waters/nav.htm?cid=135077739>>

ACQUITY UPLC系统 <<https://www.waters.com/514207>>

ACQUITY UPLC可变波长紫外检测器 <<https://www.waters.com/514228>>

Empower色谱数据系统 <<https://www.waters.com/10190669>>

720007440ZH, 2021年12月

© 2022 Waters Corporation. All Rights Reserved.