

应用纪要

ACQUITY™ RDa™检测器与 RemoteAnalyzer®软件相结合在无人值守环 境中简单、快速地提供精确质量数信息

Chris Henry, Paul D. Rainville, Scott Campbell

Waters Corporation, SpectralWorks Ltd

摘要

本应用纪要介绍ACQUITY RDa检测器与基于浏览器的RemoteAnalyzer软件(SpectralWorks - Runcorn, UK)结合作为一个简单、直观平台的使用性能，使合成化学家能够在无人值守环境中测量精确质量数。

优势

- 让合成化学家能够常规测量精确质量数以对API（活性药物成分）和相关杂质进行质量数确认。
- RDa Tof（飞行时间）检测器的快速扫描速率能够实现快速UPLC™梯度，而不影响定性数据。
- 通过电子邮件快速获得结果，以便对反应结果做出方便、及时的决策。
- 灵活的RemoteAnalyzer软件可配置为根据角色需要获得特定的访问权限

简介

许多有机化学家以质谱仪(MS)作为验证产品以及合成反应中任何杂质的便捷工具。

单四极杆质谱仪只能提供名义质量数数据，这些数据虽然有用，但不能消除目标化合物、降解物、杂质或副反应产物错误分配的可能性。ToF高分辨率质谱仪(HRMS)可能需要高水平的专业知识才能操作，但它提供的精确质量数测量结果能够提高化合物表征的可信度。

ACQUITY RDa检测器采用简单的自动设置，旨在让更多的化学家更容易完成精确质量数测量。

RemoteAnalyzer软件采用直观的“点击”浏览器设计，进一步简化了单次分析和批量分析的样品提交操作。

为凸显该方法的优点，向雷米普利2-[N-[(S)-1-乙氧羰基-3-苯基丙基]-L-丙氨酰基]-(1S, 3S, 5S)-2-氮杂双环[3.3.0]辛烷-3-甲酸（CAS号87333-19-5；一种血管紧张素转换酶(ACE)抑制剂）中添加0.1% (w/w)的四种相关杂质：雷米普利异丙酯、雷米普利二酮哌嗪、雷米普利甲酯和六氢雷米普利（分别标记为A-D），并使用ACQUITY RDa进行分析。

(ACE)抑制剂是一类重要的高血压调节治疗药物。

雷米普利及其潜在有关杂质的化学结构见表1。

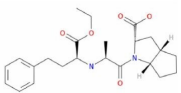
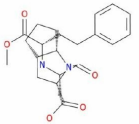
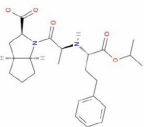
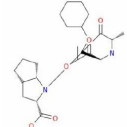
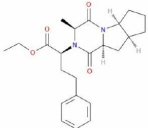
化合物	结构	经验化学式	单同位素质量数
雷米普利API		$C_{23}H_{32}N_2O_5$	416.2311
雷米普利甲酯(A)		$C_{22}H_{30}N_2O_5$	402.2155
雷米普利异丙酯(B)		$C_{24}H_{34}N_2O_5$	430.2468
六氢雷米普利(C)		$C_{23}H_{38}N_2O_5$	422.2781
雷米普利二酮哌嗪(D)		$C_{23}H_{30}N_2O_4$	398.2206

表1.雷米普利API和杂质A-D的结构、经验化学式和单同位素质量数

利用RemoteAnalyzer软件控制样品提交和处理过程，同时采用UNIFI进行数据采集，所采集的原始数据保持完整且独立于RemoteAnalyzer处理。

实验

样品描述

向雷米普利样品中添加浓度为0.1% w/w的四种相关杂质A-D。所有标准品均为欧洲药典标准品，均购自Merck（英国多塞特郡）。

用甲醇制备1 mg/mL雷米普利溶液以及杂质A-D的单独制剂（浓度为200 µg/mL）。将980 µL雷米普利溶液与5 µL各杂质溶液一起转移到样品瓶中，得到相对于API为0.1% (w/w)的杂质溶液。将100 µL该溶液转移到样品瓶中并用900 µL甲醇:水80:20稀释。

使用ACQUITY UPLC I-Class PLUS二元系统与运行时间为4 min的简单梯度进行分析。图1汇总了提交以杂质加标的雷米普利样品并通过RemoteAnalyzer浏览器进行分析的工作流。



图1.将样品提交至Remote Analyzer的工作流

液相色谱条件

液相色谱系统：

ACQUITY™ UPLC™ I-Class PLUS

样品瓶：

TruView最大回收样品瓶(P/N:186005668CV)

色谱柱：	ACQUITY™ UPLC™ BEH™ C ₁₈ 50 × 2.1 mm,1.7 μm (P/N: 186002350)
柱温：	80 °C
样品温度：	10 °C
进样体积：	1 μL
流速：	0.5 mL/min
流动相A：	2 mM甲酸铵 + 0.1%甲酸
流动相B：	乙腈 + 0.1 %甲酸

梯度表

时间 (min)	流速 (mL/min)	%A	%B	曲线
0.0	0.5	90	10	6
0.1	0.5	90	10	6
2.0	0.5	50	50	6
2.2	0.5	50	50	6
2.3	0.5	90	10	6
4.0	0.5	90	10	6

质谱条件

质谱系统：	ACQUITY RDa检测器
电离模式：	正离子

采集范围：50-2000 *m/z*

毛细管电压：1.5 kV（缺省值）

锥孔电压：30 V

数据管理

质谱软件：UNIFI™ 2.1.2.14

RemoteAnalyser®SpectralWorks Ltd. 版本
4.56.0.3447

信息学软件：waters_connect™

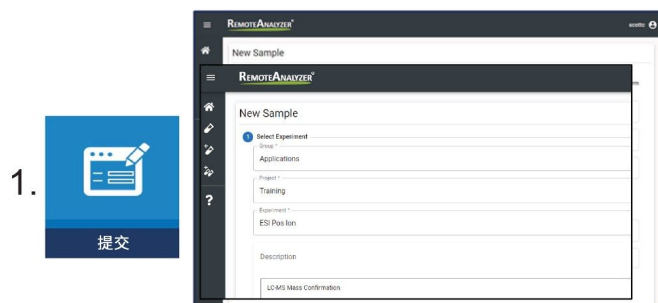
结果与讨论

ACQUITY™ RDa检测器可以自动设置，包括检测器设置、自动调谐和质量数校准。按照该常规设置，当毛细管电压设为1.5 kV，锥孔电压设为30 V时，系统会采集MS全扫描精确质量数。

使用柱温为40 °C的初始色谱条件在保留时间约2 min处表现出非常宽的共洗脱峰。实验采用质子和非质子溶剂并未缓解色谱结果不佳的情况，但是将柱温提高至80 °C时，显著改善了所有检测到的化合物的峰形和分离度。选择亚乙基桥颗粒色谱柱技术，可确保在这些温度下运行不会对酸性条件下的色谱柱使用寿命产生不利影响¹。

提交样品后，将发送一封电子邮件确认已成功收到分析请求。样品分析完成后，分析员会收到一封电子邮件，确认已成功完成分析 workflow 步骤1-6。

workflows steps 1-2



第1步.通过基于网络的浏览器将加标样品提交给RemoteAnalyzer（如有必要，可以分配优先级状态）。

2.



第2步.提交样品时，将发送一封包含条形码的电子邮件，然后可以在仪器上进行扫描。

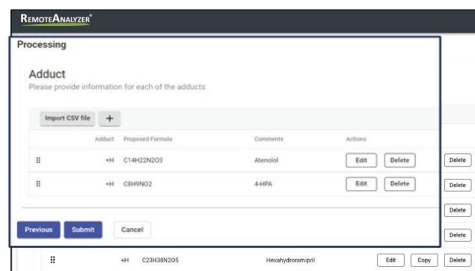
workflows steps 3-4

3.



第3步.将样品放入自动进样器中，并通过平板电脑上的说明进行确认。

4.



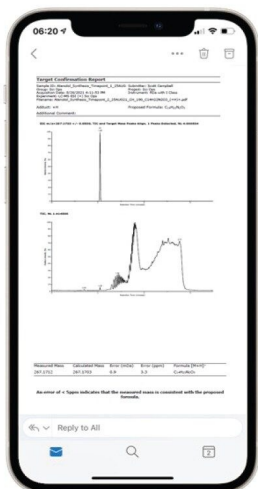
第4步.在ACQUITY RDa检测器上采集数据并根据输入RemoteAnalyzer的建议化学式进行处理。此处列出了雷米普利和杂质A-D的化学式。

workflow steps 5-6

5.



发送电子邮件



第5步.完成后,将自动通过电子邮件发送结果(PDF)。此处显示了分析的TIC以及API的XIC。还生成了检测到的各种杂质的报告。

6.



查看

Sample - Rampil related impo

Published

30/06/2022, 12:01

30/06/2022, 12:11

User

Chris Henry

Email

christopher.henry@waters.com

Apps

Applications

Agent

Training

Equipment

ED Plus Ion

Acquisition Method

Rampil_related_impo_CHL335

Location

RDA_TIV_FTIR_B04

1.A.4

NAME

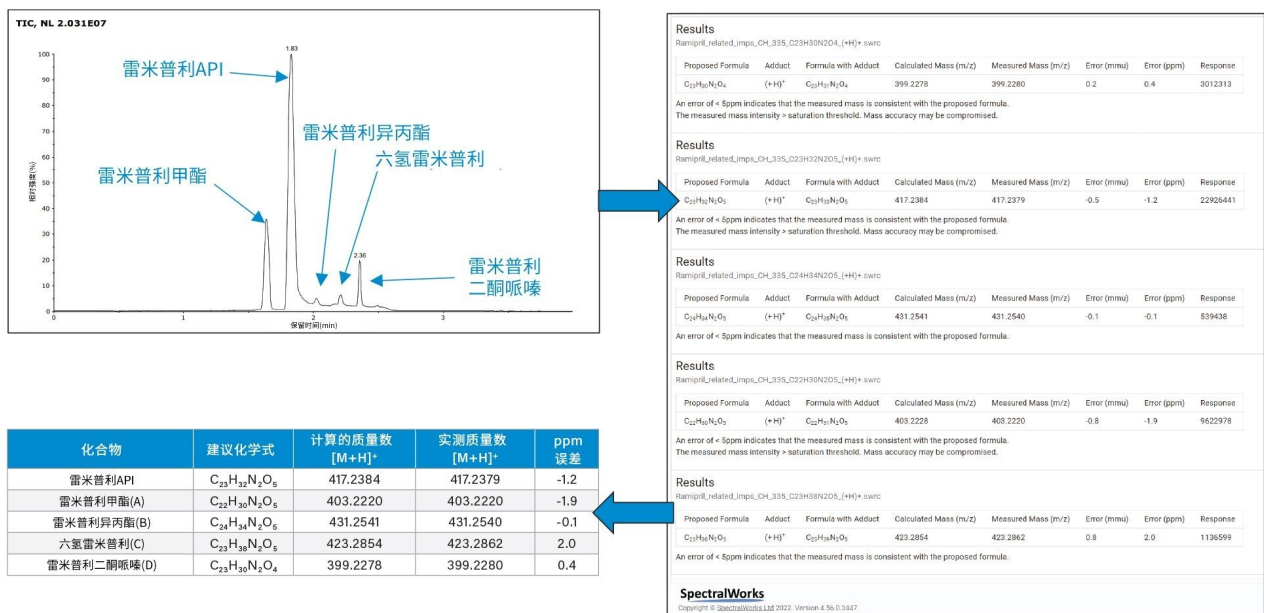
Results

Rampil_related_impo_CHL335_C20H28N4O6 (m/z 335.1913)

Proposed Formula	Adduct	Formula with Adduct	Calculated Mass (m/z)	Measured Mass (m/z)	Error (mmu)	Error (ppm)	Response
C ₁₄ H ₁₆ N ₄ O ₆	(+H) ⁺	C ₁₄ H ₁₇ N ₄ O ₆	360.2278	360.2280	0.2	0.4	3912313

第6步.还可以在RemoteAnalyzer的 Summary (概要) 选项卡中查看结果,此处突出显示了雷米普利二酮哌嗪的质量数确认。

通过电子邮件发送的结果包含每个建议化学式的pdf文档,见图2。另外,电子邮件中包含一个超链接(突出显示),分析员单击该超链接即可进入RemoteAnalyzer软件中的样品审查页面。该页面包含每种检测到的组分的pdf文档副本以及.swrc文件(RemoteAnalyzer专有文件格式)的链接。选择.swrc文件后,将打开一个交互式结果页面,显示“启用缩放”TIC(总离子流色谱图)以及EIC(提取离子流色谱图)和每种分析物的提取质谱图,见图3。



化合物	建议化学式	计算的质量数 [M+H] ⁺	实测质量数 [M+H] ⁺	ppm 误差
雷米普利API	C ₂₃ H ₃₂ N ₂ O ₅	417.2384	417.2379	-1.2
雷米普利甲酯(A)	C ₂₂ H ₃₀ N ₂ O ₅	403.2220	403.2220	-1.9
雷米普利异丙酯(B)	C ₂₄ H ₃₄ N ₂ O ₅	431.2541	431.2540	-0.1
六氢雷米普利(C)	C ₂₃ H ₃₈ N ₂ O ₅	423.2854	423.2862	2.0
雷米普利二酮哌嗪(D)	C ₂₃ H ₃₀ N ₂ O ₄	399.2278	399.2280	0.4

图4/表2.由RemoteAnalyzer软件采集的TIC，包含显示成功检测到API和杂质的结果报告。结果汇总于表2中。

色谱图显示异丙酯杂质与API有轻微共洗脱，但是全扫描飞行时间检测的快速扫描速度允许对紧邻洗脱的峰进行准确的定量积分和分配²。

结论

将ACQUITY RDa检测器与RemoteAnalyzer软件相结合，使合成化学家能够常规测量精确质量数。

在4 min的UPLC运行时间内，雷米普利和四种加标相关物质均以优异的质量精度(≤ 2 ppm)检出。

快速扫描速率RDa检测器能够使用快速UPLC梯度，而不会影响定性质量数测量，从而实现高效、可靠的样品周转时间。

通过基于浏览器的RemoteAnalyzer软件控制样品提交和处理过程，化学家可以随时随地远程检索和审查数据，而无需返回到仪器控制PC。

参考资料

1. 沃特世杂化颗粒技术综述.第2部分：亚乙基桥[BEH Technology™]杂化颗粒及其在液相色谱中的应用。
2. Alelyunas YW, Wrona MD, Cook K, McDonald S, Rainville P. MS扫描速度对UPLC峰分离和代谢物鉴定的影响：飞行时间HRMS与Orbitrap.

特色产品

ACQUITY UPLC I-Class PLUS系统 <<https://www.waters.com/134613317>>

ACQUITY RDa检测器 <<https://www.waters.com/waters/nav.htm?cid=135077027>>

UNIFI科学信息系统 <<https://www.waters.com/134801648>>

waters_connect <<https://www.waters.com/waters/nav.htm?cid=135040165>>

720007690ZH，2025年5月



© 2025 Waters Corporation. All Rights Reserved.

[使用条款](#) [隐私声明](#) [商标](#) [招聘](#) [法律和隐私声明](#) [危险化学品经营许可证](#) [Cookie](#) [Cookie设置](#)
[沪ICP备06003546号-2](#) [京公网安备 31011502007476号](#)