

Chrom-Matrix 公司发明而且在世界范围内专利保护了使用强阳离子交换 (SCX, C8+SCX) 或弱阴离子交换技术除去动物, 人血清, 血浆, 尿, 组织样品中可能导致 LC-MS, GC-MS, LC-MS/MS 介质效应的杂质, 因而彻底消除介质效应的产品及技术。

使用弱阴离子交换技术例如 PSA, aminopropyl 消除 LC-MS, GC-MS, LC-MS/MS 介质效应的的美国专利申请已经公开(公开号 US2008-0050838-A1)。除专利列出之外的实例(包括几百个药物, 毒品, 兴奋剂, 代谢产物)外, 过去三年美国 FDA, 美国 Ford Dodge 兽药集团, 美国先灵葆雅(Schering-Plough) 制药集团, 美国雅培(Abbott) 制药有限公司, 美国施贵宝(Bristol-Myers Squibb) 制药集团, 美国 Charles River 有限公司, 美国 Tandem Labs 有限公司, 美国 Fisher Scientific 公司, 美国 Boston Scientific 公司使用 Chrom-Matrix 公司这发明发展及 GLP 认证了 21 个重要的药物生物分析方法, 解决了一些很久未解决的难题。

Innovation™ PSA, aminopropyl 等固相萃取柱使用很简单: 血清, 血浆, 匀浆后的组织样品(肌肉, 皮肤脂肪, 肾脏, 肝脏) 通过乙腈萃取后, 萃取液上 PSA, aminopropyl 等固相萃取柱, 杂质保留, 检测化合物穿过。当然也可以同其他萃取方法联用。

在这里我们列出四个已经公开的实例说明(参考文献 23-26):

(1) 氮烯咪胺临床药代动力学(参考文献 23)

氮烯咪胺是皮肤癌辅助化疗首选药物。氮烯咪胺及它的代谢产物使用常规的液液萃取没有萃取稳定性(参考文献 22)。因此 Liu et al. 使用 Innovation™ C8+SCX 96-well 萃取盘进行第一步萃取, 人血浆样品萃取稳定性从几小时变成



Breakthrough Technologies for Better Separations™

Chrom-Matrix 无锡公司

无锡市惠山区文惠路 18-1 号 邮政编码: 214174

电话: (86) -0510-83596276

传真: (86) -0510-83596176

美国免费电话: 4006768015 (4006768016, 4006768017), 分机号 8991159872

Email: yyang@chrom-matrix.com

42 小时(参考文献 22)。然而, 因为样品在 pH 1 上样, 介质效应明显, 六个独立批次血浆样品数据不重复。为了解决这难题, 第一步萃取后的样品进一步地穿过一个 Innovation™ PSA96-well 萃取盘。最后发展及 GLP 认证了一个 LC-MS/MS 生物分析方法而且成功用于氮烯咪胺临床药代动力学。

(2) 肝脏中紫杉醇 LC-MS/MS 生物分析(参考文献 24)

美国 Charles River 有限公司 Gao et al. 使用乙烯基正丁基醚从肝脏中萃取紫杉醇, 但是尝试各种各样的固相萃取方法均不成功。最后使用 Chrom-Matrix 公司发明, 用乙腈再溶解乙烯基正丁基醚萃取物, 萃取液上 Innovation™ PSA 固相萃取柱, 除去大量杂质, 紫杉醇 LC-MS/MS 分析数据可重复性极好。客户美国 Boston Scientific 公司确认后很满意。

(3) 牛肌肉, 皮肤脂肪, 肾脏中 Florfenicol Amine LC-MS/MS 兽残分析(参考文献 25)

氟苯尼考 (Florfenicol) 是应用最广泛的一种兽药。它的代谢产物 Florfenicol Amine 被用于指示氟苯尼考残余浓度。各个国家确定了氟苯尼考残余浓度上限。

美国先灵葆雅 (Schering-Plough) 制药集团药物安全代谢中心使用 Chrom-Matrix 公司这发明及 Innovation™ PFPP LC-MS/MS 分析柱重新开发及 GLP 认证了一个 LC-MS/MS 分析方法(参考文献 24)。该方法首先将匀浆后的组织样品(肌肉, 皮肤脂肪, 肾脏)用 6M HCl 100°C 水解, 氟苯尼考完全转变成 Florfenicol Amine。正乙烷清除大半脂肪。碱化。乙酸乙酯萃取。少量萃取液干燥, 再溶解于乙腈, 上 Innovation™ PSA 固相萃取柱吸附杂质。穿过的 Florfenicol amine 稀释 200 倍供 LC-MS/MS 分析。



Breakthrough Technologies for Better Separations™

Chrom-Matrix 无锡公司

无锡市惠山区文惠路 18-1 号 邮政编码: 214174

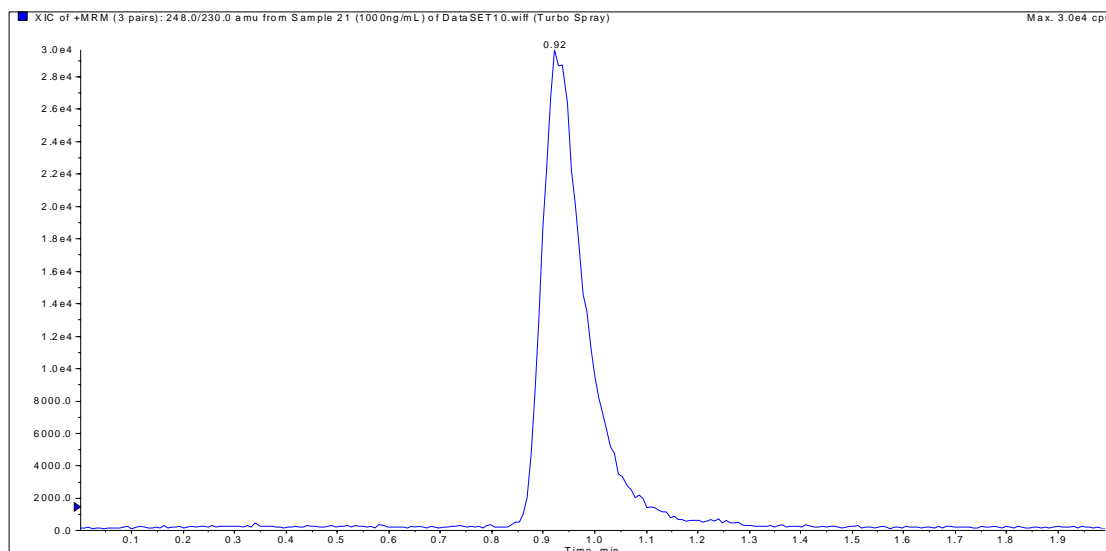
电话: (86) -0510-83596276

传真: (86) -0510-83596176

美国免费电话: 4006768015 (4006768016, 4006768017), 分机号 8991159872

Email: yyang@chrom-matrix.com

Florfenicol amine 很极性，在常规的反相色谱柱没有保留。Sayyarpour et al. 使用 Chrom-Matrix 公司 Innovation™ TX LC-MS/MS 分析柱开发了一个亲水正相色谱模式方法：



LC-MS/MS 测试条件：

色谱柱：Innovation™ TX 5um 5cm x 2.1mm (柱号：292105-08-01)

流动相 A：乙腈(0.1%甲酸)；流动相 B：水(0.1%甲酸)；流速：400 uL/min 注射量：10uL；

0 min → 0.2 min 50% A + 50% B

0.2 min → 1.7 min 线性梯度到 25% A + 75% B

1.7 min → 1.9 min 线性梯度返回 50% A + 50% B

1.9 min → 2.0 min 维持 50% A + 50% B



Breakthrough Technologies for Better Separations™

Chrom-Matrix 无锡公司

无锡市惠山区文惠路 18-1 号 邮政编码：214174

电话：(86) -0510-83596276

传真：(86) -0510-83596176

美国免费电话：4006768015 (4006768016, 4006768017), 分机号 8991159872

Email: yyang@chrom-matrix.com

仪器: Perkin-Elmer 200 series HPLC

ABI API 4000 tandem mass spectrometer

Leap Technologies Autosampler

MRM transition: 248 → 130

Florfenicol amine 在 Innovation™ PFPP LC-MS/MS 分析柱上峰形较好, 没有遗留效应, 质谱测试灵敏度高。使用 Innovation™ PSA 固相萃取柱彻底消除定量分析中的介质效应 (Matrix effect) 后, 用同一流动相标准校准曲线对不同组织样品 (肌肉, 皮肤脂肪, 肾脏) florfenicol amine 测定得到很好的结果 (参考文献 24):

组织样品	Fortification Level (ng/g)	结果 (n= 6)
肌肉	250	108% (CV: 4.2%)
	1000	102% (CV: 7.1%)
皮肤脂肪	250	99.6% (CV: 4.1%)
	1000	97.5% (CV: 3.5%)
肾脏	250	103.6% (CV: 5.5%)
	1000	94.9% (CV: 6.8%)

制药公司很少改变已制定的 FDA 正式批准的方法。但是现有的方法实在太麻烦, 新的方法非常程度上改善了工作效率, 受到先灵葆雅, FDA, EMEA 有关成员一致好评!



Breakthrough Technologies for Better Separations™

Chrom-Matrix 无锡公司

无锡市惠山区文惠路 18-1 号 邮政编码: 214174

电话: (86) -0510-83596276

传真: (86) -0510-83596176

美国免费电话: 4006768015 (4006768016, 4006768017), 分机号 8991159872

Email: yyang@chrom-matrix.com

(4) 牛肝脏中 2-吡咯烷酮 LC-MS/MS, GC-MS 兽残分析(参考文献 26)

2-吡咯烷酮, N-乙烯基-2-吡咯烷酮在制药配方中广泛用于药物发送。美国先灵葆雅(Schering-Plough)制药集团药物安全代谢中心使用 Chrom-Matrix 公司这发明开发及 GLP 认证了 LC-MS/MS 和 GC-MS 分析方法测定牛肝脏中 2-吡咯烷酮, N-乙烯基-2-吡咯烷酮损耗动力学(参考文献 25)。该方法用乙腈萃取, 萃取液上 Innovation™ PSA 固相萃取柱吸附杂质, 穿过的乙腈萃取液上 Innovation™ WCX (EDTA) 固相萃取柱。2-吡咯烷酮, N-乙烯基-2-吡咯烷酮用乙腈: 蚁酸(98:2, v/v) 洗脱, 作 LC-MS/MS 或 GC-MS 分析。



Breakthrough Technologies for Better Separations™

Chrom-Matrix 无锡公司

无锡市惠山区文惠路 18-1 号 邮政编码: 214174

电话: (86) -0510-83596276

传真: (86) -0510-83596176

美国免费电话: 4006768015 (4006768016, 4006768017), 分机号 8991159872

Email: yyang@chrom-matrix.com

PSA

键合相分析数据:

技术参数	参数范围
碳含量(%)	> 6.5
氮含量(%)	> 3
键合密度(umol/m ²)	> 2
PSA 硅烷泄漏 (ug/g)	<3
GC 清洁度	<0.001%
乙酰甲胺磷回收率(%)	> 85
菠菜脱色(和石墨碳黑联用)	成功



CHROM
MATRIX

Breakthrough Technologies for Better Separations™

Chrom-Matrix 无锡公司

无锡市惠山区文惠路 18-1 号 邮政编码: 214174

电话: (86) -0510-83596276

传真: (86) -0510-83596176

美国免费电话: 4006768015 (4006768016, 4006768017), 分机号 8991159872

Email: yyang@chrom-matrix.com

Innovation™ PSA 固相萃取柱编号:

床体积	重量	编号
1 毫升	50 毫克	310101-U
1 毫升	100 毫克	310102-U
3 毫升	300 毫克	310303-U
3 毫升	500 毫克	310304-U
6 毫升	500 毫克	310605-U
6 毫升	1 克	310606-U
12 毫升	2 克	311207-U
20 毫升	5 克	312008-U

Innovation™ PSA 固相萃取 96-well 盘编号:

每孔吸附剂重量	编号
25 毫克	963101-U
50 毫克	963102-U
100 毫克	963103-U



Breakthrough Technologies for Better Separations™

Chrom-Matrix 无锡公司

无锡市惠山区文惠路 18-1 号 邮政编码: 214174

电话: (86) -0510-83596276

传真: (86) -0510-83596176

美国免费电话: 4006768015 (4006768016, 4006768017), 分机号 8991159872

Email: yyang@chrom-matrix.com

Innovation™ C18/PSA 双层固相萃取柱编号:

床体积	每种吸附剂重量	编号
1 毫升	50 毫克	310109-U
1 毫升	100 毫克	310110-U
3 毫升	300 毫克	310311-U
3 毫升	500 毫克	310312-U
6 毫升	500 毫克	310613-U
6 毫升	1 克	310614-U
12 毫升	2 克	311215-U
20 毫升	5 克	312016-U

Innovation™ 石墨碳黑可颠倒固相萃取柱编号:

床体积	重量	编号
1 毫升	N/A	310117-U
2 毫升	N/A	310118-U
3 毫升	N/A	310119-U



Breakthrough Technologies for Better Separations™

Chrom-Matrix 无锡公司

无锡市惠山区文惠路 18-1 号 邮政编码: 214174

电话: (86) -0510-83596276

传真: (86) -0510-83596176

美国免费电话: 4006768015 (4006768016, 4006768017), 分机号 8991159872

Email: yyang@chrom-matrix.com