



Kinetex™ Core-Shell Technologie

Ultrahohe Leistung auf jedem LC-System

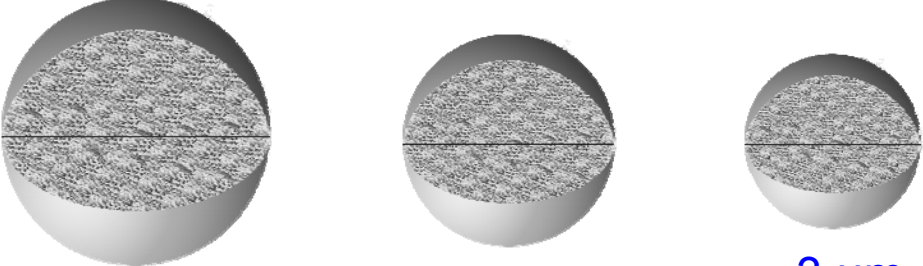
Vorteile von Kinetex™ *für die LC/MS-Analytik*

Inhalt:

- Die Innovation – Core-Shell Partikel
- Die Technologie für eine ultrahohe Effizienz
- Höhere Empfindlichkeit bei toxikologischen Screenings
- Höherer Probendurchsatz bei Lebensmitteluntersuchungen
- Hohe Robustheit für geringes MS-Bluten und lange Lebensdauer
- Selektivitätsspektrum und Skalierbarkeit

Entwicklung der LC-Partikeltechnologie

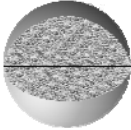
Standard Effizienz Konventionelle HPLC



10 µm 5 µm 3 µm

Gegendruck bis zu 400 bar (6000 psi)

Ultrahohe Effizienz UHPLC/UPLC®



sub-2 µm

Gegendruck 400-1000 bar (15000 psi)

Ultrahohe Effizienz Kinetex™ 2,6 µm Core-Shell Jedes LC-System

Leistung von sub-2 µm bei wesentlich geringerem Gegendruck

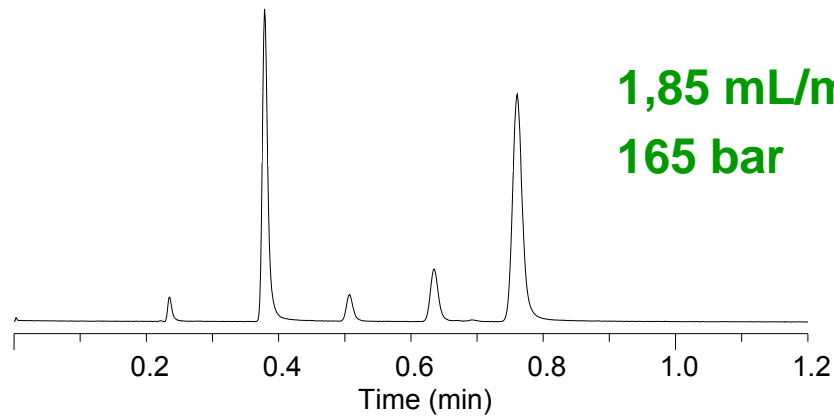


Gegendruck kompatibel mit konventionellen HPLC- und UHPLC/UPLC®-Systemen

Ultrahohe Leistung auf einem HPLC-System

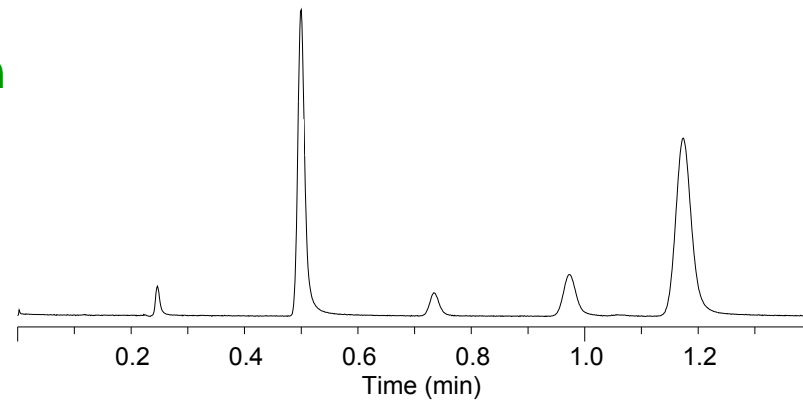
Kinetex™ 2,6 µm C18 50 x 4,6 mm

N = 302.400 p/m



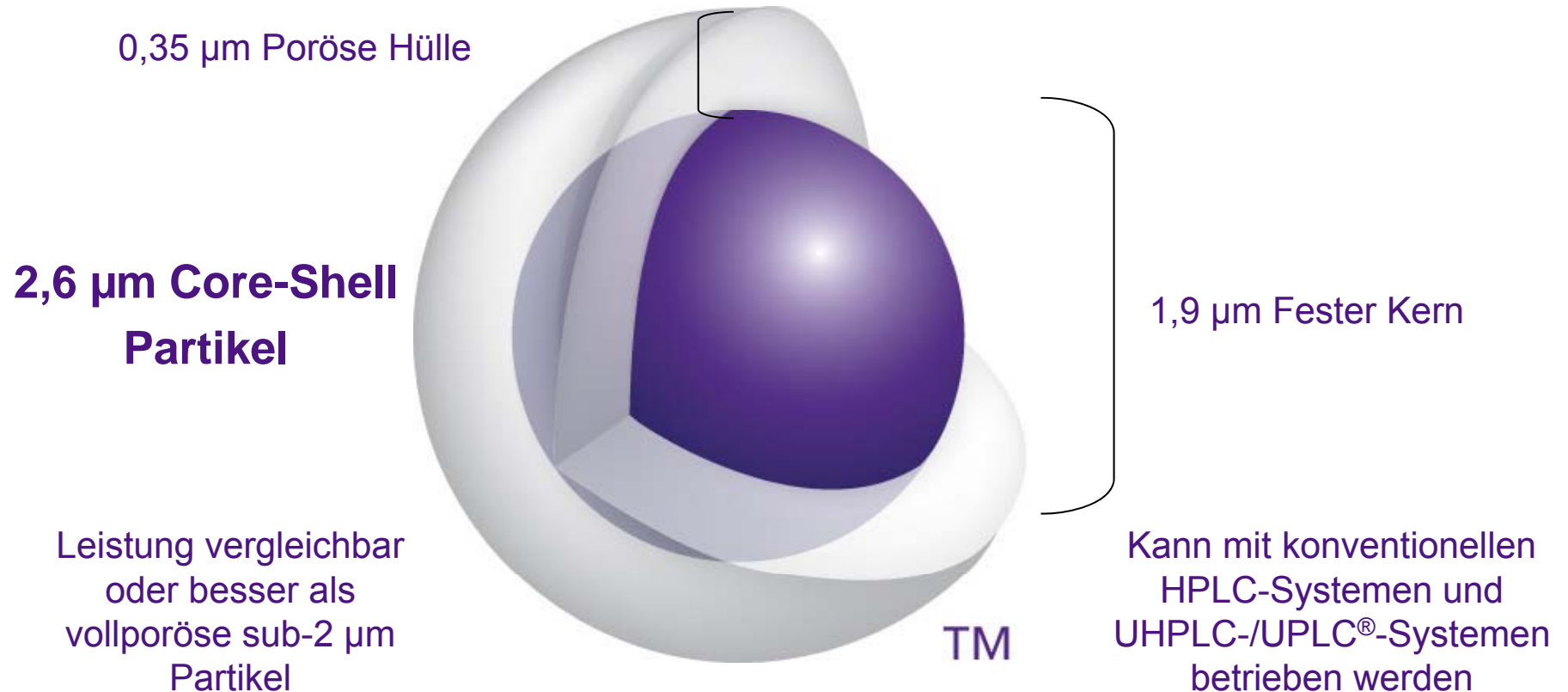
Traditiononelle 3 µm C18 50 x 4,6 mm

N = 195.940 p/m



Agilent 1100 System

Core-Shell Technologie



Optimierung von LC-Partikeln für ultrahohe Leistung

$$H = A(d_p) + \frac{B}{\mu} + C(d_e^2) \cdot \mu$$

Eddy-Diffusion
Mehrwegeeffekt

Longitudinal-Diffusion

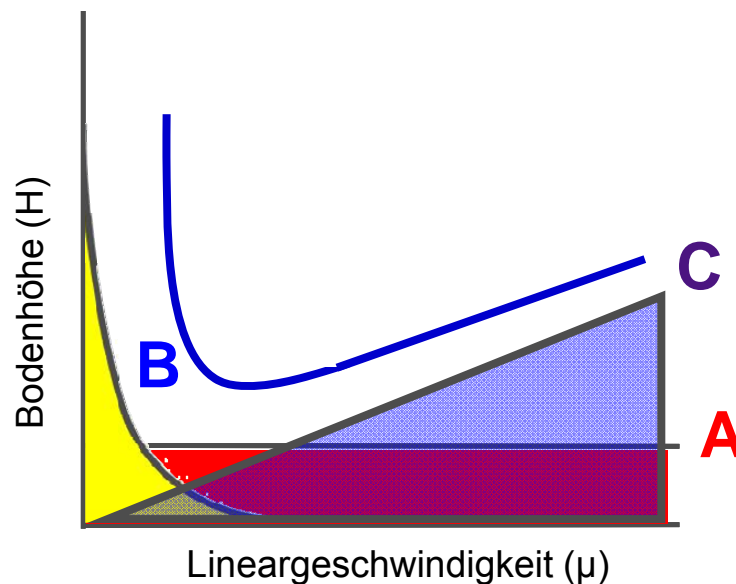
Massentransfer (Kinetik)

μ = Lineargeschwindigkeit

d_e = "Effektive Partikelgröße" (Bei vollporösen Partikeln entspricht diese d_p)

d_p = Partikeldurchmesser

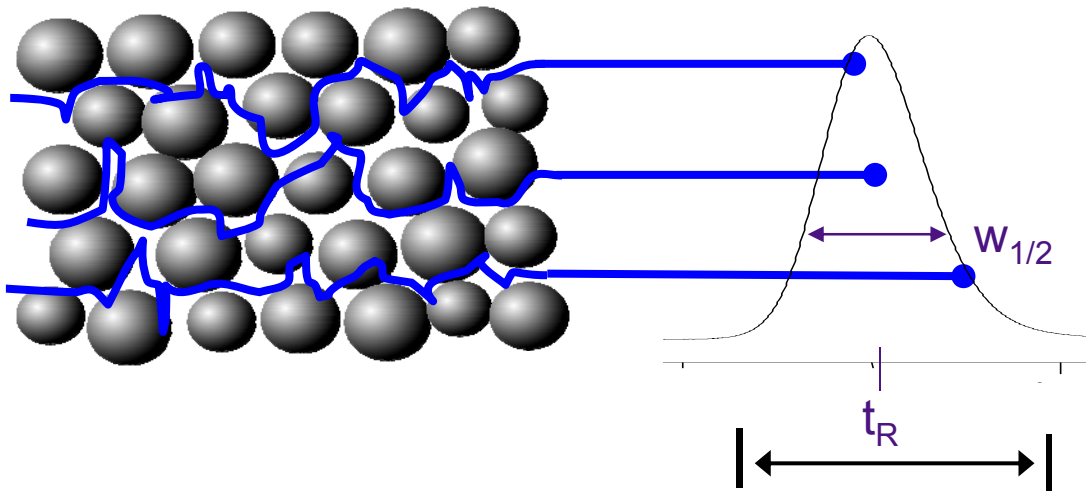
Hängt auch von der Packungsqualität der Säule ab



Die effektive Partikelgröße von Kinetex™ 2,6 μm Partikeln ist 1,7 μm .

Enge Partikelgrößenverteilung (Reduzierter "A"-Term)

3 µm und 5 µm Partikel



Verbreiterung durch Eddy-Diffusion oder Mehrwegeeffekt

$$H = A(d_p) + B/\mu + C(d_e^2) \cdot \mu$$

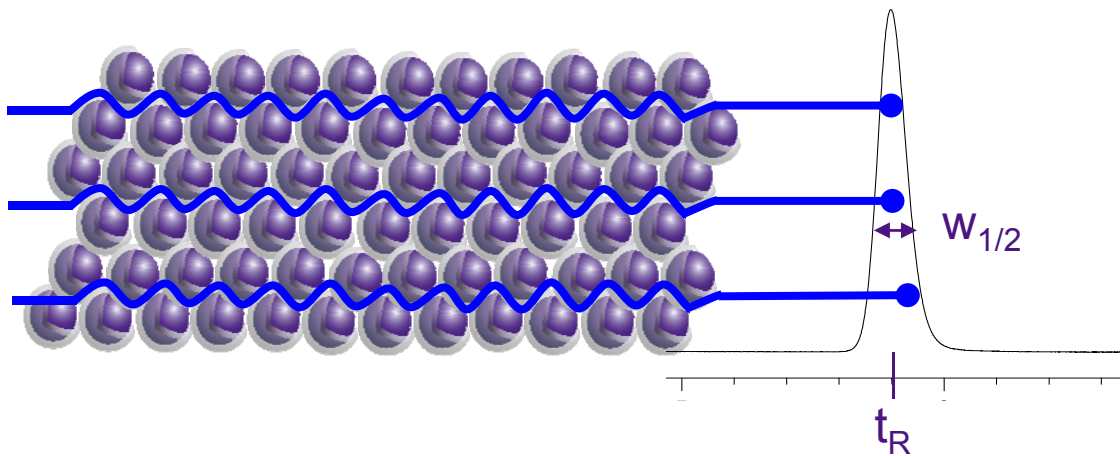
Eddy-Diffusion oder Mehrwegeeffekt

Enge Partikelgrößenverteilung (Reduzierter "A"-Term)

Kinetex™ Core-Shell Partikel

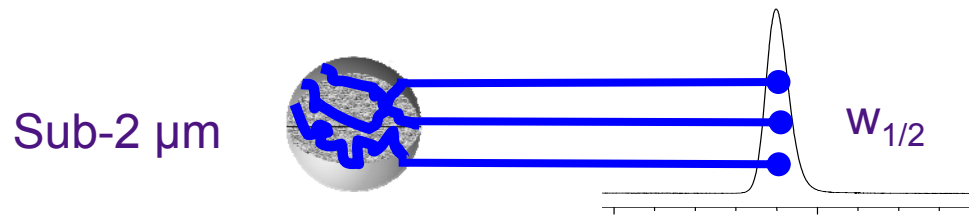
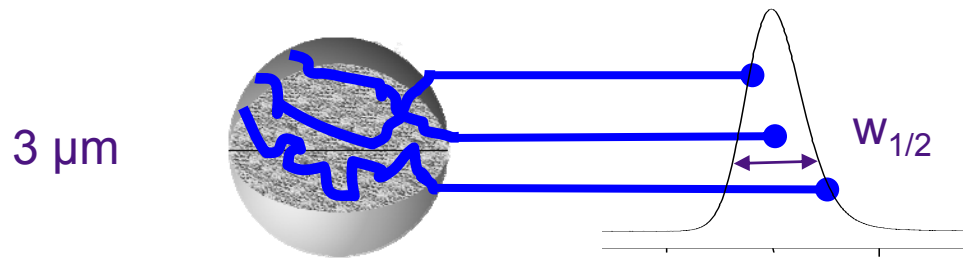
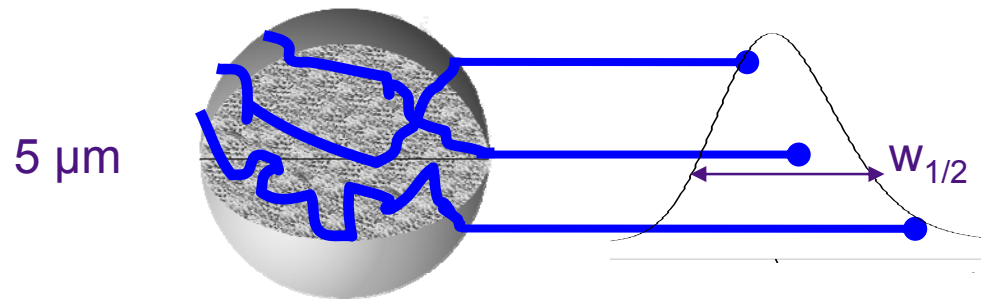
$$H = A(d_p) + B/\mu + C(d_e^2) \cdot \mu$$

Eddy-Diffusion oder Mehrwegeffekt



Schnellerer Massentransfer (Reduzierter "C"-Term)

Optimierung von LC-Partikeln für höhere Effizienz

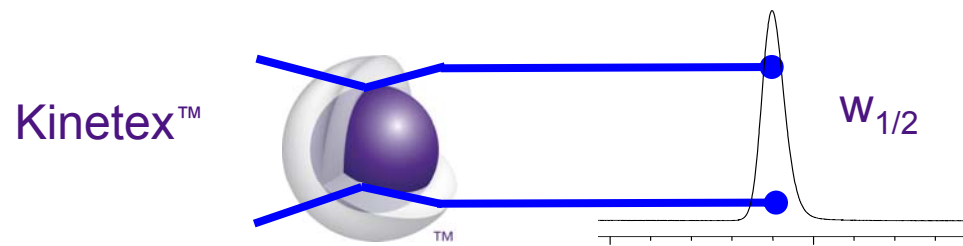
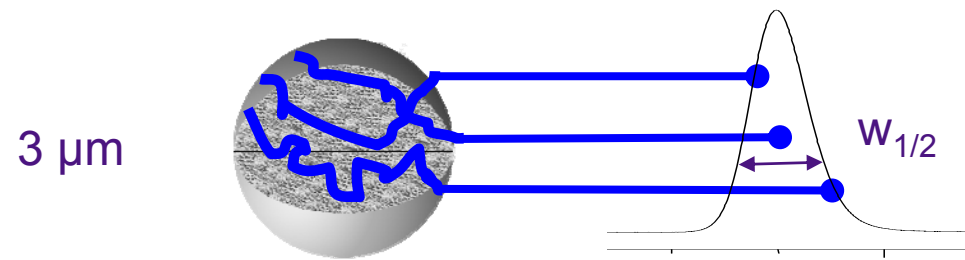
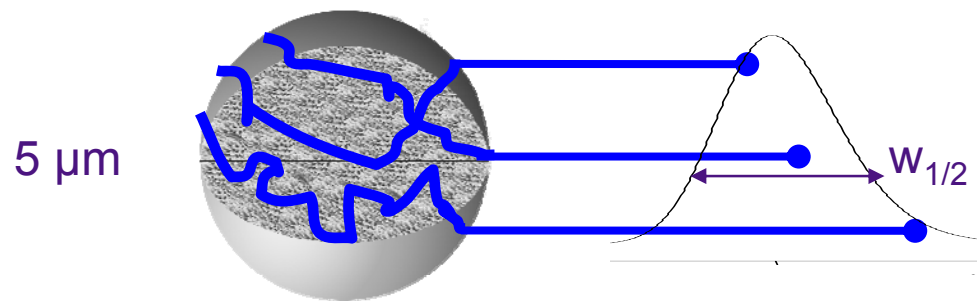


$$H = A(d_p) + B/\mu + C(d_e^2) \cdot \mu$$

Massentransfer Kinetik

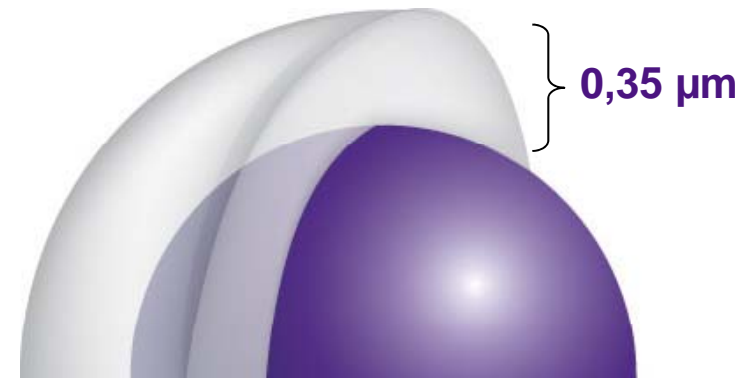
Schnellerer Massentransfer (Reduzierter "C"-Term)

Optimierung von LC-Partikeln für höhere Effizienz



$$H = A(d_p) + B/\mu + C(d_e^2) \cdot \mu$$

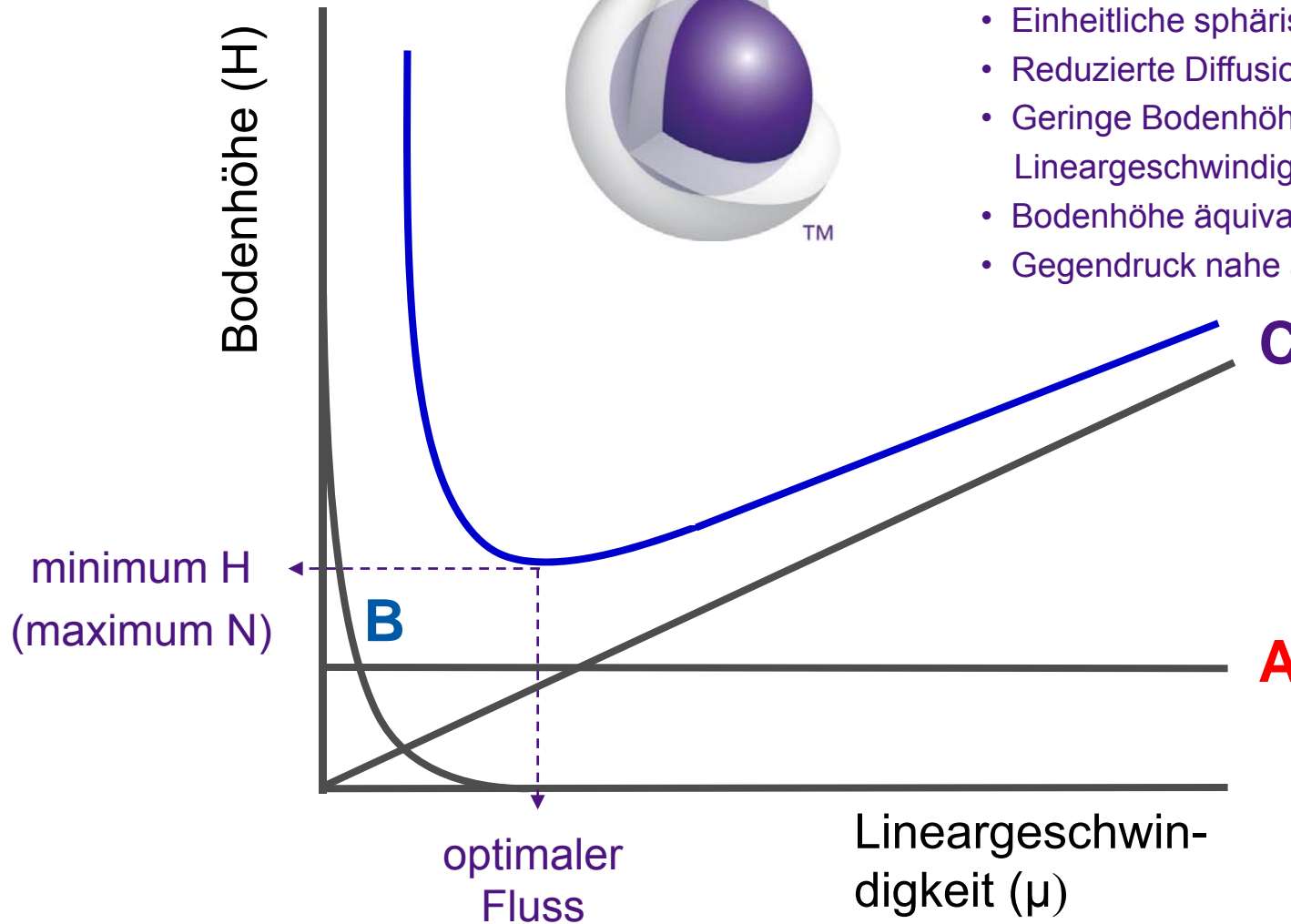
Massentransfer Kinetik



Kinetex™ Core-Shell Partikel für ultrahohe Leistung



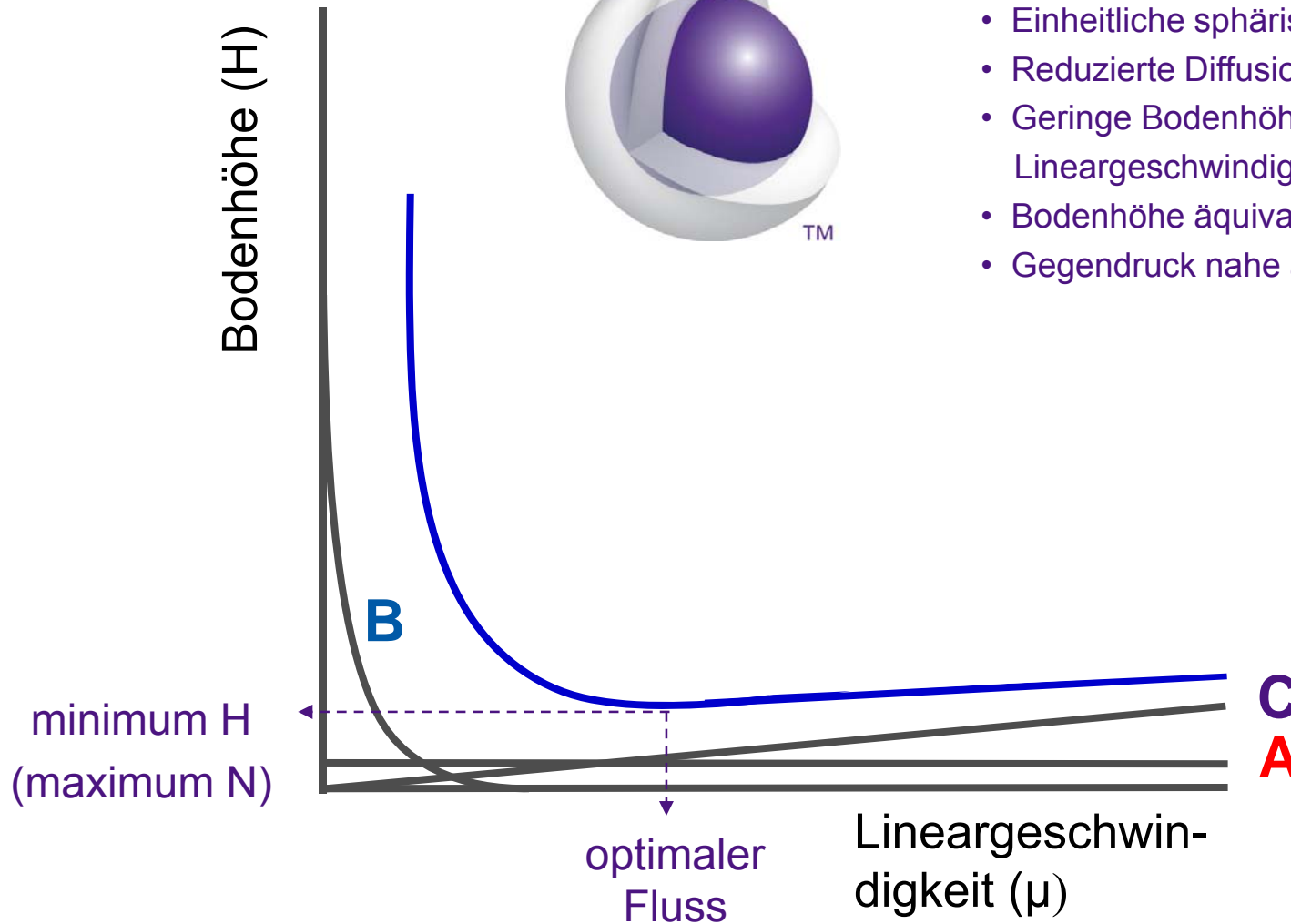
- Nahezu monodisperse Partikelgröße
- Einheitliche sphärische Partikelform
- Reduzierte Diffusionsstrecke fördert Kinetik
- Geringe Bodenhöhe H über einen weiten Lineargeschwindigkeitsbereich
- Bodenhöhe äquivalent zu sub-2 μm
- Gegendruck nahe an 3 μm



Kinetex™ Core-Shell Partikel für ultrahohe Leistung



- Nahezu monodisperse Partikelgröße
- Einheitliche sphärische Partikelform
- Reduzierte Diffusionsstrecke fördert Kinetik
- Geringe Bodenhöhe H über einen weiten Lineargeschwindigkeitsbereich
- Bodenhöhe äquivalent zu sub-2 μm
- Gegendruck nahe an 3 μm



Toxikologie - Opiate

Materialien und Methoden

Probenvorbereitung:

- 1 mL Eluent wird eingedampft und in mobiler Phase aufgenommen
- Die meisten Methoden benötigen ≥ 2 mL Eluent
- Im Gegensatz zur GC/MS-Analyse wird keine Derivatisierung benötigt

Geräte und Bedingungen:

Pumpe: Agilent 1200SL binär

Autosampler: Agilent 1200 Hi Performance

Detektor: Sciex Qtrap 4000, MRM-Modus, ESI+

**Kleinere Probenvolumina reduzieren
Eindampfzeit ~ 50 %**

Zeitersparnis, da keine Derivatisierung!

Eluent A: 0,1 % Ameisensäure

Eluent B: Acetonitril

**Kinetex 2,6 μ m C18
50 x 2,1 mm**

Gradientenprogramm

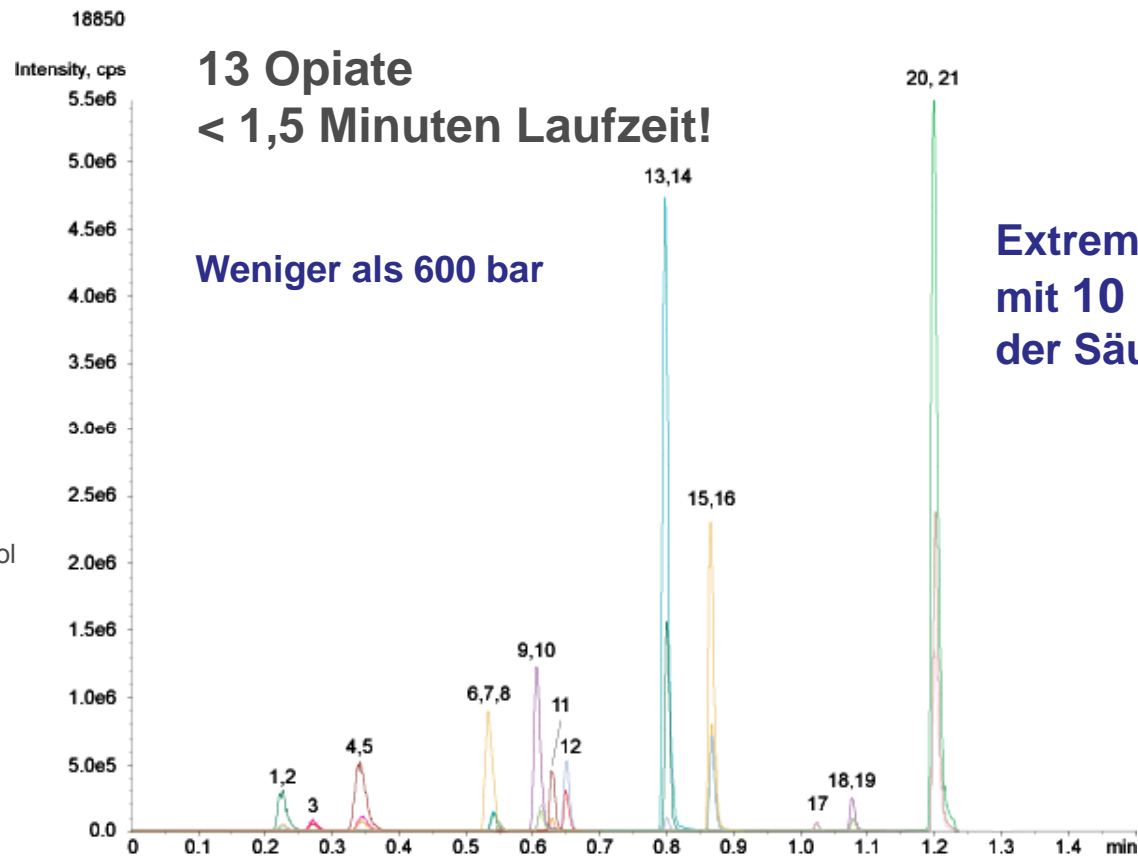
Zeit (min)	Flussrate (μ L/min)	A (%)	B (%)
0,00	1200	95,0	5,0
1,30	1200	40,0	60,0
1,31	1200	5,0	95,0
1,51	1200	5,0	95,0
1,52	1200	95,0	5,0
2,20	1200	95,0	5,0



Toxikologie - Opiate

Höhere Empfindlichkeit

1. Morphin
2. D3-Morphin
3. Oxymorphon
4. Hydromorphon
5. D6-Hydromorphon
6. Codein
7. D6-Codein
8. Naloxon
9. Oxycodon
10. D6-Oxycodon
11. Naltrexon
12. Hydrocodon
13. Cis-Tramadol
14. Cis-C13-D3-Tramadol
15. Meperidin
16. D4-Meperidin
17. Fentanyl
18. Buprenorphin
19. D4-Buprenorphin
20. Methadon
21. D3-Methadon



1 mL Urinprobe

Probenvorbereitungszeit ohne Derivatisierung um ~50% reduziert!

2 – 9 x Zunahme des Probendurchsatzes

Lebensmittelsicherheit

Antibiotika in Fleisch

30 Verbindungen, 7 Klassen von Antibiotika

Eluent A: Wasser + 0,1 % Ameisensäure

Eluent B: Methanol + 0,1 % Ameisensäure

Gradientenprogramm:	Zeit (min)	A%	B%
	0	98	2
	0,3	98	2
	7,27	20	80
	7,37	1	99
	8,27	1	99
	13	98	2

Flussrate: 0,5 mL/min

Temperatur: 40 ° C

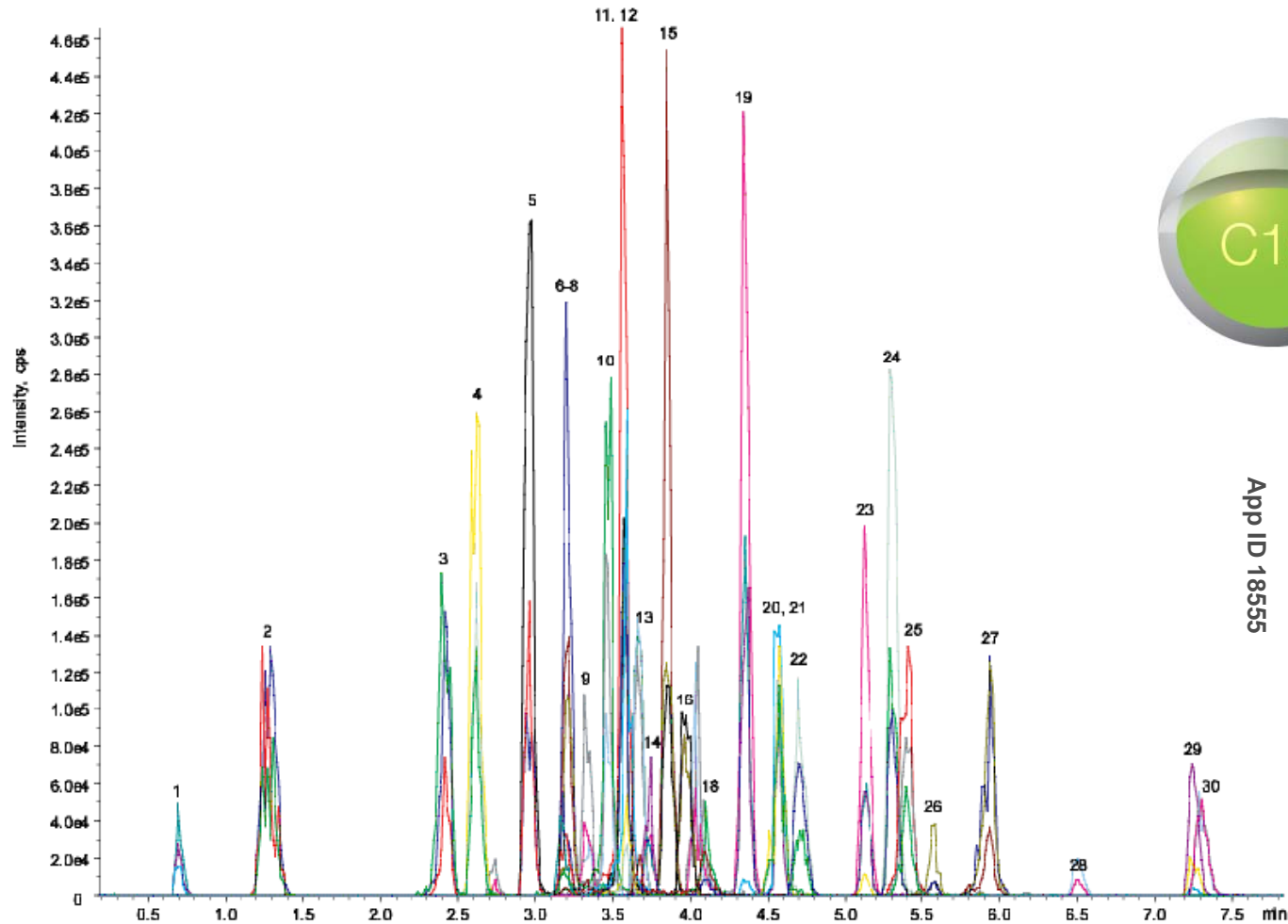
Detektion: Massenspektrometer (22 ° C)

Kinetex 2,6 µm C18
50 x 2,1 mm



Lebensmittelsicherheit

Antibiotika in Fleisch



1. Sulfanilamid
2. Amoxicillin
3. Lincomycin
4. Sulfadiazin
5. Sulfathiazol
6. Ampicillin
7. Thiamphenicol
8. Sulfamerazin
9. Tetracyclin
10. Ciprofloxacin
11. Enrofloxacin
12. Danofloxacin
13. Sulfamethazin
14. Sarafloxacin
15. Sulfamethoxyipyridazin
16. Florfenicol
17. Spiramycin
18. Chlortetracyclin
19. Sulfadoxin
20. Clindamycin
21. Tilmicosin
22. Chloramphenicol
23. Sulfadimethoxin
24. Sulfaquinoxalin
25. Erythromycin
26. Tylosin
27. Josamycin
28. Penicillin G
29. Cloxacillin
30. Flunixin

Lebensmittelsicherheit

Melamin in Babynahrung

Simultane Analyse von Melamin und Cyanursäure

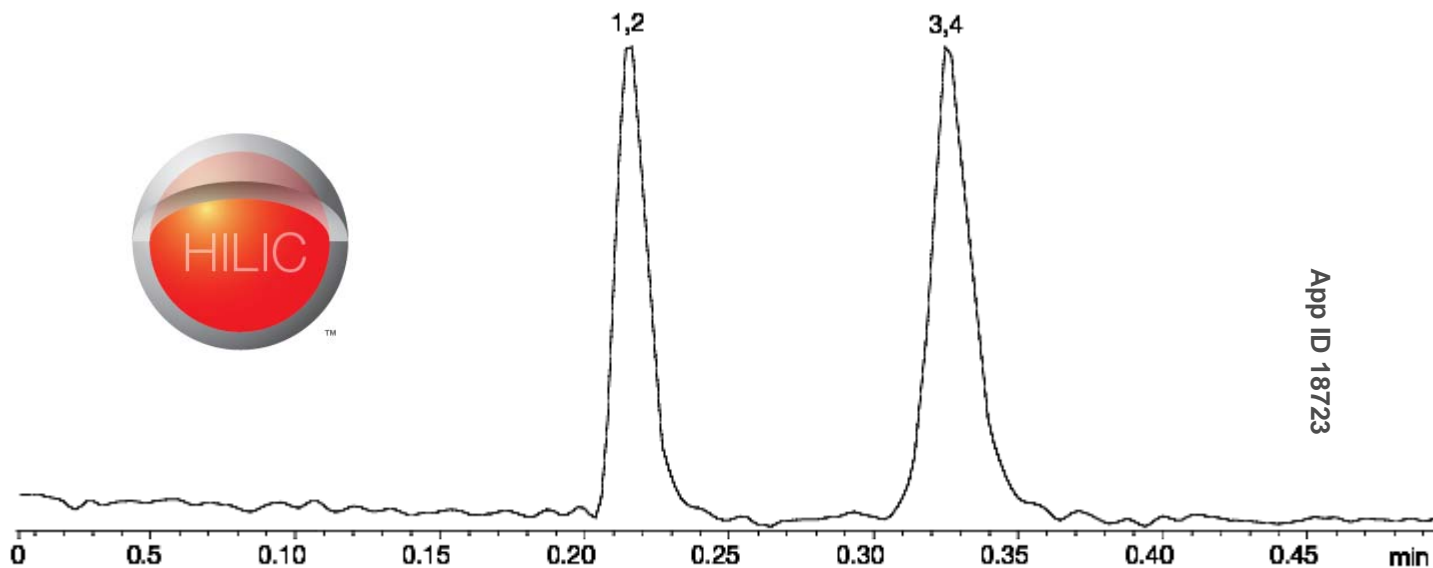
- Eluent:** Acetonitril / 100 mM Ammoniumacetat,
pH 5,8 (90:10)
- Flussrate:** 0,5 mL/min
- Rückdruck:** 190 bar
- Temperatur:** 40 ° C
- Detektion:** Massenspektrometer (110 ° C)
- Detektorinfo:** Wechsel bei 0,26 min vom Negativionen-Modus
(Cyanursäure) zum Positivionen-Modus (Melamin)
bis 1,0 min; MRM
- Probe:** Cyanursäure 128,0 – 85,0 (Quant.), 128,0 – 42,0 (Qual.)
Cyanursäure-13C3 ISTD 131,1 – 87,0
Melamin 127,1 – 85,0 (Quant.), 127,1 – 68,0 (Qual.)
Melamin-13C3-15N3 ISTD 133,2 – 89,1

**Kinetex 2,6 µm
HILIC
50 x 2,1 mm**



Lebensmittelsicherheit

Melamin in Babynahrung

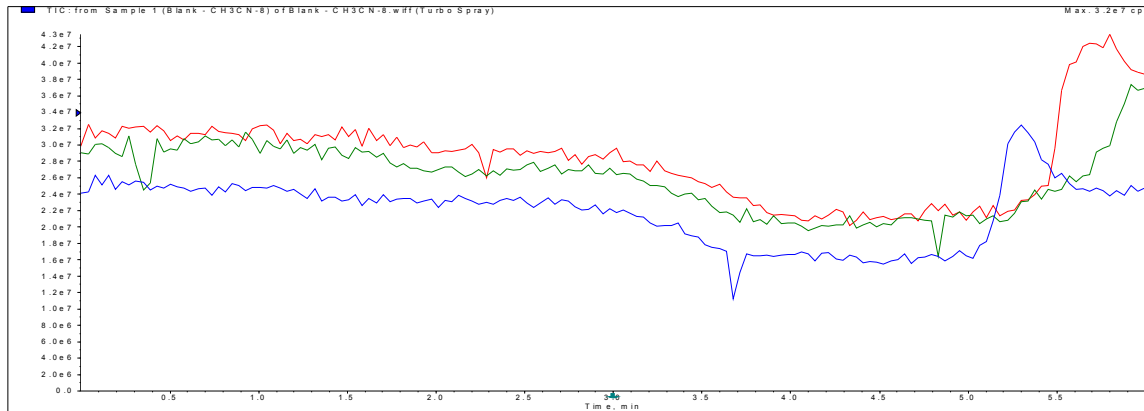


Probe: Cyanursäure 128,0 – 85,0 (Quant.), 128,0 – 42,0 (Qual.)
Cyanursäure-13C3 ISTD 131,1 – 87,0
Melamin 127,1 – 85,0 (Quant.), 127,1 – 68,0 (Qual.)
Melamin-13C3-15N3 ISTD 133,2 – 89,1

Robustheit

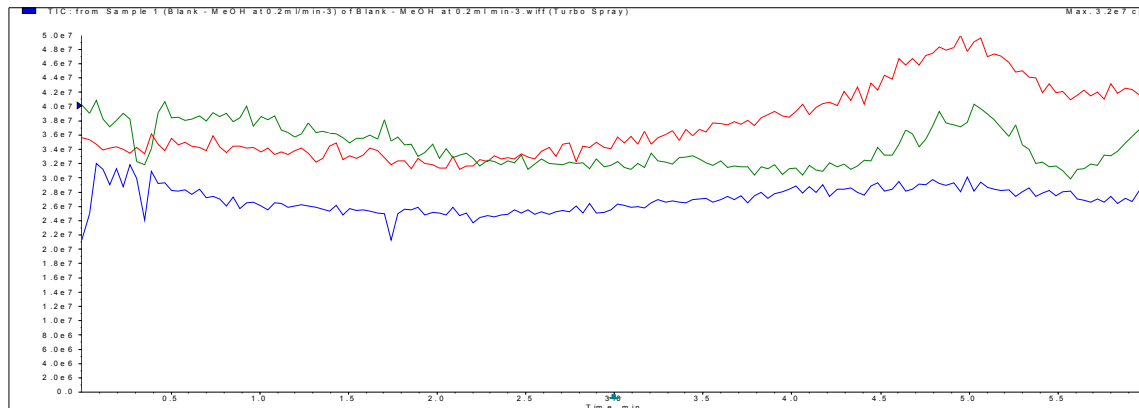
LC-MS/MS-Bluten

Acetonitril-Gradient: Kinetex™ C18 und PFP



Blank
Kinetex™ 2,6 μm C18
Kinetex™ 2,6 μm PFP

Methanol-Gradient: Kinetex™ C18 und PFP



Blank
Kinetex™ 2,6 μm C18
Kinetex™ 2,6 μm PFP

Robustheit

Kundenstudie

Kinetex™ 2,6 µm C18 Säule – In Gebrauch seit 16. Dezember 2009

Druck bei Äquilibrierung – 172 bar, 400 µL/min, 95 % H₂O / 5 % ACN, RT

Ursprüngliche Proben – R. Hepatozyt gequenched 2:1, 30 min 14.000 RPM zentrifugiert

Maximaldruck während der Injektionen ~210 bar

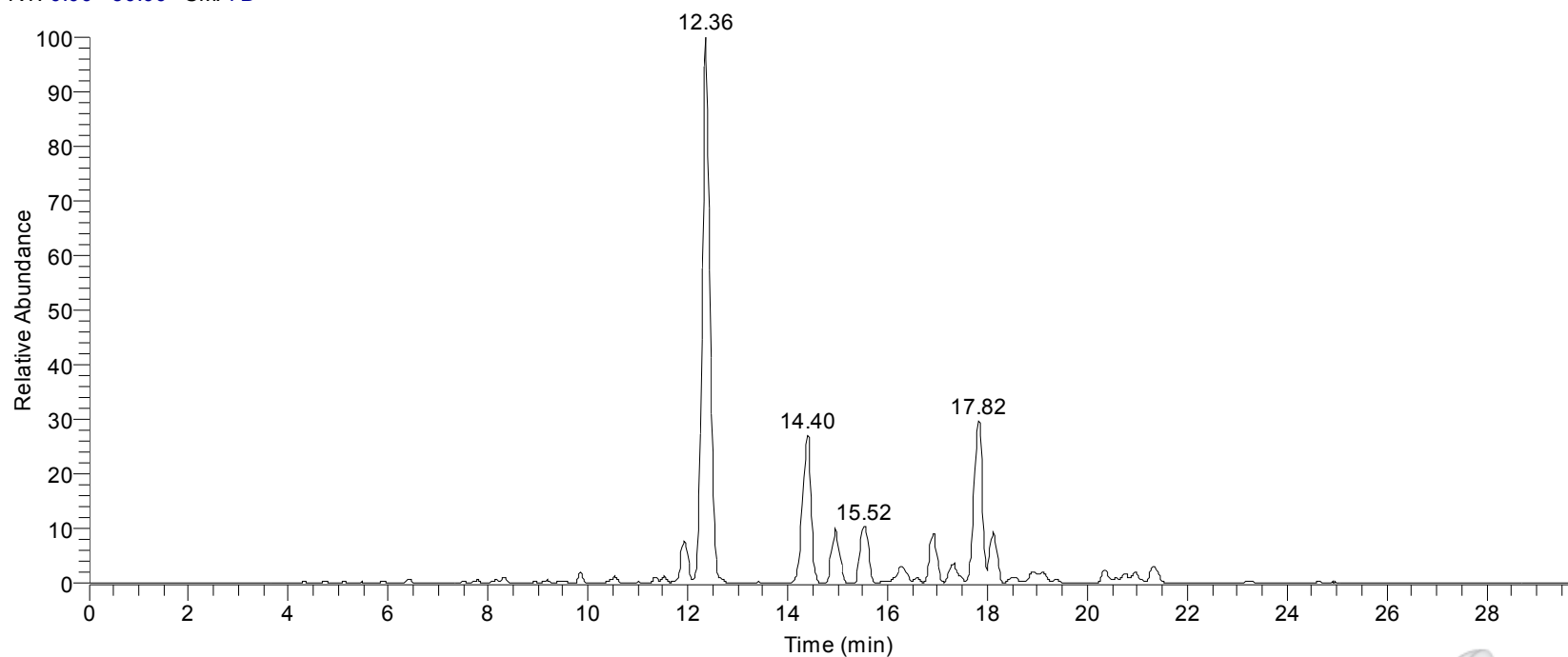
1. ~500 Injektionen von isolierten Hepatozyt-Inkubaten
2. ~400 Injektionen von isolierten Plasma-Extrakten
3. ~100 Direktinjektionen von Urin/Galle-Überstand
4. ~50 Standardinjektionen
5. Injektion von aufgestockten Verapamil-Proben in Ratten-Hepatozyt-Matrix

Robustheit *Kundenstudie*

Nach über 1000 Injektionen:

- Gute Peakform
- 193 bar (~12 % Zunahme des Rückdrucks im Vergleich zur ersten Injektion)

RT: 0.00 - 30.00 SM: 7B



NL: 1.89E6
Base Peak F:
ITMS + c ESI Full
ms
[200.00-900.00]
MS
Verapamil_RHep
_0h

Werkzeuge zur *Methodenentwicklung*

Kinetex™ Selektivitätsspektrum



**Komplementär
zu
C18**

**Orthogonal
zu
C18**

Kinetex™ Core-Shell

Verfügbare Partikelgröße

Kinetex™ 1,7 µm direkt skalierbar auf Kinetex™ 2,6 µm

Bedingungen für beide Säulen:

Säule: Kinetex 2,6 µm C18
Kinetex 1,7 µm C18

Dimension: 50 x 2,1 mm

Mobile Phase: Acetonitril / Wasser (50:50)

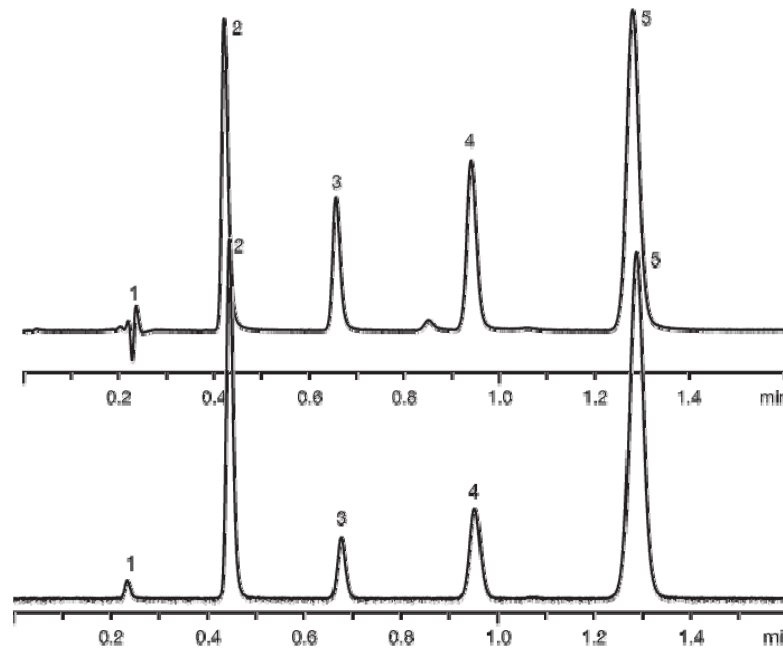
Flussrate: 0,5 mL/min

Temperatur: 30 ° C

Detektion: UV bei 254 nm

Gegendruck: 213 bar (Kinetex 2,6 µm)
330 bar (Kinetex 1,7 µm)

Analyten: 1. Uracil
2. Acetophenon
3. Benzol
4. Toluol
5. Naphthalin



Kinetex™

Core-Shell Technologie



Vielen Dank!