

お客様各位

オンライン脱塩-LC/MS の測定例

エムエス・ソリューションズ株式会社

低波長でも検出が可能なリン酸塩緩衝液は汎用性が高いことから、LC 分析において広く使用されています。一方で、リン酸塩緩衝液は不揮発性であることから LC/MS の測定が困難でした。私たちは、このリン酸塩緩衝液を揮発性のイオンに交換することで、リン酸塩緩衝液をオンラインで LC/MS 測定する方法を確立しました。以下に原理と測定例を示します。

2016年5月より、お客様の装置を用いたリン酸塩緩衝液の LC/MS 受託分析を始めます。お客様の試料が対応可能かどうかは分析条件、クロマトデータをもとに相談させていただきたいと思います。興味がありましたら、まずはホームページからのご連絡をお願いいたします。

1. 背景

高速液体クロマトグラフ(LC)と質量分析計(MS)を接続した液体クロマトグラフ質量分析計(LC-MS)は、タンパク質や医薬品代謝物などの生体試料を中心に、その高い定性能力と検出感度のため、定性・定量の両分析において威力を発揮しています。

LC用の移動相溶媒には、低波長検出での優位性と高い分離能力からリン酸塩を含む緩衝液が従来から多用されてきましたが、MSを検出器とした場合はリン酸塩緩衝液を用いることができません。MSは試料をイオン化して分析する装置であり、リン酸塩が共存することにより試料のイオン化が阻害されるためです。また、リン酸塩は不揮発性であることから、イオン化部で析出して、激しく汚染されるという問題も起こります。しかしながら、リン酸塩を含む緩衝液で LC/MS が測定できれば、応用範囲は大きく広がると考えられます。

2. リン酸塩緩衝液を使用可能とする新技術

イオン交換容量および揮発性塩への変更を最適化したイオン交換樹脂を新規に開発しました。このイオン交換樹脂を使用することで、LCの検出器を通した後、オンラインで不揮発性のリン酸塩を揮発性塩に変換して連続的にMSに導入することを可能としました。(図1)

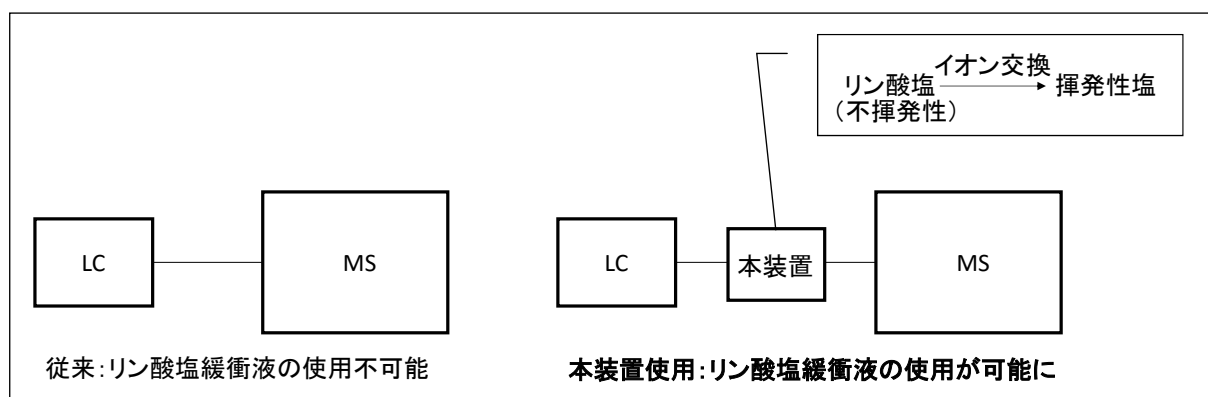


図1 イオン交換樹脂使用によるオンライン脱塩 LC-MS 装置

3. 測定例

リン酸塩を含む緩衝液を使用しているにもかかわらず、本装置を使用することで図2に示すような UV クロマトグラムに対応したトータルイオンカレント(TIC)クロマトグラムを得ることができました。

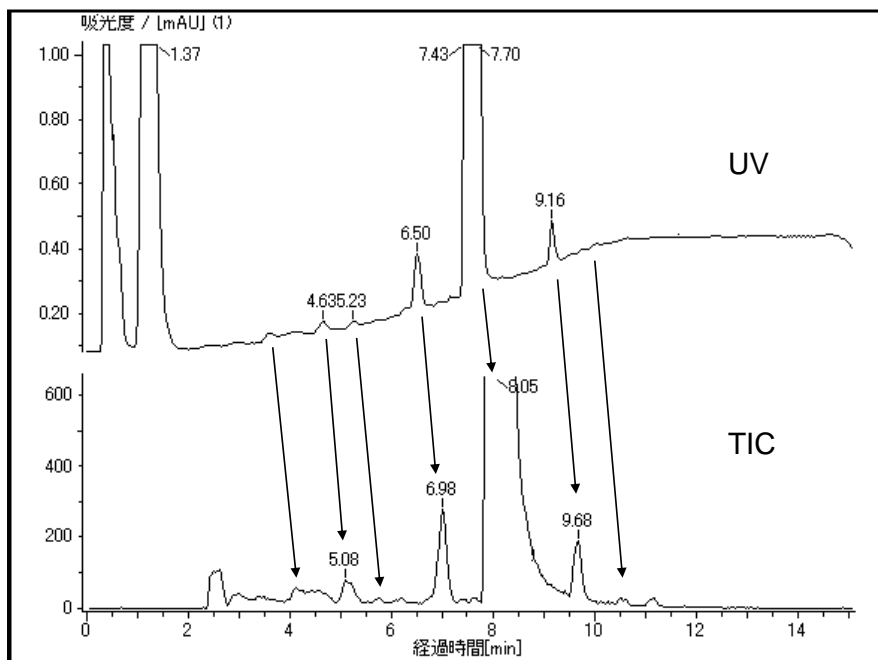


図2 本装置使用時の UV クロマトグラムと TIC クロマトグラム

3.1. 微量不純物の測定例

医薬品中間体中の微量不純物の測定例を図3に示します。HPLC の溶離液は、アセトニトリル/10 mM リン酸緩衝液(pH 2.6) = 50/50 で、本装置を装着してオンラインで脱塩して LC/MS の測定を行いました。0.02%しか含まれていない微量不純物でも MS で検出することができました。

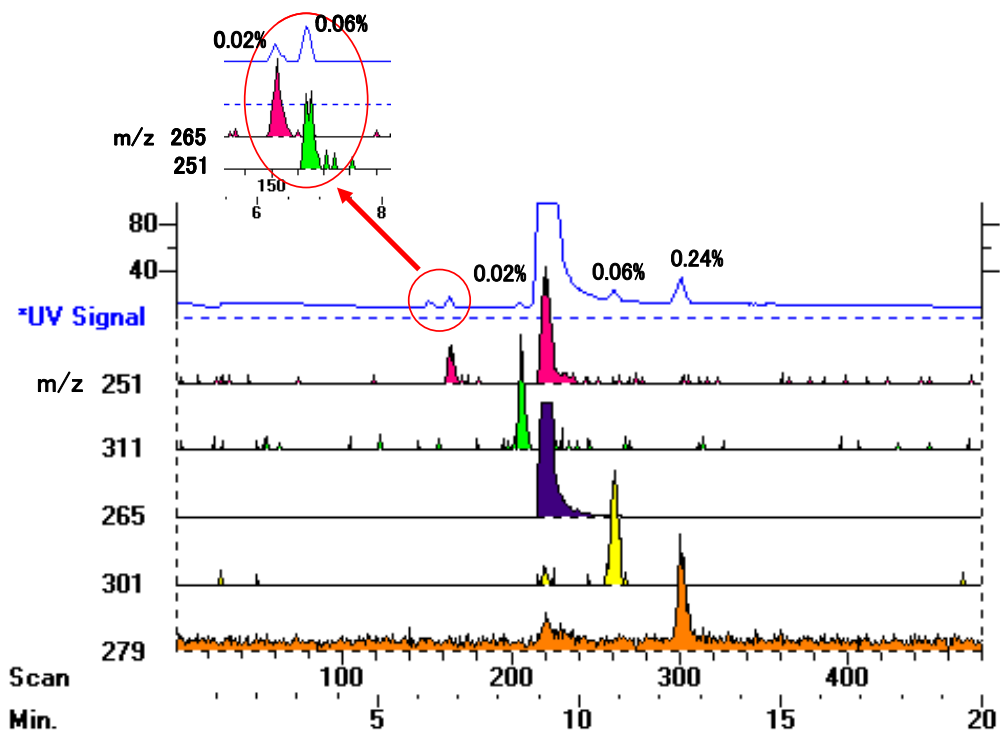


図3 医薬品中間体の抽出イオンクロマトグラム