

## ●高機能 LC/MS による微量構造解析

TN089

### Structural Studies with High Sensitive LC/MS System

#### [概要]

医薬品などの化学品は、製品の安全性確保のため、製品中に含まれる不純物や分解物、生体内での代謝物などを明らかにしなければなりません。目的成分が0.1%レベルの超微量不純物や生体中ngレベルの微量成分などの分析には、液体クロマトグラフ/質量分析（LC/MS）法が有用です。

弊社が導入しましたサーモクエスト（フィニガンマット社製）のイオントラップ型LC/MSは、LCで分離した目的成分をESI（エレクトロスプレーイオン化）法もしくはAPCI（大気圧化学イオン化）法によりダイレクトにイオン化して分子量を測定し、多段階（最大10段階）に開裂させたイオンの質量を解析することで、目的成分の構造情報を得ることができます。

#### [方法]

LCにより、目的成分の分離を行います。移動相流はAPCI法の場合2ml/min、ESI法の場合1ml/minまで流すことが可能です。ただし、不揮発性の塩（K、Na）、酸（リン酸、硫酸）、塩基や腐食性の酸（塩酸、過塩素酸など）を含む移動相は使用できません。

移動相変更の検討についてはご相談ください。

ESI法では、高電圧に印加されたキャピラリーから試料溶液を噴霧してイオン化します。対象試料は、医薬品とその代謝物、ペプチド、糖質、核酸などで、イオン性の染料界面活性剤も可能です。

APCI法では、試料溶液を加熱噴霧してコロナ放電によりイオン化します。対象試料としては、医薬品とその不純物、一般化学物質（極性官能基をもつ分子量2000までの化合物）などです。

生成したイオンをトラップ極内に保持して、イオントラップ質量分析を行います。イオンのロスがないため、選択イオン検出（SIM）とほぼ同感度でマススペクトルが測定できます。

Fig.1に概略図を示します。

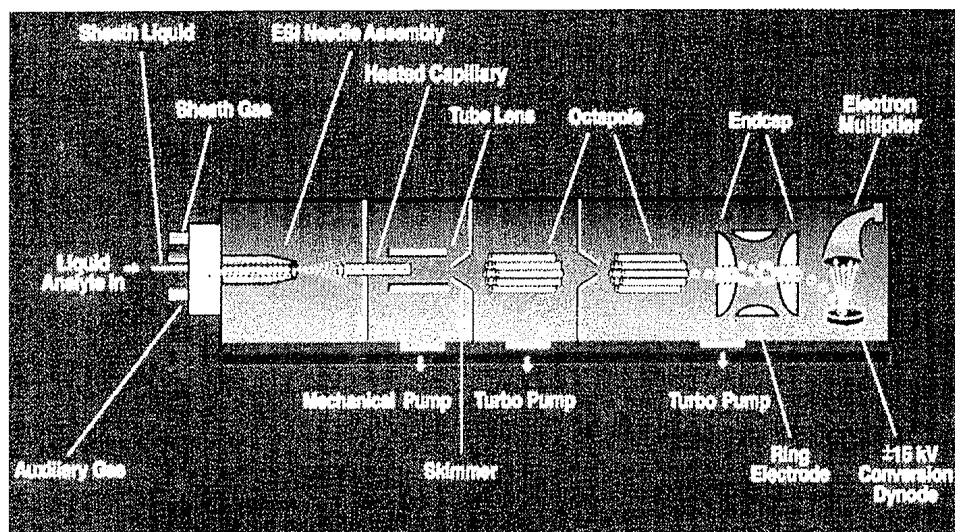


Fig.1 Schematic diagram of the LCQ system

## [特 徴]

### 1. フルスキャンMS、MS/MS

高感度のイオントラップアナライザは従来の四重極アナライザよりも（MSおよびMS/MSのフルスキャンスペクトルで）感度が1桁向上しました。

### 2. MS<sup>n</sup>

生成したイオンをプロダクトイオンイオントラップ内に保持して、多段階に開裂させることができます。

### 3. Zoom Scan

狭いレンジを高分解能でスキャンすることによって、多価イオンの荷電の状態（4価まで）が判別できます。

## [事例 (1)] レセルピン (Reserpine)

レセルピン50pgをLCに導入して、ESI/MS<sup>1</sup>、MS<sup>2</sup>、MS<sup>3</sup>法で測定しました。MS<sup>1</sup>測定の結果、レセルピンのプロトン付加分子イオン（[M+H]<sup>+</sup>: m/z 609）が確認された。

次に、[M+H]<sup>+</sup>: m/z 609を親イオンとしてMS/MS: (MS<sup>2</sup>) 測定し、さらにm/z 448のプロダクトイオンスペクトルをMS/MS/MS: (MS<sup>3</sup>) 測定した。Fig. 2にそのスペクトルを示した。

Fig. 2のスペクトルより、イオン開裂をFig. 3のように推定した。

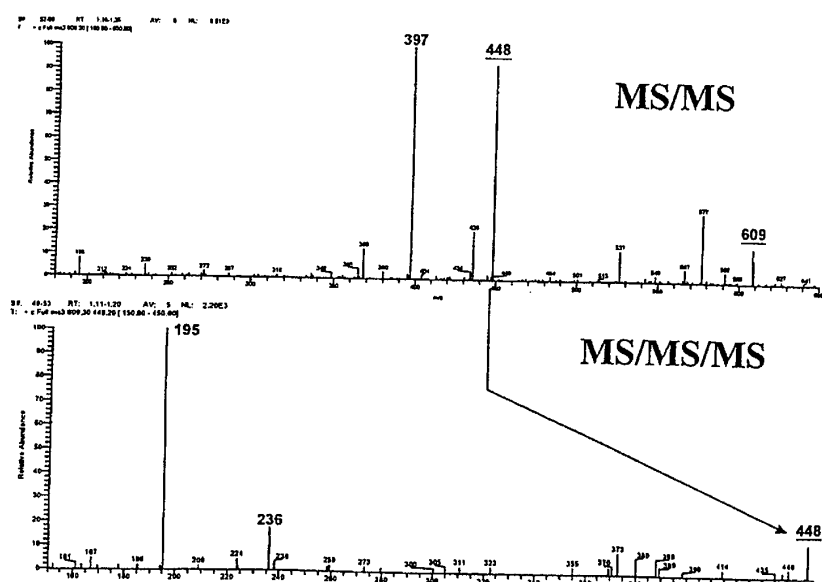


Fig. 2 Collision-induced dissociation (MS<sup>2</sup>, MS<sup>3</sup>) spectra

Reserpine C<sub>33</sub>H<sub>40</sub>O<sub>9</sub>N<sub>2</sub>=608

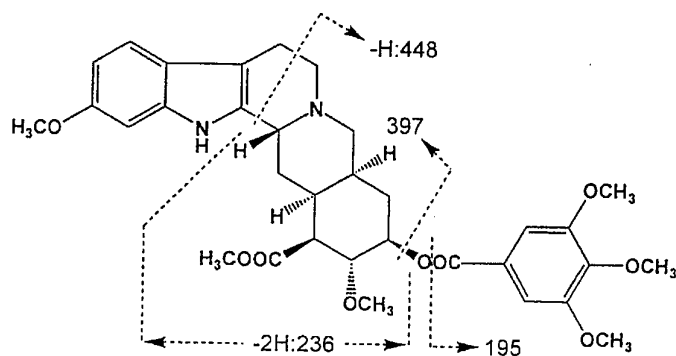


Fig. 3 Interpretation of MS<sup>2</sup> and MS<sup>3</sup> spectra of reserpine