

新しいLC-MS技術 LCオンライン濃縮システムを用いた質量分析

大阪事業所 辻下 昌之

1 はじめに

現在、あらゆる産業でLC-MS技術が活用されています。特に医薬分野では、原薬及び製剤中の不純物解析や強制分解物の構造解析でLC-MS技術が用いられますが、不揮発性塩の移動相を使用できないことや、極微量の不純物では感度不足により検出できないといった問題があります。従来は分取精製によるmgスケールの単離が定法でしたが、多大な費用と時間を要するデメリットがありました。当社では、これら問題を解決した新しい技術として、LCオンライン濃縮システム [Co-Sense for Microanalysis¹⁾] を導入しました。この新技术により移動相が限定されることもなく、更に極微量成分でも高感度な質量分析を可能としました。本稿では、この新しいLC-MS技術につき、紹介します。

2 LCオンライン濃縮システムのしくみ

LCオンライン濃縮システムは、以下に示します3ステップの前処理工程を経てMSに導入されます。全ての工程をオンラインで行いますので、精製工程でのコンタミネーションを防ぐことができます。また、全ての操作をコンピュータで制御しますので、短時間で処理が可能です。

1stステップ <目的成分の分取>

コンベンショナルLC [1次元] により目的成分のみをサンプルループ (最大容量0.5 mL) へ分取します。不揮発性塩を用いた移動相条件も使用できますので、LC-MS測定のための新たな条件検討は一切不要です。

2ndステップ <プレカラムを用いた濃縮と脱塩>

サンプルループに搬送液と希釈液 (汎用条件では水) を流し、分取した目的成分をプレカラム (汎用条件ではC₃₀カラム) へ吸着させます。このとき、搬送液と希釈液の送液により移動相中の不揮発性塩は除かれますので、脱塩操作も同時に行うことができます。

3rdステップ <溶出>

プレカラムに吸着した目的成分をマイクロLC [2次元] の移動相により溶出させます。更にマイクロカラムで不純物を分離させ、目的成分の純度を上げます。マイクロLCを用いることで目的成分の濃度が上がりますので、高感度での質量分析が可能となります。質量分析計はQ-TOFMSを使用しますので、精密質量測定やMS/MS測定も可能です。

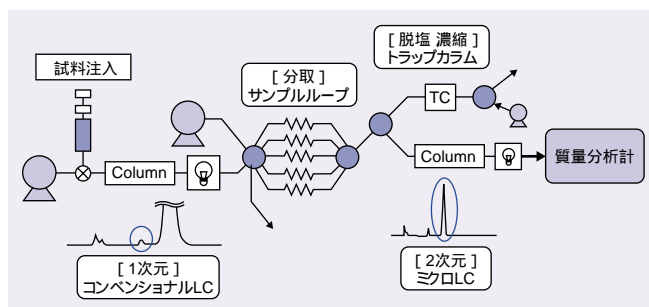


図1 LCオンライン濃縮システムの簡易図

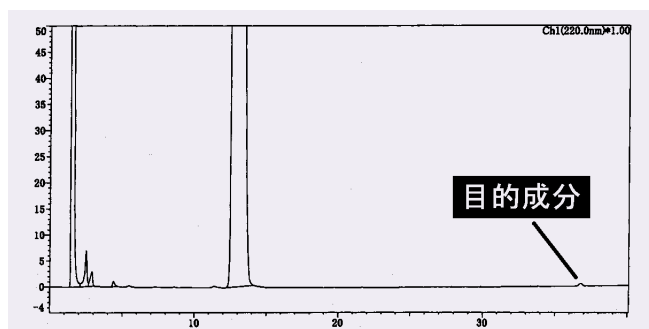


図2 コンベンショナルLCクロマトグラム [1次元]

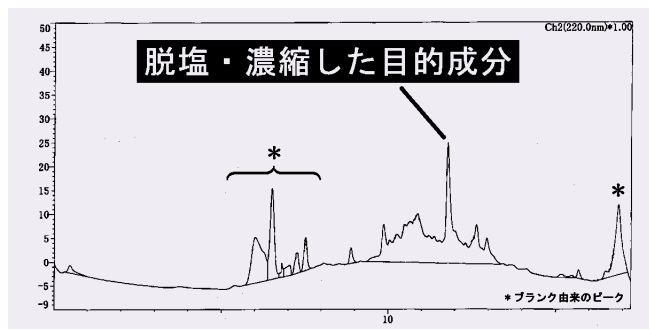


図3 ミクロLCクロマトグラム [2次元]

3 おわりに

近年、質量分析計は高性能化が進んでいますが、冒頭で掲げましたLC-MS法の問題点解決には至っていませんでした。今回紹介しました技術を活用することにより、極微量の不純物解析を短時間でできるという大きなメリットが期待できます。当社では、これら新技术も含めた構造解析技術をフル活用し、幅広いお客様のご要望や問題解決のための受託分析を行っております。



1) 住友化学株式会社と株式会社島津製作所の共同開発

辻下 昌之
(つじした まさゆき)
大阪事業所