

#### 目的

ACQUITY UPLC I-Classシステムを用いることで、クロマトグラフィーの精度を維持しながら、45~60秒という高速での生体試料中薬物の濃度測定が可能となることを実証します。

データの質・感度・生産性のバランスが非常に重要と される生体試料中の薬物濃度測定のために、ACQUITY UPLC I-Classシステムは比類ないパフォーマンスと 生産性を提供します。

### 背景

生体試料中の薬物濃度測定の成功の鍵は 高感度な分析法の構築にあります。粒子径2 μm以下の充てん剤をカラムに用いるUPLC テクノロジーの感度および選択性により、分析 時間は1.5~2分に短縮されています。ハイ スループット分析により1日あたり複数バッチ の分析が可能になることで効率が改善され、 収益性も向上します。分離度や試験のパフォー マンスを追及する必要がなければ、さらに 高速分析が実現する可能性もあります。 生体試料中の薬物濃度測定を行う場合には、 分析感度の要求が数pg/mLレベルとより困難 になるため、最低減のスループットを確保し た上で、マトリックス効果および代謝物の 共溶出が抑えられた分析法の開発が必要と されます。

この5年間で、生体試料中の薬物濃度測定の質に関する法的な規制がより厳しいものとなりました。ISR (Incurred Sample Reanalysis)、MIST (Metabolites In Safety Testing)およびマトリックスファクターの算出は、生体試料中の薬物濃度測定を行う場合に極めて重要な要素となっています。

このような要求を満たすためには、サンプル前処理方法、選択性や分離度の 改善が必要ですが、結果的に分析時間が長くなります。従って現在の分析システムには、粒子径2 µm以下の充てん剤を用いたカラムを使用することでかかる 背圧への対策と同時に、スループットの高い分析法に対応できるよう、システム 容量の低減、オートサンプラーの注入サイクルの短縮および高速データ取り 込みへの対応が求められます。



## ソリューション

ACQUITY UPLC I-Classシステムは、システム容量が少なく注入サイクルの短いフロースルーニードルの採用により、従来は困難とされていた高速なクラジエント分析が可能です。さらに正確な高速グラジエントが可能なバイナリーソルベントマネージャを採用したことにより、ACQUITY UPLC I-Classは生体試料中の薬物濃度測定における理想的なソリューションと考えられます。

図1にはUPLC/MS/MSシステムによるプロピオン酸フルチカゾンの分析結果を示しました。この分析には60秒のグラジエントを用いており、プロピオン酸フルチカゾンのピーク溶出時間は0.67分でした。グラジエント時間を90秒から45秒まで短縮する検討には、ACQUITY UPLC  $C_{18}$  1.7  $\mu$ m, 2.1×50 mmカラム、移動相にはメタノール(50→85)一水酸化アンモニウム水溶液、流速0.5 mL/minの条件を用いました。

マトリックスから目的成分を分離し、かつ分析時間を大幅に短縮することができました。 高速グラジエント分析では、常にマトリックスの影響を考慮する必要があります。

以上より、ACQUITY UPLC I-Classシステムを用いることで、分離パフォーマンスを損なうことなく分析時間45秒での測定が可能であることが確認できました。この新しいシステムで達成されたスループットの向上に加え、サンプルのカラム滞留時間が減少したことで、よりシャープなピークが得られ、ピーク高さも向上しました。

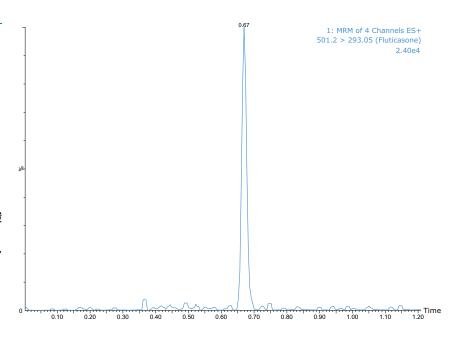


図1. DBS(乾燥濾紙血液)由来のプロピオン酸フルチカゾンの分析。ACQUITY UPLC I-Classシステムを用いることで、高速定量分析が可能です。

## まとめ

ACQUITY UPLC I-Classシステムは、拡散が非常に少なく長いカラムが使用可能な耐圧性を有するため、クロマトグラフィー分離に対して最高のパフォーマンスを提供することができます。生体試料中の薬物濃度測定に用いることでピークがシャープになり、最高の感度とサンプルに含まれる内因性物質の共溶出の回避が可能になります。システム耐圧が向上したことで、粒子径が小さく長いカラムを用いた分析においても、高速高分離分析が可能です。



適用規格: JISQ9001:2008

登録番号: JMAQA-331 登録日: 1999年05月31日 審査登録範囲: 理科学機器(液体クロマトグラフ・質量分析 装置・データ管理システム等)の輸入・販売から保守業務 までのトータルサポート及び保守プランの設計・開発







# VVaters

THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.™

#### 日本ウォーターズ株式会社 www.waters.co.jp

東京本社 〒140-0001 東京都品川区北品川1-3-12第5小池ビル TEL 03-3471-7191 FAX 03-3471-7118 大阪支社 〒532-0011 大阪市淀川区西中島5-14-10 サムティ新大阪フロントビル11F TEL 06-6304-8888 FAX 06-6300-1734

ショールーム 東京 大阪

テクニカルセンター 東京 大阪 名古屋 福岡 静岡

Waters、Alliance、ACQUITY UPLC、および UPLC は Waters Corporationの登録商標です。 The Science of What's Possible は Waters Corporationの商標です。 その他すべての登録商標はそれぞれの所有者に帰属します。

©2011 Waters Corporation. Printed in Japan. 2011年10月 720003937JA PDF