[ TECHNOLOGY BRIEF ]

# ACQUITY UPLC I-Class: 低キャリーオーバのオートサンプラーがもたらす生体試料中医薬品LC/MS/MS分析パフォーマンスの最大化

## 目的

ACQUITY UPLC® I-Classシステムにおいて、暴露量の低い生体試料中医薬品分析、あるいは特に化合物の濃度変化が大きい、投与量を増加する段階の試験で重要視されるキャリーオーバが抑制されたことを実証します。

## 背景

新規医薬品化合物の薬物動態を正確に決定するためには、非常に高感度な生体試料分析の試験系が必要とされます。最先端の前処理技術と粒子径2 µm以下の粒子をカラムに用いるUPLC®技術により、現在タンデム四重極型質量分析計ではpg/mLレベルの分析が可能となっています。

しかしながら、バリデーションが行われている信頼できるレベルの試験系の感度は、システムのキャリーオーバの制限を受けています。試験のバリデーションに関する米国FDAのガイドライン*[1]では、最も高濃度の標準溶液注入後にブランク溶媒注入を行い、そのピーク面積が、定量下限値の20%以下でなければならないとされています。キャリーオーバへの対策が不十分なシステムでは、試験の範囲が狭まり分析法の汎用性も限定されてしまいます。

**ACQUITY UPLC I-Classシステムは、キャリーオーバが低く抑えられるため、プロピオン酸フルチカゾンのようなpg/mLレベルの感度が必要な分析に非常に有用です。**

LC/MS/MSで見られるキャリーオーバは、多くの場合オートサンプラーに起因しています。キャリーオーバを最小化するために、洗浄溶媒を用いた洗浄操作を行う必要があり、適切な洗浄溶媒選定のための検討にも時間がかかります。また、洗浄操作が加わることで、注入に1～2分余分に時間がかかってしまうため、生産性やスループットが低下してしまいます。

サンプル注入機構には、バルブループ方式とフロースルーニードル方式の主に2種類があります。バルブループ方式には低拡散という特徴があり、ディレイボリュームが最小化されています。一方フロースルーニードル方式は注入量範囲が広く、柔軟性があります。

- バルブループ方式は最も高分離が必要なアプリケーションに適していますが、ニードル洗浄溶媒の検証と検討が必要です。
- フロースルーニードル方式では、ニードル内部を移動相溶媒が流れるため、連続的に洗浄が行われています。ニードル内部の洗浄は不要ですが、ニードル外部は注入ごとに洗浄する必要があります。

## ソリューション

ACQUITY UPLC I-Classシステムは、拡散が最小限に抑えられ、柔軟性・操作性を兼ね備えたフロースルーニードル方式のオートサンプラーとバイナリーポンプシステムを組み合わせたシステムです(図1)。

プロピオン酸フルチカゾンは、喘息、慢性閉塞性肺疾患、アレルギー性鼻炎(花粉症)などに用いられる副腎皮質ホルモンで、肺や気道で作用します。吸収されにくく、全身暴露量が極めて低いという特徴があります。

Waters
THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.™

プロピオン酸フルチカゾンの薬物動態を正確に把握する試験のためには、数pg/mLレベルの感度と、3〜4桁以上のダイナミックレンジが必要です。従って、キャリーオーバを抑制できると、低濃度域で分析バリデーションを実施し試験を行うことが可能となります。

図2には、UPLC/MS/MSのMRMモードにおいて、5 ng/mLの高濃度の標準溶液注入後にブランク溶媒注入を行った例を示しています。プロピオン酸フルチカゾンのピークの保持時間は1.33分ですが、図2Aの結果から、ブランク溶媒注入ではプロピオン酸フルチカゾンの保持時間にピークは認められず、システムのキャリーオーバが極めて低いことがわかります。

## まとめ

ACQUITY UPLC I-Classシステムは、バンド拡散やばらつきを最小化し、特に最適化されたクロマトグラフィーパフォーマンスを提供できるよう設計されています。新しいフロースルーニードルデザインによって、以下のことを実現しました。

- キャリーオーバの極小化
- サンプル使用量の低減
- 高速注入
- 洗浄溶媒の検討が不要

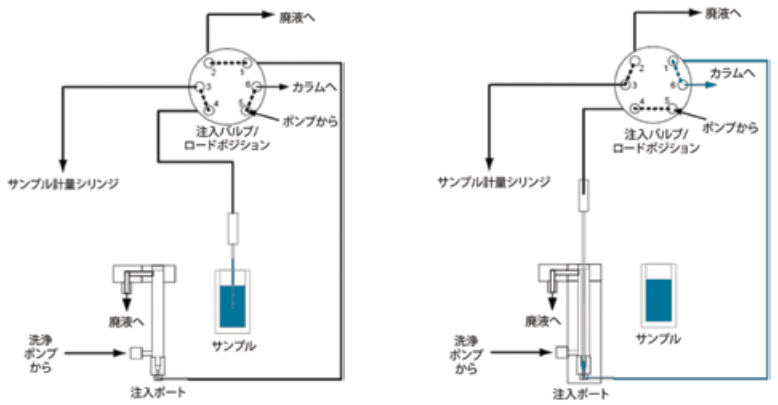


*図1. フロースルーニードル方式のサンプルマネージャー (SM-FTN)の流路図*

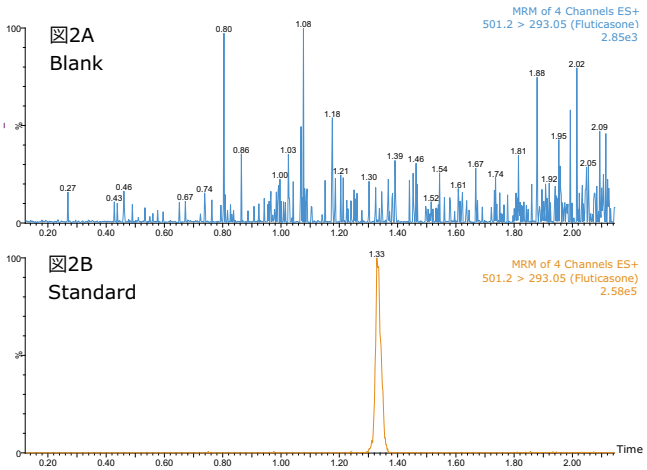


*図2. タンデム四重極型質量分析計とACQUITY UPLC I-Classシステムを用いて、MRMモードで5 ng/mLの高濃度の標準溶液注入後にブランク注入を行いモニターした結果*

## 参考文献

*1. http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm070107.pdf

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

このISO9001認証登録ロゴは、Waters Corporationのものです。

Waters
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

Waters、ACQUITY UPLC、SYNAPT および UPLC は Waters Corporation の登録商標です。The Science of What's Possible、MarkerLynx および MassFragment 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. Produced in Japan. 2011年10月 720003938JA PDF