

#### 目的

Waters® ACQUITY UPC<sup>2</sup> ™システムを用いたキラル分析法開発を容易にするために MS 検出器を使用して実証を行いました。

### 背景

エナンチオマーはそれぞれが生物学的/薬理的/ 毒物学的特性が大きく異なるため、医薬品解析において重要な役割を果たしており、キラル 分析は、通常、創薬の初期段階で用いられています。

SFC のもつ優れた分離能と速い速度は、キラル分析の分野において重要な基礎となっており、さらに、ヘキサンやクロロホルムのような順相LC のキラル分析で使用する有害な溶媒の使用量を削減します。

分析において、純度レベルが70~90%の間で推移し、構造的に多様な立体異性体が生成します。そのため、キラル分析法開発によるサイクルタイムの短縮は、生産性を向上させる重要なポイントとなっており、その目的のためにUPC<sup>2®</sup>/MSのMS検出器の選択性を活用することで、キラル分析法開発の促進につながります。MS検出器は、エナンチオマー間の選択性を提供するわけではありませんが、異なるエナンチオマーとその不純物は完全に分離することができます。

ACQUITY UPC<sup>2</sup>/MSは、エナンチオ選択的分析、複雑な化合物もしくはマトリックスのエナンチオマー過剰率(不斉収率)の決定、不純物プロファイリングを追求する研究室に適したシステムです。

## ソリューション

2 つのキラルスルホキシド、オクスフェンダゾールとパントプラゾール混合物 (各 0.2 mg/mL 含有メタノール)の分析を行いました。分析条件を図1に示します。

クロマトグラフィー		SQD MS	
流速	3 mL/min	イオン源	APCI +
共溶媒	メタノール	コロナ電流	5 uA
出口圧力	120 bar	コーン電圧	40 V
温度	40℃	ソース温度	150℃
カラム	CHIRALPAK IC (4.6 x 150 mm、5 μm)	プローブ温度	450℃
グラジエント	4 分で 5% → 45% 45% で 1 分間保持 0.5 分で 45% → 5% 5% で 0.5 分間保持	コーンガス	70 L/hr
		デソルベーションガス	450 L/hr

表1. 主な分析条件

一般的に SFC を用いたキラル分析法開発では、表 1 の分析条件と同様なグラジエントと多くのカラムと移動相を用いてサンプルのスクリーニングを行います。スループットは、類似したアプローチとして複数のカラムを用いてサンプルのスクリーニングを行います (LCGC Europe, Application Book, Dec. 2009, 24-25)。それに対して、SFC/MS では、エナンチオマーは抽出イオンクロマトグラム (XICs)で識別することが簡単であるため複数サンプルを同時にスクリーニングすることが可能であることを証明しました (Journal of Chromatography A, 1003 (2003), 157-166)。

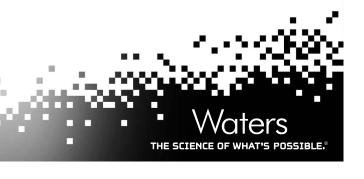


図 1 は、オクスフェンタゾールとパントプラゾールの構造式です。各化合物のキラルペアの UPC<sup>2</sup> クロマトグラムを図 2 に示します。それぞれのエナンチオマーのベースライン分離を CHIRALPAK IC カラムと共溶媒にメタノールを用いることで達成されました。分子量の推測情報による化合物の同定は、XIC により簡単に決定することができます。

2つの化合物の保持時間は、さらなるメソッドの最適化のために引き続き用いられます。

1 つの化合物だけしかスクリーニングできない従来 の SFC-UV によるアプローチと比較し、このケース ではスループットが 2 倍向上しました。

## まとめ

MS 検出器を用いた UPC<sup>2</sup> のキラル分析法開発が容易であることを証明しました。 MS 検出器の選択性を活用して、分子量の異なる 2 つのエナンチオマー混合物を同時に検出しました。化合物の質量数と XICs と組み合わせることにより、化合物同定を容易に行え、キラル分析法開発におけるスループットは、従来法である SFC-UV と比較し 2 倍向上しました。UPC<sup>2</sup>/MS は、キラル分析法開発によるエナンチオ選択性分析、複雑な化合物もしくはマトリックスのエナンチオマー過剰率決定や不純物プロファイリングを追求する研究室に適したシステムです。

図1. オクスフェンダゾールとパントプラゾールの構造式

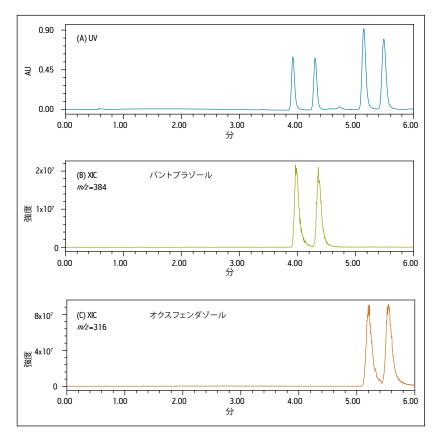


図2. オクスフェンダゾールとパントプラゾール混合物のクロマトグラム

# Waters

THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.

日本ウォーターズ株式会社 www.waters.com

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 札幌

Waters、UPC<sup>2</sup> および The Science of Wha's Possible は Waters Corporation の登録商標です。 ACQUITY UPC<sup>2</sup>、UltraPerformance Convergence Chromatography 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。

©2013 Waters Corporation. Printed in Japan. 2013年12月 720004240JA PDF