LC/MSによる製薬合成プロセス研究開発の支援

目的

研究開発者向けの合成プロセスモニタリングを向上させるオープンアクセスソフトウェアを用いたUPLC/MSテクノロジーの機能強化を実証する。

背景

一度ライブラリースクリーニングプロセスより原料候補化合物が得られ、その化合物が実証されれば、その化合物の合成ルートの検討が開始されます。

効率的かつ安全に医薬品原料を合成するためには、異なる合成アプローチを反復的に行う工程が伴います。

このような反応は時に長い時間を要するため、設計したように合成が進行しているかをただちに判明できることが要求されます。このため、最小限のサンプル前処理と低濃度レベルでの迅速な分析ができることが必要となります。

ハイスループット分析は、合成工程におけるパラメータの最適化や擬陽性の同定に費やす時間消費を削減することができます。オープンアクセスLC/MSシステムは反応モニタリングに使用されるTLCに置き換わるものです。LC/MSシステムに注入する前の反応混合物のサンプル前処理はフィルターろ過や希釈のように最小限にすることができます。このことにより、分析者が次のステップに進むか、工程を削除するかなどの判断を迅速に行うことができるようになります。

サンプルスループットは研究開発者にとって重要な問題であり、2um以下のカラム充填材を利用するUPLCテクノロジーはより高効率で迅速な分離分析を提供することができます。

UPLC/SQD2を用いた合成化合物および不純物の同定による生産性の向上

Peak I.D.	Description	RT (min)	Mass (*m/z*)
1	Impurity 1	1.51	267.2
2	Impurity 2	1.63	313.2
3	Impurity 3	1.88	418.4
API	API	1.68	419.4
By-product	By-product	1.54	437.4

表1：不純物および同定されたピークの保持時間とm/z

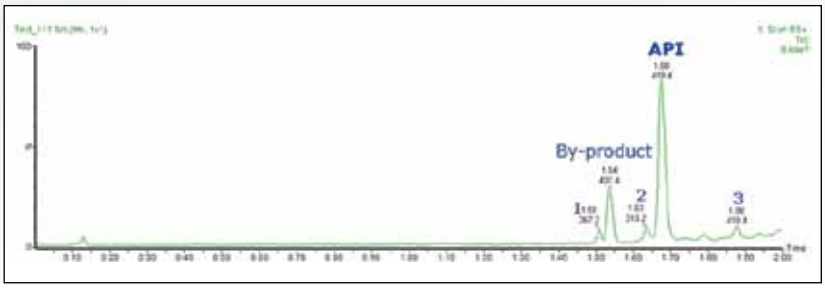

図1：3つの不純物、医薬品原料(API)および副産物(by-product)の分離クロマトグラム

オープンアクセスソフトウェアは分析の専門家でなくても有効なクロマトグラフィーやマススペクトルの取得を可能にし、また、分析専門家は迅速かつ簡単により困難な分析に取り掛かることができます。

オープンアクセスUPLC/MSはR&Dプロセスをサポートするために開発されたシステムです。このテクノロジーブリーフでは分析精度やスループットを改善できる有効なツールとして機能強化されたLCやLC/MSテクノロジーについて紹介します。

Waters
THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.™

LC conditions

LC system:	ACQUITY UPLC with SQ Detector 2
Column:	ACQUITY UPLC BEH, 2.1 x 30 mm, 1.7 µm
Mobile phase A:	0.1% Formic acid in water
Mobile phase B:	0.1% Formic acid in acetonitrile
Gradient:	5% to 95% B over 2 minutes
Flow rate:	800 µL/min
Column temp.:	50 °C
Sample temp.:	8 °C
Injection volume:	2.0 µL

MS conditions

MS system:	SQ Detector 2
Ionization mode:	ESI+/ESI -
Acquisition range:	150 to 600 *m/z*
Capillary voltage:	3.0 KV
Cone voltage:	20 V
Desolvation temp.:	450 °C
Desolvation gas:	900 L/Hr
Source temp.:	150 °C

ソリューション

合成研究所の代表的なサンプルを2分間のグラジエント分析にて測定しました。分析はACQUITY UPLC/SQD2システムおよびMassLynxソフトウェア用のOpenLynxアプリケーションマネージャーにて行いました。

UPLCシステムを使用することにより、副産物や不純物をモニターすることのみならず医薬品原料の合成に注意しながら、分析者は質量数の情報から迅速かつ簡便に反応の完了を判断することができます。その結果、分析者はより短い時間でサンプルの準備や分析をすることができ、以前より迅速に質量数の情報を得ることができます。したがって反応のスループットが増加することになります。

まとめ

合成を確認する分析者は、合成品の同定や不純物の確認を短時間で簡単に、少ないサンプル量で高感度で行えることを日々望んでいます。UPLC/SQD2システムを用いたオープンアクセスシステムにより、分析者が合成工程におけるこれらを迅速で確かな情報、高品質な多くのデータから判断できるため、生産性の向上や製薬探索や開発のサポートを改善することができます。

適用規格：JISQ9001:2008（ISO9001:2008）
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 札幌

Waters,ACQUITY UPLC,Ultra Performance LC,UPLCは Waters Corporationの登録商標です。OpenLynx,MassLynx,および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。
©2012 Waters Corporation. Printed in Japan. 2012年3月 720004065JA PDF