

LC/MSによる医薬品分解物の分析

Analysis of Drug Degradants by LC/MS

医薬品成分の分解物の高速分析を行いましたのでご紹介します。LCMS-2020の特長である、高速スキャンスピード（最高15,000 u/sec）、高速極性切替（ポジティブ・ネガティブ

の切替15 msec）を利用すると同時にin-source CIDを試みました。また、LCMS-IT-TOFを用いて組成推定を行いました。成分の分離にはProminence UFLCXRを用いました。

S.Kawano

■LCMS-2020によるペニシリンG標準品の分析

Analysis of Penicillin G Using LCMS-2020

ペニシリンG（1 mg/mL水溶液）のUVクロマトグラム、TICクロマトグラムをFig. 1に示します。ポジティブ/ネガティブ検出、また、それぞれに3通りのDL電圧/Q-array DC電圧を設定し、合わせて6通りのMS条件にてマスペクトルを測定しました（Fig. 2）。スキャンスピードは15,000 u/sec、各マスペクトルは0.05 secで得ることができました。

1サイクルが0.3 secであるため、UFLCのピーク1本あたり各MS条件で約20のマスペクトルが得られました。ペニシリンGはin-source CIDによってフラグメントイオンを生じました。ただしQ-arrayは通常イオンのフォーカシングに用いるため(c) 70 V、(f) -70 Vのような高い電圧では感度は低下します。Fig. 3にフラグメントイオンの帰属を示します。

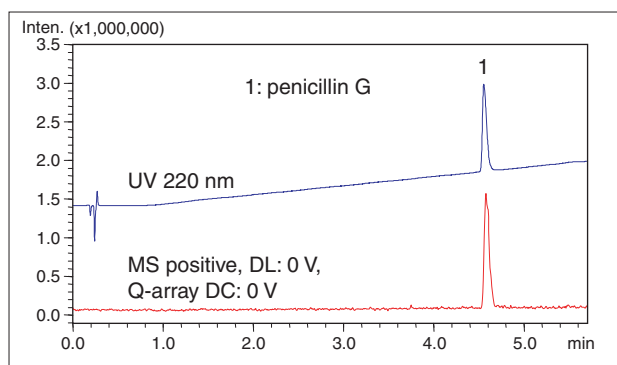


Fig. 1 ペニシリンG標準品のクロマトグラム
Chromatograms of Penicillin G

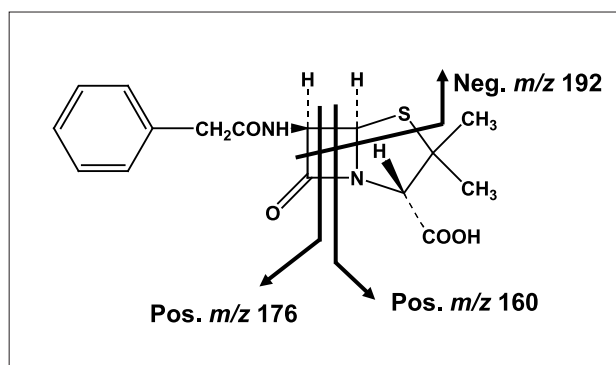


Fig. 3 ペニシリンGのフラグメンテーション
Fragmentation of Penicillin G

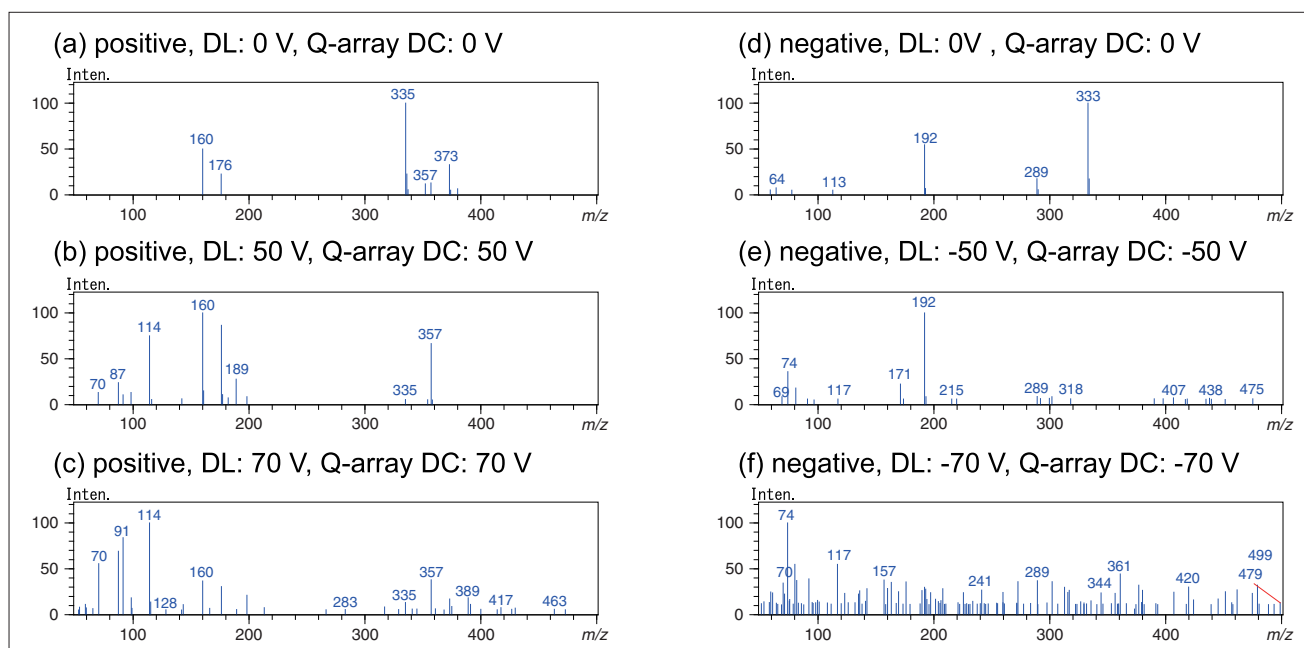


Fig. 2 ペニシリンGのマスペクトル

Mass Spectra of Penicillin G (a) positive, DL: 0 V, Q-array DC: 0 V, (b) positive, DL: 50 V, Q-array DC: 50 V, (c) positive, DL: 70 V, Q-array DC: 70 V, (d) negative, DL: 0 V, Q-array DC: 0 V, (e) negative, DL: -50 V, Q-array DC: -50 V, (f) negative, DL: -70 V, Q-array DC: -70 V)

■LCMS-2020によるペニシリンG分解物の分析

Analysis of Penicillin G Degradants Using LCMS-2020

ペニシリンG標準品 (10 mg/mL水溶液) を60 °C, 40時間で分解しました。クロマトグラムをFig. 4に示します。ペニシリンGのピークはほぼ消失しました。ここではピーク1, 2に着目しますが, これらのマススペクトルのパターンは互いによく類似しました。ピーク1のマススペクトルをFig. 5に示します。分子量は308と考えられますが, フラグメンテーションはペニシリンGと異なり, 母核は一致しないと推定されました。

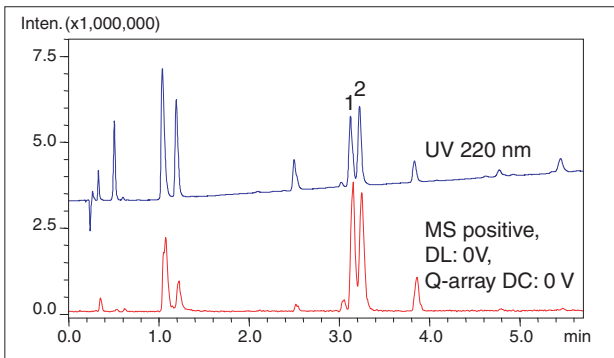


Fig. 4 ペニシリンG分解物のクロマトグラム
Chromatograms of Degradation Products of Penicillin G

■LCMS-IT-TOFを用いた組成推定

Formula Prediction Using LCMS-IT-TOF

さらにLCMS-IT-TOFを用いてMS/MS測定を行い, 組成を推定しました。ポジティブ検出, ネガティブ検出ともC₁₅H₂₀N₂O₃Sが1位にランクされました。ペニシリンG不純物としてBenzylpenilloic acids (Fig. 6) が知られています。組成推定結果, 同じマススペクトルを示し隣接する2つのピークの存在などから, これらの化合物が生じたものと考えられます。

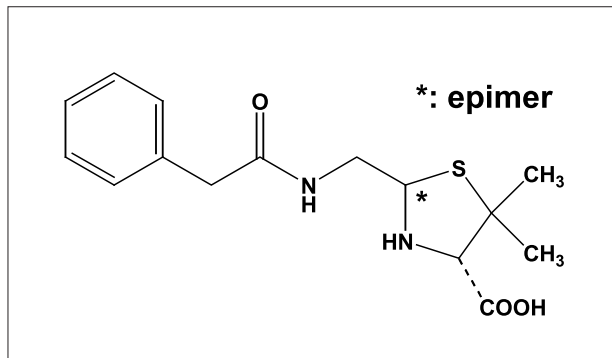


Fig. 6 Benzylpenilloic Acidsの構造
Structures of Benzylpenilloic Acids

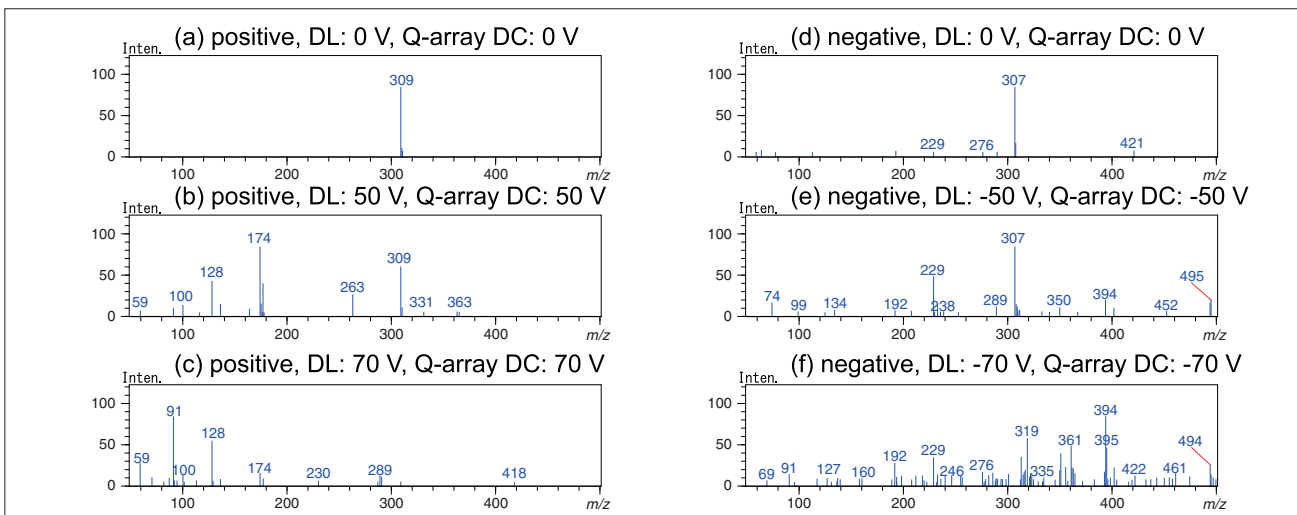


Fig. 5 ペニシリンG分解物のマススペクトル (ピーク1)

Mass Spectra of Degradation Product of Penicillin G (peak 1) ((a) positive, DL: 0 V, Q-array DC: 0 V, (b) positive, DL: 50 V, Q-array DC: 50 V, (c) positive, DL: 70 V, Q-array DC: 70 V, (d) negative, DL: 0 V, Q-array DC: 0 V, (e) negative, DL: -50 V, Q-array DC: -50 V, (f) negative, DL: -70 V, Q-array DC: -70 V)

Table 1 分析条件

Analytical Conditions

Column	: Shim-pack XR-ODS II (75 mL. × 2.0 mmI.D., 2.2 μm)	Detection	PDA
Mobile Phase	: A: 50 mmol/L (ammonium) formate buffer (pH 3.9) B: 100 mmol/L (ammonium) formate buffer (pH 3.9)/ acetonitrile= 1/1	Wavelength	: 220 nm
Time Program	: 20%B(0 min) - 50%B(5 min) - 20%B(5.01 min) - STOP(10 min)	MS (LCMS-2020)	
Flow Rate	: 0.8 mL/min	Probe Voltage	: +4.5 kV (ESI-Positive mode), -3.5 kV (ESI-Negative mode)
Column Temperature	: 40 °C	Nebulizing Gas Flow	: 1.5 L/min
Injection Volume	: 0.5 μL	Drying Gas Flow	: 20.0 L/min
		DL Temperature	: 300 °C
		Block Heater Temperature	: 450 °C
		DL, Q-array Voltages	: (a) DL: 0 V, Q-array DC: 0 V, (b) DL: 50 V, Q-array DC: 50 V, (c) DL: 70 V, Q-array DC: 70 V, (d) DL: 0 V, Q-array DC: 0 V, (e) DL: -50 V, Q-array DC: -50 V, (f) DL: -70 V, Q-array DC: -70 V
		Event Time	: 0.05 sec
		Scan Range	: m/z 50 - 500

初版発行: 2009年10月

島津製作所 分析計測事業部 応用技術部

島津分析コールセンター

☎ 0120-131691 (携帯電話不可)
● 携帯電話専用番号 (075) 813-1691

※本資料は発行時の情報に基づいて作成されており, 予告なく改訂することがあります。改訂版は下記の会員制Web Solutions Navigatorで閲覧できます。
<https://solutions.shimadzu.co.jp/solnavi/solnavi.htm>

会員制情報サービス「Shim-Solutions Club」にご登録ください。
<https://solutions.shimadzu.co.jp/>
会員制Webの閲覧だけでなく, いろいろな情報サービスが受けられます。