

GC-MS GCMS-QP™2020 NX

直接試料導入化学イオン化システムを用いた薬物の簡易分析

北野 理基*1、Chua Chun Kiang*2、Tan Yu Jun*2、Jackie Jackie*2、Loo Lai Chin*2
*1 株式会社島津製作所、*2 Shimadzu (Asia Pacific) Pte Ltd

ユーザーベネフィット

- ◆ 直接試料導入法を用いれば、前処理することなく揮発性の低い化合物も分析可能になります。
- ◆ Smart EI/CIイオン源では、EIとPCI法をイオン源を交換することなく切り替えて分析できます。
- ◆ 高圧可燃性ガスボンベの設置が困難である場合、SMCIが代替法として有効です。

はじめに

新しい薬物の合成とその供給には、迅速な定性分析技術が必要になります。GC-MSへの直接試料導入（direct sample injection; DI）法は、前処理を行うことなく、迅速な定性分析を可能にします。通常のGC-MSでは複数の前処理ステップが必要な誘導体化を行わなければならない非揮発性、極性、高分子化合物でもDI法では分析が可能です。

本アプリケーションでは、DI法と化学イオン化を実現する2つのシステム、Smart EI/CIイオン源（Smart IS）と溶媒媒介化学イオン化（solvent mediated chemical ionization; SMCI）ユニットをそれぞれ組み合わせて薬物を測定しました。それぞれで得られるマススペクトルを比較、評価しました。

Smart ISは、電子イオン化（electron ionization; EI）法と正化学イオン化（positive chemical ionization; PCI）法の両方を可能にするイオン源です。PCI法を用いるときは、イソブタンを試薬ガスとして使用します。2つのイオン化法をイオン源を交換することなく、容易に切り替えることが出来るので、Smart ISを用いたPCIをQCI（quick CI）と呼んでいます。

一方SMCIユニットでは、通常のPCI専用イオン源を使用します。試薬ガスとしてイソブタンやメタンのような高圧可燃性ガスボンベを使用せず、少量のメタノールを用いて化学イオン化を実現します。安全規律上、メタンやイソブタンの高圧ガスボンベの設置が困難な場合でも、導入しやすいPCI法になります。

実験方法

分析システム

DIとSmart ISの組み合わせと、DIとSMCIユニットの組み合わせを使用しました（図1）。DI用プローブは、少量バイアルをセット出来るように先端が設計されています（図2）。そのバイアルがイオン源近くまで挿入され、設定した温度プログラムに応じて昇温が始まります。バイアル内の化合物は揮発し、イオン源にてイオン化されます。



図2 DIプローブ



DI

Smart EI/CI
(Smart IS)



DI

SMCI

図1 DIとSmart IS（上）、DIとSMCIユニット（下）

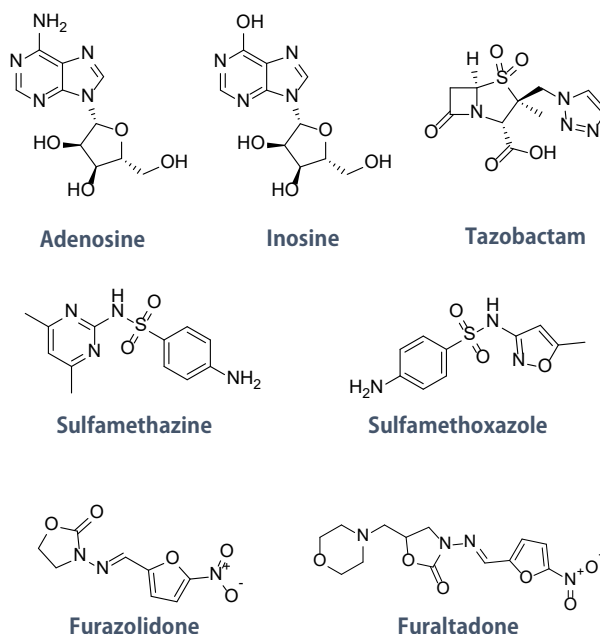


図3 対象成分の構造

測定試料

2つのヌクレオシド (adenosine、inosine) と5つの抗生物質 (sulfamethazine、sulfamethoxazole、furazolidone、furaltadone、tazobactam) の計7つの薬物を測定試料としました (図3)。

標準試料は5000 ppmとなるように水またはアセトンまたはジクロロメタンを用いて調製しました。1 μ Lの標準試料をDIのサンプルバイアルに添加し、大気下で乾固させました。

分析条件

DIプローブは次の温度プログラムで昇温させました。
(20 $^{\circ}$ C/min) \rightarrow 100 $^{\circ}$ C \rightarrow (40 $^{\circ}$ C/min) \rightarrow 450 $^{\circ}$ C (7 min)
イオン源温度は230 $^{\circ}$ C、イオン化モードはEI、QCI (イソブタン)、SMCI (メタノール) でスキャン分析 (m/z 50 - 500、スキャンスピード 3333 u/sec) を行いました。

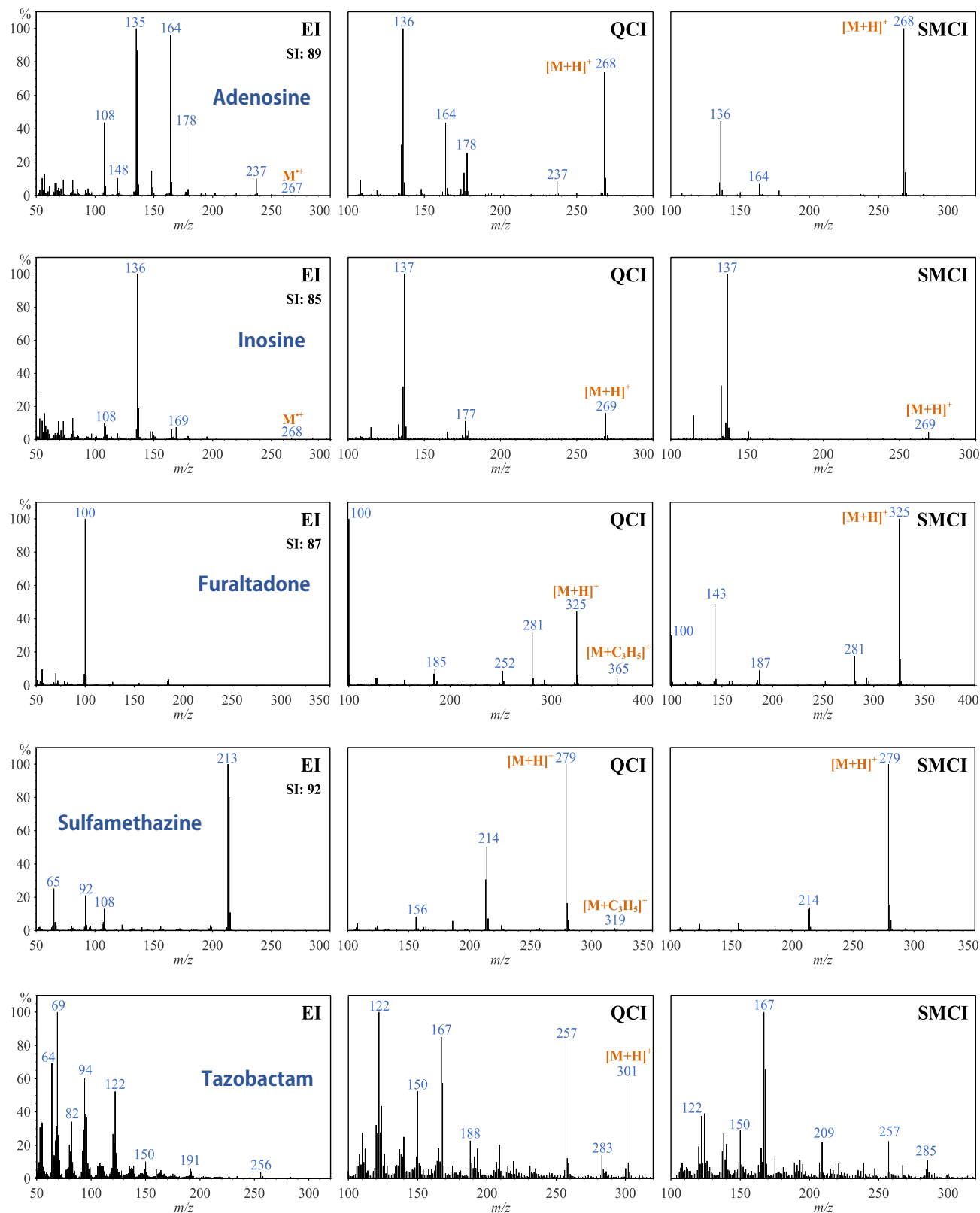


図4 各化合物のマススペクトル (左: EI、中: QCI、右: SMCI)
SI: ライブラリマススペクトルとの類似度

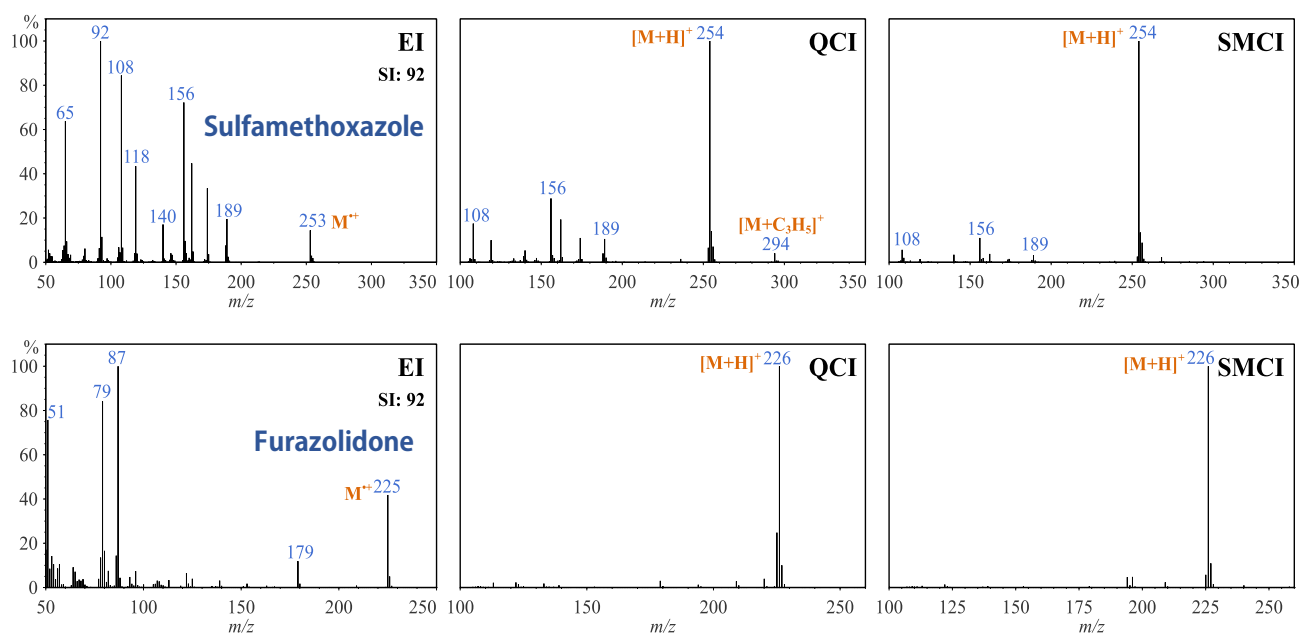


図4 (続き) 各化合物のマススペクトル (左: EI、中: QCI、右: SMCI)
SI: ライブラリマススペクトルとの類似度

■結果と考察

ヌクレオシドのマススペクトル

Adenosineとinosineは、リボースのグリコシド結合によって構成された揮発性の低い高極性化合物ですが、DIプローブを用いることで直接分析することが可能です。EIのマススペクトルを採取することができ、僅かですが分子イオンピークが確認できました。

QCIでは[M+H]⁺イオンを有意に確認することができました。SMCIでも同様に[M+H]⁺イオンが確認でき、QCIとの比較ではadenosineはベースピークとして、inosineは低い強度で検出されました。

抗生剤のマススペクトル

Sulfamethazine、sulfamethoxazole、furazolidone、tazobactamはヒト用抗生剤、furaladoneは獣医用医薬品として使用されています。

Furaladoneに関して、EIマススペクトルではフラグメントイオンのm/z 100の比率が非常に高い結果となりましたが、QCIおよびSMCIでは分子量由来の[M+H]⁺イオンが確認できました。

Sulfamethazineも同様に、EIでは分子イオンピークが確認できませんが、QCIおよびSMCIでは[M+H]⁺イオンがベースピークとして確認できました。

Tazobactamでも同様に、EIでは分子イオンピークが確認できず、QCIではm/z 301が[M+H]⁺イオンとして確認できました。しかしながら、SMCIでは同イオンが確認できませんでした。イソブタンとメタノールのプロトン親和性の違いによるものと考えられます。

Sulfamethoxazoleとfurazolidoneは、EIで分子イオンピークが確認できました。QCIとSMCIでもベースピークとして[M+H]⁺イオンが確認できており、EIマススペクトルと共に分子量の確認が可能でした。

本稿は、2020年にShimadzu (Asia Pacific) Pte Ltd.にて発行された内容です (MST-203)。
GCMS-QPIは、株式会社島津製作所またはその関係会社の日本およびその他の国における商標です。

■まとめ

Smart EI/CIイオン源とSMCIユニット共に、DI法と組み合わせ、薬物の定性分析が可能であることが分かりました。従来のGC-MSを用いる高極性化合物の分析では必要である誘導体化処理を行う必要が無く、直接かつ迅速に測定を進めることが可能です。

Smart EI/CIイオン源では、EIとPCI分析を容易に切り替えることが出来るため、定性分析において非常に有用です。SMCIユニットはメタノールを試薬ガスとして用いるPCI法になるため、安全・便利な分析を提供できます。