SHIMADZU
Excellence in Science

Application News

No.L465B

高速液体クロマトグラフィー
High Performance Liquid Chromatography

# “Nexera-i ” と “LCMS-2020” を用いた創薬における医薬品合成確認

Investigation of Synthetic Compounds in Drug Discovery by “Nexera-i” and “LCMS-2020”

製薬企業の創薬合成部門や大学の研究室など，有機合成を対象としている研究者にとって，業務の効率化は重要な項目です。

特に，製薬企業における創薬化学においては，日々多くの医薬品候補化合物が合成され，その合成や純度確認において，主として LC/MS が使用されています。このような分析において，LC/MS はオープンアクセス環境で共同機器として利用されることも多く，この場合，分析条件は個々の化合物毎に最適化するのではなく，定められた分析条件にて各種化合物の分析がなされます。また，各々の合成化合物の前に，別の合成者がどのような化合物を分析したのか判らないこともあります。

このような環境下で確実な分析を行うために，LC システムには基本的に低キャリーオーバー性能が要求されます。新一体型超高速液体クロマトグラフ “Nexera-i” は，サンプリングニードルやニードルシールの接液部材質などを工夫することで，キャリーオーバーを抑制し，様々な分析においても精度の高い定量性能を提供します。一方，“Nexera-i” は，高速スキャンスピードを特長とした “LCMS-2020” を接続可能です。”Nexera-i” に内蔵されている UV/VIS 検出器，あるいは，PDA 検出器に加えて，LCMS を接続することにより，詳細な定性・定量・構造解析を行うことが可能です。

ここでは，“Nexera-i” と “LCMS-2020” を用いて，医薬品合成確認のワークフローを想定した医薬品 8 成分の分析例をご紹介します。

N. Iwata

## ■オープンアクセス環境における医薬品合成確認

Investigation of Systhetic Compounds Under Open Access Environment

オープンアクセス環境で，複数の分析者が同一メソッドで短時間に多様な化合物の合成確認を行う手法は，研究開発の効率を上げるためのソリューションの一つとして捉えられています。

本アプリケーションニュースでは，高極性～低極性の酸性・塩基性化合物を一定条件下（Table 1）で測定した事例を示します。各種化合物（各 20 mM）はジメチルスルホキシド（DMSO）に溶解し，5 % DMSO 入りメタノール溶液で希釈したものを 0.1 µL 注入しました。MS 分析条件はスキャンモード（*m/z* =165 ～ 385），かつ正 / 負イオン化モードで行いました。以下に医薬品 8 成分の合成確認結果を示します。（Fig. 1.1 ～ 1.4）また，実際のワークフローを想定し，次のサンプルを分析する前にブランク溶液（メタノール）の分析を合わせて行いました。この結果から，LC/MS を用いた高感度分析に対しても，化合物の極性，あるいは，酸性・塩基性に関わらず，低キャリーオーバー性能が維持されていることがわかります。システムの優れた低キャリーオーバー性能によって，前の分析が次の分析に影響することなく，安定した分析を行うことが可能です。

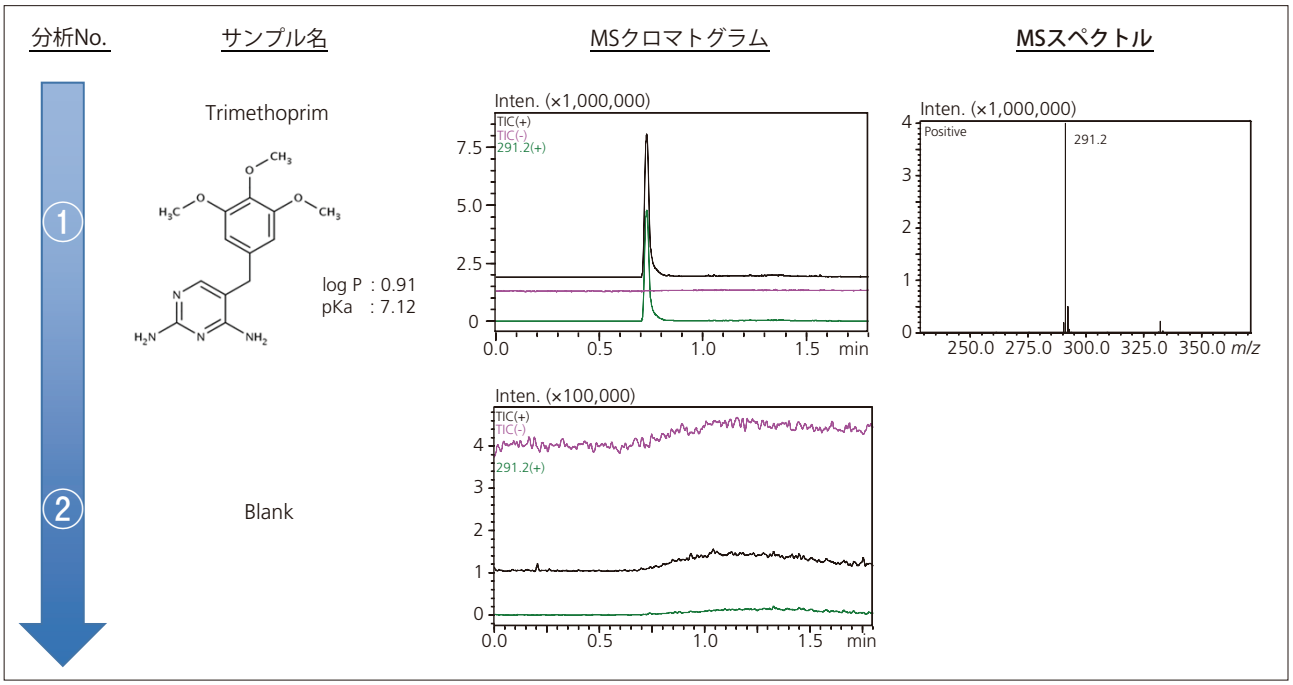


Fig. 1.1 医薬品 8 成分，および，ブランク溶液のクロマトグラム・スペクトル
Chromatograms and Spectra of Eight Pharmaceutical Compounds and Each Blank Solution

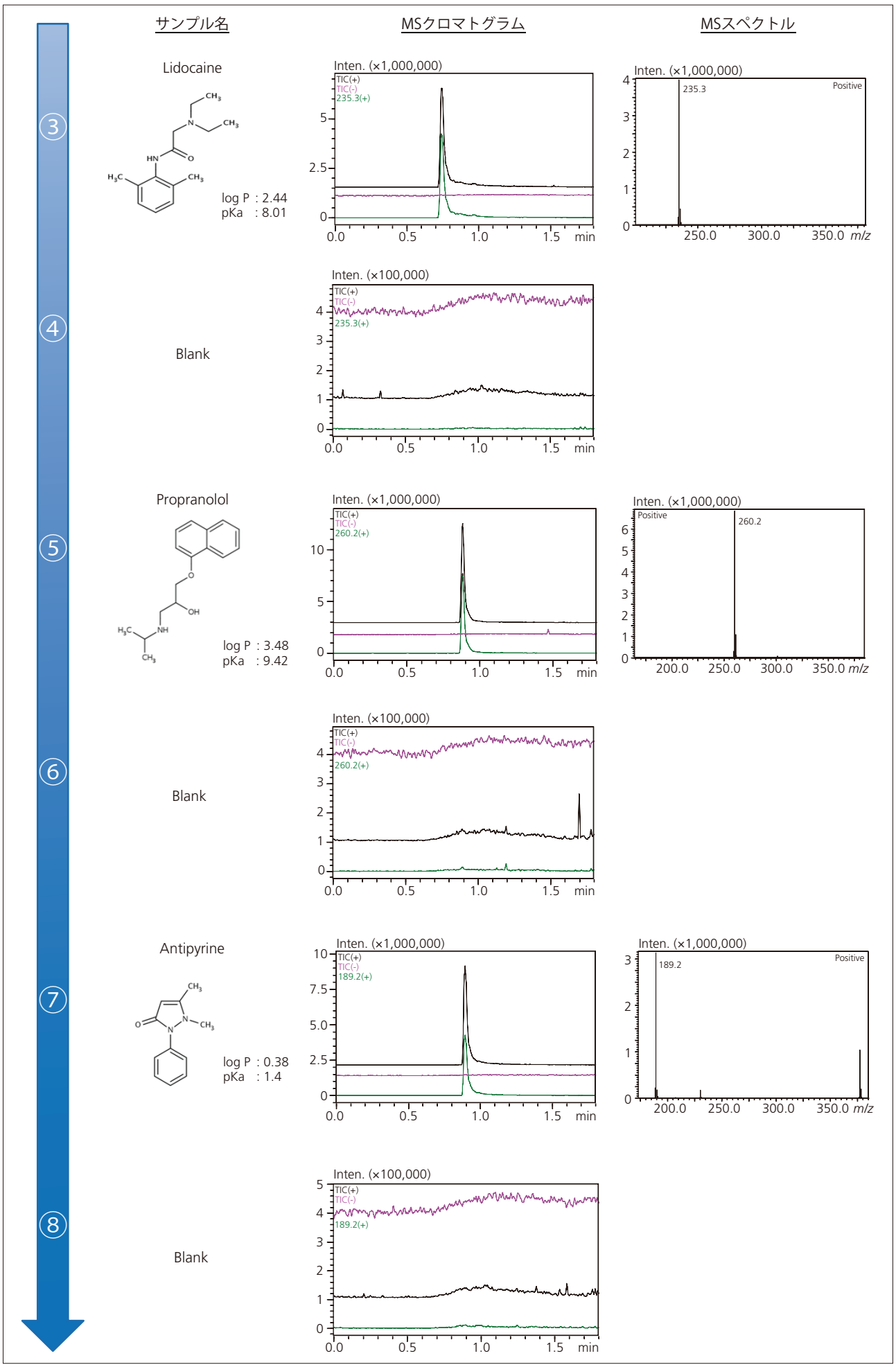


Fig. 1.2 医薬品 8 成分，および，ブランク溶液のクロマトグラム・スペクトル
Chromatograms and Spectra of Eight Pharmaceutical Compounds and Each Blank Solution

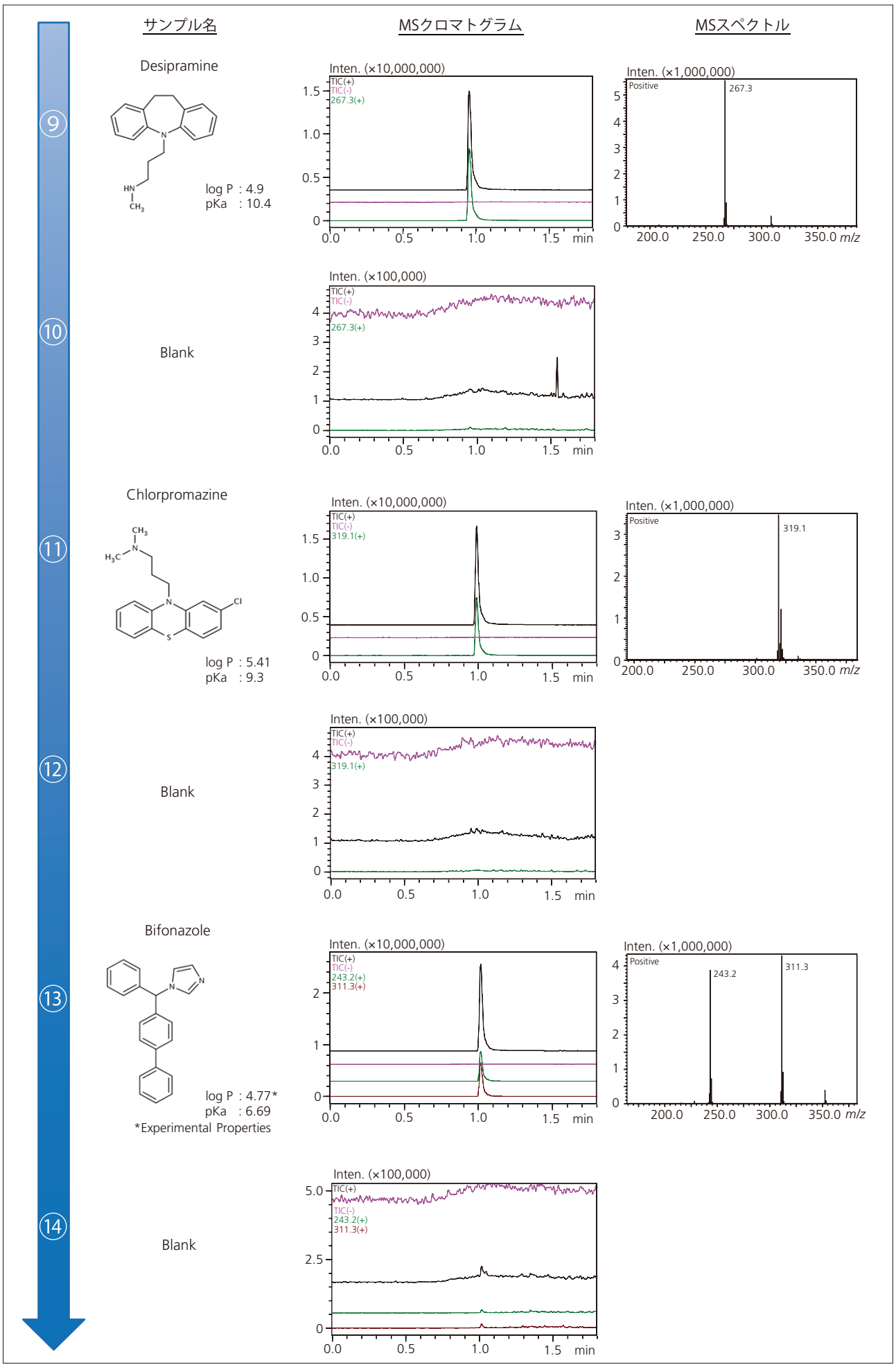


Fig. 1.3 医薬品 8 成分，および，ブランク溶液のクロマトグラム・スペクトル
Chromatograms and Spectra of Eight Pharmaceutical Compounds and Each Blank Solution

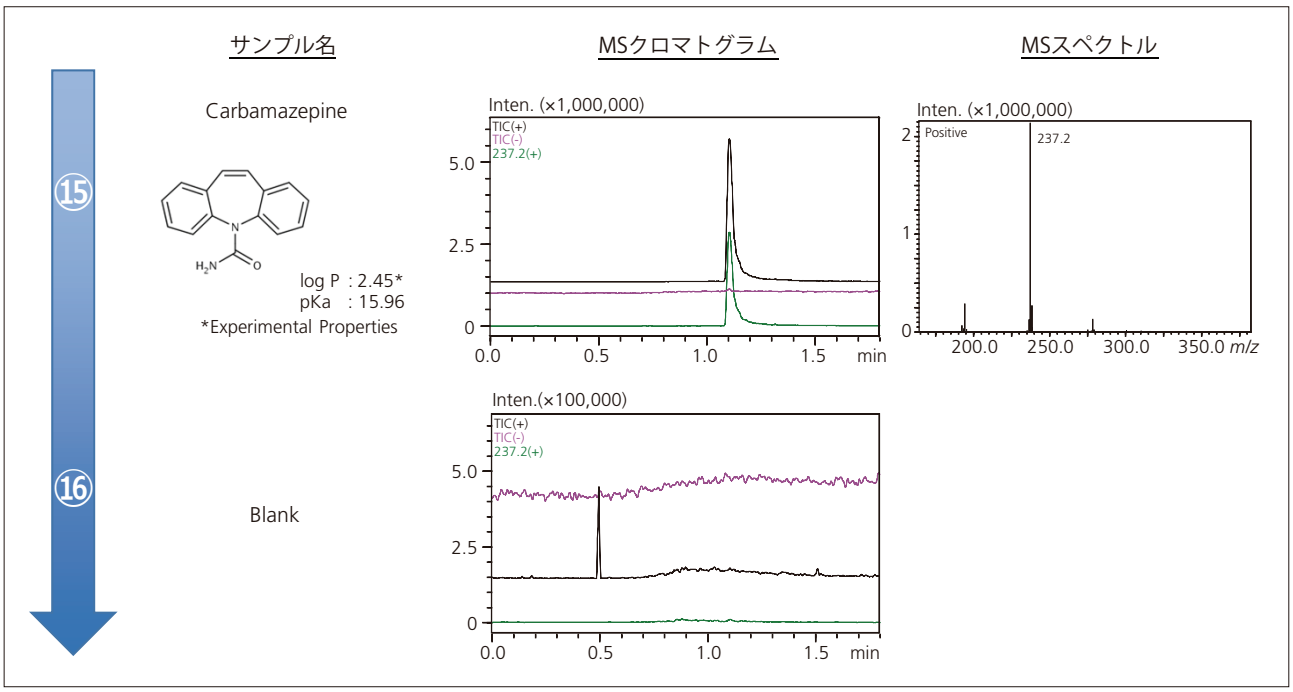


Fig. 1.4 医薬品 8 成分，および，ブランク溶液のクロマトグラム・スペクトル
Chromatograms and Spectra of Eight Pharmaceutical Compounds and Each Blank Solution

Table 1 分析条件
Analytical Conditions

| | | | |
|---|---|---|---|
| [LC] | | [MS] | |
| Column | : Shim-pack XR-ODS (50 mm L. × 2.0 mm I.D., 2.2 µm) | Detection(MS) | : LCMS-2020 |
| Mobile Phase | : A) 0.1 % Formic Acid in Water<br>B) 0.1 % Formic Acid in Acetonitrile | Probe Voltage | : +4.5 kV (ESI-Positive mode)<br>-3.5 kV (ESI-Negative mode) |
| Time Program | : B. Conc. 5 % (0 min) → 95 % (1 - 1.5 min) → 5 % (1.51 - 3 min) | Nebulizing Gas Flow | : 1.5 mL/min |
| Flow Rate | : 1.0 mL/min | Drying Gas Flow | : 15.0 L/min |
| Column Temp. | : 40 °C | DL Temp. | : 250 °C |
| Injection Volume | : 0.1 µL | Block Heater Temp. | : 400 °C |
| Rinse Solution | : 0.2 % Formic Acid in Methanol | DL, Q-array Voltages | : Default values |
| Rinse Mode | : Before and after | Event Time | : 0.03 sec |
| | | Scan Range | : *m/z*: 165-385 |

## ■オープンアクセス環境に対応したオートサンプラ

**Auto Sampler to be Capable of Open Access Environment**

"Nexera-i" は，個々のサンプルラックに個別アクセスできるダイレクトアクセス機構により，分析中でも試料の注入動作を行っていないラックに試料をセットすることが可能です。(Fig. 2) すなわち，分析中に他の分析者がセットした試料の測定を止めることなく，試料をセットすることが可能であり，共同機器としての使用に適しています。このため，装置使用効率の向上，ひいては研究開発の効率化を図れます。

また，実際に，実験室スケールで得られる合成品は少量であることがほとんどです。"Nexera-i" のオートサンプラは微量の注入量に対応していますので，少量サンプルでも安心して分析できます。

Fig. 2 ダイレクトアクセス機構
Direct Access Working for Each Sample Rack

[参考文献]
Drug Bank (http://www.drugbank.ca) April 2014

B改訂版発行：2014年9月
初版発行：2014年6月

株式会社 島津製作所 分析計測事業部 グローバルアプリケーション開発センター
島津コールセンター 0120-131691 (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。

3100-06401-510-IK
2014.6