

28R-am07

LC/MS/MS測定におけるマトリクス効果削減を目的とした系統的アプローチ

○佐々木 俊哉¹, Erin Chambers², Diane Diehl², Jeffrey Mazzeo²,
Eric Grumbach² (¹日本ウォーターズ, ²ウォーターズコーポレーション)

【目的】LC/MS(MS)測定は測定対象成分と未分離のサンプルマトリクス成分他の影響によりイオンサプレッションあるいはイオンエンハンスメントを受ける事がある。これらの現象が起こると定量分析の真度及び精度が確保できなくなる。サンプルマトリクス由来のイオンサプレッションおよびイオンエンハンスメントを減少させることを目的に生体サンプルの前処理手法と分離手法について検討したので報告する。【方法】血漿サンプルを使用し、タンパク沈澱、液-液抽出および固相抽出で前処理した場合のマトリクス除去効率について検証した。分離手法としては逆相 HPLC および逆相 UPLC にて移動相 pH、グラジエントプログラムについて条件を変え最適化を行った。前処理手法および分離手法の各組み合わせにおいて回収率、マトリクス効果とリン脂質残存量を求めことにより評価を行った。【結果】最も効果的だったサンプル前処理手法はイオン交換と逆相を併せ持つポリマーベースのミックスモード固相によるものだった。本手法では 85%以上の回収率と最大 99%のマトリクス効果除去率が得られた。また分離手法としては逆相 UPLC を用いて移動相 pH とグラジエント時間の最適化を行うことによりマトリクス成分と分析対象成分の分離度を向上させることが可能だった。【結論】逆相 HPLC および UPLC を使用した LC/MS 測定において、イオン交換の保持原理を追加したミックスモード固相が高い精製効果を示した。ミックスモード固相によるサンプル前処理に UPLC による分離最適化を組み合わせる事により、生体試料の LC/MS(MS)測定感度と信頼性の最大化が可能であり、医薬品研究および測定に有用であると考えられる。