

## 基于岛津"Co-Sense for Impurities"的药剂杂质 LC/MS/MS 分析

在医药品等的杂质管理当中经常应用 HPLC-UV 法。但是，HPLC-UV 法在高效分离条件下不能适应 MS 检测，难以进行杂质的定性分析。此时，如果使用岛津的"Co-Sense for Impurities"系统，则可以将来自色谱柱的洗脱液置换为挥发性流动相后进行 LC/MS 分析。本文介绍将 LC/MS/MS 分析应用于基于日本药典的 HPLC-UV 法雷贝拉唑钠检测的实例。

### 基于 HPLC-UV 的 1 次分离

表 1 表示基于 HPLC-UV 法的雷贝拉唑钠的分析条件，图 2 表示其色谱图（1 次分离）。将图 2 中的「杂质峰 A」（峰面积为主成分的约 0.06 %）的色谱柱洗脱液，按表 2 所示条件，置换为挥发性流动相，同时浓缩在捕集柱中，进行 2 次分离。

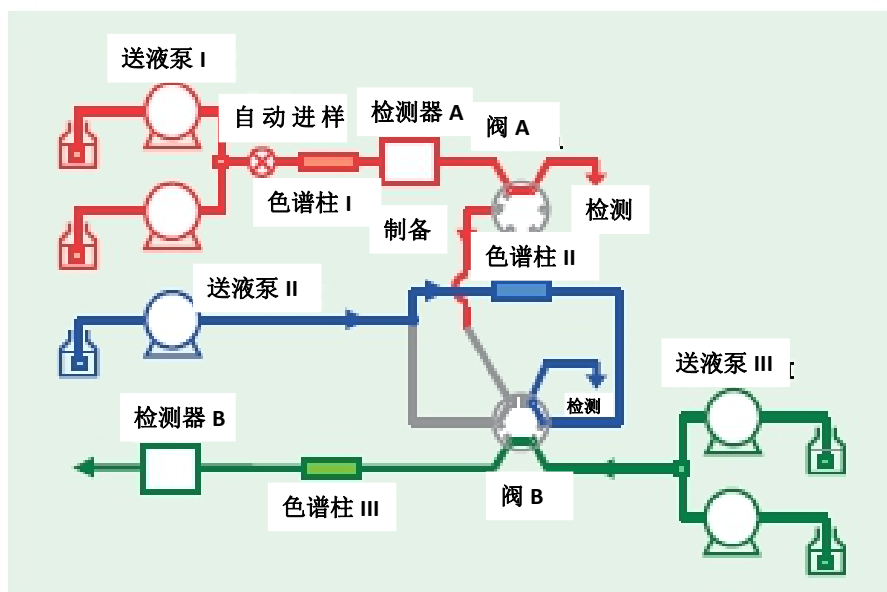


图 1. Co-Sense Impurities 流路图

表 1. HPLC-UV 法（1 次分离）条件

<一次分离>

色谱柱 I: Shim-pack VP-ODS

(150mmL. X 4.6mm I.D., 4.6 $\mu$ m)

流动相: 甲醇/50mmol/L

磷酸缓冲液 (pH 7.0) =3/2

流量: 1.0mL/min

柱温: 30°C

进样量: 20  $\mu$ L  
检测器 A: UV290nm

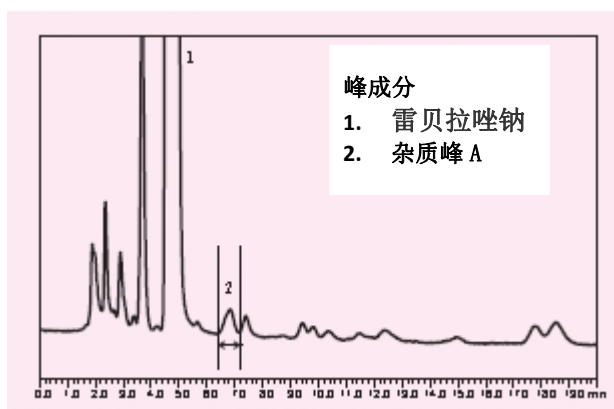


图 2. 雷贝拉唑钠の UV 色谱图

### 由 2 次分离获得的杂质峰的 LC/MS/MS 分析

对 UV 检测的「杂质峰 A」进行 MS 检测的结果, 如图 3 所示, 可以确认到含有多个杂质成分。通过子离子扫描, 可以推测杂质成分的结构 (图 4)。

本方法将 1 次分离得到的峰洗脱液进行浓缩, 并导入 2 次分离, 因此, 实现了高灵敏度测定。分别使用 HPLC-UV 法和 LC/MS 法进行测定时, 由于分离条件的变更, 洗脱类型变化, 有时导致峰之间无法对应, 但本系统可以直接将 HPLC-UV 法的分离条件用于 1 次分离, 所以, 可以有效地进行峰成分的定性。

表 2. 2 次分离 (LC/MS/MS) の条件

<浓缩>

色谱柱 II: STPP-ODS

(10mmL. X 4.6mm I.D., 5 $\mu$ m)

流动相: 100mmol/L 醋酸铵水溶液

流量: 5.0mL/min

<2 次分离>

色谱柱 III: Shim-pack XR-ODS

(50mmL. X 2.0mm I.D., 2.2 $\mu$ m)

流动相: 甲醇/10mmol/L

醋酸铵水溶液=3/2

流量: 0.2mL/min

检测器 B: 岛津 LCMS-8030 (ESI)

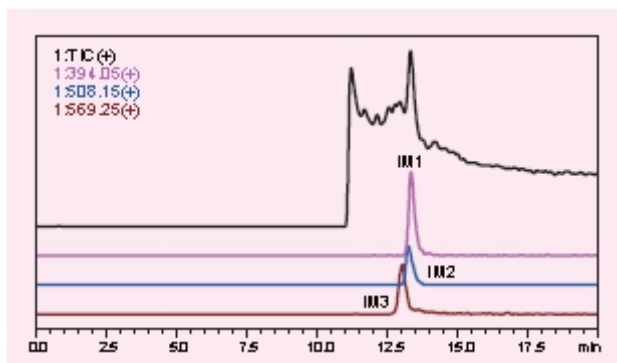


图 3. 杂质峰 A 的质色图（分离为成分 IM1、2、3）

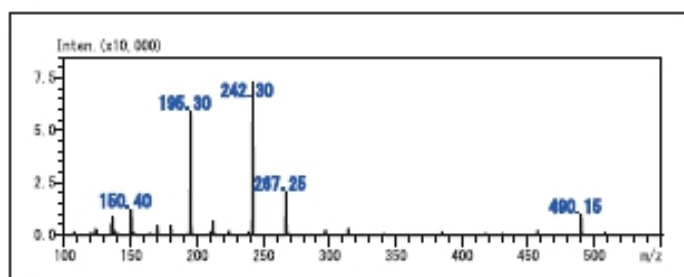


图 4. 杂质成分 IM2 的子离子谱图