

お知らせ

“超高速液体クロマトグラフィーを用いた NMR シグナル感度向上について”

の論文掲載について

2017年6月12日

共用機器実験室 赤木謙一研究員は、住友化学株式会社 徳永隆司研究員、岡本昌彦研究員と協力して、医薬基盤・健康・栄養研究所（基盤研）において稼働している LC-NMR 装置に超高速液体クロマトグラフィー（UHPLC）を接続することにより、従来法と比較して分離速度を 10 倍に、また NMR 測定感度を数倍向上させることに成功しました。本研究結果が Journal of Chromatography A に掲載されましたのでお知らせします。

【原題】

Sensitivity enhancement by chromatographic peak concentration with ultra-high performance liquid chromatography-nuclear magnetic resonance spectroscopy for minor impurity analysis.

【掲載誌】

Journal of chromatography A, 2017, 1508, 163-168.

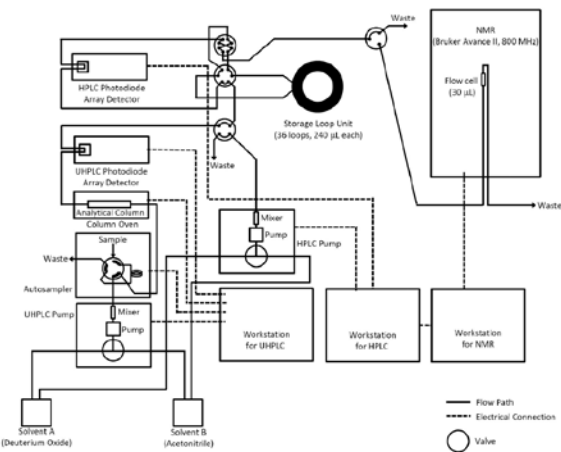
【概要】

医薬品や農薬の合成時に生じる微量不純物の構造解析は、それらの製品開発やレギュレーションにおいて非常に重要である。核磁気共鳴(NMR)法は、化合物の分子構造を原子分解能で決定可能な数少ない分光法の一つであるが、測定感度が他の分光法と比較するとよくない。平成 20 年に基盤研において導入された、超高磁場 NMR 装置と液体クロマトグラフィー(LC)法を組み合わせた LC-NMR 装置は、800MHz の超高磁場マグネットと極低温プローブを用いることにより、より高感度にまた迅速に微量不純物構造解析を実行可能にしてきた。しかしながら、含有量が 0.1%以下の極微量不純物構造解析を現実的な積算時間で遂行するためには、更なる高感度化が望まれる。

今回、我々は NMR シグナル高感度化を達成するために、日本ウォーターズ株式会社との協力の下、既存の基盤研 LC-NMR 装置に対して、超高速液体クロマトグラフィー(UHPLC)を混合物分離のために接続した。試料は、オクタノール/水分配係数が 0.5-4.5 にある 9 種類の化合物の混合物を用いた。また実試料としてピリジルアラニン誘導体混合物を用いた。

UHPLC を用いることによって、各成分分画の濃度を上げることに成功した。その結果、従

来法と比較して最大約 4.5 倍の NMR 感度向上を達成した。更に、UHPLC 法での分離時間は従来法の約 1/10 となり全分析時間が大幅に短縮された。このことは、ハイスループット化や移動相に用いる高価な重水素化溶媒の利用量削減にも寄与する。



(左：実際に装置をセットアップした写真

右：UHPLC-NMR 結線概略図)

本研究に用いた UHPLC 装置 (Waters ACQUITY UPLC®) は日本ウォーターズ株式会社の御厚意により利用できました。謹んでお礼申し上げます。

論文及び装置についてのお問い合わせは、k-akagi (@) nibiohn.go.jp (赤木) までよろしく願いたします。