

体外診断用医薬品における緩衝液成分の分析

体外診断用医薬品には検査対象成分との反応性を保つため、緩衝液成分が含まれている。目的成分に応じて分離条件を最適化したキャピラリー電気泳動法(CE)によりこれらの定量が、液体クロマトグラフィー/質量分析法(LC/MS)により未知成分の推定が可能である。

I. 緩衝液成分の種類とpKa

評価可能な緩衝液成分例 (文字の色(赤、緑、青)はII項のA, B, Cに対応)



参考文献: 化学便覧(2004), Good et al.(1966), Ferguson et al.(1980), Sankar & Bates (1978), 舟橋 & 山田(1983), 藤原 & 原口(1971)

II. CEによる各種標準品混合液の分析

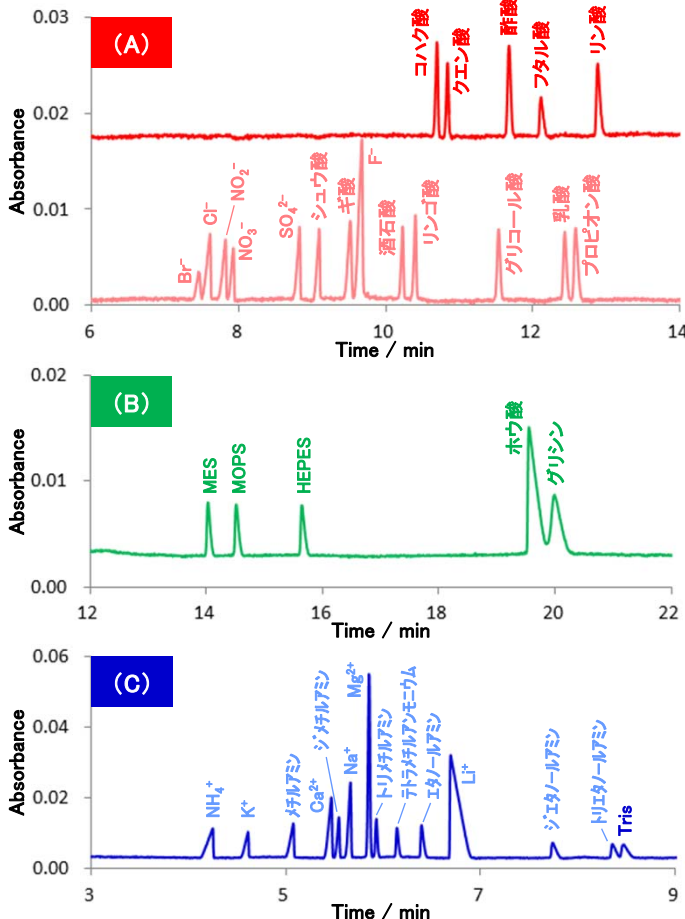


図1 各標準液のエレクトロフェログラム (A), (B)陰イオン類, (C)陽イオン類

測定条件の最適化によりMES, MOPS, Tris等の分離が可能

- ✓ 無機陰イオン・陽イオンや有機酸、アミン類に加えて緩衝液成分の定量分析が可能
- ✓ 定量下限値は0.0x質量%(モル濃度 0.00x M)

(A), (C)に示した無機陰イオン・有機酸、陽イオン類については、イオンクロマトグラフィーによりさらに低濃度を高い再現性で分析できる

III. LC/MS/MS, CEによる未知成分の定性・定量

① 元素組成推定

精密質量より[M-H]⁻の元素組成はC₇H₁₄O₃NSと推定

② 部分構造解析

プロダクトイオンスペクトルからスルホン酸基を有すると推定

⇒MOPSOと推定

③ 定量分析

〔CEで検出できる成分で、標品が入手可能な場合〕

高分解能LC/MS/MSとCEを活用することで未知イオンを推定・定量できた!

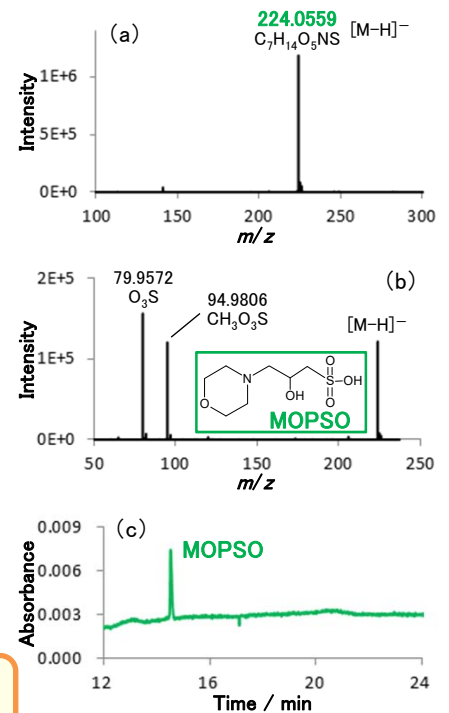


図2 LC/MS/MS, CEによるMOPSO分析 (a)ESIMS(Neg.)スペクトル (b)ESIMS/MS(Neg.)スペクトル (c)エレクトロフェログラム

IV. 体外診断用医薬品中の緩衝液成分の分析例

◆測定フロー

- ・試料採取
- ・希釈

夾雑成分除去 (必要な場合)

測定

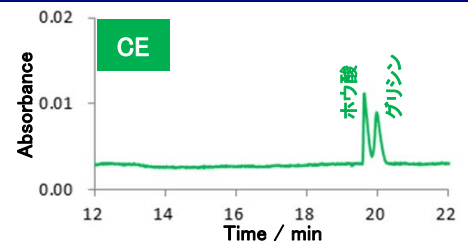


図3 体外診断用医薬品(市販品)のエレクトロフェログラム