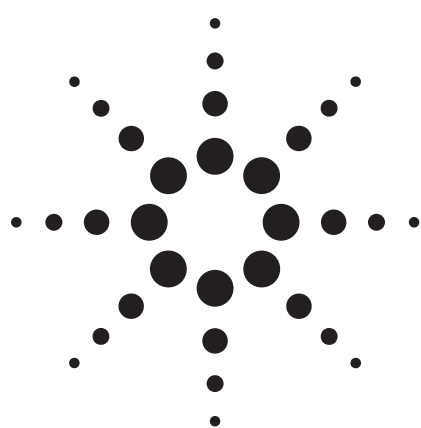




Agilent 6140 ハイスループット LC/MS による オクチルジメチル-*p*-アミノ安息香酸中の 不純物の同定

アプリケーション

化学分析

著者

Michael Zumwalt
Agilent Technologies, Inc.
9780 S Meridian Blvd.
Englewood, Colorado 80112-5910
USA

Michael Woodman
Agilent Technologies, Inc.
2850 Centerville Road
Wilmington, DE 19808-1610
USA

要約

Agilent 6410 シングル四重極 LC/MS ハイスループット質量分析計を用いて、オクチルジメチルパラ-安息香酸 (OD-PABA) の不純物分析を行いました。粒径 1.8 μm の内径 3.0 mm C18 カラムと Agilent 1200 シリーズラピッドレゾリューション液体クロマトグラフ (RRLC) システムにより不純物の分離を行いました。本分析で用いた LC/MS インタフェースは、ポジティブイオンモードの G1948B エレクトロスプレーイオン源 (ESI) です。多くの化合物は標準スキャン速度 5,400 amu/sec で分析することが可能ですが、6140 システムの 10,000 amu/sec の高速スキャンモードにより、1 つの不純物が確認されました。この不純物は、オクチル-ジメチル-*p*-アミノ安息香酸 (OD-PABA) の分解物である、*p*-ジメチル安息香酸であると同定されました。

緒言

パラ-アミノ安息香酸 (PABA) は、日焼け止め剤中の紫外線フィルター原料として使用されてきました。その使用によって皮膚癌のリスクが高まる恐れがあるため、誘導体である OD-PABA が現在では一般的に使用されています。しかし、OD-PABA の分解物として PABA が形成される恐れがあるため、OD-PABA 標準試料中の不純物の存在をモニタリングすることが重要です。市販される製品に関わるため、OD-PABA の純度は安全性の理由だけでなく、経済的な理由からも、メーカーにとっては重要です。本研究では、UV で 0.1% 超の OD-PABA 吸光度レベルが見られる不純物検出について、Agilent 6140 シングル四重極質量分析計を用いて考察を行いました。

本研究で分析した OD-PABA 化合物の構造式は図 1 のとおりです。

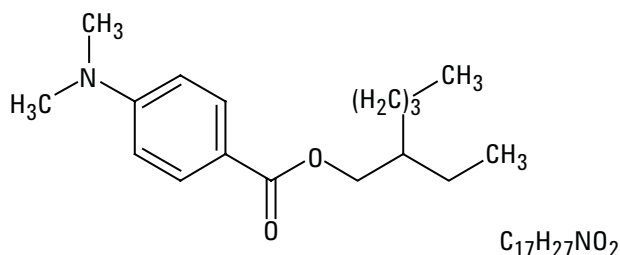


図 1. オクチル-ジメチル-*p*-アミノ安息香酸 (OD-PABA)



Agilent Technologies

実験

サンプル調整

OD-PABA は 1 mg/mL の濃度のメタノール溶液で入手しました。この濃度の試料、5 μ L を LC/MS システムに注入しました。

LC/MS メソッド詳細

LC 条件

Agilent 1200 シリーズバイナリポンプ SL、ウェルプレートサンブラ、カラム恒温槽

カラム: Agilent ZORBAX SB-C18、3 x 30 mm、1.8 μ m (部品番号 824975-302)

カラム温度: 45 $^{\circ}$ C

移動相: A = 0.1% ギ酸水溶液
B = 0.1% ギ酸添加アセトニトリル

流量: 1.0 mL/min

注入量: 5 μ L

グラジエント: 時間 (分) %B
0 25
7 75

ストップタイム: 7 分

ポストランタイム: 2 分

UV 条件

サンプル: 320 nm、バンド幅 5 nm、リファレンスオフ

MS 条件

モード: Agilent G1948B イオン源を用いた
ポジティブ ESI

ネブライザ: 60 psig

乾燥ガス流量: 12 mL/min

乾燥ガス温度: 350 $^{\circ}$ C

V_{cap} : 3,000 V

MS スキャン: m/z 100 ~ 450

サイクルタイム (秒/サイクル)、標準高速スキャンモードで 0.09、
超高速スキャンモードで 0.04

表 1. 図 2 の OD-PABA クロマトグラムで検出された
3 つの大きなピークの積分結果

ピーク番号	時間 (分)	面積	高さ	面積 %
1	0.707	76.4	44.1	0.4
2	5.184	176.6	50	0.925
3	6.005	18847.7	2911.3	98.676

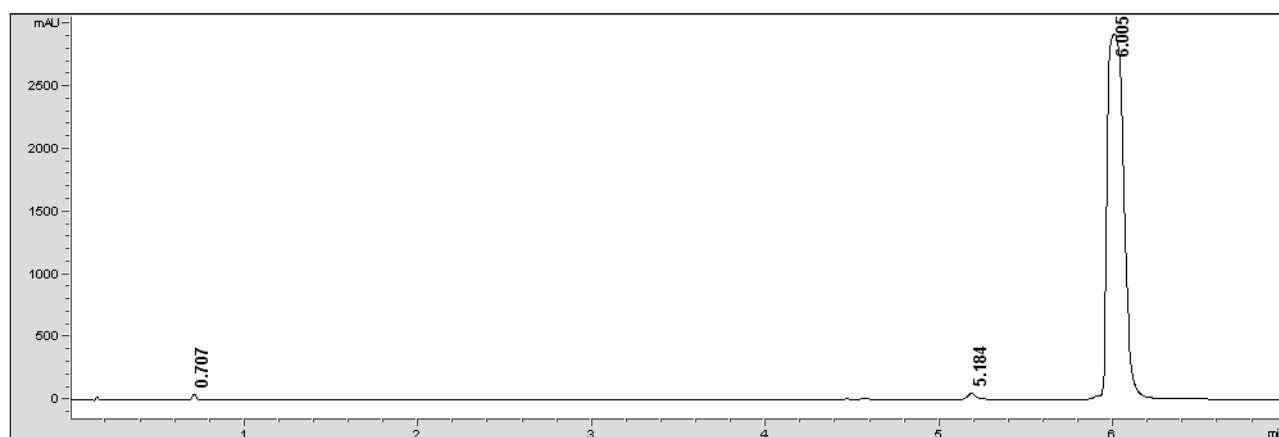


図 2. 320 nm での OD-PABA の UV クロマトグラム

結果および考察

OD-PABA の UV 吸光は、図 2 の 6.005 分の保持時間に示されています。各ピークの積分結果は、表 1 に示されています。

標準の高速スキャンモード (5,400 amu/sec) での最高データ取込速度は 0.09 秒/サイクルです。このモードのトータルイオンクロマトグラム (TIC) は図 3A に示されています。超高速スキャンモード (10,000 amu/sec) は、Agilent 6140 質量分析計だけで利用でき、サイクルタイムは 0.04 秒/サイクルに相当します。超高速スキャンモードのトータルイオンクロマトグラムは図 3B に示されています。

標準高速スキャンは、UV クロマトグラムの 5.184 分および 6.005 分のピークを検出するには十分で、さらにいくつかのピークも検出されましたが (図 3A の TIC の 4.379、4.478、4.594、5.616)、図 3B の超高速スキャ

ンモードでは、UV クロマトグラム中の 0.707 分のピークをより容易に確認することができました。0.707 分に溶出する成分はピーク幅が狭いので、そのような狭い時間ウィンドウでシグナルを十分に検出するには、高速のスキャンスピードが必要になります。

超高速スキャンモードにおけるより早いスキャン速度では、より多くのデータポイントが取り込まれることとなりますが、シグナル取り込みに関連する時間量が減らされるため、スキャン間のシグナル量の変動は大きくなります。各サイクル中にあまりイオンが収集されない場合、あるサイクルから次のサイクルまでのシグナルの変動は大きくなります。結果として、図 3B では図 3A と比較してベースラインシグナルの変動が大きくなっています。

図 4 は、0.707 分のピーク (MS で 0.732 分) の 2 つの TIC を重ね合わせたものです。6410 シングル四重極の超高速モードではより多くのデータポイントが取り込まれるため、不純物ピークの確認はより簡単になります。

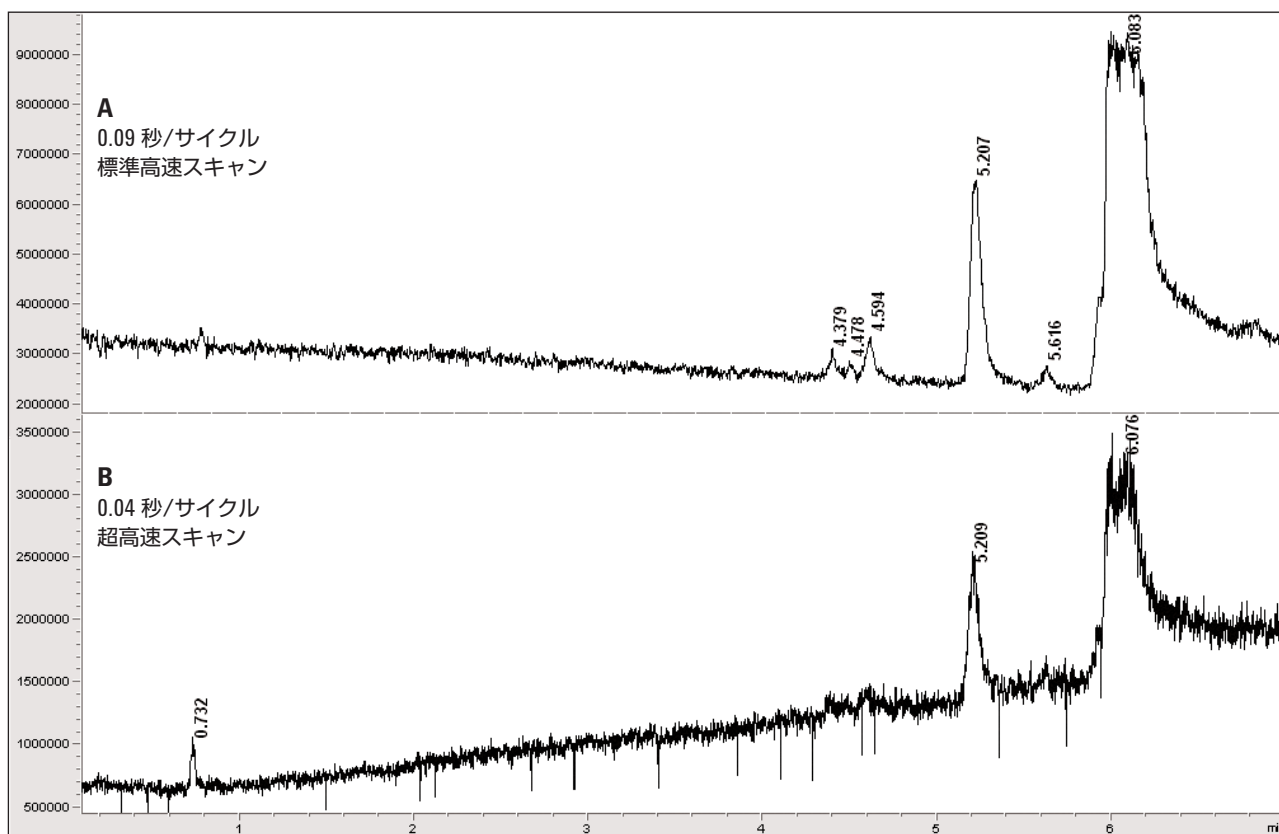


図 3. 標準高速スキャンモード (A) および超高速スキャンモード (B) のトータルイオンクロマトグラム (TIC)

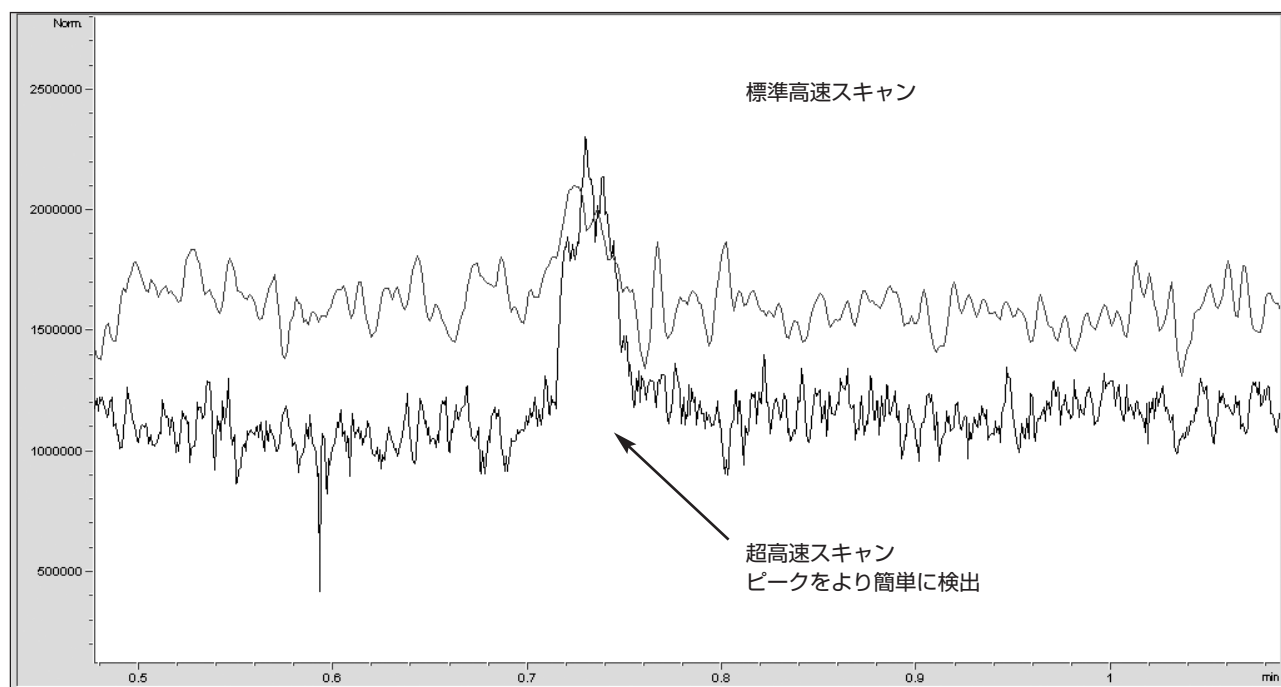


図 4. UV クロマトグラム (図 2) の 0.707 分で見られるピーク周辺の TIC の重ね書き。ピークは、超高速スキャンモードで簡単に検出されます。

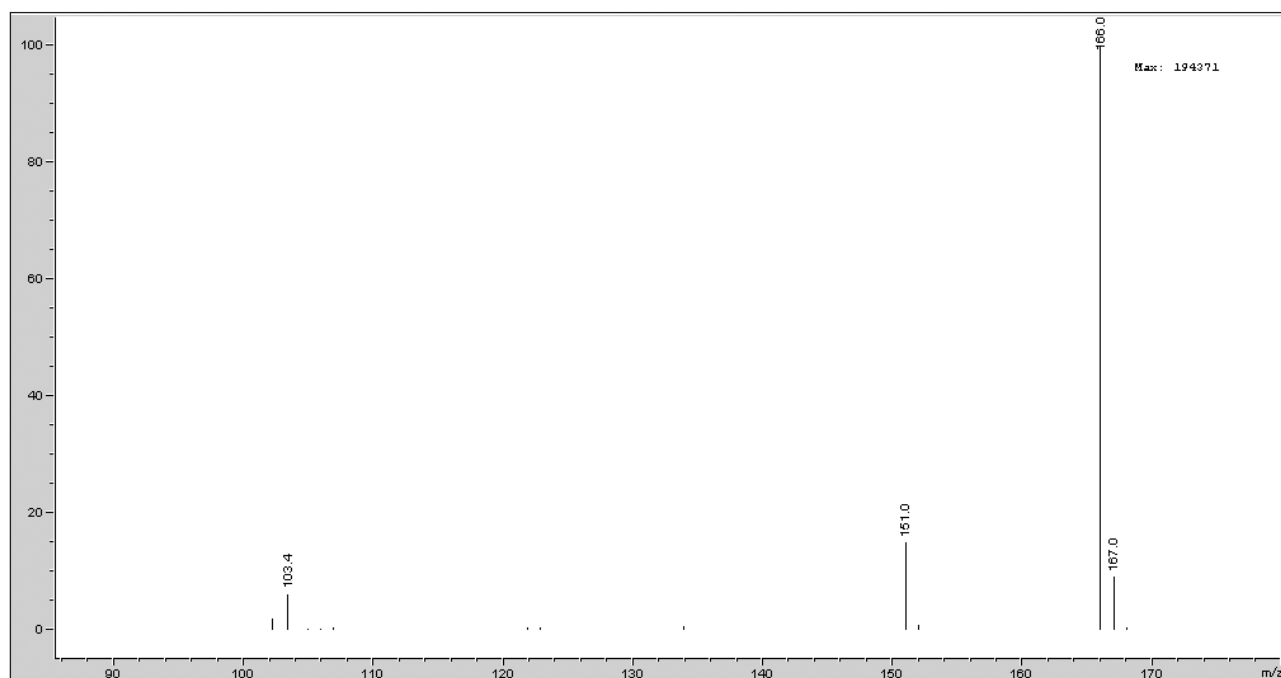


図 5. 0.732 分のイオンクロマトグラムピーク (UV では 0.707 分) の超高速スキャンモードで背景除去し、平均化したスペクトル

表 1 の積分結果から、UV クロマトグラムの 0.707 分のピークは、0.4% の相対面積パーセントを示し、さらに不純物分析を検討する必要があります。超高速スキャンモードでのこのピークのマススペクトルは、図 5 のとおりです。

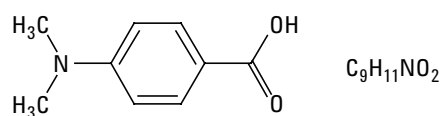


図 6. *p*-ジメチルアミノ安息香酸の構造式で、エレクトロスプレーを用いたポジティブイオンモードで 166.0 のプロトン化イオン質量 $[M + H]^+$ を示す。

図 5 では m/z 166.0 のピークが明らかに支配的なピークとして確認できます。この m/z 値に一致する可能性のある構造式は図 6 のとおりです。この構造式は、OD-PABA の既知分解物である *p*-ジメチルアミノ安息香酸に一致します。

結論

マススペクトロメトリの高速な取込速度によって、不純物の検出能力が高まります。本研究では、OD-PABA の標準試料の分析において、早く溶出する (0.707 分) ピーク幅の狭いピークの不純物の検出に、超高速スキャンモード (10,000 amu/sec) が有用であることが実証されました。UV クロマトグラムで 0.1% の面積カットオフを超えるピークは、Agilent 6140 シングル四重極質量分析計の超高速スキャンモードで簡単に検出することができました。得られたスペクトルから、 m/z 166 のイオンが明確に観察され、OD-PABA 化合物の既知分解物である *p*-ジメチルアミノ安息香酸であるということを推定することができました。

詳細情報

アジレント製品とサービスの詳細については、アジレントのウェブサイト www.agilent.com/chem/jp をご覧ください。

本アプリケーションに関する詳細は、Agilent Technology, Inc. の Michael Zumwalt にお問い合わせください。

アジレントは、本資料に誤りが発見された場合、また、本資料の使用により付随的または間接的に生じる損害について一切免責とさせていただきます。また、本資料掲載の機器類は薬事法に基づく登録を行っておりません。

本資料に記載の情報、説明、製品仕様等は予告なしに変更されることがあります。著作権法で許されている場合を除き、書面による事前の許可なく、本資料を複製、翻案、翻訳することは禁じられています。

© Agilent Technologies, Inc. 2007

Printed in Japan
June 26, 2007
5989-6953JAJP



Agilent Technologies