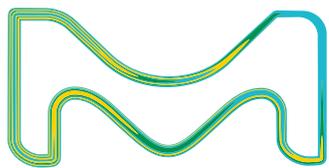


Brighter LC/MS

LC/MS溶媒、
移動相用添加劑、試藥



The life science business
of Merck operates as
MilliporeSigma in the
U.S. and Canada.

Supelco®
Analytical Products

LC/MSを行う際は、試薬のグレードが重要です。

液体クロマトグラフィー-質量分析法 (LC/MS) はルーチン分析に用いられるようになり、分析ラボではよくその装置が見かけられるようになりました。新しいイオン源、高分解能LCシステムや改良されたイオン光学器や検出器を備えた高速質量分光計は、検出感度が上がる一方で、前処理に使う試薬、移動相、移動相用添加剤は高純度なものが必要とされるようになりました。

- ポリマー (バイオポリマー; プロテイン・DNA含む) は無機塩と反応し付加物 (アダクト) を形成します。複雑なマスペクトルやナトリウム、カリウム、塩化物の付加物となり、ピークがブロードになります。
- 塩はESI (エレクトロスプレー法) で低分子であってもイオン化を阻害します。
- 前処理で使う試薬、溶媒、デバイスは常にコンタミネーションを引き起こすリスクを考える必要があります。

問題を起こす代表的な化合物は、アルカリイオン、可塑剤、界面活性剤でこれらは広く存在し、付加物 (アダクト) を形成したり、シグナルの抑制につながるバックグラウンドに強く影響を及ぼします。

弊社ではLC/MSに最適な溶媒、移動相添加剤、試薬を豊富に取り揃えております。

HPLC/UHPLC 用カラムおよびアクセサリーの詳細は以下のリンクをご覧ください。

[SigmaAldrich.com/hplc-jp](https://www.sigmaaldrich.com/hplc-jp)



もくじ

LC/MS 用溶媒、ブレンド溶媒	4
LC/MS 用試薬、添加剤	7
LC/MS 用誘導体化試薬	9
NEW 不純物プロファイリングの LC/MS メソッド	10

LC/MS用溶媒/ブレンド溶媒

卓越した分解能と感度

なぜ、LC/MSグレードの溶媒が必要なのでしょうか？

- ゴーストピークの低減
- 高い再現性
- カラム寿命の延長
- LC/MS用に最適化されたスペック
- イオンサプレッションによるバックグラウンドの低減

なぜ、ブレンド溶媒が必要なのでしょうか？

- コンタミネーションの低減
- 調製する時間の節約
- ガラス器具やフィルターの洗浄が不要
- 有害な化合物への暴露の低減

LC/MSは高感度分析が可能であり、溶媒中の不純物が分析結果の正確性や再現性に影響をもたらします。LC/MS用の高純度溶媒やブレンド溶媒を使うことで、低不純物レベルを保ち、ベースラインが安定し、高いUV透過率を持つため分析結果がより確かなものになります。

弊社では、LC/MS分析に最適な高純度溶媒と調製済みブレンド溶媒(酢酸、ギ酸、トリフルオロ酢酸)をご用意しました。さらにLC/MSグレードの酢酸エチル、ヘキサン、ヘプタン、2-プロパノールも新製品としてをご用意しました。

最新の製品価格、在庫はこちらから。

SigmaAldrich.com/lcms-solvents



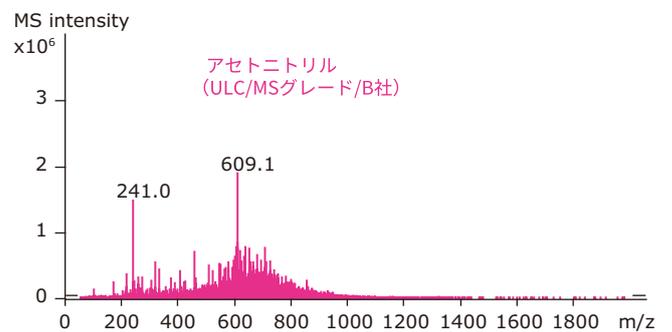
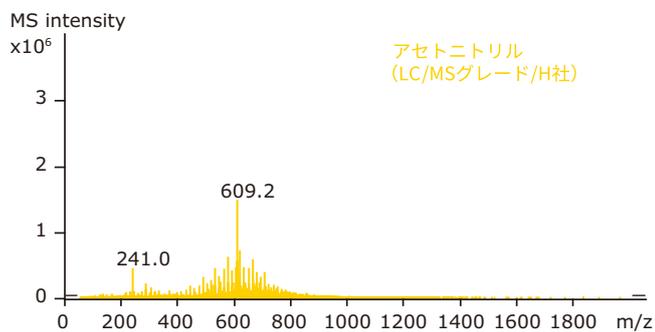
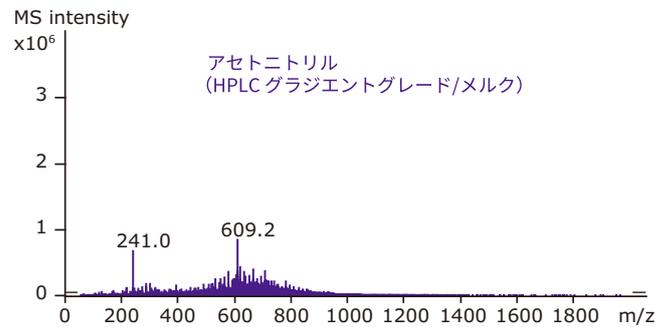
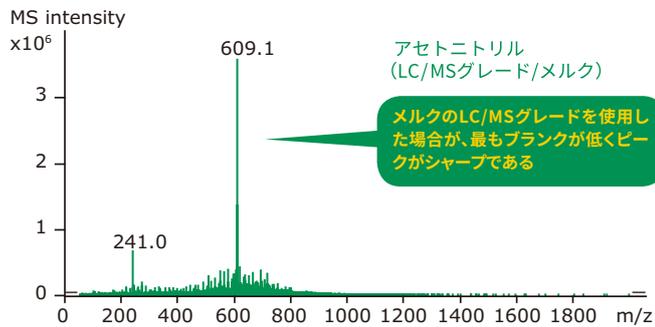
製品名	グレード	容量	カタログ番号	希望販売価格
アセトニトリル+0.1%酢酸 (v/v)	LC-MSグレード (LiChrosolv™)	2.5 L	1.59004.2500	¥23,200
		4 L	1.59004.4000	¥30,600
アセトニトリル+0.1%ギ酸 (v/v)	LC-MSグレード (LiChrosolv)	1 L	1.59002.1000	¥8,990
		2.5 L	1.59002.2500	¥23,100
		4 L	1.59002.4000	¥31,000
アセトニトリル+0.1%トリフルオロ酢酸 (v/v)	LC-MSグレード (LiChrosolv)	2.5 L	1.59014.2500	¥23,300
		4 L	1.59014.4000	¥28,000
水+0.1% 酢酸(v/v)	LC-MSグレード (LiChrosolv)	2.5 L	1.59007.2500	¥6,670
		4 L	1.59007.4000	¥14,100
水+0.1%ギ酸 (v/v)	LC-MSグレード (LiChrosolv)	2.5 L	1.59013.2500	¥6,570
		4 L	1.59013.4000	¥14,100
水+0.1%トリフルオロ酢酸 (v/v)	LC-MSグレード (LiChrosolv)	2.5 L	4.80112.2500	¥4,900
		4 L	4.80112.4000	¥7,600
アセトニトリル	LC-MSグレード (LiChrosolv)	1 L	1.00029.1000	¥8,990
		2.5 L	1.00029.2500	¥18,700
メタノール	LC-MSグレード (LiChrosolv)	1 L	1.06035.1000	¥3,540
		2.5 L	1.06035.2500	¥7,680
水	LC-MSグレード (LiChrosolv)	1 L	1.15333.1000	¥1,520
		2.5 L	1.15333.2500	¥3,240
		4 L	1.15333.4000	¥6,060
酢酸エチル	LC-MSグレード (LiChrosolv)	1 L	1.03649.1000	¥5,360
		2.5 L	1.03649.2500	¥11,200
ヘキサン	LC-MSグレード (LiChrosolv)	1 L	1.03701.1000	¥11,600
		2.5 L	1.03701.2500	¥26,100
ヘプタン	LC-MSグレード (LiChrosolv)	1 L	1.03654.1000	¥14,600
		2.5 L	1.03654.2500	¥32,200
2-プロパノール	LC-MSグレード (LiChrosolv)	1 L	1.02781.1000	¥5,460
		2.5 L	1.02781.2500	¥11,000
		4 L	1.02781.4000	¥12,100

※全製品0.2µmフィルターでろ過済み。

便利な溶媒関連のアクセサリーはこちらから。

[SigmaAldrich.com/safety-accessories](https://sigmaaldrich.com/safety-accessories)

溶媒の問題はどこに生じるのでしょうか？



MS条件

機器	Bruker Esquire 3000+ ion trap MS
検出器	Pos. ESI-MS, m/z range 50 – 2000
流速	0.2 mL/min via syringe pump
温度	25°C
サンプル	Reserpine (m/z 609.1), internal standard (m/z 241.0)

上記のMSスペクトルはメルクと他メーカー2社の異なるグレードのアセトニトリルを使って測定したものです。

上記の異なる4つのアセトニトリルグレードのMSスペクトルは、レセルピンのシグナル強度、バックグラウンドにはっきりとした違いがあることを示しています。この強度の違いはイオン抑制が原因です。これはアセトニトリル中の微量不純物による干渉によるものです。目的に応じたグレードの溶媒を使うことで、この影響を回避することが可能です。

LC/MS用試薬と添加剤

製品の特長

- レセルピンをテストを実施しています
- イオン化と分解能を最適化します
- 極めて低い不純物レベル
- 高速LC/MSにも対応しています
- 各種規格が設定されています

LC/MS分析でも移動相やポストカラムに添加剤を導入します。その目的は分析対象物のシグナル強度を高めたり、または予期しないシグナルを低減することです。また多成分分析の場合、ターゲット化合物のシグナル強度を向上させる目的で使用することもあります。たとえば、ペプチド混合物のグリコシドがそれにあたります。

弊社ではLC/MSに適した酸、塩基、揮発性塩などの移動相用添加剤をご用意しております。

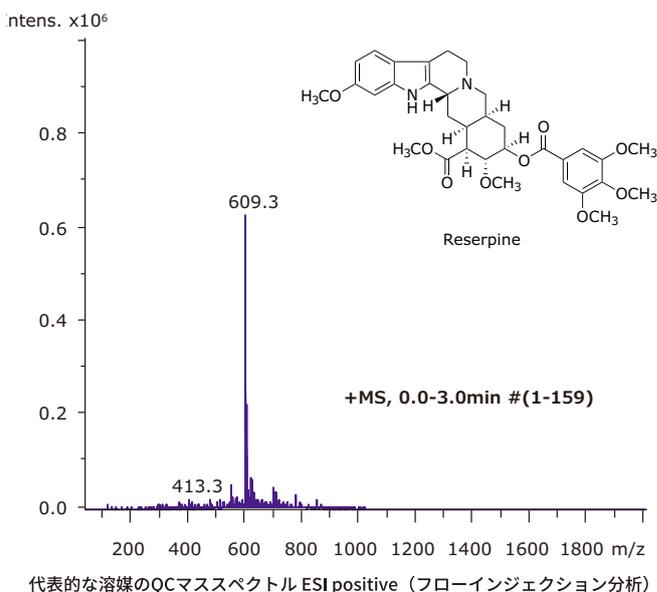
アルカリイオン、可塑剤、界面活性剤のような不純物は低グレードの溶媒で確認され、トラブルを起こすことがあります。これらはLC/MSで強く干渉し、高いバックグラウンドノイズやアダクトの形成をもたらします。LC/MSグレードの場合、低分子や高分子用のアプリケーションに、高いS/N (Signal-to-Noise) 比や信頼性のある結果をもたらします。



レセルピンをテスト

レセルピンをテストは全てのLC/MSグレードで規格化されています。レセルピン (MW 608.68) は定量可能な不純物の参照物質として使われており、50/50 (v/v) のアセトニトリル/水に2.5% (v/v) の酸、塩基もしくは2.5% (w/v) の塩を希釈して評価されています。すべての製造ロットがFIA-MS (フローインジェクション-質量分析法) で分析されています。全イオン電流クロマトグラム (Total ion current Chromatogram/TIC) は3分間の積算です。検出された質量の相対感度はレセルピンのシグナルと比較して評価しています。

ポジティブモードのESI (エレクトロスプレー法) とAPCI (大気圧イオン化法) では、レセルピンの量が酸、塩基に対して2ppbに、塩に対して20ppbとしています。ネガティブモードでは、酸、塩基、塩ともに20ppbとしています。



酸添加剤

ギ酸や酢酸など揮発性のある低分子量の有機酸は幅広い分子量の化合物に対してイオン化や分解能を改善します。移動相への有機酸の添加はプロテインやペプチド分析時、移動相中のトリフルオロ酢酸の影響を低減しながら、イオン化の問題を解決します。

中性塩

酢酸アンモニウムやギ酸アンモニウムのような中性で揮発性のある塩は分析対象物や移動相をコントロールするのに適した化合物として用いられます。これら化合物はLC/MS分析の分離パフォーマンスに強い影響を与えます。

ナトリウム付加形成

アルカリ付加物は装置の感度を低下させます。付加形成が強くなるようであれば、所定量のナトリウムイオンを添加することで、安定した分子量イオンを得ることが出来ます。

製品名	グレード	容量	カタログ番号	希望販売価格
酢酸	100% for LC/MS LiChropur	50 mL	5.33001.0050	¥9,590
ギ酸	98-100% for LC/MS LiChropur	50 mL	5.33002.0050	¥14,800
アンモニア	25% for LC/MS LiChropur	50 mL	5.33003.0050	¥9,590
酢酸アンモニウム	for LC/MS LiChropur	50 g	5.33004.0050	¥20,700
炭酸水素アンモニウム	for LC/MS LiChropur	50 g	5.33005.0050	¥9,590

高い品質を保証した豊富な試験項目

蒸発残分テストは、その試薬に含まれる無機物が低いものであることを示すもので、LC/MSで使う溶離液のパーティクルが低いということを示しています。

ナトリウムイオンやカリウムイオンは分析対象と付加物を形成しやすく、複雑なマススペクトルとなり、解析に時間を要してしまいます。LC/MS用LiChropur™シリーズは金属不純物が少なく、アダクトのリスクが低いのが特徴です。

LiChropur LC/MS用試薬は、ガラスから溶出されるアルカリイオンの影響を防ぐため、ホウケイ酸ボトルを用いています。

製品の規格は試験成績書で確認することが可能です。

規格 (酸/アルカリ)	
純度 (酸滴定)	≥ 98,0%
色調	≤ 10 Hazen
蒸発残分	≤ 2 ppm
Al	≤ 5.0 ppb
Ca	≤ 10.0 ppb
Cu	≤ 1.0 ppb
Fe	≤ 5.0 ppb
K	≤ 5.0 ppb
Mg	≤ 2.0 ppb
Na	≤ 5.0 ppb
NH ₄ ⁺	≤ 10 ppm
LC/MS Suitability ESI Positive (Reserpine Test)	≤ 2 ppb (tested with ion trap MS). Intensity of background mass peak based on reserpine
LC/MSSuitability ESI Negative (Reserpine Test)	≤ 20 ppb (tested with ion trap MS). Intensity of background mass peak based on reserpine

HPLC用バッファの詳細は以下のリンクをご覧ください。

[SigmaAldrich.com/lcms-reagents](https://www.sigmaaldrich.com/lcms-reagents)

LC/MS用 誘導体化試薬

APCIやESIなど近年の質量分析技術の向上により、より多くの構造情報を得ることが可能になり、さまざまなマトリックス中に含まれる非常に低濃度の分析対象物の検出も可能になりました。例えば臨床系のメタボロミクスや法医学分野でターゲットとなる非極性化合物は感度が充分でないことが少なからずあります。

質量分析における誘導体化反応はイオン化効率を改善するために用います。誘導体化試薬は正電荷を安定させる高いプロトン親和力を有する官能基を有しています。誘導体化する際の重要なポイントは、特徴あるイオンやシフトを形成し、フラグメントを変化させることで定性分析を改善することです。最終的には誘導体化することが測定する低分子対象物をより正確に定量出来ることにつながります。最近ではメタボロミクス分析でよく用いられています。

References

1. Zaikin V, Halket J, 2009. A handbook of derivatives for mass spectrometry. Chichester: IM Publications LLP,
2. Santa T. 2013. Derivatization in liquid chromatography for mass spectrometric detection *Drug Discov. Ther.* 7:9-17
3. Santa T. 2011. Derivatization reagents in liquid chromatography/electrospray ionization tandem mass spectrometry. *Biomed. Chromatogr.* 25:1-10
4. Santa T, Al-Dirbashi OY, Fukushima T. 2007. Derivatization reagents in liquid chromatography/electrospray ionization tandem mass spectrometry for biomedical analysis. *Drug Discov. Ther.* 1:108-118.

誘導体化試薬の詳細は以下のリンクをご覧ください。

[SigmaAldrich.com/derivatization](https://sigmaaldrich.com/derivatization)

誘導体化試薬	分析対象物の官能基	適用アプリケーション	カタログ番号	希望販売価格
6-Bromo-3-pyridinylboronic acid	1,2-ジヒドロキシ	ブラシノステロイド	69706-100MG	¥13,400
Diethyl ethoxymethylenemalonate	アミン	アミノ酸	05689-10ML 05689-10X1ML 05689-1ML	¥15,100 ¥22,500 ¥5,110
(N-Succinimidylloxycarbonylmethyl)tris(2,4,6-trimethoxyphenyl)phosphonium bromide	アミン	タンパク質配列	29208-50MG	¥36,700
N-Succinimidyl 4-(dimethylamino)benzoate	アミン	グリセロホスホエタノールアミン脂質	61224-500MG	¥54,900
1-Fluoro-2,4-dinitrobenzene	アミン	1級/2級 脂肪族アミン	73177-1G 73177-10X1G	¥9,690 ¥57,500
{1-[2-(Diethylamino)ethoxy]-2-isothiocyanatoethyl}benzene	アミン	—	94076-100MG	¥37,400
2,5-Dioxopyrrolidin-1-yl N-tri(pyrrolidino)phosphoranylideneaminocarbamate	アミン	アミノ酸	59934-50MG	¥49,400
Dibenzyl ethoxymethylenemalonate	アミン	アミノ酸	73103-50MG	¥50,500
Dansylhydrazine	カルボニル	—	03334-100MG 03334-10X100MG	¥6,470 ¥60,100
4-(Diethylamino)benzhydrazide	カルボニル	—	06963-250MG	¥16,500
2-Hydrazinopyridine	カルボニル	ステロイド	08843-1G 08843-10G 08843-10X1G	¥10,200 ¥57,200 ¥68,700
Amplifex Keto Reagent Kit	カルボニル	—	4465962-1KT	¥41,400
Amplifex Diene Reagent Kit	ジエン	—	5037804	問い合わせ
4-(Diethylaminomethyl)benzhydrazide	カルボニル	—	59799-1G	¥45,000
2-Picolylamine	カルボニル	ステロイド	65562-1ML 65562-10ML 65562-10X1ML	¥5,110 ¥10,200 ¥20,200
Girard's reagent T	カルボニル	ヌクレオシド	89397-1G 89397-10G 89397-10X1G	¥4,280 ¥5,950 ¥5,320
4-(Dimethylamino)benzohydrazide	カルボニル	—	92989-1G	¥23,800
Pentafluorophenylhydrazine	カルボニル	オリゴ糖	93742-1G 93742-10G 93742-10X1G	¥4,490 ¥21,900 ¥26,600
1,2-Benzo-3,4-dihydrocarbazole-9-ethyl-p-toluenesulfonate	カルボン酸	脂肪酸/胆汁酸	75821-100MG	¥33,000
4-[2-(N,N-Dimethylamino)ethylaminosulfonyl]-7-(2-aminoethylamino)-2,1,3-benzoxadiazole	カルボン酸	脂肪酸	79291-100MG	¥110,000
4-Phenyl-1,2,4-triazoline-3,5-dione	ジエン	ビタミンD	42579-100MG 42579-10X100MG	¥5,210 ¥40,100
2-Mercaptoethanol	二重結合	マイクロシスチン	97622-1ML 97622-10ML 97622-10X1ML	¥5,320 ¥10,700 ¥20,900
Dansyl chloride	ヒドロキシ	—	03641-100MG 03641-10X100MG	¥4,390 ¥45,900
N,N-Dimethylglycine	ヒドロキシ	コレステロール	05022-1G 05022-10G 05022-10X1G	¥10,100 ¥66,500 ¥73,200
3-Amino-9-ethylcarbazole	ヒドロキシ	糖類	06696-1G 06696-10G 06696-10X1G	¥4,390 ¥19,800 ¥36,800
4-(Dimethylamino)benzoyl chloride	ヒドロキシ	17β-エストラジオール	67954-1G	¥40,100
3,5-Dinitrobenzoyl chloride	ヒドロキシ	テトラヒドロコルチコステロン	72702-1G 72702-10X1G	¥2,930 ¥20,400
p-Toluenesulfonyl isocyanate	ヒドロキシ	ステロイド	41368-1ML 41368-10ML 41368-10X1ML	¥3,550 ¥4,690 ¥4,390

不純物プロファイリングのLC/MSメソッド

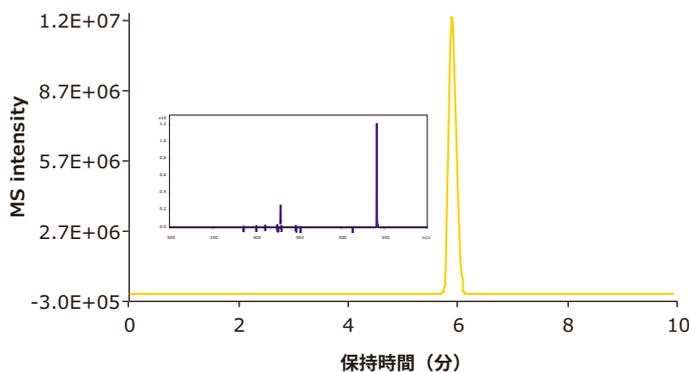
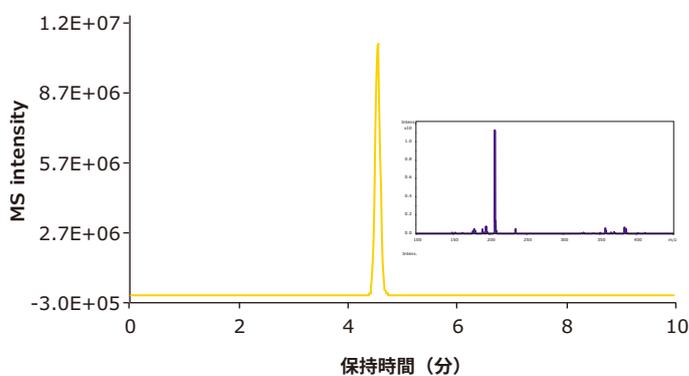
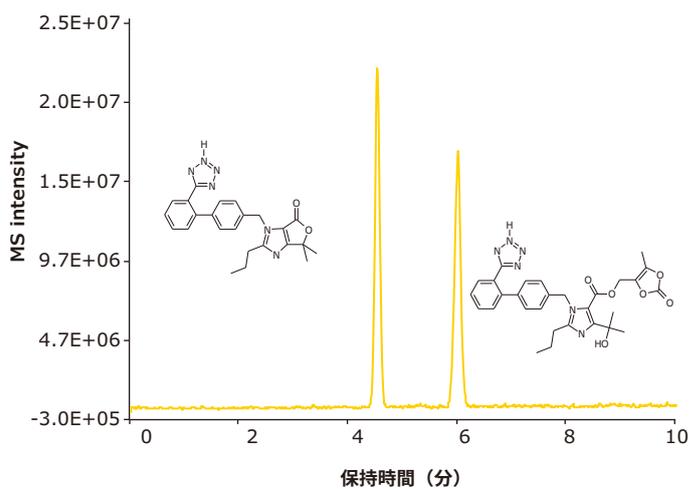
オルメサルタンメドキシミル

このデータはオルメサルタンメドキシミルRSとその類縁化合物RC A(1-[[2'-(1-Tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl]-4,4-dimethyl-2-propyl-1Hfuro[3,4-d]imidazol-6(4H)-one)をPurospher® STAR RP-8endcapped (2 µm) 100x2.1 HPLC カラムで測定したもので、測定条件はUSP40-NF35 モノグラフに類似したメソッドです。このメソッドはMSとUVに適した方法で、適合性試験の要求事項を満たしています。

Column	Purospher STAR RP-8 endcapped (2 µm) 100x2.1 mm (カタログ番号: 1.50653.0001)
Injection	0.3 µL
Detection	ESI-(+)-MS (m/z 100-800) Nebu.405 psi, Dry Gas 12L/min, Dry Temp. 365°C, Scan mode -normal
Flow Rate	210 µL/min
Mobile Phase	Buffer: 15 mM ammonium acetate pH 3.4 Solution A: Acetonitrile/buffer 4:1 (v:v) Solution B: Acetonitrile/buffer 1:3 (v:v) Mobile phase: Mix solutions A+B 1:3 (v:v)
Mobile Phase	Solution A Solution B Acetonitrile/Buffer 1/3 (v/v) Buffer: 0.015 M ammonium acetate, pH adjusted to 3.4 with glacial acetic acid Gradient
Temperature	40°C
Diluent	Acetonitrile
SST for Impurity	0.01 mg/mL each of Olmesartan medoxomil RS and related compound A in Acetonitrile

Chromatographic Data: (SST solution)

化合物	保持時間 (分)	分子量	m/z
Olmesartan medoxomil RC A	4.8	428	429
Olmesartan medoxomil RS	6.0	558	559



特異性

システム適合性試験溶液および、Purospher STAR (RP-8 endcapped (2 μm) 100x2.1 mm) を用いて、オルメサルタン メドキシミルRSとオルメサルタン メドキシミル RC Aの保持時間と相対保持時間を測定しました。

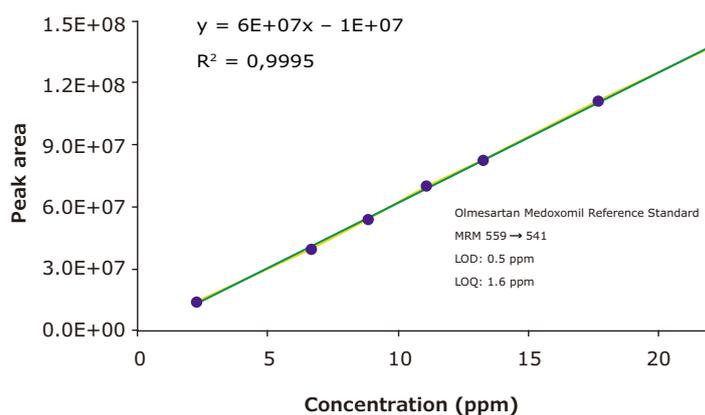
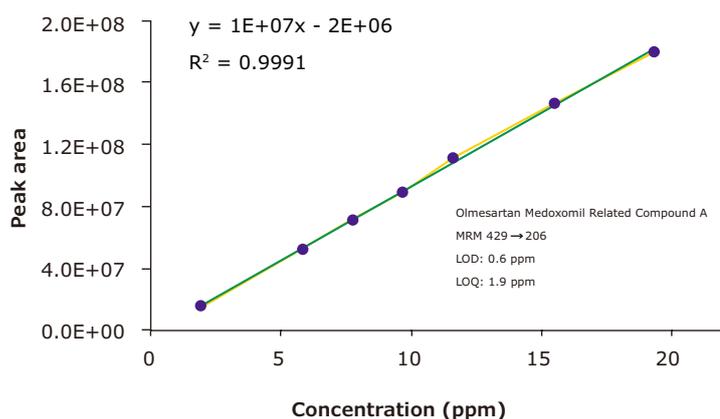
化合物	保持時間(分)	テーリングファクター	分解能
Olmesartan medoxomil RC A	4.8	1.1	—
Olmesartan medoxomil RS	15.3	1.1	>>5

直線性、検出限界 (LOD)、定量限界 (LOQ)

2-22 ppmのオルメサルタン メドキシミル関連化合物Aの6濃度と2-19ppmのオルメサルタン メドキシミルRSの6濃度を測定しました。

Olmesartan medoxomil RC A		Olmesartan medoxomil RS	
ppm	Counts	ppm	Counts
2.2	13616131	1.9	14727570
6.6	39221377	5.8	52720141
8.8	54139425	7.7	71536517
11.0	69691922	9.7	88994869
13.2	82201653	11.6	110832984
17.7	111025202	15.5	146305786
22.1	137770528	19.3	179311621

Olmesartan medoxomil RC A	Olmesartan medoxomil RS
Counts	Counts
STEYEX	1004073
SLOPE	6308188
LOD	0.5
LOQ	1.6



HPLCカラム、消耗品の詳細はこちら
[SigmaAldrich.com/hplc](https://sigmaaldrich.com/hplc)

液体クロマトグラフィー用高純度溶媒

LiChrosolv™

HPLC 用 グラジエントグレード
アセトニトリルとメタノールが

日本薬局方対応になりました!

メルクの液体クロマトグラフィー用高純度溶媒 LiChrosolv シリーズは高レベルのUV透過率、低酸化度や低パーティクルを実現した製品です。さらに、アセトニトリルとメタノールが米国薬局方、欧州薬局方に加え、新たに日本薬局方も対応となり、3局対応になりました。グローバルな医薬品分析にも適した溶媒です。



製品名	グレード	容量	カタログ番号	希望販売価格
アセトニトリル	HPLC 用グラジエントグレード (LiChrosolv)	1L	1.00030.1000	¥6,970
		2.5L	1.00030.2500	¥14,000
		4L	1.00030.4000	¥19,500
メタノール	HPLC 用グラジエントグレード (LiChrosolv)	1L	1.06007.1000	¥3,440
		2.5L	1.06007.2500	¥5,160
		4L	1.06007.4000	¥8,080

メルク公式アカウント
友だち追加は
コチラ

サイエンス系
お役立ちメディア
M-hub

かんたんカタログ検索
カタログ
ファインダー

メルクライフサイエンス公式 Facebook ページ
メルクライフサイエンス - Merck で検索

メルクライフサイエンス公式 Twitter アカウント
メルクライフサイエンス - Merck で検索

メルクライフサイエンス - メールニュース
www.merckmillipore.jp/wm

本紙記載の製品は試験・研究用です。ヒト、動物への治療、もしくは診断目的として使用しないようご注意ください。本紙記載の製品構成は諸般の事情により予告なく変更となる場合がありますのでご了承ください。記載価格に消費税は含まれておりません。記載内容は2019年4月時点の情報です。Merck, the vibrant M, and Supelco are trademarks of Merck KGaA, Darmstadt, Germany or its affiliates. All other trademarks are the property of their respective owners. Detailed information on trademarks is available via publicly accessible resources. ©2019 Merck KGaA, Darmstadt, Germany. All rights reserved.

メルク株式会社

ライフサイエンス リサーチ事業部

〒153-8927 東京都目黒区下目黒 1-8-1 アルコタワー 5F

製品の最新情報はこちら www.merckmillipore.jp/asp

E-mail: jpts@merckgroup.com

Tel: 03-4531-1140 Fax: 03-5434-4859

AAM003A-1904-5K-E