

～Application Note for DART～

TLC/MS への応用(3)

～グリセロールによる熱分解抑制効果の検討～

TLCプレート上にスポットされたハロペリドールに対して直接質量分析を行ったとき、熱による脱水と思われるイオンは観測されたが、分子量を決定できる[M+H]⁺などは検出されなかった。そこで分子量を直接決定できるイオンを検出するために、スポット上にグリセロールを塗布し同様の測定を行ったところ、[M+H]⁺が検出された。このように、TLC/MS分析において熱による脱水イオンなどが検出される場合、グリセロールを塗布することで熱分解が緩和されることがわかった。ここでは、その例としてハロペリドールの測定を紹介する。

[実験]

○試料 : ハロペリドール C₂₁H₂₃ClFNO₂ 1000ppmメタノール溶液

○実験方法 : マイクロシリンジを使用して試料溶液 1 μL をガラス棒に塗布、及び TLC プレート上にスポットした。グリセロールはシリンジを使用し TLC の試料のスポット上に塗布した。これら、ガラス棒、TLC (グリセロール塗布無し)、TLC (グリセロール有り) に対して JMS-T100TD (AccuTOF TLC) にて測定を行った。

○測定条件 : DART(+) He ガス温度 300°C

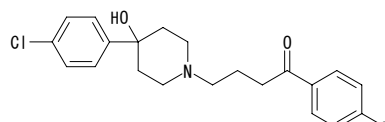


Fig.1 ハロペリドール構造式

○結果と考察 : ガラス棒ではハロペリドールの [M+H]⁺ が m/z 376 に検出された。このイオンの強度は 91368 であった。その他のイオンとして、m/z 358 が検出された。試料をスポットしたのみの TLC プレートでは [M+H]⁺ は検出されず、m/z 340 がベースピークとして、また m/z 358 が検出された。試料をスポットした後、そのスポットにグリセロールを塗布した TLC プレートでは、ハロペリドールの [M+H]⁺ が m/z 376 に検出され、その強度は 85364 であった。また、m/z 358、m/z 340 などのイオンは検出されなかった。

ガラス棒、TLCプレート(グリセロール塗布無し)で検出された m/z 358、並びに TLCプレート(グリセロール塗布無し)で検出された m/z 340 に対して精密質量からの組成推定を行った。その結果、m/z 358 は C₂₁H₂₂ClFNO、m/z 340 は C₂₁H₂₀ClFN と推定された。この m/z 358、m/z 340 はその整数質量での質量差より F と H の交換が関与していることが考えられた (Fig.1 参照) が、組成推定結果より、m/z 358 はハロペリドールの [M-H₂O+H]⁺、また、m/z 340 は [M-2H₂O+H]⁺ であると推察された。

以上より、ハロペリドールのように容易に脱水しやすい構造をもつ化合物に対して TLC/MS 分析を行う際、TLCプレートのスポットにグリセロールを塗布すると、熱による脱水が緩和され、[M+H]⁺ のみの検出となり、分子量決定が容易となることがわかった。

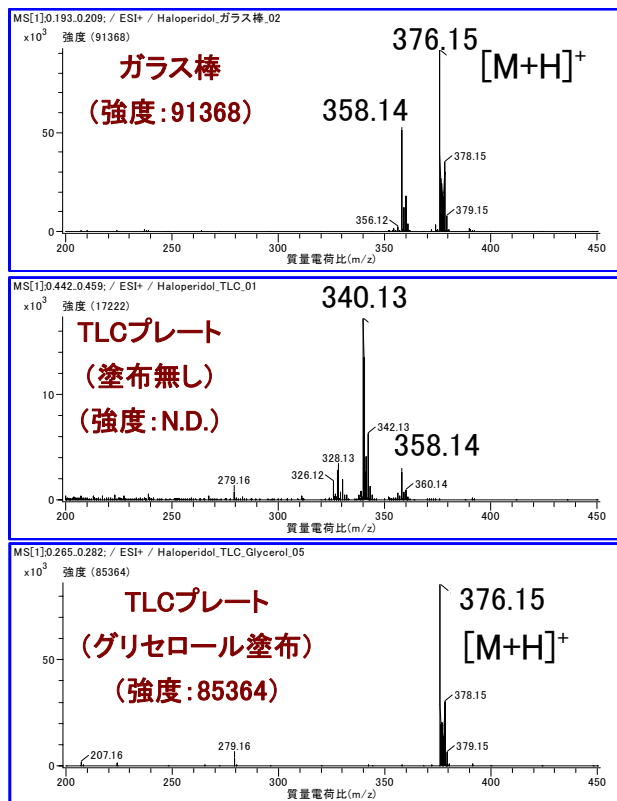


Fig.2 ハロペリドールのマススペクトル

Table.1 ガラス棒のマススペクトル中の主なイオンとその組成推定結果

質量	計算質量	質量差 mmu	推定組成式	不飽和数
358.13694	358.13739	-0.45	12C ₂₁ 1H ₂₂ 35Cl 19F 14N 16O	10.5
376.14907	376.14796	1.11	12C ₂₁ 1H ₂₄ 35Cl 19F 14N 16O ₂	9.5

Table.2 TLCプレート(グリセロール塗布無し)のマススペクトル中の主なイオンとその組成推定結果

質量	計算質量	質量差 mmu	推定組成式	不飽和数
340.12605	340.12683	-0.78	12C ₂₁ 1H ₂₀ 35Cl 19F 14N	11.5
358.13641	358.13739	-0.99	12C ₂₁ 1H ₂₂ 35Cl 19F 14N 16O	10.5