

アピキサバンの LC-MS 定量用のシンプルで広く適用可能な自動バイオアナリシスサンプル前処理戦略：一般的なバイオアナリシス抽出手法の評価

Jonathan P. Danaceau, Mary E Trudeau

Waters Corporation

要約

以下の試験では、除タンパク（PPT）、保持型液-液抽出（SLE）、固相抽出（SPE）などのいくつかの一般的なバイオアナリシス抽出手法における、メソッド開発が不要な、シンプルで汎用的かつ広く適用できる全自動のサンプル前処理戦略について実証します。血漿からの医薬品アピキサバンの LC-MS/MS 検出および定量を行うために、Andrew+ ピペティングロボットで、一般的な抽出プロトコルを用いて、すべてのサンプル前処理と抽出を行いました。

アプリケーションのメリット

- PPT、LLE、SLE、SPE を使用して生体マトリックスから分析種を抽出するための、メソッド開発が不要な簡素化したバイオアナリシス用サンプル前処理戦略
- 抽出血漿からの分析種の回収率が高く、再現性のある結果が得られる汎用的な抽出メソッドプロトコル
- 手作業による人的ミスリスクが低減し、分析性能が向上し、研究者の時間を節約できる、「無操作」のメソッドを実行するための自動サンプル抽出
- 血漿から抽出されたアピキサバンについて、リニアダイナミックレンジ 2 ~ 500 ng/mL、QC 正確性 90% 以上、RSD 10% 以下という優れた定量性能を実現

はじめに

バイオアナリシスメソッドは、新たな医薬品候補の探索および開発のサポートにおいて不可欠です。一般的なサンプル前処理メソッドは、「希釈して注入」や除タンパク（PPT）などの単純な手法から、液-液抽出（LLE）、固相抽出（SPE）、免疫アフィニティー精製などのよりターゲットを絞った特殊なメソッドまでさまざまです。生体マトリックスからの医薬品のサンプル前処理および抽出は、抽出手法に関わらず、しばしばバイオアナリシスワークフローのボトルネックになっています。評価する必要があるさまざまな抽出手法、およびこれらの手法に関連するプロトコルが複雑で、煩雑な複数のステップから構成されているために、非常に複雑になり、メソッド開発に時間がかかります。全般に、シンプルな手法ほど適用範囲が広く、メソッド開発は最小限に留まりますが、清浄度と感度が制限されるというデメリットがあります。特異性の高い手法ほど清浄度、特異性、感度が優れていますが、適用が制限され、メソッドの最適化がさらに必要になる場合があります。サンプル前処理メソッドの選択は多くの場合、アプリケーション、生体マトリックス、メソッドの分析要件によって異なります。一般的なスクリーニングや定性試験には、サンプル希釈や除タンパク（PPT）などのシンプルなメソッドが適している場合が多いのに対し、高感度が求められる定量的確認では、より特殊なメソッドがしばしば必要になります。この傾向は図 1 で浮き彫りになっており、さまざまなサンプル前処理手法における複雑さと特異性の度合いを示しています。

どのサンプル前処理手法を使用するにしても、目的に適合しており、必要な感度、頑健性、スループットが得られることが必要です。バイオアナリシス用の液体クロマトグラフィー分析法および質量分析（LC-MS）法では、分析種の回収率とマトリックス効果という 2 つの重要な特性を評価する必要があります。回収率は単に抽出効率であるのに対して、マトリックス効果では、特定のメソッドでの特定の分析種のイオン化抑制の程度が定量されることから、抽出の清浄度の目安としてよく使用されます。さらに、残存リン脂質の有無またはその程度のモニタリングが、サンプルの清浄度の目安として使用できます。リン脂質（PL）は生体サンプル中のイオン化抑制の最も一般的な要因の 1 つであり、これを最小限に抑えることで、サンプル前処理手法の清浄度と信頼性を向上させることができます。

この試験では、血漿からの医薬品アピキサバンの抽出について PPT、PL 除去を伴う PPT、保持型液-液抽出（SLE）、逆相（RP）SPE、PL 除去を伴う RP-SPE、ミックスモード SPE などの複数の一般的なバイオアナリシス手法を評価しました。抽出手法はすべて、メーカーが推奨する汎用的なプロトコルを使用して評価しました。すべてのサンプル前処理および抽出は、Extraction+ コネクテッドデバイスを装備した Andrew+ ピペティングロボットを使用し、直感的なクラウドベースの OneLab ソフトウェアで制御して実行しました。自動サンプルプロトコルは、既存の OneLab ライブラリーメソッドを適用することで、容易に実行できました。分析種の回収率、マトリックス効果、残存 PL を用いて、メソッドの効率および清浄度を比較しました。各抽出手法について、アピキサバンの定量性能（直線性、正確性、精度など）も評価しました。結果から、以前の試験（[720005495](#)、[720006516](#)）で見られたように、サンプル前処理の特異性が高いほど、回収率が高くなり、マトリックス効果が減少するという一般的な傾向が見られました^{1,2}。

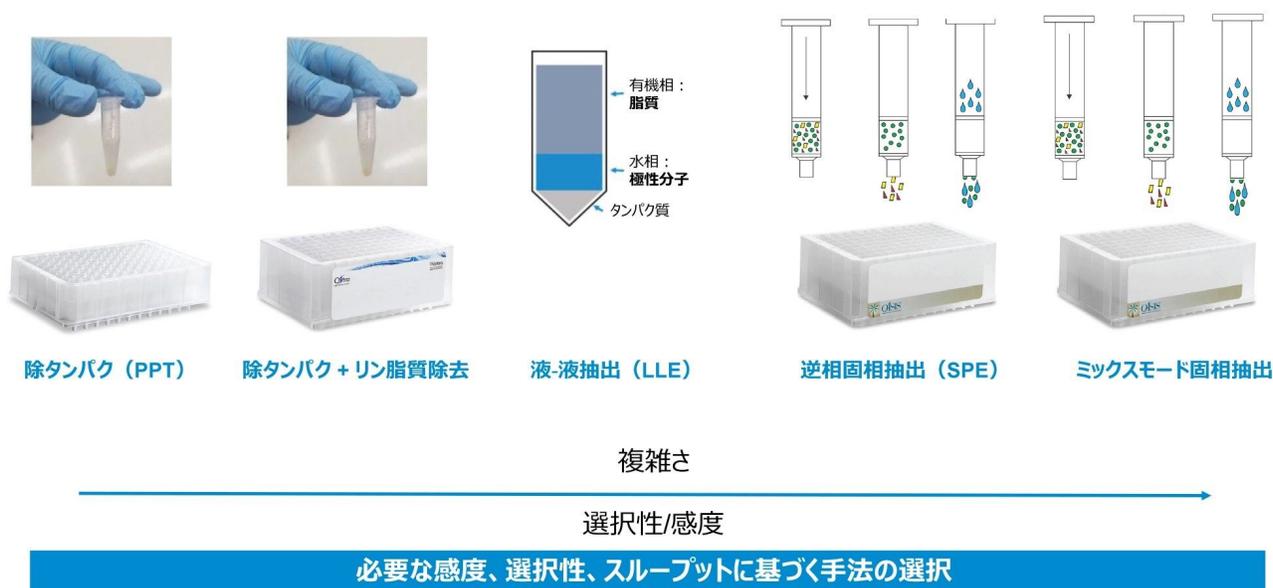


図1. 一般的なバイオアナリシスの抽出手法の図解。手法がより複雑で特殊であるほど、選択性と感度が向上することを示しています。

実験方法

試料

アピキサバンは Cerilliant (www.cerilliant.com) から購入しました。内部標準 (IS) として使用した ^{13}C -d3 アピキサバンは、Cayman Chemicals (www.caymanchem.com) から入手しました。ストック溶液 (1 mg/mL) はメタノール (MeOH) 中に調製しました。作業用ストック溶液 (10 $\mu\text{g}/\text{mL}$) もメタノール中に調製し、血漿中のキャリブレーション試薬および QC サンプルの調製に使用しました。ラット血漿 (K_3EDTA) は Innovative Research (www.innov-research.com) から購入しました。検量線および QC 生成用に日々使用する作業溶液は、血漿中に調製しました。検量線の範囲は 2 ~ 500 ng/mL で、QC サンプルは 4、40、400 ng/mL の濃度で調製しました。血漿中のキャリブレーションスタンダードおよび QC サンプルは 3 回繰り返しで前処理しました (N = 3)。回収率およびマトリックス効果の実験はすべて、濃度 100 ng/mL のアピキサバンを使用して行いました。LC-MS グレードのギ酸 (FA) およびリン酸は Sigma Aldrich (www.sigmaaldrich.com) から購入しました。tert-ブチルメチルエーテル (MTBE) は Avantor Sciences (www.avantor-sciences.com) から購入しました。

<http://www.avantorsciences.com>>) から入手しました。メタノールとアセトニトリルは、Honeywell (lab.honeywell.com <<http://lab.honeywell.com>>) から購入しました。

Sirocco 除タンパクプレート、Ostro 除タンパク・リン脂質除去プレート、Oasis HLB、Oasis PRiME HLB、Oasis メソッド開発吸着剤選択プレート、Oasis MCX 96 ウェルプレートはすべてウォーターズから入手しました。保持型液-液抽出 (SLE) プレート (製品番号: 96260-1) は、Analytical Sales and Services (analytical-sales.com) から入手しました。

回収率およびマトリックス効果の計算

分析種の回収率は下記の式で計算されます:

マトリックス効果は下記の式で計算されます:

$$\text{マトリックス効果} = \left(\left(\frac{\text{マトリックス有りのピーク面積}}{\text{マトリックス無しのピーク面積}} \right) - 1 \right) \times 100\%$$

マトリックス有りのピーク面積は、抽出後に化合物を添加したブランクマトリックスサンプルのピーク面積を指します。マトリックス無しのピーク面積は、純溶媒溶液中の分析種のピーク面積を指します。

自動化プラットフォーム

新規の Extraction+ コネクテッドデバイスを装備し、クラウドベースの OneLab ソフトウェアで制御される Andrew+ ピペッティングロボットを使用して、サンプル前処理およびバイオアナリシス抽出のプロトコルを設計し、実施しました。

抽出プロトコル

各手法で使用した OneLab ライブラリープロトコルを表 1 に、各サンプル前処理メソッドで使用したプロトコルのグラフを図 2 に示します。いずれの場合も、適切な容量および溶媒に関するメーカーの指示に従いました。PPT プロトコルのボルテックスのステップおよび SLE プロトコルの蒸発乾固のステップを除くすべてのステップを、Andrew+ ピペッティングロボットによって完全に自動化しました。Ostro、Oasis HLB、Oasis HLB PRiME、ミックスモードのスクリーニングプロトコルでは、OneLab ライブラリー (<https://onelab.andrewalliance.com/app/lab/D8xeYomN/library>)

<<https://onelab.andrewalliance.com/app/lab/D8xeYomN/library>>) から標準 OneLab プロトコルをダウンロードして使用しました。2 × 4 メソッド開発プロトコルには、分析種の回収率を評価するために、抽出サンプルをスパイクするステップも含めました。Sirocco プレートおよび SLE プレートを使用する PPT 前処理用の新しいプロトコルを作成しました。

PPT: Waters Sirocco プレート

1	沈殿	Sirocco プレートのウェルに 300 μ L の ACN を添加、 100 μ L の血漿を ACN に添加
2	ボルテックス	30 秒間ボルテックス（オフデッキ）
3	溶出	5 psi の真空で 5 分間溶出

PL 除去を伴う PPT : Waters Ostro プレート

1	SAMPLE	200 μ L の血漿を Ostro ウェルに添加
2	沈殿	1% FA を含む ACN 600 μ L を血漿に添加、 6 回吸引して混合
3	溶出	5 psi の真空で 3 分間溶出

SLE: 分析向け販売・サービス用ケイソウ土プレート

1	希釈	200 μ L のサンプルを H ₂ O で 1:1 希釈
2	ロード	200 μ L の希釈サンプルを SLE プレートにロード、 紙真空を 3 秒間かけ、5 分間待つ
3	溶出	2 \times 500 μ L の MTBE - 5 分間待つ、 高真空を 30 秒間かける
4	蒸発乾固	蒸発乾固（オフデッキ）
5	再溶解	200 μ L の 97.2:1 H ₂ O : ACN : FA に再溶解

RP-SPE: Waters Oasis HLB プレート

1	希釈	600 μ L の血漿を 4% H ₃ PO ₄ で 1:1 希釈
2	ロード	1000 μ L の前処理したサンプルを Oasis HLB プレートにロード
3	洗浄	1 mL の 95:5 H ₂ O : MeOH
4	溶出	2 \times 250 μ L の MeOH
5	希釈	500 μ L の H ₂ O で希釈

PL 除去を伴う RP-SPE : Waters Oasis PRIME HLB プレート

1	サンプルの希釈	600 μ L の血漿をコレクションプレートのウェルに添加、 600 μ L の 4% H ₃ PO ₄ で希釈
2	ロード	前処理したサンプル 1000 μ L を Oasis PRIME HLB プレートにロード
3	洗浄	1 mL の 95:5 H ₂ O : MeOH
4	溶出	2 \times 250 μ L の 90:10 ACN : MeOH
5	希釈	500 μ L の H ₂ O で希釈

ミックスモード SPE スクリーニング : Waters 吸着剤選択プレート

1	サンプルの希釈	600 μ L の血漿をコレクションプレートに添加、 600 μ L の 4% H ₃ PO ₄ または 5% 強アンモニアで希釈
2	ロード	1000 μ L の前処理したサンプルを MCX プレートにロード
3	洗浄	2% ギ酸水溶液または 5% 強アンモニア水 1 mL
4	溶出	2 \times 250 μ L の MeOH
5	希釈	500 μ L の H ₂ O で希釈

ミックスモード SPE : Waters Oasis MCX プレート

1	サンプルの希釈	600 μ L の血漿をコレクションプレートのウェルに添加、 600 μ L の 4% H ₃ PO ₄ で希釈
2	ロード	1000 μ L の前処理したサンプルを MCX プレートにロード
3	洗浄	2% ギ酸水溶液 1 mL を添加
4	溶出	2 \times 250 μ L の MeOH
5	希釈	500 μ L の H ₂ O で希釈

図 2. 血漿からのアピキサバンの抽出に使用したすべてのサンプル前処理抽出プロトコルの図示。すべてのメソッドは

、それぞれの取扱説明書に記載されている容量および溶媒に関するメーカーのガイダンスに基づいています。

LC 条件

LC システム:	ACQUITY I-Class UPLC (FL)
移動相 A:	0.1% ギ酸 100% MilliQ 水溶液
移動相 B:	0.1% ギ酸 100% アセトニトリル溶液
弱洗浄溶媒:	水: メタノール (90: 10、v/v)
強洗浄溶媒:	アセトニトリル: イソプロパノール: 水: メタノール (25: 25: 25: 25 v/v/v/v)
検出:	Xevo TQ-XS 質量分析計
カラム:	ACQUITY UPLC BEH C ₁₈ カラム、1.7 μm、2.1 × 50 mm (製品番号: 186002350)
カラム温度:	35 °C
カラム温度:	10 °C
注入量:	5 μL
流速:	0.5 mL/分

MS 条件

MS システム:	Xevo™ TQ-XS
----------	-------------

イオン化モード:	ESI+
取り込み範囲:	MRM
キャピラリー電圧:	2.0 kV
コーン電圧:	30 V
脱溶媒温度:	500 °C
脱溶媒流量:	1100 L/時間
コーンガス流量:	150 L/時間
コリジョンガス流量:	0.2 mL/分
ネブライザーガス流量:	7 Bar

データ管理

装置コントロールソフトウェア:	MassLynx™ (v4.2)
定量ソフトウェア:	TargetLynx™

化合物	イオンモード	M+H ⁺	一次フラグメントイオン	一次コリジョンエネルギー (eV)	確認フラグメントイオン	二次コリジョンエネルギー (eV)
アピキサバン	ESI-陽	460.2	443.2	30	199.1	35
アピキサバン- ¹³ C-D3 (IS)	ESI-陽	464.4	447.2	30	203.1	35

表 2. アピキサバンおよび内部標準のアピキサバン ¹³C-D3 の分析に使用される MS アナライザーのパラメーター

LC-MS 分析

アピキサバンのクロマトグラフィー分離には、Waters ACQUITY I-Class UPLC および ACQUITY UPLC BEH C₁₈ カラム（1.7 μm、2.1 × 50 mm）を使用し、0.1% ギ酸を含む水およびアセトニトリルを用いてグラジエント溶出を行いました。流速は 0.5 mL/分、カラム温度は 35 °C に設定しました。分析種の検出は、ESI+ モードの Waters Xevo TQ-XS 質量分析計で、マルチプルリアクションモニタリング（MRM）を使用して行いました。アピキサバンおよびその IS であるアピキサバン 13C-C3 の MS 条件を表 2 に示します。

リン脂質のモニタリング

残存リン脂質を、アピキサバンの分析と同じ UPLC グラジエントを使用して分析しました。MS 条件を表 3 に示します。

結果および考察

自動化

前述のさまざまな一般的なサンプル前処理手法および図 2 に示すプロトコルを用い、Extraction+ コネクテッドデバイスを装備した Andrew+ ピペッティングロボットを使用して、血漿サンプルから医薬品アピキサバンを抽出しました。ピペッティング、試薬の添加、サンプルの前処理、抽出デバイスの操作はすべて完全に自動化されています。Sirocco プレートのキャッピングとボルテックスのステップ、および SLE 抽出における溶媒蒸発のステップは手動で行いました。フロースルー廃液回収、および Extraction+ マニホールド上にサンプル抽出プレートと回収用実験器具を自動で配置する機能を備えた Extraction+ コネクテッドデバイスにより、完全に自動のサンプル抽出が可能になりました。図 3 に、Extraction+ コネクテッドデバイスを装備した Andrew+ ピペッティングロボットを示します。Extraction+ のコネクテッドデバイスを装備した Andrew+ ピペッティングロボットを使用して、回収率およびマトリックス効果の測定などの最初のメソッド評価実験、ならびに検量線および QC サンプルの定量的抽出を行いました。

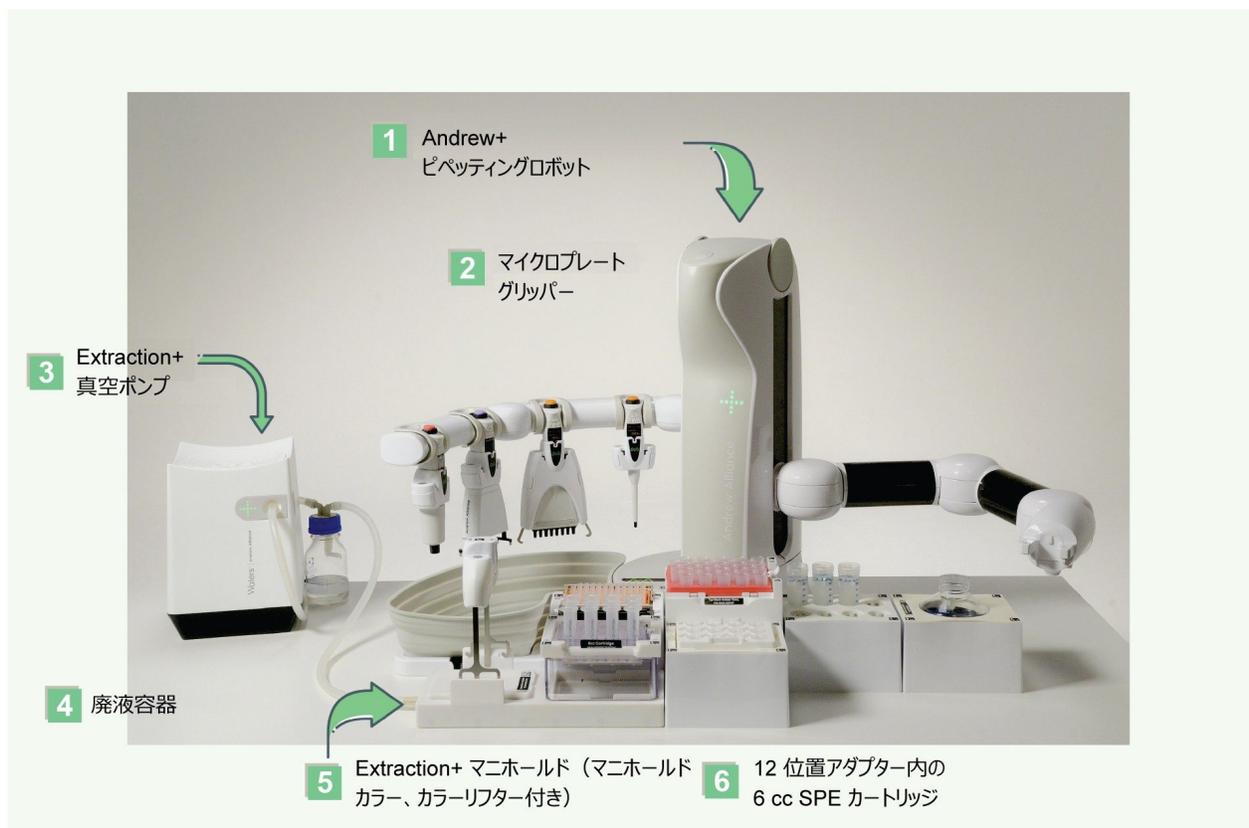


図 3. ツールスタンドに必要なドミノ、Andrew Alliance Bluetooth 電子ピペット、マイクロプレートグリッパーを装備した Andrew+ ピペティングロボット、およびコネクテッド真空ポンプ、フロースルー廃液容器、マニホールドカラーおよび内蔵のカラーリフターを備えたプレート抽出またはカートリッジ抽出用の Extraction+ マニホールドを含む Extraction+ コネクテッドデバイス

Andrew+ ピペティングロボットの OneLab 抽出プロトコル

図 4 に、OneLab ソフトウェアによって作成されたユーザーインターフェースの例を示します。この OneLab プロトコルは、Oasis HLB 96 ウェルプレートを使用したアピキサバンの SPE 抽出用であり、表 1 に記載されている自動バイオアナリシス用 SPE ライブラリーメソッドを使用して作成されたものです。これには、OneLab が作成した Andrew+ ピペティングロボット用のデッキレイアウト、およびすべてのドミノとコネクテッドデバイスの位置を示すプロトコルが示されています。他の OneLab 抽出プロトコルについても、同様のリストおよびレイアウトが作成されています。

クロマトグラフィー

図 5 に、実験セクションで説明した LC 条件でのアピキサバンのクロマトグラフィー分離を示します。パネル A には、低濃度のキャリブレーションスタンダード（2 ng/mL）の抽出血漿サンプルをブランクの抽出血漿サンプルと比較して示し、パネル B には、アピキサバン濃度 4、40、400 ng/mL の 3 種類の品質管理（QC）抽出血漿サンプルのクロマトグラフィー性能を示しています。ACQUITY UPLC BEH C₁₈ カラム（1.7 μm、2.1 mm × 50 mm）により、内因性の干渉のない一貫したクロマトグラフィーを行えました。キャリアオーバーは最小限であり、メソッドブランクで見られたピーク強度は最低濃度のキャリブレーション試薬の 10% 未満でした。

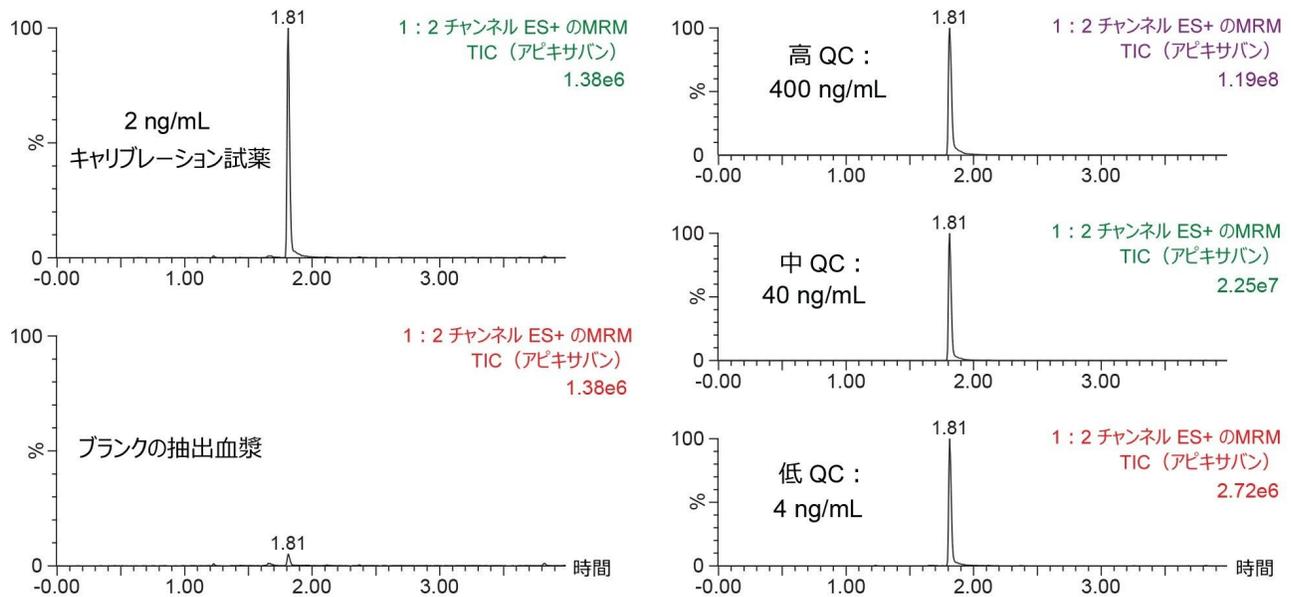


図 5. ACQUITY UPLC BEH C₁₈ カラム（1.7 μm、2.1 × 50 mm）および実験方法のセクションに記載した条件を用いたアピキサバンのクロマトグラフィー分離。パネル A には、低濃度のキャリブレーション標準試料（2 ng/mL）の抽出血漿サンプルをブランクの抽出血漿サンプルと比較して示し、パネル B には、低濃度（4 ng/mL）、中濃度（40 ng/mL）、高濃度（400 ng/mL）の 3 種類の品質管理（QC）抽出血漿サンプルについてのクロマトグラフィー性能を示しています。いずれの血漿サンプルのデータセットも、Oasis MCX 96 ウェル SPE プレートを使用し、Extraction+ コネクテッドデバイスを装備した Andrew+ ピペッティングロボットを使用して抽出したものです。

回収率およびマトリックス効果

すべてのバイオアナリシス手順において、重要なステップは、抽出効率および清浄度を評価するステップです。「試料」と「メソッド」セクションに記載しているように、ターゲット分析種の回収率およびマトリックス効果を計算することによってこれを行います。図 6 に、さまざまなサンプル前処理手順で得られた回収率およびマトリックス効果（ME）の結果を示します。サンプル前処理手法は、選択性の高い順に並べられています。除タンパクなどのより汎用性

の高いメソッドから始まり、より選択的で特異的なミックスモード SPE 手順へと進んでいます。特異性の高いメソッドほど、回収率が向上し、マトリックス効果が減少するという一般的な傾向が見られました。PL 除去を伴う Sirocco PPT および Ostro PPT で前処理したサンプルの回収率はいずれも許容範囲内でしたが、かなりのマトリックス効果（25% 超）が見られました。一方、SLE で前処理したサンプルの回収率はすべての手法のうちで最低レベルでした。ここでは、すべての製品において推奨プロトコルに従うことが目標の 1 つであったため、この手法も含めたすべての手法で、最小限の最適化しか行われていないことに注意してください。プロトコルをさらに最適化することで、性能が向上する可能性があります。SPE 手法では、この性能向上のパターンがより顕著です。すべての SPE 手法において十分な回収率（80% 超）が得られました。また、マトリックス効果は、Oasis HLB の -40% から HLB PRIME の -13.6% まで顕著に減少しており、Oasis MCX では 2.4% と非常にわずかでした。吸着剤選択プレートを用いたスクリーニングでは、Oasis MCX の方が WAX より優れた性能を示したので、これ以降の定量試験ではこの吸着剤を使用しました。スクリーニングした別のミックスモード溶媒である WCX および MAX では、回収率は非常に低く、図に示していません。ミックスモードの吸着剤には、吸着剤選択プレートからの最初の溶出の溶出液を使用したことに注意してください。アピキサバンはイオン化せず、イオン交換によってミックスモード吸着剤に結合するとは予想されないため、メタノール画分のみで溶出させることができましたが、それでもミックスモード吸着剤のイオン交換特性を利用して RP-SPE 手法よりもすぐれたクリーンアップ効果を得ることができました。前述のように、これにより、4 種類のミックスモード Oasis 吸着剤すべてをスクリーニングして、この分析に最適なミックスモード SPE 吸着剤を迅速に決定することができました。

アピキサバンの回収率およびマトリックス効果

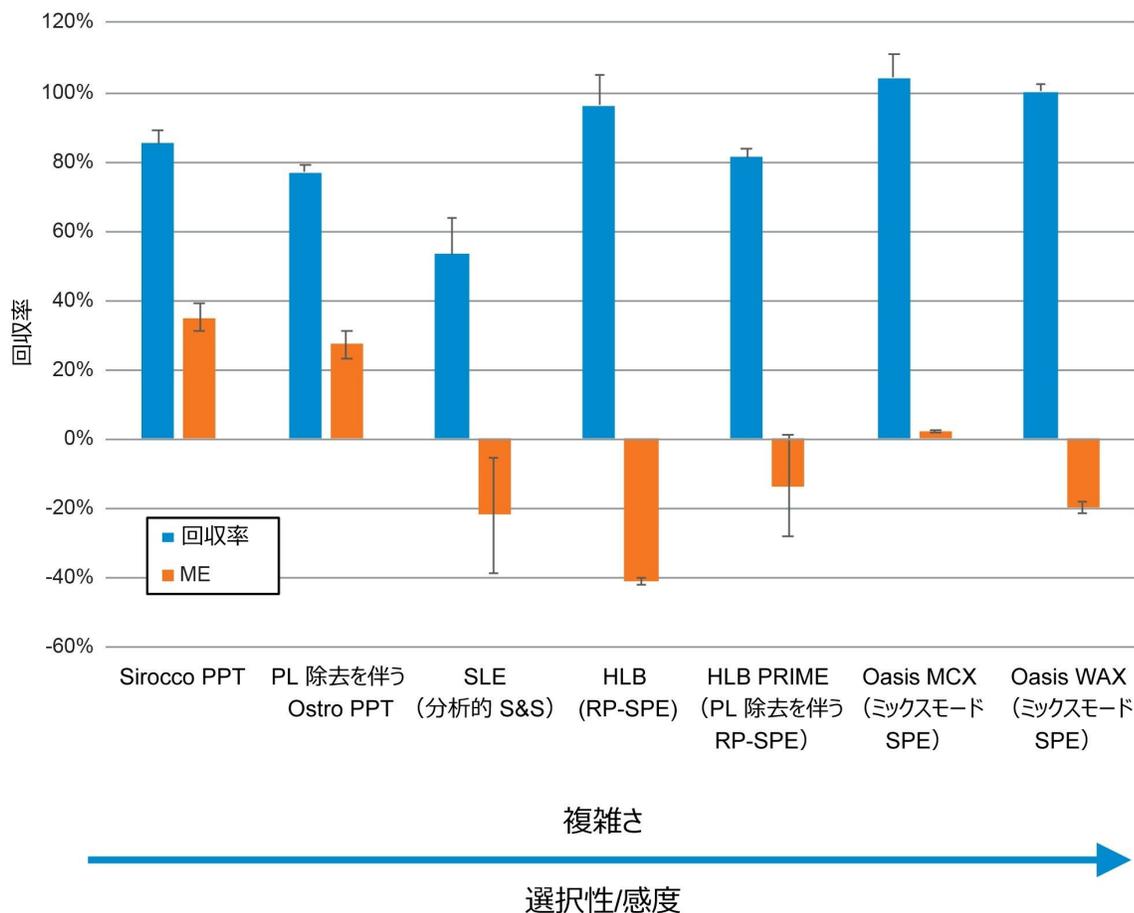


図 6. 上記の手法を使用して血漿からアピキサバンを抽出した場合の、代表的な回収率およびマトリックス効果

残存リン脂質

「試料」と「メソッド」セクションの説明に従って、残存リン脂質 (PL) をモニターしました。微量の残存リン脂質の絶対 MS 強度をサンプル濃度または希釈率について補正し、図 7 にプロットしました。当然のことながら、Sirocco プレートを用いた単純な PPT を使用した場合に、PL の存在量が最も多いという結果になりました。予想どおり、Ostro PPT プレートを使用すると、血漿抽出物中の PL の存在量が大幅に減少しました。SLE で前処理したサンプルには、以前は見られた残存 PL がほとんど存在しませんでした^{[720006516]³}。従来の SPE 手順では、Oasis HLB を使用した逆相 SPE で最も高濃度の PL が存在しましたが、PPT よりも低濃度でした。Oasis HLB PRIME および Oasis MCX による抽出では、標準的な逆相 SPE と比較して、残存 PL がほぼ 90% 減少していました。これらのデータから、手順の質お

よび清浄度に関する追加の情報が得られます。これらのデータを、図7の回収率およびマトリックス効果のデータと組み合わせることで、サンプル抽出手順の質を包括的に把握することができます。このケースでは、Oasis MCXを使用することで、回収率が最大になるとともにマトリックス効果が最小限に抑えられ、かつ残存 PL が低レベルになることがわかります。

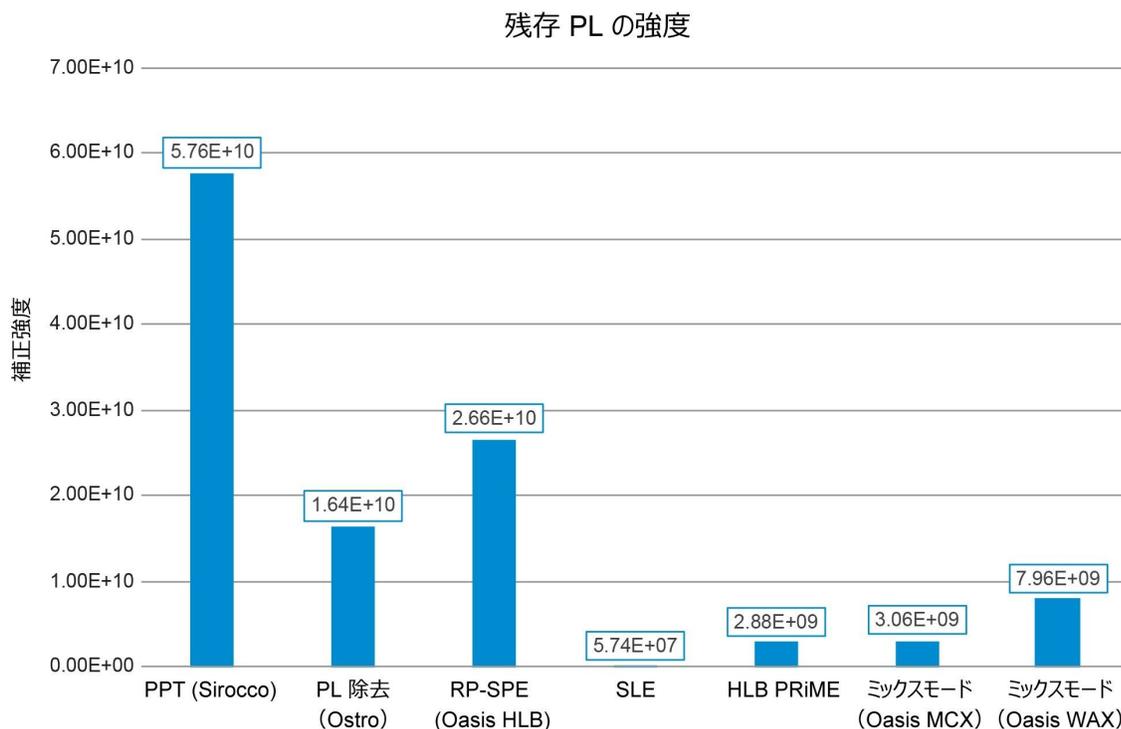


図7. 各サンプル前処理手法で検出された残存リン脂質の MS 強度。値はすべて、サンプル容量および希釈率について補正しています。

定量結果

図6および7の定性データにより、サンプル前処理メソッドの選択に関する有用な情報が得られますが、バイオアナリシス分析法の究極の目標は、正確で精密かつ一貫した定量データを得ることです。以下の表2および3に、上記のサンプル前処理手法を使用して標準試料およびQC血漿サンプルを自動抽出して得られた定量結果をまとめています。すべてのサンプル前処理手法において、検量線は2～500 ng/mLの範囲でした。表2から、キャリブレーション試薬の正確性は86～111%であり、RSDは15%未満で(N=3)多くは1桁台であることがわかります。この結果は、推奨されるバイオアナリシス分析法のバリデーションのガイダンス基準を容易に満たしています。各手法に関連する定量結果のサマリーを表3に示します。異なる手法ごとに回収率とマトリックス効果に大きな違いがありましたが(図6)、表

3に示すように、定量性能はすべての抽出手法において優れており、平均 QC 正確性はすべて公称値の 10% 以内でした。精度も %RSD 値が 1 桁台と優れており、1 つを除いてすべて 5% 未満でした。

検量線の性能					
抽出手法	リニアダイナミックレンジ	R ²	検量線の重み付け	% 正確性範囲 (N = 3)	%RSD 範囲 (N = 3)
PPT (Sirocco)	2~500 ng/mL	0.993	1/x ²	92.4~105.5	0.2~3.7
PL 除去を伴う PPT (Ostro)		0.997		97.6~103.4	0.2~14.9
SLE		0.993		86.0~109.1	0.4~6.1
RP SPE (HLB)		0.996		93.4~109.9	0.7~2.4
PL 除去を伴う RP SPE (Oasis PRIME HLB)		0.986		87.9~110.8	0.3~3.8
ミックスモード SPE (MCX)		0.996		94.2~109.7	0.2~3.7

表 2. *Extraction+* コネクテッドデバイスを装備した *Andrew+* ピペッティングロボットによって作成し、抽出した血漿中検量線の定量性能。各サンプル前処理手法について、リニアダイナミックレンジ、曲線フィッティング、% 正確性、および %RSD が記載されています。

結論

このアプリケーションでは、血漿からアピキサバンを抽出するための、メソッド開発が不要で再現性に優れ、75% 超という分析種の高い回収率が得られる、簡素化したバイオアナリシス抽出戦略に焦点を当てています。血漿から抽出したアピキサバンについての定量性能は、すべての抽出手法にわたって優れており、リニアダイナミックレンジは 2 ~ 500 ng/mL、QC 精度は 90% 以上、RSD は 10% 以下でした。より特異的なサンプル前処理を行った場合に（このケースでは Oasis MCX）、最高の回収率が得られ、マトリックス効果が最小で残存リン脂質も少ないという結果になりました。他の手法では、清浄度および/または回収率の間にトレードオフが見られました。このアプリケーションでは、より複雑なサンプル前処理手法と考えられる手法であっても、汎用的なメソッドを使用することで、さらなるメソッド開発を行わなくても優れた結果が得られることを示しています。汎用的なプロトコルと、*Extraction+* コネクテッドデバイスを装備した *Andrew+* ピペッティングロボットを使用した自動サンプル前処理の組み合わせにより、サンプル抽出が大幅に簡素化および合理化し、ラボの生産性が最大化するとともにミスが減少し、全体的な分析法の性能が保たれます。

参考文献

1. Zhang, X., Danaceau, J., and Chambers, E. Improvements in Recover, Reproducibility, and Matrix Effects with Oasis PRiME HLB, a Novel Solid-Phase Extraction Sorbent, Waters Application note. [720005495](#), September 2015.
2. Danaceau, J., Wood, M. and Calton, L. Simultaneous Analysis of Diuretics and Beta-Blockers by Mixed Mode SPE and UPLC-MS/NS for Anti-Doping Analysis, Waters Application note. [720006515](#), March 2019.
3. Danaceau, J., Haynes, K., and Chambers, E. A Comprehensive Comparison of Solid Phase Extraction (SPE) vs. Solid Liquid Extraction (SLE) vs. Liquid Liquid Extraction (LLE) Sample Prep Techniques in Bioanalysis and Forensic Toxicology Analyses, Waters Application note. [720006060](#), August 2017.

ソリューション提供製品

[ACQUITY UPLC I-Class PLUS システム <https://www.waters.com/134613317>](https://www.waters.com/134613317)

[Xevo TQ-S 質量分析計 <https://www.waters.com/10160596>](https://www.waters.com/10160596)

[MassLynx MS ソフトウェア <https://www.waters.com/513662>](https://www.waters.com/513662)

720007946JA、2023 年 7 月



© 2024 Waters Corporation. All Rights Reserved.

[利用規約](#) [プライバシー](#) [商標](#) [キャリア](#) [クッキー](#) [クッキー環境設定](#)