



Strukturaufklärung mittels LC-NMR-MS Kopplung: Einsatz und Anwendungen in der pharmazeutischen Industrie

*Dr. Götz Schlotterbeck, Martin Binder und Hans Senn
F. Hoffmann- La Roche, Grenzacherstrasse, 4070 Basel*

Die direkte Kopplung von Flüssigkeitschromatographie mit NMR Spektroskopie und Massenspektrometrie (LC-NMR-MS) ist eine der aussagekräftigsten analytischen Techniken zur Strukturaufklärung von Verbindungen in Mischungen, wie z.B. Metabolite in biologischen Proben oder Nebenkomponenten in Lösungen. Das Zusammenführen von MS- und NMR Information dient hierbei zum einen für eine sichere Auswahl von chromatographisch getrennten Peaks, die NMR-spektroskopisch untersucht werden. Zum anderen ermöglicht die gleichzeitige Aufnahme von MS- und NMR-Spektren von einzelnen Peaks aus der Chromatographie in vielen Fällen eine Strukturaufklärung, die mit NMR- oder MS-Information alleine nicht möglich wäre.

In vielen Fällen kann eine chromatographische Trennung in verschiedenen Labors auf unterschiedlichen Anlagen nicht exakt reproduziert werden. Eine sichere nachträgliche Zuordnung von NMR- und MS-Daten zu ein und demselben chromatographischen Peak ist daher oftmals schwierig. Durch den Einsatz von LC-NMR-MS kann diese Problematik elegant umgangen werden, da sowohl NMR, als auch MS-Spektren simultan von jedem Peak erzeugt werden.

An Anwendungsbeispielen aus dem Laboralltag der pharmazeutischen Forschung wird die Leistungsfähigkeit dieser Technik demonstriert. Es werden die Vorteile und die Grenzen dieser Methode zur Strukturaufklärung von wertvollen massen-limitierten Proben diskutiert und Beispiele gezeigt, in denen durch den Einsatz von post-column Peak-Trapping (LC-SPE-NMR-MS) zusätzliche Verbesserungen erreicht werden konnten.