

28amB-007

LC/ESI-MS による、標品を用いない低分子化合物の濃度予測法の検討
佐藤 光市¹, ○安藤 晃裕¹, 宮本 庸平¹(¹東レ 医薬研 安全性研究室)

【目的】医薬品の代謝物の定量は薬効や毒性を解明する上で重要だが、探索段階では標品を入手できない場合が多い。本研究は、LC/ESI-MS により、標品を用いずに低分子化合物の濃度を予測する手法を検討することを目的とした。

【方法】22 種の低分子モデル化合物を用い、モデル化合物の物性パラメータ (CLogP、molecular volume、pKa) および移動相のアセトニトリル濃度がイオン化効率に与える影響を検討した。次に、標品を用いない濃度予測法を種々検討した。最後に、0.0625 - 1.00 $\mu\text{mol/L}$ の濃度範囲において、濃度未知と仮定した 13 種の低分子モデル化合物を用いて、考案した濃度予測法を検証した。

【結果および考察】イオン化効率に影響を与える物性パラメータは pKa であり、移動相のアセトニトリル濃度が上昇すると、イオン化効率は上昇することが明らかとなった。この結果をもとに、標品を用いない濃度予測法を考案した。すなわち、pKa および移動相のアセトニトリル濃度を組み合わせて、基準となる濃度既知化合物のピーク面積から濃度を予測したい化合物 (対象化合物) のピーク面積を予測した。続いて、対象化合物の溶液を段階希釈した試料を測定して得られる段階希釈直線を用い、対象化合物の濃度を予測した。考案した濃度予測法を検証した結果、設定した濃度に対する予測した濃度の比の幾何平均は、化合物ごとの平均値の範囲として 0.438 - 2.40 であった。基準となる濃度既知化合物と、対象化合物について、疎水性を示す部分構造および塩基性が類似すると、予測濃度の精度は上昇する傾向が認められた。

【結論】濃度を予測したい化合物の pKa および移動相のアセトニトリル濃度を算出すれば、標品を用いずに濃度を予測できると考えられる。