

25PB-am009

カテコールアミン含有医薬品のアルカリ性条件における分解反応の解析

○安田 誠¹, 中島 菜月¹, 永村 尚吾¹, 重谷 英寿², 福内 友子¹, 山岡 法子¹, 馬渡 健一¹, 金子 希代子¹, 中込 和哉¹ (¹帝京大薬, ²望星薬局)

【目的】当研究室では、レボドパの配合変化によってメラニン生成による黒色化が起こる一方で、メラニンやレボドパ代謝物とは異なる未知の分解産物が生成することを明らかにし構造解析に着手してきた。レボドパ由来の最終産物 (Final degradation product of L-DOPA, FDP-D) は分子量 243、分子式 $C_9H_9NO_7$ の化合物であった。今回は、レボドパ同様にカテコールアミンを含有するドパミン、アドレナリン、ドロキシドパ、カルビドパについても、アルカリ条件において同様の分解生成物が得られるか明らかにすることを目的とした。

【方法】各カテコールアミン含有化合物について 0.2 mM 水溶液を調製し、0.025% NH_3 水溶液と等量混合して分解反応を開始した。

HPLC-PDA 分析は、カラム: Kaseisorb LC ODS-SAX Super (4.6 mm i.d. × 250 mm, 5 μ m, Tokyo Chemical Industry)、移動相: 10 mM $HCOONH_4/CH_3CN=90/10$ 、測定波長: PDA 190 nm-800 nm、流速: 1 mL/min で行った。

質量分析は LCMS-IT-TOF (Shimadzu) を用い、精密質量から組成推定を行った。

【結果・考察】HPLC で分析した結果、今回検討した 5 種のカテコールアミン含有化合物はアルカリ条件で全て分解し、新たに保持時間の異なるピークが出現することが明らかとなった。FDP の特徴をもつピークはドパミン、アドレナリン、ドロキシドパの分解液中で検出された。

質量分析の結果、各 FDP は元の化合物から分子量が 46 増加しており、水素原子が 2 つ減少し、酸素原子が 3 つ増加した組成として推定されたことから、同様の分解過程を経て生成すると考えられる。また、特徴的なピークの見られなかったカルビドパはヒドラジノ基を持つため、分解反応が異なっていると考えられる。