

27PB-am007

価数制御を伴う白金錯体を用いた LC/MS/MS による生体試料中総白金濃度測定
○町田 倫子¹, 丹羽 誠¹ (¹日本化薬医薬研)

【背景】 ジエチルジチオカルバメート(DDTC)錯体は白金の前処理に汎用され、HPLC-UV 及び LC/MS/MS による直接定量法も知られている。同錯体の LC/MS/MS 確立にあたり実験条件を検討したところ、錯体調製時に無視できない程度の白金の酸化が認められた。そのため、酸化工程を含む前処理方法を検討した。

【方法】 LC-MS/MS は島津 Nexela 及び 6500QTRAP を用いた。HPLC カラムは CAPCELL CORE ADME 2×50 mm、移動相 A には 5 mmol/L 酢酸アンモニウム溶液、移動相 B にはメタノールを用いてグラジエント分析を行った。白金の標準物質には dichloro(1,2-diaminocyclohexane)platinum (II) (Dach-Pt)を用いた。

【結果及び考察】 出発物質 Dach-Pt の白金価数は 2 価であるが、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム溶液中で DDTC と反応させたとき、Pt(II)-DDTC₂ 及び Pt(IV)-DDTC₃ 両方に相当する[M+H]⁺イオンが LC/MS/MS 上に観察された。両者は HPLC 上で分離されたことから、錯体形成反応時に Pt (IV)が生成するものと考えられ、既報¹⁾における electrospray イオン化に伴う酸化とは異なった現象であった。錯体形成時に NO₃ 共存²⁾化に加熱することにより、安定して Pt(IV)-DDTC₃ を生成させることができた。前処理には必要に応じて湿式灰化、後処理には多検体の処理と生体試料由来の夾雑物の除去を考慮して Oasis MAX による固相抽出法(水-メタノール混液による溶離)を採用した。これらの検討を経て Pt(IV)-DDTC₃ を LC/MS/MS 定量のターゲットとする測定法を確立した。

- 1) Theile D, Detering JC, Herold-Mende C, et al., J. Pharmacol. Exp. Ther. 341: 51-58 (2012).
- 2) Minakata K, Nozawa H, Okamoto N, et al., J. Chromatogr. B. 832:286-91 (2006).