

# 高分解能質量分析計を用いた 新モダリティ医薬品の構造解析

新モダリティに対応すべく、新たに高分解能質量分析装置を導入しました。新たな開裂法である電子励起解離(EAD, Electron Activated Dissociation)により、これまで困難であった環状ペプチド、LNP及びmRNAのCQAs等の詳細な構造解析が可能となりました。

## <ZenoTOF7600の利点>

- 新規解列方式 **EAD** (電子励起解離) を搭載
- Zeno Trap pulsing でさらに高感度に
- 広いマスレンジ：**40~40KDa**
- 分解能：**48,691** (FWHM, at  $m/z$  1007.4[M+2H]<sup>2+</sup>)
- 革新的なソフトウェアで**迅速にご報告**

CIDとは異なるイオンで構造解析の確度UP

従来機比較500倍以上濃縮・分取せずに微量成分の構造解析が可能

従来機比較3.4倍

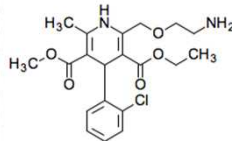
測定から解析・報告までのスループットが向上



ZenoTOF7600  
AB SCIEX社

## 代謝物の網羅的検索

Report	Peak ID	Name	Formula	Assigned	Neutral Mass	Average Mass m/z	Charge ppm	R.T. (min)	Peak Area	% Area	% Score	MS/MS Spectra		
1	M59	Hydrogenation [M+H] <sup>+</sup>	C20H25ClN2O5	✓	408.15	391.66	409.1526	1	0.3	19.22	4.56E+06	1.18	75.7	1
2	M58	Loss of C2H4 and C2H5N [M+H] <sup>+</sup>	C18H14ClN2O5	✓	335.06	335.50	336.0635	1	0.4	17.89	2.47E+06	0.64	85.7	1
3	✓	Parent [M+2H] <sup>2+</sup>	C20H23ClN2O5	✓	406.13	406.66	204.0724	2	1.5	17.05	6.23E+05	0.16	62.0	1
4	M50	Amine to Carboxylic Acid [M+H] <sup>+</sup>	C21H22ClN2O7	✓	435.11	435.69	436.1158	1	0.1	33.01	3.51E+06	0.91	86.2	1
5	✓	Parent [M+H] <sup>+</sup>	C20H23ClN2O5	✓	408.13	406.71	407.1374	1	1.5	17.05	6.23E+05	0.16	62.0	1
6	M78	Loss of C2H5N+Glucuronidation [M+H] <sup>+</sup>			539.75	540.1260	1	0.2						
7	M65	Loss of Cl-H and C2H5N+Glucose Conjugation...			491.45	492.1865	1	0.1						
8	M57	Demethylation to Carboxylic Acid [M+H] <sup>+</sup>			436.70	437.1112	1	0.5						
9	✓	Loss of CH2 and NH-Di-Oxidation and Ketone F...			423.61	424.0795	1	0.4						
10	M49	Ethyl to Carboxylic Acid [M+H] <sup>+</sup>			422.65	423.0958	1	1.1						
11	M59	Loss of NH+Demethylation to Carboxylic Acid [M...			421.60	422.1002	1	0.2						
12	M39	Loss of Cl-H and C2H5N+Phosphorylation [M+H] <sup>+</sup>			409.25	410.1004	1	1.2						
13	✓	M75 Loss of CH2 and NH-Oxidation and Ketone For...			407.61	408.0548	1	0.8						
14	M37	Loss of CH2-Oxidative Deamination to Alcohol [...]			393.70	394.1000	1	2.1						
15	✓	M39 Loss of CH2 [M+H] <sup>+</sup>			392.68	393.1220	1	2.0						
16	✓	M38 Loss of CH2 [M+H] <sup>+</sup>			392.65	393.1224	1	3.0						
17	✓	M56 Loss of NH [M+H] <sup>+</sup>			392.1259	1	0.0							
18	✓	M58 Loss of C2H5NO+Demethylation to Carbonyl			378.0739	1	0.0							
19	✓	M87 Loss of C2H5N [M+H] <sup>+</sup>	C18H18ClN2O5	✓	363.09	363.62	364.48	1	0.3					
20	✓	M24 Loss of 194.0139 [M+H] <sup>+</sup>	C18H18ClN2O5	✓	212.12	212.52	213.12	-2.0						



アムロジピン  
(分子量408)

同定代謝物数は19化合物

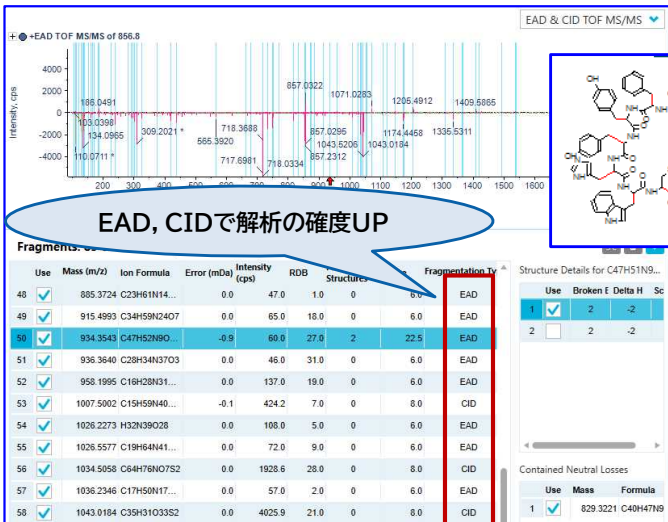
未変化体の代謝物の構造式を推定



推定された代謝物(一例)

## EADによる環状ペプチドの帰属

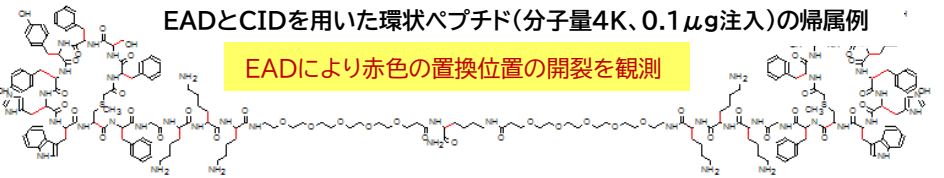
微量代謝物を迅速に検索が可能



EAD, CIDで解析の確度UP

EADとCIDを用いた環状ペプチド(分子量4K、0.1µg注入)の帰属例

EADにより赤色の置換位置の開裂を観測



## 分析メニュー

- 低分子の微量不純物の構造解析 (高感度のため濃縮不要)
- EADによる環状ペプチドの構造解析
- 核酸・ペプチドの不純物配列解析
- 代謝物検索のスループット向上
- EADによるLNP (脂質ナノ粒子) の構造解析
- mRNAのCQAs (効率的に遺伝子を発現させる指標)