

Agilent 1290 Infinity LC システムと Agilent 6530 Q-TOF MS システム、 予測システム Meteor を用いた 薬剤代謝物のソフトウェア支援型同定

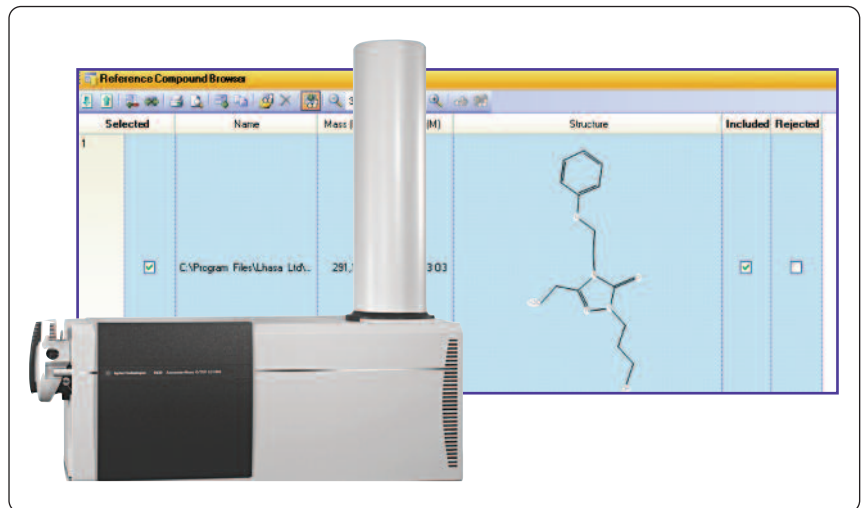
アプリケーションノート

製薬、創薬

著者

Edgar Naegele, Horst Lehmann
Agilent Technologies GmbH
Hewlett-Packard St. 8
76337 Waldbronn
Germany

Sian E. Ives, Kate Langton,
Lhasa Limited,
22-23 Blenheim Terrace
Woodhouse Lane
Leeds LS2 9HD United Kingdom
www.lhasalimited.org/meteor



概要

このアプリケーションノートでは、以下のことを説明しています。

- ・ Agilent 1290 Infinity LC システムによる薬剤代謝物の分離
- ・ Agilent 6530 Accurate-Mass Q-TOF 液体クロマトグラフ/質量分析計 (LC/MS) による質量スペクトルデータの生成
- ・ 代謝予測ソフトウェア Meteor (Lhasa Limited、英国リーズ) で得られたデータの Agilent MassHunter Metabolite ID ソフトウェアへの導入
- ・ Agilent MassHunter Metabolite ID ソフトウェアによる代謝物のソフトウェア支援型同定



Agilent Technologies

はじめに

薬剤代謝では、多数の代謝物が生成されます。1回の副次反応から生じた代謝物は、簡単に予測および同定することができます。しかし、代謝反応のなかには、薬剤分子を大幅に変えてしまうものもあります。そうした反応では、薬剤分子が異なる部位に切断され、フラグメントとの反応が引き起こされます。こうした反応で生成した物質は、手動による予測や同定がきわめて難しくなることがあります。代謝予測ソフトウェアを使えば、そうした問題を解決できます。

このアプリケーションノートでは、Meteor ソフトウェアパッケージ (Lhasa Limited、英国リーズ) と Agilent MassHunter Metabolite ID ソフトウェアを用いて薬剤代謝物を予測し、同定する方法を紹介します。

実験手法

使用装置

一体型デガッサ搭載 1290 Infinity ポンプを備えた Agilent 1290 Infinity LC システム

サーモスタット搭載 Agilent 1290 Infinity オートサンブラ

Agilent 1290 Infinity カラムコンパートメント (TCC)

Agilent 6530 Accurate-Mass Q-TOF LC/MS

カラム: Agilent ZORBAX Rapid Resolution High Definition (RRHD) SB-C18、
2.1 × 100 mm、1.8 μm

サンプル前処理

原液

リン酸緩衝液 100 mM、pH 7.4;
5 mM MgCl₂

塩酸ネファゾドン 250 μM を含む
リン酸緩衝液 (図 1)

NADPH 溶液、リン酸緩衝液中
10 mg/mL

ラット肝臓ミクロソーム S9 製剤、
1 mL あたりタンパク質 20 mg

代謝物サンプル

- 1.5 mL エッペンドルフバイアル中で、リン酸緩衝液 180 μL によりネファゾドン (図 1) 25 μL を希釈します。
- S9 製剤 15 μL と NADPH 溶液 30 μL を加えます。
- ボルテックスし、37 °C で 1 時間インキュベーションします。
- よく冷やしたアセトニトリル 750 μL を添加して代謝反応を止め、14,000 rpm で 15 分間遠心分離します。
- 上澄みを別の 1.5 mL エッペンドルフバイアルに移し、SpeedVac で乾燥させ、濃縮します。
- 残ったペレットを HPLC 溶媒 A 250 μL に溶解します。

コントロールサンプル

- 1.5 mL エッペンドルフバイアル中で、リン酸緩衝液 210 μL によりネファゾドン 25 μL を希釈します。
- S9 製剤 15 μL を加えます (NADPH を加えないと、代謝反応は開始せず、酵素分解だけが生じます)。

3. ボルテックスし、37 °C で 1 時間インキュベーションします。

4. よく冷やしたアセトニトリル 750 μL を添加し、14,000 rpm で 15 分間遠心分離します。

5. 上澄みを別の 1.5 mL エッペンドルフバイアルに移し、SpeedVac で乾燥させ、濃縮します。

6. 残ったペレットを HPLC 溶媒 A 250 μL に溶解します。

LC メソッド

溶媒 A:	水 + 0.1 % ギ酸 (FA)
溶媒 B:	アセトニトリル + 0.1 % FA
流速:	0.5 mL/min.
グラジエント:	0 分 5 % B 15 分 75 % B 15.1 分 95 % B 16 分 95 % B
停止時間:	16 分
ポストタイム:	10 分
注入量:	5 μL
サンプル冷却:	4 °C
ニードル洗浄:	50 % メタノールで 5 秒間
TCC 温度:	60 °C

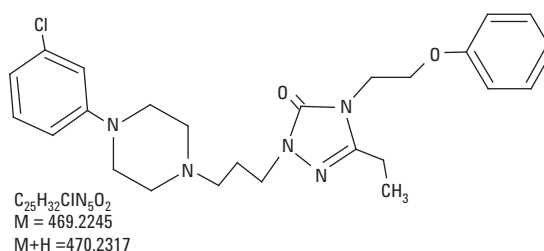


図 1
医薬品化合物ネファゾドンの化学式

QTOF MS および MS/MS メソッド

Agilent 6530 Q-TOF を 2 GHz 拡大ダイナミックモードで使用し、以下の採取パラメータを用いました。

シースガス: 11 L/min、400 °C
 乾燥ガス: 7.0 L/min
 乾燥温度: 300 °C
 ネプライザ: 45 psi
 質量範囲: 100-1000
 フラグメンター: 200 V
 スキマー: 60 V
 キャピラリ: 3500 V
 衝突エネルギー: 30 V

データ依存 MS/MS: 2 化合物、3 MS/MS スペクトル、同一 m/z プリカーサーを 0.25 分除外

参照質量溶液 (m/z 121.05087 および m/z 922.00979) を用いたポジティブモードの Agilent Jet Stream テクノロジー

Metabolite ID ソフトウェアのデータ解析メソッド

代謝化合物 (代謝物サンプル) データファイルと親薬剤 (コントロールサンプル) データファイルを比較しました。Molecular Feature Extraction (MFE) アルゴリズムを

用いて、MS レベルのデータから、検出可能なすべての質量シグナルを抽出しました。次いで、関連する化合物の同位体質量と付加物質量を個別の分子構造として 1 つにまとめ、化学ノイズを除去しました。その後、代謝サンプルとコントロールの化合物リストを比較しました。新たな化合物、または代謝サンプル中で 2 倍のシグナル強度を持つ化合物は、すべて代謝物候補とみなし、各種のアルゴリズムを用いたさらなる解析の対象としました。各アルゴリズムでは、新たな代謝物を同定および定性できます。または、別のアルゴリズムにより検出された代謝物について、定性だけを行うこともできます。

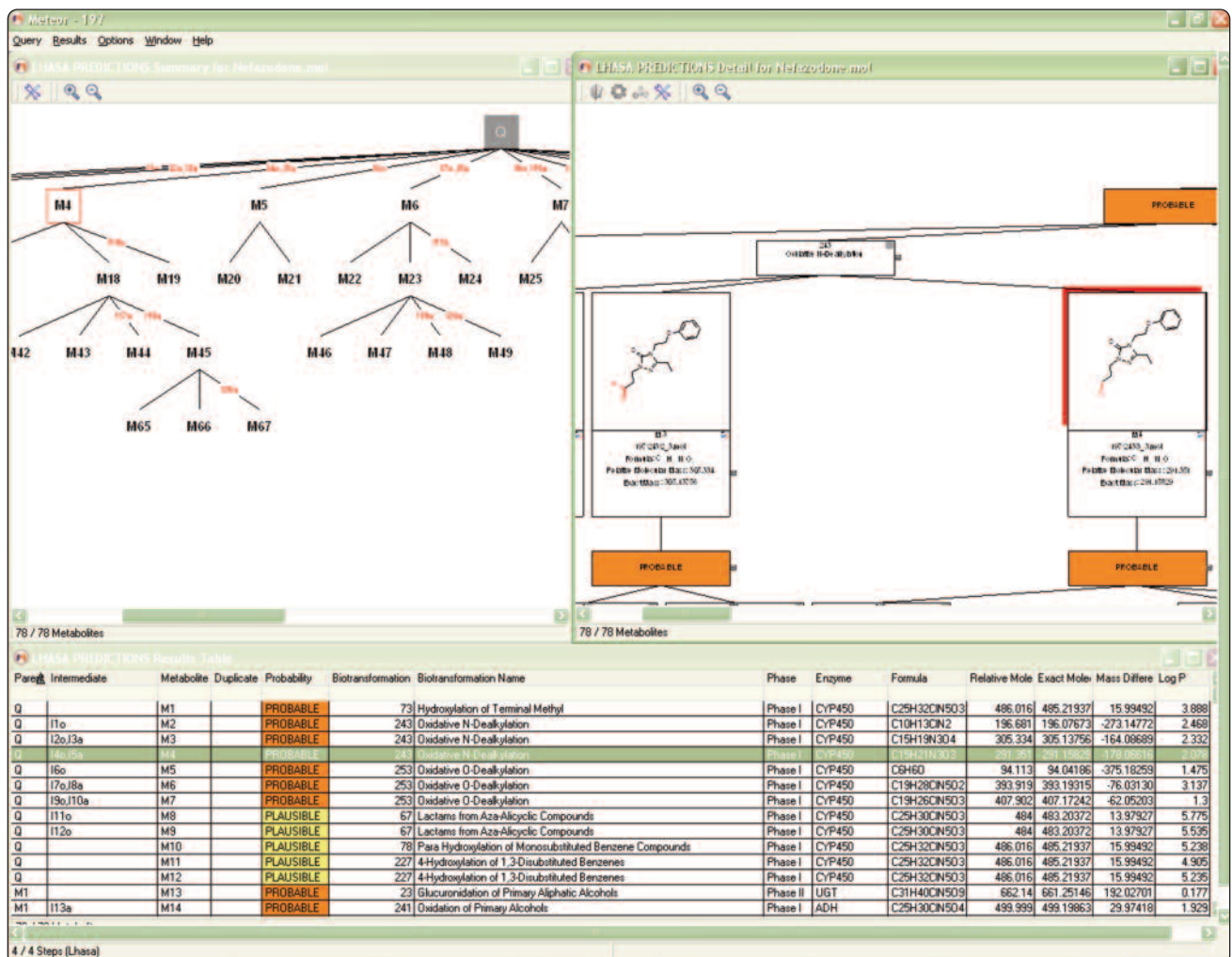


図 2 Meteor 解析結果画面

同時に、Meteor (バージョン 11) によりネファゾドンを解析しました。その際、以下の処理制約を適用しました。

- ・ フェーズ 2 生成物からは生成しない
- ・ 絶対的推論 'plausible'
- ・ 相対的推論 'n = 2'

代謝ツリーを作成しました (図 2)。代謝物を SD ファイル (構造データファイル、1 つまたは複数の化合物の構造情報と関連データアイテムを含みます) として保存し、Metabolite ID ソフトウェアに入力しました。

Metabolite ID で、すべての化合物について Meteor SD ファイルを検索し、一致する質量を対応する構造に割り当てました。

代謝物はユーザーにより定性できます。最終スコアが厳密に定義された関連閾値を上回る場合は、自動での定性も可能です。すべてのアルゴリズムの解析結果は、検証が簡単でレポート作成が可能な結果テーブルにまとめられます。

結果と考察

Metabolite ID ソフトウェアで生成された解析結果表では、すべての関連代謝物が一覧表示されています (図 3)。

表の左側には、各代謝物のリテンションタイム、分子およびイオン質量、代謝反応、全体の許容レベルが表示されています。

表の中央には、各比較アルゴリズムの結果が、赤と緑のパターンで表示されています。これらのアルゴリズムでは、代謝物候補の化合物と親薬剤が比較されます。各アルゴリズムで定義された閾値を超えた場合には、緑で「relevant (関連)」とマークされ、代謝物候補と同定されます。

表の右側には、黄色と青のパターンで補足情報が表示されています。MS/MS スペクトルや参照構造など、アルゴリズムで計算されたものではない補足情報がある場合には、青でその旨が表示されます (たとえば、最終列では、Meteor 由来の割り当て構造情報があることが示されています)。

Warnings	Name	RT	Mass	m/z	Relevance	User Qual.	Parent	Qualified	Qualified	Qualified	Qualified	Assigned	MS/MS	Referen...
		4.242	375.2274	376.2346	62.5	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
		4.250	423.1665	424.1737	100.0	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
		4.356	409.1887	410.1959	79.2	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	3x Hydroxylation	5.421	517.2092	518.2165	83.3	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
		5.627	373.2119	374.2192	62.5	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
		5.696	423.1677	424.1750	100.0	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
		5.741	409.1889	410.1962	79.2	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
		5.800	307.1532	308.1605	62.5	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
		6.348	407.1734	408.1807	79.2	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
		6.432	421.1516	422.1588	79.2	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
		6.522	321.1324	322.1397	41.7	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
		6.557	289.1428	290.1501	52.6	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	2x Hydroxylation	6.582	501.2150	502.2223	79.2	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
		6.589	407.1727	408.1799	79.2	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	Methylene to Ketone	7.245	483.2059	242.6102	52.6	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	2x Hydroxylation	7.251	501.2154	502.2226	100.0	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	Oxidative Dechlorination	7.611	451.2588	452.2661	100.0	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	Demethylation and Hydroxylation	7.657	471.2036	472.2109	100.0	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
		8.036	305.1371	306.1444	41.7	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
		8.131	291.1590	292.1663	62.5	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
		8.347	305.1376	306.1448	20.8	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	Hydroxylation	8.440	485.2202	486.2275	100.0	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
		8.442	507.2007	508.2080	100.0	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
		8.447	391.1769	196.5957	52.6	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	Hydroxylation and Ketone Formation	8.514	499.1996	500.2069	100.0	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	Ethyl to alcohol	8.909	457.1889	458.1961	100.0	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	Hydroxylation	9.146	485.2200	486.2273	100.0	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
		9.146	507.2002	508.2075	100.0	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	Nefazodone	10.262	469.2251	470.2324	79.2	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	Nefazodone	10.330	469.2247	470.2320	79.2	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
	Methylene to Ketone	10.408	483.2040	484.2113	100.0	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

図 3 同定された代謝物の一覧表

表を見ればわかるように、代謝物のなかには、既知の代謝反応に関連付けられているものもあります。こうした代謝物は「予測代謝物」です。そのほか、すべての同定アルゴリズムで閾値を超えているわけではない代謝物もあります。これらは「非予測代謝物」です。その一例が、 m/z 292.1663、リテンションタイム 8.13 分で溶出している化合物番号 20 (図 3 で強調表示) です。この化合物は、同位体パターン同定アルゴリズムと、MS/MS フラグメントパターン同定アルゴリズムの閾値を超えていません。Meteor 結果ファイルを検索したところ、計算質量値が 291.1583 の予測代謝物が見つかりました。したがって、その構造 (図 4) と化学式 ($C_{15}H_{21}N_3O_3$) を、この非予測代謝物に割り当てることができました。この化合物の抽出イオンクロマトグラム (EIC) と抽出化合物クロマトグラム (ECC) を図 5A と 5B に示しています。

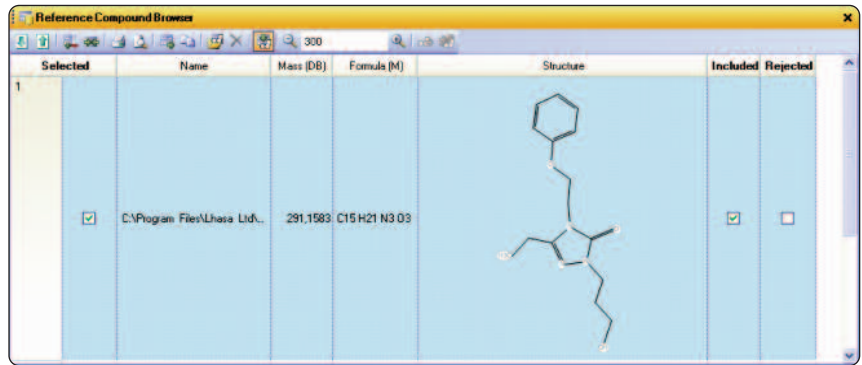
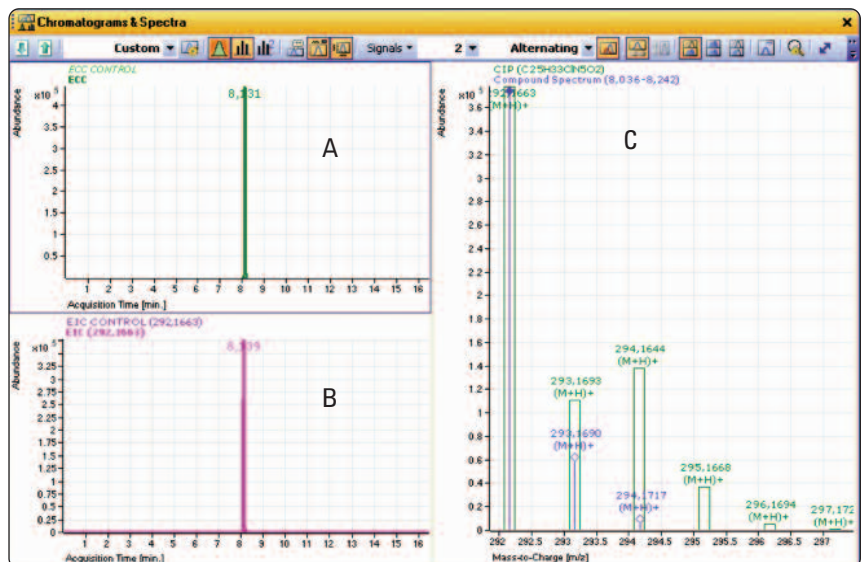


図 4 Meteor 代謝予測結果ファイルの検索結果。この構造が非予測代謝物に割り当てられました。

代謝化合物と親薬剤の同位体パターンの比較からは、代謝物の測定同位体パターン (青) と親薬剤の計算上の同位体パターン (緑、CIP) の間に大きな差 (図 5C) があることがわかります。この差は、親薬剤ネファゾドンの塩化フェニルを含む部位が失われたために生じたものです (図 1、図 4)。



代謝化合物の化学式 $C_{15}H_{21}N_3O_3$ を、質量精度 2.54 ppm の精密質量測定により確認しました (図 6)。代謝化合物の測定同位体パターンも、高精度の精密質量測定により確認しました (図 6)。

図 5 m/z 292.1663 における非予測代謝物のクロマトグラムとスペクトル。A) 抽出化合物クロマトグラム (ECC)。B) 抽出イオンクロマトグラム (EIC)。C) 測定同位体パターン (青) と親薬剤の計算上の同位体パターン (緑、CIP) の比較。

Selected	Formula (M)	Calc. Mass	Δ Mass [mDa] Max	Δ Mass [ppm] Max	Score Max
<input checked="" type="checkbox"/>	C15H21N3O3	291.1583	-0.71	-2.45	97.5

Ion Formula	m/z	Ion	Mass	Δ Mass [mDa]	Δ Mass [ppm]	DBE	Score
C15H22N3O3	292.1663	(M+H) ⁺	291.1590	-0.71	-2.45	7.0	97.5

Abund%	Calc Abund%	m/z	Calc m/z	Δ m/z [ppm]	Δ m/z [mDa]	Abund	Calc Abund
100.00	100.00	292.1663	292.1656	-2.45	-0.71	377906	369719
15.63	17.69	293.1690	293.1686	-1.28	-0.38	59085	65392
1.55	2.09	294.1717	294.1710	-2.11	-0.62	5851	7730

図 6 質量精度および同位体パターンを計算した、非予測代謝化合物の計算上の化学式

Meteor で割り当てられた構造は、分析で得られた MS/MS スペクトルの解析により確認できます (図 7)。MS/MS スペクトルのすべてのイオンについて、化学式を計算し (表 1)、構造フラグメントを割り当てました (図 7 の挿入図)。

この代謝物スペクトル (図 7、赤) と親薬剤ネファゾドンの MS/MS スペクトル (図 7、青) の比較では、重なる部分がわずかであることが見てとれます。この重なりは、自動検出を行うには小さすぎます。

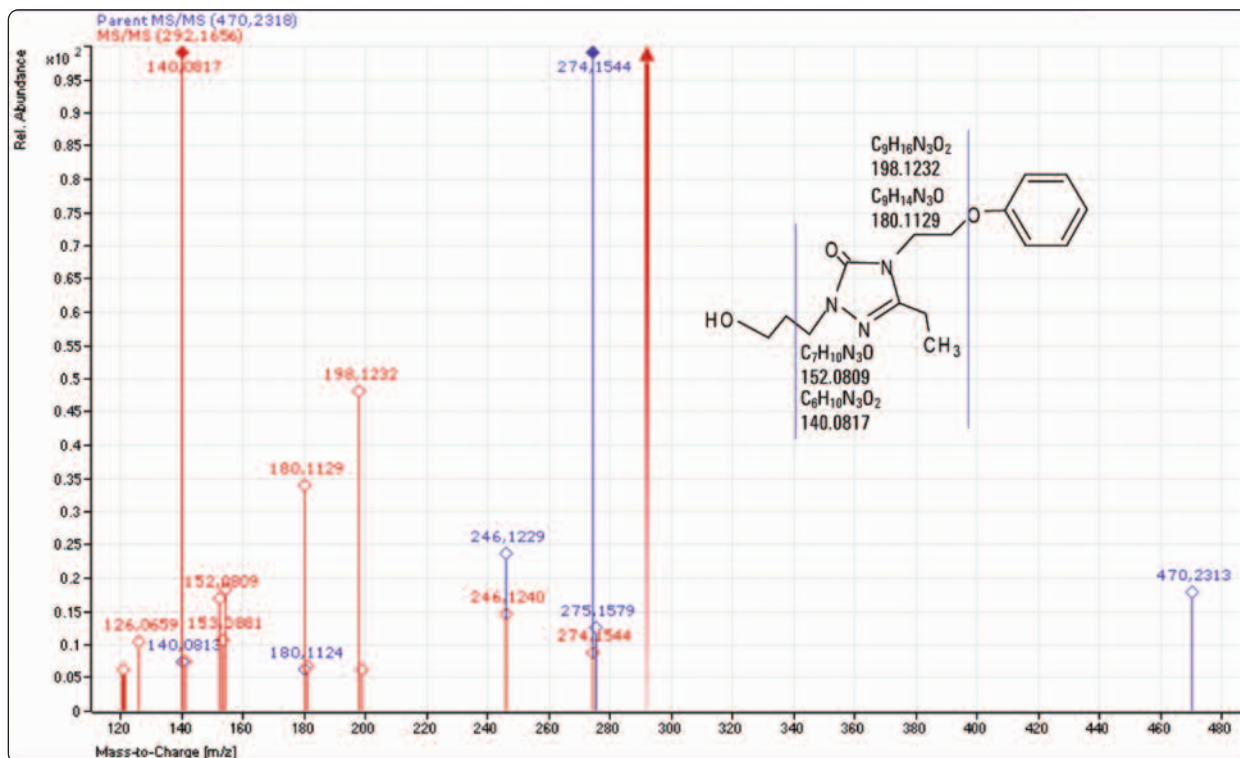


図 7 Meteor により同定された非予測ネファゾドン代謝物の MS/MS スペクトルと割り当てられたフラグメント

m/z	イオン式	計算 m/z	$\Delta m/z$ [mDa]	$\Delta m/z$ [ppm]	ニュートラルロス	失われた化学式	失われた質量
121.0647	C ₈ H ₉ O	121.0648	0.09	0.71	171.1009	C ₇ H ₁₃ N ₃ O ₂	171.1008
126.0659	C ₅ H ₈ N ₃ O	126.0662	0.31	2.46	166.0998	C ₁₀ H ₁₄ O ₂	166.0994
140.0817	C ₆ H ₁₀ N ₃ O	140.0818	0.16	1.15	152.0840	C ₉ H ₁₂ O ₂	152.0837
152.0809	C ₇ H ₁₀ N ₃ O	152.0818	0.89	5.86	140.0847	C ₈ H ₁₂ O ₂	140.0837
180.1129	C ₉ H ₁₄ N ₃ O	180.1131	0.25	1.36	112.0528	C ₆ H ₈ O ₂	112.0524
198.1232	C ₉ H ₁₆ N ₃ O ₂	198.1237	0.48	2.45	94.0424	C ₆ H ₆ O	94.0419
246.1240	C ₁₃ H ₁₆ ON ₃ O ₂	246.1237	-0.26	-1.06	46.0417	C ₂ H ₆ O	46.0419
274.1544	C ₁₅ H ₂₀ N ₃ O ₂	274.1550	0.64	2.32	18.0113	H ₂ O	18.0106

表 1 非予測ネファゾドン代謝物のフラグメンテーションパターンに関する計算上の MS/MS フラグメント化学式と失われた化学式

結論

このアプリケーションノートでは、経験則をベースにした代謝予測ソフトウェアパッケージ (Meteor、Lhasa Limited、英国リーズ) が、MassHunter Metabolite ID ソフトウェア内の代謝物構造の存在確認や由来の解析に役立つことを説明しています。既知の代謝物反応をもとに構造を同定または定性できない場合は、質量および化学式情報をもとにした Meteor の解析により、そうした非予測代謝物に構造を割り当てられることが実証されています。精密質量測定を用いれば、この構造をさらに確認できます。

www.agilent.com/chem/jp

本文書に記載の情報、説明、製品仕様等は予告なしに変更されることがあります。アジレントは、本文書に誤りが発見された場合、また、本文書の使用により付随的または間接的に生じる損害について一切免責とさせていただきます。

アジレント・テクノロジー株式会社
© Agilent Technologies, Inc., 2010
February 1, 2010
Publication Number 5990-4583JAJP



Agilent Technologies