

TSKgel Super-ODSを用いた向精神薬の一斉分析

近年、世界の多くの国で薬物乱用が広がり、深刻な社会問題となってきています。一般に乱用されている薬物としては、麻薬、覚醒剤、大麻などが知られていますが、これ以外にも、睡眠薬、精神安定剤等の向精神薬の乱用が増加しています。向精神薬とは、中枢神経に作用して精神機能に影響を及ぼし、乱用のおそれ及び乱用された場合の有害性の程度が麻薬及び覚醒剤より低いものです。薬理作用としては、精神機能を興奮させるものや抑制させるものがあり、該当する医薬品としては、図-1に示すように、睡眠薬（ニトラゼパムなど）、精神安定剤（ジアゼパムなど）、鎮痛剤（カルバマゼピンなど）、抗てんかん剤（フェノバルビタール、ジアゼパム、スルチアム、クロナゼパムなど）があります。これら薬物の血中濃度を測定することは、医薬品の適正な使用量を把握するうえで、また患者に使用されている薬物を特定する意味においても重要です。抗てんかん剤の血中濃度の測定については、既に詳細な検討がなされています（S/R No. 68 参照）。

これら向精神薬の迅速分析を目的として、TSKgel Super-ODS および TSKgel ODS-80Ts による11種の向精神薬の一斉分析を試みました（図-2）。2種のカラムにおいて試料の選択性はほとんど同じですが、TSKgel ODS-80Ts では、測定温度40℃では、カルバマゼピンとフェニトインの分離が不可能でした（ただし室温では分離可能）。一方 TSKgel Super-ODS では、11種の試料が約5分で良好に分離されています。また感度に関しても、TSKgel Super-ODS では1.5 ml/min の場合、TSKgel ODS-80Ts の1.5~3倍、1.0 ml/min の場合2~4倍と優れていることがわかります。

以上のように TSKgel Super-ODS は、分析時間および感度の点から有用であることがわかります。

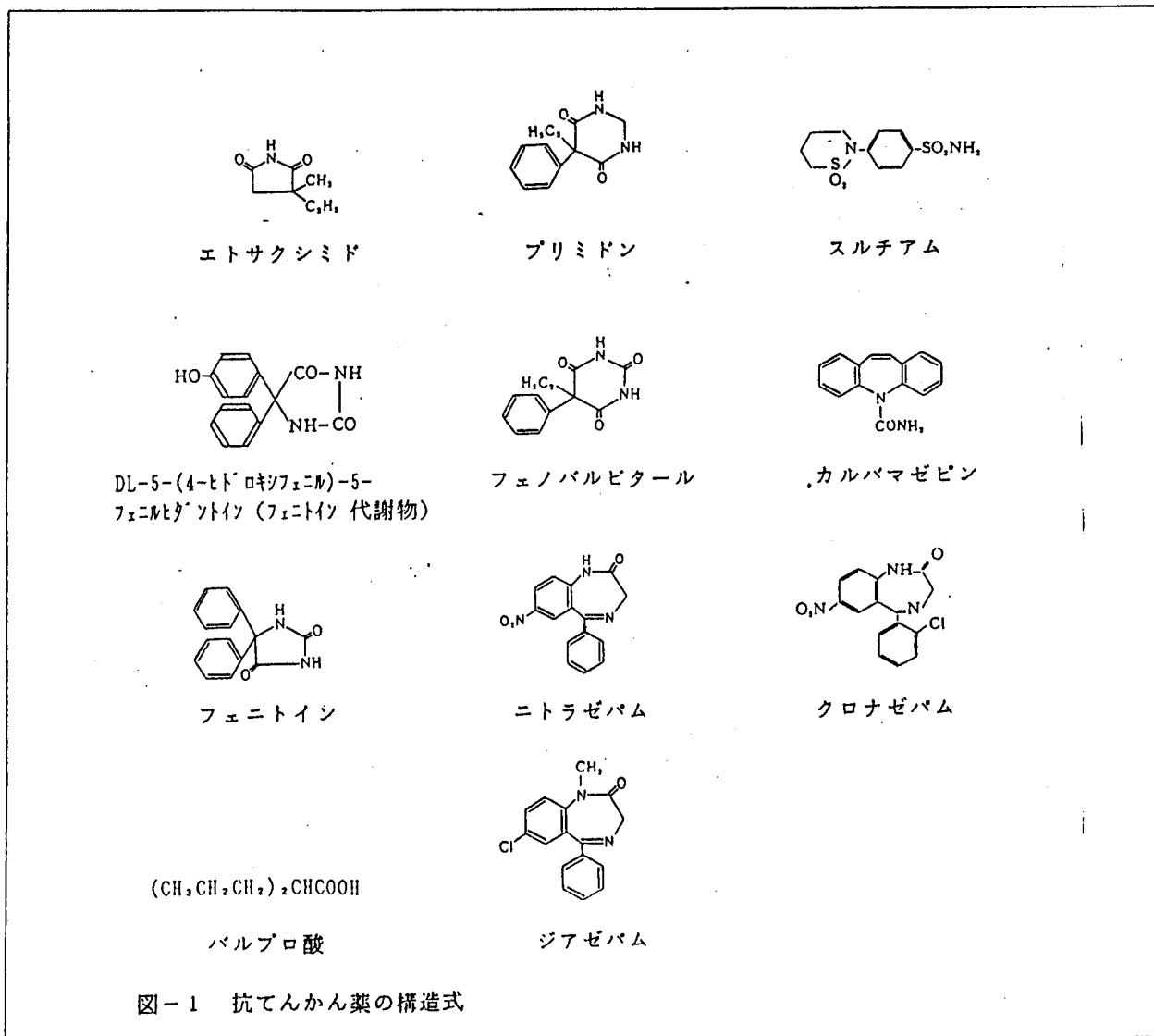


図-1 抗てんかん薬の構造式

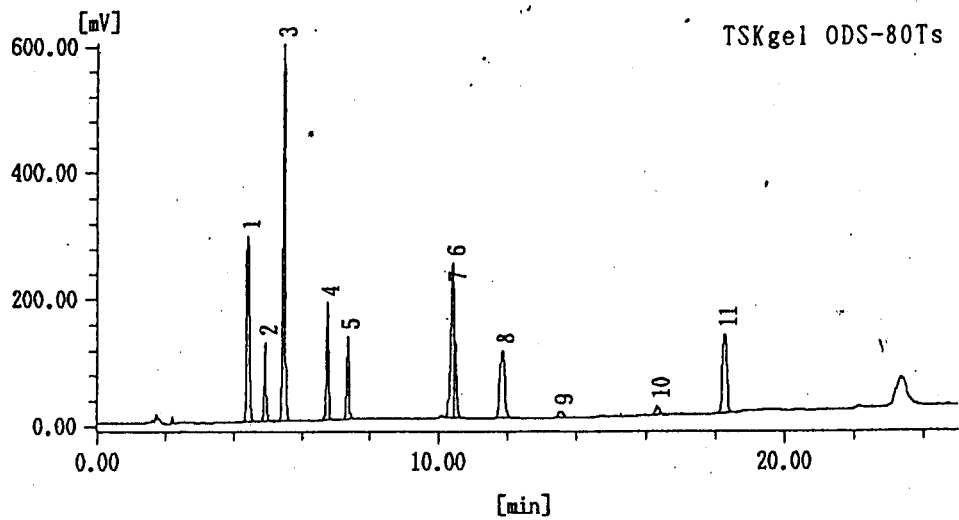
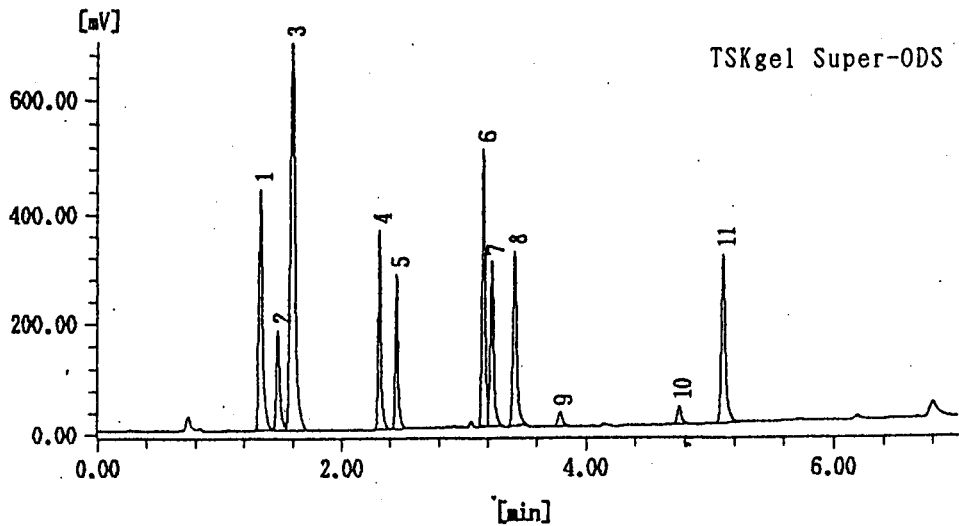


図-2 抗てんかん薬11種の一斉分析

カラム : TSKgel Super-ODS 4.6 mm I.D. x 10 cm
 TSKgel ODS-80Ts 4.6 mm I.D. x 15 cm 共にガードフィルタ付き
 溶離液 : A: 50 mM NaH₂PO₄ (pH2.5)/acetonitrile = 80/20
 B: 50 mM NaH₂PO₄ (pH2.5)/acetonitrile = 30/70
 TSKgel Super-ODS: 0min(B:0%), 1.25min(B:30%), 2.5min(B:30%), 6.25min(B:100%)
 TSKgel ODS-80Ts: 0min(B:0%), 5min(B:30%), 10min(B:30%), 25min(B:100%)
 流速 : TSKgel Super-ODS: 1.5 ml/min
 TSKgel ODS-80Ts: 1.0 ml/min
 温度 : 40°C
 検出 : UV(210 nm) (セルはヒートシンク除去)
 試料 : 1. エチゾリド (375 μg) 2. プリミドン (20 μg) 3. スルファミド (125 μg)
 4. DL-5-(4-ヒドロキシフェニル)-5-フェニルピナントリン (20 μg) 5. フェリニド (20 μg)
 6. カルバマゼピン (20 μg) 7. フェニトイン (20 μg) 8. ニトラゼパム (20 μg)
 9. クロザゼパム (2 μg) 10. ナルブプロ酸 (400 μg) 11. ヴァレプロ酸 (20 μg)
 試料注入量は、4 μl。尚、試料1、3および9は、錠剤を溶かし、マイシヨリデ
 ィスクで濾過したものを母液とした。また濃度は、錠剤中の含有量から求めた。
 検出限界 : DL-5-(4-ヒドロキシフェニル)-5-フェニルピナントリン : 30 ng/ml
 (S/N = 3) ニトラゼパム : 13 ng/ml
 ナルブプロ酸 : 2 μg/ml