

TSK gel ODS-80Ts セミマイクロカラムによる薬物の分析

1. 解熱鎮痛薬と喘息治療薬の一斉分析と市販薬の成分分析

セミマイクロ分析では、より高感度な分析が行えることが利点の一つとなっています。また最近では、溶媒消費量が少なく環境に優しい分析方法として脚光を浴びています。TSK gel ODS-80Ts セミマイクロカラムは、粒径5 μm のゲルを内径2mmのカラムに充填したもので、従来の内径4.6cmカラムに比べて溶媒消費量を約5分の1に抑えることができ、感度は約5倍に上昇します。今回、このセミマイクロカラムでの薬物の分析を行いましたのでご紹介いたします。

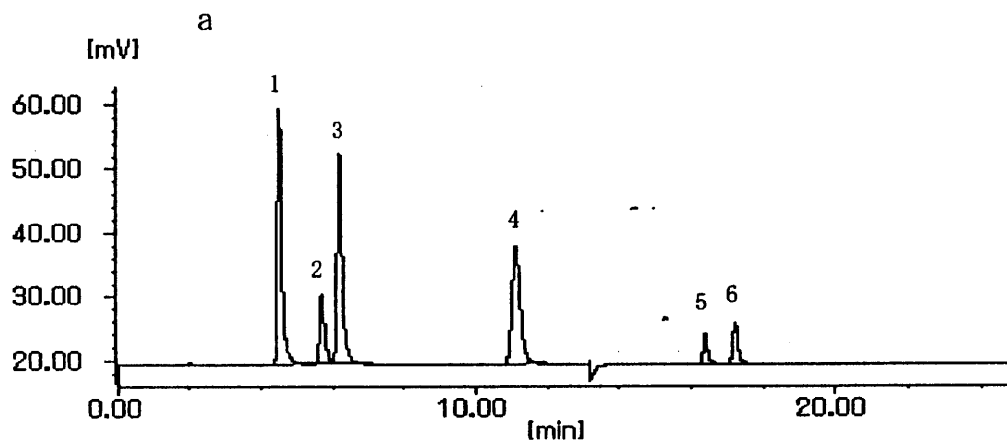
臨床に用いられる薬物の多くは、それぞれその血中濃度によって治療効果を発揮する範囲があり、これを血中治療濃度範囲と言います。この範囲をこえて薬物が血中に存在すると多くの場合毒性が強くなり発現して副作用が起きます。そこでこれを防ぐために、薬物を投与している患者の血液を調べてその濃度の測定が臨床の場で行われています。

解熱鎮痛薬であるアセトアミノフェンは同じ作用を持つフェナセチンの代謝物であり、医家向けの製剤や大衆薬などに含まれていますが、大量に服用すると肝障害や昏睡などの副作用が見られます。このため患者の血液中のアセトアミノフェンの濃度を測定して、投与量をコントロールする必要があります。

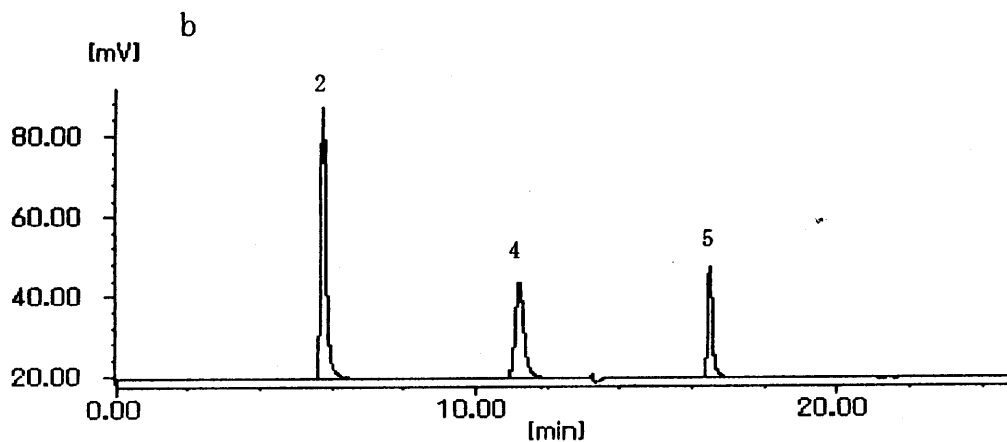
一方テオフィリンは気管支喘息の治療に用いられますが、血液中の濃度が20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ を超えると嘔吐、下痢などの副作用を示します。そこで血液に含まれるテオフィリンやその代謝物であるカフェイン、テオブロミンを測定するためにHPLCでの分析などが行われています。

TSK gel ODS-80Ts セミマイクロカラムでの薬物分析の例として、解熱鎮痛薬であるアセトアミノフェン、フェナセチン、エテンザミドと上記3種の喘息治療薬の一斉分析を行った例を図aに示しています。またアセトアミノフェン、カフェイン、エテンザミドを有効成分とする市販薬を分析した結果を図bに示します。このセミマイクロ分析におけるアセトアミノフェン及びテオフィリンの検出限界と定量限界を下記にまとめていますが、それぞれの薬物の血中治療濃度範囲を十分に測定することができます。

解熱鎮痛薬と喘息治療薬の一斉分析



市販薬の成分分析



測定条件

カラム: TSKgel ODS-80Ts (2 mm I.D. x 15 cm)

溶離液: A; H₂O/acetonitrile=91/9 B; H₂O/acetonitrile=70/30

溶出:	時間 (min)	A/B ratio
	0	100/0
	10	100/0
	10	0/100
	25	0/100

流速: 0.15 ml/min

検出: UV (273 nm)

温度: 50℃ (この温度以下ではピーク2と3の分離が不十分)

サンプル: 図 a 1. テオブロミン 2. アセトアミノフェン 3. テオフィリン

4. カフェイン 5. エテンザミド 6. フェナセチン 各 10ug/ml

図 b 市販薬 (430mg) を粉砕し、メタノール100mlで抽出したもの
注入量: 2 ul

各薬物の検出限界 (S/N=3)、定量限界とその血中治療濃度範囲

薬物	検出限界 (S/N=3)	定量限界	血中治療濃度範囲
アセトアミノフェン	0.16	0.59	1-10
テオフィリン	0.043	0.4	10-20 (ug/ml)