

表面電離検出ガスクロマトグラフィーによる血中フェノチアジン系薬物の高感度検出

メタデータ	言語: jpn 出版者: 日本法中毒学会 公開日: 2013-08-27 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 服部, 秀樹, 山本, 伸一, 山田, 高路, 鈴木, 修 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1677

愛知医大 ○服部秀樹、山本伸一、山田高路
浜松医大 鈴木 修

SENSITIVE DETECTION OF PHENOTHIAZINES IN BLOOD BY GAS CHROMATOGRAPHY
WITH A SURFACE IONIZATION DETECTOR

Hideki HATTORI, Shin-ichi YAMAMOTO, Takamichi YAMADA and Osamu SUZUKI*
Department of Legal Medicine, Aichi Medical University and *Department of
Legal Medicine, Hamamatsu University School of Medicine

1. はじめに

表面電離検出器 (S I D) は、1985年 Fujii と Arimoto¹⁾ によって開発された新しいガスクロマトグラフィー (G C) 用検出装置である。S I D は特に三級アミン類に対して極めて高感度を示し、法中毒学の分野においても利用価値が高いものと期待される。今回の研究では、フェノチアジン系薬物が S I D によって高感度で検出されたので報告する。

2. 実験方法

使用した14種類のフェノチアジン系薬物は、それぞれの純品を各メーカーより入手した。Sep-Pak C₁₈ カートリッジは Waters 社製、使用したカラムは DB-1 (J&W 社製) フェーズドシリカキャピラリーカラムで 30m x 0.32mm, 膜厚 0.25 μ m である。

Sep-Pak C₁₈ カートリッジの前処理として10mlメタノールと10ml蒸留水を通した。薬物を添加した全血液 1ml に 7ml の水を加え攪拌溶血させ、それに 3ml の 1M NaHCO₃ を加える。この試料を前処理したカートリッジにゆっくり流し、さらに10mlの蒸留水を2回流し洗浄する。最後に3mlのクロロホルム/アセトニトリル (8:2) を流し、薬剤を溶出させる。水層を除去し、有機層を窒素気流下にて蒸発乾固し、残査を100 μ l メタノールに溶解し、G C 分析に供する。

G C 分析は S I D 装置つき島津 G C - 15 A ガスクロマトグラフを用いて行った。比較のために窒素リン検出器 (N P D) を装着した Hewlett-Packard 5890 ガスクロマトグラフも使用した。G C 条件としてはカラム温度 120-280 $^{\circ}$ C、6 $^{\circ}$ C / 分の昇温で行った。試料注入後カラム温度 120 $^{\circ}$ C にて 1 分間 splitless mode に保持し、その後昇温した。注入口温度は 280 $^{\circ}$ C、検出器温度も 280 $^{\circ}$ C である。キャリアーガスとしてはヘリウムを使用し、その流速は 22cm / 秒である。

3. 結果

表 1 にフェノチアジン系薬剤 14 種類の保持時間とクロルプロマジンピークを基準とした場合の各薬剤の相対感度を示した。注入量はいずれも 2 pmol である。trimeprazine と levomepromazine に最高感度を示し、フェノチアジン核に硫黄基を有する thiethylperazine と thioproperazine に低感度を示した。検出限界はクロルプロマジンで注入量 10 pg (30 fmol) と極めて高感度であり、20 pg から 100 pg まで良好な直線性を示した。

10 種類のフェノチアジン系薬剤につき各 50 pmol を 1 ml 全血に添加し、上記方法で注出して G C - S I D にて測定した結果、各薬剤の分離は良好であり、ベースラインは低く安定し、バックグラウンドの不純ピークも比較的少なかった。

同じGC条件でNPDで検出したところ感度的にはSIDの約10分の1程度で、しかも昇温に伴ってベースラインの上昇が著明であった。

TABLE I RETENTION TIMES AND RELATIVE INTENSITY OF PHENOTHIAZINES DETECTED BY GAS CHROMATOGRAPHY WITH SURFACE IONIZATION DETECTION

Compound	Retention time (min)	Relative intensity (chlorpromazine=1.00)
Triflupromazine	19.3	0.55
Isothipendyl	19.8	1.00
Promethazine	19.9	1.50
Trimeprazine	20.3	3.30
Promazine	20.6	0.84
Ethopropazine	21.4	0.93
Chlorpromazine	23.0	1.00
Thiethylperazine	23.0	0.09
Levomepromazine	23.2	3.08
Trifluoperazine	24.9	0.60
Perazine	26.5	1.20
Thiopropazine	28.7	0.04
Prochlorperazine	28.7	0.72
Thioridazine	31.1	1.20

4. 考察

SID-GCの法中毒学への応用はごく最近開始されたばかりであり²⁾⁻⁴⁾当初三級アミノ基を有する薬毒物の検出に有用と考えられた。今回の実験でピペラジン環を有するperazineやピペリジン環を有するthioridazineに対しても高感度を示し、さらに硫黄基の存在で感度が低下する事が分かった(Table I)。他のいかなる分子構造がGC-SIDの感度に影響するか、さらに広範囲の研究が必要である。

SUMMARY

Fourteen phenothiazine derivatives were tested for their detection by gas chromatography (GC)-surface ionization detection (SID). The sensitivity of GC-SID was highest with trimeprazine and levomepromazine and lowest with thiethylperazine and thiopropazine containing sulfur residues in their structures. The detection limit of chlorpromazine was as low as 10 pg in an injected volume. A detailed procedure for isolation of phenothiazines from human whole blood by the use of Sep-Pak C₁₈ cartridges, before the GC-SID, is also presented.

5. 文献

- 1) T. Fujii and H. Arimoto, Anal. Chem., 57, 2625 (1985)
- 2) H. Hattori, E. Takashima, T. Yamada and O. Suzuki, J. Chromatogr., 529, 189 (1990)
- 3) H. Hattori, S. Yamamoto, T. Yamada and O. Suzuki, J. Chromatogr., 564, 278 (1991)
- 4) S. Yamamoto, H. Hattori, O. Suzuki and T. Yamada, Jpn. J. Forensic Toxicol., 9, in press (1991)