

局所麻酔薬8種のHPLC-MSによる分離分析法とSSI 及びAPCI法の感度比較

| | |
|-------|--|
| 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: 有信, 哲哉, 服部, 秀樹, 岩井, 雅枝, 妹尾, 洋, 石井, 晃, 熊澤, 武志, 鈴木, 修 メールアドレス: 所属: |
| URL | http://hdl.handle.net/10271/1737 |

局所麻酔薬 8 種の HPLC-MS による分離分析法 と SSI 及び APCI 法の感度比較

愛知医大・法医 ○有信哲哉, 服部秀樹, 岩井雅枝, 妹尾洋
藤田保健衛生大・法医 石井晃
昭和大・法医 熊澤武志
浜松医大・法医 鈴木修

SEPARATION CONDITIONS AND COMPARISON OF SSI WITH APCI FOR EIGHT LOCAL ANESTHETICS BY HPLC-MS

Tetsuya Arinobu¹, Hideki Hattori¹, Masae Iwai¹, Akira Ishii², Takeshi
Kumazawa³, Osamu Suzuki⁴ and Hiroshi Seno¹

¹Department of Legal Medicine, Aichi Medical University School of
Medicine, ²Department of Legal Medicine, Fujita Health University
School of Medicine, ³Department of Legal Medicine, Showa University
School of Medicine, ⁴Department of Legal Medicine, Hamamatsu
University School of Medicine

【緒言】

今回我々は局所麻酔薬について、高速液体クロマトグラフィー質量分析法 (HPLC-MS) による分離分析法の確立を試みた。分析対象とした薬物は、tetracaine, procaine, benoxinate, dibucaine, prilocaine, lidocaine, bupivacaine, mepivacaine 及び ethyl *p*-aminobenzoate の9種類である。これらの局所麻酔薬を SSI 法(ソニックスプレーイオン化法)と APCI 法のイオン化法でそれぞれ測定を行い、マススペクトル及び感度(検出限界)の比較検討を行った。さらに、血清の直接注入が可能な HPLC カラムを用い、これらの局所麻酔薬を相互分離させるための移動相条件の検討を行った。

【実験】

HPLC-MS は日立 M-8000 型 LC/3 次元 QMS システム, カラムはメルク社製 LiChrospher 100 DIOL (250 x 4 mm I.D.) を用いた。移動相は A 液:水 100%, B 液:アセトニトリル, C 液:0.1%ギ酸含有 20mM 酢酸アンモニウム溶液を用い, A 液で 3.5 分間流した後, B 液 0% から 40%までのグラジエント溶出 (C 液 100%から 60%) を 6.5 分間行い, その後 B 液:C 液 (40:60%) 混液で展開させ, 流速は 0.8 ml/min とした。MS のイオン化条件は以下の通りである。

SSI 法: シールド温度 100°C, 第一細孔温度 150°C, 第二細孔温度 120°C, チャンバー電圧 0V, ドリフト電圧 50V, フォーカス電圧 30V。

APCI 法: 霧化器温度 200°C, 脱溶媒室温度 380°C, 第一細孔温度 150°C, 第二細孔温度 120°C, ニードル電圧 3.5kV, ドリフト電圧 25V, フォーカス電圧 30V。

上記の条件により, 各局所麻酔薬の標準溶液を HPLC カラムにインジェクションし, マススペクトルおよび検出限界(S/N \geq 3)を求めた。

【結果】

Ethyl *p*-aminobenzoate は SSI 法および APCI 法においてもマススペクトルを得ることができなかったが, 他の8種の局所麻酔薬は SSI 法および APCI 法ともに明瞭なプロトン化分子イオンを示し, そのほとんどがベースイオンピークを示した。また, 上述の移動相条件により, 8種の局所麻酔薬は相互分離が可能となった。

SSI 法による検出限界 (ng on-column) は tetracaine (1.875 ng), procaine (0.938 ng), benoxinate (0.234 ng), dibucaine (0.469 ng), prilocaine (1.875 ng), lidocaine (0.938 ng), bupivacaine (0.117 ng), mepivacaine (0.469 ng) であった。一方, APCI 法による検出限界 (ng on-column) は tetracaine (7.5 ng), procaine (0.938 ng), benoxinate (3.75 ng), dibucaine (7.5 ng), prilocaine (0.938 ng), lidocaine (0.938 ng), bupivacaine (0.938 ng), mepivacaine (1.875 ng) であった。

以上の結果から, tetracaine, benoxinate, dibucaine, bupivacaine, mepivacaine は SSI 法の方が APCI 法よりも, それぞれ 4, 16, 16, 8, 4 倍感度が高く, procaine 及び lidocaine については同程度の感度であった。Prilocaine のみが APCI 法の方が僅かに高い感度を示した。

これらの結果から局所麻酔薬のスクリーニング分析においては, ほとんどの場合 SSI 法の方が有効であると思われる。

【Summary】

We have developed a rapid determination method for local anesthetics of tetracaine, procaine, benzoxinate, dibucaine, lidocaine, bupivacaine and mepivacaine by high-performance liquid chromatography (HPLC)-mass spectrometry (MS) coupled with a diol-bonded silica gel HPLC column that enabled direct injection of biological samples. We have also compared the sensitivities for the drugs by sonic spray ionization (SSI) and atmospheric pressure chemical ionization (APCI). Those by HPLC-SSI-MS for tetracaine, benzoxinate, dibucaine, bupivacaine and mepivacaine were 4, 16, 16, 8 and 4 times higher, respectively. Those by HPLC-SSI-MS for procaine and lidocaine were equivalent to those by HPLC-APCI-MS. From a synthetic view, the simultaneous analysis of local anesthetics by HPLC-SSI-MS seems to be better than HPLC-APCI-MS.