



ベンザナマイド系薬物の表面電離検出ガスクロマトグラフィーによる分析

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 日本法医学会 公開日: 2013-08-27 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 石井, 晃, 鈴木, 修, 熊澤, 武志 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1817

A 42

ベンザナミド系薬物の表面電離検出ガスクロマトグラフィーによる分析

石井 晃、鈴木 修（浜松医大）
熊沢 武志（昭和大・医）

（目的）ベンザナミド系薬物は、抗分裂病薬、抗うつ薬、制吐剤、鎮痙薬、消化性潰瘍薬など広範囲に投与されている薬物であり、副作用の頻度も高いことから、高感度の検出法が望まれる。これらの薬物の多くには三級アミノ基が含まれており、藤井と有元によって開発された表面電離検出器(surface ionization detection, SID) はこれらの薬物の検出に適していると思われる。われわれは、本研究において全血および尿中から、Sep-Pak C₁₈カートリッジを用いた固相抽出によってこれら薬物を抽出し、ガスクロマトグラフィー (GC) - SIDによって高感度に検出する事ができたので報告する。

（方法）tiapride（グラマリール）、bromopride、metoclopramide（プリンペラン）、trimethobenzanamide、sultopride、nemonaprideの六種類のベンザナミド系薬物を、DB-1 キャピラリーカラムで分離した。カラムの昇温条件は、100℃ 1分保持した後、200℃まで20℃ / min、300℃まで10℃ / minで昇温した。検出器は、水素炎イオン化検出器 (flame ionization detection, FID) あるいはSIDを用いた。これらの薬物を高反応群 (tiapride、bromopride、metoclopride) と低反応群 (trimethobenzanamide、sultopride、nemonapride) に分けた。高反応群はそれぞれ50 pmol、低反応群は500 pmol の薬物を1 mlの血液ないし尿に添加し、9 mlの水を加えてSep-Pak C₁₈ カートリッジを通し、20 mlの蒸留水で洗浄した後、クロロフォルム/メタノール（9：1）3 mlで溶出した。有機相を窒素ガスで蒸発乾固した後、100 μlのメタノールで溶解し、その2 μlをGC-SIDへ注入、分析した。標準品の注入量は、高反応群は1 pmol / on column、低反応群は5 pmol / on columnであった。

（結果）GC-FIDにおいて、各薬物はそれぞれ単一のピークを与えた。よって、これらのピークは、薬物の分解産物によるものではないと考えられた。次にbromoprideを100%とした場合の各薬物のGC-SIDによるretention timeとrelative reactivityを次に示す。

	retention time (min)	relative reactivity (%)
I tiapride	9.4	214
II bromopride	10.1	100
III metoclopride	10.8	80.5
IV trimethobenzanamide	13.3	19.6
V sultopride	12.0	4.5
VI nemopride	14.2	15.6

以上の通り、ベンザナミド系薬物は、SIDの反応性に関して二群に分かれた。また、われわれは、これらの薬物の他にもsulpiride（ドグマチール）、clebopride、cisapride（アセナリン）の三種類のベンザナミド系薬物についても検討したが、ピークを検出することができず、GCには不適当であると思われた。spiked testにおいては、Sep-Pak C₁₈を用いて、血液および尿中よりこれらベンザナミド系薬物を効率良く回収することができた。感度限界は、高反応群においては0.1 pmol / on column（10 pmol / ml）、低反応群においては1 pmol / on column（100 pmol / ml）であった。GC-SID法は、特に高反応群のベンザナミド系薬物の体液からの検出に有効であると思われた。