

## 生体試料分析システム Co-Sense for BA による 血漿中の薬物の分析（その2）

Determination of Drugs in Blood Plasma by “Co-Sense for BA” (Part2)

生体試料分析システム「Co-Sense for BA」は、新開発の前処理カラムShim-pack MAYI-ODSを用いたカラムスイッチング技術と独自のオンライン希釈バイパスの採用により、生体試料の前処理に必要な除タンパクなどの前処理操作を自動化できるシステムです。

ここでは、「Co-Sense for BA」を血漿中の薬物分析に応用した例についてご紹介します。「Co-Sense for BA」の原理や特長につきましては、アプリケーションニュースNo.L285をご参照ください。

K. Yamabe

### 分析条件の設定

Establishment of Analytical Conditions

血漿中の薬物は、多くの場合、タンパクと結合して存在しており、除タンパク操作を行うと、薬物の回収率低下の一因となることがあります。そのため、Co-Sense for BAでは、試料導入液は、タンパクからの薬物の遊離を促進させる効果のあるものを選択する必要があります。タンパク質と薬物は、イオン性相互作用、疎水性相互作用で結合しているため、試料導入液のpHやイオン強度のコントロールや、有機溶媒の添加などが効果的です。ここでは、試料導入液には主に、酢酸（ナトリウム）緩衝液あるいはそれにアセトニトリルを10%以下に添加したものを使用しました。注入された血漿試料は、この試料導入液によりオンライン希釈バイパスにて自動的に8倍希

釈されるようになっていきます。

前処理カラムには、タンパクのような高分子を選択的に除去し、しかも薬物のような低分子化合物を確実にトラップできる、新開発のShim-pack MAYI-ODSを用いました。

検出には、血漿中の夾雑成分との選択性が得られる最適波長を効果的かつ簡便に選びだすために、フォトダイオードアレイ検出器（SPD-M10A<sub>VP</sub>）を用いました。

以下に、あらかじめ過した人血漿試料に薬物標準品を添加し、そのまま「Co-Sense for BA」を用いて薬物分析を行った例についてご紹介いたします。分析条件の詳細につきましては、個別の分析条件（Table 1～Table 4）をご参照ください。

### 血漿中ワルファリンの分析

Determination of Warfarin in Plasma

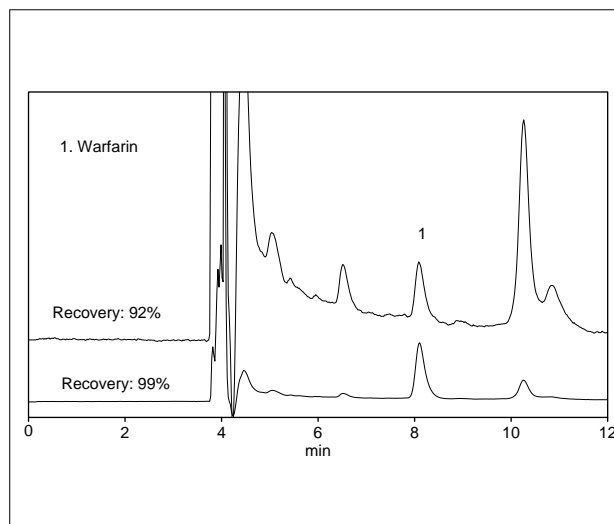


Fig.1 血漿中ワルファリンの分析  
（上段：0.1mg/L添加，下段：1mg/L添加，各50 $\mu$ L注入）  
Chromatogram of Warfarin in Plasma  
（upper: spiked, 0.1mg/L, 50 $\mu$ L inj., lower: spiked, 1mg/L, 50 $\mu$ L inj.）

Table 1 分析条件  
Analytical Conditions

For Sample Injection	
Column	: Shim-pack MAYI-ODS (10mmL. $\times$ 4.6mmI.D.)
Mobile Phase	: A : 100mM Acetate (Na) buffer <pH=4.7> B : Acetonitrile A/B = 95/5 (v/v)
Flow Rate	: 2.0mL/min
Dilution Factor	: 8
For Separation	
Column	: Shim-pack FC-ODS (75mmL. $\times$ 4.6mmI.D.)
Mobile Phase	: A : 20mM Phosphate (Na) buffer <pH=2.5> B : Methanol A/B = 40/60 (v/v)
Flow Rate	: 1.0mL/min
Temperature	: 40
Detection	: SPD-M10A <sub>VP</sub> at 315nm

## 血漿中ナプロキセンの分析

Determination of Naproxen in Plasma

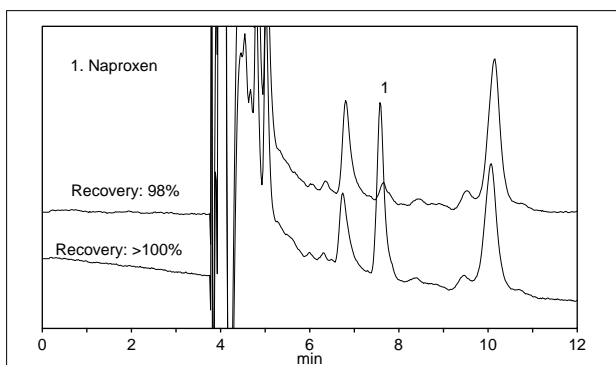


Fig.2 血漿中ナプロキセンの分析  
(上段: 0.1mg/L添加, 下段: 1mg/L添加, 各50 $\mu$ L注入)  
Chromatogram of Naproxen in Plasma  
(upper: spiked, 0.1mg/L, 50 $\mu$ L inj., lower: spiked, 1mg/L, 50 $\mu$ L inj.)

Table 2 分析条件  
Analytical Conditions

For Sample Injection	
Column	: Shim-pack MAYI-ODS (10mmL. $\times$ 4.6mmI.D.)
Mobile Phase	: A : 0.1% Phosphoric acid B : Acetonitrile A/B = 95/5 (v/v)
Flow Rate	: 2.0mL/min
Dilution Factor	: 8
For Separation	
Column	: Shim-pack FC-ODS (75mmL. $\times$ 4.6mmI.D.)
Mobile Phase	: A : 20mM Phosphate (Na) buffer <pH=2.5> 100mM Sodium perchlorate B : Methanol A/B = 40/60 (v/v)
Flow Rate	: 1.0mL/min
Temperature	: 40
Detection	: SPD-M10A <sub>VP</sub> at 330nm

## 血漿中酸性薬物 6 成分の分析

Determination of 6 Drugs in Plasma

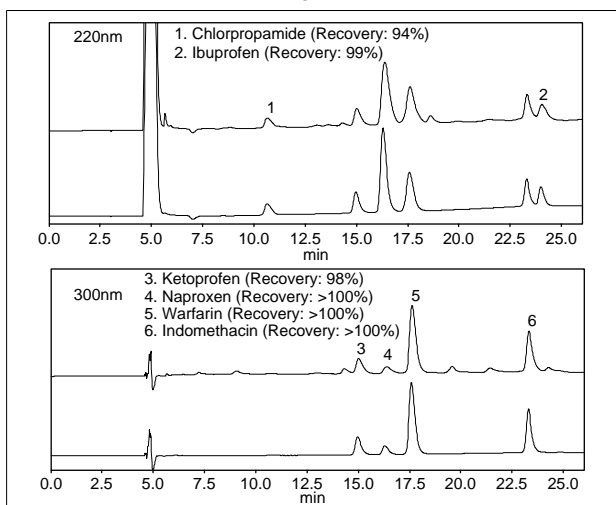


Fig.3 血漿中酸性薬物 6 成分の分析  
(上段: 各2mg/L添加, 下段: 各2mg/L標準品, 各100 $\mu$ L注入)  
Chromatogram of 6 Drugs in Plasma  
(upper: spiked, 2mg/L each, 100 $\mu$ L inj., lower: standard 2mg/L each, 100 $\mu$ L inj.)

Table 3 分析条件  
Analytical Conditions

For Sample Injection	
Column	: Shim-pack MAYI-ODS (10mmL. $\times$ 4.6mmI.D.)
Mobile Phase	: A : 100mM Acetate (Na) buffer <pH=4.7> B : Acetonitrile A/B = 90/10 (v/v)
Flow Rate	: 2.0mL/min
Dilution Factor	: 8
For Separation	
Column	: Shim-pack VP-ODS (150mmL. $\times$ 4.6mmI.D.)
Mobile Phase	: A : 20mM Phosphate (Na) buffer <pH=2.5> B : Methanol Linear gradient B 50% 70% (4-19min.)
Flow Rate	: 1.0mL/min
Temperature	: 40
Detection	: SPD-M10A <sub>VP</sub> at 220nm and 300nm

## 血漿中薬物8成分の分析

Determination of 8 Drugs in Plasma

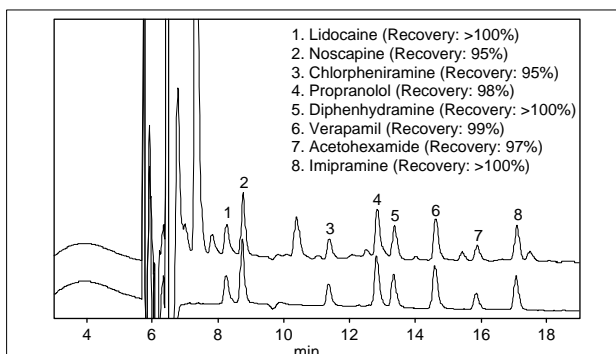


Fig.4 血漿中薬物 8 成分の分析  
(上段: 各0.5mg/L添加, 下段: 各0.5mg/L標準品, 各50 $\mu$ L注入)  
Chromatogram of 8 Drugs in Plasma  
(upper: spiked, 0.5mg/L each, 50 $\mu$ L inj., lower: standard 0.5mg/L each, 50 $\mu$ L inj.)

Table 4 分析条件  
Analytical Conditions

For Sample Injection	
Column	: Shim-pack MAYI-ODS (10mmL. $\times$ 4.6mmI.D.)
Mobile Phase	: 100mM Acetate (Na) buffer <pH=4.7>
Flow Rate	: 2.0mL/min
Dilution Factor	: 8
For Separation	
Column	: Shim-pack VP-ODS (250mmL. $\times$ 4.6mmI.D.)
Mobile Phase	: A : 20mM Phosphate (Na) buffer <pH=2.5> 100mM Sodium perchlorate B : Methanol Linear gradient B 50% 70% (4-15min.)
Flow Rate	: 1.0mL/min
Temperature	: 40
Detection	: SPD-M10A <sub>VP</sub> at 205nm

初版発行: 2002年11月  
A改訂版発行: 2005年6月

 **島津製作所** 分析計測事業部  
応用技術部

島津分析コールセンター

☎ 0120-131691(携帯電話不可)  
● 携帯電話専用番号(075)813-1691

本資料は発行時の情報に基づいて作成されており、予告なく改訂することがあります。改訂版は下記の会員制Web Solutions Navigatorで閲覧できます。  
<https://solutions.shimadzu.co.jp/solnavi/solnavi.htm>

会員制情報サービス「Shim-Solutions Club」にご登録ください。  
<https://solutions.shimadzu.co.jp/>  
会員制Webの閲覧だけでなく、いろいろな情報サービスが受けられます。