

# 生体試料分析システムCo-Sense for BAによる 血漿中の薬物分析（その5）

## Determination of Drugs in Blood Plasma by “Co-Sense for BA” (Part 5)

生体試料HPLCシステム「Co-Sense for BA」は、ろ過した血漿や血清試料をそのままシステムに注入することを可能とし、除タンパクなどの前処理操作を自動化できることを最大の特長としています。その原理や応用例については、アプリケーションニュースNo.L285, L286, L293, L305でご紹介してきました。

### 塩基性薬物の分析

#### Analysis of Basic Drugs

塩基性薬物の分析には、ESIの場合、ギ酸、酢酸、トリフルオロ酢酸、あるいはそれらのアンモニウム塩の水溶液とアセトニトリルの組み合わせがよく用いられます。

酢酸アンモニウムのような中性移動相は、酸性移動相に比べ、特に疎水性の高い薬物のクロスコンタミネーションを引き起こしやすくなります。イオン化の効率、クロスコンタミネーション、回収率、分離などの観点から酸性移動相にするか、中性移動相にするかを考える必要があります。

ここでは、ギ酸を移動相に使用して、塩基性薬物5成分を分析した例を紹介いたします。検出はESI-ポジティブモードとし、各成分の[M+H]<sup>+</sup>イオンを選択イオン検出（SIM）モードでモニターしました（Fig.1）。各イオンが良好に検出されてい

ここでは、生体試料のようなマトリクスの複雑な試料で特に有用であり、分析時間の短縮も期待できるシングル四重極型質量分析計LCMS-2010Aを検出器とした用いた「Co-Sense for BA LCMS」による血漿中の薬物の分析例についてご紹介します。

M.Takahashi

ることがわかります。1分析に要する時間は、前処理に2分、グラジェント溶出に3分、分析カラム洗浄に2分、初期平衡化に2分に、オートサンプリングSIL-HTの注入動作時間とニードル外壁のリンス時間を加え、約10分です。

なお、本アプリケーションニュースの分析例は、すべてFig.4に示した流路構成の装置で分析したものです。前処理側ポンプの上流に流路切換バルブを設置することにより、洗浄液で、前処理流路に残留するマトリクスやクロスコンタミネーションの除去を行いました。洗浄液には0.1%ギ酸/アセトニトリル1/4（v/v）を用い、分析中に前処理ラインの洗浄を行いました。

Table 1 分析条件  
Analytical Conditions

For Sample Injection	
Column	: Shim-pack MAYI-ODS (10mmL. × 4.6mmI.D.)
Mobile Phase	: Water/Acetonitrile = 95/5(v/v) containing 0.1% formic acid
Flow Rate	: 3.0mL/min
Dilution Factor	: 8
For Separation	
Column	: Chromolith SpeedRod (50mmL. × 4.6mmI.D.)
Mobile Phase	: A: Water/Acetonitrile = 95/5(v/v) containing 0.1% formic acid B: Acetonitrile containing 0.1% formic acid Linear gradient B30%→90%(2→5min)
Flow Rate	: 0.5mL/min
Temperature	: 40°C
Probe Voltage	: 4.5kV (ESI-positive mode)
Nebulizing Gas	: 1.5L/min
Drying Gas	: 0.1MPa

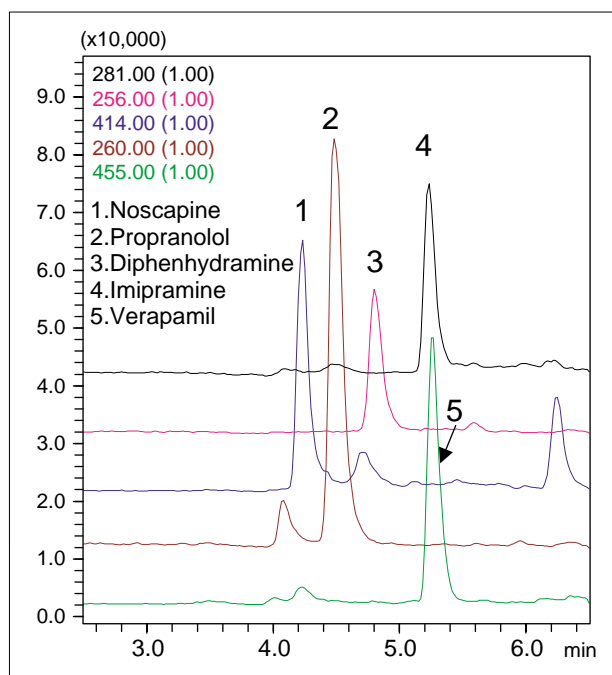


Fig.1 血漿中塩基性薬物5成分のSIMクロマトグラム  
SIM Chromatogram of 5 Basic Drugs in Plasma  
(10ng/mL spiked, 50μL injected)

## ケトプロフェン，ワルファリンの分析

Analysis of Ketoprofen and Warfarin

ワルファリン，ケトプロフェンは，ESIポジティブモードで良好に検出することが可能です。前処理ライン洗浄

Table 2 分析条件  
Analytical Conditions

For Sample Injection	
Column	: Shim-pack MAYI-ODS (10mmL. × 4.6mmI.D.)
Mobile Phase	: A: 10mM (Ammonium) formate buffer (pH=3.7)
	: B: Acetonitrile
	A/B= 90/10(v/v)
Flow Rate	: 3.0mL/min
Dilution Factor	: 8
For Separation	
Column	: Shim-pack FC-ODS (75mmL. × 4.6mmI.D.)
Mobile Phase	: A: 10mM (Ammonium) formate buffer (pH=3.7)
	: B: Acetonitrile
	Linear gradient B50%→90%(2→5min)
Flow Rate	: 0.8mL/min
Temperature	: 40°C
Probe Voltage	: 4.5kV (ESI-positive mode)
Nebulizing Gas	: 1.5L/min
Drying Gas	: 0.2MPa

## イブプロフェンの分析

Analysis of Ibuprofen

イブプロフェンは，ESIネガティブモードで良好に検出することが可能です。洗浄液には水/アセトニトリル

Table 3 分析条件  
Analytical Conditions

For Sample Injection	
Column	: Shim-pack MAYI-ODS (10mmL. × 4.6mmI.D.)
Mobile Phase	: 10mM Ammonium acetate /Acetonitrile =95/5(v/v)
Flow Rate	: 3.0mL/min
Dilution Factor	: 8
For Separation	
Column	: Shim-pack FC-ODS (75mmL. × 4.6mmI.D.)
Mobile Phase	: A: 10mM Ammonium acetate
	: B: Acetonitrile
	Linear gradient B40%→90%(2→4min)
Flow Rate	: 0.6mL/min
Temperature	: 40°C
Probe Voltage	: -3.5kV (ESI-negative mode)
Nebulizing Gas	: 1.5L/min
Drying Gas	: 0.2Mpa

## システム流路図

Flow Diagram of the System

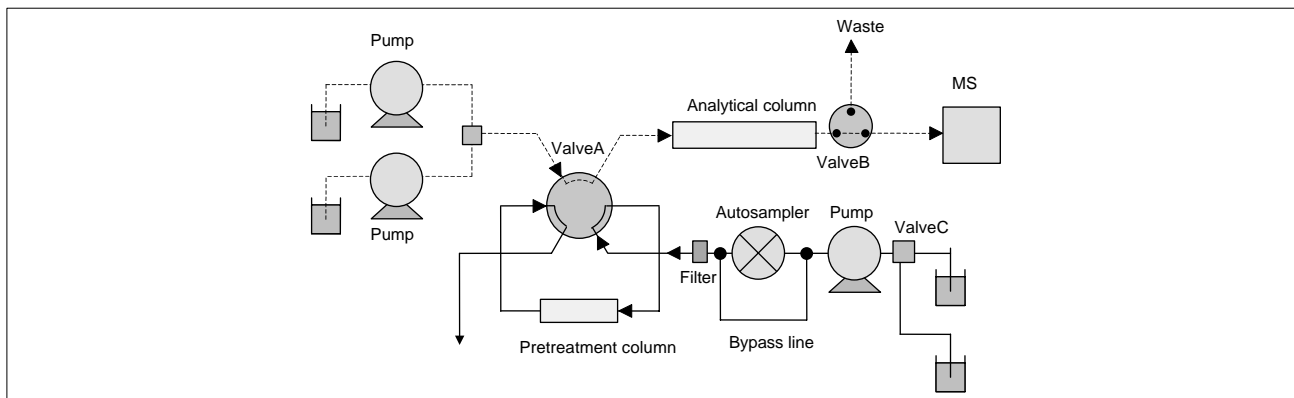


Fig.4 流路図  
Flow diagram.

初版発行：2004年4月  
A改訂版発行：2005年6月

液には水/アセトニトリル1/4 (v/v) を用いました。

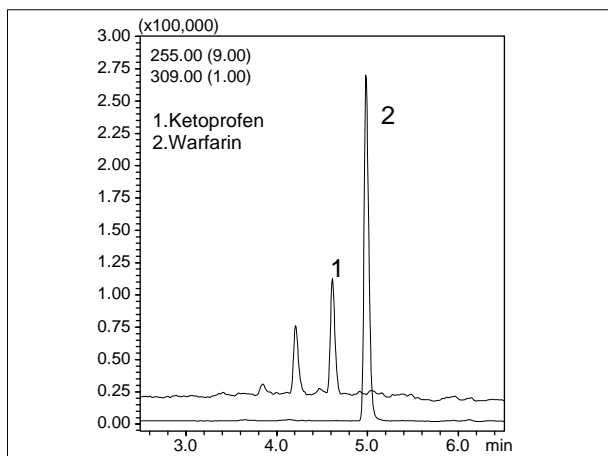


Fig.2 血漿中ワルファリン，ケトプロフェンのSIMクロマトグラム  
SIM Chromatogram of Warfarin and Ketoprofen in Plasma  
(100ng/mL spiked, 10μL injected)

1/4 (v/v) を用いました。

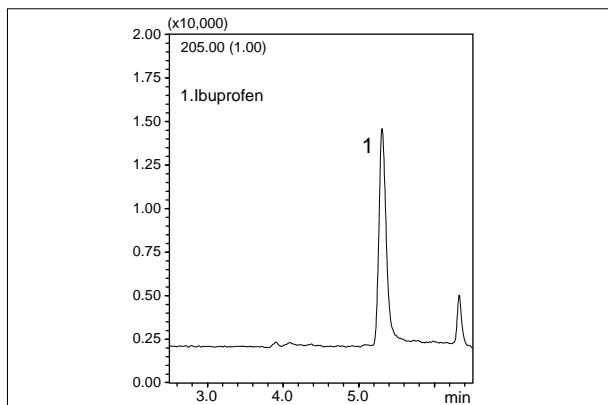


Fig.3 血漿中イブプロフェンのSIMクロマトグラム  
SIM Chromatogram of Ibuprofen in Plasma  
(100ng/mL spiked, 50μL injected)

**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。