

LC-MSによるステロイド系抗炎症薬の分析

Analysis of Steroidal Anti-Inflammatory Drugs using LC-MS

ステロイド系抗炎症薬（副腎皮質ホルモン）は、非常に高い抗炎症作用を示す一方、いくつかの副作用も知られていることから、投与量の調整が難しい薬物群といえます。また、輸入された“いわゆる健康食品”からも、

ステロイド系抗炎症薬が検出されたという報道もあり、これらの薬物のモニタリングは重要と考えられます。ここでは、LC-MSによるステロイド系抗炎症薬の分析例をご紹介します。

H.Murata

LC-MS分析条件を決定する場合には、1) 化合物のイオン化と2) クロマト分離の両面を考慮する必要があります。ステロイド系抗炎症薬は極性が低いため、正イオン大気圧化学イオン化（APCI-Positive）法を用いました。一般に、APCI法では、アセトニトリル系移動相よりメタノール系移動相を使用する方が、イオン化効率が上がるといわれていますが、この分析では、分子量が同じデキサメタゾン（ピーク②）とベタメタゾン（ピーク③）の分離を良くするため、アセトニトリル系移動相を選択しました。通常、内径2 mmのカラムの移動相流量は0.2 mL/minが適正といわれていますが、移動相流量 0.3 mL/minにして分析時間を短縮させています。この条件でもカラムヘッド圧は7.8 MPaでした。Fig.2はステロイド系抗炎症薬のSIMクロマトグラムを示しました。

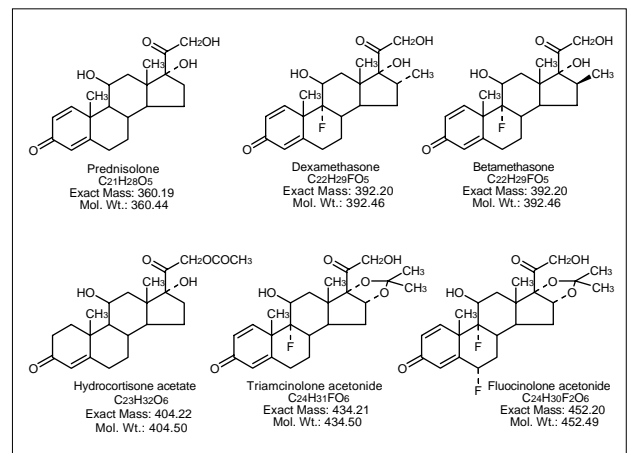


Fig.1 6種のステロイド系抗炎症薬の構造
Structures of six steroidal anti-inflammatory drugs

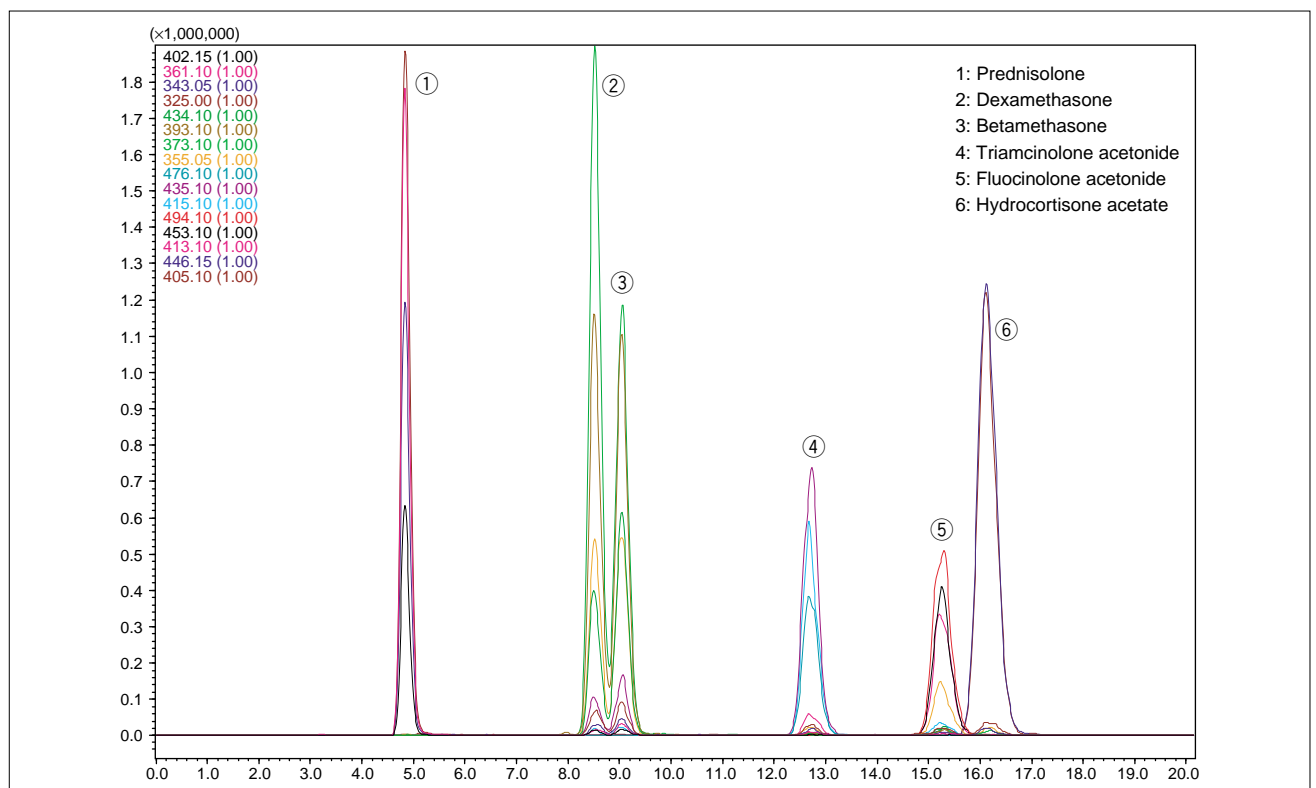


Fig.2 6種のステロイド系抗炎症薬の選択イオン検出(SIM)クロマトグラム
SIM Chromatograms for six steroidal anti-inflammatory drugs

これらのマススペクトルには、プロトン化分子(M+H)⁺のほか、構造に水酸基を含むため1~2分子の水が脱離したフラグメントイオン(M+H-H₂O)⁺、(M+H-2H₂O)⁺、さらに低極性化合物で観察される移動相(アセトニトリル)付加型のプロトン化分子(M+H+CH₃CN)⁺などが観察されます。この分析では、主なイオンを全てモニタし

(Table 1), 下線を付したプロトン化分子を定量イオンとして、その他のイオンを確認イオンとして用いています。6.4-2000 ng/mL (6濃度), 5回繰返しにより作成した検量線をFig.3に示します。比較的広い範囲で直線性(r²>0.9999)が確保できました。

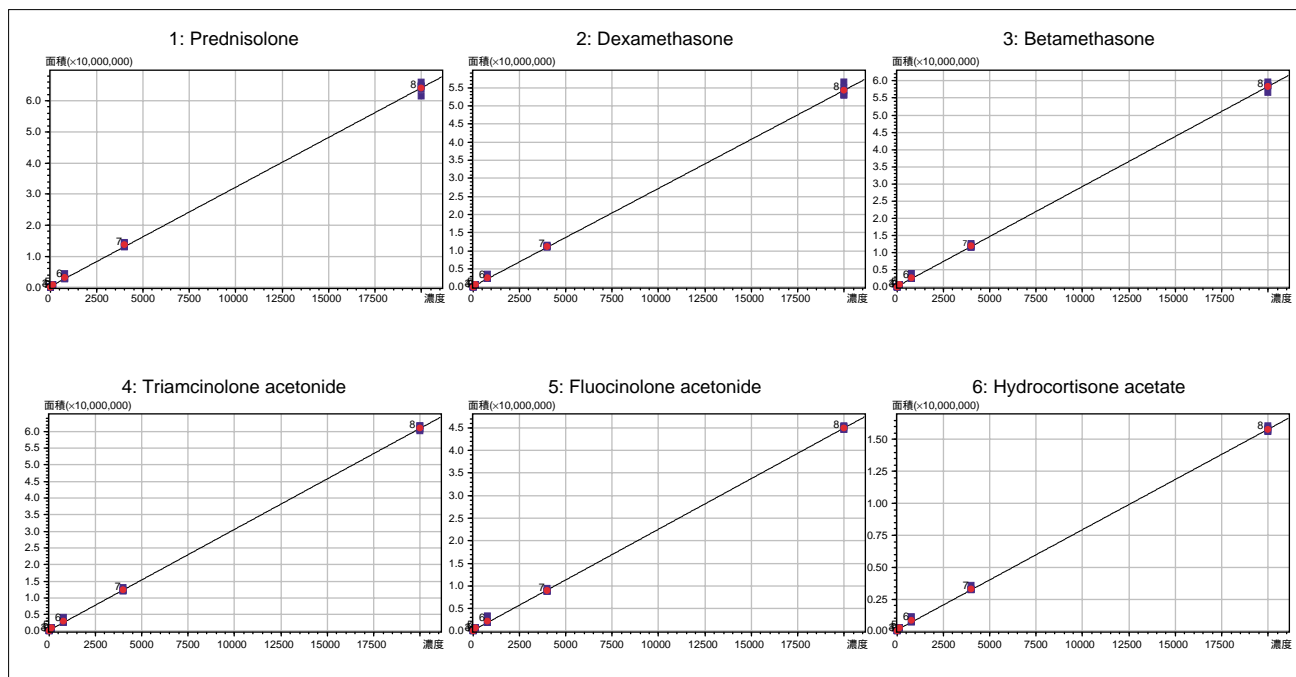


Fig.3 6種のステロイド系抗炎症薬の検量線 (6.4 - 2000 ng/mL)
Calibration plots for six steroidal anti-inflammatory drugs (6.4 - 2000 ng/mL)

Table 1 分析条件
Analytical conditions for LC-MS

Column	: Phenomenex Synergi MAX-RP (2.0 mm I.D. × 150 mmL.)
Mobile phase	: 0.1% formic acid-water /acetonitrile (70:30)
Flow rate	: 0.3 mL/min
Column oven temperature	: 40 °C
Injection volume	: 2 μL
Probe voltage	: +4.5 kV (APCI-Positive mode)
Nebulizer gas flow	: 2.5 L/min
Drying gas pressure	: 0.04 MPa
Probe temperature	: 350 °C
CDL temperature	: 200 °C
Block heater temperature	: 200 °C
CDL & Q-array voltage	: using default values
Interval	: 0.8 sec/ 16 chs
SIM	: <i>m/z</i> 402.1, <u>361.1</u> , 343.1, 325.1 for prednisolone <i>m/z</i> 434.1, <u>393.1</u> , 373.1, 355.1 for betamethasone & dexamethasone <i>m/z</i> 476.1, <u>435.1</u> , 415.1 for triamcinolone acetonide <i>m/z</i> 494.1, <u>453.1</u> , 413.1 for flucinolone acetonide <i>m/z</i> 446.1, <u>405.1</u> for hydrocortisone acetate

本資料は初版または改訂版発行時の情報に基づいて作成されています。

初版発行：2006年3月
A改訂版発行：2006年4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

●東京 ☎(03)3219-1691
●京都 ☎(075)813-1691

<http://www.an.shimadzu.co.jp>

会員情報提供サービス「Shim-Solutions Club」にご登録下さい。
<http://solutions.shimadzu.co.jp/>
いろいろな情報提供サービスが受けられます。

3100-03601-11A-1K
2006.3