

三環系抗うつ剤の分析

Analysis of Tricyclic Antidepressants

うつ病の治療や抗不安作用薬として用いられる三環系抗うつ剤は塩基性物質であるため、逆相用ODSカラムを用いて分析するとピークのテーリングが見られることがあります。

近年、エンドキャッピング技術の進歩、高純度シリカの使用などにより、市販ODSカラムにおける塩基性物質

のテーリングは大幅に抑制されてきていますが、カラムによりその程度の差が見受けられます。

ここでは、三環系抗うつ剤であるドキセピン、イミプラミン、アミトリプチリンのHPLCおよびLCMSによる分析例について、移動相やカラム選択のポイントを含めてご紹介します。

M. Takahashi

HPLCによる三環系抗うつ剤の分析

Analysis of Tricyclic Antidepressants by HPLC

一般に塩基性物質をODSカラムで分析する際、残存シラノール基の影響などにより、ピークがテーリングする場合があります。このテーリングを抑制する方法としては、塩基性移動相を用いて塩基性化合物の解離自体を抑制する方法が考えられますが、シリカ系充填剤では溶解の問題から現実的ではありません。一方、酸性の移動相を用いれば、シラノール基の解離を抑制することができるため、カラムの規定pH範囲であれば実用的に使用できます。しかし、カラムによっては酸性移動相でもテーリング抑制が不十分なこともあり、このような場合には、移動相に過塩素酸ナトリウムを加えることにより、荷電密度の低い過塩素酸イオンと塩基性化合物のイオンペアを形成させる方法が用いられることがあります。

ここでは、分析カラムにシラノール基を十分にエンドキャッピングしたShim-pack VP-ODSを用いることにより、過塩素酸ナトリウムを添加することなく酸性りん酸緩衝液で三環系抗うつ剤3成分 (Fig.1) を分析しました。Fig.2がその結果ですが、各成分を良好なピーク形状で分離することができました。

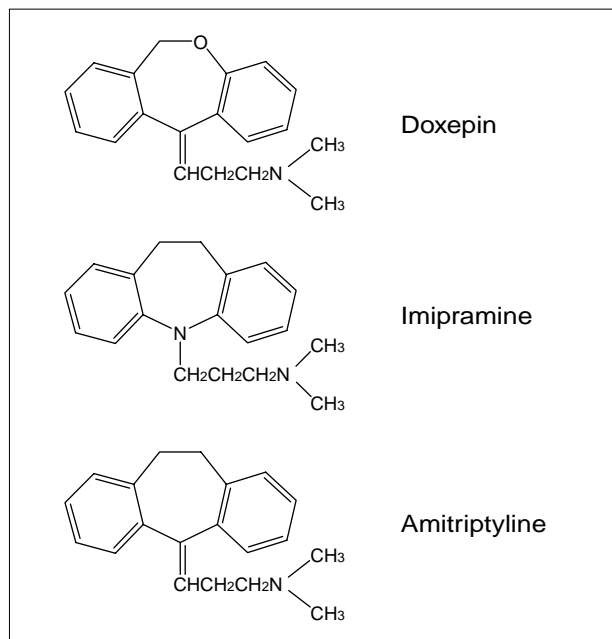


Fig.1 三環系抗うつ剤の構造式
Structure of Three Antidepressants

Table 1 分析条件
Analytical Conditions

Column	: Shim-pack VP-ODS (150mmL.×4.6mm I.D.)
Mobile Phase	: A: 10mM (Sodium) phosphate buffer (pH=2.6) B: Acetonitrile A/B=7/3 (v/v)
Flow Rate	: 1.0mL/min
Temperature	: 40°C
Detection	: UV(LC-2010C _{HT}) at 254nm

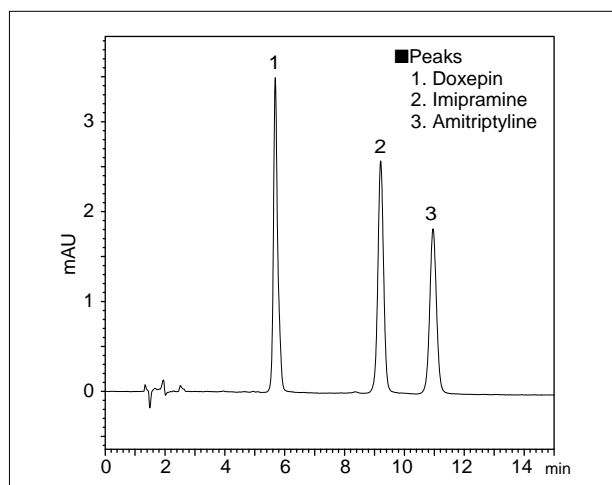


Fig.2 三環系抗うつ剤標準品3成分のクロマトグラム
(2mg/L, 10 μL 注入.)
Chromatogram of a Standard Mixture of
Three Antidepressants (2mg/L, 10μL inj.)

LCMSにおけるODSカラムの選択

Selection of ODS Columns in LCMS

LCMSでは、移動相に**ギ酸**や**酢酸**およびその**アンモニウム塩**を用いるのが一般的ですが、**ギ酸**や**酢酸**の**アンモニウム塩**のような**中性移動相**は、**残存シラノール基**の影響が大きくなるため、**比較的テーリングを引き起こしやすい条件**と言えます。一方で、**移動相を酸性にするとシラノール基の解離が抑制されるためテーリングは抑えやすくなります**が、**エンドキャッピングが不十分なカラム**では**テーリングが見られることもあります**。LCMSでは、**不揮発性の過塩素酸ナトリウム**を**テーリング抑制のための添加剤**として用いることはできず、**またイオンペア試薬**を用いると**直線性が悪くなる**ケースもあります。

これらのことからLCMSにおいては、十分に**エンドキャッピングされたカラム**を選択することが**重要なポイント**となります。

Fig.3に、市販ODSカラム数種における**0.1%ギ酸とアセトニトリルの混合移動相**下における**ドキシペリンのテーリング係数 (Tf)**を示しました。Shim-pack VP-ODSは最も**良好なテーリング係数**を示し、**テーリング抑制に優れたカラム**と言えます。

Fig.4では、**0.1%ギ酸とアセトニトリルの混合移動相**および**10mMギ酸アンモニウムとアセトニトリルの混合移動相**における**ドキシペリンのテーリング係数**を示しました。この結果から、**ギ酸移動相を使用した方が良好なピーク形状を得られる**ことがわかります。

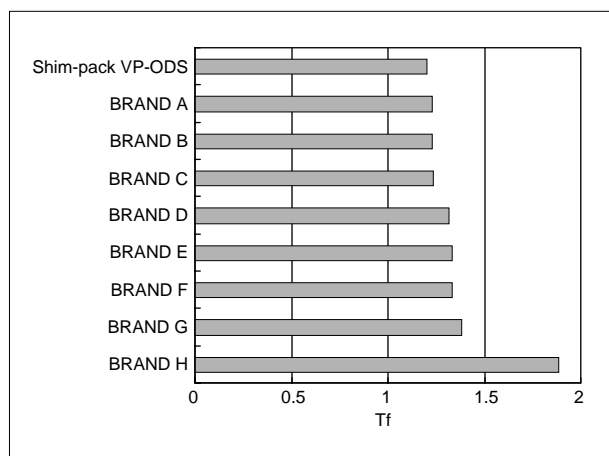


Fig.3 市販ODSカラムにおけるドキシペリンのテーリング係数の比較
Comparison of Tailing Factor of Doxepin on Commercial ODS Columns

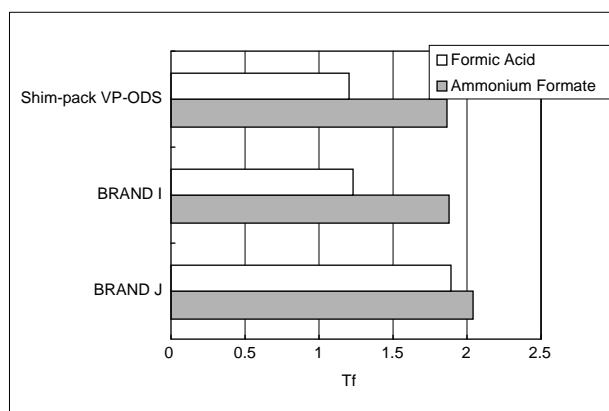


Fig.4 2種の移動相におけるドキシペリンのテーリング係数の比較
Comparison of Tailing Factor of Doxepin on Two Different Mobile Phases

LCMSによる三環系抗うつ剤の分析

Analysis of Tricyclic Antidepressants by LCMS

Fig.5に、三環系抗うつ剤**3成分**について、Shim-pack VP-ODSカラムを用いて**ギ酸移動相条件下**でLCMS分析した結果 (SIMクロマトグラム) を示します。**良好なピーク形状**で各成分が**溶出**できていることがわかります。

Table 2 分析条件
Analytical Conditions

Column	: Shim-pack VP-ODS (150mmL×2.0mm I.D.)
Mobile Phase	: A:0.1% Formic acid B:Acetonitrile A/B=7/3(v/v)
Flow Rate	: 0.2mL/min
Temperature	: 40°C
Probe Voltage	: +4.5kV (ESI-positive mode)
Nebulizing Gas	: 1.5L/min
Drying Gas	: 0.1MPa

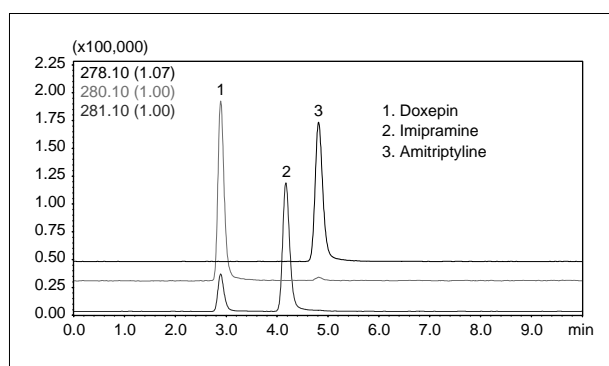


Fig.5 三環系抗うつ剤標準品3成分のSIMクロマトグラム
(0.2mg/L, 1 μL注入)
SIM Chromatograms of a Standard Mixture
of Three Antidepressants (0.2mg/L, 1μL inj.)

初版発行：2004年10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。