

医薬品 – 溶離液と検出感度 – Drugs

治療薬物モニタリング(TDM: Therapeutic Drug Monitoring)とは、薬物の血中濃度を測定、体内の薬物動態を評価し適正な投薬を行うためにモニタリングすることです。測定方法には、HPLCやLC/MSがよく用いられます。

ここでは、TDM対象薬物の一部を、L-column3 C18, 粒子径 2 μm を用いて、酸性溶離液とアルカリ性溶離液で分析しました。

Key words : 治療薬物モニタリング Therapeutic Drug Monitoring TDM UHPLC 超高速液体クロマトグラフィー
Column : USP category: L1

[Analytical conditions]

Column : L-column3 C18 (ODS, 2 μm , 12 nm); 2.1 mm I.D. \times 100 mm L.; Cat. No. 813170
Eluent : A: CH_3CN ; B: ① 5 mmol/L HCOOH in H_2O , ② 5 mmol/L NH_3 in H_2O
A/B, 5/95-95/5 (0-10 min)
Flow rate : 0.4 mL/min
Temperature : 40 $^\circ\text{C}$
Detection : ESI-MS/MS
Injection volume : 2 μL (2 mg/L)
System : LC: Ultimate 3000 Bio RS (Thermo Fisher Scientific K.K.); MS/MS: 3200 QTRAP (SCIEX)

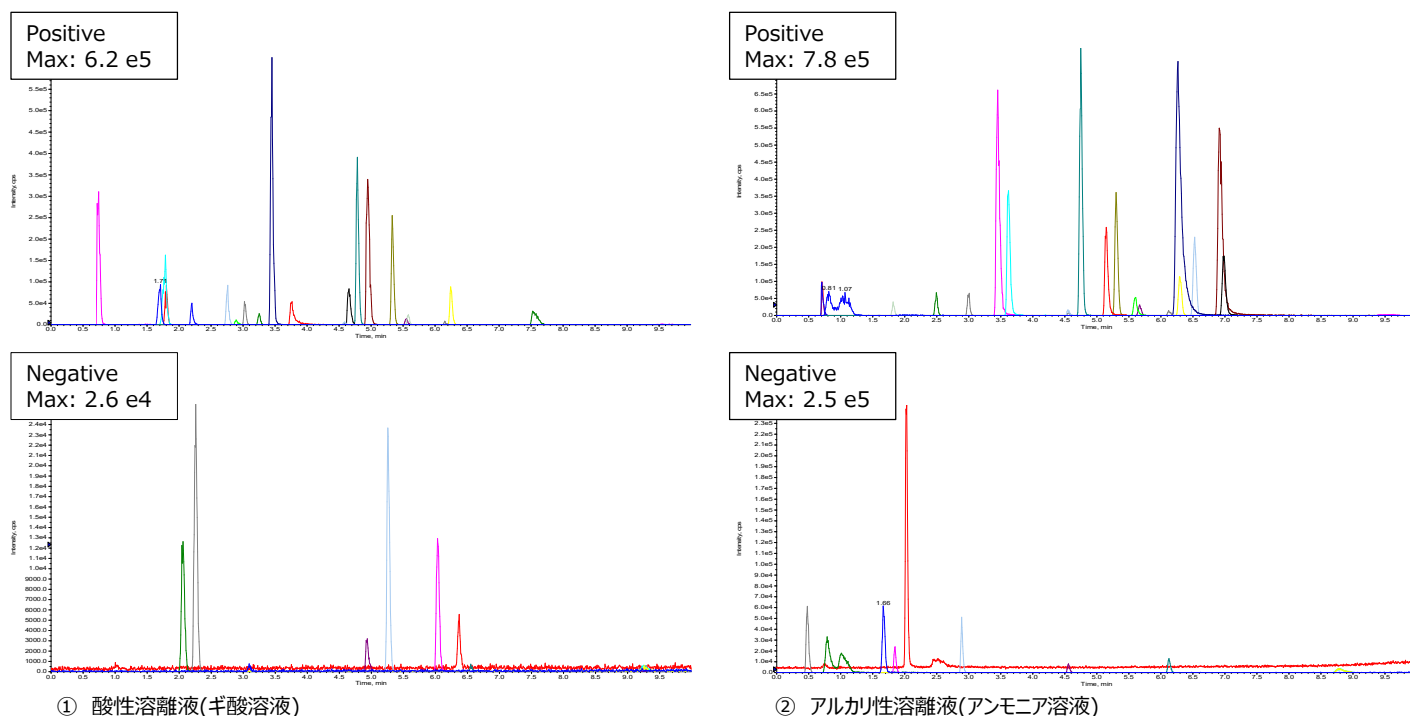


Fig.1 抽出イオンクロマトグラム 酸性溶離液(ギ酸溶液) vs.アルカリ性溶離液(アンモニア溶液)

アルカリ性溶離液を用いた場合、

- ・ 多くの薬物のピークが高く検出され、S/Nが向上します
- ・ 多くの塩基性物質は、保持が大きくなります
- ・ アルカリ性溶液中で分解する物質があるので、注意が必要です。

L-column3 は、pH 12まで使用可能なので、分析対象の性質によって、溶離液のpHを自由に選択できます。

Saka

Fig.1 (Positive) Name (アルファベット順)	Retention time (min)		S/N		
	HCOOH	NH ₃	HCOOH ①	NH ₃ ②	Ratio ②/①
Carbamazepine (カルバマゼピン)	4.786	4.750	5137	10426	2.03
Diazepam (ジアゼパム)	6.249	6.299	1188	1609	1.35
Disopyramide (ジソピラミド)	3.448	6.268	7776	10561	1.36
Haloperidol (ハロペリドール)	4.654	6.983	1148	2473	2.15
Imatinib (イマチニブ)	3.761	5.147	660	3171	4.80
Lidocaine (リドカイン)	2.755	6.528	1148	3163	2.76
Methotrexate (メトトレキサート)	2.198	0.708	636	1180	1.86
Mycophenolate (ミコフェノール酸)	5.581	1.821	313	483	1.54
N-Acetyl procainamide (アセチルプロカインアミド)	1.781	3.619	2053	5201	2.53
Nordazepam (ノルダゼパム)	5.551	5.669	194	414	2.13
Primidone (プリミドン)	3.029	2.996	688	857	1.25
Procainamide (プロカインアミド)	0.739	3.451	4122	9039	2.19
Propafenone (プロパフェノン)	4.949	6.921	4735	7924	1.67
Quinidine (キニジン)	2.893	5.599	142	757	5.33
Theophylline (テオフィリン)	1.802	0.714	1061	1195	1.13
Zonisamide (ゾニサミド)	3.252	2.493	342	844	2.47
Voriconazole (ボリコナゾール)	5.335	5.302	3321	4936	1.49

Fig.1 (Negative) Name (アルファベット順)	Retention time (min)		S/N		
	HCOOH	NH ₃	HCOOH ①	NH ₃ ②	Ratio ②/①
Acetaminophen (アセトアミノフェン)	2.058	0.793	357	900	2.52
Acetazolamide (アセタゾラミド)	2.258	0.479	707	1666	2.36
Digitoxin (ジギトキシン)	6.555	6.127	16	359	22.44
Digoxin (ジゴキシン)	4.932	4.556	88	218	2.48
Ethosuximide (エトスクシミド)	3.093	1.670	16	1680	105.00
Mycophenolate (ミコフェノール酸)	6.037	1.846	370	656	1.77
Phenytoin (フェニトイン)	5.263	2.890	663	1288	1.94
Sirolimus1 (シロリムス)	9.259	8.796	15	93	6.20
Sirolimus2 (シロリムス)	9.265	8.794	10	94	9.40
Valproate (バルプロ酸)	6.367	2.026	136	1100	8.09

S/Nの比率
□ : 2倍未満
■ : 2倍以上、5倍未満
■ : 5倍以上

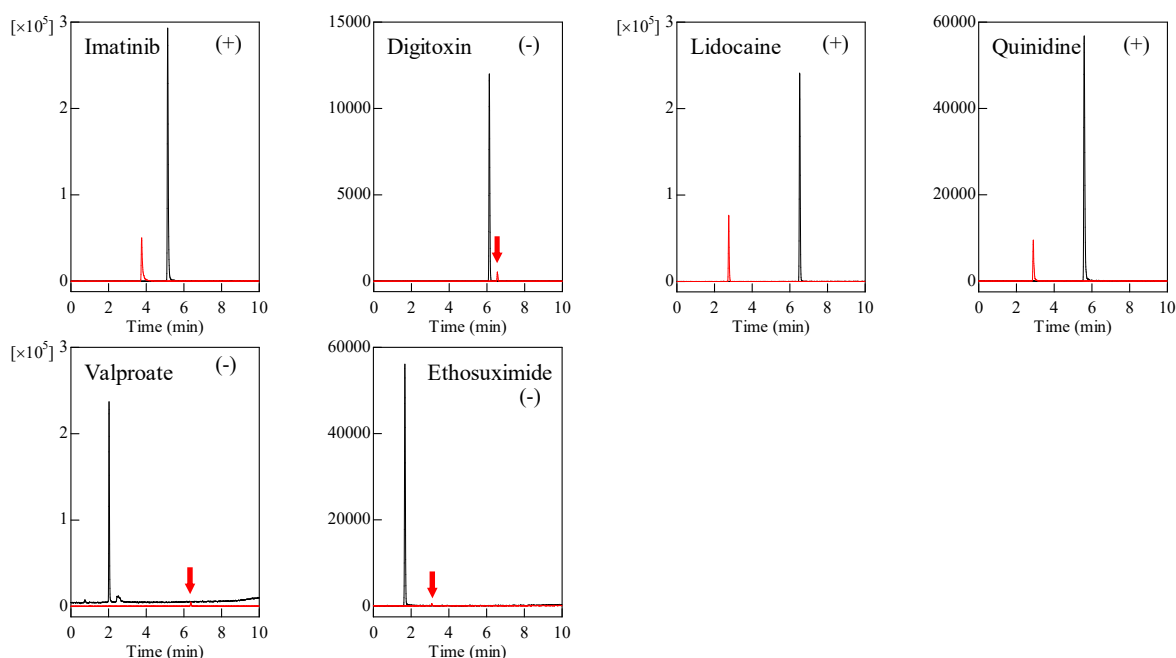


Fig.2 抽出イオンクロマトグラム 酸性溶離液(赤) vs.アルカリ性溶離液(黒)

Saka