B-1. フェノチアジン系薬物

(1)ガスクロマトグラフィー(GC)

i)前処理法(液-液抽出)

試料(血清,血漿,全血)1 ml

- i) 水 1.4 ml, アンモニア水 0.1 ml, ジエチルエーテル 6 ml¹⁾を加えて 5 分間振盪する.
- ii) 3,000 rpm で 10 分間遠心する.

エーテル層

0.1 M HCl 2 ml を加えて、10 分間振盪後、3,000 rpm で 10 分間遠心する.

HCI層

アンモニア水を加えてアルカリ性し、再びジエチルエーテル 6 ml で上記同様に抽出する.

エーテル層

窒素気流下2),溶媒を留去する.

残渣

- i) アセトンまたはアセトニトリル 0.2 ml, BSTFA/1% TMCS 50 μl を加えてアルミブロック恒温槽で 60 °C, 30 分間加温し TMS 化³⁾を行い, 反応液を窒素気流下, 溶媒を留去し, アセトン 0.2 ml に溶解する.
- ii) 1-2 µlを GC に注入する.

GC

ii)GCの条件

装置:ガスクロマトグラフ

検出器:窒素リン検出器(NPD)

カラム : DB-5, 15 m×0.32 mm i.d., 膜厚 0.25 μm

温 度 :カラム 100 °C (3 min) - 15 °C/min - 300 °C (7 min);

注入口 250 ℃: 検出器 330 ℃

キャリアガス : ヘリウム 3 ml/min メイクアップガス : ヘリウム 40 ml/min

注入法 : スプリットレス 測定時間 : 約 23 min

【注解】

1) 特級品などは不純物として過酸化物が含有されているため、油脂試験の酸価・過酸化物価測定用を用いる. 他の抽出溶媒としては 1.5% 3-メチル-1-ブタノール/ヘプタンも良好な結果が得られる. なお、クロロホルムは HClで逆抽出されない薬物が多く、注意を要する.

- 2) アルミブロック恒温槽で40℃で加温しながら行う.
- 3) 側鎖のピペラジン環やピペリジン環に水酸基を有するフルフェナジン, プロペリシアジン, ペルフェナジンの遊離塩基では, テーリングを生じ, 検出されない薬物があるので TMS 化を行う.
- 4) 本分析条件下での主なフェノチアジン系薬物及び TMS 誘導体の保持時間を表1 に示す. フルフェナジン,ペルフェナジンの遊離塩基は,5 ng注入で検出されず.

化合物	保持時間(分)	化 合 物	保持時間(分)
Promethazine	12.66	Thioridazine	17.37
Profenamine	13.23	Propericiazine	18.50
Chlorpromazine	13.96	Thioproperazine	21.97
Levomepromazine	14.14	Fluphenazine-TMS	17.15
Trifluoperazine	14.92	Propericiazine-TMS	18.65
Perazine	15.61	Perphenazine-TMS	19.53
Prochlorperazine	16.47		

表 1. 主なフェノチアジン系薬物の遊離塩基および TMS 誘導体の保持時間

【文献】

1. 寺田 賢 他. 向精神薬試験法. 日本薬学会編. 薬毒物試験法と注解-分析・毒性・対処法-. 東京:東京化学同人; 2006. p.75-129.