

血清中パロキセチンの簡便な前処理による 蛍光プレラベル HPLC 分析法

井上裕文、原田卓也、江藤精二、中嶋 研、指宿卓也、
古謝景子、伊達有子、實松絵美子*、篠原義剛*、高橋浩二郎*、
吉村玲児**、中村 純**、小嶋英二郎、鶴田泰人

Biomedical Chromatography, 27 (6), 688-690 (2013)

Determination of paroxetine in serum treated with simple pretreatment by pre-column high-performance liquid chromatography using 4-(5,6-dimethoxy-2-phthalimidinyl)-2-methoxyphenylsulfonyl chloride as a fluorescent labeling reagent

Hirofumi Inoue, Takuya Harada, Seiji Eto, Ken Nakashima,
Takuya Ibusuki, Keiko Kosha, Yuuko Date, Emiko Sanematsu*,
Yoshitake Shinohara*, Kojiro Takahashi*, Reiji Yoshimura**,
Jun Nakamura**, Eijiro Kojima, and Yasuto Tsuruta

ABSTRACT: The therapeutic drug monitoring of paroxetine could be used to optimize the pharmacological treatment of depressed patients. A simple and sensitive high-performance liquid chromatography procedure was developed for the determination of paroxetine in serum. After simple pretreatment of serum (50 μ L) with acetonitrile and o-phthalaldehyde, paroxetine was derivatized with 4-(5,6-dimethoxy-2-phthalimidinyl)-2-methoxyphenylsulfonyl chloride at 70°C for 20 min in borate buffer (0.1 mol/L, pH 8.0) to produce a fluorescent product. The derivative was separated on a reversed-phase column at 40°C for stepwise elution with (A) acetic acid (10 mmol/L) and (B) acetonitrile. The flow rate was 1.0 mL/min. The fluorescence intensity was monitored at excitation and emission wavelengths of 320 and 400 nm, respectively. The within-day and day-to-day relative standard deviations were 3.0–3.4 and 2.7–8.3%, respectively. The detection limit of paroxetine was 8.3 fmol at a signal-to-noise ratio of 3. As the proposed method that only requires a small quantity of serum (50 μ L) is simple, sensitive and reproducible, it would be useful for clinical and biochemical research as well as drug monitoring.

抄録 血清中パロキセチンの簡便で高感度な蛍光 HPLC 分析法を開発した。血清をアセトニトリルで除タンパクし、オルトフタルアルデヒドで処理したのち、パロキセチンを 4-(5,6-ジメトキシ-2-フタルイミジニル)-2-メトキシフェニルスルホニルクロリドによりホウ酸塩緩衝液 (pH 8.0) の存在下、70°C、20 分間で蛍光誘導体へ導いた。パロキセチンの蛍光誘導体は逆相系カラム (40°C) を用いた酢酸 (10 mM) - アセトニ

トリルのステップワイズ溶出法により分離され、励起波長 320 nm、蛍光波長 400 nm における蛍光により検出された。日内及び日差変動はそれぞれ 3.0–3.4 及び 2.7–8.3% であり、検出限界は注入量あたり 8 fmol (S/N = 3) であった。添加回収率は 106.7% であった。繰り返し精度 (相対標準偏差) は、3.2% であった。今回確立した分析法は必要試料量が少なく簡便で高感度で精度が良いため、薬物モニタリングなどの臨床的、生化学的研究に有用である。

* Department of Hospital Pharmacy, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health

産業医科大学病院薬剤部

** Department of Psychiatry, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health

産業医科大学精神医学教室