

LC-MS同时分析5种抗流感病毒药物及其代谢物

Separation of Anti-influenza drugs and their Metabolites

近年来，人们发现了多种人为造成环境污染的污染物，其中一种便是药品和个人护理用品（Pharmaceuticals and Personal Care Products: PPCPs）。该污染物主要来源于日常生活中使用的药品和化妆品、香料等物品，因其包含了引起内分泌系统紊乱的化学物质，所以对环境中该污染物的监测是非常重要的。

抗流感病毒药物作为PPCPs中的一种，在冬季至春季期间的水体环境中的检出浓度会有所增高。患者服用的药物，大部分会在体内进行代谢，之后随尿液排出。这些排入到污水中的药物及代谢物，即使采用生物处理法和臭氧氧化法并用的污水净化处理，仍难以将其完全去除。人们担心它会增强病毒对环境的适应性。

本报告主要介绍了采用HILIC模式对抗流感病毒药物及其代谢物进行分离分析的示例。分析对象共有5种：Tamiflu®（OP：Osetamivir phosphate）及其代谢物（OC：Osetamivir carboxylate）、Inavir®（LO：Laninamivir octanoate）及其代谢物（LR：Laninamivir）、Relenza®（ZAN：Zanamivir）。

分析条件如表1所示。在以往的报告（TI-No.152、158）中曾分别介绍过使用反相模式的OC分析示例，以及使用HILIC模式的ZAN分析示例。而本实验中，为达到同时分离的目的，采用了HILIC模式。选用了TSKgel Amide-80 3 μ m分析柱，通过甲酸铵溶液和乙腈的梯度洗脱进行分离。

图1是标准样品的色谱图。在该分析条件下，确认了校准曲线在0.2~100 μ g/L浓度范围内的线性。仪器检出限（IDL）因分析对象而异，其范围是24~55 ng/L。另外，在分析水体环境中的抗流感药物时，通过阳离子交换或反相-阳离子交换混合模式的固相萃取进行浓缩（100~1000倍）¹⁾²⁾后，使用本实验中的分析方法，可用来进行环境监测。

表1 分析条件

色谱柱：TSKgel Amide-80 3 μ m (2.0 mm I.D. x 150 mm, 3 μ m)
流动相 A：10 mmol/L HCOONH ₄ (pH 3.75)
流动相 B：CH ₃ CN
梯度条件：B conc. (0 min) 90 % →(10-11 min) 40 % →(11.1-16 min) 90 %
流速：0.4 mL/min
柱温：40 °C
进样体积：2 μ L
仪器：TripleTOF 5600+ (SCIEX)
离子源：ESI
扫描方式：Positive
<i>m/z</i> ：Osetamivir phosphate (OP) 313/225
Osetamivir carboxylate (OC) 285/197
Laninamivir octanoate (LO) 473/60
Laninamivir (LR) 347/605
Zanamivir (ZAN) 333/60

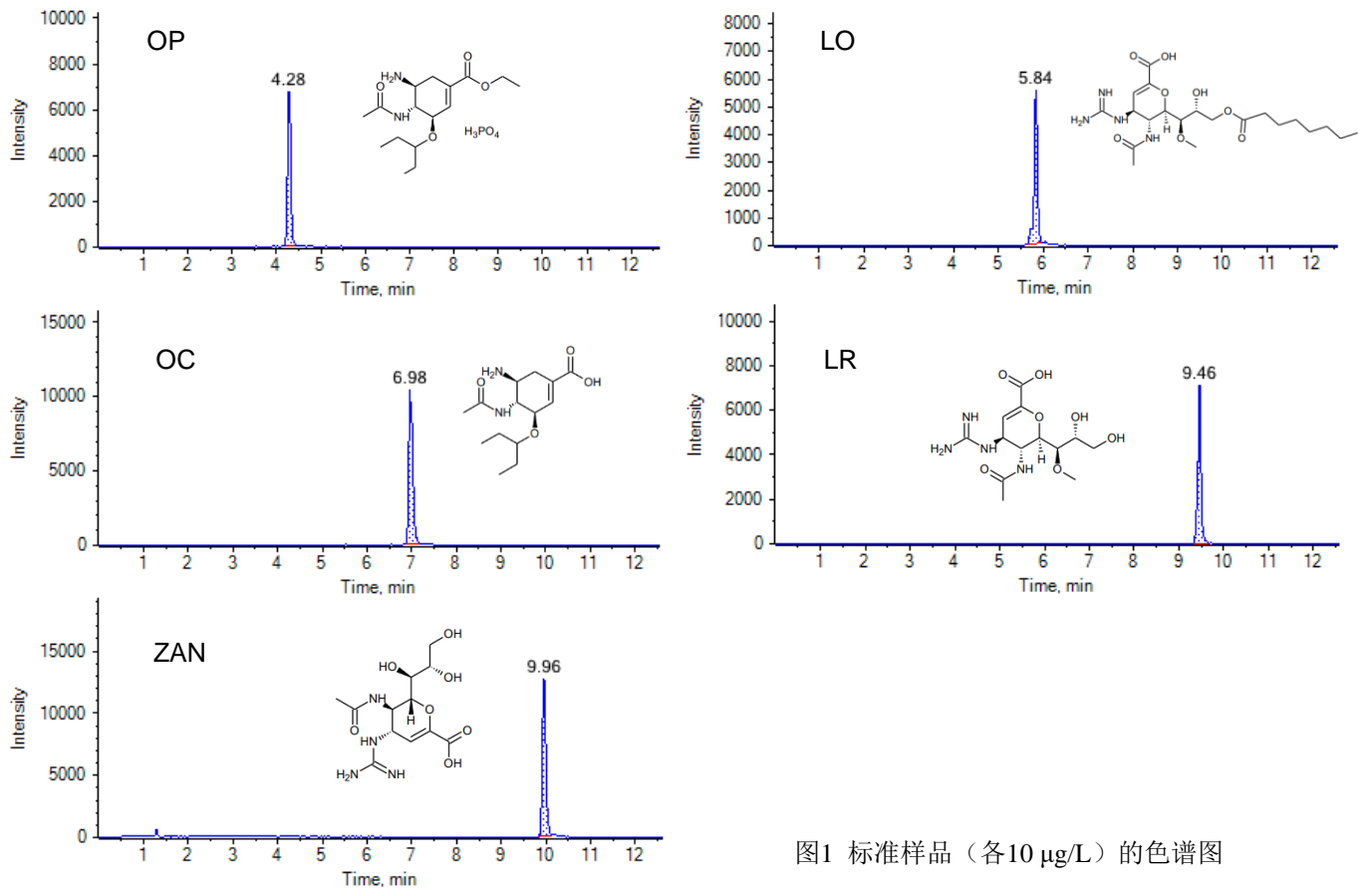


图1 标准样品（各10 µg/L）的色谱图

表2 校准曲线的浓度范围、重复性和仪器检出限

Analytes	Calibration curve		0.5 µg/L	IDL (ng/L)
	Range (µg/L)	r^2	RSD (n=6)	
Osetamivir phosphate	0.2-100	0.999	1.8	38
Osetamivir carboxylate	0.2-100	0.998	1.6	32
Laninamivir octanoate	0.2-100	0.995	1.9	24
Laninamivir	0.2-100	0.998	2.5	55
Zanamivir	0.2-100	0.997	2.1	43

参考文献:

- 1) 上村 仁, 仲野富美, 近内美乃里, 三宅裕子, 长谷川一夫: Tamiflu (达菲) 在相模川水系河川水中的分布, 环境化学, 20(3), 269-272 (2010).
- 2) Azuma, T., Nakada, N., Yamashita, N. and Tanaka, H.: Development of multiresidue analytical method for anti-influenza drugs by LC-MS/MS. Environmental & Sanitary Engineering Research, 24(3), 82-89 (2010).

※ “TSKgel” 是东曹株式会社在日本的注册商标。 ※ “Tamiflu” 是F. Hoffmann-La Roche, Ltd.的注册商标。
 ※ “Inavir” 是第一三共株式会社的注册商标。 ※ “Relenza” 是Glaxo Group Limited的注册商标。
 ※ 刊登的数据等并不确保其数值的正确或完整性。请您按照自己的使用环境、条件和判断基准重新确认。