

Title	The Solubility of Volatile Anesthetics in Water at 25.0°C Using ¹⁹ F NMR Spectroscopy
Author(s)	瀬戸, 倫義
Citation	大阪大学, 1992, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.11501/3060206
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	瀬 戸 倫 義
博士の専攻分野の名称	博士 (医学)
学位記番号	第 10207 号
学位授与年月日	平成 4 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学研究科 外科系専攻
学位論文名	The Solubility of Volatile Anesthetics in Water at 25.0°C Using ¹⁹F NMR Spectroscopy (フッ素核磁気共鳴分光法による揮発性麻酔薬の水溶解度の決定)
論文審査委員	(主査) 教授 吉矢 生人 (副査) 教授 三木 直正 教授 田川 邦夫

論 文 内 容 の 要 旨

(目 的)

麻酔学の分野で揮発性麻酔薬を取り扱う研究が数多くなされている。その定量的解析の際、麻酔薬の正確な濃度決定することが必要不可欠となる。従来より揮発性麻酔薬の溶液中濃度は、実験的に求められた水/ガス分配係数に基いて計算されているが、その値は報告によって大きなばらつきがみられる。そこで、揮発性麻酔薬の水溶解度を正確に求めることが実験系の溶液濃度を算出するために必要である。本研究は、従来の方法と異なる核磁気共鳴法 (NMR) により揮発性麻酔薬の正確な定量法を確立し、代表的な麻酔薬の水溶解度を決定することを目的とする。

(方法ならびに成績)

揮発性麻酔薬はハロセン、エンフルレン、イソフルレンおよびメトキシフルレンを用いた。NMR では測定試料の溶存状態に応じてスペクトルの位置が異なる。このため、揮発性麻酔薬のように析出しやすい試料では、NMR は溶存状態の麻酔薬だけをスペクトル位置で分けて定量するのに最適な方法である。本研究では非溶存状態の麻酔薬の影響を除くために NMR 法を採用した。装置は高分解能核磁気共鳴装置 JEOL GX 270 (日本電子) を用い、共鳴周波数 254.05 MHz でフッ素 (¹⁹F) のスペクトルの測定を行った。装置の分解能は 0.5 Hz まで調整した。信号/雑音比を増すために 512-1024 回の積算を行った。代表的なメトキシフルレン水溶液のスペクトルは二重線を示す。標準試料と基準試料の積分強度をスペクトルから読み取り、基準試料を 100% とした各標準試料の積分強度 S (%) を読み取った。積分強度と標準溶液濃度の関係を最小自乗法で求めて検量線を作製した。メトキシフルレンでは、 $S (\%) = 5.281 \times C (\text{mM}) - 0.635$ の関係を得た。NMR 試料管に 0.5 ml の蒸留水を入れ、揮発性麻酔薬の飽和した室

素ガスを100ml/hr で約20分間通気し、水溶解度測定用の試料を作製した。25.0℃におけるハロセン、エンフルレン、イソフルレンおよびメトキシフルレンの水溶解度はそれぞれ 18.0 ± 0.5 mM (n=8), 11.9 ± 0.3 mM (n=4), 13.5 ± 1.2 mM (n=6), 9.1 ± 0.4 mM (n=5) であった。本研究で得られた水溶解度は、すべての揮発性麻酔薬において従来の報告値より小さな値であった。これは、以前の報告は水/ガス分配係数から溶解度を換算しており、飽和溶液を作製して揮発性麻酔薬の溶解度を直接測定したのではないことが原因のひとつと考えられる。また、従来の方法では試料の温度変化あるいは圧力変化による麻酔薬の析出があってもそれを溶存した麻酔薬として定量に繰り込んでしまうためであると考えられる。

(総括)

- 1) ^{19}F NMR法を用いて揮発性麻酔薬ハロセン、エンフルレン、イソフルレンおよびメトキシフルレンの定量法を確立し、その水溶解度を直接法により初めて決定した。
- 2) 各揮発性麻酔薬の水溶解度は、水/ガス分配係数から計算で求めた今までの報告値よりもすべて小さな値であったが、 ^{19}F NMRの手法を用いることにより非溶存揮発性麻酔薬の影響を除外した真の溶解度を求めることができた。
- 3) 従来、揮発性麻酔薬の飽和溶液は温度変化あるいは圧力変化に対して不安定であったが、本法により再現性の良い飽和溶液の作製法が確立した。

論文審査の結果の要旨

本研究は、フッ素核磁気共鳴法 ^{19}F NMR を用いて揮発性麻酔薬ハロセン、エンフルレン、イソフルレンおよびメトキシフルレンの定量法を確立し、その水に対する溶解度を直接法により初めて決定したものである。その結果各揮発性麻酔薬の溶解度は、水/ガス分配係数から換算した報告値よりも小さな値であった。 ^{19}F NMRの手法を用いることにより非溶存揮発性麻酔薬の影響を除外した真の溶解度を求めることができた。以上、本研究は麻酔作用機序研究の礎を検証、確立した点で有用であり学位論文に値する。