

イオントラップ GC/MS による デザイナードラッグ「バスソルト」の 分析

アプリケーションノート

法医学

著者

Ron Honnold, Ph.D.,
Rafael Acosta
Agilent Technologies, Inc.
2850 Centerville Road
Wilmington, DE 19808
USA

概要

デザイナードラッグの製造手法が巧妙化し、入手も容易になっていることから、法医学ラボが直面する困難が増大しています。また、「バスソルト」として販売されるデザイナードラッグが関わる事件が急激に増加していることから、分析対象化合物に対する選択性を持ち、必要な検出下限も得られる高速分析メソッドの開発が特に求められています。ガスクロマトグラフィーとイオントラップ質量分析の組み合わせ (GC/MS) を用いて、29 種類のバスソルト混合物を分析しました。GC/MS は、法医学ラボで増大しているバスソルト関連の問題を解決するための手段となります。



Agilent Technologies

はじめに

バスソルトとして販売される合成覚せい剤の多くは、メチレンジオキシピロバレロン (MPDV)、メフェドロン、ピロバレロンなどのアンフェタミンに似た化学物質を含んでいます。MPDV は刺激性を持つ向精神薬の一種で、ノルエピネフリン・ドーパミン再摂取阻害剤として作用します。4-メチルメトカチノン (4-MMC) や 4-メチルエフェドリンとも呼ばれるメフェドロンは、アンフェタミンおよびカチノン種の合成覚せい剤で、MDMA、アンフェタミン、コカインと同様の作用があります。ピロバレロンは、米国ではスケジュール V 規制薬物に指定されており、慢性疲労の臨床治療薬や、減量目的での食欲抑制剤として用いられています。近年、MPDV、メフェドロン、ピロバレロンを含むバスソルトは、合法薬物として販売されていました。もともとこれらの薬物は、違法薬物として法律で規制されている薬物に代わるものとして開発され、デザイナードラッグまたはバスソルトとして販売されていました。しかし、2011 年 10 月現在、米国麻薬取締局は、MPDV とメフェドロンを暫定的に違法薬物に分類しています。というのも、これらの薬物が他の違法薬物の類縁体と見なされており、したがって連邦アナログ令の適用対象となるためです。この 3 つの類縁体は、一般に販売されているデザイナードラッグの起点にすぎません。1 つの薬物が当局に規制されると、すぐに別の類縁体が代替品として導入されます。GC/MS、フルスキャン電子イオン化 (EI) とともに、化学イオン化 (CI) 確認 (モード変更はソフトウェアにより選択) を用いれば、この種の法医学分析を扱うラボにおいて、選択性と特異性、低濃度での検出が実現し、分析結果の信頼性を高めることができます。このアプリケーションノートでは、29 種類のバスソルトに対応できる GC/MS 条件を開発しています。

実験手法

GC/MS イオントラップ分析

バスソルト分析には、Agilent 7890A ガスクロマトグラフ (GC) と Agilent 240 質量分析計 (MS) を用いた Agilent 240 イオントラップ GC/MS システムを使用しました。カラムは HP-5MS UI カラムを使用しました。240 MS は電子イオン化 (EI) および CI モードの両方で使用し、液体 CI 試薬にはアセトニトリルを使用しました。

Agilent 7890A GC 条件

| | |
|-----------|--|
| カラム | Agilent HP-5MS UI 30 m × 250 μm、0.250 μm (p/n19091S-433UI) |
| 注入モード | スプリット/スプリットレス注入口、パルススプリットレス注入 パルス圧力 40 psi、0.8 分まで バージ流速 50 mL/min、0.75 分 |
| 注入口温度 | 280 °C |
| キャリアガス | ヘリウム、コンスタントフローモード、1.2 mL/min |
| オープンプログラム | 開始 80 °C で 0 分維持 10 °C/min で 80~150 °C、0 分維持 5 °C/min で 150~180 °C、0 分維持 10 °C/min で 180~300 °C、2 分維持 |
| 総分析時間 | 27 分 |

Agilent 240 イオントラップ MS 条件

| | |
|---------|---|
| チューン | オートチューン |
| データ取得 | EI (電子イオン化) ターゲット - 40,000 フィラメント 10 μA スキャン 35-500 da CI (化学イオン化) ターゲット - 15,000 フィラメント 20 μA スキャン 150-400 da |
| CI 試薬ガス | アセトニトリル - Reagent Low Mass 35 Reagent High Mass 60 |
| 溶媒ディレイ | 6.0 分 |
| MS 温度 | トラップ 230 °C、マニフォールド 100 °C、 トランスファーライン 280 °C |

標準物質から得られたフルスキャンスペクトルにより化合物を同定したのち、CI により化合物同定結果を確認しました。化合物の多くは、特徴的な 58、44、126 のイオンを持っているため、リテンションタイム以外での陽性同定は困難でした。

ほとんどのバスソルトは、純粋な形で売られるのが一般的であるため、純粋な標準物質を分析しました。メソッドの開発および最適化の目的で、分析対象バスソルトの 100 ng/mL 標準溶液を酢酸エチルで調製しました。定量には、29 種類のバスソルトの 100 ng/mL 標準混合溶液を使用しました。

このアプリケーションノートで用いた 29 種類のバスソルトの分析には、分析対象物の誘導体化は必要ありませんでした。

結果と考察

このアプリケーションノートで用いた各分析対象バスソルトの IUPAC 名、フルスキャンスペクトル、構造については、アジレントのデザイナードラッグ GC/MS 分析アプリケーション集をご覧ください。

図 1 では、EI および CI モードで得られた 29 種類のバスソルトの トータルイオンクロマトグラムを重ねて表示しています。各分析対象物で観察された面積レスポンスから、ほとんどのバスソルトを 10 ng/mL の濃度で容易に検出することができます。

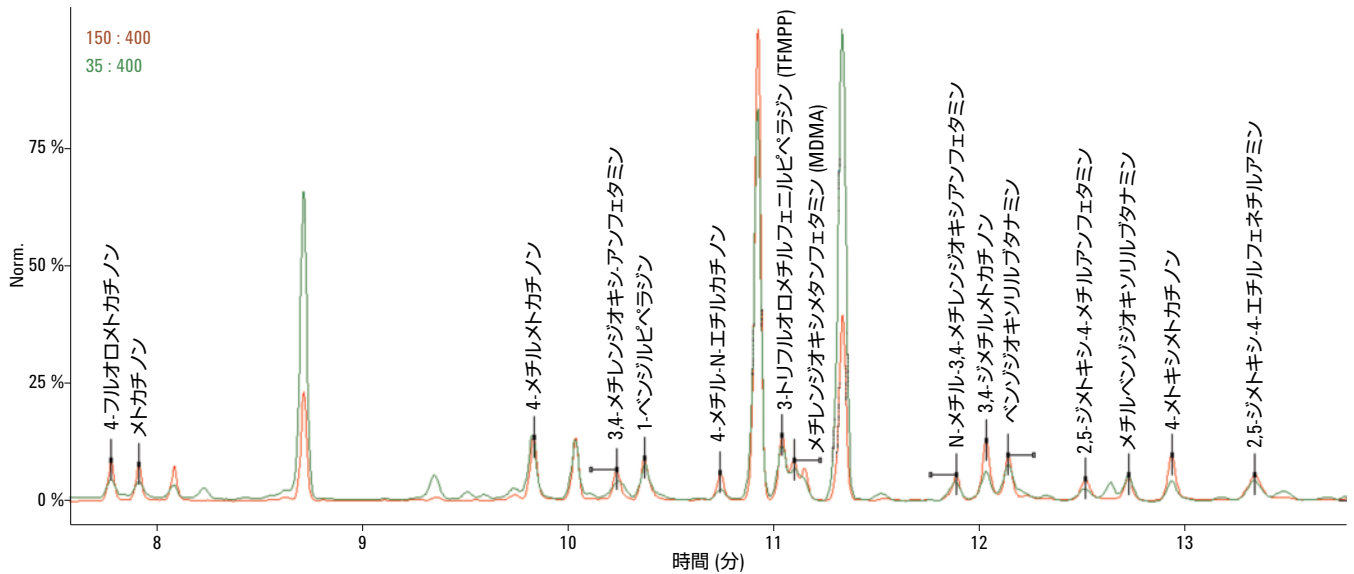


図 1. 29 種類のバスソルト標準混合物の EI および CI トータルイオンクロマトグラム (1/3)

メソッド最適化後の 29 種類のバスソルトの EI および CI 定量イオンを表 1 に記載しています。定量には、もっとも強いシグナル(イオン)を用いており、それらのイオンを示しています。これにより、各分析対象物について、リテンションタイム、EI 定量イオン、CI 定量イオンが得られ、分析結果の信頼性が高まるとともに、偽陽性や偽陰性の可能性が低くなります。

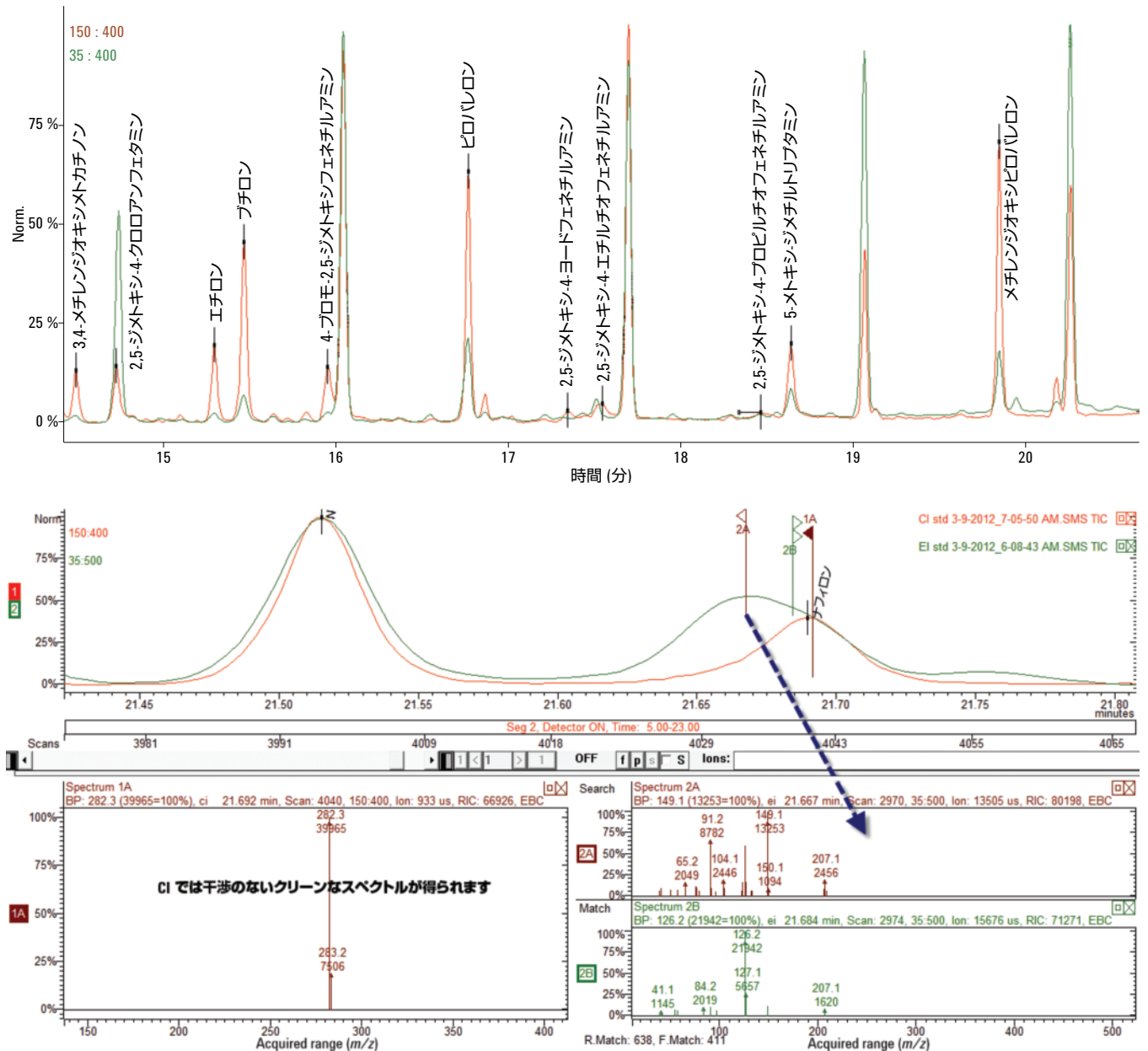
表 1. 分析対象物の EI および CI 定量イオンとリテンションタイム、対応するイオン

| 化合物名 | R.T | 分子イオン | EI 定量イオン | CI 定量イオン |
|------------------------------|--------|----------|----------|----------|
| 4-フルオロメトカチノン | 7.74 | 181.206 | 58.3 | 182.1 |
| メトカチノン | 7.909 | 163.22 | 58.3 | 164.1 |
| 4-メチルメトカチノン | 9.839 | 177.242 | 58.3 | 178.2 |
| 3,4-メチレンジオキシ-アンフェタミン | 10.242 | 179.22 | 44.3 | 163 |
| 1-ベンジルピペラジン | 10.383 | 176.258 | 91.1 | 177 |
| 4-メチル-N-エチルカチノン | 10.753 | 191.27 | 72.3 | 192.2 |
| 3-トリフルオロメチルフェニルピペラジン (TFMPP) | 11.046 | 230.23 | 188.2 | 231.1 |
| メチレンジオキシメタンフェタミン (MDMA) | 11.113 | 193.24 | 58.3 | 194.1 |
| N-メチル-3,4-メチレンジオキシアニフェタミン | 11.903 | 207.27 | 72.3 | 208.2 |
| 3,4-ジメチルメトカチノン | 12.047 | 191.27 | 58.3 | 192.1 |
| ベンゾジオキソリルブタナミン | 12.158 | 193.242 | 58.2 | 177 |
| 2,5-ジメトキシ-4-メチルアンフェタミン | 12.534 | 209.29 | 166.2 | 193.2 |
| メチルベンゾジオキソリルブタナミン | 12.739 | 207.27 | 58 | 208.2 |
| 4-メトキシメトカチノン | 12.949 | 193.242 | 72 | 194 |
| 2,5-ジメトキシ-4-エチルフェネチルアミン | 13.371 | 209.29 | 180.2 | 193.2 |
| 3,4-メチレンジオキシメトカチノン | 14.493 | 207.23 | 58.3 | 208.2 |
| 2,5-ジメトキシ-4-クロロアンフェタミン | 14.736 | 229.7 | 44.3 | 213.3 |
| エチロン | 15.3 | 221.2524 | 72.2 | 222.1 |
| ブチロン | 15.476 | 221.2524 | 72.3 | 222.1 |
| 4-ブロモ-2,5-ジメトキシフェネチルアミン | 15.951 | 260.13 | 232 | 244.2 |
| 2,5-ジメトキシ-4-ブロモアンフェタミン | 16.008 | 274.15 | 44.3 | 258 |
| ピロバレロン | 16.774 | 245.36 | 126.3 | 246.2 |
| 2,5-ジメトキシ-4-ヨードフェネチルアミン | 17.343 | 307.13 | 278 | 291.1 |
| 2,5-ジメトキシ-4-エチルチオフェネチルアミン | 17.546 | 241.35 | 212.1 | 242.3 |
| 2,5-ジメトキシ-4-プロピルチオフェネチルアミン | 18.464 | 255.38 | 226.1 | 256.3 |
| 5-メトキシ-ジメチルトリプタミン | 18.642 | 219.298 | 58.3 | 219.2 |
| メチレンジオキシピロバレロン (MDPV) | 19.857 | 275.343 | 126.4 | 276.2 |
| N,N-ジアリル-5-メトキシトリプタミン | 21.516 | 270.375 | 110.3 | 271.3 |
| ナフィロン | 21.697 | 281.391 | 126.4 | 282.3 |

上のクロマトグラムは、EI および CI トータルイオンクロマトグラムの重ね表示です。下のクロマトグラムの右側のピークからは、EI ピークに干渉があることがわかります。

スペクトル 1A は、ナフィロンのクリーンな CI スペクトルを示しています。CI では干渉はありませんでした。

右下のスペクトル 2A および 2B は、干渉スペクトルとナフィロンスペクトルを示しています。



結論

バスソルトなどのデザイナードラッグの分析においては、イオントラップ GC/MS により多くの利点が得られます。サンプルマトリックス干渉の低減、シグナル/ノイズ比の向上、優れた感度と選択性を備えたイオントラップ GC/MS は、バスソルト分析に対応する信頼性の高いソリューションとなります。イオントラップ GC/MS 分析では、偽陽性および偽陰性の可能性が低くなるほか、分析結果の信頼性も向上します。上述のような最適化したメソッドを用いた高速ターゲット GC/MS メソッドを使えば、法医学ラボが直面しているバスソルト分析に伴う既存の問題を解消することが可能です。マトリックス低減、確認および同定に CI を用いれば、EI だけを使用する場合よりも信頼性が高まります。

参考文献

1. “Chemicals Used in “Bath Salts” Now Under Federal Control and Regulation”. News Release. Public Affairs, U.S. Drug Enforcement Administration. October, 21, **2011**
<http://www.justice.gov/dea/pubs/pressrel/pr102111.html>
2. Agilent Technologies, Inc. Identification of Designer Drugs by GC/MS. Application Compendium February **2012**.
3. 「トリプル四重極 GC/MS によるハーバルインセンスブレンド中の合成カンナビノイドの確認および定量」。アジレント・テクノロジー、アプリケーションノート、資料番号 5990-8987JAJP. January **2012**.
4. SOFT-TIAFT International Conference on Forensic and Analytical Toxicology Sept 25-30, Poster- Ion Trap GC-MS/MS analysis of designer drugs in biological matrix, Joe Crifasi, Ron Honnold.

謝辞

この分析で使用したバスソルトを提供していただいた、National Medical Services (NMS) laboratory (ペンシルベニア州ウィローグロブ) に感謝します。また、分析対象物のフルスキャンスペクトルを得るための初期メソッド開発について、NMS の Fran Diamond 氏にも感謝の意を表します。

アジレントの Thomas J. Gluodenis Jr. 博士にも感謝します。

詳細情報

本文書のデータは代表的な結果を記載したものです。アジレント製品とサービスの詳細については、アジレントのウェブサイト www.agilent.com/chem/jp をご覧ください。

www.agilent.com/chem/jp

アジレントは、本文書に誤りが発見された場合、また、本文書の使用により付随的または間接的に生じる損害について一切免責とさせていただきます。

本文書に記載の情報、説明、製品仕様等は予告なしに変更されることがあります。著作権法で許されている場合を除き、書面による事前の許可なく、本文書を複製、翻案、翻訳することは禁じられています。

アジレント・テクノロジー株式会社

© Agilent Technologies, Inc., 2012

Printed in Japan

December 4, 2012

5991-1611JAJP



Agilent Technologies