

Agilent Resolve ハンドヘルド型 ラマンアナライザによるストリートドラッグの 直接同定

ドラッグサンプルを移し変えず包装越しに直接同定



著者

Leung Tang
Agilent Technologies, Inc.

概要

Agilent Resolve ハンドヘルド型ラマンアナライザは、従来のラマン技術および空間オフセット型ラマン分光 (SORS) の透過モードラマン技術を用いて、包装または収納されている物質の内容物を調べることができます。サンプルの前処理は不要で、高速かつリモートでサンプルを分析できます。

この Resolve アナライザを使用して、差し押さえや引き渡し、押収した 42 個の包装済み薬物サンプルを分析しました。さまざまなサンプルを従来の表面モードまたは SORS 透過モードで分析しました。すべてのサンプルが、オンボードスペクトルリファレンスライブラリ内の既知の化合物に対して優れた一致を示しました。2 個のサンプルを除くすべてのサンプルに、相当量の麻薬含有物が含まれていました。21 個のサンプルがケタミン、11 個のサンプルがコカイン、8 個のサンプルが MDMA、2 個のサンプルがカフェインとして同定されました。証拠物袋がある場合もない場合も、すべてのサンプルを元の包装内で検査しました。元のパッケージのままにすることで、サンプル取り扱い時の吸入の可能性や接触危険からオペレータを保護しました。

Resolve アナライザの選択性および感度をさらに調査するために、42 個のサンプルのスペクトルを主成分分析 (PCA) によって解析しました。PCA により、任意の麻葉種間および麻葉種内のばらつきの相関や分布が明らかになります。スペクトルデータを使用した麻葉種の分離が明確に実現し、種内サンプルの分散パターンによっても定量分析の可能性が示されました。スペクトルデータセットを Resolve 用 Agilent Command ソフトウェアのフリー管理ツールを使用して抽出した後、Agilent MicroLab Expert 分光分析ソフトウェアを使用して調査し、解析しました。

はじめに

最近の国連総会報告書によると、薬物の使用は世界中で高まっています。2021 年には 15 歳から 64 歳までの世界人口の 5.8 % が薬物を使用していたと推定されています¹。欧州連合では、大麻、コカイン、および 3,4-メチレンジオキシメタンフェタミン (MDMA、エクスタシーとも呼ばれる) は、最も広く使用されている麻薬です²。

分析者は、ポータブル型 GC/MS や分光法メソッドから比色分析法の使い捨てターゲット化合物の試験まで、幅広い技術を使用して不法薬物を特定できます。これらすべての技術および一部のラボベースの分光法では、サンプル前処理、電源、技術力、および操作するための安全な場所が必要です。しかし、オンボードスペクトルライブラリ付きの電池駆動のポータブル型分光分析機器³、⁴と簡素化されたワークフローにより、現場での麻薬の分析が容易なものになりました。Agilent Resolve ハンドヘルド型ラマンアナライザのような機器は、熟達していないユーザーでも操作できるため、法執行機関や国境警備機関での採用が広がっています。

Resolve アナライザでは、従来の表面モードおよび空間オフセット型ラマン分光 (SORS) 透過モードでサンプルを試験できます (図 1)。従来のラマン分光分析ではレーザーでサンプルを照射して散乱光を検出します。一方、SORS 透過モードでは測定を複数回行ってサンプルの表面下を調査します⁵。SORS では多くの場合、密封され厚みがあり色の付いた不透明な容器内の物質を同定できます。これは、従来の表面モードのラマン分光分析では実現できません。

サンプルを同定するために、採取されたラマンスペクトルはさまざまなオンボードスペクトルライブラリ内の化合物のリファレンスペクトルと比較されます。この比較は Agilent Raman Resolve ソフトウェアで自動的に実行されます。また、ライブラリは新種の向精神薬 (NPS)、カッティング物質、プリカーサに対応するために定期的に更新されます。ユーザー

独自のスペクトルライブラリを作成、管理、導入することも可能です。アジレントは、任意のデータ照会を求めるユーザー向けにリーチバックサービスも提供しています。データ照会にはアジレントの専門家が回答します。サービスは数回の簡単な手順により、オンラインで利用できます。

ほとんどの分析技法では不審なパッケージの内容物を分析するために、パッケージから小さなサブサンプルを取り出すことが必要となります。対して、Resolve アナライザでは従来の表面スキャンモードで、透明から半透明の物質越しにサンプルを直接測定できます。このモードはソフトウェアでは [Clear bag or None] と示されます (図 1)。より厚みのある遮蔽物の後ろにあるサンプルは、ソフトウェアでは [Thick, Colored or Opaque] で示される SORS モードで分析できます (図 1)。

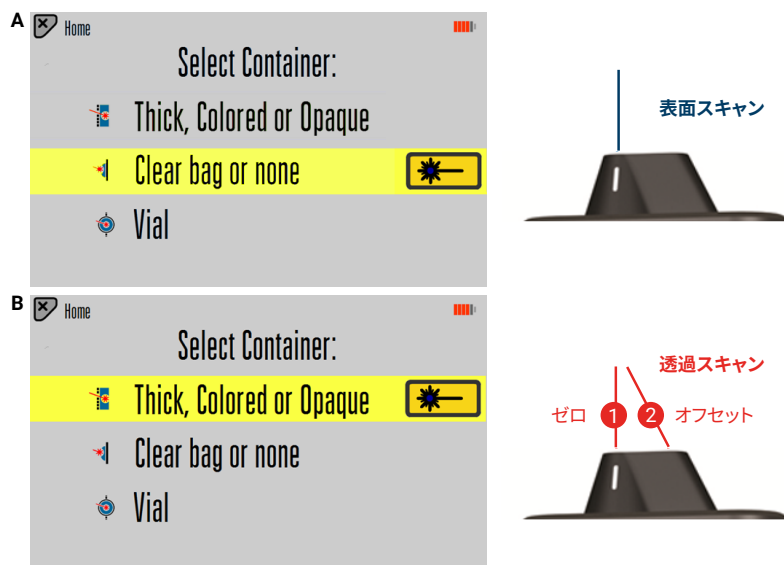


図 1. [Clear bag or none] モードを選択することによって、表面スキャンを実行する方法を示す Agilent Raman Resolve ソフトウェアの画面 (A)。
[Thick, Colored or Opaque] モードを選択することによって、SORS 型透過スキャンを実行する方法を示す Agilent Raman Resolve ソフトウェアの画面 (B)。830 nm レーザーは非可視 NIR レーザーですが、解説図用のために青色と赤色が使用されています。

今回の調査で、欧州の大きな社交イベントで差し押さえられたり、引き渡されたりした42個のサンプルを、Resolve ハンドヘルド型ラマンアナライザを用いて分析しました。不審な粉末サンプルはすべて低密度ポリエチレン (LDPE) のジップロックバッグ、紙、またはプラスチックの包み (セロハン) に入れられていました。どのパッケージも開ける必要はなく、サンプルはすべて適切に同定され、Resolve アナライザの高い選択性が示されました。データは主成分分析 (PCA) によっても調査され、薬物の種ごとに各サンプルのクラスタリングが数学的に示されました。

実験

使用装置

Resolve ハンドヘルド型ラマンアナライザは、有害物質を含む化学製品の同定に広く使用されている柔軟な分光光度計です。図 2 に、機器の詳細と重要な特長を概説します。

この Resolve アナライザを表面モードおよび SORS 透過モードで使用して 42 個のサンプルを同定しました。データは、フリート管理用のオプションの Agilent Command Resolve フリート管理ソフトを使用し、Agilent MicroLab Expert スペクトル分析ソフトウェアがインストールされている PC に USB 経由でエクスポートしました。Command ソフトウェアを

使用すると、ライブラリを作成して 1 台または複数台 (フリート) の Resolve 機器上で管理できます。また、スペクトルは、分光法のある .spc フォーマット、スプレッドシートと互換性のある .csv フォーマット、または .pdf ポータブルドキュメントフォーマット (PDF) でエクスポートすることも可能です。PDF ファイルには、すべての機器の詳細、スキャンの詳細、サスペクト/クエリスキャンのグラフ、および一致結果が含まれています。

42 個のサンプルの結果は、主成分分析 (PCA) による統計解析のために MicroLab Expert スペクトル分析ソフトウェアに .spc ファイルとしてエクスポートされました。PCA は多変量解析 (MVA) 技術です。



主な特長

- モードの選択
 - 表面 (従来)
 - SORS (透過)
 - バイアル
 - スタンドオフ (非接触)
- 低消費電力
- 内蔵ライブラリ
 - 定期更新
- ユーザーのカスタム仕様ライブラリのオプション
 - スペクトルの容易な追加
- 耐衝撃性と IP67
- 830 nm クラス 3B レーザー
- 自動的に計画されたシステムのチェック
- 画面上のガイダンス
- アジレントに照会を求めるリーチバックコンタクトサービス

図 2. Agilent Resolve ハンドヘルド型ラマンアナライザの概略図

サンプル

差し押えられた不審なサンプルは、ジップロックバッグ、プラスチックラップ、または紙に包まれた粉末サンプルで構成されています。42 個の不審なサンプルの大半は、さらに証拠物件袋に収納されています。サンプルの内容物は 2～5 g、白から灰白色、さまざまな粒度および形状の粉末でした。

ワークフロー

PCA 分析へのデータ採取のワークフローの概略を図 3 に示します。各サンプルのデータ採取には Resolve アナライザを使用しました。次に、結果をデータベースとして USB 経由で PC へエクスポートしました。Command ソフトウェアを使用して、データベースを開き、関連するファイルの場所を特定し、データセットを .spc ファイルフォーマットで MicroLab Expert ソフトウェアへエクスポートしました。MicroLab Expert ソフトウェアを使用して、プロジェクトおよびモデリングツールで MVA-PCA モデルを作成しました。モデルは、今後のサンプルの分類のために保存することが可能です。

結果と考察

元の包装越しでの麻薬の同定

42 個すべてのサンプルを、Resolve アナライザを使用し、提供されたままの条件（元の包装内および、ほとんどは追加の遮蔽層として証拠物件袋内に収納）で測定しました。透明パッケージのサンプル（大半のサンプル）には従来のモードが使用され、不透明なパッケージの少数サンプルには SORS 透過モードが使用されました。図 4 に、カテゴリ（ケタミン、コカイン、MDMA、またはカフェイン）別の結果のサマ리를画面に示します。

ケタミン、コカイン、および MDMA では高い一致スコアが得られ、二次分析は不要でした。サンプルが大きい場合や起訴が考慮された場合はいずれも、二次的な確証技術が要求されました。



図 3. 42 個の不審な薬物サンプルの PCA 解析のワークフロー

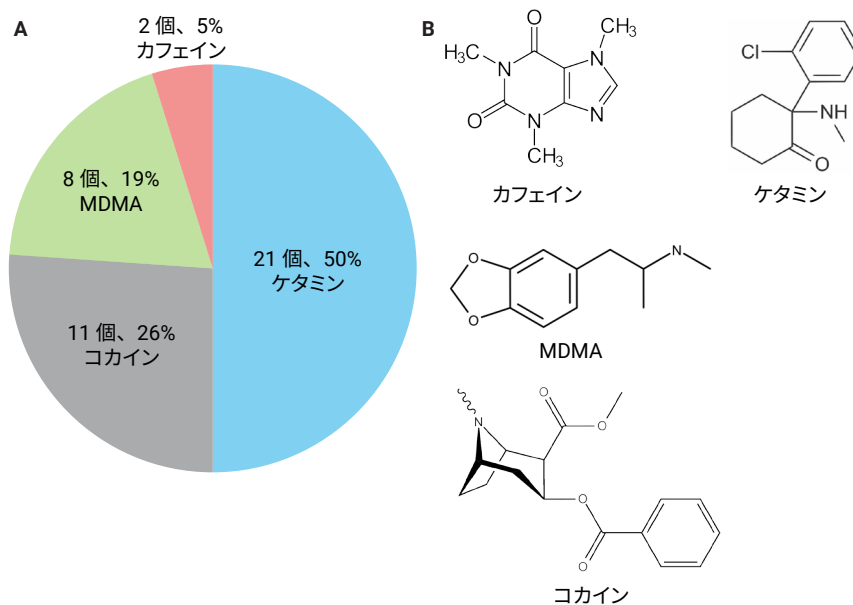


図 4. (A) 42 個のサンプルの同定を数とパーセントとして表す円グラフ。(B) カフェイン、ケタミン、MDMA、およびコカインの基本的な化学構造

図 5 に、1 個の薬物サンプルを分析した後の代表的な Resolve アナライザの画面を示します。ソフトウェアによって、機器の標準ライブラリのリファレンスペクトルと比較してサンプルと最も適合したもの（この例ではケタミン HCl + タウリン）および一致の信頼度のパーセント値（この場合は96%）が表示されます。タウリンは一般的なカutting物質です。カutting物質は、かさ増しのために違法ドラッグに意図的に添加される混和物です。

パッドの右矢印ボタンを押すと、スレッシュホールド（%一致）基準に適合し、十分に一致する物質がすべて表示されます（図 5B）。表示をハイライトしてリターンボタン（←）を押すことによって、ユーザー調整可能なスレッシュホールド基準のいずれかに対応するスペクトルの照合が画面に表示されます。ソフトウェアにより、ライブラリに最もよく一致するスペクトルは黒色で、サンプルのスペクトルは緑色で表示されます（図 5C）。スペクトルの一致が優れている場合、例に示すように、緑色の（サンプル）スキャンラインが上に表示されます。

図 6 に、他のいくつかのサンプル分析後に Resolve アナライザによって取り込まれたスペクトルを示します。スキャンの一致品質は優れており、93% から 99% の範囲に収まっています。一部のサンプルは非常に純度が高く、一部は麻薬と1種のカutting物質との混合物、一部はカフェインやケタミンなどの他の複数の物質を混ぜたり添加したものでした。

オプションの統計データ解析

より多くの解析情報が必要な場合、各サンプルに関連付けて非常に詳細なスペクトルおよびスペクトル特性を Command Raman Resolve ソフトウェアでより詳細に表示することができます。このソフトウェアを使用してスペクトルを MicroLab Expert にエクスポートし、MVA 技術を使用してさらに解析することができます。

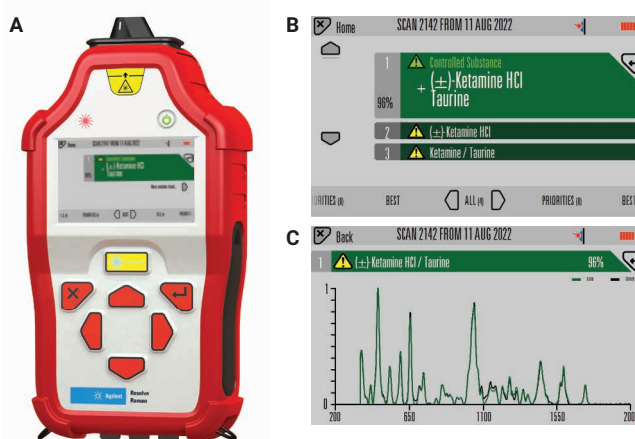
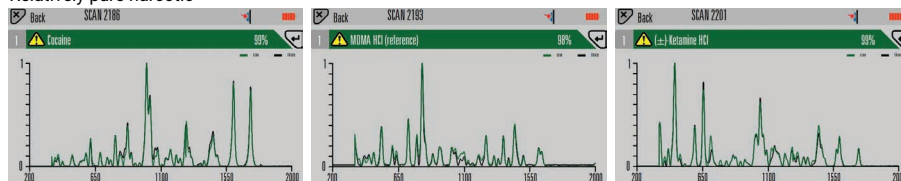
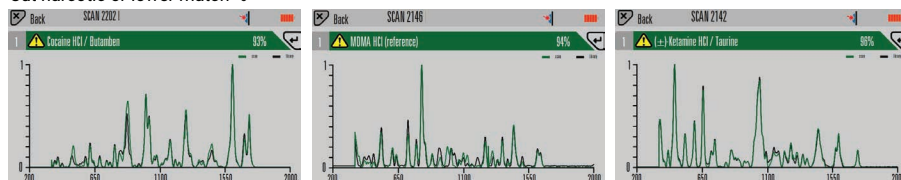


図 5. (A) Agilent Resolve ハンドヘルド型ラマンアナライザの画面に表示されたケタミン HCl + タウリンの混合物に対して最も一致する結果。(B) 検索基準に適合する 3 つの一致 (C) 最良の一致結果 (ケタミン HCl/タウリン)、緑色はラマンスキャン、黒色は化合物ライブラリー一致スキャン。2 つのスペクトルが非常に類似している場合 (高い % 一致)、緑色のサンプルスキャンが黒色のライブラリスキャンのスキャンに対して上書きされます。

Relatively pure narcotic



Cut narcotic or lower match %



Cutting agent or heavily cut

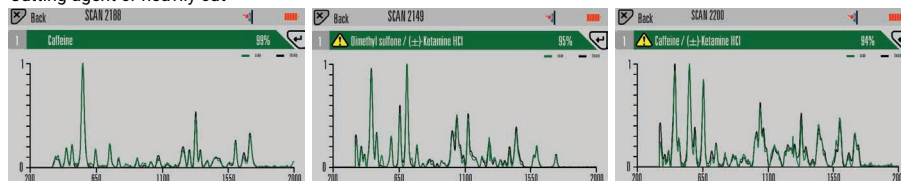


図 6. Agilent Resolve ハンドヘルド型ラマンアナライザの、最良の一致スキャンと対応する一致 % スコアとスキャンおよびライブラリー一致のスペクトルの表示。上段：高い一致 %、高純度の薬物を示唆。中段：カutting物質が混ざったまたは低純度の薬物。下段：カutting物質またはかなりの添加物が含まれる麻薬。すべてのサンプル > 93% 一致。かなりの添加物が含まれるサンプルの場合は、混合物内で最初にカutting物質が特定されるので注意してください。

図 7 に、すべてラマン活性化化合物の各サンプルのプロットを種（カフェイン、ケタミン、MDMA、およびコカイン）別に重ね表示しています。これらの化学構造は互いに大きな特異性があります。特に、コカイン、ケタミン、MDMA のベンゼン環は、化学環境によって強く影響され、結合した基に依存して（ポジティブまたはネガティブに）シフトします。コカインの場合、ベンゼン環は $1,000\text{ cm}^{-1}$ 近くで検出されます。ケタミンの場合、ベンゼン環のクロロ基のピークは $1,100\text{ cm}^{-1}$ 近くにシフトします。MDMA の場合、ベンゼン環はメチレンジオキシ基に結合され（図 4 を参照）、これが原因となってピークは 800 cm^{-1} 近くにシフトしています。カフェインの化学構造は複素環系で構成され、図 4 に示すように、ベンゼン環ではありません。複素環は、 $800\sim 1,100\text{ cm}^{-1}$ の領域で高い吸収はありません。

多変量データ解析

Resolve アナライザのスペクトルデータセットは、MicroLab Expert ソフトウェアの多変量データ解析である、PCA を使用して解析されました。この技術は、Y 定量可能な値または属性がないスペクトルなどの高密度データセットの解析に有用です。この PCA 分析で、図 4 および 7 に示すように、スペクトルは 4 つの種に分類されました。図 8 に、MicroLab Expert ソフトウェアで生成された 42 個のサンプルスペクトルの PCA 解析の 3 次元スコアプロットを示します。グラフ内のファクタ 1、2、および 3 は、主成分 1、2、3（主成分は一般的には PC1、PC2、PC3 と略されます）とも呼ばれています。

PCA 分析は多くの場合、1 つの基または種内のクラスタリングや、K 次元空間内の種と関連する化合物の間の距離を説明するためにスペクトルデータ（ラマンスペクトル）のような変化に富んだデータを調べる手段として使用されます。類似のスペクトル特性を共有するスペクトルが PCA スコアプロット内で近くにグループ化され、また、PCA は多くの場合、誤認されたサンプル、間違っ

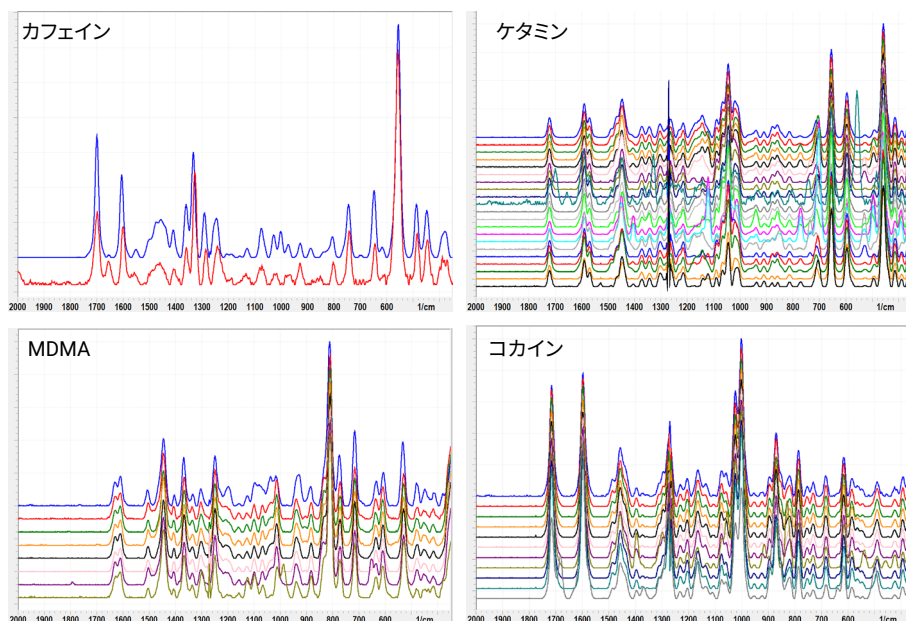


図 7. 本調査で同定された 4 種の化合物の Agilent Resolve ハンドヘルド型ラマンアナライザのスペクトルと各サンプルは該当する種（カフェイン、ケタミン、MDMA、またはコカイン）にグループ化されました。結果は一致 % の品質順に、最高一致を一番上に（各種とも青色で表示）、最低一致のスペクトルを一番下に示しています。

スペクトル、希釈されたサンプル、変更された可能性のあるサンプルなどの任意の外れ値を強調表示します。

PCA アルゴリズムでは、各データポイントは変数とみなされ、K 空間に関連付けられた次元に投影されます。主要な目的は、合理的な数の要素（主成分）内にあるばらつきを説明することです⁶。モデルの 5 つの要素により、それぞれの分散の 50.5、29.7、9.3、4.3、2.7 %（合計 96.5 %）が説明されます。視覚的に解釈しやすくするために、図 8 に Resolve アナライザの一致結果、スキャン番号、最初の 3 つの主成分に対応する 3 次元スコアプロットを示します。PCA は反復アルゴリズムであり、通常、説明できる利用可能なばらつきを各要素が数学的に減らすことに注意してください。したがって、アルゴリズムの各パス中に、説明されたばらつきが最初のパスでは続きのパスと比べて大きくなる傾向があります。

ケタミン種（水色で示す）は、関連したスペクトルライブラリ一致では最も多く、組成上最も高い多様性があります。太字のスキャン番号で示されるサンプルのいくつかは、主要なクラスタリングされた基からのスコア距離を強調表示するためにプロット内でラベルが付けられています。サンプル 2,200 は部分的に含有するケタミンを基にケタミンとして割り当てられましたが、Resolve アナライザではケタミンよりもカフェインのスペクトル特性を多く持つサンプルであると報告されました（カフェイン 94 % とケタミン HCl）。このため、ケタミンのスキャン番号 2,200 は主要なケタミン一致から最も遠いスコア距離となることが予測されました。スコアプロットは、このケタミンサンプルがカフェインによって大幅に希釈されたことを裏付けます。

スキャン 2,202 を除くすべてのコカインサンプルのクラスタリングは、コカインに対して高いスペクトル一致を持つサンプルを表しています。サンプル 2,202 のみ、コカイン種で混合

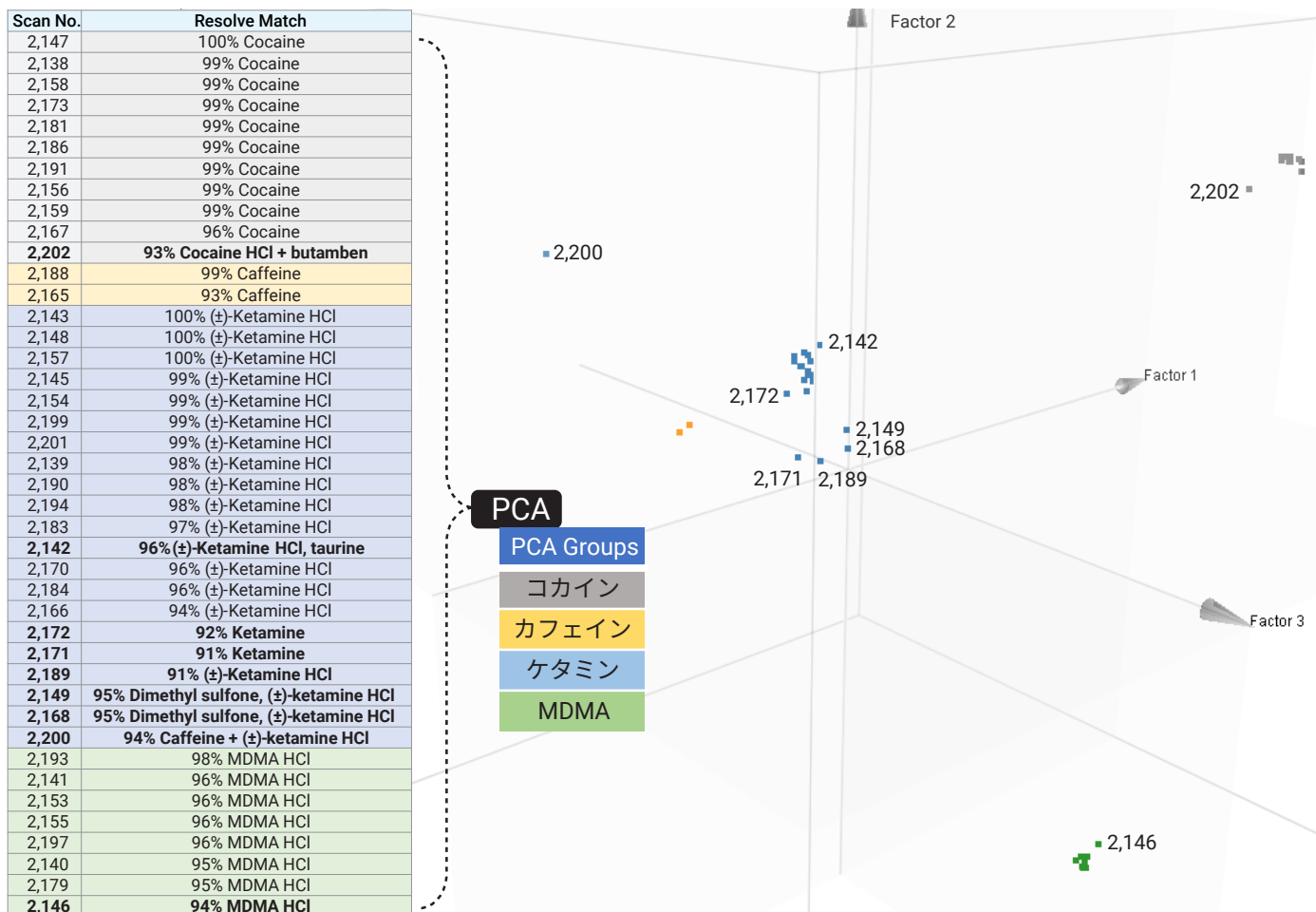


図 8. 42 個の麻薬サンプルの最初の 3 つの要素（主成分）の 3 次元スコアプロット。モデルスペクトルをケタミン（青色）、コカイン（グレー）、MDMA（緑色）、カフェイン（黄色）にグループ化。表内で太字で示されたスキャン番号がプロット内で確認できます。太字で示されたすべてのサンプルおよびスキャン番号はカットリングおよび希釈されています。

化合物とマッチした薬物で、コカインとカットリング物質として知られるブタムベンに対して 93% 一致を示し、単一化合物一致サンプルの基から距離があることの説明となります（グレーで表示）。MDMA の最も低いスペクトル一致（スキャン 2,146）も、主要な MDMA 基クラスターから外れています（緑で表示）。

種間および種内の両方での優れた分離は、適切な標準により、Resolve アナライザのデータを使用して定量モデルが構築されたことを表します。また、薬物の各種の分離度は、Resolve アナライザのラマンスペクトルに固有の高度な選択性を視覚的に証明します。ラマン

スペクトルのライブラリー一致 % に基づいた薬物の各種内での明確な分離は、Resolve アナライザの選択性を実証しています。

結論

Agilent Raman Resolve アナライザでは、約 1,100 のラマンスペクトルが含まれる機器の標準オプションのスペクトルライブラリを使用し、ライブ音楽イベントで差し押さえられた 42 個の不審な薬物サンプルを同定できました。スペクトル採取はすべて、サンプルの袋を開けたり、ジッパーを外したり、包装を外したりすることなく実行され、オペレータの安全が確保されました。

より詳細な情報が必要となる場合は、データを USB 経由で PC にエクスポートできます。その後、Agilent Command ソフトウェアを使用してサンプルのより詳細なスペクトルを表示します。Agilent MicroLab Expert ソフトウェアの統計分析ソフトウェアを使用すると、データセットに対して多変量主成分分析 (MVA-PCA) を実行できます。

PCA 解析では、コカイン、ケタミン、MDMA、およびカフェインサンプルのスペクトルが適切に分離され、それぞれのスペクトル特性を区別できることが示されました。また、この解析では、Resolve 一致データを基に予想されていた、一定の外れ値の結果が識別されました。PCA スコアプロットでは、情報収集で使用できるように、傾向を強調表示できます。

適切な標準とさらなるモデルトレーニングにより、今回の調査で報告された PCA データから、コカイン、ケタミン、MDMA、およびカフェインの定量モデリングが実現する可能性が示されました。

【お問い合わせ先】

Agilent ラマン製品に関する販売およびサポートは、ジャパンマシナリー株式会社に委託しております。お問い合わせはジャパンマシナリー株式会社までお願いいたします。

ジャパンマシナリー株式会社

電話番号：

03-3730-4891

お問い合わせフォーム：

<https://www.japanmachinery.com/contact/>

本製品は一般的な実験用途での使用を想定しており、医薬品医療機器等法に基づく登録を行っていません。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。

RA45152.6179398148

アジレント・テクノロジー株式会社

© Agilent Technologies, Inc. 2023

Printed in Japan, September 6, 2023

5994-6693JAJP

参考文献

1. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC), World Drug Report **2023**, accessed August 2023. <https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/world-drug-report-2023.html>
2. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), European Drug Report **2023**: Trends and Developments, accessed August 2023. https://www.emcdda.europa.eu/publications/european-drug-report/2023_en
3. Crocombe, R. A., Portable Spectroscopy. Appl. Spectrosc. **2018**, 72(12), 1701–1751. doi:10.1177/0003702818809719
4. Workman, J. A Brief Survey of Handheld and Portable Instruments Used in Spectroscopy. Spectrosc. Outside The Lab. **2020**, s6, 35, 6–13.
5. Nicolson, F. et al. Through-barrier Detection of Ethanol using Handheld Raman Spectroscopy—Conventional Raman Versus Spatially Offset Raman Spectroscopy (SORS). J. Raman Spectrosc. **2017**, 48(12), 1828–1838. <https://doi.org/10.1002/jrs.5258>
6. Pearson, K., On Lines and Planes of Closest Fit to Systems of Points in Space, Philosophical Mag. **1901**, 2(11), 559–572. doi:10.1080/14786440109462720