

# 超高感度イオン源を搭載した Agilent GC/MS 薬物アナライザによる 薬物のスクリーニング分析

## アプリケーションノート

法中毒学

### 著者

Melissa Churley and

Luis Cuadra-Rodriguez

Agilent Technologies, Inc.

### はじめに

生体サンプル中の毒物を幅広くスクリーニングするには、無制限のターゲットに対するフルスペクトル同定確認とノンターゲットのスペクトル同定が必要です。Agilent GC/MS 毒物アナライザは、Agilent 5977B MSD と超高感度イオン源 (HES) を用いる構成で、デコンボリューションレポート作成ソフトウェア (DRS) と法中毒データベースライブラリを使用します。これらの技術を組み合わせることで、より多くの低濃度のターゲットをスクリーニングすることができ、分析時間が短縮されます。



**Agilent Technologies**

## 超高感度イオン源による低濃度でのスクリーニング

表 1 に示すように、超高感度イオン源によりスクリーニング性能が向上することがヒト血清で示されました。Agilent Bond Elut Certify の一般薬物スクリーニングメソッド M2721 [1] を用いて、陰性血清 2 mL を抽出しました。抽出物を 0.1 mL メタノールに再溶解し、GC/MS 毒性チェックアウト混合液 (p/n 5190-0471) をスパイクして、10 ~ 1,000 ng/mL (バイアル中) の非誘導化標準を作成しました。

表1. AMDIS によりマッチファクター 75 以上で検出される、スパイクされた血清抽出物中の最少薬物注入量。

	超高感度イオン源 (HES オートチューン)			エクストラクタイオン源 (Etune)		
	最少注入量 (pg) AMDIS スコア 75 以上	AMDIS スコア	血清中の相当濃度 (ng/mL)*	最少注入量 (pg) AMDIS スコア 75 以上	AMDIS スコア	血清中の相当濃度 (ng/mL)*
アンフェタミン	500	94	25	500	75	25
ニコチン	50	92	2.5	50	81	2.5
MDA	500	77	25	500	76	25
MDMA	500	85	25	500	83	25
MDEA	10	76	0.5	500	97	25
メペリジン	10	85	0.5	50	85	2.5
フェンシクリジン	50	83	2.5	500	90	25
メサドン	50	87	2.5	500	89	25
コカイン	50	77	2.5	500	94	25
SKF-525a	50	77	2.5	100	81	5
コデイン	100	88	5	500	90	25
ジアゼパム	50	90	2.5	50	81	2.5
ヒドロコドン	100	91	5	500	90	25
テトラヒドロカンナビノール	50	75	2.5	100	78	5
オキシコドン	50	80	2.5	500	83	25
フルニトラゼパム	500	88	25	500	75	25
ジアセチルモルヒネ	100	79	5	1,000	83	25
フェンタニル	50	85	2.5	50	77	2.5
アルプラゾラム	100	76	5	1,000	85	50
ベラパミル	50	84	2.5	500	90	25
ストリキニーネ	500	86	25	500	77	25
トラゾドン**	> 1,000	(71)	> 50	} 1,000	(68)	} 50

超高感度イオン源において、エクストラクタイオン源よりも低濃度で検出された薬物の血清中の相当濃度が青色表示されています。チューニング条件をカッコ内に示しています。

\* 2 mL 血清サンプルからの回収率が 100 % (抽出物を 0.1 mL で再溶解し、1 µL 注入) を前提としています。

\*\* スコア 75 を達成するために必要なトラゾドン注入量は 1,000 pg を超えます。

ベンゾジアゼピン オキサゼパム、ロラゼパム、テマゼパム、ニトラゼパム、クロナゼパムは、1,000 pg では検出されませんでした。

合成オピオイド フェンタニルをチェックアウト混合液に添加しました。血清でスクリーニングしたメサドン、コカイン、ヒドロコドン、THC などの薬物ターゲット化合物を、フルスキャンモードを用いて低濃度 (例: ヒドロコドンの場合は 5 ng/mL) で明瞭に同定できます。超高感度イオン源は、イオン源で生成されて四重極アナライザへ送られるイオン数を最大化します。このためシグナルが強くなり、感度が向上します (図 1)。この応答における増加の結果、スクリーニングプロセス中に検出される薬物ターゲット数が増加し、ライブラリー一致スコアが向上します。

## NIST の検索で異性体を識別

法化学者は最高レベルの科学的信頼度で乱用薬物を同定する必要があります。コカイン異性体の判定の問題により、高特異性のメソッドに対する要求はある程度強まりました [2]。超高感度イオン源を搭載した 5977B GC/MSD では、コカイン異性体を識別するために必要な厳格なスペクトルの整合性がとれ、NIST で検索可能な検出薬物のスペクトルを取得できます (図 2)。

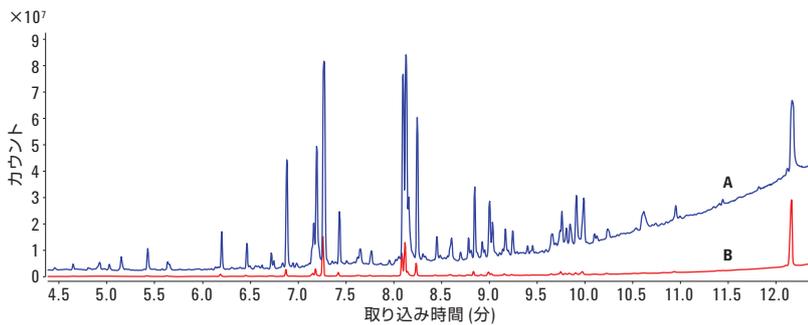


図 1. A) 超高感度イオン源 (HES オートチューン) および B) エクストラクタイオン源 (Etune) による血清中の 500 pg 標準の TIC の重ね表示。

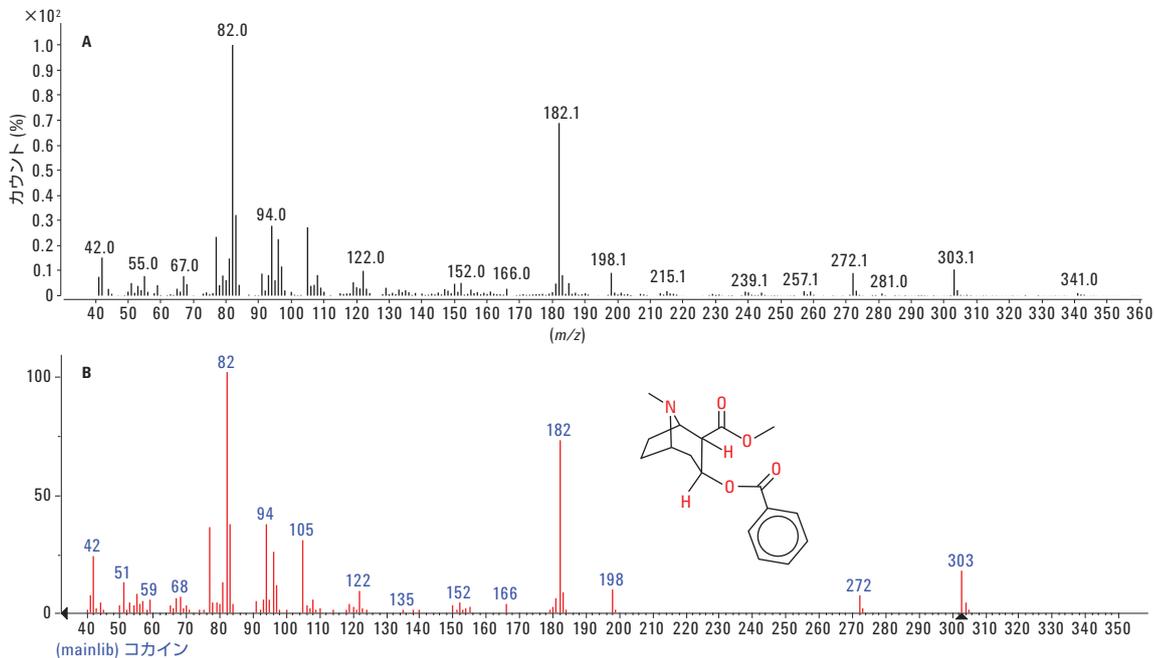


図 2. 血清にスパイクした 100 pg コカインの質量スペクトル (A) と NIST スペクトル (B) の比較。コカインは NIST の最初のヒットです。マッチファクターは 810 (良) [3] であり、マッチファクターが 788 (可) であるプソイドコカインと識別されます。完全な回収に基づく相当濃度は 5 ng/mL です。このレベルを超える濃度では、最初のヒットでコカインについて「優」の NIST ライブラリー一致スコア ( $\geq 900$ ) が示されます。

## 結論

Agilent 5977B GC/MSD の超高感度イオン源は、薬物ターゲットのシグナル強度を大幅に高めます。得られたスペクトルは従来のデータベースおよび NIST で検索可能です。デコンボリューションレポート作成ソフトウェアと組み合わせれば、スクリーニング分析中の検出レベルは、誘導体化を使用した SIM モードによる検出レベルに近くなります。

## 謝辞

Bruce Quimby 氏と Fred Feyerherm 氏より、本実験に関する有用なご意見をいただきました。また、Nathan Contino 氏にもご協力いただきました。感謝いたします。

## 参考文献

1. Anon. *Agilent Bond Elut Certify and Certify II Methods Manual*; Agilent Technologies, Inc. Publication number 5991-4939EN, **2014**.  
<http://www.agilent.com/cs/library/brochures/Bond%20Elut%20Certify%20MethodsManual.pdf>
2. Schlesinger, H. L. Topics in the chemistry of cocaine. *B. Narcotics* **1985**, *1*, 63-78. United Nations Office on Drugs and Crime, Vienna, Austria.  
[https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/bulletin/bulletin\\_1985-01-01\\_1\\_1\\_page006.html](https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/bulletin/bulletin_1985-01-01_1_1_page006.html)
3. Anon. NIST Standard Reference Database 1A, NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library (NIST 14) and NIST Mass Spectral Search Program (Version 2.2), User's Guide. National Institute of Standards and Technology, U.S. Department of Commerce, Gaithersburg, MD, USA.  
<http://www.nist.gov/srd/upload/NIST1aVer22Man.pdf>

## 詳細情報

本書に記載されたデータは典型的な結果です。アジレントの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](http://www.agilent.com/chem/jp)) をご覧ください。

[www.agilent.com/chem/jp](http://www.agilent.com/chem/jp)

法医学にのみ使用できます。  
本文書に記載されている情報は、予告なく変更されることがあります。

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。

アジレント・テクノロジー株式会社  
© Agilent Technologies, Inc. 2015  
Printed in Japan  
October 14, 2015  
5991-6294JAJP