

ノート

化学イオン化法 - ガスクロマトグラフィー・質量分析による 覚せい剤及び覚せい剤原料等への応用

古賀 哲, 葉山 良子, 甲田 正人*

Application of Gas chromatography - mass spectrometry for
Qualitative Analysis of Methamphetamine and its Raw Materials, etc.
by Chemical Ionization Method.

Satoshi KOGA, Yoshiko HAYAMA, Masato KOUTA
Osaka Customs Laboratory
4 - 10 - 3, Chikkou, Minato - ku, Osaka - shi, 552 Japan

In drug analysis, Electron - Impact GC - MS is a very rapid and accurate method. However, this method gives too uncomplicated mass spectrum to obtain information on molecular weights of Methamphetamine and its raw materials. It was appeared that Chemical Ionization Method using Methane Reagent Gas was very useful for obtaining these information ; $[M + H]^+$ fragment was easily obtained and $[M + H - H_2O]^+$ which was characteristic to these substances was also observed.

1 緒 言

近年, 微量成分の分析に伴い, ガスクロマトグラフィー・質量分析計 (GC - MS) が普及し, その検出感度を利用して微量試料からの薬物含有の有無を調査する分析例が多くなっている。さらには, 化合物特有の抽出イオンを利用して, SIM - GC - MS による定量分析も合わせて行うことが可能であり, GC - MS は不法薬物の定性及び定量に威力を発揮する分析手段となっている。

メタンフェタミン, アンフェタミン等の覚せい剤及びエフェドリン, フェニル酢酸等の覚せい剤原料は, 覚せい剤取締法により輸出入, 製造及び取扱い等が厳しく制限されており, また覚せい剤原料の一部は, 定量分析を実施して取締法該当の有無を判定する必要があるため, ガスクロマトグラフによる定量分析の検討¹⁾など数多くの報告がある。

覚せい剤及び覚せい剤原料について GC - MS で分析すると, 一般的である電子衝撃型 (EI) イオン源により得られたマススペクトルは, 非常に簡単なフラグメントであり, 物質の質量数情報については, 分子イオンピークまたは擬分子イオンピークとして僅かに認められるだけであり, 分析条件中の SHRESHOLD

の設定等から認められなくなるなど, 同定の面からも困難を来たすことがある。これは EI が強いイオン化法であることに起因している。従って, EI より弱いイオン化法である化学イオン化法 (CI) による GC - MS 分析を検討する必要がある。著者らは, メタンを反応ガスとして用いて CI - GC - MS 分析を行い, 覚せい剤及び覚せい剤原料等についてのフラグメントの調査及び EI - GC - MS との比較検討を行った。

2 実 験

2.1 試 料

Methamphetamine HCl (大日本製薬)

Phentermine (東京化成)

Ephedrine HCl (大日本製薬)

Pseudoephedrine (大日本製薬)

d, 1 - Norephedrine HCl (Aldrich Chemical)

1 - Norpseudoephedrine HCl (Aldrich Chemical)

2.2 装置及び測定条件

ガスクロマトグラフ・質量分析計 / データ処理器 ;

*大阪税関業務部分析部門 〒552 大阪市港区築港4 - 10 - 3

HP 5890 · 5971A / HP Vectra QS / 16S (ヒューレット・パッカード社製)

カラム ; ULTRA #1 (0.2mmI.D. \times 25mm 0.33 μ mFILM thickness)

カラム槽温度 ; 60 (1min) ~ 100 / min ~ 250 (5min)

キャリアーガス ; ヘリウム 0.5ml / min (constant flow)

スキャン質量 ; 40 ~ 200 (EI), 80 ~ 350 (CI)

化学イオン化用反応ガス及びガス圧 ; メタン 4kgf / cm²

注入口温度, GC - MSD 伝達ライン温度 ; 260

イオン源温度 ; 173

塩酸塩である試料は, 水酸化ナトリウムアルカリ性水溶液とし, クロロホルムで抽出したものを検体として, 遊離塩基である試料はそのままクロロホルムに溶解し, GC - MS に注入した。

3 結果及び考察

3.1 イオン化法^{2) 3)}

一般に質量分析で用いられるイオン化法は電子衝撃 (EI) 型であり, 分析物質に直接電子衝突させることによりイオン化し, 電磁気的方法で測定して分子量を知るという手段である。測定検出されるイオン群の質量及びイオン量の関係を表したもののが質量スペクトルで, この質量スペクトルは各々化合物特有のスペクトルを示すことから, 未知物質の同定にしばしば利用される。

これに対し, 化学イオン化法は, イオン源内に反応ガス及び試料ガスを少量混入して導入し, 電子衝撃により, 最初に反応

ガスがイオン化され, 次にこのイオンと他のガス分子との衝突により数種類のイオンが作られる。試料ガス分子は, 反応ガスとの衝突の際, プロトン移行, 電荷交換などによりイオン化される。これを化学イオン化という。

化学イオン化は電子衝撃型に比べてイオン化の際の反応エネルギーが小さいため, 電子衝撃では分子イオンができにくいやうな分子でも, 分子イオン, あるいは $(M + H)^+$, $(M - H)^+$ などの擬分子イオンが得られる。

化学イオン化に使用される反応ガスは, イソブタンがよく使用されるが, その他にメタン, アンモニア, 水素等がある。

3.2 メタンを用いた化学イオン化概要



化学イオン化法によるプロトン移行は上記式で表され, 反応ガス B のプロトン付加した条件下で生じる。

分析試料 M のプロトン親和力が反応ガスのそれより大きければ, プロトン付加反応ガスは分析試料へと移動し, 結果的にプロトン付加試料イオン $(M + H)^+$ となる。

メタンを反応ガスとして用いた場合, そのプロトン親和力は 127Kcal / mole でほとんどの化合物のそれに比較して低く, それゆえにほぼ一般的に $(M + H)^+$ を伴うイオン化を与える。しかし, 分析試料とのプロトン親和力の違いが大きければ, プロトン付加試料イオン内に相当過剰のエネルギーが存在することとなり, これにより次のフラグメンテーションを生じることになる。

この二次的なフラグメンテーションを解消するために, プロ

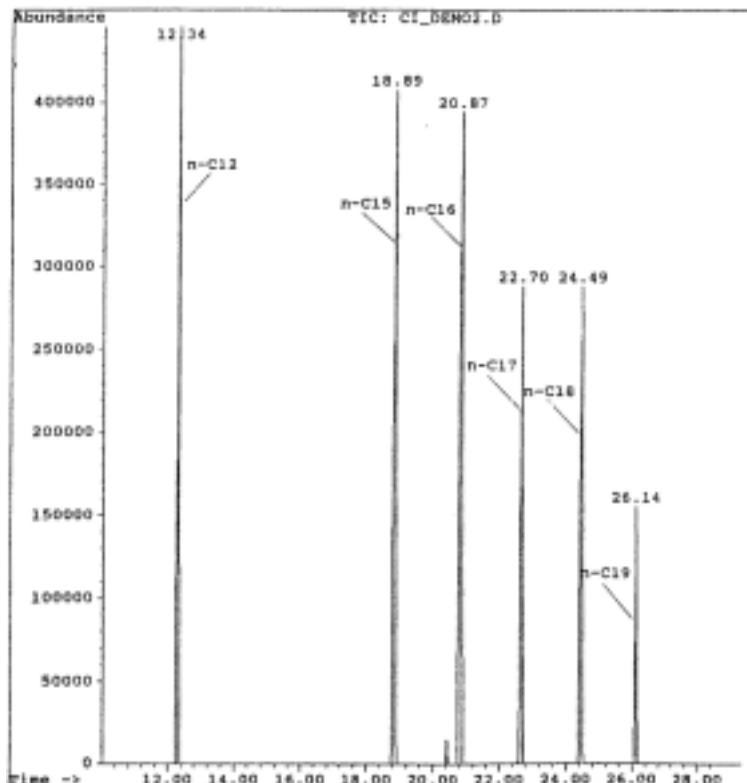
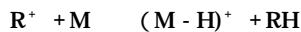


Fig. 1 Total ion chromatogram of n-Alkanes

トン親和力195Kcal / mole のイソブタンが反応ガスとして好まれている。

またプロトン付加とは別に、反応イオン形成中、数種の反応イオンは水素化イオン親和力(H^-)へと形成されることがある。例としてメタン化学イオン化の場合、アルカン類は水素化物抽出作用を引き起こす。加えて、メタンがもたらす CH_5^+ や $C_2H_5^+$ の両者もその能力を持ち合わせている。これらは、広範囲のプロトン親和力を持ち、長鎖アルカン類の水素化イオン親和力(H^-)により一般的に、



の反応をもたらす。

最後に、メタンを使用した時の特徴的なフラグメントとして、付加イオンである $(M + C_2H_5)^+$, $(M + C_3H_5)^+$ のイオンの存在が確認される。

以上の反応機構をもとに、実際に分析した脂肪族炭化水素のトータルイオンクロマトグラム及びマススペクトルを Fig. 1~2 に、脂肪酸メチルエステル化物のものを Fig. 3~4 に示す。

脂肪族炭化水素は、水素化イオン親和力(H^-)により、擬分子イオンピークはすべて $(M - H)^+$ で検出される。これに対し、脂肪酸メチルエステル化物のフラグメントは、プロトン付加イオン $(M + H)^+$ 、鎖状炭化水素部分の影響による $(M - H)^+$ 、また特徴的なフラグメントである $(M + C_2H_5)^+$, $(M + C_3H_5)^+$ などが認められる。

次に、脂肪族アルコールのトータルイオンクロマトグラム及びマススペクトルを Fig. 5~6 に示す。擬分子イオンピーク

$(M - H)^+$ が確認され、さらに $M - 17$ のフラグメントが存在する。これは、試料質量から水酸基 - OH が離脱したものと考えられる。

3.3. (1) 電子衝撃型イオン化法(EI法)による覚せい剤等のマススペクトル^{4) 5)}

EI法による覚せい剤等のマススペクトルを、Fig. 7~12 に示す。

ベンジル位の開裂により生じたベンジル基及びアミン部に由来するフラグメントピークで、電荷がアミン部側にあることから、ベースピークとしてアミン部の質量となって現れる。その他のフラグメントは、ベンジル基の二次開裂(トロピリウムカチオン、ベンゼンカチオンなど)等によるものであるが、イオン強度としては弱い。

Methamphetamine 及び Phentermine のマススペクトルは、非常によく類似し、m/z 91 及び 134 の強度比が若干異なる程度である。

また、これらを Ephedrine 及び Pseudoephedrine のスペクトルと比較した場合も類似しており、判定は標準品によるリテンションタイムの照合、赤外吸収スペクトル測定などによる方法が必要となる。しかし、試料が極微量でこれらの判定法によることが不可能な場合、GC-MS 分析に頼ると、検出限界に近づくほど m/z 58 のベースピークしか得られず、同定が困難となってくる。

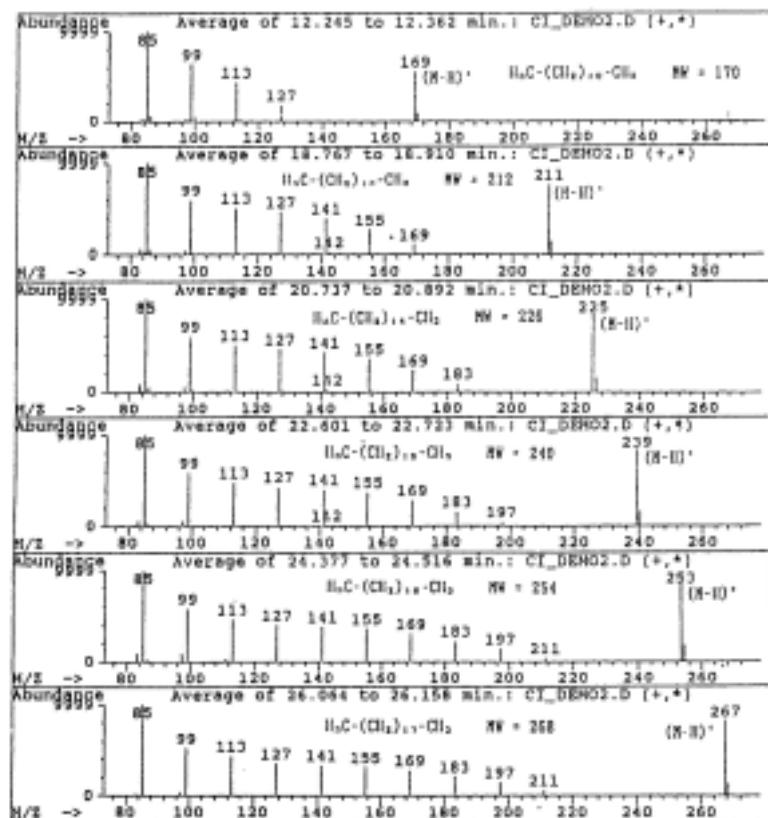


Fig. 2 Mass spectra of n-Alkanes (CI)

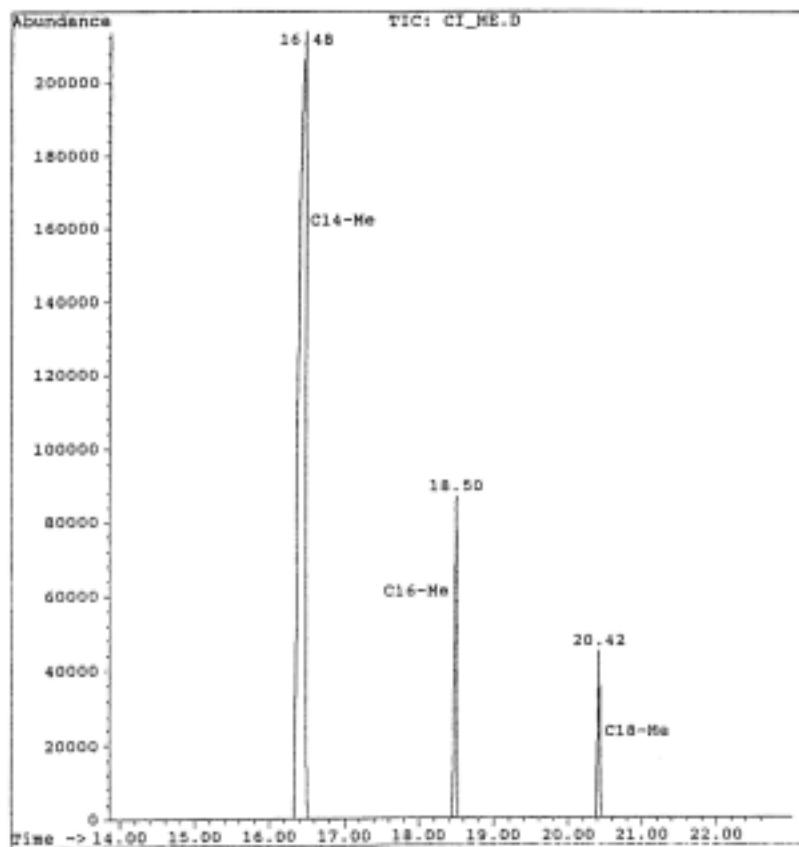


Fig. 3 Total ion chromatogram of fatty acid methyl esters

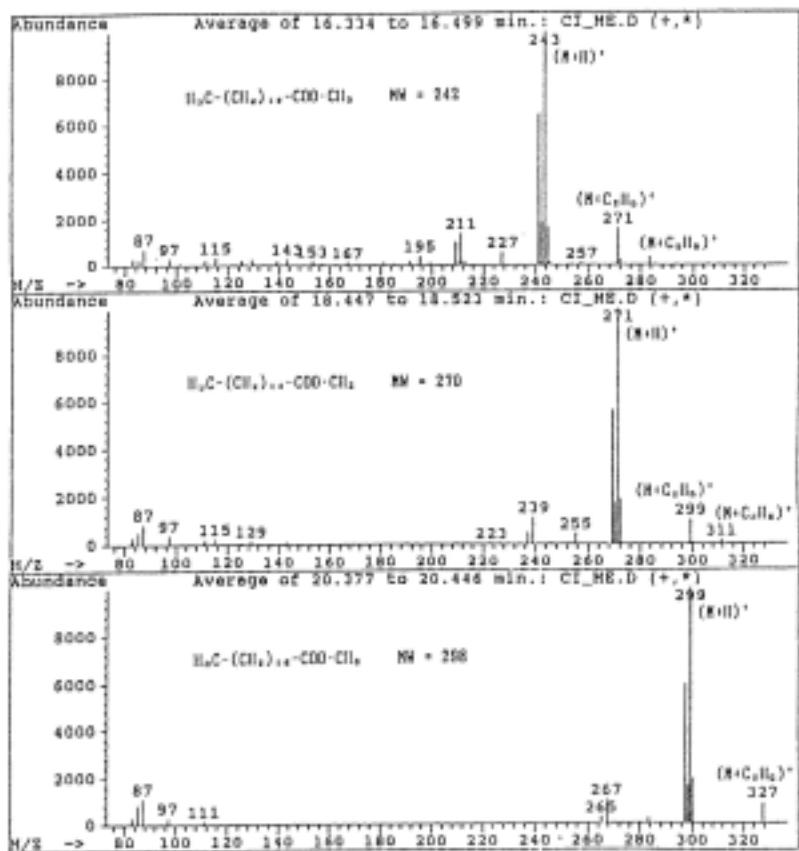


Fig. 4 Mass spectra of fatty acid methyl esters (CI)

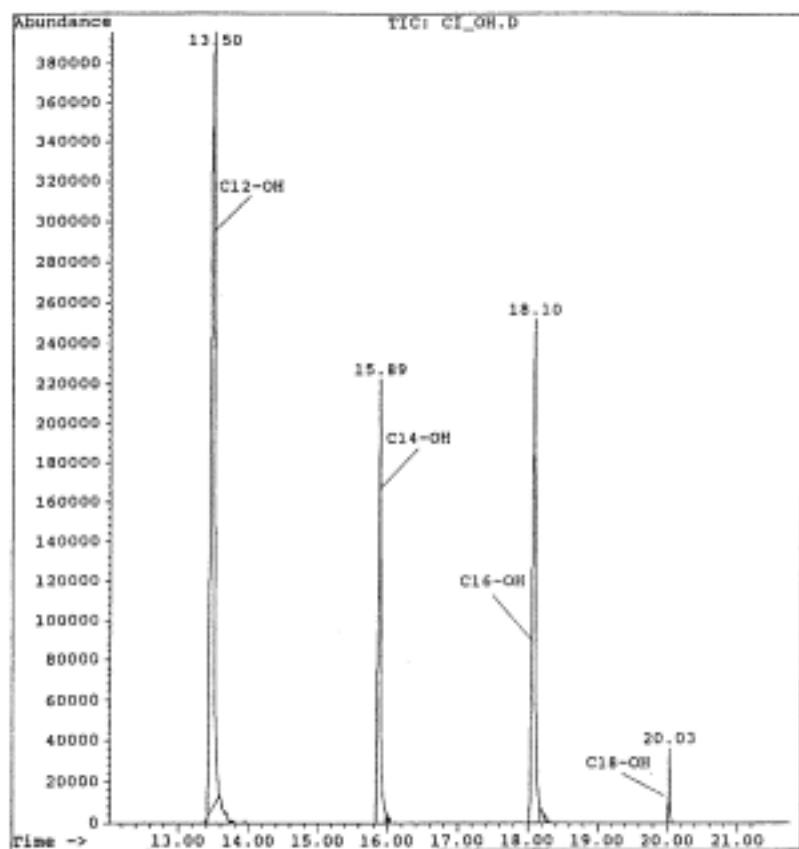


Fig. 5 Total ion chromatogram of fatty alcohols

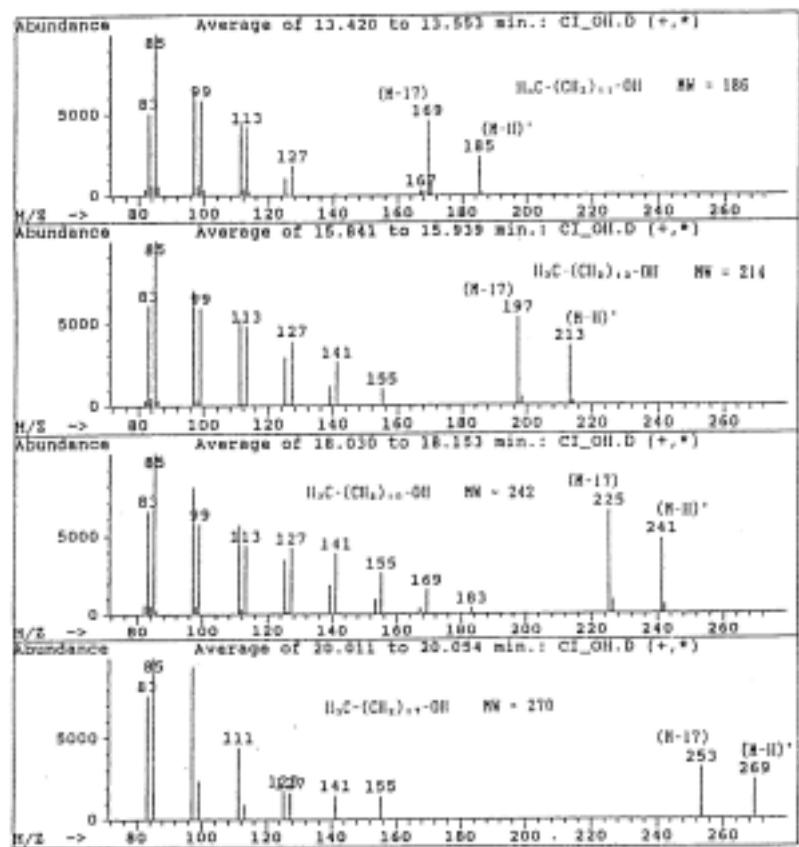


Fig. 6 Mass spectra of fatty alcohols (CI)

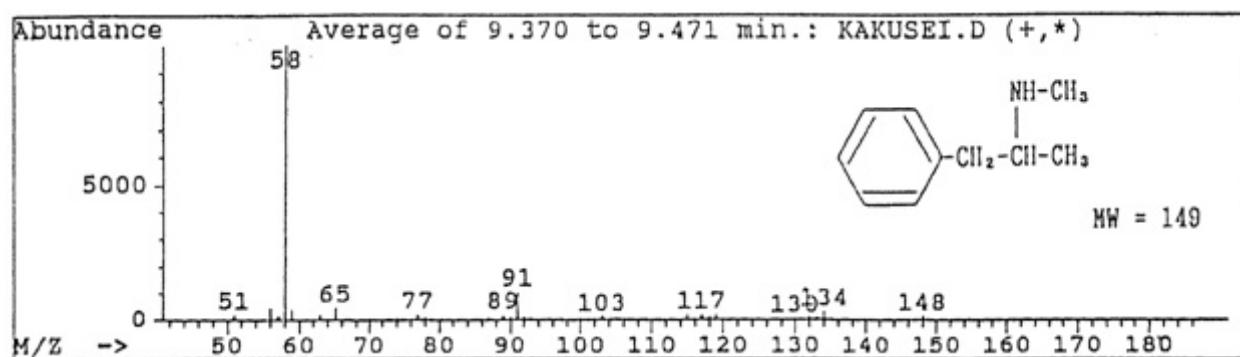


Fig. 7 Mass spectra of Methamphetamine (EI)

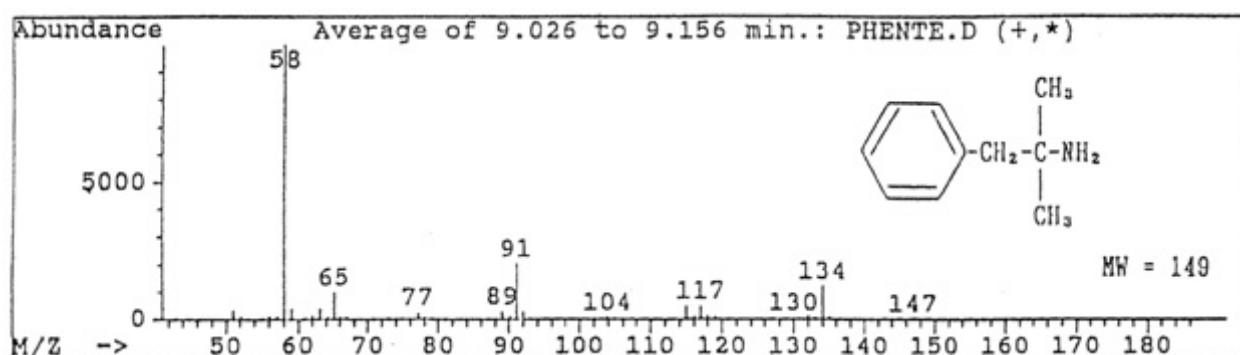


Fig. 8 Mass spectra of Phentermine (EI)

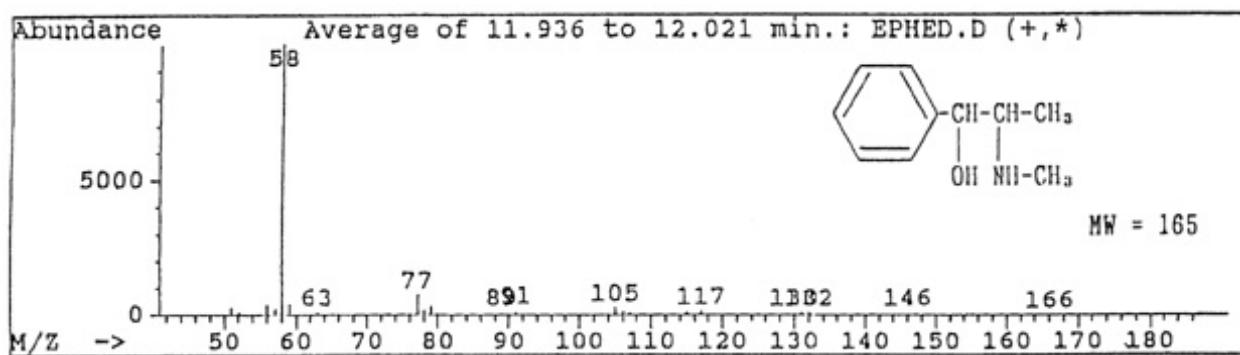


Fig. 9 Mass spectra of Ephedrine (EI)

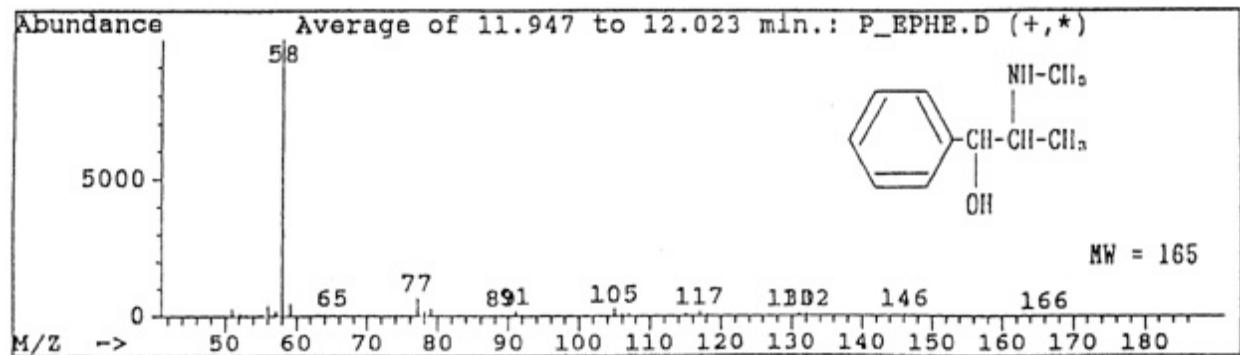


Fig. 10 Mass spectra of Pseudoephedrine (EI)

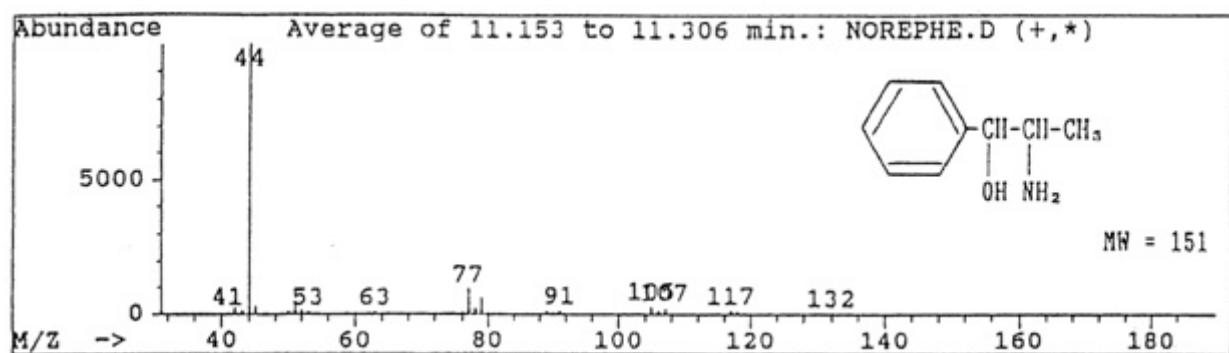


Fig. 11 Mass spectra of D, L - Norephedrine (EI)

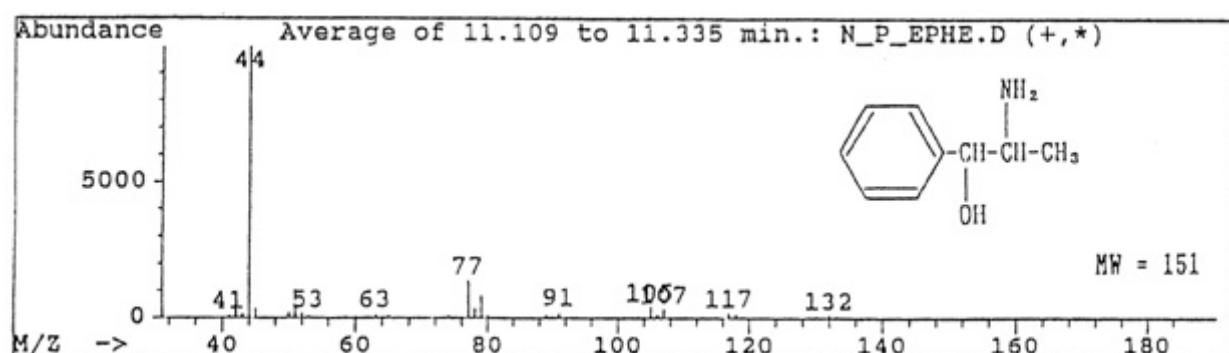


Fig. 12 Mass spectra of L - Norpseudoephedrine (EI)

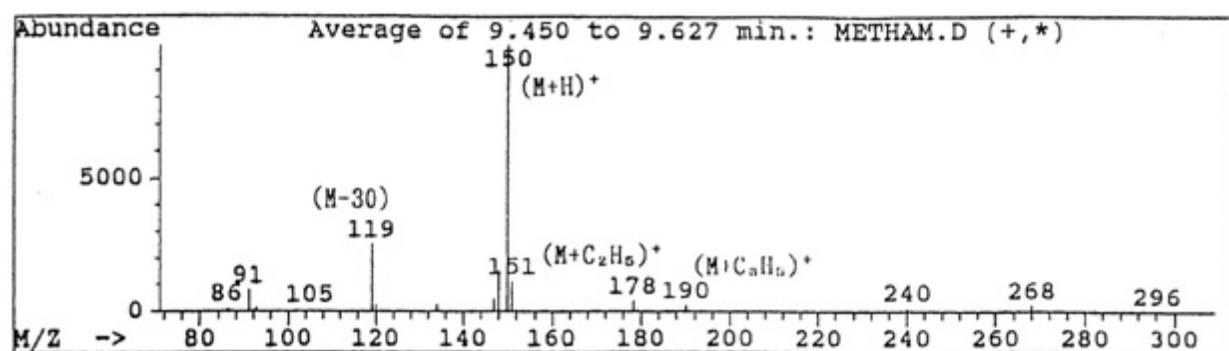


Fig. 13 Mass spectra of Methamphetamine (CI)

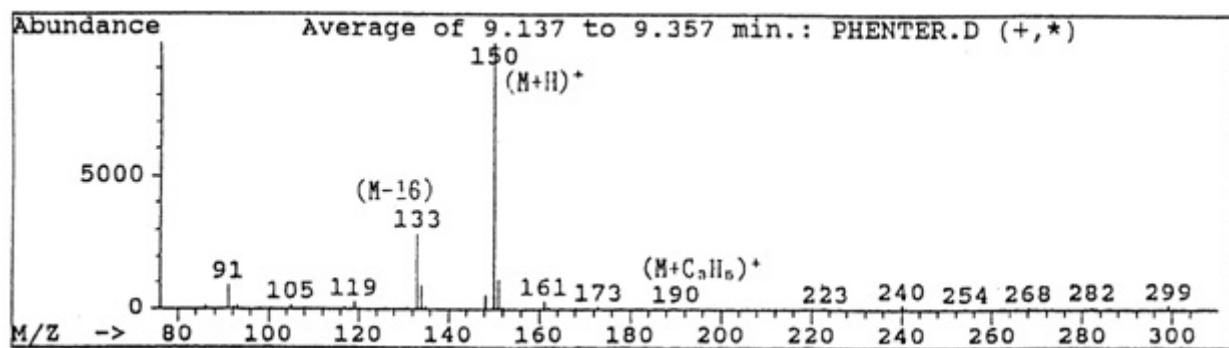


Fig. 14 Mass spectra of Phentermine (CI)

3.3.(2) 化学イオン化法による覚せい剤等のマススペクトル

はじめに、覚せい剤である Methamphetamine のマススペクトルを Fig. 13 に示す。

マススペクトルでは、擬分子イオンピーク $(M + H)^+ = 150$ がベースピークとなって現われる。その他に、 $(M + C_2H_5)^+ = 178$, $(M + C_3H_5)^+ = 190$ の特徴的なフラグメントも存在する。ここで最も特徴的であったのは、 $(M - 30)^+ = 119$ のイオンであり、大野らにより $(M + H - CH_3NH_2)^+$ と考えられるフラグメント⁶⁾で、これは EI では見られなかったものである。

次に、麻薬及び向精神薬取締法該当品目である Phentermine のマススペクトルを Fig. 14 に示す。

Methamphetamine 同様、ベースピークである擬分子イオンピーク $(M + H)^+ = 150$, $(M + C_3H_5)^+ = 190$ などが存在し、特徴的なものとして $(M - 16)^+$ である $133 (M + H - NH_3)^+$ のピークも検出される。

覚せい剤原料である Ephedrine 及び Pseudoephedrine のマススペクトルを Fig. 15 及び Fig. 16 に示す。

両者は立体異性関係にあり、ほぼ同様のフラグメントパターンを与える。擬分子イオンピーク $(M + H)^+ = 166$, $(M + C_2H_5)^+ = 194$, $(M + C_3H_5)^+ = 206$ などが現われ、炭素上に置換した水酸基の影響による $(M - 17)^+ = 148$ も見られる。このフラグメントは単に水酸基離脱によるものなのか、分子内脱水によるものなのか明確にはできないが、他のフラグメントとして

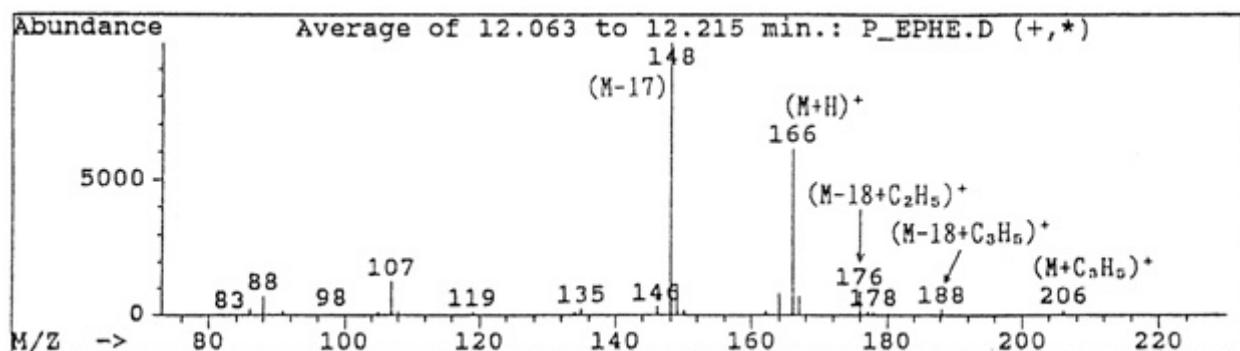


Fig. 15 Mass spectra of Ephedrine (CI)

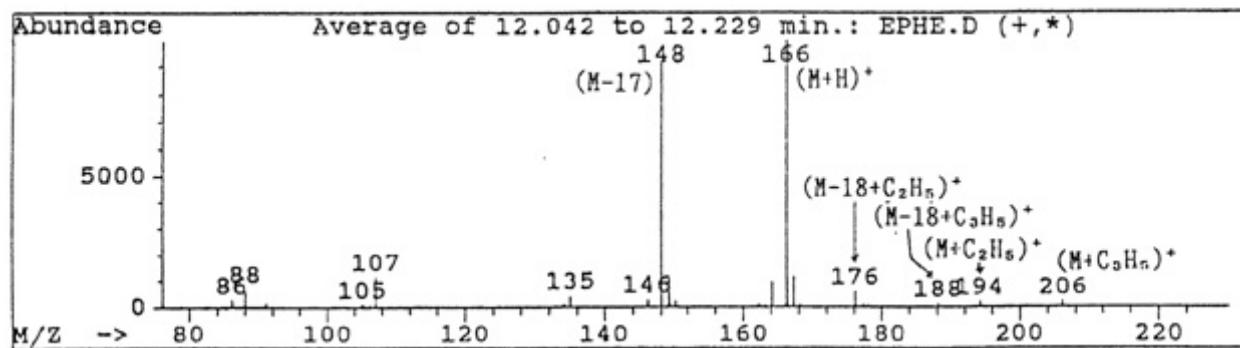


Fig. 16 Mass spectra of Pseudoephedrine (CI)

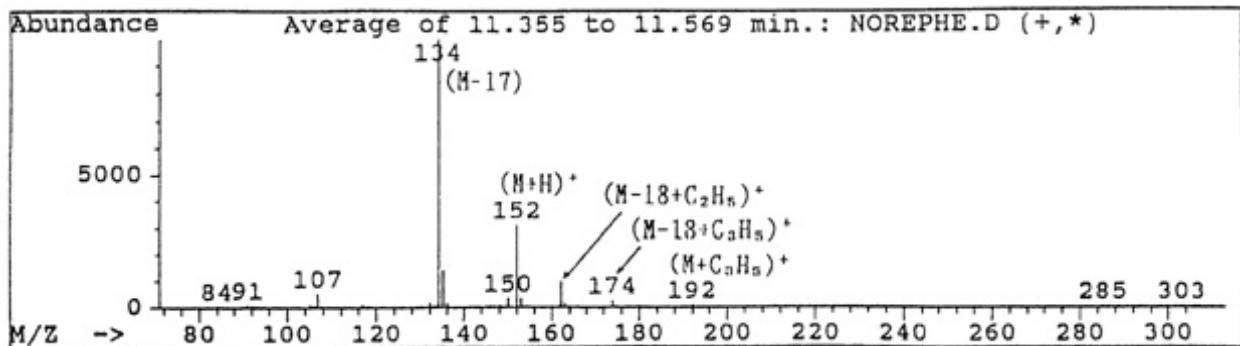


Fig. 17 Mass spectra of D, L - Norephedrine (CI)

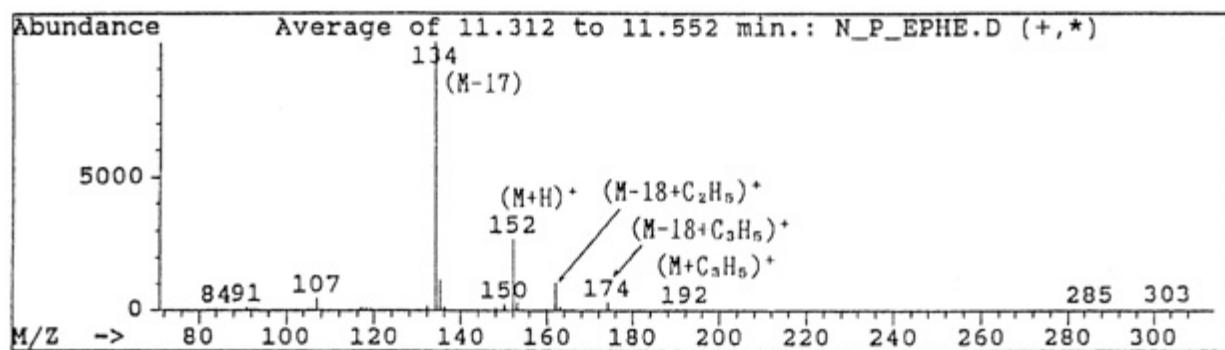


Fig. 18 Mass spectra of L - Norpseudoephedrine (CI)

176, 188に着目すれば、 $(M - 18 + C_2H_5)^+$, $(M - 18 + C_3H_5)^+$ と考えることができ、これらは分子内脱水により安定化したイオンを生成した後に特徴的なフラグメントを与えたものではないかと推測される。しかし、分子内のどの水素原子を伴って脱水したのか等はわからず、また反応ガス雰囲気中での開裂であることから、反応ガスイオンのプロトン移行を数回伴ったものとも考えられ、試料の部分重水素化等を行なって実験を進めれば、問題解決に近づくものと期待される。

また、 $m/z = 148, 166$ の強度比についても両者は異なっており、立体異性関係に基づく水酸基の位置の違いからこのような現象が起こったものと推定される。前述の分子内脱水現象と併せると、立体異性の区別ができるのではないかと思われるが、反応ガス圧力、イオン源温度等の測定条件によりスペクトルが変化することも予想される。

最後に、麻薬及び向精神薬取締法に非該当である D, L - Norephedrine 及び L - Norpseudoephedrine のマススペクトルを Fig. 17 及び Fig. 18 に示す。

これらは、同法に該当する Cathine(D - Norpseudoephedrine) の立体異性体であるが、全く同様のフラグメントパターンを与

える。フラグメントは Ephedrine の様式に類似し、擬分子イオンピーク $(M + H)^+ = 152$ 、ベースピークである $(M - H_2O + H)^+ = 134$, $(M - H_2O + C_2H_5)^+ = 162$, $(M - H_2O + C_3H_5)^+ = 74$, $(M + C_2H_5)^+ = 180$, $(M + C_3H_5)^+ = 192$ などが認められる。

4 要 約

単に分子量情報を得ることに多く用いられている化学イオン法を利用した GC - MS 分析に際し、メタンを反応ガスとして使用しフラグメントを発生させることにより、EI - MS では判定しにくい覚せい剤等の同定には非常に有用な情報が得られることが判明した。

Methamphetamine 及び Phentermine は、一般的なメタン - CI - MS のフラグメントの他に EI - MS では見られないフラグメントも出現した。

Ephedrine, Pseudoephedrine, D, L - Norephedrine 及び L - Norpseudoephedrine では、分子内脱水によるものと考えられるフラグメントが特徴的であり、また Ephedrine 及び Pseudoephedrine の区別も可能ではないかと期待される。

文 献

- 1) 猪間 進, 宮城好弘, 秋枝 賀: 本誌, 30, 21(1991)
- 2) 佐々木慎一: マススペクトル解説(廣川書店)
- 3) HP G1072A CI マニュアル(ヒューレットパッカード社)
- 4) 科学警察研究所報告 法科学編 Vol. 35 (140) P40~43 (1982)
- 5) 科学警察研究所報告 法科学編 Vol. 36 (142) P53~56 (1983)
- 6) 大野幸雄, 川端省三: 本誌, 27, 7 (1987)