

各種GC法による覚せい剤中の不純物分析におけるデータの比較

渡部 聡*, 柴田 正志*, 片岡 憲治*

Comparison of Data Obtained by Various GC Methods for Impurity Profiling of Stimulant Drugs

Satoshi WATANABE*, Masashi SHIBATA*, Kenji KATAOKA*

*Central Customs Laboratory, Ministry of Finance

6-3-5, Kashiwanoha, Kashiwa, Chiba 277-0882 Japan

Three different methods (methods A, B and C) are presently examined for the impurity profiling of stimulant drugs by means of GC in Japan. Methods A and B are examined in the National Research Institute of Police Science, and method C is recommended by UNDCP. Method A uses a non-polar column, whereas methods B and C use a slightly polar column. We carried out impurity profiling of 12 samples using the respective methods, and selected 10 typical impurities (10 peaks in each gas chromatogram). With these 10 impurity peaks, correlation was observed between the peak areas obtained by methods A and B. Similarly, correlation was also observed between the data obtained by methods B and C. The relations among the respective methods can be expressed by 20 formulae. These formulae were used to convert the data obtained by methods A and C into estimated results that might have been obtained by method B. The data obtained by the conversion and the data obtained by method B were used for cluster analysis. As a result, the data obtained by the three methods from each sample formed a cluster at first. From the results obtained we concluded that there was a correlation among the data obtained by the three methods, and that the data obtained by any one of the methods could be converted into the data that might be obtained by the other methods.

1. 緒 言

今日、麻薬等の薬物問題は、地球規模の大きな社会問題として捉えられており、国際社会が一致協力してその解決に向けて取り組むべき課題との認識の下、国連やサミットにおいて、種々の観点からその対策が進められている。我が国では、特に、覚せい剤メタンフェタミンの乱用が大きな問題で、現在、第3次乱用期といわれている。税関が摘発に関与した覚せい剤事犯における摘発量は、ここ数年、数百キロ単位で推移してきており、その手口は益々悪質・巧妙化し、商業貨物に隠匿する大口事犯も後を絶たない。

薬物問題に対する科学的な支援の一つとして、薬物に含まれている不純物の比較分析から、薬物の同一性や薬物相互間の類似性を裏付ける研究が行われている。これら研究の総括的な報告の1つとして小林ら¹⁾は、メタンフェタミンの不純物分析の詳しい総説を報告している。ここでは、メタンフェタミン中に含まれている不純物を分析する手法の中で、特にガスクロマ

トグラフ法（GC法）に絞ることとする。現在、GC法には、数種類の方法があり、方法を越えてデータを比較する試みはなされていない。また今後、国際社会が一致協力して薬物問題に取り組むためには、科学的な分析データにおいても、その測定方法の統一、若しくはデータの変換や比較が可能な測定方法でデータを蓄積していくことが重要であると考えられる。

今回、我が国で検討されている数種のGC法における測定データ間の相関性や他法へのデータの変換の可能性を検討したので報告する。

2. 実 験

2.1 試 料

大日本製薬製ヒロポン、研究用覚せい剤：計12種類（試料1～12）

2.2 装置及び条件

2.2.1 装 置

GC：HP-6890（Agilent社製）

* 財務省関税中央分析所 〒277-0882 千葉県柏市柏の葉6-3-5

2. 2. 2 条 件

現在、我が国で検討されているGCによるプロファイル分析の条件は、以下に示すA, B, Cの3法と考えられる^{1), 2)}。A法及びB法は、警察庁が検討している方法で、C法は、国連薬物統制計画（UNDCP）が推奨する方法である。なお、A法の試料量は本来100mgであるが、他の2法と試料量をほぼ等しくする観点から、ここでは50mgとした。本実験において、試料量を100mgと50mgとの比較をしたところ、ガスクロマトグラムのピークの大きさは多少小さくなるものの、ピークパターンに変化がないことを確認した。

A法 カラム：DB-1（15m×0.53mm×1.5μm）
 注入口温度：270℃
 検出器温度：270℃
 試料量：50mg
 オープン温度：100℃（1.1min）－10℃/min－300℃（20min）

内標準物質：C₃₄

注入量：2μl

B法 カラム：DB-5（30m×0.32mm×1.0μm）
 注入口温度：250℃
 検出器温度：300℃
 試料量：50mg
 オープン温度：50℃（1min）－10℃/min－300℃（15min）

内標準物質：C₁₀, C₁₅, C₁₉, C₂₆

注入量：1μl

C法 カラム：Ultra-2（25m×0.2mm×0.33μm）

注入口温度：250℃

検出器温度：300℃

試料量：30mg

オープン温度：50℃（1min）－10℃/min－300℃（15min）

内標準物質：C₁₃, ジフェニルアミン, C₂₄

注入量：1μl

2. 3 実 験

A法, B法及びC法の各分析条件で同一試料を分析し、各々のガスクロマトグラムの各ピーク面積を求めた。なお、ピークの同定は、GC-MSのマススペクトルの比較により行った。

得られたガスクロマトグラムから、同一の不純物ピークについて、分析法間の相関性を検討した。

3. 結果及び考察

3. 1 不純物ピークの選定及び確認

試料3について、3つの条件でGC、及びGC-MSを測定し、各ピークをマススペクトルの同一性から確認した。以後、GCにおける内標準物質のR_tを常に一定の時間に合わせることで、ピークの同一性を確認することにした。なお、GCのピークパターン及びR_tから判別が困難な場合は、GC-MSの測定を行い、マススペクトルの同一性を確認した。ここでは、試料1～12のGC測定を行った後、典型的な不純物ピークとして、①～⑩を選定した（Fig. 1）。ピーク①～⑩のフラグメントイオンをTable 1に示す。

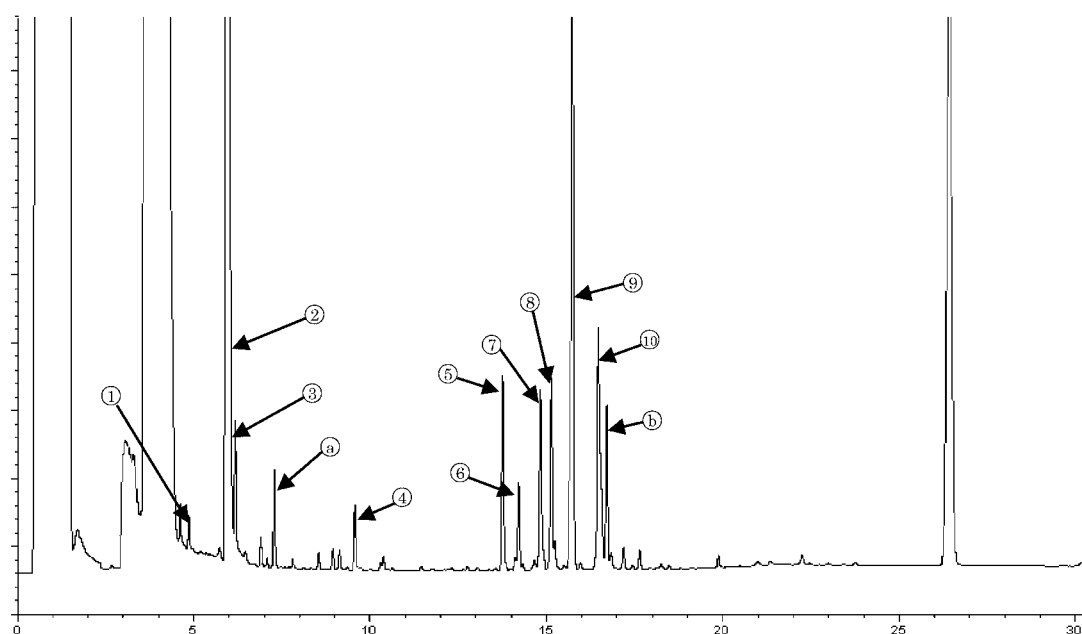


Fig. 1 Gas chromatogram of sample3 by A-method

①～⑩：Selected impurities

①, ②：Non-selected impurities

Table 1 Fragment ion of 10 selected peaks

Peak	Fragment ion
①	<u>58</u> 77 100
②	<u>58</u> 77 105
③	56 <u>71</u> 91 117 132 148
④	<u>58</u> 91 100
⑤	65 91 119 <u>160</u>
⑥	56 91 115 148 <u>174</u> 265
⑦	58 91 120 148 <u>238</u>
⑧	<u>71</u> 236 251
⑨	<u>58</u> 208 239
⑩	41 <u>59</u> 72 126 281

なお、メタンフェタミンよりRtが早いピークについては、必ずしも分離が良好ではないため（特にA法において）、ここでは検討の対象外とした。また、ピーク④を含有する試料は試料3のみであったため、検討の対象外とした。さらに、C法においてピーク⑩と⑥の分離が不十分であり、且つ、すべての試料においてピーク⑩の方が大きかったため、ここでは、ピーク⑩のみを検討した。

3. 2 A法とB法の比較

2.3で得られたガスクロマトグラムより、3.1で選定した不純物ピーク①～⑩について、A法とB法の相関性を調べた。各不純物ピークについて、x軸にB法の値を、y軸にA法の値をプロットしたところ、正の相関が認められたので、近似直線を追加した（Fig. 2）。この傾向は、不純物ピーク①～⑩のすべてに認められた。

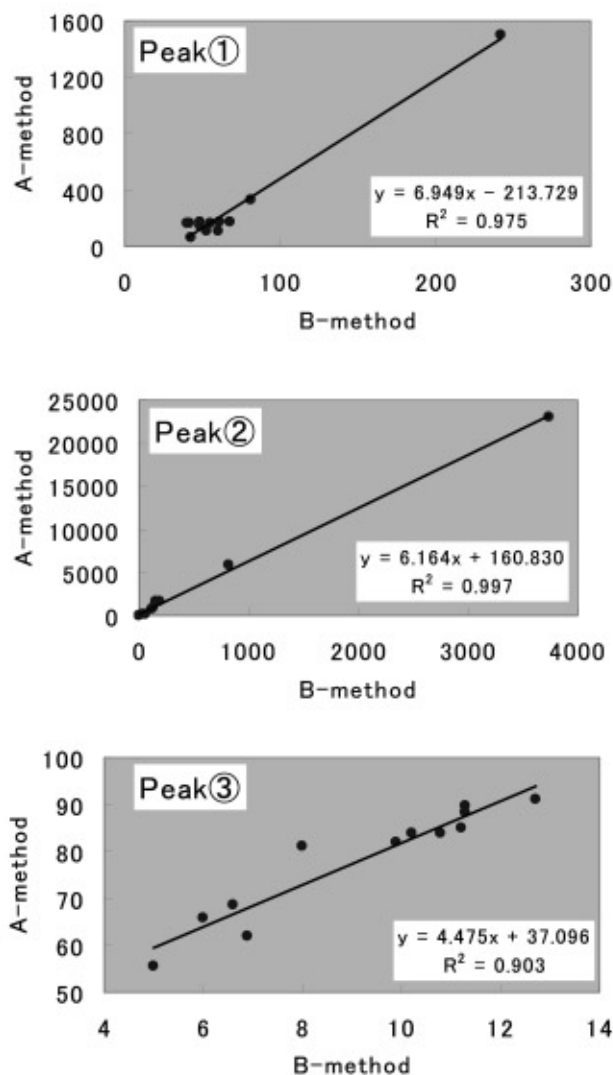


Fig. 2 The relationship of data obtained by A-method and B-method

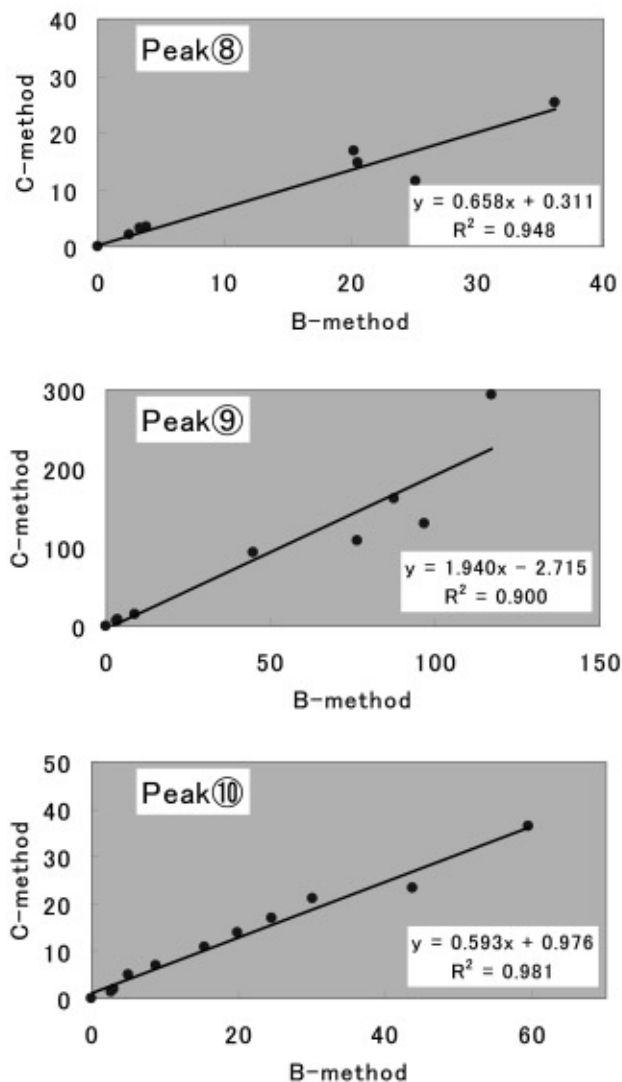


Fig. 3 The relationship of data obtained by B-method and C-method

3. 3 B法とC法の比較

3.2と同様に、不純物ピーク①～⑩について、B法とC法の相関性を調べた。各不純物ピークについて、X軸にB法の値を、Y軸にC法の値をプロットしたところ、正の相関が認められたので、近似直線を追加した (Fig. 3)。この傾向は、不純物ピーク①～⑩のすべてに認められた。

3. 4 データの変換

3.2で得られた近似直線をもとに、A法のデータ値をB法に変換した。例えばピーク①について、得られた近似直線は $y=6.949x-213.729$ であり、試料3におけるA法のピーク①の面積値110.0をyに代入し、得られた値 $x=46.6$ をB法に変換した値とした。

同様に3.3で得られた近似直線をもとに、C法のデータ値をB法に変換した。

各方法により得られた、試料1～12のピーク①～⑩のすべてのデータをB法に変換した値をTable 2に示す。

Table 2の値について、クラスター分析を試みたところ、Fig. 4が得られた。ここでは、市販の多変量解析ソフトのうちPirouetteを用い、リンク方法は、インクリメンタル法

(Incremental Link)とした。クラスター分析では、試料間の類似性が高いものほど低い位置で結ばれる。Fig. 4に示すように、まず、同一の試料番号で分析方法の異なる3つがクラスターを形成している。このことは、同一の試料番号における、分析方法の異なることによる差異が、試料番号の違いによる差異より小さいことを意味している。すなわち、分析方法の違いによる差異は、試料間の差異より小さくなっており、今回の方法でデータを変換すれば、本来の試料間の類似性を十分に評価できるものと考えられる。

なお、Fig. 4において、試料3が他の試料と異なるクラスターを形成しているのは、ピーク②及び⑥が他の試料に比べて著しく大きいためと考えられる。

4. 要 約

現在、国内において検討されているプロファイル分析の3種類のGC条件A法、B法及びC法について、各方法により得られたデータの相関性及び変換の可能性を検討した。各方法により得られた不純物ピークの面積値をプロットしたところ、ある程度の相関性が認められた。また、変換の可能性について検討す

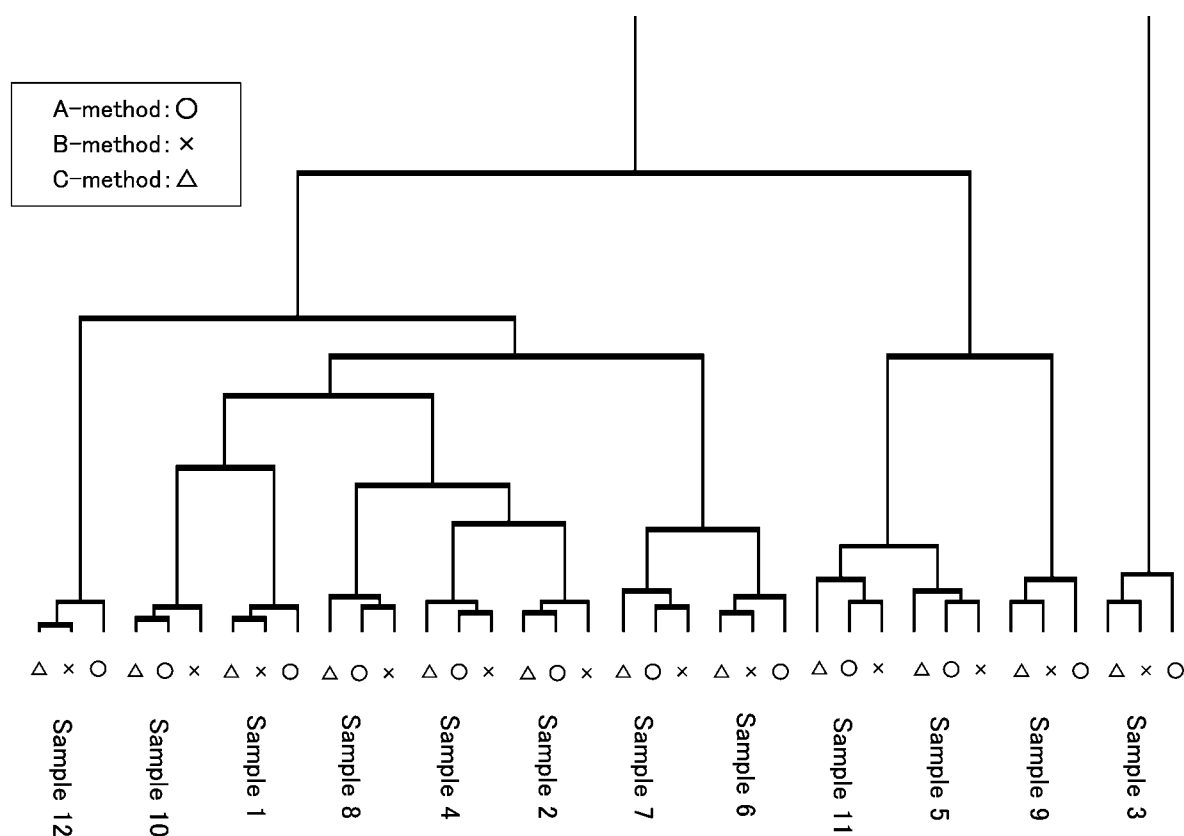


Fig. 4 Dendrogram of Cluster Analysis

Table 2 Analytical data of 12 samples

	Peak①	Peak②	Peak③	Peak④	Peak⑤	Peak⑥	Peak⑦	Peak⑧	Peak⑨	Peak⑩
Sample1-A	78.5	250.6	51.5	10.7	9.4	0	0	0	48.9	0
-B	81.0	154.4	35.4	11.2	10.0	0	0	0	44.8	0
-C	91.1	170.5	38.7	11.2	10.6	0	0	0	49.1	0
Sample2-A	55.6	0	0	9.9	0	0	3.2	0	0	24.7
-B	61.3	0	0	8.0	0	0	3.5	0	0	24.5
-C	59.3	0	0	9.0	0	0	2.7	0	0	26.9
Sample3-A	46.6	3710.1	45.3	10.0	26.0	16.8	21.3	38.7	99.3	45.5
-B	52.5	3738.5	65.2	9.9	22.8	16.6	20.6	36.2	87.4	43.6
-C	48.6	3732.5	82.8	9.9	23.5	16.4	21.1	38.0	85.0	37.5
Sample4-A	47.0	0	0	7.1	0	0	0	0	0	4.2
-B	60.1	0	0	6.6	0	0	0	0	0	5.0
-C	58.8	0	0	5.0	0	0	0	0	0	6.6
Sample5-A	39.4	119.4	28.2	6.4	10.9	3.7	5.8	13.9	92.8	2.6
-B	42.9	135.3	29.4	6.0	10.6	3.0	8.0	20.6	96.7	2.7
-C	45.8	153.6	31.6	5.2	10.8	2.5	5.7	22.0	68.6	0.9
Sample6-A	56.5	84.1	54.6	11.5	1.9	0	9.2	2.7	3.8	56.8
-B	68.2	118.0	37.7	11.3	2.0	0	7.1	2.5	3.2	59.4
-C	61.3	85.1	29.0	12.1	1.6	0	7.3	2.6	4.6	59.9
Sample7-A	54.6	120.4	62.6	10.5	2.4	0	6.6	4.6	4.0	32.9
-B	55.1	135.9	43.7	10.2	2.3	0	5.0	3.8	3.4	30.1
-C	53.4	99.1	29.8	11.2	2.4	0	6.1	4.8	5.2	33.8
Sample8-A	56.5	5.9	10.7	5.5	0	0	10.7	0	4.1	21.0
-B	48.4	61.7	20.0	6.9	0	0	11.8	0	3.6	19.9
-C	47.8	68.1	21.8	8.1	0	0	12.1	0	5.4	21.8
Sample9-A	52.3	933.8	89.1	10.5	11.9	0	3.2	14.2	50.9	13.5
-B	48.8	819.5	96.0	10.8	16.7	0	3.2	20.3	76.4	15.4
-C	47.0	876.5	92.8	10.1	15.6	0	2.7	25.1	57.0	16.6
Sample10-A	54.4	0	0	12.0	0	0	0	0	0	3.6
-B	40.2	0	0	12.7	0	0	0	0	0	3.1
-C	45.7	0	0	11.6	0	0	0	0	0	1.7
Sample11-A	55.2	248.3	16.8	4.1	9.3	3.8	5.2	31.6	126.3	0
-B	42.0	194.4	28.2	5.0	8.0	4.9	4.9	25.1	117.0	0
-C	42.3	125.0	26.8	5.2	7.6	5.8	5.6	17.0	152.9	0
Sample12-A	246.3	0.4	44.4	11.8	0	0	4.3	4.2	10.7	8.5
-B	242.5	37.1	27.1	11.3	0	0	5.5	3.3	8.9	8.7
-C	242.3	52.6	23.7	11.4	0	0	5.3	4.5	9.4	10.0

-A : The data obtained by transformation after measuring by A-method

-B : The data measured by B-method

-C : The data obtained by transformation after measuring by C-method

るため、A法及びC法により得られた値をB法の値に変換し、クラスター分析を行った結果、最初に同一試料における3つの方法によるデータが低い位置でクラスターを形成した。従って、

各方法により得られたデータは、ある程度、相互に変換が可能であると考えられる。

文 献

- 1) 小林寛也, 岩田祐子, 金森達之, 井上博之, 岸徹: 科学警察研究所報告法科学編, 53, 1 (2000)
- 2) 井上博之, 金森達之, 岩田祐子, 大前義仁, 斎藤修二, 岸徹: 法中毒 (日本法中毒学会第20年会講演要旨集), 19, 162 (2001)