

不正薬物等に係るガスクロマトグラフ質量分析計（GC/MS）を利用したデータベース作成のための分析法の検討

北島 章光*，森尾 広志*，渕 嘉寿*，杉山 真士**，大崎 伸明**，渡瀬 順司**

Analytical methods for preparing a database on illicit drugs using gas chromatography-mass spectrometry (GC/MS)

Akimitsu KITAJIMA*, Hiroshi MORIO*, Katoshi FUCHI*
Masashi SUGIYAMA**, Nobuaki OSAKI** and Junji WATASE**

*Moji Customs Laboratory

1-3-10, Nishikaigan, Moji-ku, Kitakyushu, Fukuoka 801-8511 Japan

**Central Customs Laboratory, Ministry of Finance

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

In general, forensic drugs are identified by comparing the measurement results of suspected materials against those of standard samples or standard data stored in a database library. In this study, in order to assemble a database for drugs identification used commonly by customs in which the retention time fixing functions of gas chromatography-mass spectrometry are used, we collected data from five gas chromatography-mass spectrometers in the following four laboratories: Central Customs Laboratory, Tokyo Customs Laboratory, Yokohama Customs Laboratory, and Moji Customs Laboratory. In particular, we compared the reproducibility of retention time fixing functions under the following different conditions: temperature increasing at 20°C/min and 25°C/min, and by the operating modes of constant flow and constant pressure. As a result, we found no major differences in reproducibility of retention time fixing functions between 20°C/min and 25°C/min, and between constant flow and constant pressure modes. However, for samples which were measured after the oven reached a final temperature of 320°C, which is set as a measurement condition, we confirmed that retention times were different between instruments even using the retention time fixing functions. These differences could be corrected by adjusting the final temperature.

1. 緒 言

薬物の同定は、標準試料の測定結果あるいはライブラリーに収録された標準データを未知試料の測定結果と比較して行う方法が一般的である。前回の研究¹⁾において、このような標準データを収録したライブラリーとして、Agilent 社製のガスクロマトグラフ質量分析計（以下、「GC-MS」という。）の保持時間固定機能を利用したデータベースの作成を目指した。このデータベースは、保持時間とマススペクトルの 2 つの要素で構成されており、Agilent 社製の GC-MS にある保持時間固定機能を用いれば標準試料を保有しない税關においても不正薬物等の同定を行うことができるものである。同研究においては、関税中央分析所及び門司税關の各 1 台、計 2 台の GC-MS により、保持時間固定機能の再現性を確認

し、実際に不正薬物等のデータベースを作成し、それらの有効性について確認した。

その結果を踏まえて、本研究では、前回使用した関税中央分析所及び門司税關の 2 台に加え、関税中央分析所の他の 1 台、東京税關及び横浜税關の各 1 台、計 5 台の GC-MS を用いて保持時間固定機能の各測定条件（20 °C/min 及び 25 °C/min の昇温条件、並びに定流量モード及び定圧力モードの機器測定条件）及び各装置の間での再現性確認のためのデータ収集を行ったので報告する。

2. 実 験

2.1 試料及び試薬

保持時間固定試料

n - ドコサン（和光純薬工業株式会社）

* 門司税關業務部 〒801-8511 福岡県北九州市門司区西海岸 1-3-10

** 財務省関税中央分析所 〒277-0882 千葉県柏市柏の葉 6-3-5

保持時間比較試料(以下、「比較試料」という。)

(覚せい剤原料)

エフェドリン塩酸塩(大日本製薬株式会社)

JWH-200(CAYMAN CHEMICAL COMPANY)

(薬事法指定薬物)

1-ピペロニルピペラジン(東京化成工業株式会社)

(法規制されていない薬物等)

ベンジルアミン(東京化成工業株式会社)

パパベリン塩酸塩(和光純薬工業株式会社)

2.2 分析装置及び測定条件

装置：ガスクロマトグラフ質量分析計(GC/MS)

関税中央分析所：(1台目) 6890N/5975(Agilent)

(2台目) 6890N/5975(Agilent)

東京税関：7890A/5975C(Agilent)

横浜税関：6890N/5973(Agilent)

門司税関：7890A/5975C(Agilent)

カラム：DB-5MS(30m×0.25mm I.D., 0.25μm)
(Agilent)

イオン化法：電子イオン化法(EI)

注入口温度：320

オーブン温度：

90(3min) (20/min) 320(9.5min)

定流量モード(n-ドコサンで保持時間を固定)

90(3min) (25/min) 320(11.8min)

定流量モード(n-ドコサンで保持時間を固定)

90(3min) (20/min) 320(11.8min)

定圧力モード(n-ドコサンで保持時間を固定)

90(3min) (25/min) 320(11.8min)

定圧力モード(n-ドコサンで保持時間を固定)

2.3 実験方法

本研究では、関税中央分析所、東京税関、横浜税関、及び門司税関に配備された Agilent 社製 GC-MS を使用した。カラムは、各分析室が保有する Agilent 社製 DB-5ms カラム(30m×0.25mm I.D., 0.25μm)を使用した。Agilent 社製 GC-MS には、アプリケーションソフトウェアである MSD ケミステーションが標準装備されている。MSD ケミステーションは、保持時間固定機能(リテンションタイムロッキング、以下、「RTL」という。)を有している。各分析室の GC-MS で保持時間の固定をし、20/min 及び 25/min の昇温条件、並びに、定流量モード及び定圧力モードの機器測定条件を組み合わせた異なる状況下で各測定条件及び装置間の RTL の再現性を比較した。

2.3.1 保持時間比較試料の調製

ベンジルアミン、エフェドリン塩酸塩、1-ピペロニルピペラジン、パパベリン塩酸塩及び JWH-200 の 5 種類の試料を、ベンジルアミンは、約 0.03 mg/ml、エフェドリン塩酸塩は、0.1 mg/ml、1-ピペロニルピペラジンは、0.15 mg/ml、パパベリン塩酸塩は、0.1 mg/ml、そして、JWH-200 は、0.3 mg/ml となるようクロロホ

ルムに溶解し、標準試料溶液とした(塩酸塩は、液液抽出により遊離塩基とした。)

2.3.2 各 GC-MS の RTL メソッドの作成

はじめに、税關において不正薬物等の鑑定分析で使用されている GC-MS の測定条件を参考に、基本となる測定条件を上記 2.2 のように設定した。この条件において、n-ドコサンの保持時間が測定時間の中央部分に位置することから、これを保持時間固定試料として選択し、門司税關の GC-MS で上記測定条件を使用して n-ドコサンの保持時間を測定した。各分析室の GC-MS において、n-ドコサンの保持時間が門司税關の保持時間と同じとなるよう、各分析室の GC-MS で 5 段階の注入口圧力で n-ドコサンを測定し、保持時間 vs. 注入口圧力のキャリブレーションカーブを作成した。それらのキャリブレーションカーブから、門司税關と同じ保持時間となる圧力を算出して各 GC-MS 個別の RTL メソッドを作成した。

2.3.3 RTL の再現性の確認

作成した各 GC-MS 個別の RTL メソッドを使用し、各比較試料を測定しデータを収集した。各分析室の GC-MS の比較試料の保持時間を比較して RTL の昇温条件並びに定流量モード及び定圧力モードの機器測定条件の違いによる再現性、装置による差異などについて検討した。

3. 結果及び考察

3.1 各分析室における RTL の再現性の結果

各分析室の 5 台の GC-MS において、比較試料の門司税關での保持時間と RTL 後の各分析室での保持時間の差を、Table 1 から Table 4 に示す。数値のマイナスは門司税關の保持時間より早く検出されたことを表し、プラスは門司税關の保持時間より遅く検出されたことを表す。

Table 1 の測定条件は、定流量モード、昇温速度 20/min、初期温度 90、最終温度 320 である。

Table 1 Comparison of GC-MS retention times at the Central Customs Laboratory (Central Labo-1, Central Labo-2), Tokyo Customs Laboratory (Tokyo), Yokohama Customs Laboratory (Yokohama) with Moji Customs Laboratory (Moji) after Retention Time Locking (conditions: constant flow mode, rate of temperature rise: 20°C/min, locked retention time: 12.514 min)

Laboratory	Benzylamine	Ephedrine	*IPP	Papaverine	JWH-200
Moji	4.422 min	7.946 min	11.090 min	15.422 min	21.499 min
Central Labo-1	-0.18 sec	-0.66 sec	-0.54 sec	+0.84 sec	+5.88 sec
Central Labo-2	+0.24 sec	-0.96 sec	-0.30 sec	+2.82 sec	+14.46 sec
Tokyo	-0.30 sec	-0.96 sec	-1.08 sec	-0.18 sec	+2.52 sec
Yokohama	-0.12 sec	0.00 sec	-0.42 sec	+1.86 sec	+11.16 sec

*IPP: 1-Piperonylpiperazine

Table 2 の測定条件は、定流量モード、昇温速度 25/min、初期温度 90、最終温度 320 である。

Table 2 Comparison of GC-MS retention times at four Customs Laboratories
(conditions: constant flow mode, rate of temperature rise: 25°C/min, locked retention time: 11.054 min)

Laboratory	Benzylamine	Ephedrine	*1PP	Papaverine	JWH-200
Moji	4.363 min	7.387 min	9.943 min	13.540 min	19.503 min
Central Labo-1	-1.02 sec	-1.26 sec	-1.26 sec	+0.42 sec	+5.04 sec
Central Labo-2	-0.48 sec	-1.20 sec	-0.48 sec	+3.18 sec	+15.06 sec
Tokyo	-0.66 sec	-0.96 sec	-1.14 sec	+0.00 sec	+3.48 sec
Yokohama	-0.48 sec	-0.30 sec	-0.42 sec	+2.40 sec	+12.78 sec

*1PP: 1-Piperonylpiperazine

Table 3 の測定条件は、定圧力モード、昇温速度 20 /min、初期温度 90 、最終温度 320 である。

Table 3 Comparison of GC-MS retention times at four Customs Laboratories
(conditions: constant pressure mode, rate of temperature rise: 20°C/min, locked retention time: 13.025 min)

Laboratory	Benzylamine	Ephedrine	*1PP	Papaverine	JWH-200
Moji	4.180 min	8.046 min	11.508 min	16.383 min	24.314 min
Central Labo-1	-1.68 sec	-1.68 sec	-1.74 sec	-0.18 sec	+4.92 sec
Central Labo-2	-0.72 sec	-1.98 sec	-1.50 sec	+2.22 sec	+14.28 sec
Tokyo	-0.96 sec	-1.32 sec	-1.56 sec	-0.54 sec	+2.64 sec
Yokohama	-1.56 sec	-1.08 sec	-1.14 sec	+1.74 sec	+11.34 sec

*1PP: 1-Piperonylpiperazine

Table 4 の測定条件は、定圧力モード、昇温速度 25 /min、初期温度 90 、最終温度 320 である。

Table 4 Comparison of GC-MS retention times at four Customs Laboratories
(conditions: constant pressure mode, rate of temperature rise: 25°C/min, locked retention time: 11.559 min)

Laboratory	Benzylamine	Ephedrine	*1PP	Papaverine	JWH-200
Moji	4.125 min	7.507 min	10.362 min	14.529 min	22.354 min
Central Labo-1	-0.54 sec	-1.02 sec	-1.44 sec	+0.12 sec	+5.88 sec
Central Labo-2	-0.18 sec	-1.62 sec	-1.56 sec	+2.10 sec	+14.10 sec
Tokyo	-0.36 sec	-1.02 sec	-1.62 sec	-0.84 sec	+1.86 sec
Yokohama	-0.96 sec	-0.24 sec	-1.08 sec	+1.68 sec	+11.82 sec

*1PP: 1-Piperonylpiperazine

3.2 各 GC-MS における定流量モードと定圧力モードの違い

Table 5-1 に、関税中央分析所の 1 台目の GC-MS (6890N/5975) (上記 Table の Central Labo-1 に対応) により昇温速度 20 /min における定流量モード及び定圧力モードで測定した比較試料の保持時間について、門司税関の GC-MS との差を示す。

Table 5-1 Difference between constant flow mode and constant pressure mode at the Central Customs Laboratory (Central Labo-1)

Mode	Benzylamine	Ephedrine	*1PP	Papaverine	JWH-200
Constant Flow	-0.18 sec	-0.66 sec	-0.54 sec	+0.84 sec	+5.88 sec
Constant Pressure	-1.68 sec	-1.68 sec	-1.74 sec	-0.18 sec	+4.92 sec

*1PP: 1-Piperonylpiperazine

Table 5-2 に、関税中央分析所の 2 台目の GC-MS (6890N/5975) (上記 Table の Central Labo-2 に対応) により昇温速度 20 /min における定流量モード及び定圧力モードで測定した比較試料の保持時間について、門司税関の GC-MS との差を示す。

Table 5-2 Difference between constant flow mode and constant pressure mode at the Central Customs Laboratory (Central Labo-2)

Mode	Benzylamine	Ephedrine	*1PP	Papaverine	JWH-200
Constant Flow	+0.24 sec	-0.96 sec	-0.30 sec	+2.82 sec	+14.46 sec
Constant Pressure	-0.72 sec	-1.98 sec	-1.50 sec	+2.22 sec	+14.28 sec

*1PP: 1-Piperonylpiperazine

Table 6 に、東京税関の GC-MS (7890A/5975C) により昇温速度 20 /min における定流量モード及び定圧力モードで測定した比較試料の保持時間について、門司税関の GC-MS との差を示す。

Table 6 Difference between constant flow mode and constant pressure mode at the Tokyo Customs Laboratory

Mode	Benzylamine	Ephedrine	*1PP	Papaverine	JWH-200
Constant Flow	-0.30 sec	-0.96 sec	-1.08 sec	-0.18 sec	+2.52 sec
Constant Pressure	-0.96 sec	-1.32 sec	-1.56 sec	-0.54 sec	+2.64 sec

*1PP: 1-Piperonylpiperazine

Table 7 に、横浜税関の GC-MS (6890N/5973) により昇温速度 20 /min における定流量モード及び定圧力モードで測定した比較試料の保持時間について、門司税関の GC-MS との差を示す。

Table 7 Difference between constant flow mode and constant pressure mode at the Yokohama Customs Laboratory

Mode	Benzylamine	Ephedrine	*1PP	Papaverine	JWH-200
Constant Flow	-0.12 sec	0.00 sec	-0.42 sec	1.86 sec	+11.16 sec
Constant Pressure	-1.56 sec	-1.08 sec	-1.14 sec	+1.74 sec	+11.34 sec

*1PP: 1-Piperonylpiperazine

Table 5-1、Table 5-2、Table 6 及び Table 7 の結果、各分析室の GC-MS について、昇温速度 20 /min における定流量モード及び定圧力モードの間に RTL の再現性に大きな違いは認められなかった。また、昇温速度 25 /min の条件でも同様に大きな違いは認められなかった。

3.3 各 GC-MS における昇温速度による違い

各分析室の GC-MS において、昇温速度 20 /min 及び 25 /min で RTL の再現性を比較検討した。

Table 8-1 に、関税中央分析所の 1 台目の GC-MS (6890N/5975) (上記 Table の Central Labo-1 に対応) により定流量モードにおける昇温速度 20 /min 及び 25 /min で測定した比較試料の保持時間について、門司税関の GC-MS との差を示す。

Table 8-1 Difference between 20°C/min and 25°C/min in constant flow mode at the Central Customs Laboratory (Central Labo-1)

Mode	Benzylamine	Ephedrine	*1PP	Papaverine	JWH-200
20 /min	-0.18 sec	-0.66 sec	-0.54 sec	+0.84 sec	+5.88 sec
25 /min	-1.02 sec	-1.26 sec	-1.26 sec	+0.42 sec	+5.04 sec

*1PP: 1-Piperonylpiperazine

Table 8-2 に、関税中央分析所の 2 台目の GC-MS (6890N/5975) (上記 Table の Central Labo-2 に対応) により定流量モードにおける昇温速度 20 /min 及び 25 /min で測定した比較試料の保持時間について、門司税関の GC-MS との差を示す。

Table 8-2 Difference between 20°C/min and 25°C/min in constant flow mode at the Central Customs Laboratory (Central Labo-2)

Mode	Benzylamine	Ephedrine	*1PP	Papaverine	JWH-200
20 /min	+0.24 sec	-0.96 sec	-0.30 sec	+2.82 sec	+14.46 sec
25 /min	-0.48 sec	-1.20 sec	-0.48 sec	+3.18 sec	+15.06 sec

*1PP: 1-Piperonylpiperazine

Table 9 に、東京税関の GC-MS (7890A/5975C) により定流量モードにおける昇温速度 20 /min 及び 25 /min で測定した比較試料の保持時間について、門司税関の GC-MS との差を示す。

Table 9 Difference between 20°C/min and 25°C/min in constant flow mode at the Tokyo Customs Laboratory

Mode	Benzylamine	Ephedrine	*1PP	Papaverine	JWH-200
20 /min	-0.30 sec	-0.96 sec	-1.08 sec	-0.18 sec	+2.52 sec
25 /min	-0.66 sec	-0.96 sec	-1.14 sec	+0.00 sec	+3.48 sec

*1PP: 1-Piperonylpiperazine

Table 10 に、横浜税関の GC-MS (6890N/5973) により定流量モードにおける昇温速度 20 /min 及び 25 /min で測定した比較試料の保持時間について、門司税関の GC-MS との差を示す。

Table 10 Difference between 20°C/min and 25°C/min in constant flow mode at the Yokohama Customs Laboratory

Mode	Benzylamine	Ephedrine	*1PP	Papaverine	JWH-200
20 /min	-0.12 sec	0.00 sec	-0.42 sec	+1.86 sec	+11.16 sec
25 /min	-0.48 sec	-0.30 sec	-0.42 sec	+2.40 sec	+12.78 sec

*1PP: 1-Piperonylpiperazine

Table 8-1、Table 8-2、Table 9 及び Table 10 の結果、各分析室の GC-MS について、定流量モードにおける 20 /min 及び 25 /min の間に RTL の再現性に大きな違いは認められなかった。また、定圧力モードでも同様に大きな違いは認められなかった。

3.4 GC-MS の機種による違い

本研究では、Agilent 社製 GC-MS で異なる 3 機種(7890A/5975C・6890N/5975・6890N/ 5973) を用いた。Table 11 に、上記 3 機種の GC-MS での定流量モード、昇温速度 20 /min の測定条件における門司税関の GC-MS の保持時間からの各機種の保持時間の差を示す。

Table 11 Difference between types of GC-MS, 7890A/5975C (Tokyo Customs Laboratory), 6890N/5975 (1), 6890N/5975 (2) (Central Customs Laboratory), 6890N/5973 (Yokohama Customs Laboratory)

Type	Benzylamine	Ephedrine	*1PP	Papaverine	JWH-200
7890A/5975C	-0.30 sec	-0.96 sec	-1.08 sec	-0.18 sec	+2.52 sec
6890N/5975 (1)	-0.18 sec	-0.66 sec	-0.54 sec	+0.84 sec	+5.88 sec
6890N/5975 (2)	+0.24 sec	-0.96 sec	-0.30 sec	+2.82 sec	+14.46 sec
6890N/5973	-0.12 sec	0.00 sec	-0.42 sec	+1.86 sec	+11.16 sec

*1PP: 1-Piperonylpiperazine

最新機種である 7890A/5975C については、全体的に門司税関の GC-MS の保持時間に近い値を示した。6890N/5975 及び 6890N/5973 については、カラム温度が最終温度 320 に達した直後に検出される Papaverine までは門司税関の GC-MS の保持時間に近い値を示し

た。しかし、最終温度 320 に達して約 7 分後に検出される JWH-200 では、門司税関の装置と差異が生じる結果となった。このことは、他の 3 つの測定条件でも同様の結果となった。

3.5 最終温度における保持時間の差が生じる場合の対処法

最終温度に達した後に検出される JWH-200 の保持時間に差が生じた一部の GC-MS については、最終温度における条件に安定性等の差異があると推測された。そこで、門司税関の GC-MS において、最終温度 320 を中心に 0.5 ごとに上下させて比較試料の保持時間がどの程度変化するのかを検証した。その結果、最終温度に達した直後までに検出される比較試料の保持時間に変化はなかった。しかし、最終温度に達した後にしばらくして検出される JWH-200 の保持時間は、最終温度を 0.5 变えるごとに約 5 秒変化した。その結果を Table 12 に示す。Table 12 は、門司税関の GC-MS (7890A/5975C) により定流量モードにおける昇温速度 25 /min で比較試料の保持時間を測定した。

Table 12 Change in retention time for each specimen when final temperature changed for each 0.5°C at the Moji Customs Laboratory

Temperature	Benzylamine	Ephedrine	*1PP	Papaverine	JWH-200
319	-0.12 sec	-0.06 sec	0.00 sec	+1.02 sec	+11.16 sec
319.5	-0.06 sec	-0.06 sec	-0.06 sec	+0.48 sec	+4.86 sec
320	4.316 min	7.344 min	9.900 min	13.507 min	19.429 min
320.5	-0.12 sec	-0.06 sec	0.00 sec	-0.54 sec	-5.76 sec
321	-0.06 sec	+0.24 sec	+0.30 sec	-0.54 sec	-9.72 sec

*1PP: 1-Piperonylpiperazine

Table 12 の結果から、横浜税関の GC-MS (6890N/5973) で最終温度 320 を 1 高くすると、門司税関の GC-MS に近い値に調整することができた。その結果を Table 13 に示す。

Table 13 Difference between retention time of JWH-200 when final temperature was raised 1°C at the Yokohama Customs Laboratory

Temperature	320	321
Type	JWH-200	JWH-200
6890N/5973	+11.16 sec	+2.4 sec

4. 要 約

本研究は、同一機器で昇温条件 (20 /min・25 /min) 及び機器測定条件 (定流量モード・定圧力モード) の違いで RTL の再現性に違いがみられるか、また、5 台の GC-MS の間で昇温条件や機器測定条件によって RTL の再現性に違いがみられるかを検討した。

結果として、同一機器では、昇温条件や機器測定条件の違いで RTL の再現性に違いはなかった。また、5 台の GC-MS の間では、最終温度 320 に達した直後までに検出される比較試料については RTL の再現性に違いはなかったが、一部の機器で、最終温度 320 に達した後、ある程度の時間を要する JWH-200 の保持時間に差が生じることが確認でき、これについては最終温度を調節することで対応できた。

今後は、これらの結果をもとに保持時間固定機能を装備した GC-MS を活用し、共通のデータベースを作成することで、各税関

において精度の高い不正薬物等の鑑定を行えると期待できる。

文 献

- 1) 上野勝, 森尾広志, 渕嘉寿, 杉山真土, 松本啓嗣, 渡瀬順司: 関税中央分析所報, **50**, 91 (2010).