

ヘッドスペース-ガスクロマトグラフィー質量分析法による 亜硝酸エステル系指定薬物の分析

香川 佳寛*, 隅野 隆永*, 平木 利一*

The analysis of alkyl nitrites by using of headspace gas chromatography-mass spectrometry

Yoshihiro KAGAWA*, Takanaga SUMINO*, Toshikazu HIRAKI*

*Osaka Customs Laboratory

4-11-28, Nankohigashi, Suminoe-ku, Osaka 559-0031 Japan

There are cases where “RUSH” and “POPPERS” include not only alkyl nitrites but also triglyceride. When we analyze these alkyl nitrites by gas chromatography-mass spectrometry, the inlet and capillary column of the equipment are polluted by the triglyceride. Therefore, we considered a way to analyze alkyl nitrites by headspace gas chromatography-mass spectrometry, and showed that the method is practicable by using the optimum inlet temperature and agitator temperature.

1. 緒 言

薬事法第二条第十四項に規定される「指定薬物」には、6種類の亜硝酸エステル化合物（以下、亜硝酸エステル系指定薬物と略記する。）が指定され、輸入等が規制されているが、亜硝酸エステル系指定薬物は、海外では「RUSH」等の名称で小瓶入りの製品として販売されており、2007年に指定薬物として輸入等が規制された後も、個人輸入等により、日本に不正に輸入されてきている。

これら亜硝酸エステル系指定薬物を確認するための分析方法は、溶剤等で希釈することなく、ガスクロマトグラフィー質量分析計（GC-MS）へ直接注入する方法が報告されている¹⁾²⁾。しかし、亜硝酸エステル系指定薬物の製品中には、亜硝酸エステル系指定薬物の他に、不揮発性のトリグリセリドを含有しているものがあり、この方法で分析を行うと、トリグリセリドもGC-MSに注入されてしまうため、注入口及びキャピラリーカラムが汚染され、その後の分析に支障をきたすことがある。

一方、亜硝酸エステル系指定薬物の分析法として、その揮発性を利用して、試料を加熱室で気体にしてからGC-MSで分析を行う、ヘッドスペース-ガスクロマトグラフィー質量分析法（以下、HS-GC-MS法と略記する。）も報告されている³⁾⁴⁾。この分析方法を用いると、揮発性成分のみがGC-MSに注入されるため、不揮発性のトリグリセリドによる注入口やキャピラリーカラムへの汚染を防ぐことができるが、報告されている分析法は、水等の溶媒混入による亜硝酸エステル系指定薬物の分解をも考慮したものである。

本研究では、亜硝酸エステル系指定薬物の定性分析のため、特

段の試料調製を行わず、HS-GC-MS法により分析する方法を検討したので報告する。

2. 実 験

2.1 試薬

2.1.1 標準試薬

亜硝酸イソブチル（東京化成）

亜硝酸イソアミル（東京化成）

亜硝酸 *tert*-ブチル（東京化成）

亜硝酸ブチル（東京化成）

パーム油（山桂産業株式会社）

2.1.2 合成用試薬

2-プロパノール（キシダ化学）

シクロヘキサノール（キシダ化学）

亜硝酸ナトリウム（シグマアルドリッチ）

硫酸（キシダ化学）

塩化ナトリウム（キシダ化学）

硫酸ナトリウム（キシダ化学）

2.2 分析装置及び測定条件

2.2.1 装置

ガスクロマトグラフィー質量分析計（GC-MS）：

GCMS-QP2010（島津製作所）

オートサンプラー（ヘッドスペース注入装置）：

AOC5000（島津製作所）

* 大阪税関業務部分析部門 〒559-0031 大阪府大阪市住之江区南港東 4-11-28

2.2.2 測定条件

2.2.2 (1) GC-MS 条件

スプリット比：80：1

注入口温度：100～300 °C

カラム：HP-5MS (30 m×0.25 mmI.D., 0.25 μm) (Agilent)

オープン温度：35 °C (3 min) → (10 °C/min) → 200 °C (0 min)

イオン化法：電子イオン化法 (EI)

イオン源温度：210 °C

キャリアーガス：ヘリウム (1 mL/min)

2.2.2 (2) ヘッドスペース注入条件

注入量：250 μL

加熱温度：40～100 °C

加熱時間：3 min

2.3 実験

2.3.1 亜硝酸エステル系指定薬物の合成

亜硝酸エステル系指定薬物6種類のうち、市販標準品のない2種類 (亜硝酸イソプロピル、亜硝酸シクロヘキシル) については、W.A.Noyes の方法⁵⁾及び榎本らの方法²⁾を参考に合成した。

2.3.2 HS-GC-MS法における亜硝酸イソブチルの測定条件の検討

2.3.2 (1) 試料調製

測定する亜硝酸エステル系指定薬物の約 1 mL を、20 mL ヘッドスペースバイアルに採取し、密閉した。

2.3.2 (2) 注入口温度

亜硝酸エステル系指定薬物を HS-GC-MS 法で分析するに当たっては、これらが加熱室及び試料注入口で加熱されることによって分解するおそれがある。そのため、まず、亜硝酸イソブチルを用いて、加熱温度を 50 °C に固定し、注入口温度を 100 °C、200 °C、300 °C の各条件で測定を行い、それぞれのトータルイオンクロマトグラムを比較して、熱による分解の影響が少なく、かつ、亜硝酸エステル系指定薬物のピーク強度が大きくなるような注入口温度の検討を行った。

2.3.2 (3) 加熱温度

亜硝酸イソブチルを用いて、2.3.2 (2) より検討した最適な注入口温度に固定し、加熱温度を 40 °C から 100 °C まで変化させて測定を行い、それぞれのトータルイオンクロマトグラムを比較して、熱による分解の影響が少なく、かつ、亜硝酸エステル系指定薬物のピーク強度が大きくなるような加熱温度の検討を行った。

2.3.3 他の亜硝酸エステル系指定薬物に対する測定条件の適用の検討

2.3.2 より得られた亜硝酸イソブチルの最適な測定条件で他の亜硝酸エステル系指定薬物に対しても測定し、測定条件が適用できるかの検討を行った。

2.4 トリグリセリド混入試料の分析

トリグリセリド混入試料による影響を確認するため、パーム油約 0.1 mL に亜硝酸イソブチルを加えて約 1.0 mL に調製した試料を、20 mL ヘッドスペースバイアルに採取して密閉し、2.3.2 より得られた最適な測定条件により測定し、2.3.2 で得られた亜硝酸

イソブチルの測定結果と比較した。ただし、オープン温度については、2.2.2(1)の条件の 200 °C を 300 °C に変更して測定を行った。

3. 結果及び考察

3.1 HS-GC-MS 注入条件

3.1.1 注入口温度

加熱温度 50 °C で注入口温度を 100 °C、200 °C、300 °C と変化した場合の亜硝酸イソブチルのトータルイオンクロマトグラムを、Fig. 1 に示す。これらを比較すると、200 °C までは亜硝酸イソブチルとその原料アルコールである 2-ブタノール以外の成分はほとんど確認されなかったが、300 °C では、亜硝酸イソブチルの熱分解に由来すると考えられる成分のピークが検出された。

また、各温度における亜硝酸イソブチルのピーク強度を比較すると、200 °C におけるピーク強度が最も大きなものとなったことから、注入口温度は 200 °C が最適と判断した。

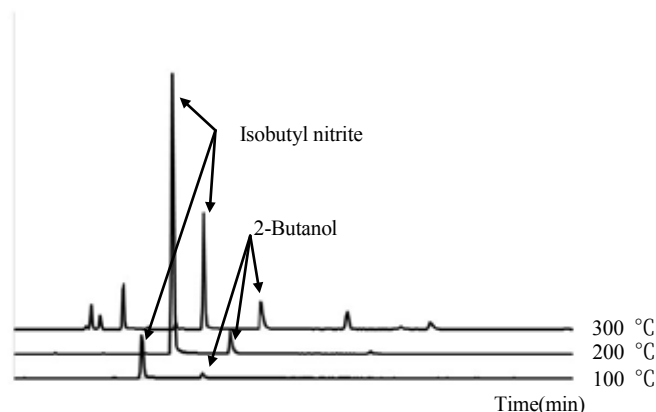


Fig. 1 Total ion chromatogram of isobutyl nitrite obtained at various inlet temperatures (100 °C, 200 °C, 300 °C)

3.1.2 加熱温度

注入口温度を 200 °C に固定して、加熱温度を 40 °C から 100 °C まで変化した場合のトータルイオンクロマトグラムを Fig. 2 に示す。亜硝酸イソブチルのピーク強度は、加熱温度が高くなるほど大きくなったが、加熱温度が 60 °C 以上では、亜硝酸イソブチルの熱分解によると考えられる成分のピークが多く検出されるようになった。従って、加熱温度は 55 °C が最適と判断した。

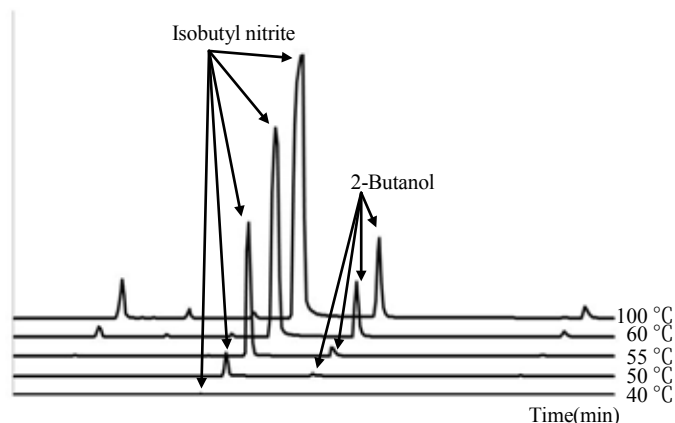


Fig. 2 Total ion chromatogram of isobutyl nitrite obtained at various agitator temperatures (40 °C, 50 °C, 55 °C, 60 °C, 100 °C)

3.2 他の亜硝酸エステル系指定薬物に対する測定条件の適用の検討

注入口温度 200 °C、加熱温度 55 °C の条件で測定した 6 種類の亜硝酸エステル系指定薬物のトータルイオンクロマトグラムを Fig. 3 に示す。全ての亜硝酸エステル系指定薬物については、それ自身とその原料アルコール以外のピークはほとんど検出されなかった。なお、亜硝酸イソプロピルについては、その原料アルコ

ールである 2-プロパノールとの保持時間が近いため、これらの相互分離は困難であったが、亜硝酸イソプロピル由来の m/z 41 と、2-プロパノール由来の m/z 45 のフラグメントイオンに着目したイオンクロマトグラムにより分離は可能であった (Fig. 4)。

これにより、薬事法に規定されている 6 種類の亜硝酸エステル系指定薬物については、HS-GC-MS 法により、全て分析可能であることが分かった。

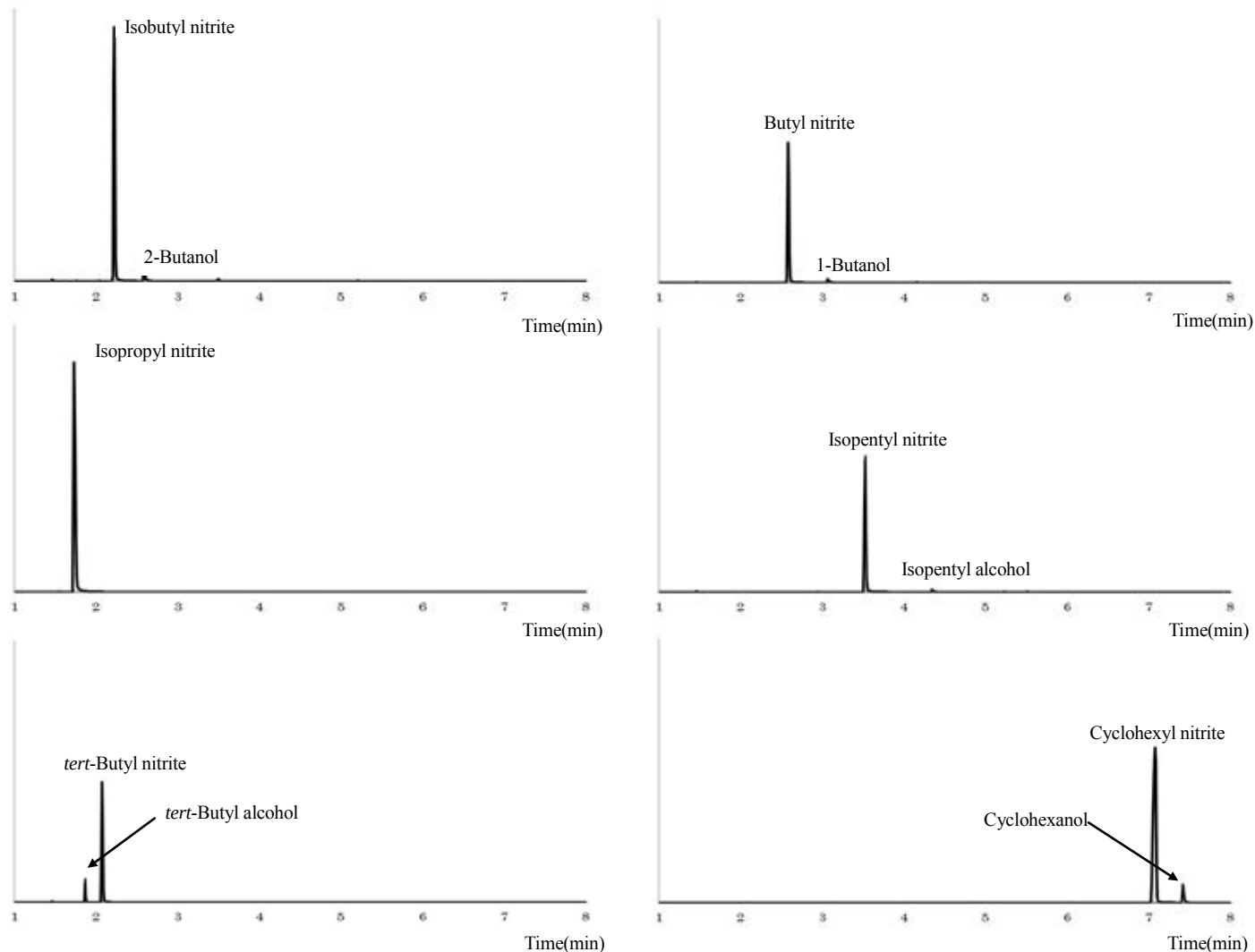


Fig. 3 Total ion chromatogram of alkyl nitrites obtained at inlet temperature of 200°C and agitator temperature of 55°C

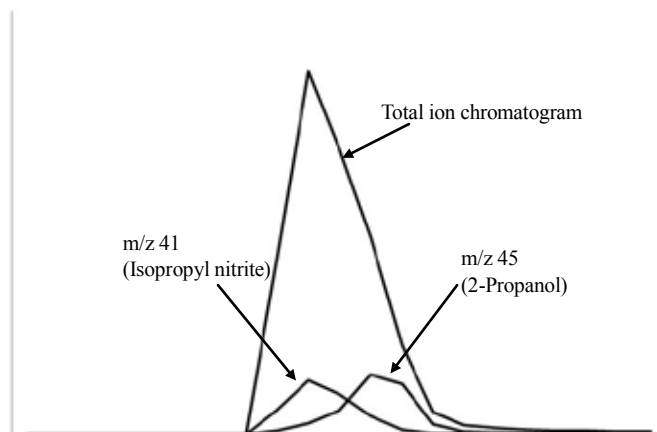


Fig. 4 Separation of isopropyl nitrite and 2-propanol by ion chromatogram

3.3 トリグリセリド混入試料の分析

亜硝酸イソブチルにパーム油を混入した試料を、注入口温度 200 °C、加熱温度 55°C の条件で測定したトータルイオンクロマトグラムを Fig.5 に示す。亜硝酸イソブチルとその原料アルコール及び亜硝酸イソブチルの分解に由来する成分のピークが検出され、トリグリセリドによる汚染は確認されなかった。

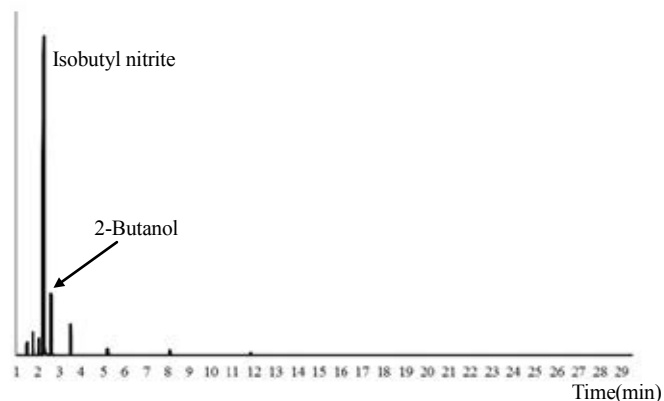


Fig. 5 Total ion chromatogram of isobutyl nitrite including palm oil obtained at inlet temperature of 200°C and agitator temperature of 55°C

4. 要 約

薬事法に規定されている 6 種類の亜硝酸エステル系指定薬物を含有している「RUSH」等の製品について、通常の GC-MS 法で分析を行うと、そこに含有されている場合のあるトリグリセリドによって、GC-MS を汚染させてしまうおそれがあるため、分析機器の汚染を回避できる HS-GC-MS 法により分析可能か検討を行った。

亜硝酸エステル系指定薬物の分析は、熱による分解の影響を受けやすいが、適切な注入口温度と加熱温度を設定することにより、いずれも、HS-GC-MS 法によって分析可能であることが分かった。

文 献

- 1) 鈴木仁, 高橋美佐子, 瀬戸隆子, 長嶋真知子, 奥本千代美, 安田一郎: 東京都健康安全研究センター年報, 57, 115 (2006).
- 2) 榎本康敬, 宇田川晃, 熊澤勉, 倉嶋直樹, 山崎光廣: 関税中央分析所報, 48, 37 (2008)
- 3) 花尻(木倉)瑠璃, 河村麻衣子, 内山菜穂子, 緒方潤, 鎌倉浩之, 最所和宏, 合田幸弘: YAKUGAKU ZASSHI 128, 971 (2008)
- 4) Yasuo Seto, Mieko Kataoka, Kouichiro Tsuge, Hajime Takaesu: Analytical Chemistry, Vol.72, p5187 (2000)
- 5) W.A.Noyes: Organic Syntheses, Coll. Vol.2, p108 (1943)
- 6) W.A.Noyes: ibid., Vol.16, p7 (1936)