

超臨界流体クロマトグラフィー質量分析法による 不正薬物の汎用的な分析条件の検討

佐々木 良祐*, 石崎 哲章*, 安藤 利典*, 柴田 正志*

Studies on generic analytical conditions of illicit drugs using supercritical fluid chromatography-mass spectrometry

Ryosuke SASAKI*, Noriaki ISHIZAKI*, Toshinori ANDO* and Masashi SHIBATA*

*Central Customs Laboratory, Ministry of Finance 6-3-5, Kashiwanoha, Kashiwa, Chiba 277-0882 Japan

In this study, we analyzed several types of illicit drugs using a Supercritical Fluid Chromatograph-Mass Spectrometer (SFC-MS) with four columns (Torus 2-PIC, Torus DEA, Torus 1-AA and Torus DIOL). Using methanol added cyclohexylamine as co-solvent and methanol added formic acid as isocratic solvent, we measured the above substances by gradient condition. The results were: (1) all the samples were eluted from the four columns, (2) the intensity of detected peak was low in some samples, (3) Deschloroketamine was not detected by photodiode array detector, and was detected by mass spectrometer but the peak shape was not good. Comparing the retention times of all samples eluted from each column, almost all samples were detected quickly by the Torus DEA column, and at later times by the Torus 1-AA column, but some samples were not detected. The trends were: (1) acidic samples were detected later, and (2) large polar samples were detected later.

1. 緒 言

規制薬物である覚せい剤や麻薬、向精神薬や指定薬物、またこれらに化学構造が類似し、これらと同様の効果があると考えられる、いわゆる危険ドラッグを同定する場合、少なくとも二つの手法により同定する必要がある。税関で不正薬物を同定するために用いられる手法の一つに、ガスクロマトグラフィー質量分析法 (GC/MS) がある。GC/MS を用いることにより、容易に薬物成分を同定することが可能であり、かつ薬物成分が混合物であっても、薬物成分ごとに分離して測定することができる。しかし、GC/MS は、試料を気化させる必要があることから高熱を試料に負荷するため、試料の熱分解物や熱反応物が検出される場合がある。そのため、高熱を試料に負荷しない分析手法を併用する必要がある。当所では高速液体クロマトグラフィー (HPLC) を併用して不正薬物の同定を行っている。HPLC は熱を負荷しない一般的な分析手法の一つであるが、試料によっては分析に大幅な時間を要する場合があるため、より短時間で分析可能な手法として、超臨界流体クロマトグラフィー (SFC) に着目し、研究を行っているところである¹⁾。

SFC は、水や有機溶媒よりも高い拡散性を有する超臨界流体の二酸化炭素を主な移動相として用い、これに共溶媒として各種有機溶媒を使用する。超臨界流体の二酸化炭素は低極性の移動相であるため、極性が高い有機溶媒を加えることで、様々な極性の物質を溶出することができる。SFC は、超臨界流体の二酸化炭素を使用すること以外は HPLC と同様のシステムであるが、HPLC よりも高流量での測定が可能のため、HPLC よりも優れた分離能力を有するとされている。しかし、SFC を用いた薬物分析の報告は HPLC と比べてはる

かに少なく、測定対象も一部の物質に限られている²⁾⁷⁾。

本研究では、超臨界流体クロマトグラフィー質量分析法 (SFC/MS) による不正薬物の汎用的な分析条件の検討を行った結果、ほとんどの試料について検出が可能な、汎用的な分析条件を見出したので報告する。また、カラムごとの検出結果の違い、薬物の種類ごとの検出結果の違い、位置異性体の保持時間の違いについて有用な知見が得られたので、併せて報告する。

2. 実 験

2.1 試料及び試薬

2.1.1 試料

合成カンナビノイド系薬物 18 種

(XLR-12, FUB-144, A-834,735, DP-UR-144, PB-22, BB-22, FUB-PB-22, NM-2201, SDB-005, 5F-NPB-22, AB-CHMINACA, ADB-CHMINACA, MA-CHMINACA, MDMB-CHMINACA, CHMINACA-BA, APINACA, 5F-APINACA, 5CI-APINACA)

フェニデート系薬物 9 種

(Methylphenidate, Ethylphenidate, Isopropylphenidate, 4-Methylmethylphenidate, 4-Fluoromethylphenidate, 3,4-Dichloromethylphenidate, 4-Fluoroethylphenidate, Methylphenidate, Ethylphenidate)

アリールシクロヘキシルアミン系薬物 6 種

(Ketamine, Tiletamine, Deschloroketamine, 2-Fluorodeschloroketamine, 3-MeO-PCP, 4-MeO-PCP)

トリプタミン系薬物 7 種

(5-MeO-DPT, 5-MeO-DiPT, 4-OH-DET, 4-OH-MiPT,
4-AcO-DMT, 4-AcO-DET, 4-AcO-DPT)

カチノン系薬物 10 種

(α -PHP, α -PHPP, α -POP, α -PNP, MDPBP, MDPV,
MDPHP, Buphedrone, Penthedrone, Hexedrone)

フェネチルアミン系薬物 26 種

(Methamphetamine, 2FMP, 3FMP, 4FMP, 2-APB, 4-APB,
5-APB, 6-APB, 7-APB, 2-MAPB, 4-MAPB, 5-MAPB,
6-MAPB, 7-MAPB, 2C-C, 25C-NBOH, 25C-NBOMe,
25C-NBF, 2C-I, 25I-NBOH, 25I-NBOMe, 25I-NBF)

フェンタニル系薬物 2 種

(Acetylfentanyl, Methoxyacetylfentanyl)

その他 2 種

(Cocaine, Heroin)

(いずれも当所標準品)

検出器温度 : 120 °C

脱溶媒ガス : 窒素 (400 °C, 800 L/h)

キャピラリー電圧 : 2.5 kV

コリジョン電圧 : 0 V 及び 20~40 V

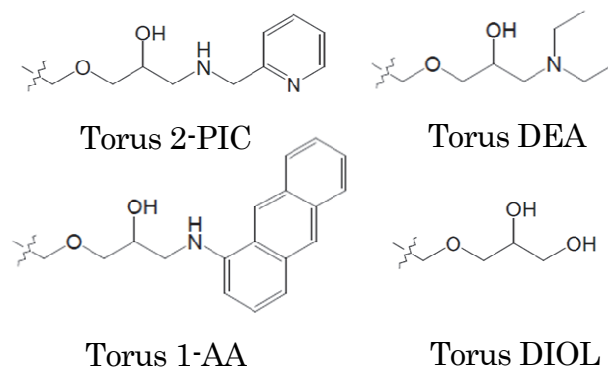


Fig. 1 Chemicals bonding to the particles in the SFC columns used in this study

2.1.2 試薬

メタノール (和光純薬工業, 高速液体クロマトグラフ用)

アセトニトリル (和光純薬工業, 高速液体クロマトグラフ用)

シクロヘキシルアミン (和光純薬工業, 試薬特級)

ギ酸 (和光純薬工業, 高速液体クロマトグラフ用)

2.2 分析装置及び測定条件

2.2.1 分析試料調製

各試料約 1 mg にアセトニトリル/メタノール混合液 (混合比 3:1)

1 mL を加えて溶解したものをストック用試料溶液とし, これを同混合液で 20 倍希釈したものを測定用試料溶液とした。

2.2.2 分析装置

超臨界流体クロマトグラフ ACQUITY UPC² / 飛行時間型質量分析計 SYNAPT G2-Si (いずれも Waters 社製)

2.2.3 測定条件

カラム : Torus 2-PIC, Torus DEA, Torus 1-AA 及び Torus DIOL

(いずれも 100 mm×3.0 mm i.d., Waters 社製)

各カラムの固定相の末端基の構造を Fig. 1 に示す。

カラム温度 : 30 °C

注入量 : 1 μ L (フェネチルアミン系薬物 26 種については 5 μ L)

移動相 : (A) 二酸化炭素

(B) メタノール:シクロヘキシルアミン=200:1

(A):(B)=98:2 (0 min) – 90:10 (4 min)

– 75:25 (3 min, 3 min hold)

流速 : 2.0 mL/min

アイソクラティック溶媒 : メタノール:ギ酸=100:1

流速 : 0.5 mL/min

ABPR 圧力 : 1500 psi (psi=6894.76 Pa)

検出器 : フォトダイオードアレイ検出器 (PDA)

検出波長 : 210–450 nm

飛行時間型質量分析計 (TOF-MS)

イオン化法 : ESI 法 (ポジティブモード)

測定モード : MSE モード

3. 結果及び考察

3.1 測定結果

報告¹⁾を踏まえ, 本研究では, メタノールに塩基性物質であるシクロヘキシルアミンを添加したものを共溶媒として用いた。また, 質量分析計はポジティブモードで測定するため, メタノールに酸性物質であるギ酸を添加したものをアイソクラティック溶媒として用いた。本実験で設定した流速において, 共溶媒の比率が 25 % を超えるとカラム圧力が限界に達するため, 共溶媒の最大比率を 25 % としてグラジエント設定を行った。フォトダイオードアレイ検出器での測定結果を Table 1-1 及び 1-2 に, 質量分析計 (コリジョン電圧を 0 V で測定したもの) での測定結果を Table 2-1 及び 2-2 に, 質量分析計 (コリジョン電圧を 20–40 V で測定したもの) での測定結果を Table 3-1 及び 3-2 にそれぞれ示す。

フォトダイオードアレイ検出器で測定した結果, Deschloroketamine 以外の 79 試料についてはすべて検出されたが, Deschloroketamine については検出されなかった。代表として Torus DIOL カラムにおける XLR-12, Methylphenidate, Methamphetamine 及び Deschloroketamine の UV クロマトグラムを Fig. 2 に示す。

コリジョン電圧が 0 V の条件で質量分析計により測定した結果, すべての試料が検出されたが, 一部の試料はピーク強度が弱く, また Deschloroketamine についてはピーク形状が不安定であった。代表として Torus DIOL カラムにおける XLR-12, Methylphenidate, 2C-C 及び Deschloroketamine のプリカーサーイオンに対する SFC-イオンクロマトグラムを Fig. 3 に示す。また一部の試料については, 質量スペクトルがプリカーサーイオンだけでなくフラグメントイオンも検出された。

コリジョン電圧が 20–40 V の条件で質量分析計により測定した結果, 一部の試料はピーク強度が低く検出され, また検出されなかった試料もあった。これは, コリジョン電圧が 20–40 V では試

料が副次的に分解したために、弱く検出されたり検出されなかったりしたものと考えられる。

各試料の UV スペクトル及び質量スペクトルを Fig. 4-1 から Fig. 4-20 に示す。

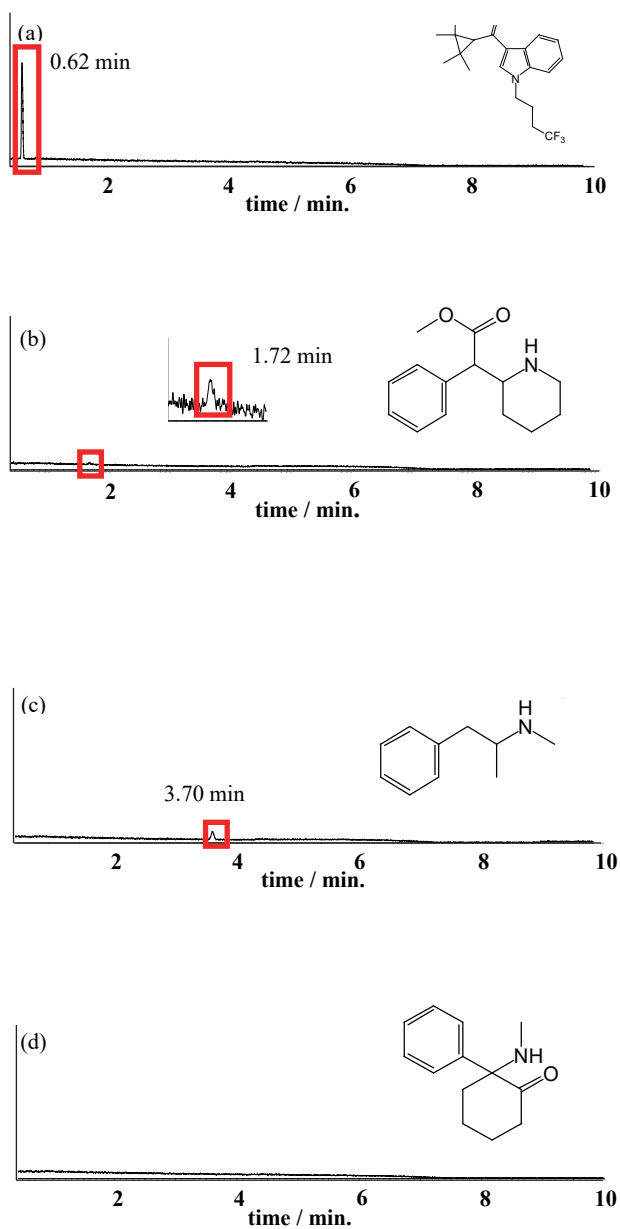


Fig. 2 SFC-UV chromatograms measured by Torus 2-PIC column; (a)XLR-12, (b) Methylphenidate, (c) Methamphetamine and (d) Deschloroketamine.

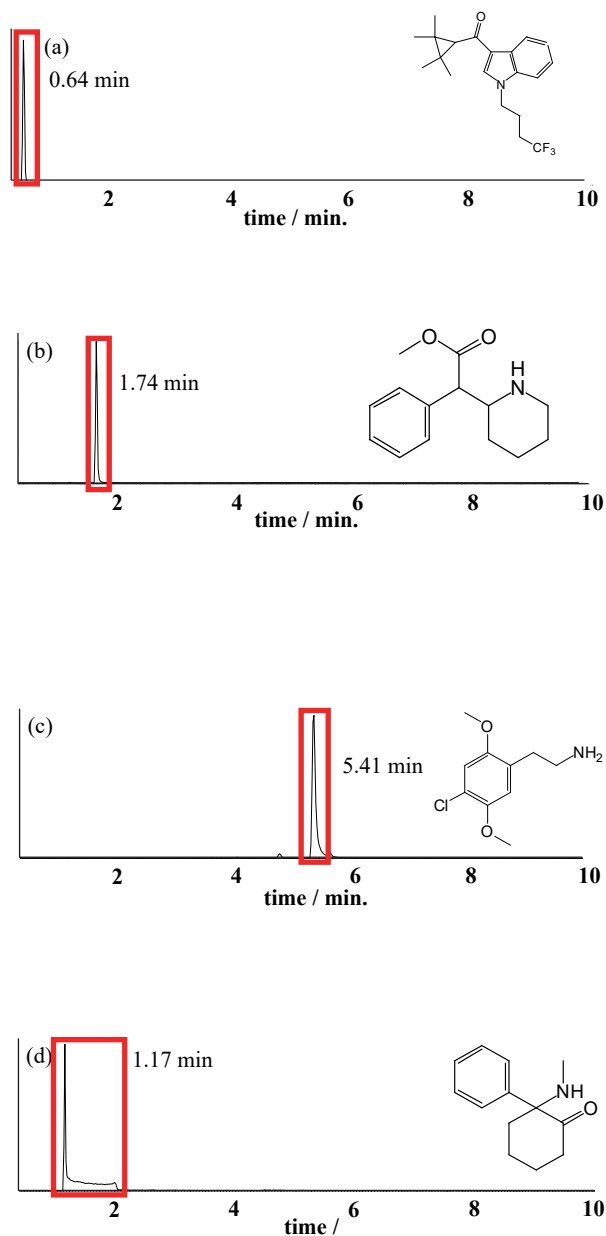


Fig. 3 SFC-ion chromatograms on the precursor ion measured by Torus 2-PIC column; (a) XLR-12, (b) Methylphenidate, (c) 2C-C and (d) Deschloroketamine.

3.2 各カラムにおける試料の保持時間の比較

各カラムにおける試料の保持時間をプロットしたものを Fig. 5 に、平均保持時間を Table 4 にそれぞれ示す。平均保持時間を比較すると、Torus DEA カラムが最も短く、Torus 1-AA カラムが最も長かった。

Torus DEA カラムは固定相の末端に塩基性の置換基であるジエチルアミノ基が結合しており、また試料の大半が塩基性置換基であるアミン基を有していることから、試料との相互作用が弱く、あまり保持されなかったと考えられる。

また、Torus 1-AA カラムは、固定相の末端にかさ高いアントラセン基が結合しているため、全体的に保持時間が長くなったと考えられる。

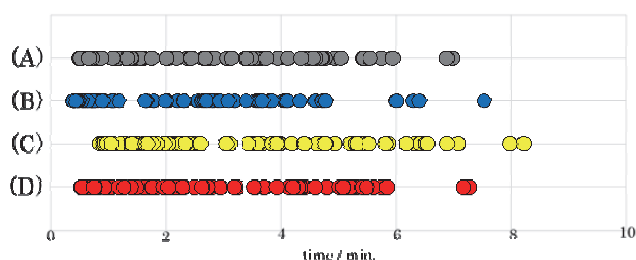


Fig. 5 Retention times measured by each column; (A) Torus 2-PIC, (B) Torus DEA, (C) Torus 1-AA and (D) Torus DIOL.

Table 4 Average of retention times measured by four types of columns

2-PIC	DEA	1-AA	DIOL
2.73	2.25	3.70	2.90

(time / min.)

3.3 Torus 2-PIC における不正薬物の各系統の保持時間の比較

Torus 2-PIC カラムにおける、不正薬物の各系統における試料の保持時間をプロットしたものを Fig. 6 に示す。保持時間を比較すると、アリールシクロヘキシルアミン系薬物とカチノン系薬物が比較的早い時間に検出され、トリプタミン系薬物とフェネチルアミン系薬物が比較的遅い時間に検出された。

トリプタミン系薬物はインドール基を有しており、インドール中の窒素に結合しているプロトンはやや酸性である。SFC/MS の移動相は、共溶媒中のシクロヘキシルアミンの影響で塩基性であることから、酸性寄りであるトリプタミン系薬物は他の系統の薬物よりもカラムと強く相互作用したため、保持時間が長くなったと考えられる。また、フェネチルアミン系薬物は、試料がいずれも比較的極性が大きい置換基である第一級又は第二級のアミン基を有しているため、極性が極めて低い超臨界流体の二酸化炭素が多い条件では溶出せず、保持時間が長くなったと考えられる。

アリールシクロヘキシルアミン系薬物とカチノン系薬物は、酸性の置換基がなく、また分子量が比較的小さいため、保持時間が短くなったと考えられる。

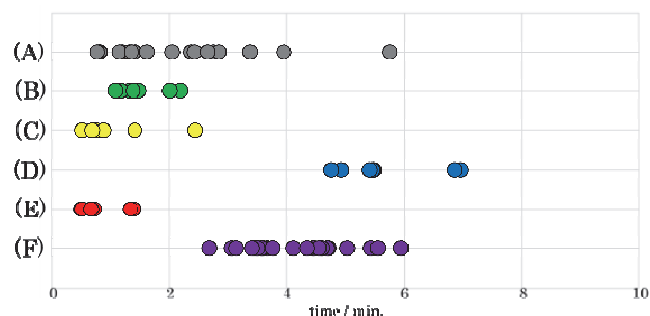


Fig. 6 Retention times about each category of illicit drugs measured by Torus 2-PIC column; (A) synthetic cannabinoids, (B) phenidates, (C) arylcyclohexylamines, (D) tryptamines, (E) cathinones and (F) phenethylamines.

3.4 合成カンナビノイド系薬物

3.4.1 合成カンナビノイド系薬物の保持時間の比較

合成カンナビノイド系薬物の保持時間のグラフを Fig. 7 に示す。いずれの試料も比較的早い時間に検出され、またほとんどの試料については、Torus 1-AA カラムで測定した場合の保持時間が最も長かったが、DP-UR-144 と CHMINACA-BA については、Torus DEA カラムで測定した場合の保持時間が最も長かった。DP-UR-144 については、トリプタミン系薬物と同じく、インドール基中の窒素にプロトンが結合しているため、他の合成カンナビノイド系薬物よりも酸性寄りの物質であることにより保持時間が長くなったと考えられる。また、CHMINACA-BA については、酸性の置換基であるカルボキシル基を有することから、これらはカラムの固定相の末端基が塩基性である Torus DEA カラムと強く相互作用するため、他の合成カンナビノイド系試料よりも保持時間が長くなったと考えられる。

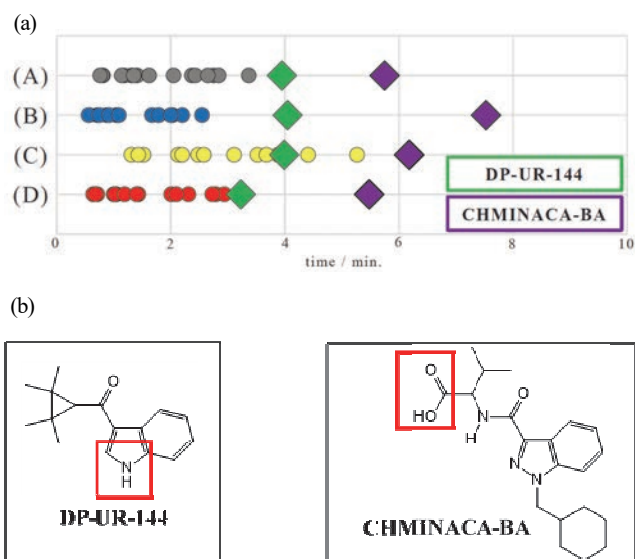


Fig. 7 (a) Retention times about synthetic cannabinoids measured by each column; (A) Torus 2-PIC, (B) Torus DEA, (C) Torus 1-AA and (D) Torus DIOL, (b) chemical structures of DP-UR-144 and CHMINACA-BA.

3.4.2 CHMINACA 系 4 種の保持時間の比較

CHMINACA 系 4 種の保持時間をプロットしたものを Fig. 8 に示す。保持時間を比較すると、AB-CHMINACA や MA-CHMINACA にメチル基が一つ結合した ADB-CHMINACA や MDMB-CHMINACA の保持時間の方が短いことから、このメチル基により極性が変化していると考えられる。また、メトキシカルボニル基を有する MA-CHMINACA と MDMB-CHMINACA の保持時間の方が、アミド基を有するである AB-CHMINACA と ADB-CHMINACA よりも短いことから、アミド基はメトキシカルボニル基よりも、本研究で用いた 4 種のカラムに保持されやすいと考えられる。

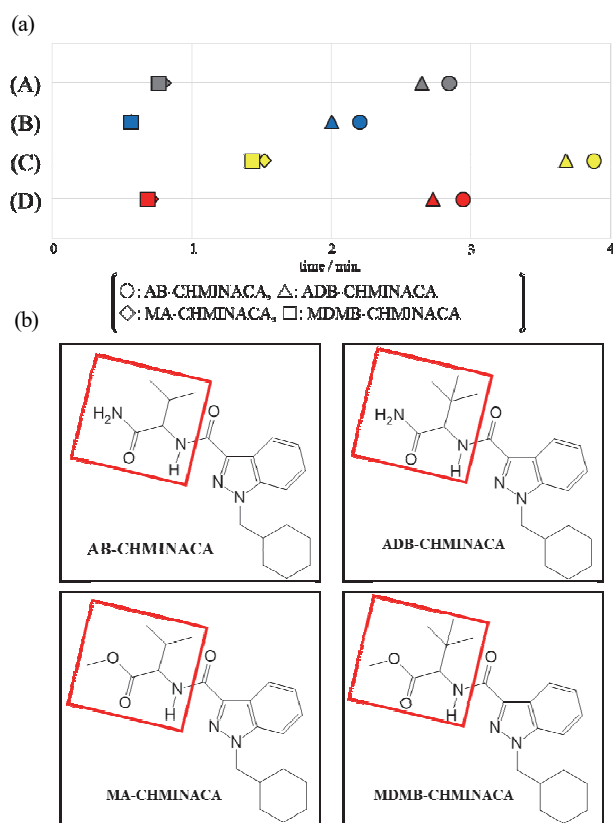


Fig. 8 (a) Retention times about CHMINACA groups measured by each column; (A) Torus 2-PIC, (B) Torus DEA, (C) Torus 1-AA and (D) Torus DIOL, (b) chemical structures of AB-CHMINACA, ADB-CHMINACA, MA-CHMINACA and MDMB-CHMINACA.

3.4.3 APINACA 系 3 種の保持時間の比較

APINACA 系 3 種の保持時間をプロットしたものを Fig. 9 に示す。保持時間を比較すると、APINACA よりも 5F-APINACA と 5Cl-APINACA の保持時間の方がより長かった。n-ペンチルの末端に極性が大きいフッ素や塩素が結合すると、分子全体の極性が大きくなるため、保持時間が長くなったと考えられる。また 5F-APINACA と 5Cl-APINACA の保持時間を比較すると、5Cl-APINACA の保持時間の方が長かったことから、同族でも原子番号が大きい元素が結合していると、より保持時間が長くなると考えられる。

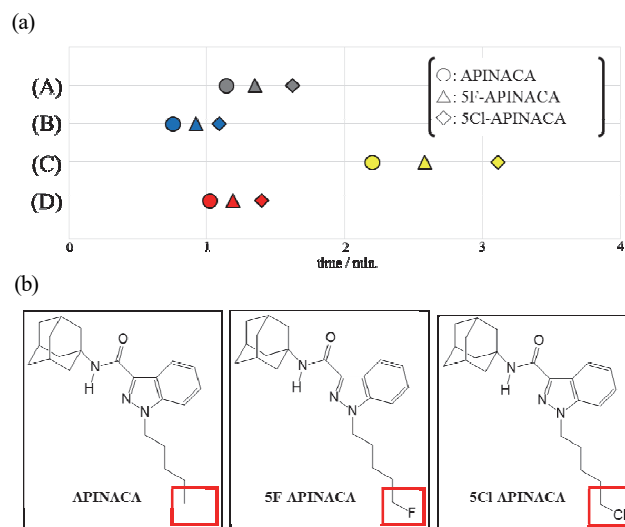


Fig. 9 (a) Retention times about APINACA groups measured by each column; (A) Torus 2-PIC, (B) Torus DEA, (C) Torus 1-AA and (D) Torus DIOL, (b) chemical structures of APINACA, 5F-APINACA and 5Cl-APINACA

3.5 フェニデート系薬物

3.5.1 フェニデート系薬物の保持時間の比較

各カラムにおけるフェニデート系薬物の保持時間をプロットしたものを Fig. 10 に示す。どの試料も比較的早い時間に検出されたが、Methylnaphthidate と Ethylnaphthidate は、他の試料と比べ保持時間がやや長く、これら以外の試料は、いずれも PDA によるピーク強度が比較的弱い傾向にあった。Methylnaphthidate と Ethylnaphthidate はナフチル基が、それ以外の試料はフェニル基を有しており、ナフチル基の方がフェニル基よりも分子量が大きいことから、これらの違いにより保持時間が長くなったと考えられる。

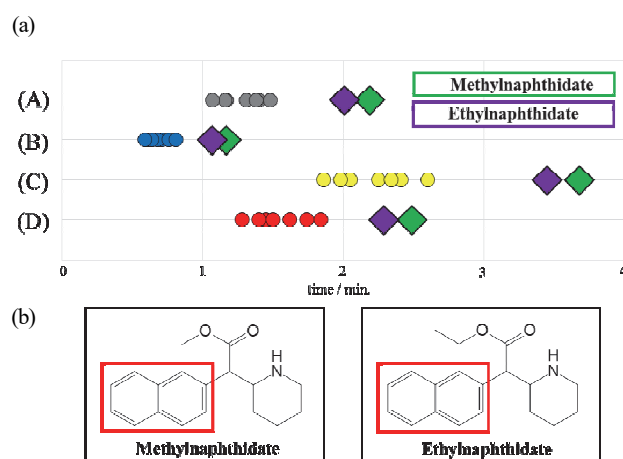


Fig. 10 (a) Retention times about phenidates measured by each column; (A) Torus 2-PIC, (B) Torus DEA, (C) Torus 1-AA and (D) Torus DIOL, (b) chemical structures of Methylnaphthidate and Ethylnaphthidate.

3.5.2 Methylphenidate 系 4 種の保持時間の比較

Methylphenidate とその構造類似物 3 種の保持時間をプロットしたものを Fig. 11 に示す。Methylphenidate の保持時間と比較すると、Torus DEA カラムを除き、4-Fluoromethylphenidate と 3,4-Dichloromethylphenidate の保持時間の方がやや短く、4-Methylmethylphenidate の保持時間の方がやや長かった。極性の大きい置換基が結合した試料の方が、逆に保持時間が短くなる結果となった。フェニデート系薬物の電子密度を模式化したものを Fig. 12 に示す。フェニデート系薬物中のカルボニル基は分極しているが、ベンゼン環のパラ位に電子吸引性であるフッ素や塩素が結合していると、その影響でベンゼン環部分の電子密度が疎になり、第三級炭素を通してカルボニル基の電子密度がベンゼン環側に偏るため、カルボニル基の分極が弱まる。そのため分子全体の極性が弱まり、比較的最早い時間で検出されたと考えられる。また Torus DEA カラムのみ異なる結果となったが、これはカラムの固定相の末端基の違いによるものと考えられる。

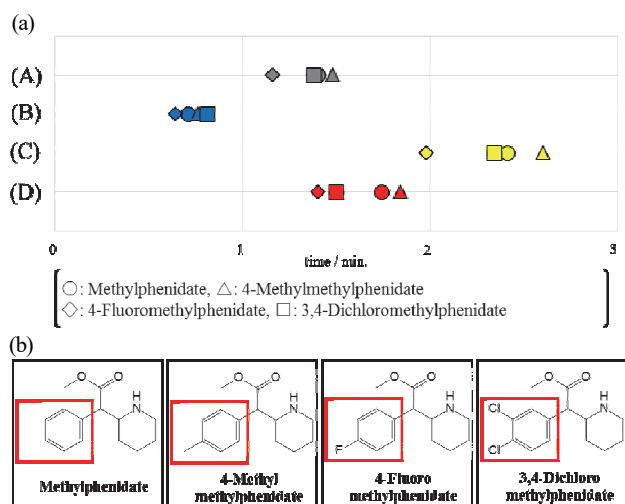


Fig. 11 (a) Retention times about methylphenidate analog groups measured by each column; (A) Torus 2-PIC, (B) Torus DEA, (C) Torus 1-AA and (D) Torus DIOL, (b) chemical structures of Methylphenidate, 4-Methylmethylphenidate, 4-Fluoromethylphenidate and 3,4-Dichloromethylphenidate

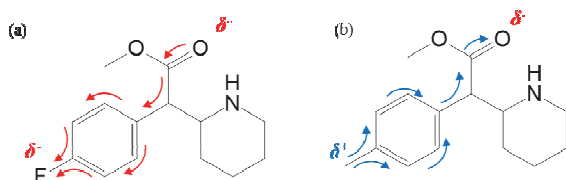


Fig. 12 Electron densities; (a) 4-Fluoromethylphenidate and (b) 4-Methylmethylphenidate.

3.6 アリールシクロヘキシルアミン系薬物

3.6.1 アリールシクロヘキシルアミン系薬物の保持時間の比較

各カラムにおけるアリールシクロヘキシルアミン系薬物の保持時間をプロットしたものを Fig. 13 に示す。どの試料も比較的最早い時間に検出されたが、Deschloroketamine については、前述 3.1 のとおり他の

の試料と大きく傾向が異なった。また、TOF-MS によるピーク強度が弱いものもあった。

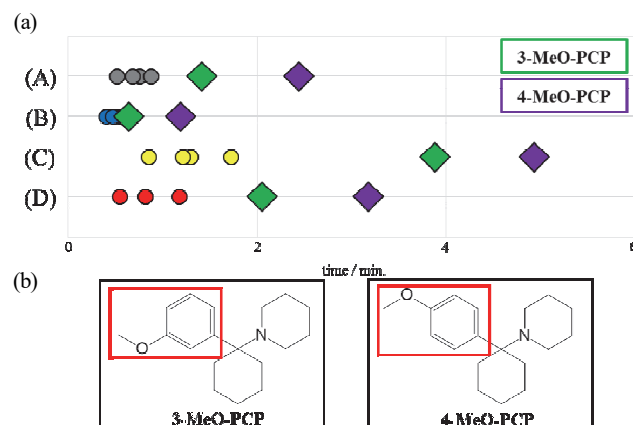


Fig. 13 (a) Retention times about arylcyclohexylamines measured by each column; (A) Torus 2-PIC, (B) Torus DEA, (C) Torus 1-AA and (D) Torus DIOL, (b) chemical structures of 3-MeO-PCP and 4-MeO-PCP.

3.6.2 PCP 系 2 種の測定結果の比較

3-MeO-PCP 及び 4-MeO-PCP について、保持時間を Fig. 13 に、質量スペクトル (コリジョン電圧が 0 V のもの) を Fig. 14 にそれぞれ示す。位置異性体である両者の保持時間が異なること、質量スペクトルのフラグメントパターンが大きく異なることから、SFC/MS により両者を判別することは容易であると考えられる。

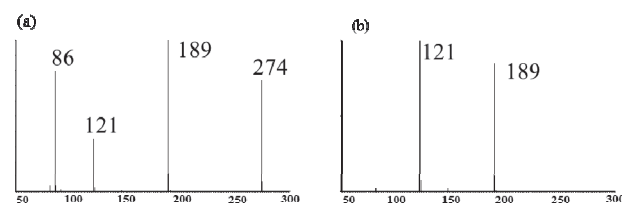


Fig. 14 Mass spectra; (a) 3-MeO-PCP and (b) 4-MeO-PCP.

3.7 トリプタミン系薬物

3.7.1 トリプタミン系薬物の保持時間の比較

各カラムにおけるトリプタミン系薬物の保持時間をプロットしたものを Fig. 15 に示す。いずれの試料も比較的最早い時間に検出され、4-OH-DET 及び 4-OH-MiPT は特に遅かった。これらは、いずれも極性が大きいヒドロキシル基を有しているため、他の試料よりもカラムに強く保持されるためと考えられる。

3.7.2 5-MeO-DPT と 5-MeO-DiPT の保持時間の比較

5-MeO-DPT 及び 5-MeO-DiPT の保持時間を Fig. 15 に併せて示す。保持時間を比較すると、構造異性体である両者の保持時間が異なることから、SFC/MS により両者を判別することは容易であると考えられる。

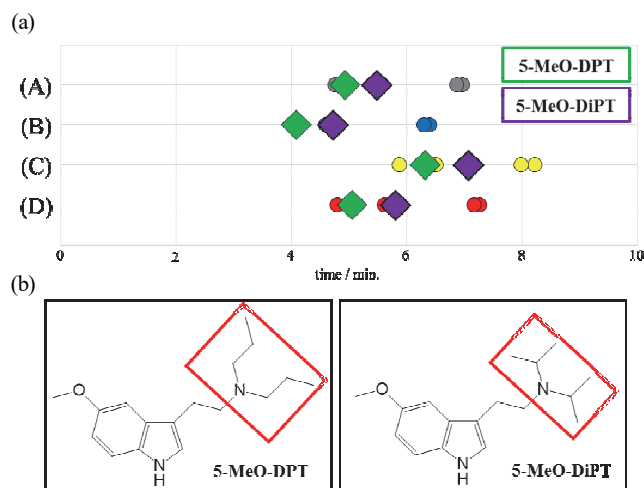


Fig. 15 (a) Retention times about tryptamines measured by each column; (A) Torus 2-PIC, (B) Torus DEA, (C) Torus 1-AA and (D) Torus DIOL, (b) chemical structures of 5-MeO-DPT and 5-MeO-DiPT.

3.8 カチノン系薬物

3.8.1 カチノン系薬物の保持時間の比較

各カラムにおけるカチノン系薬物の保持時間をプロットしたものを Fig. 16 に示す。どの試料においても比較的早い時間に検出された。また、カルボニル基に結合するアルキル鎖の長さの違いによる保持時間の差については、アルキル鎖長が 4 である MDPBP と Buphedrone は他の構造類似物よりもやや遅く検出された。また、 α -PHP とその構造類似物については、保持時間が非常に近接しているが、Torus 1-AA カラムで測定した場合、鎖長が長いほど保持時間が僅かに長くなった。

3.8.2 α -PHP, MDPBP 及び Hexedrone の保持時間の比較

α -PHP, MDPBP 及び Hexedrone の保持時間を Fig. 16 に示す。 α -PHP と Hexedrone の保持時間を比較すると、Hexedrone の保持時間がやや長かった。これは α -PHP が第三級アミンであるのに対し、Hexedrone がより極性が大きい第二級アミンであり、カラムへの保持が強いため保持時間が長くなったためと考えられる。また、 α -PHP 及び MDPBP の保持時間を比較すると、MDPBP の方がやや長かった。これはメチレンジオキシ基の極性が大きく、カラムへの保持が強いため保持時間が長くなったと考えられる。

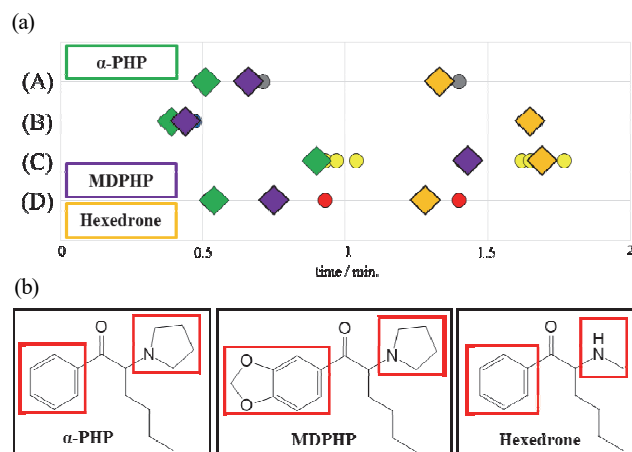


Fig. 16 (a) Retention times about cathinones measured by each column; (A) Torus 2-PIC, (B) Torus DEA, (C) Torus 1-AA and (D) Torus DIOL, (b) chemical structures of α -PHP, MDPBP and Hexedrone.

3.9 フェネチルアミン系薬物

3.9.1 フェネチルアミン系薬物の保持時間の比較

各カラムにおけるフェネチルアミン系薬物の保持時間をプロットしたものを Fig. 17 に示す。いずれの試料においても比較的遅い時間に検出され、またほとんどの試料については、Torus DEA カラムで測定した場合の保持時間が最も短かったが、25C-NBOH と 25I-NBOH は Torus 2-PIC カラムや Torus DIOL カラムで測定した場合よりも長くなった。25C-NBOH と 25I-NBOH は、いずれも酸性の置換基であるヒドロキシ基を有するため、Torus DEA カラムでは他の試料よりも強く保持されるためと考えられる。

また、ほとんどの試料において、質量スペクトル（コリジョン電圧が 0 V のもの）がプリカーサーイオンだけでなくフラグメントイオンも検出され、TOF-MS によるピーク強度が弱く検出されるものもあった。

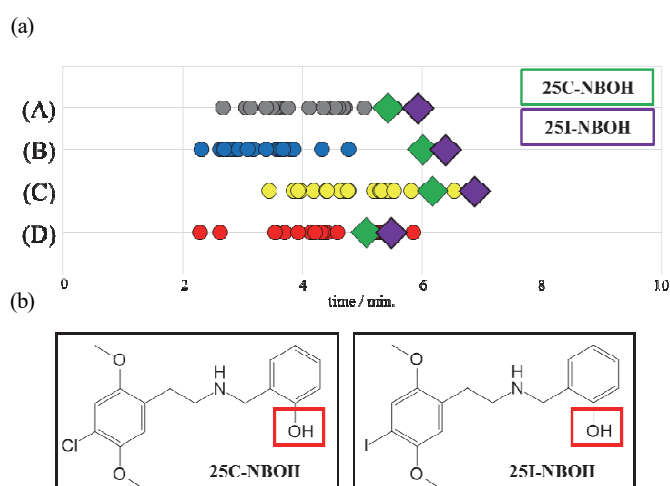


Fig. 17 (a) Retention times about phenethylamines measured by each column; (A) Torus 2-PIC, (B) Torus DEA, (C) Torus 1-AA and (D) Torus DIOL, (b) chemical structures of 25C-NBOH and 25I-NBOH.

3.9.2 FMP 位置異性体の保持時間の比較

FMP 位置異性体の保持時間をプロットしたものを Fig. 18 に示す。いずれのカラムにおいても、2FMP が最も保持時間が短く、3FMP、4FMP の順番で検出された。3FMP 及び 4FMP の保持時間は比較的近く、特に Torus DEA カラムでは同じ保持時間となったが、その他のカラムでは保持時間が異なることから、SFC/MS によりこれらの位置異性体を識別することが可能であると考えられる。

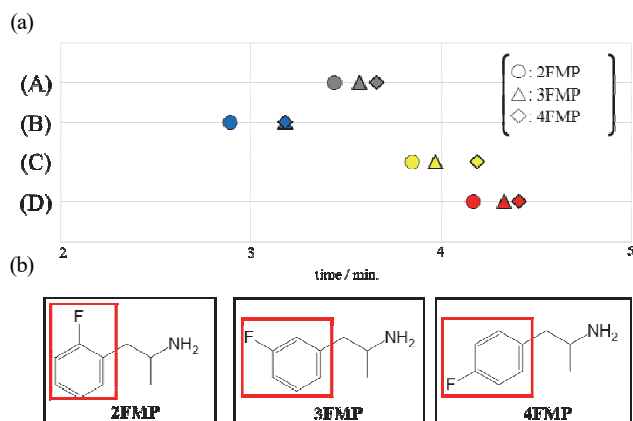


Fig. 18 (a) Retention times about FMP positional isomers measured by each column; (A) Torus 2-PIC, (B) Torus DEA, (C) Torus 1-AA and (D) Torus DIOL, (b) chemical structures of 2FMP, 3FMP and 4FMP.

3.9.3 APB 位置異性体の保持時間の比較

APB 位置異性体の保持時間をプロットしたものを Fig. 19 に示す。いずれのカラムにおいても、ベンゾフランの二位に結合した 2-APB が最も保持時間が短く、以下四位、七位、五位と六位の順番で検出された。五位と六位はどのカラムでも保持時間が近接しており、Torus 1-AA カラムでの測定で最も離れた。APB 位置異性体を SFC/MS により識別する場合、二つ以上のカラムを使用することにより識別することが可能であると考えられる。また、この保持時間の傾向は APB のほか、MAPB や APDB においても同様の傾向が見られた。

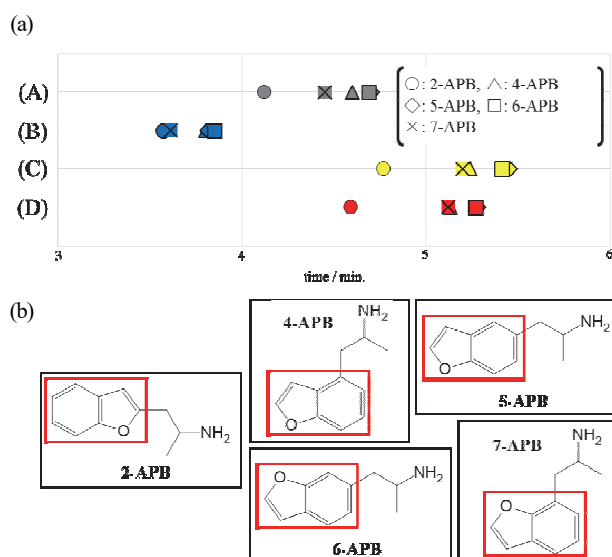


Fig. 19 (a) Retention times about APB positional isomers measured by each column; (A) Torus 2-PIC, (B) Torus DEA, (C) Torus 1-AA and (D) Torus DIOL, (b) chemical structures of 2-APB, 4-APB, 5-APB, 6-APB and 7-APB.

3.10 SFC/MS 測定におけるカラム及び検出器の選択

当測定条件において、Deschloroketamine 以外の 79 種については全てのカラムにおいて検出可能であった。これらの薬物については、Torus DEA カラムは保持時間が比較的短い、分離能力が他のカラムより劣り、また Torus 1-AA カラムは最も分離能力が良いが、保持時間が全体的に長いと検出されない恐れがある。そのため、SFC/MS による不正薬物の測定条件を検討する場合、初めに Torus 2-PIC カラム又は Torus DIOL カラムで測定を行い、その結果によって Torus 1-AA カラム又は Torus DEA カラムで測定した方がよいと考えられる。また、PDA 及び TOF-MS の一方しか検出されない薬物もあるため、両検出器を併用すべきである。

4. 要 約

本研究では、様々な種類の不正薬物について、Torus 2-PIC カラム、Torus DEA カラム、Torus 1-AA カラム及び Torus DIOL カラムの 4 つを用い、超臨界流体クロマトグラフィー質量分析法 (SFC/MS) により分析を行った。共溶媒としてシクロヘキシルアミンを添加したメタノール、及びアイソクラティック溶媒としてギ酸を添加したメタノールを用い、グラジエント条件により測定した。その結果、4 つのカラム全てにおいて試料が溶出されたが、一部試料はピーク強度が低く、また Deschloroketamine については、フォトダイオードアレイ検出器で検出されず、質量分析計でもピーク形状が悪かった。各カラムにおける試料の保持時間を比較すると、ほとんどの試料において、Torus DEA カラムが最も短く、Torus 1-AA カラムが最も長かったが、例外も見られた。酸性の置換基を有する試料は保持時間が長くなる傾向が見られ、また極性の大きい置換基を有する試料ほど、保持時間が長くなる傾向が見られた。また、当測定条件では、数種の位置異性体の識別も可能

であるため、不正薬物の同定する手法の一つとして有用であると考
えられる。

文 献

- 1) 佐々木良祐, 石崎哲章, 安藤利典, 樋野千寿: 関税中央分析所報, **57**, 91 (2017).
- 2) Jean-Luc Veuthey and Werner Haerdi: *Journal of Chlomatography*, **515**, 385 (1990).
- 3) Volodymyr Pauk, Veronika Žihlová, Lucie Volovcová, Vladimír Havlíček, Kevin Schug and Karel Lemr: *Journal of Chromatography A*, **1423**, 169 (2015).
- 4) Toshimasa Toyo'oka and Ruri Kikura-Hanajiri: *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **63**, 762 (2015).
- 5) Li Li: *Microgram Journal 2015*, **12(1-4)**, 19 (2015).
- 6) Hiroki Segawa, Yuko T. Iwata, Tadashi Yamamuro, Kenji Kuwayama, Kenji Tsujikawa, Tatsuyuki Kanamori and Hiroyuki Inoue: *Drug Testing and Analysis*, (2016).
- 7) Li Li : *Forensic Chemistry*, **2**, 82 (2016).

Table 1-1 Retention times measured by PDA

Common name	2-PIC	DEA	1-AA	DIOL
XLR-12	0.80	0.69	1.29	0.62
FUB-144	1.30	1.03	2.17	0.99
A-834,735	1.17	0.84	2.12	1.03
DP-UR-144	3.93	4.04	3.97	3.21
PB-22	2.36	1.78	3.91	2.00
BB-22	2.75	2.01	4.39	2.28
FUB-PB-22	3.35	2.53	5.26	2.76
NM-2201	2.03	1.65	3.51	1.42
SDB-005	11.38	1.05	2.46	1.02
5F-NPB-22	2.39	1.78	3.93	2.08
AB-CHMINACA	2.82	2.19	3.87	2.93
ADB-CHMINACA	2.62	1.98	3.64	2.71
MA-CHMINACA	0.79	0.56	1.50	0.70
MDMB-CHMINACA	0.75	0.53	1.41	0.66
CHMINACA-BA	5.74	7.51	6.15	5.46
APINACA	1.12	0.73	2.19	1.01
5F-APINACA	1.32	0.90	2.54	1.17
5CI-APINACA	1.60	1.08	3.10	1.38
Methylphenidate	1.39	0.71	2.39	1.72
Ethylphenidate	1.29	0.66	2.25	1.60
Isopropylphenidate	1.15	0.59	2.04	1.44
4-Methylmethylphenidate	1.47	0.75	2.58	1.83
4-Fluoromethylphenidate	1.14	0.63	1.96	1.37
3,4-Dichloromethylphenidate	1.36	0.78	2.31	1.48
4-Fluoroethylphenidate	1.06	0.58	1.84	1.27
Methylnaphthidate	2.18	1.16	3.66	2.48
Ethylmethylphenidate	2.00	1.05	3.43	2.27
Ketamine	0.73	0.52	1.28	0.80
Tiletamine	0.49	0.38	0.82	0.52
Deschloroketamine	—(†)	—	—	—
2-Fluorodeschloroketamine	0.67	0.45	1.18	0.79
3-MeO-PCP	1.41	0.63	3.87	2.03
4-MeO-PCP	2.42	1.17	4.91	3.17
5-MeO-DPT	4.91	4.06	6.29	5.02
5-MeO-DiPT	5.45	4.71	7.03	5.78
4-OH-DET	6.94	6.39	8.19	7.23
4-OH-MiPT	6.84	6.28	7.97	7.14
4-AcO-DMT	5.43	4.59	6.39	5.71
4-AcO-DET	5.38	4.71	6.48	5.61
4-AcO-DPT	4.73	4.08	5.85	4.77

(time / min.)

† Not detected

Table 1-2 Retention times measured by PDA

Common name	2-PIC	DEA	1-AA	DIOL
α -PHP	0.48	0.37	0.87	0.51
α -PHPP	0.48	0.37	0.91	0.51
α -POP	0.49	0.37	0.97	0.51
α -PNP	0.49	0.37	1.02	0.52
MDPBP	0.69	0.45	1.61	0.90
MDPV	0.64	0.43	1.41	0.75
MDPHP	0.64	0.43	1.43	0.74
Buphedrone	1.37	1.67	1.75	1.38
Pentedrone	1.30	1.65	1.64	1.26
Hexedrone	1.32	1.64	1.67	1.26
Methamphetamine	3.05	2.30	3.84	3.70
2FMP	3.43	2.87	3.85	4.16
3FMP	3.55	3.14	3.94	4.31
4FMP	3.66	3.16	4.17	4.41
2-APB	4.10	3.54	4.75	4.56
4-APB	4.57	3.78	5.21	5.11
5-APB	4.69	3.80	5.43	5.27
6-APB	4.66	3.82	5.38	5.24
7-APB	4.44	3.59	5.18	5.09
2-MAPB	3.05	2.29	3.85	3.55
4-MAPB	3.47	2.74	4.38	4.13
5-MAPB	3.58	2.79	4.67	4.33
6-MAPB	3.53	2.78	4.60	4.30
7-MAPB	3.47	2.62	4.40	4.18
4-APDB	4.45	3.63	5.26	5.00
5-APDB	4.57	3.65	5.47	5.19
6-APDB	4.53	3.65	5.40	5.17
7-APDB	4.34	3.37	5.30	5.07
2C-C	5.01	4.30	5.81	5.38
25C-NBOH	5.40	5.97	6.16	5.04
25C-NBOMe	3.39	2.65	4.74	3.52
25C-NBF	2.66	2.69	3.40	2.27
2C-I	5.52	4.75	6.53	5.84
25I-NBOH	5.91	6.38	6.87	5.48
25I-NBOMe	3.73	2.92	5.51	3.91
25I-NBF	3.12	3.05	3.91	2.61
Acetylfentanyl	1.55	0.73	3.59	1.94
Methoxyacetylfentanyl	1.73	0.88	3.87	2.17
Cocaine	0.52	0.39	1.06	0.66
Heroin	1.58	0.69	3.01	1.76

(time / min.)

Table 2-1 Retention times measured by TOF-MS (low collision mode)

Common name	2-PIC	DEA	1-AA	DIOL
XLR-12	0.81	0.71	1.31	0.64
FUB-144	1.31	1.05	2.19	1.00
A-834,735	1.19	0.87	2.13	1.04
DP-UR-144	3.95	4.05	3.99	3.23
PB-22	2.37	1.79	3.93	2.01
BB-22	2.75	2.03	4.41	2.31
FUB-PB-22	3.37	2.55	5.27	2.79
NM-2201	2.05	1.67	3.52	1.43
SDB-005	1.41	1.05	2.48	1.04
5F-NPB-22	2.43	1.79	3.95	2.10
AB-CHMINACA	2.84	2.20	3.88	2.94
ADB-CHMINACA	2.65	2.00	3.68	2.73
MA-CHMINACA	0.80	0.57	1.52	0.71
MDMB-CHMINACA	0.76	0.56	1.43	0.68
CHMINACA-BA	5.75	7.53	6.18	5.48
APINACA	1.14	0.75	2.20	1.02
5F-APINACA	1.35	0.92	2.58	1.19
5Cl-APINACA	1.62	1.09	3.11	1.40
Methylphenidate	1.40	0.71	2.41	1.74
Ethylphenidate	1.31	0.68	2.25	1.62
Isopropylphenidate	1.17	0.61	2.05	1.45
4-Methylmethylphenidate	1.48	0.76	2.60	1.84
4-Fluoromethylphenidate	1.16	0.64	1.98	1.40
3,4-Dichloromethylphenidate	1.38	0.81	2.34	1.50
4-Fluoroethylphenidate	1.07	0.59	1.86	1.28
Methylnaphthidate	2.19	1.17	3.68	2.49
Ethylmethylphenidate	2.01	1.07	3.45	2.29
Ketamine	0.75	0.54	1.29	0.81
Tiletamine	0.51	0.40	0.85	0.54
Deschloroketamine	0.87 [†]	0.49 [†]	1.72 [†]	1.17 [†]
2-Fluorodeschloroketamine	0.68	0.47	1.21	0.81
3-MeO-PCP	1.41	0.64	3.88	2.05
4-MeO-PCP	2.44	1.19	4.93	3.18
5-MeO-DPT	4.93	4.09	6.32	5.05
5-MeO-DiPT	5.48	4.72	7.07	5.80
4-OH-DET	6.97	6.40	8.22	7.26
4-OH-MiPT	6.87	6.30	7.98	7.16
4-AcO-DMT	5.46	4.60	6.42	5.75
4-AcO-DET	5.41	4.72	6.51	5.61
4-AcO-DPT	4.76	4.11	5.87	4.79

† Detected but the peak was not clear

(time / min.)

Table 2-2 Retention times measured by TOF-MS (low collision mode)

Common name	2-PIC	DEA	1-AA	DIOL
α -PHP	0.51	0.39	0.90	0.54
α -PHPP	0.49	0.39	0.93	0.52
α -POP	0.51	0.39	0.97	0.54
α -PNP	0.51	0.39	1.04	0.54
MDPBP	0.71	0.47	1.62	0.93
MDPV	0.66	0.44	1.41	0.76
MDPHP	0.66	0.44	1.43	0.75
Buphedrone	1.40	1.67	1.77	1.40
Pentedrone	1.33	1.65	1.65	1.28
Hexedrone	1.33	1.65	1.69	1.28
Methamphetamine	3.06	2.32	3.85	3.71
2FMP	3.44	2.89	3.85	4.17
3FMP	3.57	3.18	3.97	4.33
4FMP	3.66	3.18	4.19	4.41
2-APB	4.12	3.57	4.77	4.59
4-APB	4.60	3.80	5.24	5.13
5-APB	4.71	3.81	5.46	5.29
6-APB	4.69	3.85	5.41	5.27
7-APB	4.45	3.61	5.20	5.12
2-MAPB	3.06	2.31	3.87	3.56
4-MAPB	3.49	2.75	4.40	4.14
5-MAPB	3.59	2.82	4.71	4.35
6-MAPB	3.56	2.80	4.62	4.31
7-MAPB	3.49	2.63	4.41	4.21
4-APDB	4.47	3.64	5.29	5.01
5-APDB	4.60	3.68	5.48	5.22
6-APDB	4.55	3.68	5.43	5.19
7-APDB	4.35	3.40	5.32	5.08
2C-C	5.03	4.33	5.82	5.41
25C-NBOH	5.43	6.01	6.18	5.07
25C-NBOMe	3.40	2.67	4.76	3.54
25C-NBF	2.68	2.70	3.44	2.29
2C-I	5.55	4.77	6.54	5.85
25I-NBOH	5.94	6.40	6.88	5.49
25I-NBOMe	3.75	2.94	5.53	3.93
25I-NBF	3.13	3.08	3.93	2.63
Acetylfentanyl	1.57	0.75	3.61	1.96
Methoxyacetylfentanyl	1.76	0.90	3.88	2.19
Cocaine	0.54	0.40	1.09	0.68
Heroin	1.60	0.71	3.04	1.77

(time / min.)

Table 3-1 Retention times measured by TOF-MS (high collision mode)

Common name	2-PIC	DEA	1-AA	DIOL
XLR-12	0.81	0.72	1.32	0.65
FUB-144	1.32	1.06	2.19	0.99
A-834,735	1.18	0.87	2.14	1.05
DP-UR-144	3.94	4.06	3.99	3.24
PB-22	2.37	1.80	3.93	2.02
BB-22	2.76	2.02	4.42	2.31
FUB-PB-22	3.38	2.55	5.28	2.78
NM-2201	2.06	1.68	3.53	1.42
SDB-005	1.41	1.06	2.47	1.03
5F-NPB-22	2.42	1.80	3.96	2.09
AB-CHMINACA	2.83	2.21	3.87	2.95
ADB-CHMINACA	2.64	2.01	3.67	2.73
MA-CHMINACA	0.81	0.57	1.53	0.72
MDMB-CHMINACA	0.75	0.55	1.44	0.69
CHMINACA-BA	5.76	7.53	6.17	5.49
APINACA	1.15	0.74	2.21	1.03
5F-APINACA	1.34	0.91	2.57	1.18
5Cl-APINACA	1.63	1.10	3.12	1.39
Methylphenidate	1.41	0.72	2.40	1.75
Ethylphenidate	1.30	0.67	2.26	1.63
Isopropylphenidate	1.18	0.62	2.06	1.46
4-Methylmethylphenidate	1.47	0.75	2.59	1.85
4-Fluoromethylphenidate	1.15	0.65	1.97	1.39
3,4-Dichloromethylphenidate	1.37	0.81	2.33	1.51
4-Fluoroethylphenidate	1.06	0.60	1.87	1.29
Methylnaphthidate	2.19	1.18	3.69	2.49
Ethylmethylphenidate	2.02	1.08	3.46	2.28
Ketamine	0.75	0.55	1.30	0.81
Tiletamine	0.51	0.39	0.84	0.55
Deschloroketamine	—(†)	—	—	1.17
2-Fluorodeschloroketamine	0.69	0.48	1.20	0.81
3-MeO-PCP	1.42	0.65	3.89	2.06
4-MeO-PCP	2.43	1.20	4.94	3.19
5-MeO-DPT	4.94	4.08	6.30	5.04
5-MeO-DiPT	5.47	4.73	7.06	5.81
4-OH-DET	6.96	6.41	8.23	7.27
4-OH-MiPT	6.89	6.31	7.99	7.15
4-AcO-DMT	5.45	4.61	6.43	5.74
4-AcO-DET	5.40	4.73	6.50	5.62
4-AcO-DPT	4.75	4.11	5.88	4.78

(time / min.)

† Not detected

Table 3-2 Retention times measured by TOF-MS (high collision mode)

Common name	2-PIC	DEA	1-AA	DIOL
α -PHP	0.50	0.38	0.89	0.53
α -PHPP	0.50	0.39	0.94	0.53
α -POP	0.50	0.39	0.98	0.53
α -PNP	0.51	0.39	1.05	0.55
MDPBP	0.70	0.48	1.63	0.93
MDPV	0.67	0.45	1.42	0.77
MDPHP	0.67	0.45	1.44	0.75
Buphedrone	1.39	1.70	1.77	1.39
Pentedrone	1.34	1.66	1.65	1.29
Hexedrone	1.32	1.65	1.68	1.29
Methamphetamine	— (†)	—	—	—
2FMP	—	—	—	—
3FMP	—	—	—	—
4FMP	—	—	—	—
2-APB	—	—	—	—
4-APB	4.59	3.81	5.25	5.13
5-APB	4.71	3.81	5.47	5.30
6-APB	4.68	3.84	5.40	5.26
7-APB	4.46	3.62	5.21	5.13
2-MAPB	3.07	2.31	3.87	3.57
4-MAPB	3.48	2.76	4.41	4.15
5-MAPB	3.60	2.81	4.70	4.35
6-MAPB	3.55	2.81	4.63	4.32
7-MAPB	3.48	2.62	4.42	4.20
4-APDB	4.49	3.67	5.30	5.02
5-APDB	4.59	3.67	5.49	5.21
6-APDB	4.56	3.67	5.42	5.18
7-APDB	4.35	3.39	5.31	5.09
2C-C	5.02	4.32	5.79	5.40
25C-NBOH	5.42	6.00	6.19	5.06
25C-NBOMe	3.41	2.66	4.77	3.53
25C-NBF	2.67	2.71	3.43	2.30
2C-I	5.55	4.78	6.55	5.86
25I-NBOH	5.93	6.41	6.89	5.49
25I-NBOMe	3.74	2.95	5.52	3.93
25I-NBF	3.14	3.09	3.93	2.64
Acetylfentanyl	1.58	0.75	3.62	1.95
Methoxyacetylfentanyl	1.77	0.91	3.89	2.19
Cocaine	0.55	0.41	1.08	0.67
Heroin	1.61	0.70	3.03	1.77

(time / min.)

† Not detected

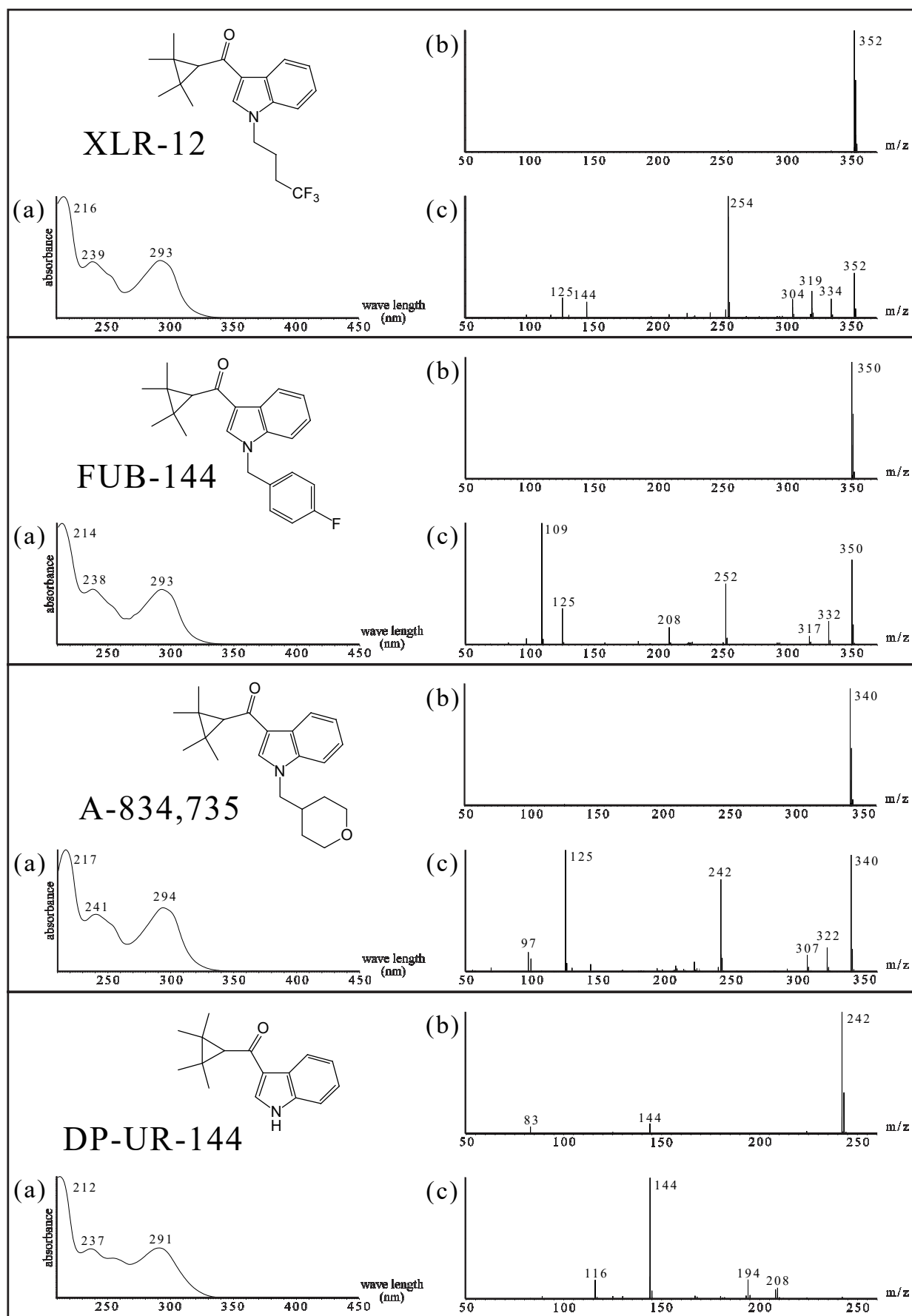


Fig. 4-1 Measurement data; (a) UV spectra, (b) MS spectra (low collision mode) and (c) MS spectra (high collision mode).

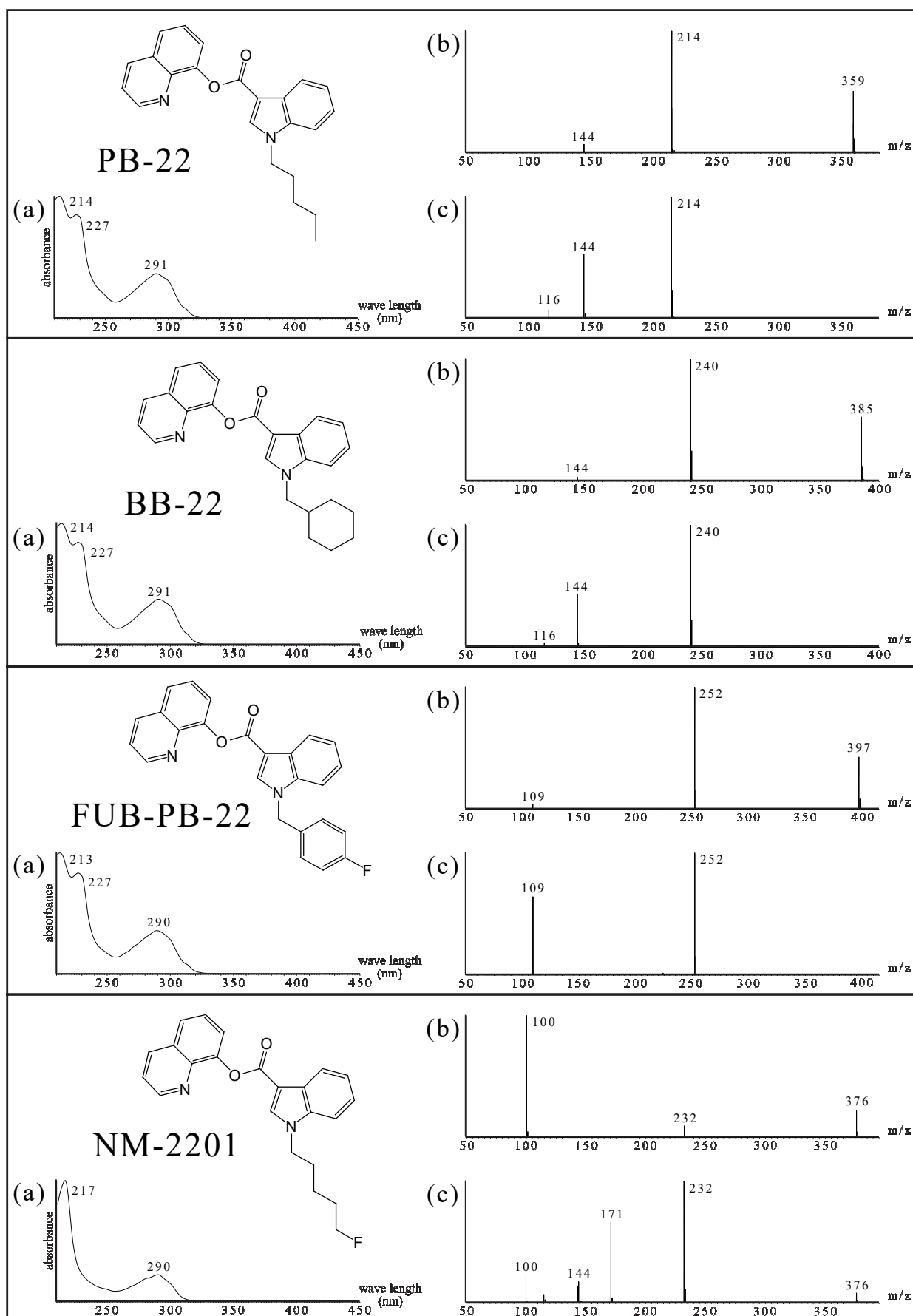


Fig. 4-2 Measurement data; (a) UV spectra, (b) MS spectra (low collision mode) and (c) MS spectra (high collision mode).

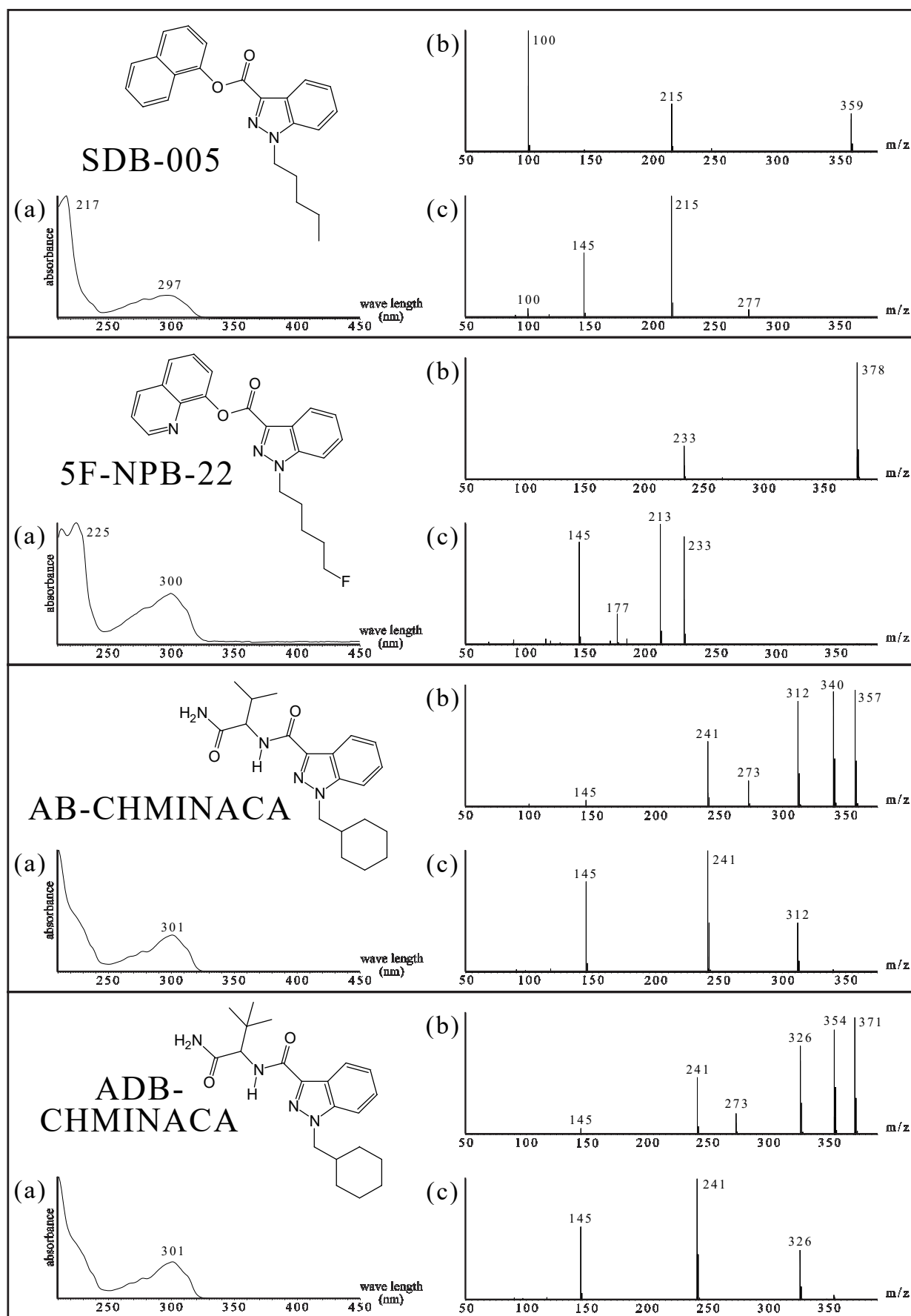


Fig. 4-3 Measurement data; (a) UV spectra, (b) MS spectra (low collision mode) and (c) MS spectra (high collision mode).

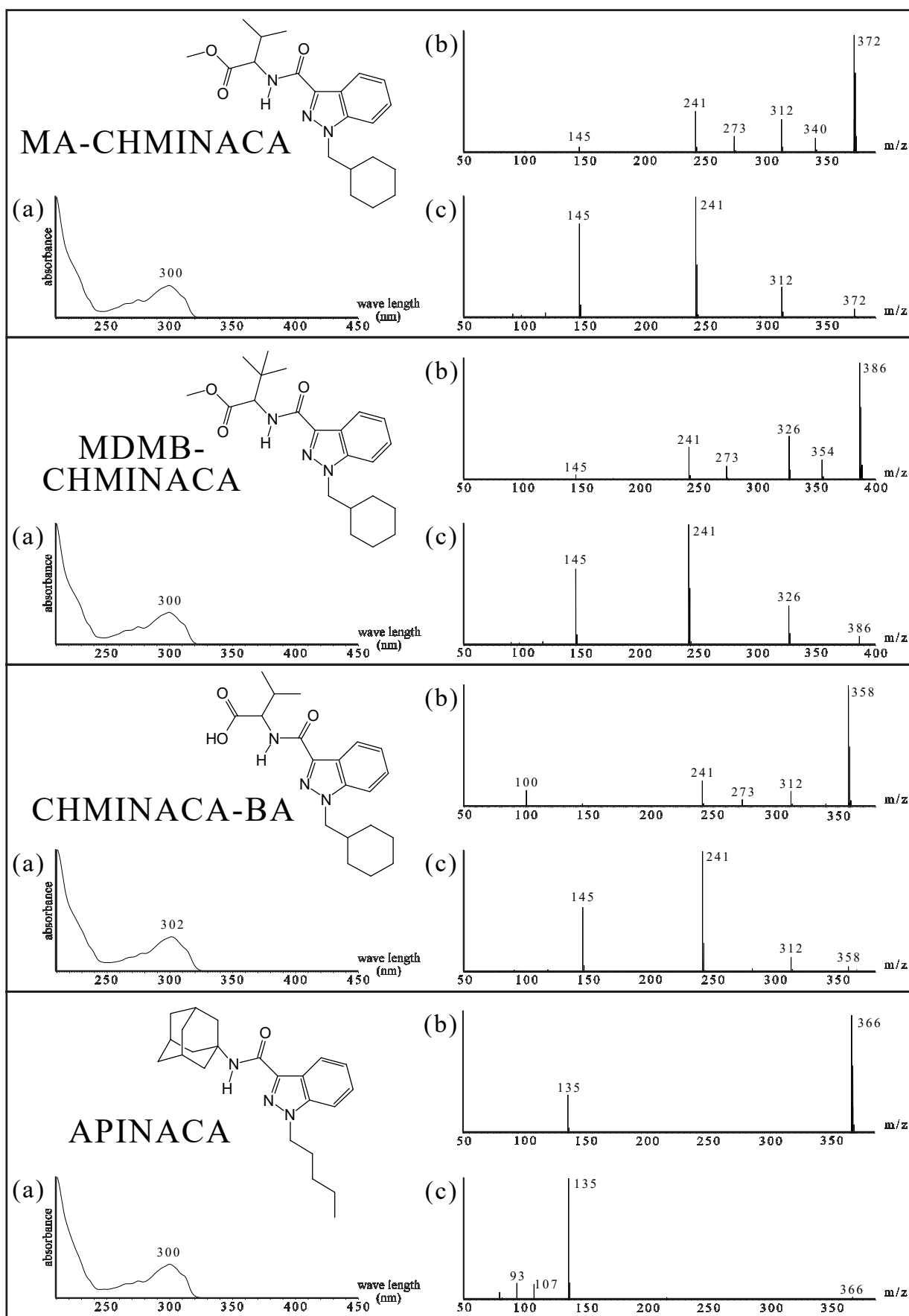


Fig. 4-4 Measurement data; (a) UV spectra, (b) MS spectra (low collision mode) and (c) MS spectra (high collision mode).

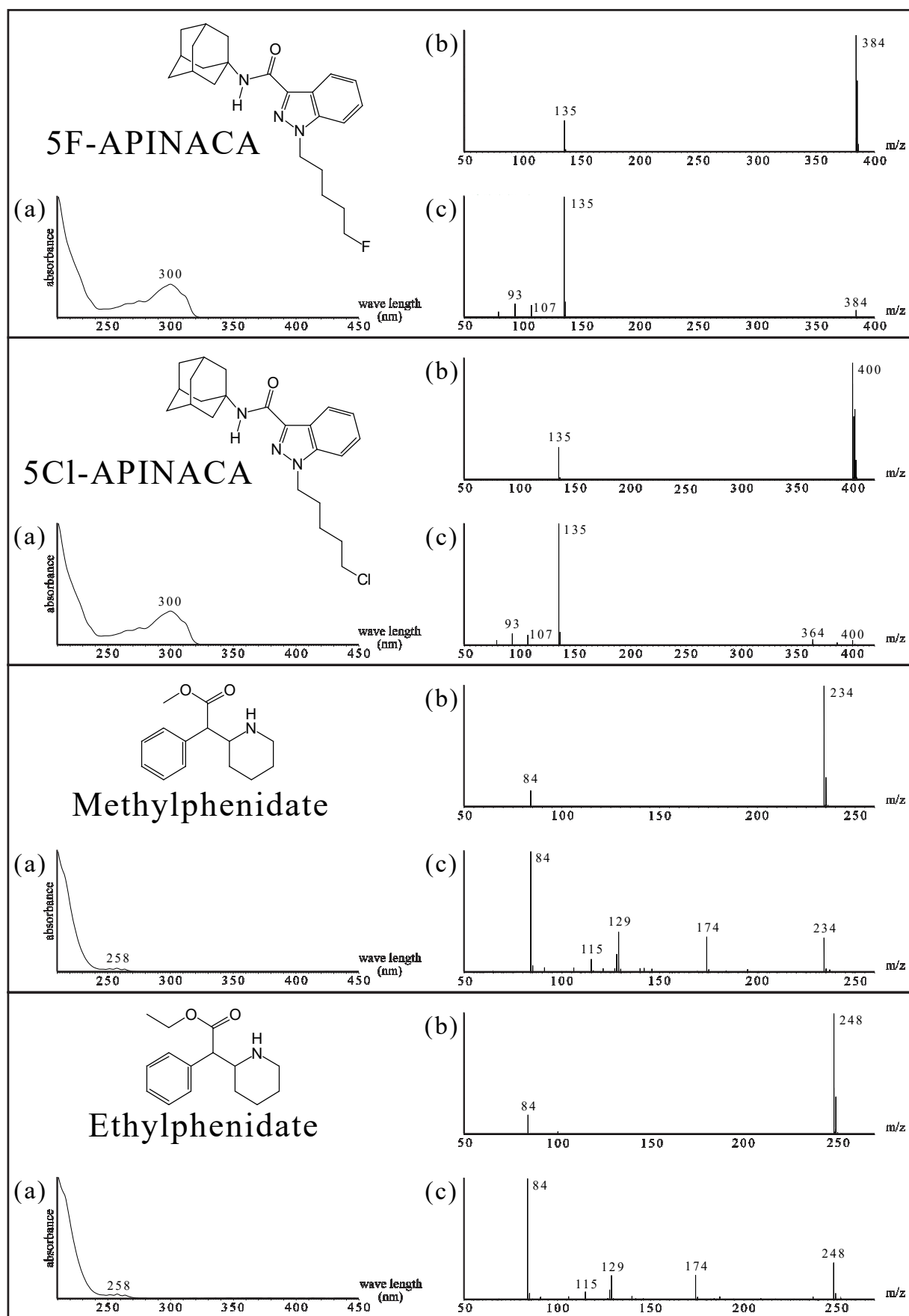


Fig. 4-5 Measurement data; (a) UV spectra, (b) MS spectra (low collision mode) and (c) MS spectra (high collision mode).

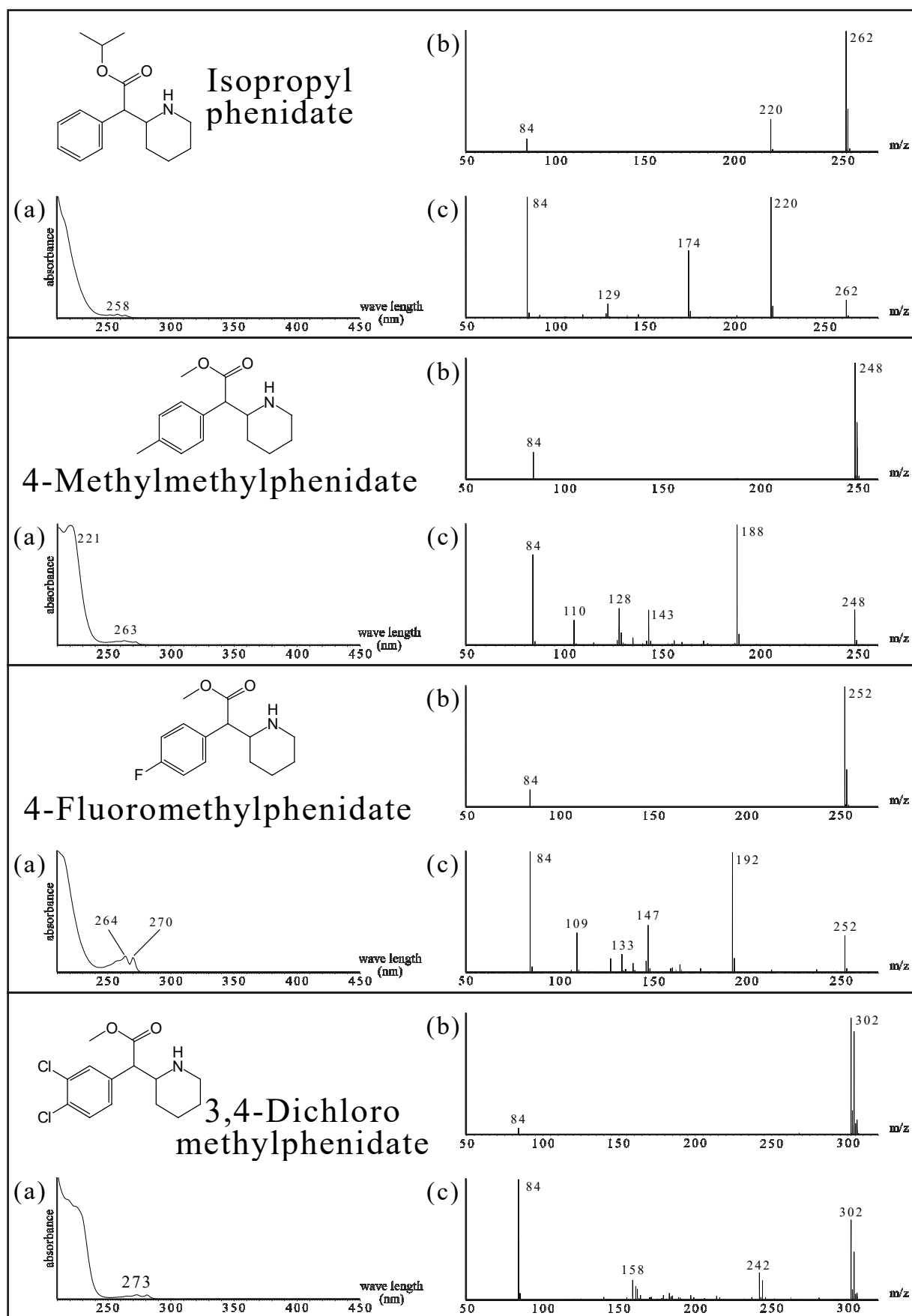


Fig. 4-6 Measurement data; (a) UV spectra, (b) MS spectra (low collision mode) and (c) MS spectra (high collision mode).

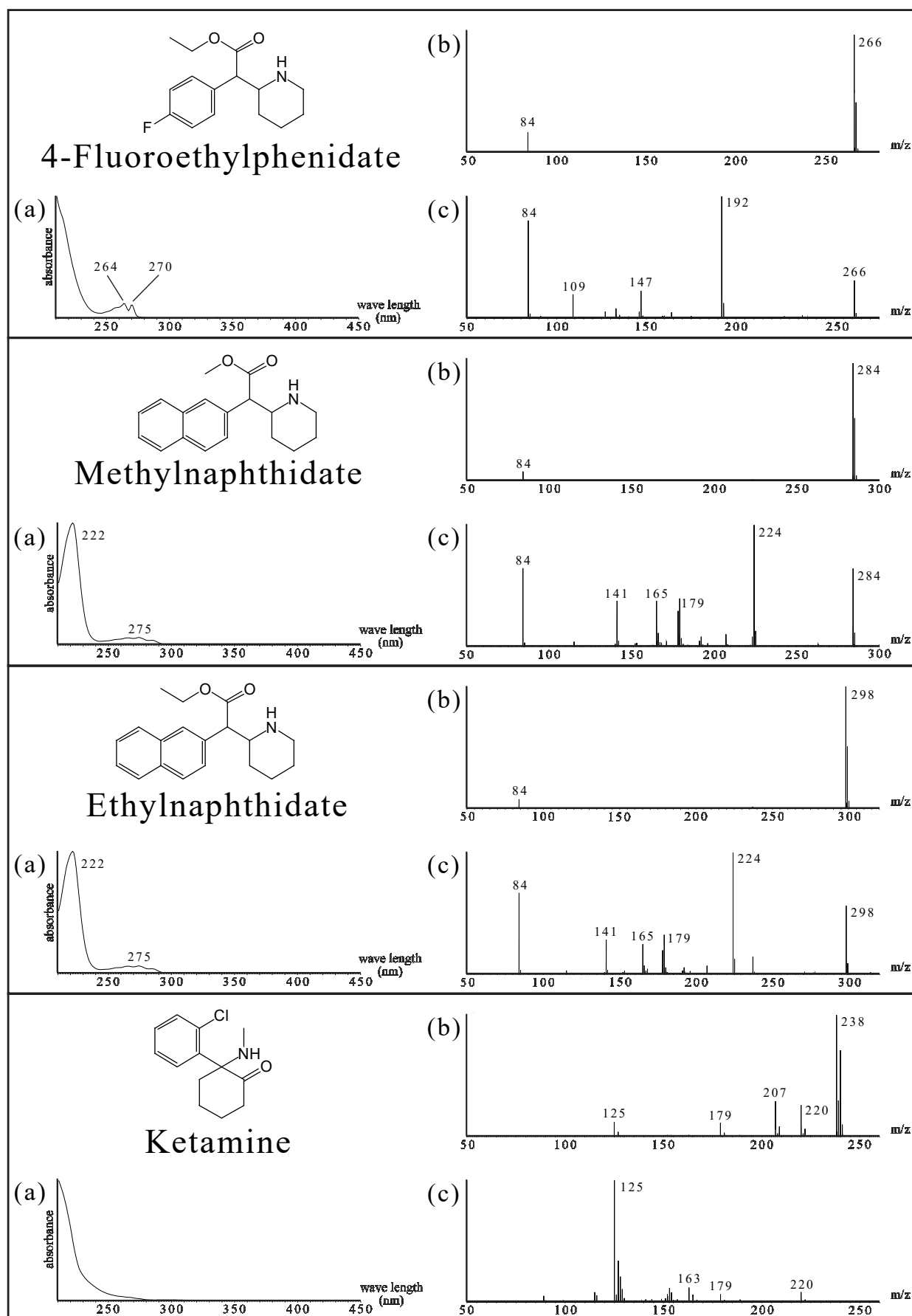


Fig. 4-7 Measurement data; (a) UV spectra, (b) MS spectra (low collision mode) and (c) MS spectra (high collision mode).

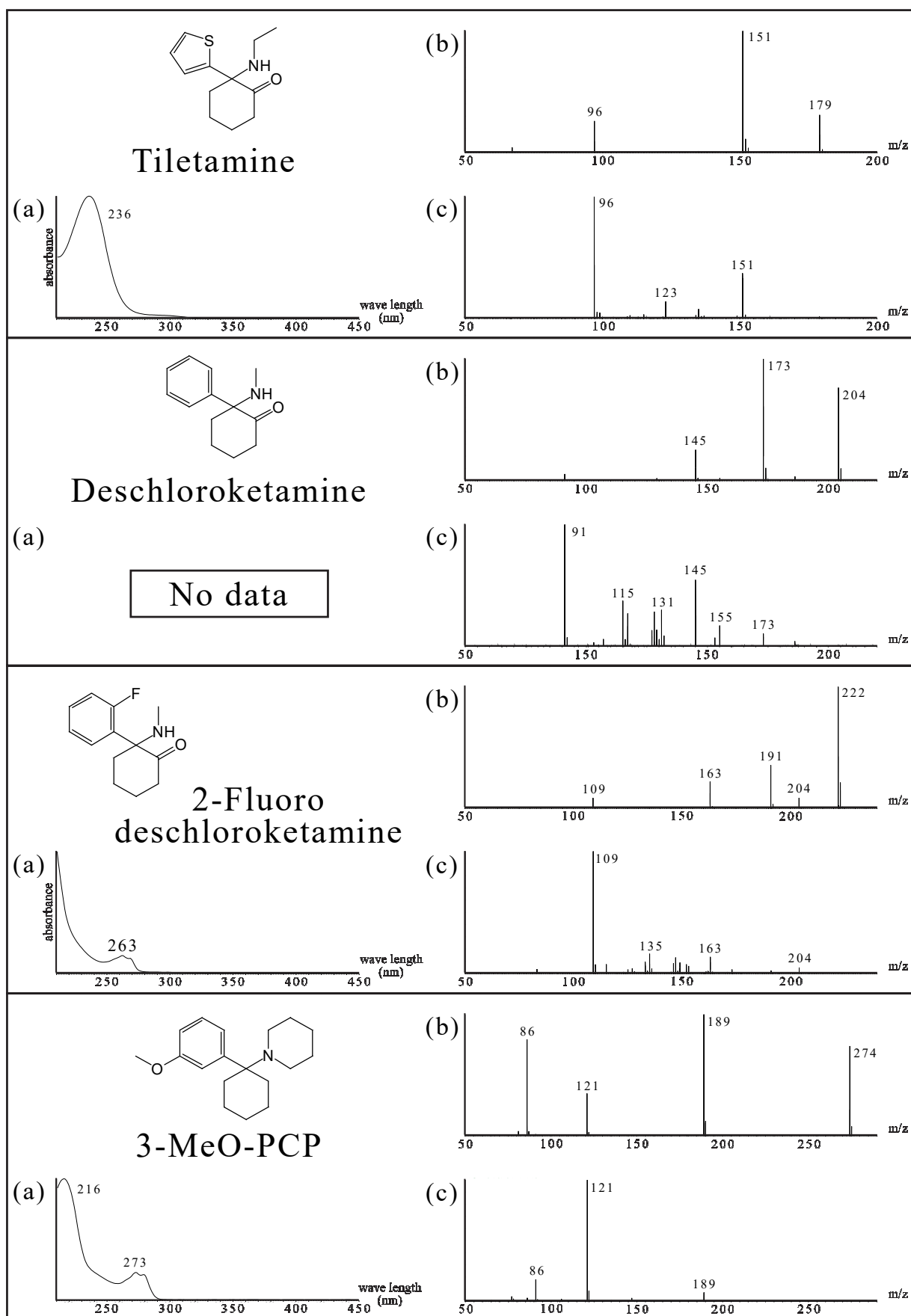


Fig. 4-8 Measurement data; (a) UV spectra, (b) MS spectra (low collision mode) and (c) MS spectra (high collision mode).

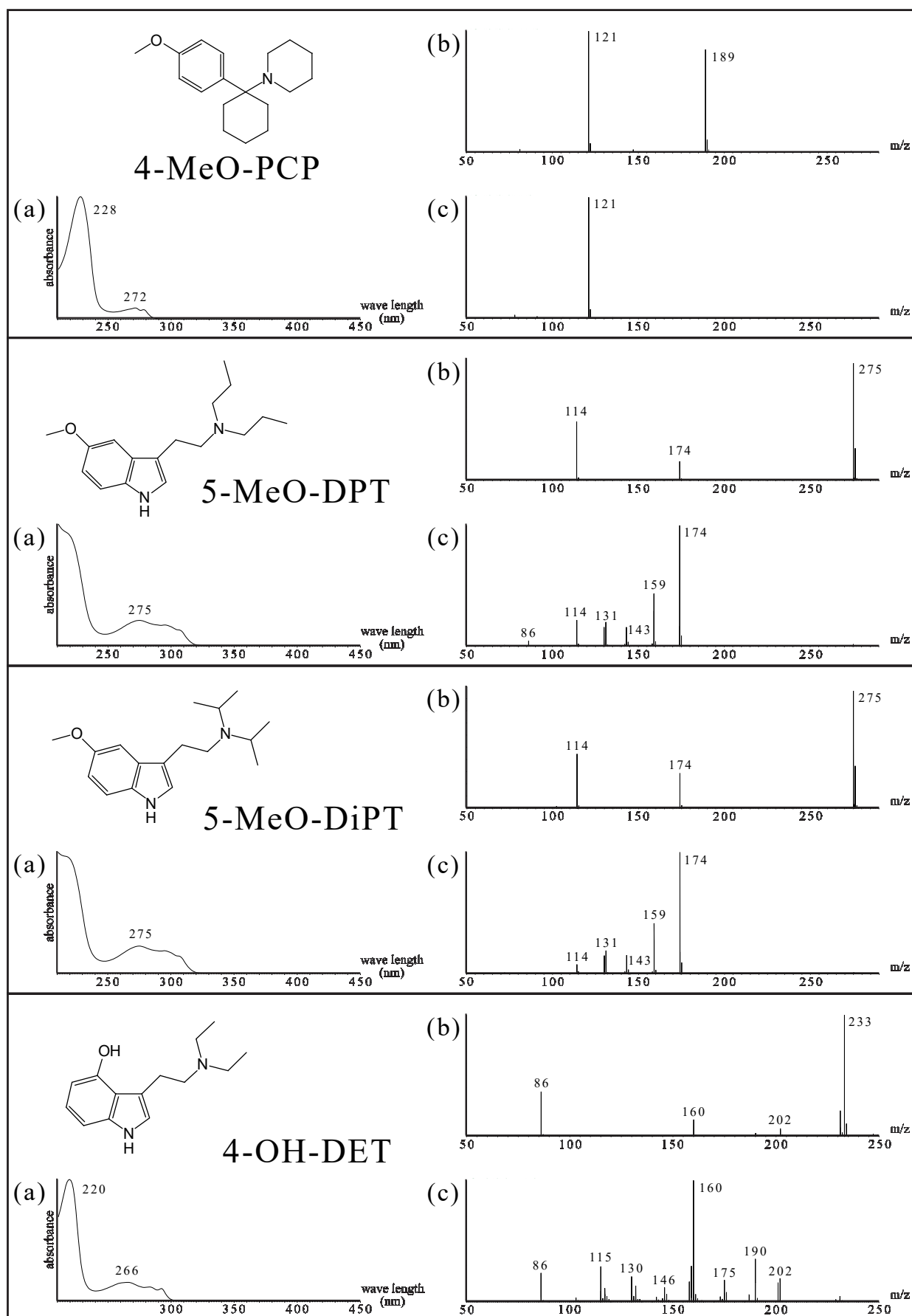


Fig. 4-9 Measurement data; (a) UV spectra, (b) MS spectra (low collision mode) and (c) MS spectra (high collision mode).

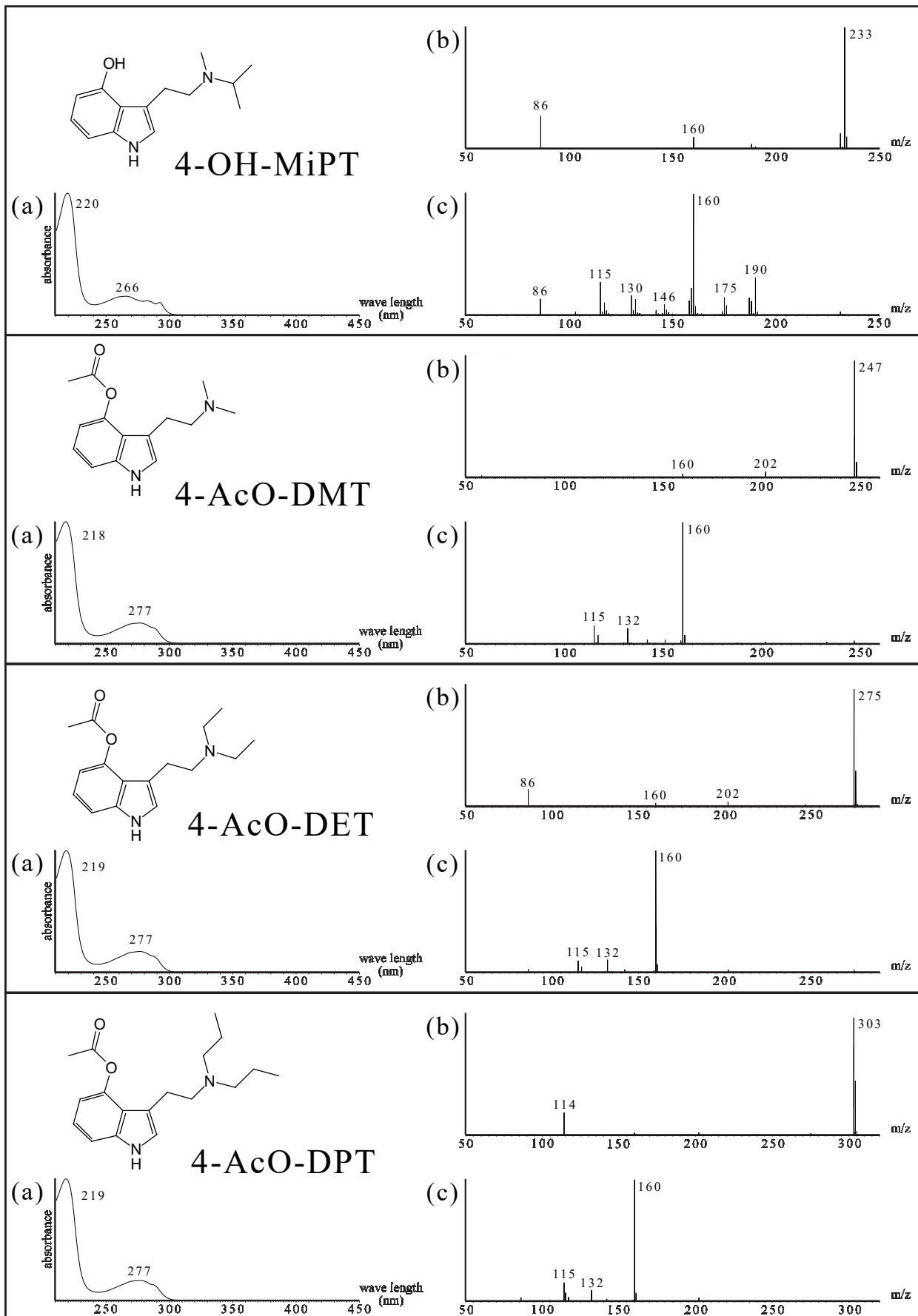


Fig. 4-10 Measurement data; (a) UV spectra, (b) MS spectra (low collision mode) and (c) MS spectra (high collision mode).

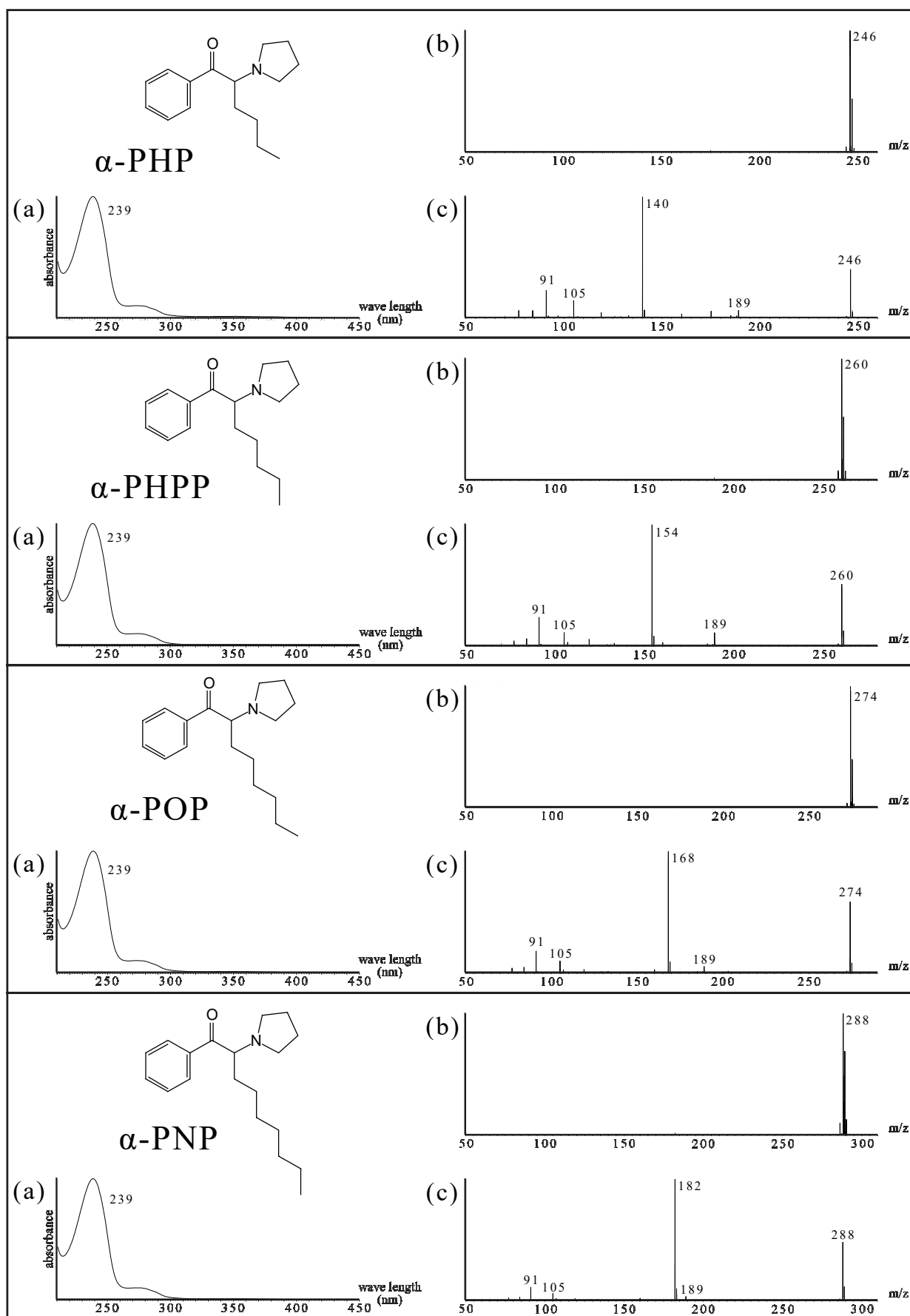


Fig. 4-11 Measurement data; (a) UV spectra, (b) MS spectra (low collision mode) and (c) MS spectra (high collision mode).

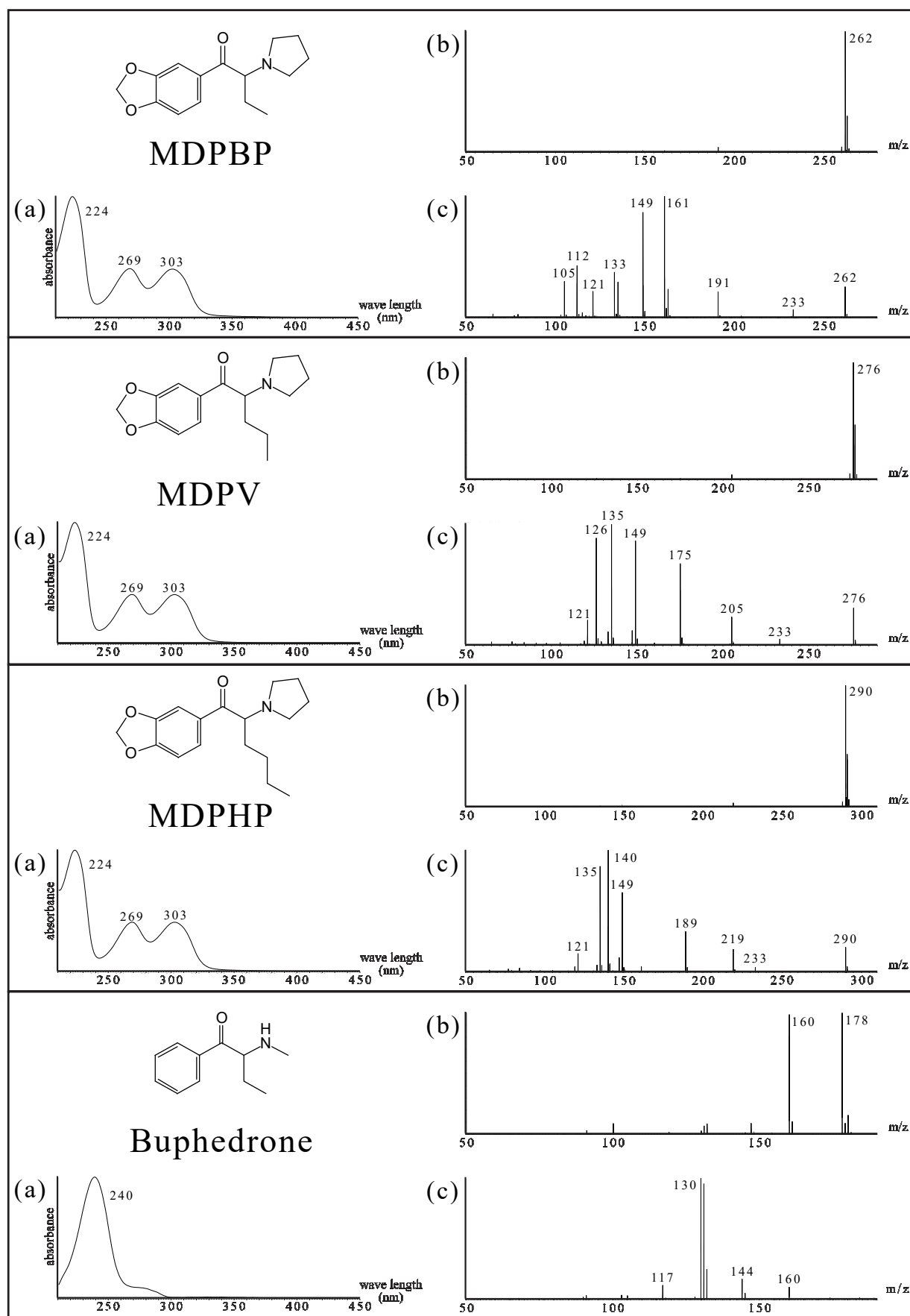


Fig. 4-12 Measurement data; (a) UV spectra, (b) MS spectra (low collision mode) and (c) MS spectra (high collision mode).

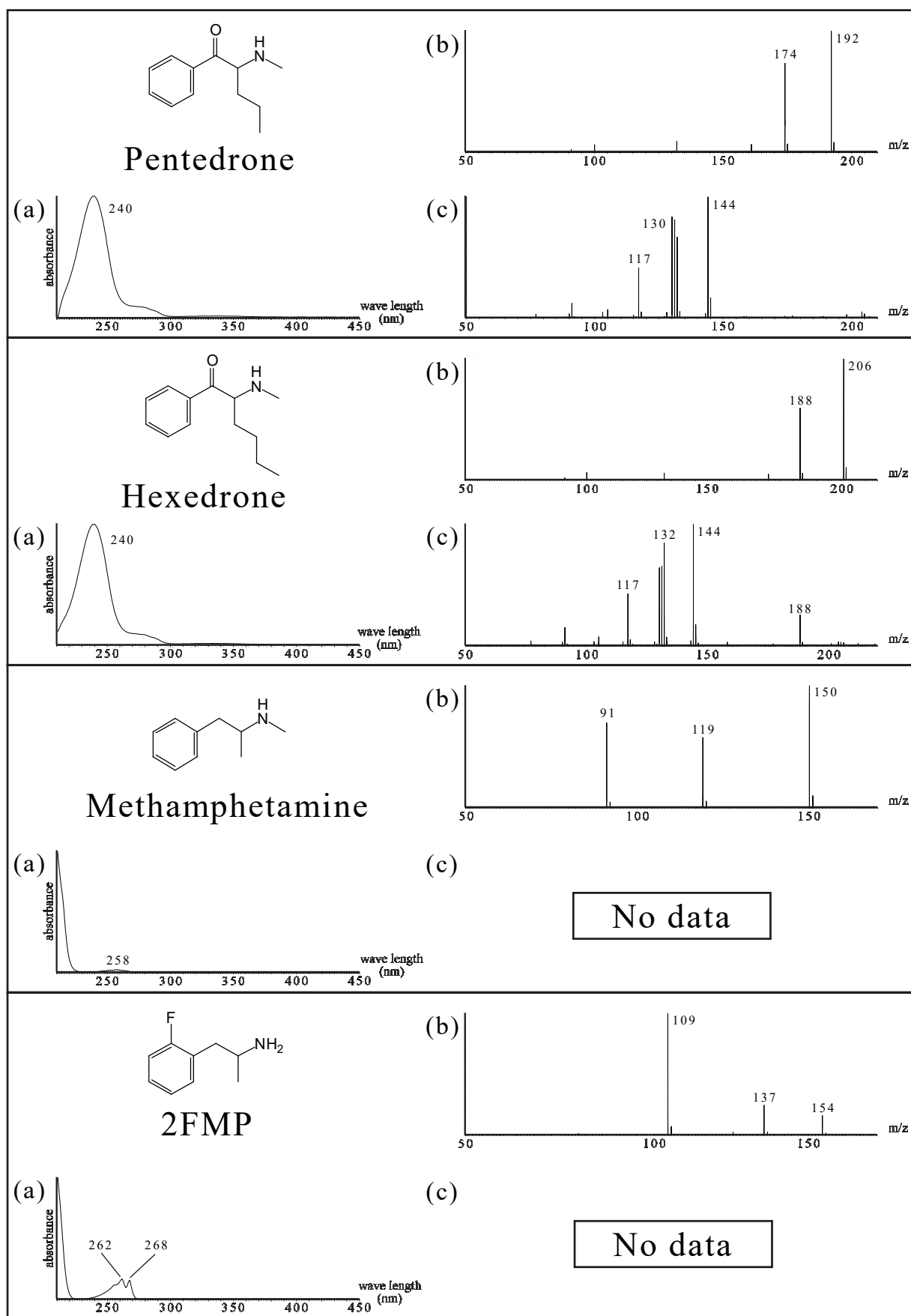


Fig. 4-13 Measurement data; (a) UV spectra, (b) MS spectra (low collision mode) and (c) MS spectra (high collision mode).

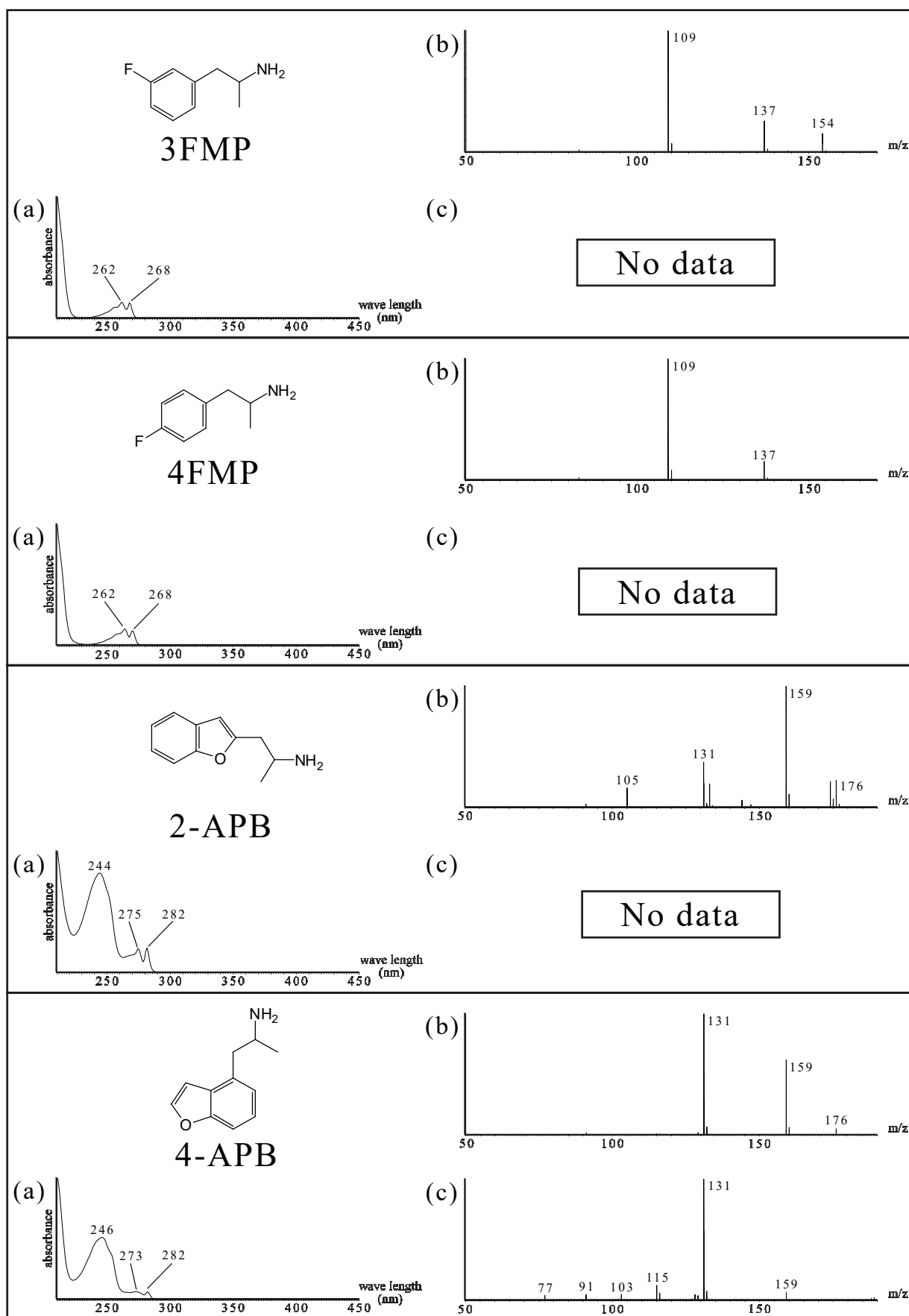


Fig. 4-14 Measurement data; (a) UV spectra, (b) MS spectra (low collision mode) and (c) MS spectra (high collision mode).

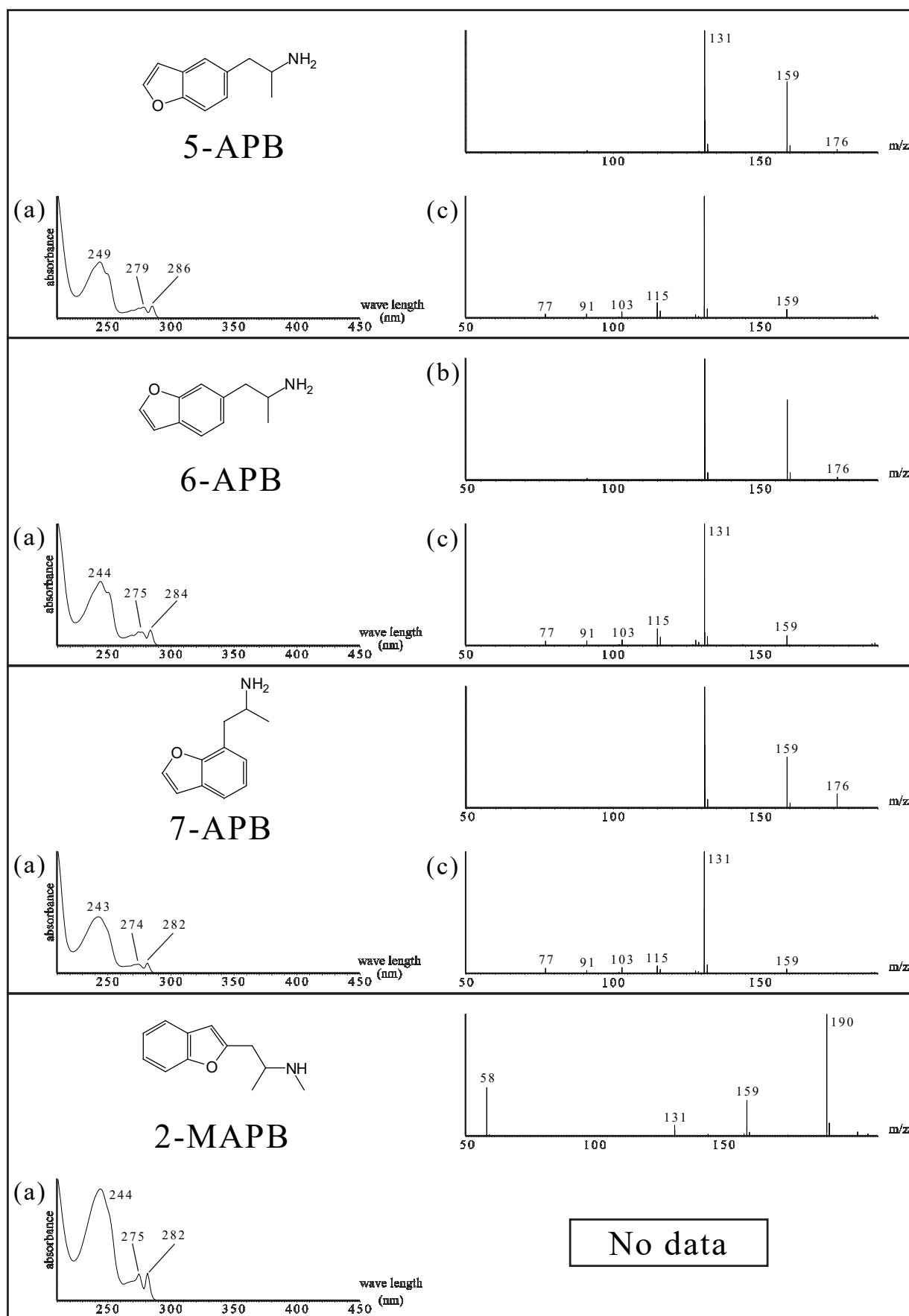


Fig. 4-15 Measurement data; (a) UV spectra, (b) MS spectra (low collision mode) and (c) MS spectra (high collision mode).

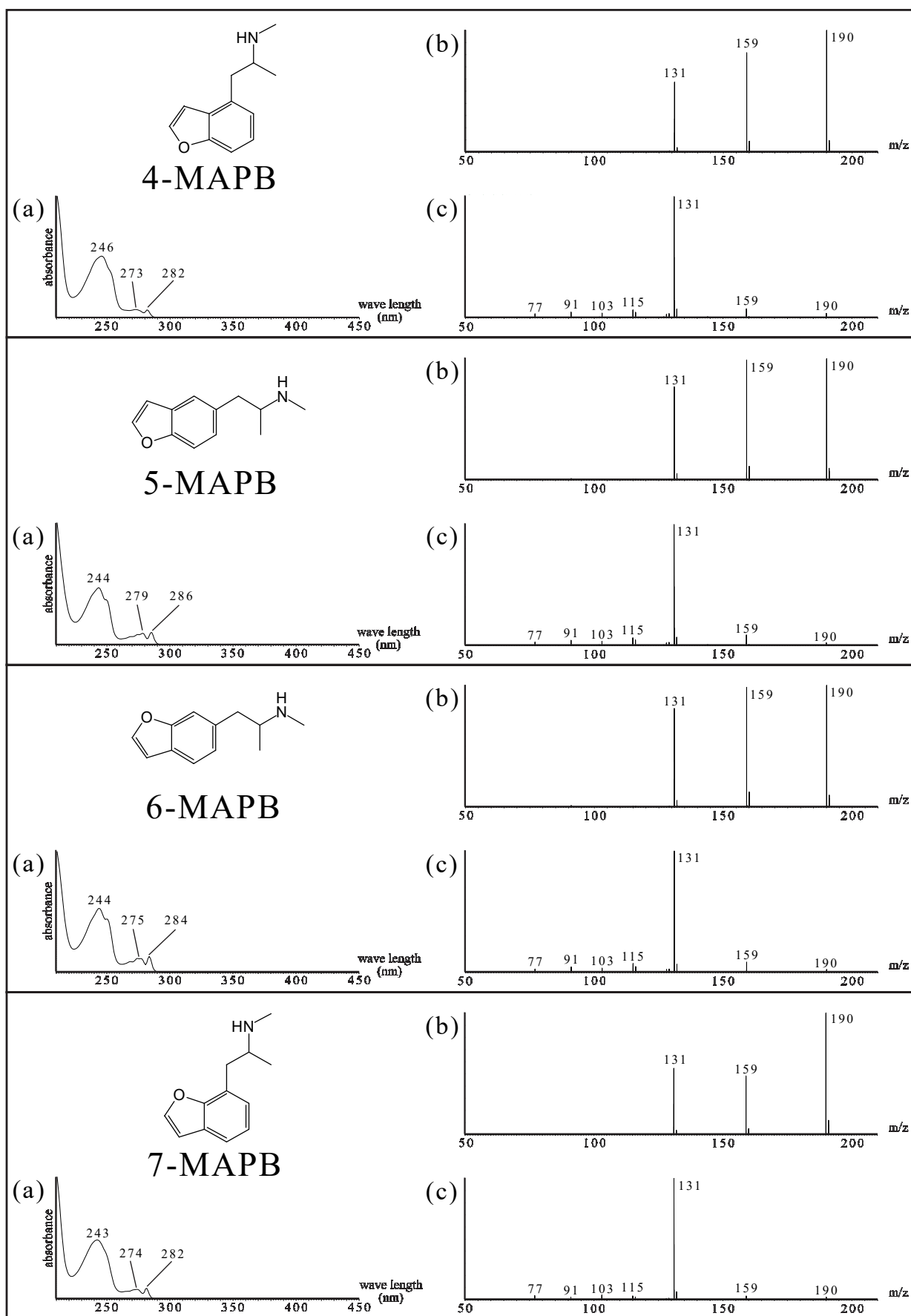


Fig. 4-16 Measurement data; (a) UV spectra, (b) MS spectra (low collision mode) and (c) MS spectra (high collision mode).

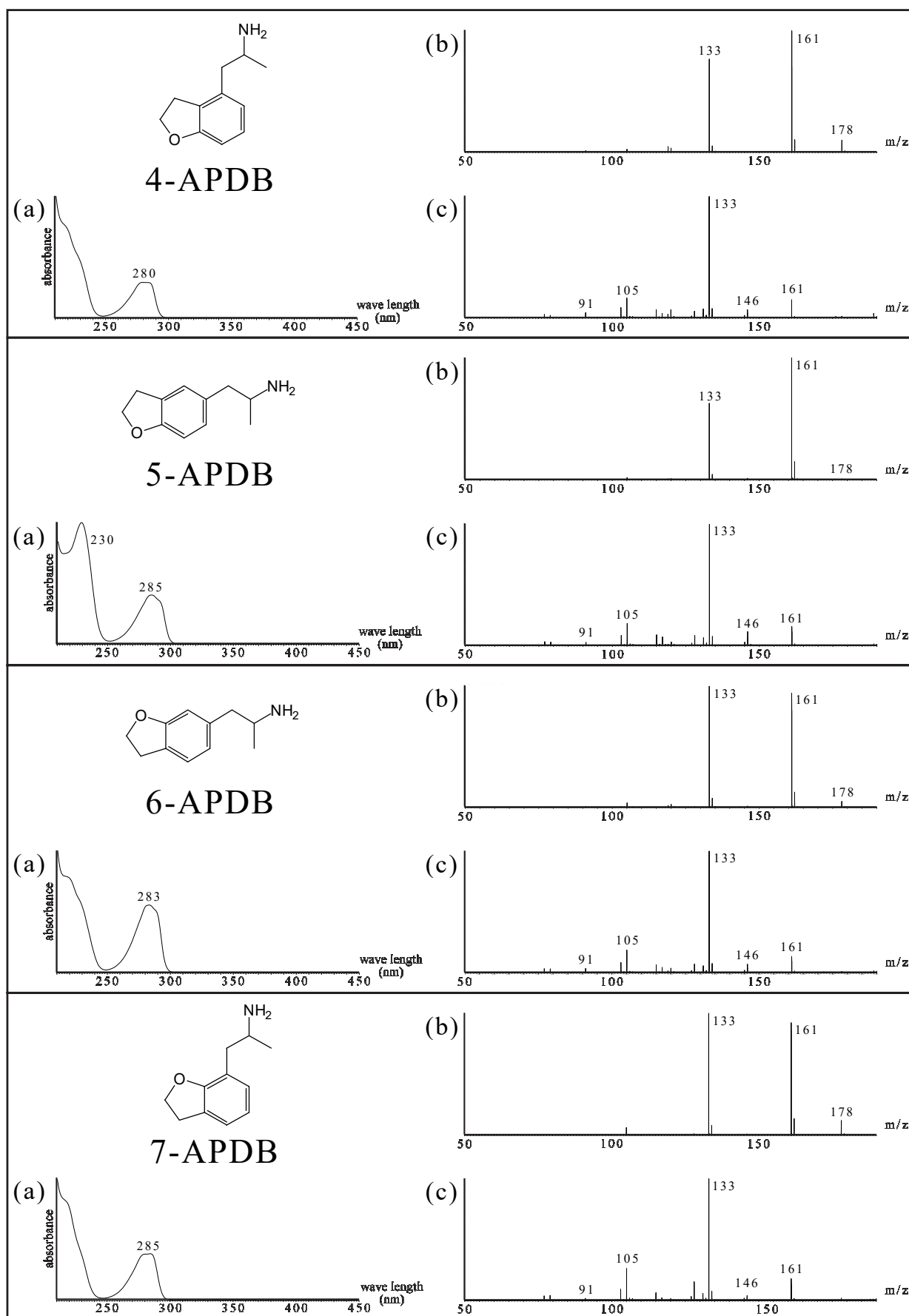


Fig. 4-17 Measurement data; (a) UV spectra, (b) MS spectra (low collision mode) and (c) MS spectra (high collision mode).

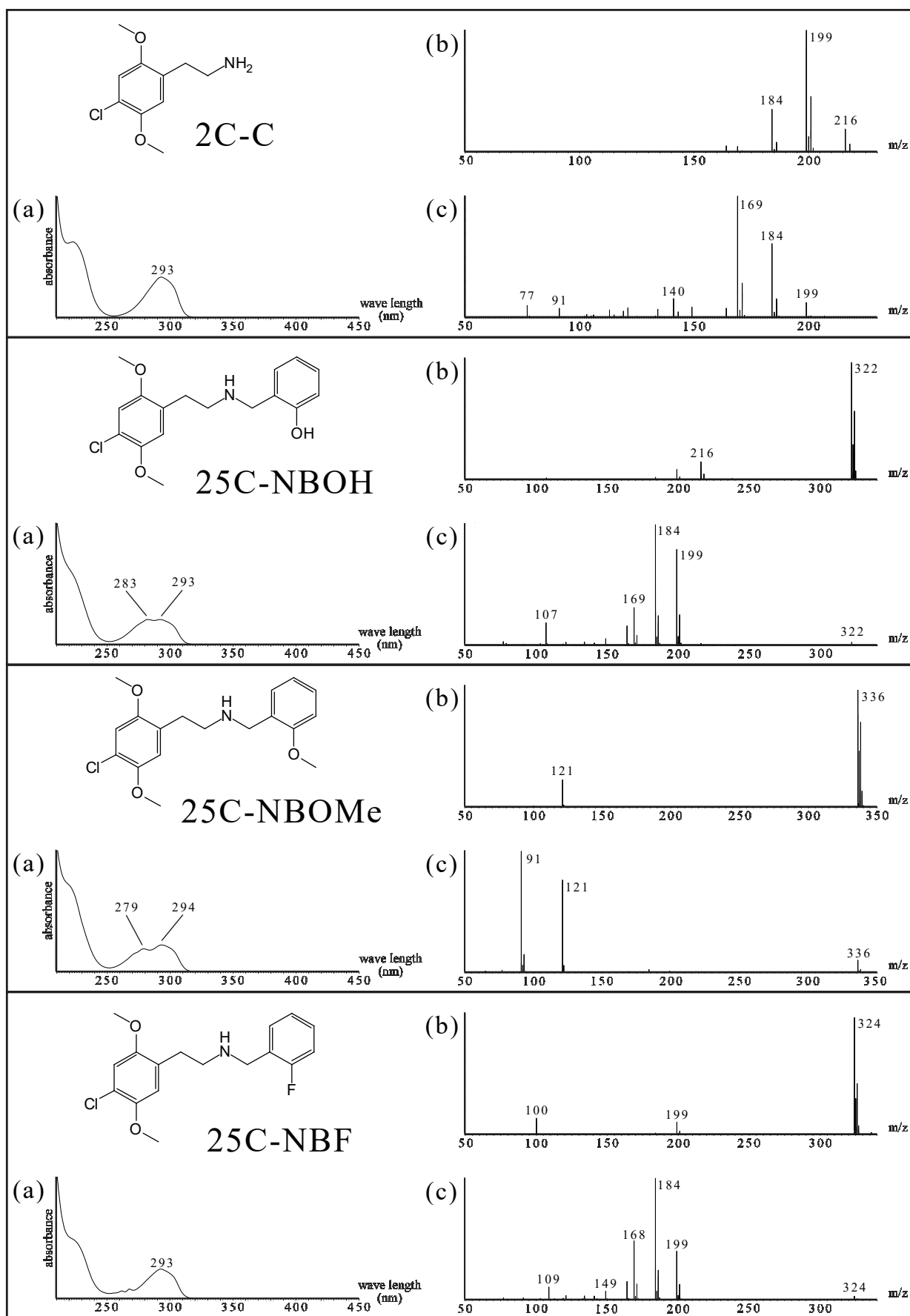


Fig. 4-18 Measurement data; (a) UV spectra, (b) MS spectra (low collision mode) and (c) MS spectra (high collision mode).

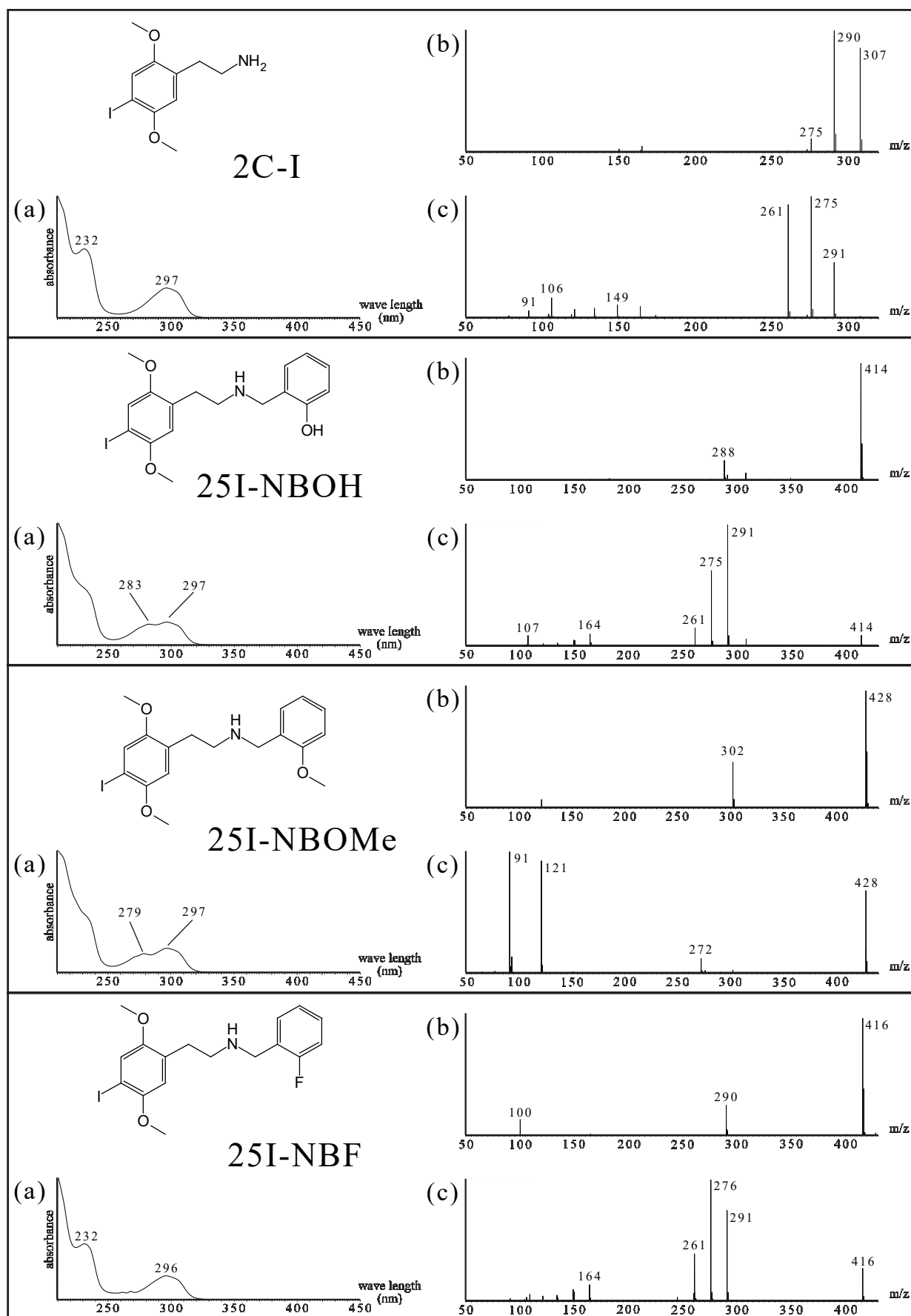


Fig. 4-19 Measurement data; (a) UV spectra, (b) MS spectra (low collision mode) and (c) MS spectra (high collision mode).

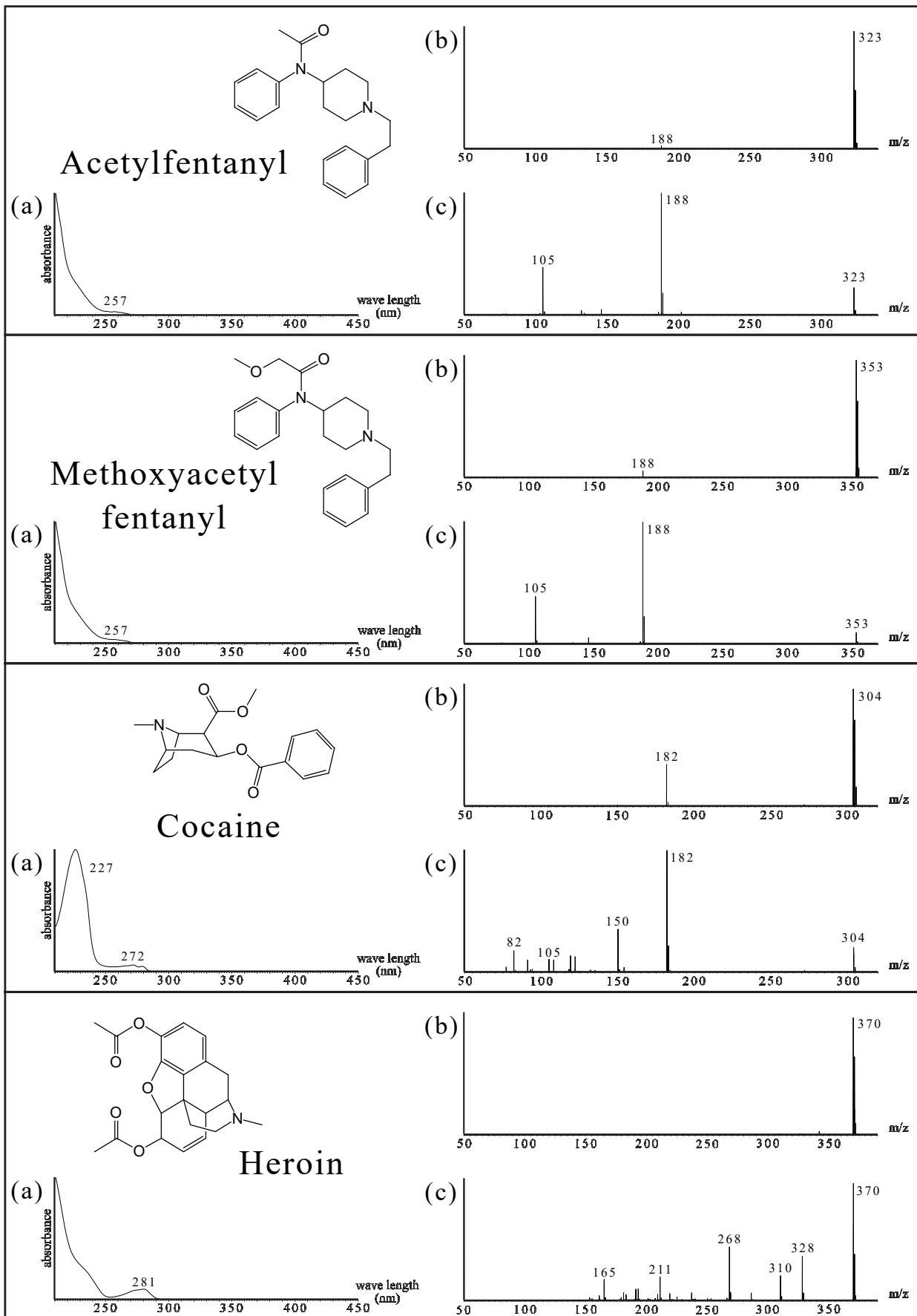


Fig. 4-20 Measurement data; (a) UV spectra, (b) MS spectra (low collision mode) and (c) MS spectra (high collision mode)