

【技術分類】 3-4-1-1 試料・目的別技術／セキュリティ／薬物、毒物の鑑識／ドーピング検査

【技術名称】 3-4-1-1-1 GC-MS、GC-HRMS

【技術内容】

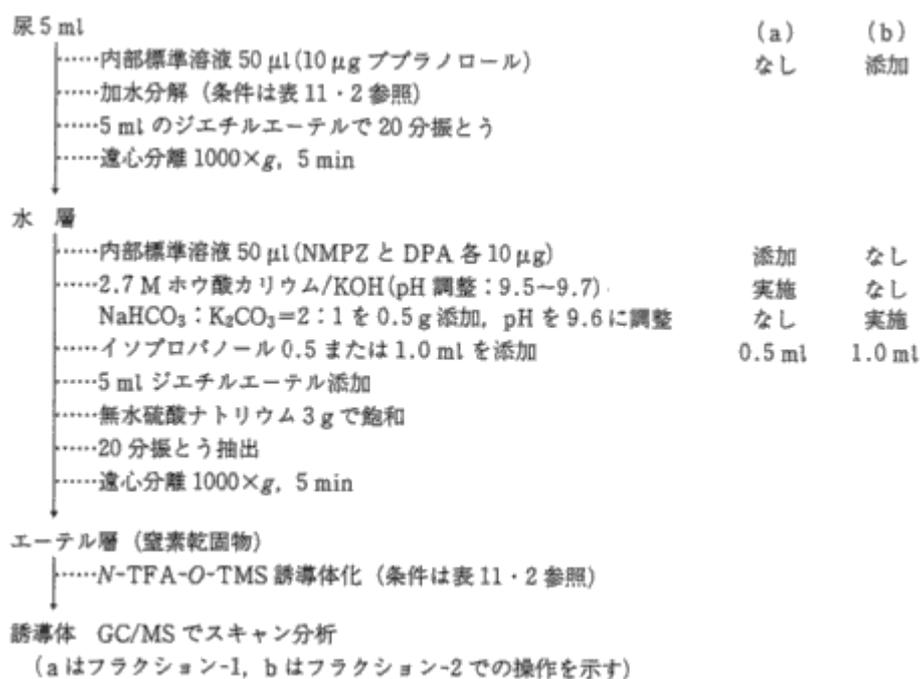
スポーツ選手に対して行われるドーピング検査は、世界アンチドーピング機構（WADA：World Anti-Doping Agency）が定めるドーピング薬物分析国際基準に則って行われる。分析はスクリーニング分析と確認分析の2段階で行われ、はじめのスクリーニング分析には質量分析、HPLC、GCなどが用いられるが、確認分析では質量分析のみが唯一承認されており、HPLC-MS、GC-MSによる分析が行われる。

国際オリンピック委員会の定義では検査対象物質は以下の5つに分類されている。

1. 興奮剤
2. 麻薬性鎮痛剤
3. タンパク質同化剤
4. 利尿剤
5. ペプチド、糖タンパク質ホルモンとその類似物質（ホルモン放出因子を含む）

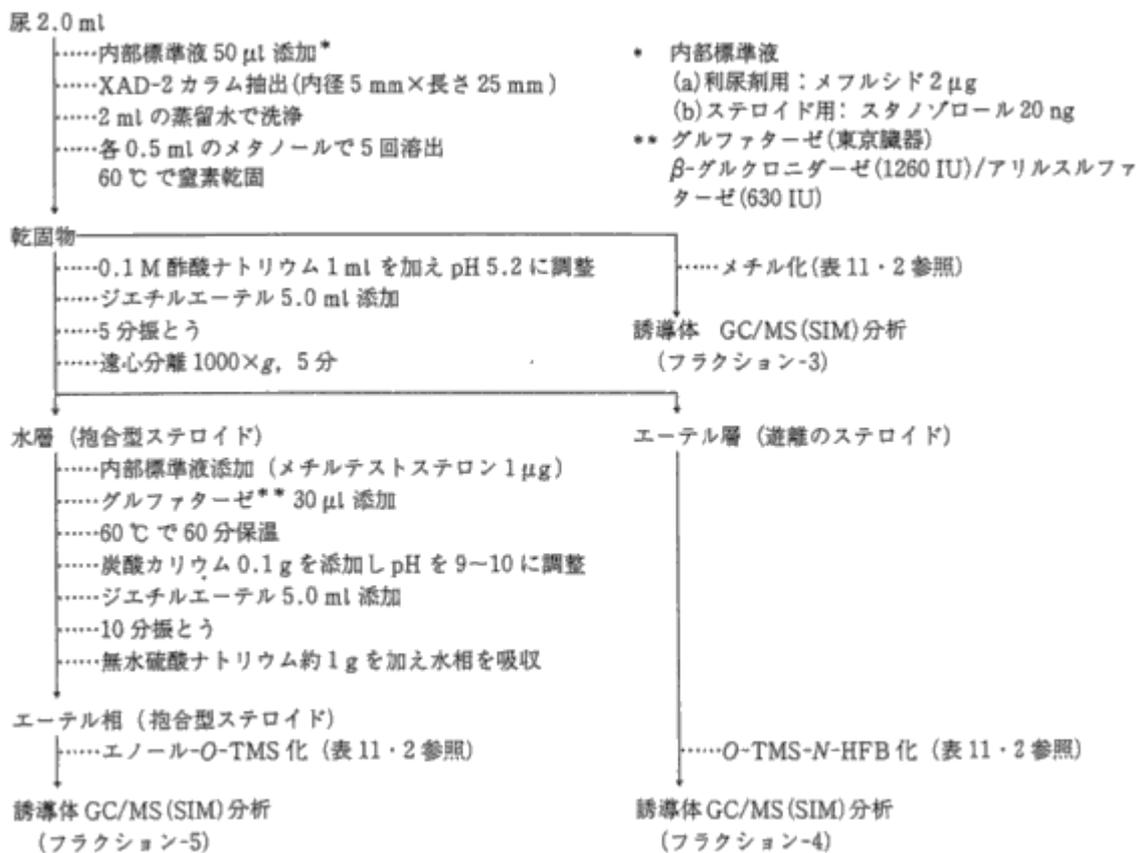
試料の前処理は、興奮剤と麻薬性鎮痛剤を対象として溶媒抽出法が、ステロイド、利尿剤のうち酸性化合物を対象として固相抽出法が用いられる。得られた抽出物は最終的に誘導体化を行いGC-MS測定を行う（下図参照）。

【図】 液-液抽出による前処理例（フラクション-1、フラクション-2）



出典：「バイオロジカルマススペクトロメトリー」、現代化学増刊 31、1997年4月3日、上野民夫、平山和雄、原田健一編、株式会社東京化学同人発行、206頁 図 11・1 抱合型塩基性化合物の液-液抽出による分析方法

【図】 固相抽出による前処理例 (フラクション-3～フラクション-5)



出典:「バイオリジカルマスペクトロメトリー」、現代化学増刊 31、1997年4月3日、上野民夫、平山和雄、原田健一編、株式会社東京化学同人発行、206頁 図 11・2 ドーピング物質の固相法による抽出

【図】 フラクシオン-1～5 の GC-MS 条件例 ※フラクシオン-1～5 の抽出方法は前出の図を参照。

抽出フラクシオン	1	2	3	4	5
装置型式*	HP5890 series-II GC HP5971MSD	HP5890 series-II GC HP5989 MS Engine	HP5890 series-II GC HP5989 MS Engine	HP5890 series-II GC HP5970MSD	HP5890 series-II GC HP5970MSD
ガスクロマトグラフ条件					
カラム 内径(mm)×長さ(m)	Ultra-2(HP) 0.20×12.5	DB-5(J&W) 0.25×15.0	DB-5(J&W) 0.25×15.0	Ultra-1(HP) 0.20×12.5	Ultra-1(HP) 0.20×12.5
フィルム膜厚(μm)	0.33	0.25	0.25	0.11	0.11
初期温度	100	195	150	180	200
初期温度保持(min)	1	0	1	0.5	1
昇温速度(℃/min)	16	16	16	30	3
カラム温度2					225
昇温速度2(℃/min)					10
最終温度	300	300	300	290	300
最終温度保持(min)	2	5	3.5	5	1
注入口温度	280	300	280	290	290
スプリット比	11:1	11:1	11:1	スプリットレス バージョン30s	11:1
キャリアーガス流量 (ヘリウム)	100℃時 1.5 kg/cm ²	100℃時 1.5 kg/cm ²	100℃時 1.5 kg/cm ²	180℃時 70 kPa/cm ²	180℃時 70 kPa/cm ²
マススペクトロメーター条件					
イオン源温度	200	250	250	200	200
MS 検出器温度				250	250
インターフェイス温度	300	300	300	300	300
イオン化電流(μA)	300	300	300	300	300
イオン化電圧(eV)	70	70	70	70	70
掃引範囲(m/z)	60-550	SIM	SIM	SIM	SIM
スキャン速度(/s)	1.7				

* 条件が再現できるならば、装置は必ずしも同一でなくてよい。

出典：「バイオリジカルマススペクトロメトリー」、現代化学増刊 31、1997年4月3日、上野民夫、平山和雄、原田健一編、株式会社東京化学同人発行、210頁 表 11・4 ドーピング物質分析のための GC/MS 条件の例

【出典／参考資料】

- ・ 「バイオリジカルマススペクトロメトリー」、現代化学増刊 31、1997年4月3日、上野民夫、平山和雄、原田健一編、株式会社東京化学同人発行、204-214頁
- ・ 「オリンピック・ムーブメントアンチ・ドーピング規程 別表 A 禁止物質の種類と禁止方法」、2003年1月1日、財団法人日本オリンピック委員会、
http://www.joc.or.jp/anti_doping/ioc/pdf/annexes021231.pdf
- ・ 「Doping im Sport」、Wilhelm Schänzer、ドイツスポーツ大学生化学研究所ウェブサイト、
http://www.dshs-koeln.de/biochemie/rubriken/07_info/info_01.pdf
- ・ "GC/MS Drug Testers Face Olympian Challenge"、Today's Chemist AT WORK、2001年5月、Vol.10 No.05、John S. MacNeil 著、American Chemical Society 発行、pages 28-34
- ・ 「ドーピング検査法の概要」、株式会社三菱化学ビーシーエルウェブサイト、
<http://www.mbcl.co.jp/doping/10.html>

【技術分類】 3-4-1-2 試料・目的別技術／セキュリティ／薬物、毒物の鑑識／一斉分析

【技術名称】 3-4-1-2-1 前処理

【技術内容】

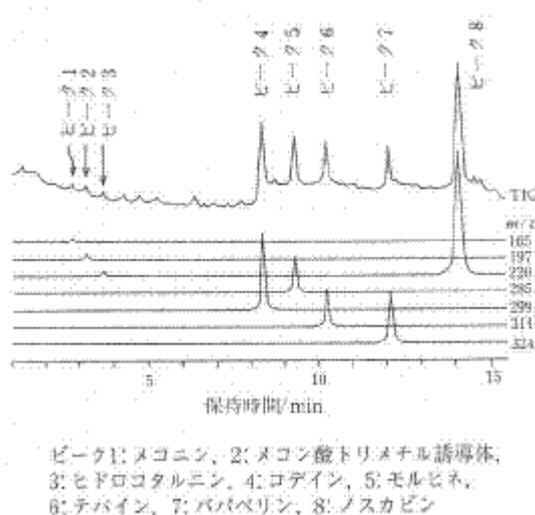
法医中毒学、裁判化学、ドーピング検査など、法令や規制が関係する薬毒物などの検出・同定においては、質量分析は最終的な鑑識手段として位置づけられている。測定試料の多くは生体試料であり、GC-MS が最も用いられ、GC-MS では測定が困難な物質については LC-MS が用いられている。

近年使用される薬毒物の種類が多様化していることや、複数の薬剤に起因する中毒事例が多く見られることなどから、これらの分析には複数の物質を一回の測定で検出する一斉分析が行われている。

下図はアヘン含有成分の一斉分析例である。アヘンについては液-液抽出、固相カラム法など様々な方法が開発されている。下図は、時間を要する分離操作を省略して、ジアゾメタン-ジエチルエーテル溶液中で試料を加熱し数種のアヘン含有成分を溶出させる簡便な方法であるが、溶媒に対する親和性が異なるモルヒネとメコン酸が同時に検出されている。

一斉分析を行うためには、極性など化学的性質の異なる複数の物質を同じ操作で抽出する必要がある。また、測定する試料は血液、尿のほかに臓器や骨、毛髪などが対象となる場合もあり、試料の種類や測定する対象物質に応じた前処理と抽出精製について様々な方法が一斉分析のために開発されている。また一方で迅速な分析も求められており、上述のようにより簡便な前処理法の開発も行われている。

【図】 GC-MS によるアヘン抽出物の一斉分析例



出典：「バイオリジカルマススペクトロメトリー」、現代化学増刊 31、1997年4月3日、上野民夫、平山和雄、原田健一編、株式会社東京化学同人発行、253頁 図15・4 ジアゾメタン処理したアヘン抽出物の EI-GC/MS のクロマトグラム

【出典／参考資料】

- ・ 「薬毒物検査、鑑識分野における質量分析法」、ぶんせき、2003年11月号、植木眞琴著、社団法人日本分析化学会発行、630-635頁
- ・ 「THE CHEMICAL TIMES」、2004年 No.2 192巻、篠塚達雄著、関東化学株式会社発行、6頁
- ・ 「バイオリジカルマススペクトロメトリー」、現代化学増刊 31、1997年4月3日、上野民夫、平山和雄、原田健一編、株式会社東京化学同人発行、253頁

【技術分類】 3-4-1-3 試料・目的別技術／セキュリティ／薬物、毒物の鑑識／目的物質同定

【技術名称】 3-4-1-3-1 識別イオン、診断イオン

【技術内容】

ドーピング検査などをはじめとする国際的な薬物鑑識規定では多くの場合質量分析を分析法として指定しており、目的物質の同定には、十分な強度で検出される目的物質の分子イオンまたはフラグメントイオンを一成分につき3つ以上測定し評価することが要求されている。これらの成分を識別イオンあるいは診断イオンと呼ぶ。条件を満たす3つの識別イオンが検出されない場合には、別のイオン化法を採用する、誘導体化法を変える、開裂方法を変えるなど、異なる測定方法を用いて2つ以上の識別イオンについて測定した結果を加味して評価が行われる。

【図】 GC-MS、LC-MS を用いた検査と薬毒物分析の例

対象物質	分類	イオン化法
アミノ酸、脂肪酸、ステロイド類	代謝異常診断	EI
呼気中 $^{13}\text{CO}_2$ / $^{12}\text{CO}_2$ 比	尿素ウレアーゼ試験	EI (同位体比 MS)
治療用医薬品・習慣性薬物	治療監視対象薬物	EI
モルヒネ抱合体	麻薬	APCI
ベンゾジアゼピン類	催眠剤	APCI, flit FAB
バラコート、シクワット	除草剤	APCI, flit FAB
プロムワレリル尿素	睡眠薬	ESI
トリアゾラム(ハルシオン)と代謝物	向精神薬	ESI, TSI
ヘロイン代謝物抱合体	麻薬	ESI
バンクロニウム・ベクロニウム	筋弛緩薬	ESI
シリロシド	殺鼠剤	ESI
アンフェタミン類, MDMA	覚せい剤・幻覚剤	ESI
デプレニル-N-オキシド	MAO 阻害剤代謝物	ESI
MBDB・代謝物	新規幻覚剤	ESI
アセチルコリン	神経伝達物質	ESI
メチルホスホン酸	サリン分解物	flit FAB
エチルグルクロナイド	アルコール代謝物	負イオン ESI
アンフェタミン類光学活性体, ヘロイン製剤	覚せい剤・麻薬	負イオン ESI

「ハルシオン」：ファイザー・エンタープライズィズ・エスアーエールエルの登録商標

出典：「薬毒物検査、鑑識分野における質量分析法」、ぶんせき、2003年11月号、植木眞琴著、社団法人日本分析化学会発行、630頁、表1 GC/MS、LC/MS を用いた検査と薬毒物分析の最近の例

【出典／参考資料】

- ・ 「薬毒物検査、鑑識分野における質量分析法」、ぶんせき、2003年11月号、植木眞琴著、社団法人日本分析化学会発行、630-635頁
- ・ 「THE CHEMICAL TIMES」、2004年 No.2 192巻、篠塚達雄著、関東化学株式会社発行、6頁
- ・ 「オリンピックムーブメント アンチ・ドーピング規程」、IOC アンチドーピング規定抜粋、2000年1月1日より有効、国際オリンピック委員会、43頁、http://www.joc.jp/anti_doping/ioc/pdf/code000101.pdf