

# Application News

## オンカラムTFA誘導体化を用いたフェネチルアミン系薬物の分析

吉田 真優<sup>1</sup>、坂本 雄紀<sup>1</sup>、草野 麻衣子<sup>2</sup>  
<sup>1</sup> 島津製作所、<sup>2</sup> 昭和大学 医学部 法医学講座

### ユーザーベネフィット

- ◆ トリフルオロアセチル(TFA)誘導体化により、マススペクトル情報が乏しいフェネチルアミン系薬物の識別能力が向上します。
- ◆ 自動誘導体化により誘導体化にかかる時間を短縮できます。
- ◆ 2ステップ注入機能がLabSolutions™ GCMSの標準機能として搭載され、ソフトウェアアップデートで利用できます。

### はじめに

メタンフェタミンやMDMAなどのフェネチルアミン系薬物は、世界中で乱用されるトラディショナルな違法薬物です。フェネチルアミン系薬物は、アミン骨格を有していることから吸着しやすく、また未変化体での測定はマススペクトル情報が乏しいことから、識別能力向上のために誘導体化処理が行われます。一般的なフェネチルアミン系薬物の分析では、無水トリフルオロアセチル (TFA) による誘導体化が利用されます(図1)。しかし、無水トリフルオロアセチル誘導体化法は、誘導体化後に誘導体化試薬を乾固する必要があり、時間がかかります(図2)。

本アプリケーションでは、オートインジェクタ AOC-30iと2ステップ注入機能を標準搭載したLabSolutions GCMSを用いて、自動オンカラム誘導体化によるフェネチルアミン系薬物の測定結果を紹介します。カラム内で誘導体化を行うことにより、尿試料を抽出した状態のまま測定することが可能であり、誘導体化にかかる時間を大幅に短縮することができます。

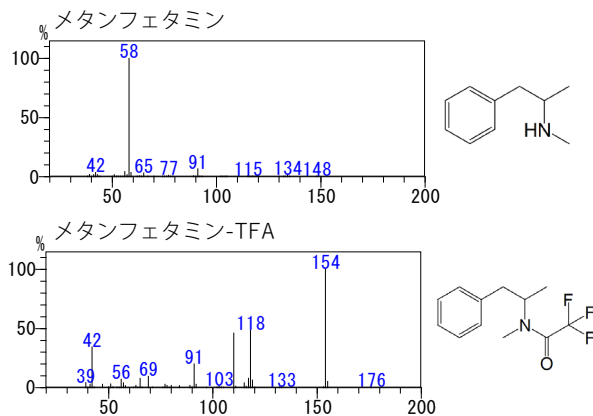


図1 メタンフェタミンの未変化体とTFA誘導体のマススペクトル

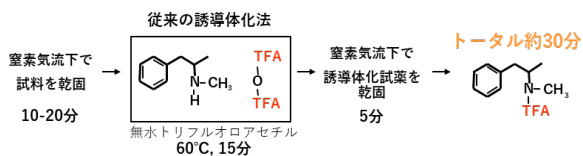


図2 従来のTFA誘導体化方法

### 2ステップ注入機能

GCMSolutionソフトウェア使用時に、2ステップ注入を実行するためには専用のオプションソフトウェアが必要でしたが、LabSolutions GCMSでは、標準機能として利用できるようになりました。ソフトウェアを対象のVerにアップデートすることにより利用できます\*1。

誘導体化試薬は、オンカラム誘導体化用に開発されたMBTFA (N-Methylbis-trifluoroacetamide)を使用しました。本試薬は、アミノ基を短時間で選択的にTFA誘導体化します。また、ヒドロキシル基は反応性が低いことが分かっています。

2ステップ注入機能を用いたオンカラム誘導体化は、下記の手順により、GC-MSに試料導入することで行われます(図3)。

- Step1 : MBTFA誘導体化試薬→空気→分析試料の順番でシリジ内に吸引します。
- Step2 : 試料と一部の空気を試料気化室に注入します。試料は試料気化室内で気化されてキャピラリカラムに導入されます。
- Step3 : 分析対象成分がキャピラリカラムに導入される間、数秒待機します。その後MBTFA誘導体化試薬を注入します。
- Step4 : キャピラリカラム内で誘導体化試薬が分析対象成分を追い越す際に誘導体化され、そのままGC-MSによる分析が行われます。

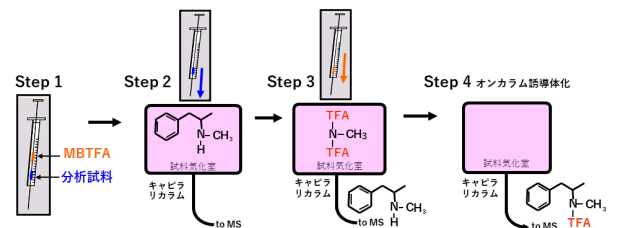


図3 2ステップ注入機能を用いたオンカラム誘導体化フロー

\*1 :

- 2ステップ注入機能は下記のLabSolutions GCMSのVer.で利用可能です。

LabSolutions GCMS	Ver.5.131以上
LabSolutions LC/GC	Ver.5.131以上
LabSolutions DB GCMS	Ver.6.131以上
LabSolutions DB LC/GC	Ver.6.131以上

• ソフトウェアのバージョンアップは、[CLASSカスタマーサービス](#)からソフトウェアをダウンロードしてインストールしてください。

• 利用可能なオートインジェクタおよびサンブラは、AOC-20i + 20sU, AOC-30i, AOC-30i + 20 sUの組み合わせで使用できます。

• GCMSolutionを使用する場合は、オプションソフトウェアが必要です。

## ■ 前処理方法

尿試料を2 mL採取し、5%炭酸ナトリウム水溶液を用いてpHを約10に調整しました。1 mLの酢酸エチルを添加し、ボルテックス後に遠心分離を行い、有機相を回収しました。酢酸エチルでの溶媒抽出は2回を行い、有機相を混ぜ合わせた後に無水硫酸ナトリウムを適量加えて、脱水を行い、得られた有機相を試験溶液としました。

## ■ 分析条件

分析条件を表1に示します。また、2ステップ注入のパラメータ画面を図4に示しました。本アプリケーションでは、GCMS-TQ8040 NXを使用していますが、GCMS-QP2020 NXおよびGCMS-QP2050でも利用可能です。

表1 分析条件

GC-MS:	GCMS™-TQ8040 NX
オートインジェクタ:	AOC-30i
カラム:	SH-I-5Sil MS (30 m, 0.25 mm I.D., 0.2µm)
誘導体化試薬:	MBTFA
[GC]	
気化室温度:	250°C
カラムオープン温度:	100°C (0 min) → (15°C/min) → 170°C → (20°C/min) → 320°C (2 min)
注入モード:	スプリット
スプリット比:	5
キャリアガス制御:	圧力 (140kPa)
[MS]	
イオン源温度:	200°C
IF温度:	250°C
データ採取モード:	Scan ( <i>m/z</i> 45 – 500)
イベント時間:	0.3 sec
[2ステップ注入]	
誘導体化試薬吸入量:	1 µL
注入待ち時間:	4 sec
注入速度:	高速
空気吸入量:	2 µL
試料注入時の(空気)注入量:	1 µL

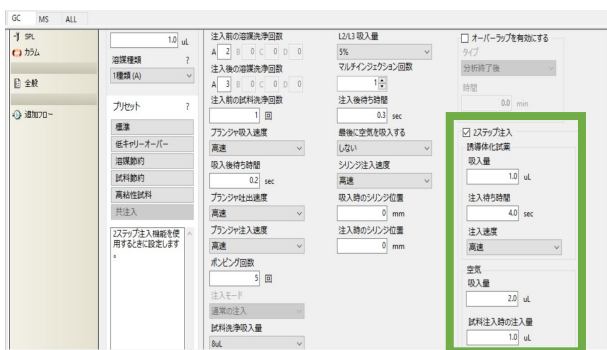


図4 2ステップ注入パラメータ

## ■ 分析結果

尿試料に各フェネチルアミン系薬物が0.1 µg/mLになるように添加し、前処理を行った試料を測定して得られたマスクロマトグラム(図5)およびマススペクトル(図6)をそれぞれ示します。いずれのフェネチルアミン系薬物も感度良く検出されました。また、各薬物の未変化体のピークは検出されず、誘導体化の効率が100%に近いことが分かりました。図6のマススペクトルは、尿中濃度0.1 µg/mLの抽出試料から得られたメタンフェタミン-TFAのマススペクトルとGC/MS法薬毒物データベースに登録されているマススペクトルを比較した結果を示しています。尿試料由来の夾雑物を減算しきれていませんが、メタンフェタミン-TFA由来のフラグメントパターンはデータベースに登録されているマススペクトルとほぼ一致していることが分かります。

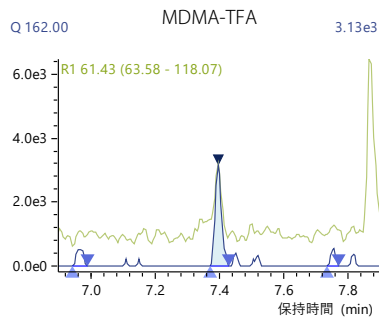
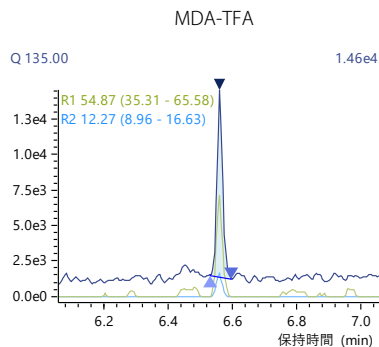
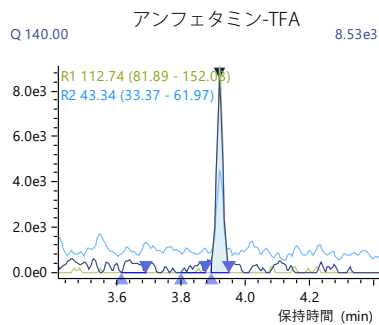
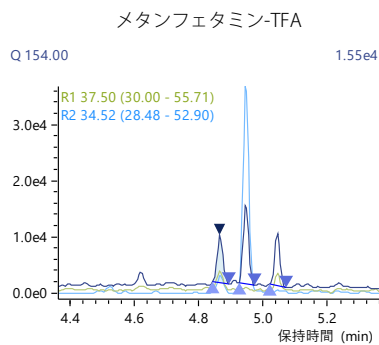


図5 尿中濃度0.1 µg/mLの各薬物のマスクロマトグラム

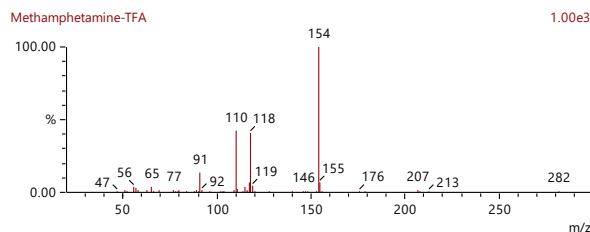
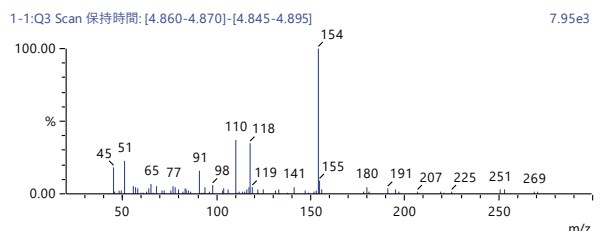


図6 メタンフェタミン-TFAのマススペクトル比較上: 尿中濃度: 0.1 µg/mLで検出されたマススペクトル下: データベースに登録されているマススペクトル

各フェネチルアミン系薬物の尿中濃度0.1 – 10 µg/mLの範囲で採取した検量線の結果を図7に示します。検量線の寄与率(R<sup>2</sup>)は0.9992以上であり、良好な直線性を示しました。

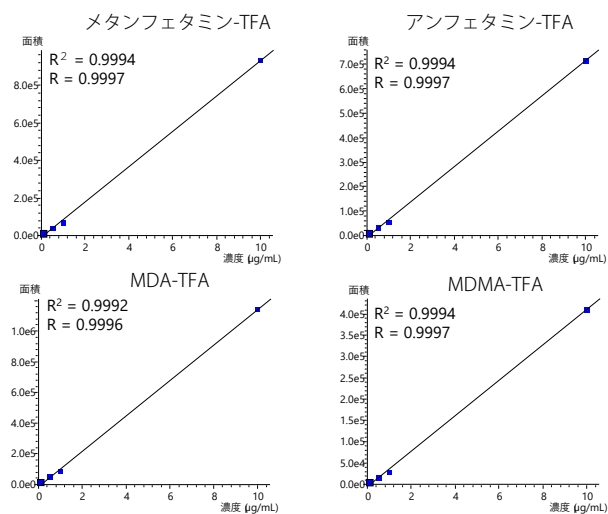


図7 各フェネチルアミン系薬物の検量線(尿中濃度0.1 – 10 µg/mL)

## ■ 尿検体への適応例

尿検体を溶媒抽出した試料を分析して得られたトータルイオンクロマトグラム(TIC)の結果を図7に、検出された薬物のマスクロマトグラムを図8にそれぞれ示します。尿検体からはメタンフェタミンとアンフェタミンが検出されました。

この結果から実検体においても定性・定量分析が可能であり、選択性が高いことが示されました。

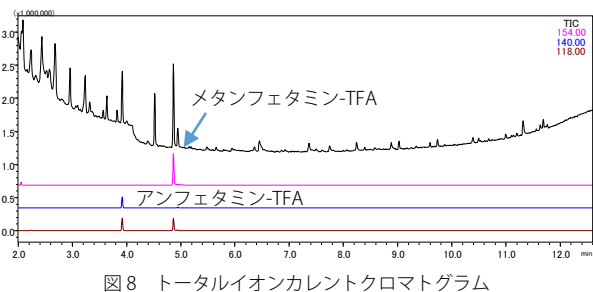


図8 トータルイオンクロマトグラム

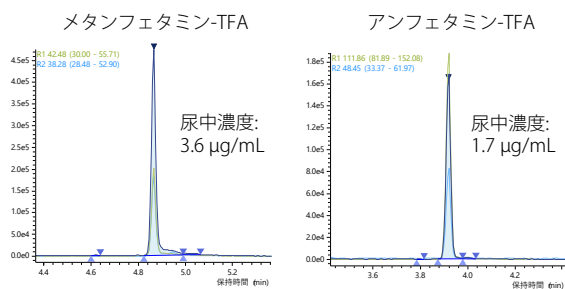


図9 検出された薬物のマスクロマトグラム

## ■ まとめ

2ステップ注入機能を用いることにより、フェネチルアミン系薬物の誘導体化を自動化することができ、誘導体化にかかる時間を削減できます。

2ステップ注入機能はLabSolutions GCMSに新たに標準搭載され、LabSolutions GCMSを既に利用している方はソフトウェアアップデートをすることで使用することができます。

ただし、本機能は誘導体化試薬の種類、対象化合物および分析条件の最適化が必要なため、フェネチルアミン系薬物での利用に限定しております。

GCMS-QP、GCMS-TQ、LabSolutionsは、株式会社島津製作所またはその関係会社の日本およびその他の国における商標です。

**株式会社 島津製作所** 分析計測事業部  
<https://www.an.shimadzu.co.jp/>

01-00823-JP 初版発行：2024年 11月

島津コールセンター ☎ 0120-131691

本文書に記載されている製品は、医薬品医療機器法に基づく医療機器、体外診断用医薬品として承認・認証を受けておりません。本文書に記載されている分析手法を治療診断目的およびその手続き上で使用することはできません。

本資料は発行時の情報に基づいて作成されており、予告なく改訂することがあります。本文中に記載されている会社名、製品名、サービスマークおよびロゴは、各社の商標および登録商標です。本文中では「TM」、「®」を明記していません。

▶ アンケート

**関連製品** 一部の製品は新しいモデルにアップデートされている場合があります。



▶ GCMS-QP™ 2050  
ガスクロマトグラフ質量分析計



▶ フェネチルアミン系  
薬物自動誘導体化システム  
GCMS-QP2050, GCMS NXシリーズ用

## 関連分野

▶ ライフサイエンス

▶ 法科学

▶ 価格お問い合わせ

▶ 製品お問い合わせ

▶ 技術お問い合わせ

▶ その他お問い合わせ