HamaMed-Repository
浜松医科大学学術機関リポジトリ
浜松医科大学
Hamamatsu University School of Medicine

三環系抗うつ剤の負イオン化学イオン化質量分析

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 日本法中毒学会 公開日: 2013-08-27 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 鈴木, 修, 浅野, 稔, 服部, 秀樹, Hans, Brandenberger メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1670

8　三環系抗うつ剤の負イオン化学イオン化質量分析

浜松医科大学 ○鈴木　修、浅野　稔
愛知医科大学　服部秀樹
チューリッヒ大学　Hans　Brandenberger

1、はじめに

向精神薬を服用して死亡する事例は法医学ではよく経験される。今回の実験では８種類の三環系抗うつ剤について、従来の正イオン電子衝撃（ＥＩ）法、正イオン化学イオン化（ＣＩ）法に加えて、負イオンＣＩ法によるスペクトルを測定しそれらを比較検討し、さらにガスクロマトグラフィー（ＧＣ）／質量分析法（ＭＳ）を行うために生体資料からの抽出とＧＣ条件についても検討を加えたので報告する。

2、材料と方法

対象とした三環系抗うつ剤は、imipramine、desipramine 、trimipramine、chlorimipramine 、lofepramine 、carpipramine、clocapramine、amitriptylineである。正イオンＥＩ、正イオンＣＩ、１Torr負イオンＣＩマススペクトルは JMS－D300 MS 計を使用した。正イオンＥＩ法でイオン化電圧は70eV、正負両イオンＣＩ法ではイオン化電圧200eV、反応ガスメタン、イオン化電圧1Torrである。イオン化室圧 0.01 Torrにおける負イオンＣＩマススペクトルはチューリッヒ大学にて測定し、LKB 2091質量分析計を用いた。

ヒト尿と血清からの抽出方法は次のとうりである。試料 1mℓをアルカリ性にして 3gのExtrelutにかけ、クロロホルムで溶出し、蒸発乾固する。それを塩酸にて酸性にしてヘキサンで洗浄し、水層をアルカリ性に戻し再びクロロホルムで抽出する。それを蒸発乾固し、少量のメタノールに溶解しＧＣにかけた。ＧＣは 1.0m× 3mmのガラスカラムに5% SP-2100 on Chromosorb W AW DMCSを充填したものを用い、カラム温度は 220もしくは 280℃、窒素流量は40mℓ／分である。

3、結果及び考察

図 1に一例としてimipramineのマススペクトルを示す。 ８種類の薬剤のマススペクトルを検討した結果、正イオンＥＩ法ではm/z193もしくは 195にピークが５種類の薬剤に現れた。 これは三環核によるピークである。さらにm/z58 に側鎖によるピークが５種類に認められた。 正イオンＣＩ法ではclocapramine以外のすべての薬剤に$[M+1]^+$の擬分子イオンが現れた。m/z196と58のイオンも現れた。　イオン化室圧1Torr における負イオンＣＩマススペクトルでは lofepramine 以外のすべての薬剤で$[M-1]^-$擬分子イオンが出現し、５種類に$[M+43]^-$イオン、２種類に$[M+35]^-$クラスターイオンが出現した。負イオンＣＩ法では三環核はm/z193もしくは 194として出現した。三環核に塩素を有する薬剤ではm/z35 にピークが出現する。イオン化室圧 0.01Torr における負イオンＣＩマススペクトルでは一般に1Torr の場合に類似するが、クラスターイオンは出現しない。

上記の抽出法によってＧＣにかけたところ、carpipramineとclocapramineは容易に分解し、ＧＣには適さなかったが、その他の薬剤では生体成分から完全に分離し良好な結果を得た。

今回の実験では８種類の三環系抗うつ剤について、正イオンＥＩ、ＣＩ、負イオンＣＩマススペクトルを測定した。正イオンＥＩ、ＣＩ法でいくつかの三環系抗うつ剤を測定した論文[1～3]は報告されているが、負イオンに関するものは無い。正イオンＥＩ法でのm/z58, 193, 195, 正イオンＣＩ法におけるm/z193, 195、負イオンＣＩ法におけるm/z193, 194の各イオンは三環系抗うつ剤のスクリーニングに有用である。構造中にハロゲンが存在するか否かに関しては負イオ

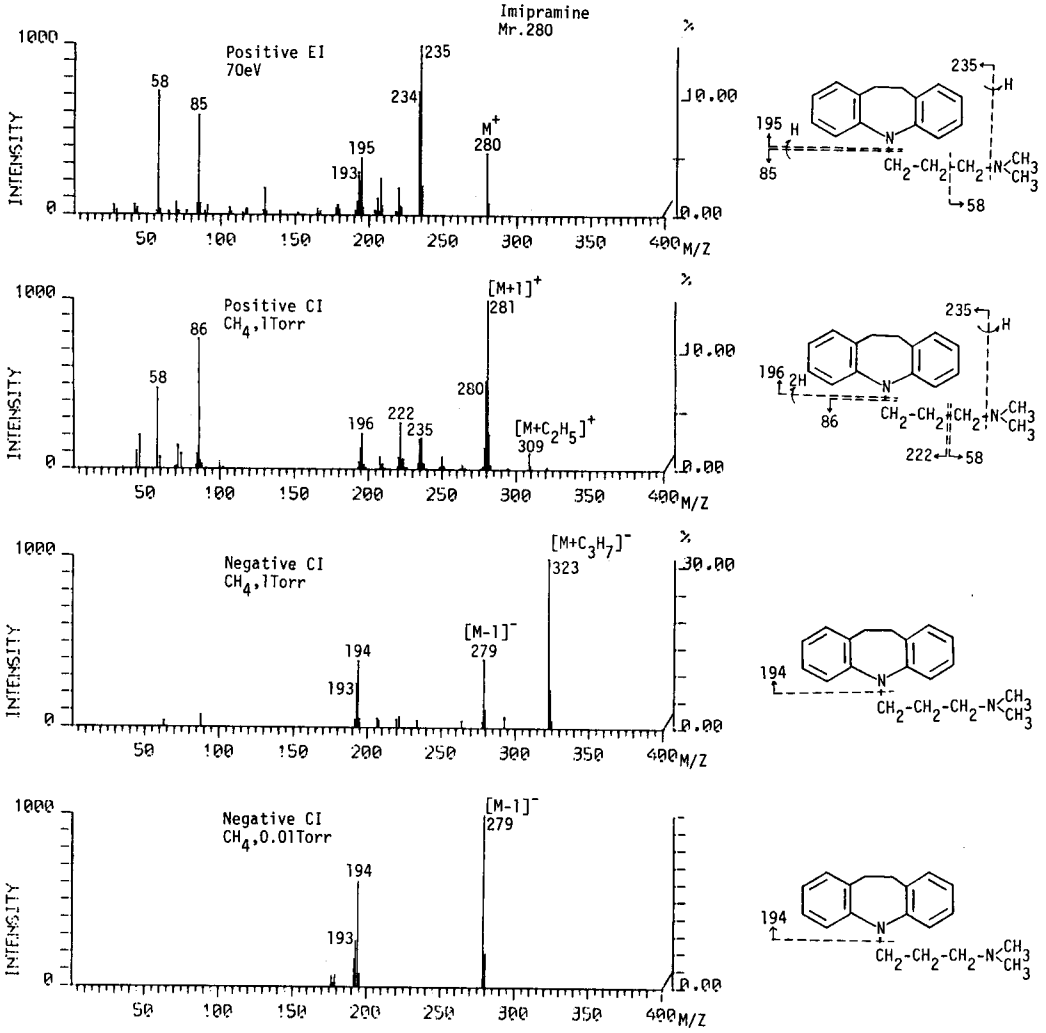

Fig. 1. Positive EI, positive CI, medium pressure negative CI and low pressure negative CI mass Spectra of imipramine, and its probable fragmentation mechanisms.

ンＣＩスペクトルが特に有益である。感度に関してもスペクトルのtotal abundance の比率からして、負イオンＣＩ法が期待できる。

文献

1)D. Alkalay, J. Volk and S. Carlsen Biomed. Mass Spectrom. 6, 200(1979).

2)D. M. Chinn, T. A. Jennison, D. L. Crouch, M. A. Peat and G. W. Thatcher, Clin. Chem., 26, 1201(1980).

3)D. A. Breutzmann and L. D. Bowers, Clin. Chem., 27, 1907(1981).