

## 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	<a href="http://hdl.handle.net/10271/1670">http://hdl.handle.net/10271/1670</a>

# 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、1 Torr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1 Torr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おりである。試料1 mlをアルカリ性にして3 g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1.0 m × 3 mmのガラスカラムに5% SP-2100 on Chromosorb W AW DMCSを充填したものをを用い、カラム温度は220もしくは280°C、窒素流量は40 ml/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]<sup>+</sup>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1 Torr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]<sup>-</sup>擬分子イオンが出現し、5種類に[M+43]<sup>-</sup>イオン、2種類に[M+35]<sup>-</sup>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0.01 Torrにおける負イオンCIマススペクトルでは一般に1 Torr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<sup>1~3)</sup>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

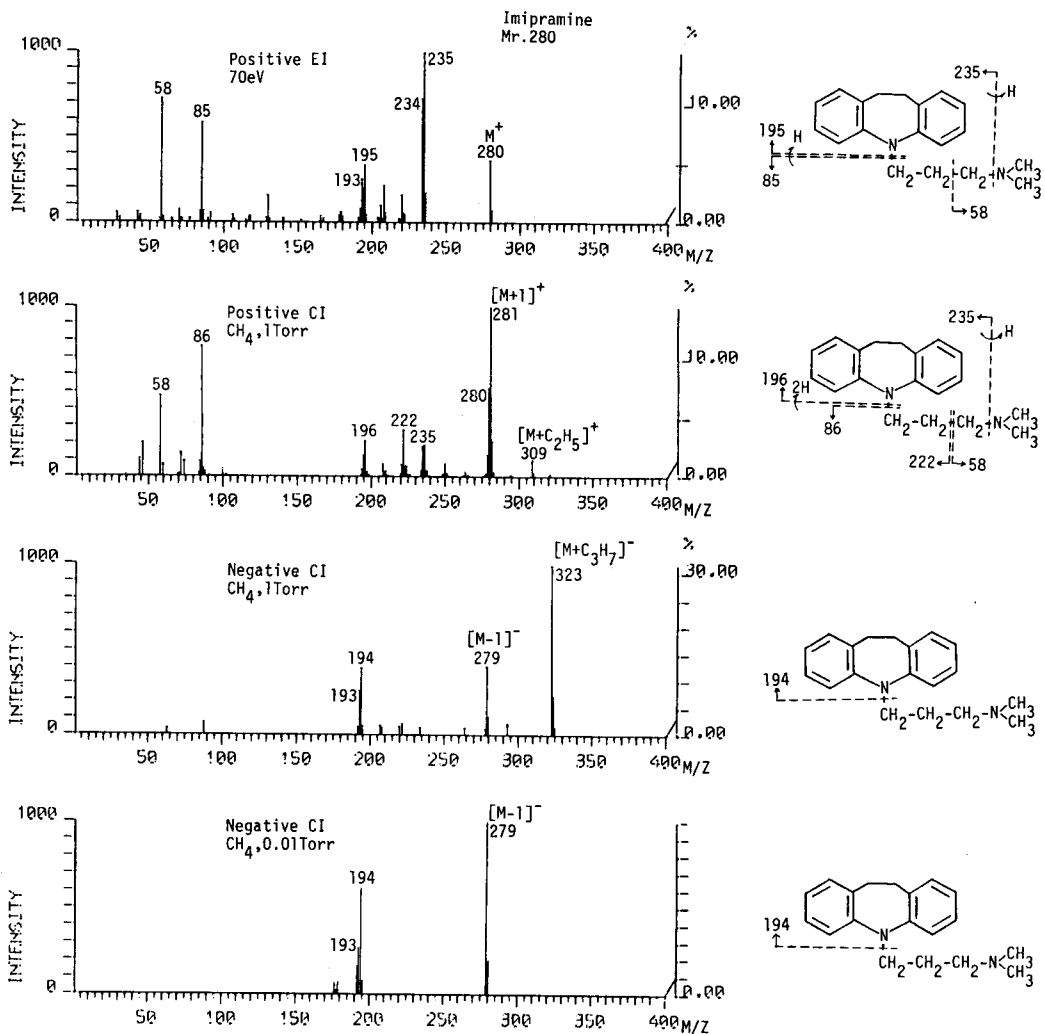


Fig. 1. Positive EI, positive CI, medium pressure negative CI and low pressure negative CI mass Spectra of imipramine, and its probable fragmentation mechanisms.

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).