

法中毒学における負イオン化学イオン化質量分析法

メタデータ	言語: jpn 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, 服部, 秀樹 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1674

法中毒学における負イオン化学イオン化質量分析法

鈴木 修,^a 服部 秀樹^b

浜松医科大学法医学教室 〒431-31 静岡県浜松市半田町3600番地^a

愛知医科大学法医学教室 〒480-11 愛知県愛知郡長久手町岩作雁又21^b

Negative ion chemical ionization mass spectrometry in forensic toxicology

Osamu SUZUKI^a and Hideki HATTORI^b

Department of Legal Medicine, Hamamatsu University School of Medicine, 3600

Handa-cho, Hamamatsu 431-31^a, and

Department of Legal Medicine,

Aichi Medical University, Nagakute-cho,

Aichi 480-11,^b Japan

1. はじめに

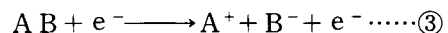
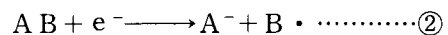
質量分析 (MS) 法の最近10年間の進歩はめざましい。従来、正イオン (PI) 電子衝撃 (EI) MS法は、ガス状試料に電子線を衝突させ、生成する正イオンを分析系で検出するもので、分子イオンを検出できない事も多い。さらに難揮発性化合物の測定は、PIEIMS法では困難であった。これらの難点を克服すべく、一連のいわゆるソフトなイオン化法が開発されてきた。すなわち1960年代のPI化学イオン化 (CI) 法に始まり、負イオン (NI) CI法、さらに二次イオン質量分析 (SIMS) 法や高速原子衝撃質量分析 (FABMS) 法の登場と続くわけである。NICIMS法以外のアウトラインについては、最近出版された成書 [1] を参照されたい。

われわれの研究室では1980年頃より NICIMS を手掛けたが、当初国産の機械では満足できる NICI マススペクトルが中々得られず、随分苦労したものである。しかし、NICIMS 検出器の改

良が何度か行われ、現在その性能は外国製のものに引けを取らないものとなった。NICI 検出器はさほど高価でなく、最近の MS 機種の殆んどに、オプションとして装着可能であるため広く行き渡るようになった。法中毒学の分野でも最近の5年間に、NICIMS に関するデータがかなり蓄積され、そろそろ卒直に評価できる時期にきているものと思われる。本稿では最初に簡単に NICIMS 法のアウトラインを紹介し、次に法中毒学における NICIMS 法の有用性や限界について、当教室で得られたデータを中心に論じてみたい。

2. 負イオン生成メカニズム

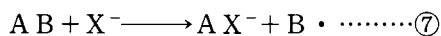
1) 電子による負イオン生成



PIEI 法では分子に直接電子を衝突させ生成し

た正イオンを検出するわけであるが、CI 法において電子ビームを反応ガスにあてると二次的に非常にエネルギーの低い電子が生じる。この電子と試料分子が反応して負イオンが生成される。反応ガスとして CH₄, NH₃, N₂, Ar などの安定なガスを用いる場合にこのようなメカニズムが作動する。これは上記3つの反応メカニズムに分類できる。①は電子捕獲 (electron capture または electron attachment) で、分子負イオンを生成するもので微量定量の際、高感度が期待できる。②は解離型電子捕獲 (dissociative electron capture) と呼ばれるもので、ハロゲン化合物やニトロ化合物の多くはこのメカニズムによって、ハロゲンやニトロ基自体が遊離して強い負イオンを生成する。③はイオン対生成と呼ばれるもので有機酸類に多く見られ、この場合脱プロトンして [M-1]⁻イオンが現われる。①②③の順に必要なエネルギーは大きくなる。

2) 反応負イオンを介した負イオン生成



電子ビームの作用で反応ガスから反応負イオンが生成し、そのイオンと試料分子が反応して負イオンを生成する。ここでは試料分子と反応ガスの組合せによって反応メカニズムもきわめて多様となる。④は電荷移動と呼ばれ、XよりABの方に電子親和性が高い場合におこる。⑤はプロトン移動もしくは脱プロトン反応で、NICIMS法でよく観察されるものである。結果的には有機酸類③と同様に [M-1]⁻の負イオンを与える。⑥⑦は置換反応で試料分子と O⁻や Cl⁻との間で起こりやすい。⑧はクラスターイオン生成とか、adduct 生成と呼ばれるもので試料分子と反応イオンが結合して大きな負イオンを生成する。以上の反応では単一のメカニズムが作用するよりも①~⑧のメカニズムのいくつか複合して起こる場合が多い。

3. 反応ガス

NICIMS法に使用される反応ガス例を Table 1 に示す。既に述べたように、CH₄, NH₃, He,

Table 1 Reagent gas and reaction mode in NICIMS

Reagent gas	Reactive anion	Reaction mode
He, N ₂ , Ar, CH ₄ , i-C ₄ H ₁₀ , NH ₃	electron	electron capture
CO ₂	O ⁻ , electron	electron capture, charge transfer, sub- stitution by O ⁻
N ₂ O	O ⁻ , [NO] ⁻ , electron	charge transfer, sub- stitution by O ⁻
CH ₂ Cl ₂ , Freons	Cl ⁻ , F ⁻	cluster anion forma- tion
N ₂ O+CH ₄	[OH] ⁻	de-protonization, clus- ter anion formation

Arなどはそれ自体負イオンを生成せず、したがって試料分子は低エネルギーの電子のみによる反応で負イオンを生成する。CO₂ではO⁻イオンによる電荷移動と電子捕獲等が複合して起こり得るが、O⁻によるプロトンとの置換反応が起こる事が多く、[M-H+O]⁻すなわちM+15に負イオンが検出されやすい。N₂OはCO₂よりもさらにそれ自体反応負イオンを生成しやすく、電荷移動やO⁻による置換反応によって負イオンを生成する。N₂OとCH₄の混合ガスを用いると、強い[OH]⁻反応負イオンが生成し、アルカン類の様な反応性の低い物質でも脱プロトン反応により負イオンが検出される[2]。しかし、最近の傾向としてはPICIのイオン化室をそのまま利用し、0.2~1 Torrの中等度圧でしかも反応ガスとしてCH₄を用いた報告が多く出され、データが蓄積され、標準的な方法になりつつある。

4. イオン化室の圧と温度

イオン化室の圧や温度も、負イオンマススペクトルのパターンやそれぞれのピーク強度に著しい影響を及ぼす。各研究者によって種々のイオン化室圧を設定している。すなわち、Horningら[3]は大気圧、Doughertyら[4]、Huntら[5]は0.2~1 Torrの中等度圧、Brandenbergerら[6]は10⁻²Torrという低圧下で測定を行っている。一般にイオン化室圧が低くなればなる程負イオンの生成が少なくなる傾向が認められるが、逆に圧を上げれば上げる程、負イオン生成が改善されるというわけではなく、検体の種類や反応ガスの種類に従って、最も多量の負イオン総量や分子負イオンを与える至適のイオン化室圧が存在する[7, 8]。マススペクトルのパターンについては、圧を上げると分子イオンが相対的に増加したり、逆に減少したり、分析試料の種類によってまちまちである。

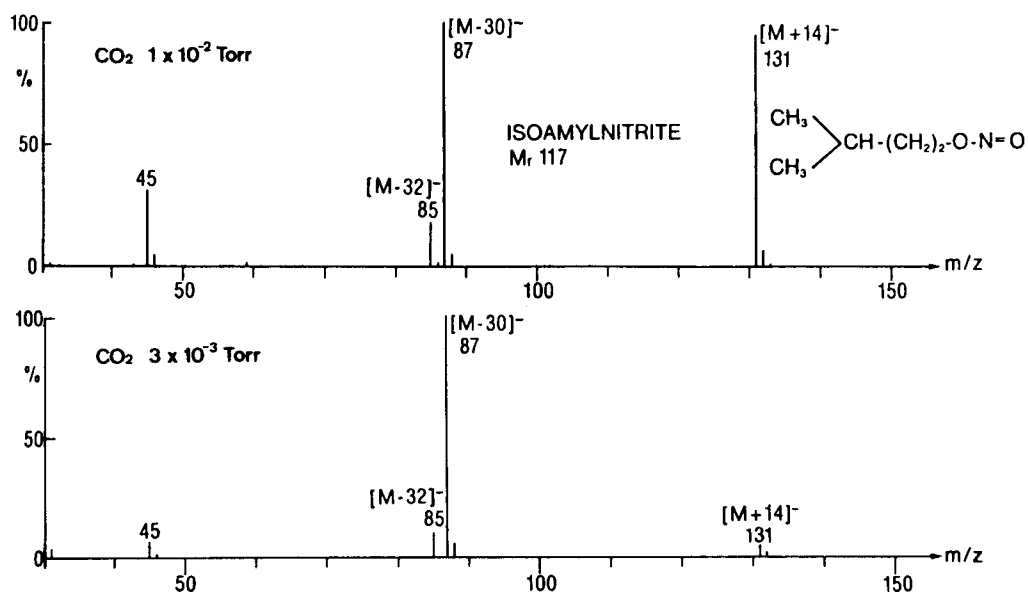


Fig. 1 NICI mass spectra of isoamyl nitrite with CO₂ as reagent gas. The spectra were measured at 1 × 10⁻² and 3 × 10⁻³ Torr of chamber pressure.

Fig. 1 に冠不全患者の治療に用いられる亜硝酸イソアミルの、 CO_2 を反応ガスとして用いたマススペクトルを示す [9]。ここではイオン化室圧 $1 \times 10^{-2} \text{Torr}$ と $3 \times 10^{-3} \text{Torr}$ の 2 つの圧力下で測定した。圧が低くなると $m/z M+14$ ，すなわち $[\text{M}-\text{NO}+\text{CO}_2]^-$ のイオンは急激に小さくなる。一方，おそらく解離型電子捕獲反応による $m/z M-30$ ，すなわち $[\text{M}-\text{NO}]^-$ のイオンの強度は，さほど変化せず基準ピークとなっている。この様に低圧においても，電子捕獲反応によって比較的安定した負イオンが生成されるが，上記 $m/z M+14$ のイオンにおけるように，反応負イオンを介した反応は低圧においては起こりにくく，比較的高圧を必要とする場合が多い。イオン化室圧の違いによって生ずるスペクトルの差に十分に留意する必要がある。

イオン化室温度も負イオンスペクトルに強く影響を及ぼす。一般的に，イオン化室温度を上げると，分子イオンや擬分子イオンが検出されにくくなり，一方フラグメントイオンが増加する傾向がある。従って，分子イオンを期待するときには必要以上にイオン化室温度を上げない事が望ましい。

5. その他の影響因子

Stemmler ら [7, 8] は四重極型質量分析計のイオン焦点電位 (ion focus potential) が負イオンマススペクトルパターンに強く影響する事を報告している。すなわち電位を上げるにつれ，分子負イオンは出にくくなり，フラグメントイオンは出易くなるという。

試料物質の濃度や量が負イオンマススペクトルパターンに影響する事がある [7]。すなわち，マイクログラム単位以上の多量の試料物質を直接導入すると，試料物質同志がイオン化室で反

応して adduct を形成する事がある。これは導入量を 10 ng 以下に減少すると消失する。われわれの経験では，塩酸塩として存在するハロペリドール，モペロン [10]，カルピプラミン [11] 等向精神薬類を多量直接導入すると， $[\text{M}+\text{Cl}]^-$ イオンが出現する。さらに広く殺虫剤として使用されている N -メチルカーバメート類の負イオンマススペクトルを測定したところ， $[\text{M}-\text{CH}_3\text{NHCO}]^-$ イオンが強く現われ，さらにはるか高質量領域に，このイオンの 2 量体と思われるピークが 9 種類のカーバメートすべてに認められた [12]。まだ確認していないが，恐らくこれらのピークも試料の量を減らす事により消失するものと考えている。

6. 薬毒物の NICIMS 法

薬毒物の種類は無数に存在するが，本項では法医実務で比較的良好に遭遇する薬毒物について NICIMS 法の有用性や限界等を述べる。

1) ハロゲン基を有する薬物

ハロゲン基は電子親和性が高く，NICIMS 法による検出に最も適している。ハロゲン基は解離型電子捕獲反応②によって負イオンとして解離しやすく，その結果，遊離のハロゲンの強いピークが現われる。ハロゲン化合物の解離型電子捕獲反応における活性化エネルギーの大きさの順位は $\text{F} > \text{Cl} > \text{Br} > \text{I}$ であり， F が最も遊離しにくい。 Cl 負イオンの場合 m/z 35 と 37 にピークが出現し， Cl 原子が 1 個存在する場合にはその比は $100 : 32.5$ となる。 Br 負イオンはさらに遊離しやすく， m/z 79 と 81 にピークが出現しその比は $100 : 98$ と特徴的である。メチレン基に結合したハロゲンは遊離しやすく，ベンゼン核に結合したハロゲンはそれより遊離しにくい。従って， F がベンゼン核に結合している場合には，

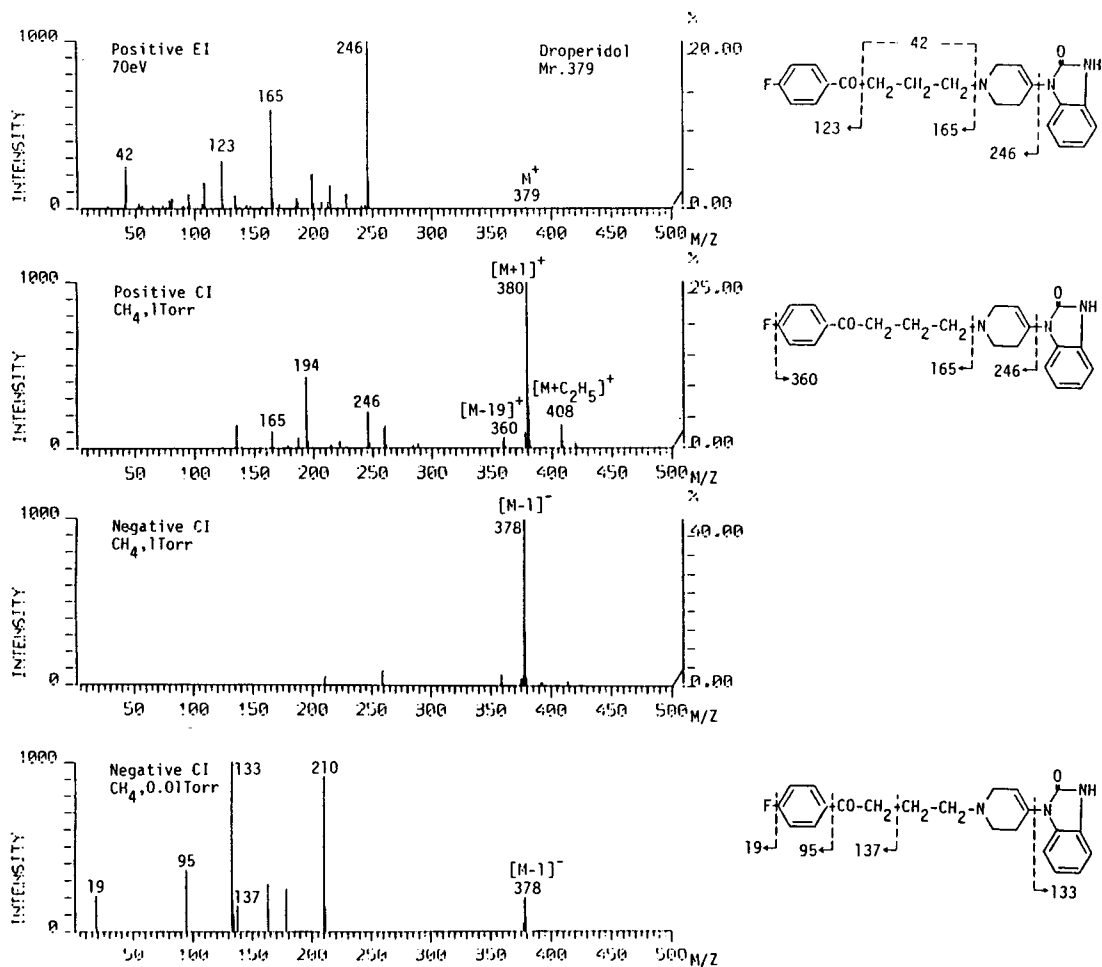


Fig. 2 PIEI, PICI and NICI mass spectra of droperidol and its probable fragmentation mode.

通常の条件下では遊離は殆んど起こらず、 m/z 19のピークは存在しないかもしくはきわめて小さい場合が多い。

Fig. 2 に向精神薬であるブチロフェノン系薬剤の一種ドロペリドールの PIEI, PICI ならびに NICI マススペクトルを示す[10]。NICI スペクトルに関しては条件の異なる 2 つのマススペクトルを示してある。イオン化室圧 1 Torr における負イオンマススペクトルは JMS-D300 を用いイオン化室温度 220°C で測定した。イオン化室圧 0.01 Torr の負イオンマススペクトルは LKB2091 を用いイオン化室温度 300°C で測定し、両方のマススペクトル共に反応ガスは CH_4 である。1 Torr の場合には $[\text{M}-1]^{-}$ の擬分子負イオンが強く

現われ、F の遊離負イオンは出現しない。0.01 Torr の場合には擬分子イオンは比較的小さく、その代わりフラグメントイオンが多く出現し、F の遊離イオンも観察される。以上のマススペクトルの差はイオン化室圧とイオン化室温度の違いが作用しているものと考えられる。構造中に Br を有するブロムペリドールではイオン化室圧 1 Torr, イオン化室温度 220°C の条件下においても、 m/z 79 と 81 に強いピークを認め、前述の様に Br の遊離の容易さを示している。総計 10 種類のブチロフェノン系薬剤について各モードのマススペクトルを測定し、感度についても検討を行ったが、NICIMS 法が特に優れているわけではなかった。

ベンゾジアゼピン系薬剤はマイナートランキライザーとして最も広く使用されており、向精神薬では世界のベストセラーといえる。われわれは24種類のベンゾジアゼピン類の純品を集め、NICI マススペクトルを測定し、PIEI と PICI 法と比較した[13]。本系統薬剤構造中にはハロゲンやニトロ基を有しているものが多いが、イオン化室圧 1 Torr では遊離したニトロ基や F によるピークは出現せず、もっぱら Cl や Br のハ

ル方法が広く行われている (Fig. 3)。

そこでわれわれは14種類のベンゾフェノン類を合成し、各モードのマススペクトルを測定し、比較検討を行った [14]。イオン化室圧 1 Torr における NICI マススペクトルは一般的に非常に単純であり、分子負イオンや Cl または Br 負イオンのみが出現するものが多い。感度的にも分子負イオンを示標とすれば PIEI 法や PICI 法よりもかなり高感度で検出できる。

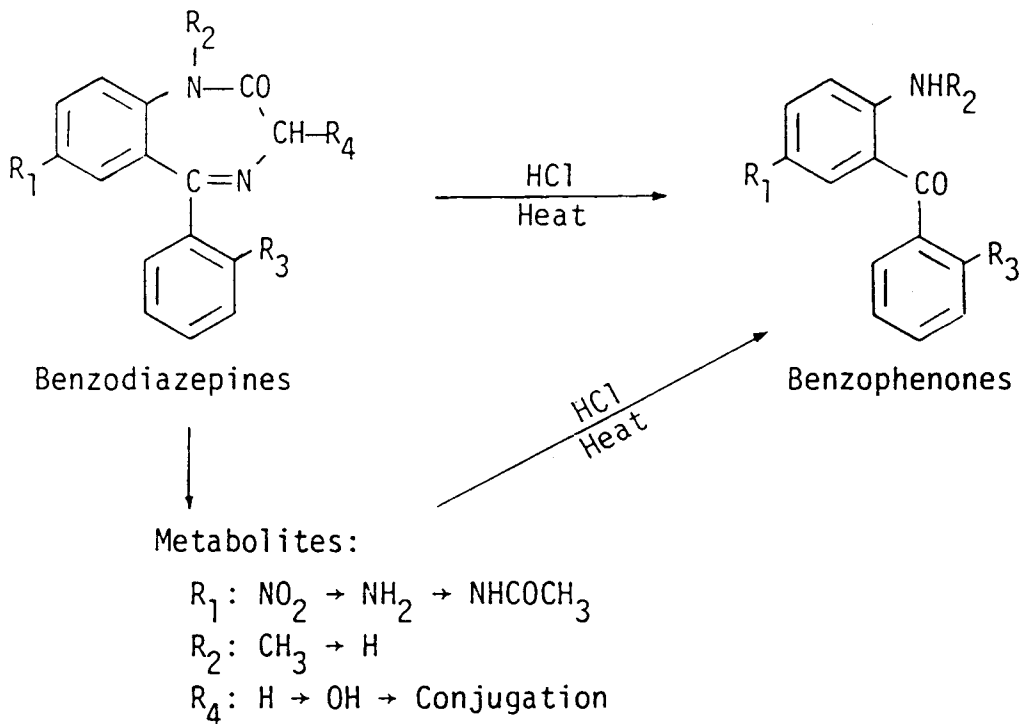


Fig. 3 Conversion of benzodiazepines and their metabolites to benzophenones by heating in acid.

ロゲンピークが出現した。特に Br については必ず基準ピークとなって現われた。その他、ベンゾジアゼピン類に特徴的な負イオンは出現せず、感度的にも NICI 法では PIEI 法とほぼ同等であった。

ベンゾジアゼピン類は尿中に抱合体として排泄されるものが多い。従って、その抱合体や代謝物を簡便に検出するには、強塩酸中で加熱加水分解し、生成するベンゾフェノン類を検出す

2) アミド基 (-CO-N<) を有する薬物

Fig. 4 にフェノバルビタールの各モードのマススペクトルを示す。フェノバルビタールは分子構造中にアミド結合を複数有する物質である。CH₄を反応ガスとして NICI マススペクトルを測定すると、分子からフェニル基が離脱した m/z 155 が基準ピークとなって現われる。さらに m/z 42 にピークが認められ、このピークは [NCO]⁻

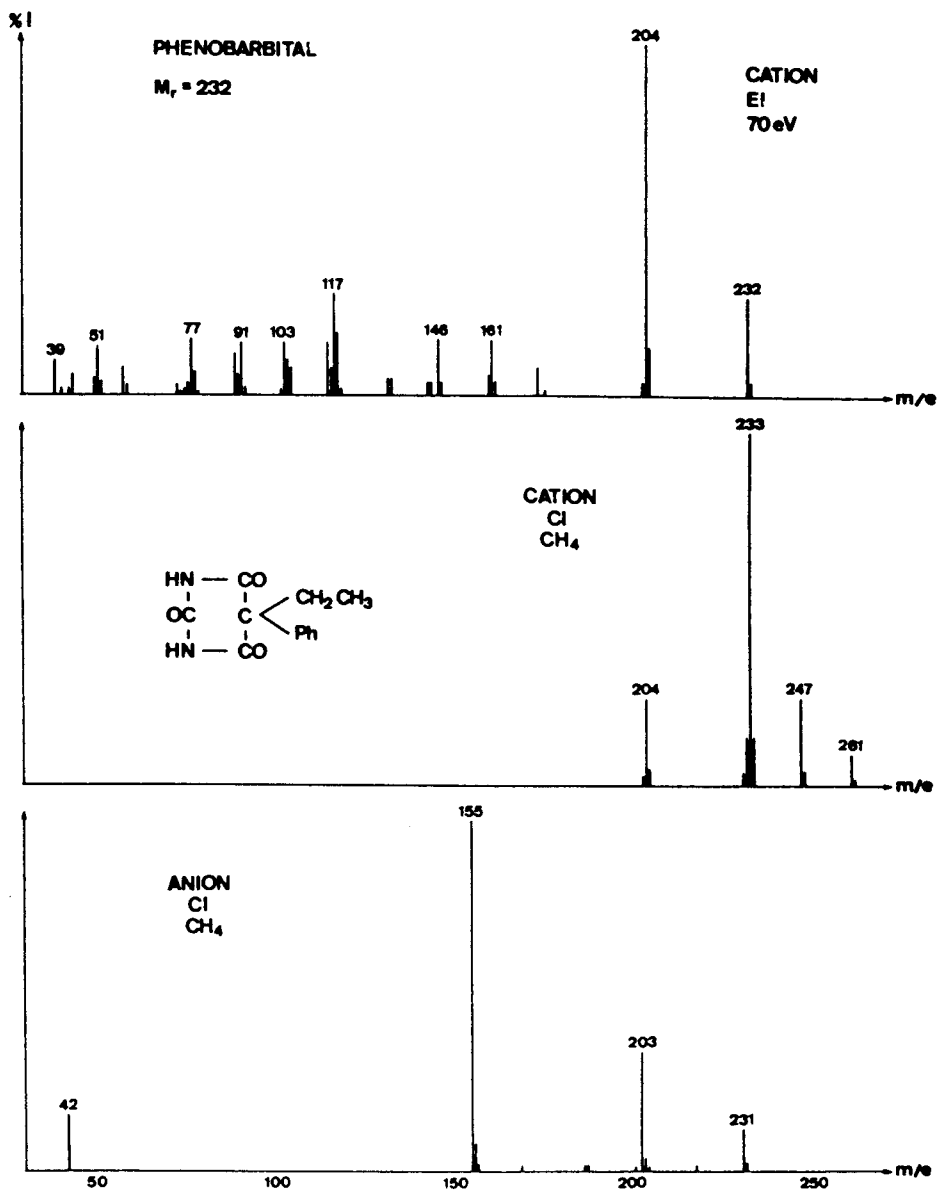


Fig. 4 PIEI, PICI and NICI mass spectra of phenobarbital. The negative spectrum was recorded at 0.01 Torr of chamber pressure.

に相当するもので、アミド基を有する物質に特徴的であり、殆どバルビツール酸誘導体に出現する[15]。抗てんかん剤として使用されるヒダントイン系薬物も、構造中にアミド結合を複数有する。われわれは7種類のヒダントイン類もしくはその類似物質を集め、NICI マスペクトルを測定したところ、すべての物質で m/z

42にピークを認めた[16]。解熱鎮痛剤のピラゾロン系薬物も構造中にアミド基を含有し、ピークは小さいが m/z 42に負イオンを与える[17]。この m/z 42の負イオンはバルビツール酸系、ヒダントイン系ならびにピラゾロン系薬のスクリーニングに利用できるが、ハロゲン基による負イオンなどと比べると随分感度が低い。

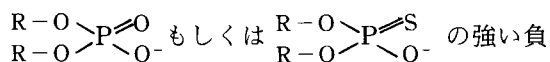
3) 多核芳香族基を有する薬物

多核芳香族体は電子親和性が比較的高い場合が多い。Ryhage と Brandenberger [18] は向精神薬であるフェノチアジン類 8 種類について、イオン化室圧 0.01 と 0.2 Torr で NICI マススペクトルを測定したところ、多核芳香族基であるフェノチアジン核が遊離して、 m/z 198 に比較的高いピークが共通に出現する事を報告した。われわれも 19 種類のフェノチアジン系薬物について、1 Torr のイオン化室圧にて各モードのマススペクトルを測定し、比較検討を行ったところ、確かに分子から側鎖が離脱した事による負イオン $[M-R_1]^-$ は現われるが、PIEI マススペクトルにも $[M-R_1]^+$ が現われ、後者の方がむしろ強いイオンを与えた [19]。フェノチアジン核の 2 の位置にハロゲン基が結合されているものは 19 種類中 8 種類あった。この場合遊離 F の負イオンは出現しなかったが、Cl 負イオンは強いピークとして現われた。NICI モードにおけるフェノチアジン類の感度は、構造中にハロゲンを有している場合は多少高いものの、概して PIEI 法や PICI 法に比べて優れてはいない。

フェノチアジン類と比較的類似構造を有する三環系抗うつ剤 8 種類についても検討を行った [11]。三環核によるイオンは NICI 法のみならず、PIEI 法や PICI 法においても認められ、フェノチアジンと同様に NICI 法の感度もさほど高くはなかった。

4) 有機リン剤

有機リン剤は殺虫剤、殺菌剤さらに除草剤として広く使用されている農薬である。有機リン剤の殆んどは NICI マススペクトルにおいて



イオンを与える。その負イオンの強度は PIEI 法や PICI 法に比べてはるかに高く、基準ピークとして現われ、その他のピークは弱いもしくは出現しない [20, 21]。従って、高感度検出を期待するならば NICI 法の selected ion monitoring (SIM) が最良である。これらの負イオンは、Table 2 に示すように、リン酸に結合する置換基によって 6 つのグループに分類され、その数字によって直ちにそれが有機リン剤の一種である事が分り、しかもどのグループに属するのか判明する。但し、最終的な物質の同定には、PIEI 法によるマススペクトルを測定し決定する必要がある。その際分子イオンが高質量領域に現われる事が多いため、参考までに各有機リン剤の分子量を Table 2 に合わせて示した。

5) ニトロ基やニトロソ基を有する薬毒物

狭心症の治療や爆薬として用いられるニトログリセリンのニトロ基は試料分子より解離して、 NO_2^- (m/z 46) や NO_3^- (m/z 62) の強い負イオンを与える。その感度は高く、250 fg のニトログリセリンを検出できたという報告もある [22]。

ニトロ基がベンゼン環に結合している場合、例えば除草剤の一種である 2,6-ジニトロアニリンの NICI マススペクトルでは m/z 46 や 62 のピークは出現せず、分子負イオンの方がよく現われる [23]。ベンゾジアゼピン系薬の中にもニトロ基を含むものがあるが、これもベンゼン環に結合しているため解離しにくく、 NO_2^- や NO_3^- は通常の条件下では検出されない [13]。

ニトロ基に類似なものにニトロソ基 ($-\text{NO}$) がある。これには発癌剤で知られるニトロソアミン類や、狭心症治療剤である亜硝酸イソアミル (Fig.1 参照) が含まれるが、もっぱら解離型

電子捕獲による $[M-30]^-$, すなわち $[M-NO]^-$ が基準ピークとなり, 比較的強度も高い [9]。

7. まとめ

NICIMS 法を用いた研究論文は最近の約 7 年間に随分多く出されるようになり, その応用範囲も幅広い。当初この方法にも期待が強く, 次の様な利点があげられている [6]。

(1) フラグメンテーションが単純で解釈が容易である。

Fig. 2 や Fig. 4 のマススペクトルでも明らかな様に, NICI マススペクトルは一般に PIEI マススペクトルに比べてフラグメントが少なく, 解釈も容易な場合が多い。

(2) PIEI や PICI マススペクトルと異なった情報を与える。

Fig. 4 に示す様に, NICI マススペクトルは, PIEI や PICI スペクトルと異なったスペクトルを与え, 類似関係の化合物を区別する時に役立つ事がある。バルビツール酸誘導体の側鎖の異性体を区別するのに PIEI 法や PICI 法は有効でなく, NICI 法によってのみ可能とされている [15]。

(3) 高感度を得られる場合がある。

NICI 法がすべて高感度というわけではなく, 感度が期待できるのは電子捕獲もしくは解離型電子捕獲反応の場合で, しかもハロゲン化合物, ニトロ化合物, 有機リン剤に高感度が認められ, アミド基や多核芳香族基などの場合には, PIEI 法と同等程度で, さほど高感度は期待できない。最近では NICI 法による SIM と splitless 注入によるキャピラリーガスクロマトグラフィーとを結合させ, さらに高感度を得る事ができるようになった。

(4) 類似物質の共通構造を示すピークを与え

る事がある。

先に述べた様に, バルビツール酸誘導体やヒダントイン誘導体では m/z 42 に共通ピークを与え, 試料物質の同定やスクリーニングに手掛りを与える事がある。さらに Table 2 に示す様に, 有機リン剤では群特異性のピークを与える。未知の物質を試料中に推定するには, これらのピークが非常に参考になる。

(5) 前処理操作を簡略化できる事がある。

NICI 法は電子親和性の高いものを特異的に検出するわけであるから, 不純物が混在しても, 負イオンを生成しなければ問題とならない。われわれの経験でも NICIMS 法における方がバックグラウンドやブランクが比較的低く, 従って生体試料から目的物質を抽出する過程を, 短縮できる場合がある。

NICI 法には欠点もある。PIEI 法では測定条件が多少異っていても, 測定機械の種類が異なっていても, 同一試料物質ではほぼ同一のマススペクトルが得られ, これが物質同定の根拠になっている。ところが NICI 法では, 前述の様に, イオン化室の圧や温度, 四重極質量分析計ではイオン焦点電位や, さらに注入試料の量までも, マススペクトルのパターンや, 各ピークの強度にかなりの影響を及ぼす [7, 8]。少し古い型の国産の NICI 検出器で, きれいなマススペクトルを得るには, その機械を熟知し, 操作するにも名人芸の感さえあった。最近の検出器の性能は大幅に改善され, そのような事はなくなってきたが, やはり PIEI 法に比べれば影響因子が多くやや扱いにくい。

しかし, われわれの実感からして, 試料物質構造中にハロゲン基やニトロ基を同定するには NICIMS 法が最もその威力を発揮する事は確かである。さらに有機リン剤を疑った時には, ま

ず NICI 法によるマススペクトルを測定する事をお勧めする。リン酸基による負イオンピークは大変強く、殆んど例外なく基準ピークをなし、それによって直ちに有機リン剤の一種である事

が分り、しかも候補物質をかなり絞る事ができる (Table 2)。従って各薬物、毒物検出において、PIEI, PICI, NICI 法の各々の特徴を把握し、各法を上手に利用する事が大切である。

Table 2 Identification of organophosphate pesticides with their group-specific anions and molecular weights

Group structure	Group specific anion (m/z)	Molecular weight: compound
Dimethylphosphates $\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{CH}_3\text{O} \diagup \text{P} \text{---} \text{O} \text{---} \\ \text{CH}_3\text{O} \diagdown \end{array}$	125	220: DDVP (dichlorvos), 330: dimethylvinphos 364: CVMP (tetrachlorvinphos) 378: BRP (naled)
Dimethylphosphorothionates $\begin{array}{c} \text{S} \\ \\ \text{CH}_3\text{O} \diagup \text{P} \text{---} \text{O} \text{---} \\ \text{CH}_3\text{O} \diagdown \end{array}$	141	243: CYAP (cyanophos), 260: ESP 277: MEP (fenitrothion), 278: MPP (fenthion) 287: vamidothion, 305: pyrimiphos methyl 321: chlorpyrifos methyl
Dimethylphosphorodithioates $\begin{array}{c} \text{S} \\ \\ \text{CH}_3\text{O} \diagup \text{P} \text{---} \text{S} \text{---} \\ \text{CH}_3\text{O} \diagdown \end{array}$	157	229: dimethoate, 246: thiometon 257: formothion, 260: isothiate 281: menazon, 302: DMTP (methidathion) 317: PMP (phosmet), 320: PAP (phenthoate) 330: malathion
Diethylphosphates $\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{C}_2\text{H}_5\text{O} \diagup \text{P} \text{---} \text{O} \text{---} \\ \text{C}_2\text{H}_5\text{O} \diagdown \end{array}$	153	358: CVP (chlorfenvinphos)
Diethylphosphorothionates $\begin{array}{c} \text{S} \\ \\ \text{C}_2\text{H}_5\text{O} \diagup \text{P} \text{---} \text{O} \text{---} \\ \text{C}_2\text{H}_5\text{O} \diagdown \end{array}$	169	304: diazinon, 313: isoxathion 314: ECP (dichlorfenthion) 340: pyridafenthion, 349: chlorpyrifos
Diethylphosphorodithioates $\begin{array}{c} \text{S} \\ \\ \text{C}_2\text{H}_5\text{O} \diagup \text{P} \text{---} \text{S} \text{---} \\ \text{C}_2\text{H}_5\text{O} \diagdown \end{array}$	185	274: disulfoton, 329: mecarbam 367: phosalone, 384: ethion 393: dialifor
Others	—	183: acephate, 216: salithion 256: DEP (trichlorfon), 288: IBP 303: cyanofenphos, 304: propaphos 310: EDDP, 323: EPN 328: prothiophos, 346: EPBP 397: SAP

文 献

- 1) 土屋正彦, 大橋 守, 上野民夫(編): 質量分析法の新展開, 現代化学, 増刊15, 東京化学同人, 東京, 1988.
- 2) Smit, A.L.C. and Field, F.H.: $[\text{OH}]^-$ Negative chemical ionization mass spectrometry. Reactions of $[\text{OH}]^-$ with methadone, 1- α -acetylmethadol and their metabolites. *Biomed. Mass Spectrom.*, 5, 572-575 (1978).
- 3) Horning, E.C., Carroll, D.I., Stillwell, R. N. and Dzidic, I.: Negative ion mass spectrometry by high-pressure chemical ionization. In Frigerio, A. and McCamish, M. (eds.), *Recent Developments in Mass Spectrometry in Biochemistry and Medicine*, Vol. 6, Elsevier, Amsterdam, 1980, pp. 453-466.
- 4) Dougherty, R.C.: Negative chemical ionization mass spectrometry: applications in environmental analytical chemistry. *Biomed. Mass Spectrom.*, 8, 283-292 (1981).
- 5) Hunt, D.F., Stafford, G.C., Jr., Crow, F. W. and Russell, J.W.: Pulsed positive negative ion chemical ionization mass spectrometry. *Anal. Chem.*, 48, 2098-2105 (1976).
- 6) Brandenberger, H.: Negative ion mass spectrometry by low-pressure chemical ionization. In Frigerio, A. and McCamish, M. (eds.), *Recent Developments in Mass Spectrometry in Biochemistry and Medicine*, Vol. 6, Elsevier, Amsterdam, pp. 391-404.
- 7) Stemmler, E.A. and Hites, R. A.: A systematic study of instrumental parameters affecting electron capture negative ion mass spectra. *Biomed. Environ. Mass Spectrom.*, 15, 659-667 (1988).
- 8) Stemmler, E.A., Hites, R.A., Arbogast, B., Buddle, W.L., Deinzer, M.L., Dougherty, R.C., Eichelberger, J.W., Foltz, R.L., Grimm, C., Grimsrud, E.P., Sakashita, C. and Sears, L.J.: Interlaboratory comparison of methane electron capture negative ion mass spectra. *Anal. Chem.*, 60, 781-787 (1988).
- 9) Suzuki, O. and Brandenberger, H.: Negative ion chemical ionization mass spectrometry of some nitroso compounds with CO_2 as reagent gas. *Fresenius Z. Anal. Chem.*, 323, 217-219 (1986).
- 10) Hattori, H., Suzuki, O. and Brandenberger, H.: Positive- and negative-ion mass spectrometry of butyrophenones. *J. Chromatogr.*, 382, 135-145 (1986).
- 11) Suzuki, O., Hattori, H., Asano, M. and Brandenberger, H.: Positive and negative ion mass spectrometry of tricyclic antidepressants. *Z. Rechtsmed.*, 97, 239-250 (1986).
- 12) Suzuki, O., Hattori, H., Liu, J., Seno, H. and Kumazawa, T.: Positive- and negative-ion mass spectrometry and rapid clean-up of some carbamate pesticides. *Forensic Sci. Int.*, in press (1990).
- 13) Hattori, H., Suzuki, O., Sato, K., Mizutani, Y. and Yamada, T.: Positive-

- and negative-ion mass spectrometry of 24 benzodiazepines. *Forensic Sci. Int.*, 35, 165-179 (1987).
- 14) Suzuki, O., Hattori, H., Asano, M., Takahashi, T. and Brandenberger, H. : Positive and negative ion mass spectrometry of benzophenones, the acid hydrolysis products of benzodiazepines. *Z. Rechtsmed.*, 98, 1-10 (1987).
- 15) Jones, L.V. and Whitehouse, M.J. : Anion mass spectrometry of barbiturates. *Biomed. Mass Spectrom.*, 8, 231-236 (1981).
- 16) Ishikawa, Y., Suzuki, O., Hattori, H., Kumazawa, T. and Takahashi, T. : Positive and negative ion mass spectrometry of antiepileptic hydantoin and their analogs. *Z. Rechtsmed.*, 99, 253-261 (1988).
- 17) 鈴木 修, 高橋利枝, 熊澤武志, 妹尾 洋, 服部秀樹 : ピラゾロンならびにピラゾリジン系薬剤の正イオン, 負イオン質量分析, 日本医用マススペクトル学会講演集, 13, 213-216 (1988).
- 18) Ryhage, R. and Brandenberger, H. : Negative ion mass spectrometry of phenothiazines. *Biomed. Mass Spectrom.*, 5, 615-620 (1978).
- 19) Ishikawa, Y., Suzuki, O. and Hattori, H. : Positive- and negative-ion mass spectrometry and rapid clean-up of 19 phenothiazines. *Forensic Sci. Int.*, in press (1990).
- 20) Suzuki, O., Hattori, H. and Asano, M. : Detection of malathion in a victim by gas chromatography/negative ion chemical ionization mass spectrometry. *Z. Rechtsmed.*, 94, 137-143 (1985).
- 21) Hattori, H., Suzuki, O. and Asano, M. : Usefulness of gas chromatography/negative ion chemical ionization mass spectrometry for detection of an organophosphate pesticide in a victim. *Med. Sci. Law*, 26, 263-269 (1986).
- 22) Ottoila, P., Taskinen, J. and Sothmann, A. : Quantitative determination of nitroglycerin in human plasma by capillary gas chromatography negative ion chemical ionization mass spectrometry. *Biomed. Mass Spectrom.*, 9, 108-110 (1982).
- 23) Stemmler, E. A. and Hites, R.A. : The electron capture negative ion mass spectra of 2,6-dinitroaniline and 2,4-dinitrophenol herbicide and related nitrobenzene derivatives. *Biomed. Environ. Mass Spectrom.*, 14, 417-434 (1987).