

コカイン誘導体類の化学合成と表面電離検出ガスクロマトグラフィーによる検出

メタデータ	言語: jpn 出版者: 日本法医学会 公開日: 2013-08-27 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 渡部, 加奈子, 妹尾, 洋, 石井, 晃, 西川, 正信, 鈴木, 修 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1824

コカイン誘導体類の化学合成と
表面電離検出ガスクロマトグラフィーによる検出

渡部 加奈子、妹尾 洋、石井 晃、西川 正信、鈴木 修 (浜松医大)

(目的)

欧米において深刻な社会問題となっているcocaine乱用者は近年、我が国においても増加の一途をたどっている。cocaine とethanol を併用した際には、肝臓においてcocaine の一部から、cocaine のethyl 化合物であるcocaethylene(ethyl ester of benzoylecgonine) が産生されることが知られている。cocaethylene は過去の研究により、cocaine とほぼ同様な薬理活性を示し、致死作用はcocaine より強いとの報告もある。

そこで我々は、まずcocaethyleneをcocaine から化学合成し、さらにcocaethylene測定の内標準として使用するため、n-propyl ester of benzoylecgonine をcocaine から化学合成する方法の詳細を設定した。さらに、生体試料である人全血ないし尿中から、Sep-Pak C₁₈カートリッジを用いた固相抽出によりこれら薬物を抽出し、ガスクロマトグラフィー表面電離検出(GC-SID)により定量することを試みた。本研究に使用したcocaine とその誘導体の構造式をFig. 1. に示す。

(方法)

cocaine誘導体類の合成法として、まず cocaine-HCl を ammoniaにて、遊離 cocaineにする。この遊離cocaineを100℃で2～3日加水分解し benzoylecgonineを得る。次に benzoylecgonineをacetonitrile、K₂CO₃、18Crown6/acetonitrile 混合液に溶解し、iodoethane によって、85℃に加熱しながら1時間反応させ ethyl 化する。続いて反応生成物をアルカリ下にてhexane抽出を行い、hexane層を蒸発乾固させてcocaethyleneを作る。1-propyl ester of benzoylecgonine 合成の場合には、上記iodoethaneの代わりに、1-iodopropaneを使用する。

人全血ないし尿からの上記薬物の抽出法は次の様に設定した。1mlの人全血ないし尿試料(300pmolの各薬物を混ぜて添加したものと、非添加のもの)に、6mlの蒸留水と3ml、1MのNaHCO₃溶液を加えた後、溶出液とメタノール、蒸留水で前処理したSep-Pak C₁₈カートリッジにゆっくり注入する。そのカートリッジを20ml蒸留水で洗浄した後、最後にクロロホルム/メタノール(9:1)3mlで溶出した。溶出液の水層をバスターピペットで取りのぞいた後、有機層を窒素ガスで蒸発乾固させた残渣を100μlメタノールで溶解して、その2μlをGC-SIDへ注入、分析した。

GCは島津製GC-14Bを使用、カラムは J&W社製DB-1フーズシリカキャピラリーカラムを用いた。

GCの条件は、注入口温度280℃、カラム温度150℃-300℃(20℃/min昇温)、ヘリウムガス流量3ml/min、スプリッターはサンプル注入時にスプリットレスモードで、一分後スプリットモードに切り替えた。

(結果)

cocaine、cocaethyleneならびに1-propyl ester benzoylecgonine は、Fig. 1. に示すように3級アミノを有することから、GC-SIDによって特異的かつ高感度に検出することができた。

GC-SIDとGC-FIDによって、化学合成した cocaine誘導体類はどれも単一のピークとして現れ、ecgonineの混入なく純度の高いものとして測定された。

生体試料中からのGC-SIDによるcocaethylene測定に関する結果は展示にて提示する。

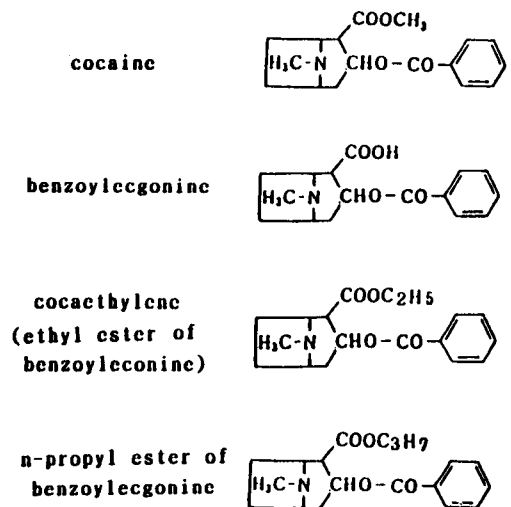


Fig. 1. Chemical structure of Cocaine and Cocaine Derivatives.