

資料

いわゆる「シバガス」中の N_2O のサンプリング法及びGC-MSを用いた分析法の検討

平本 春絵, 伊達 英代, 新井 清

Investigation of the sampling and analysis method using GC-MS of N_2O in so-called SIVA GUS

HARUE HIRAMOTO, HIDEYO DATE, and KIYOSHI ARAI

(Received October 26, 2016)

2016年に指定薬物に指定された「シバガス」中の N_2O について、簡易なサンプリング法及びGC-MS分析条件を検討した。

サンプリング方法については、ミニバルブ付スリーブ及びシリコンパッキン付M6コネクターが付属した大気捕集用アルミニウムバッグに吐出して捕集する、簡易な方法を確立した。

GC-MS分析条件については、 N_2O の特徴的なイオン m/z 30をモニターイオンとすることで、DB-5MS (30 m × 0.25 mm, 膜厚0.25 μ m) 及びDB-VRX (60 m × 0.25 mm, 膜厚1.4 μ m) 共に分析可能であった。注入モードはスプリット法、スプリット比は1:20とした。本分析条件を用いて得られた亜酸化窒素の検量線は良好であった。

Key words : シバガス, 亜酸化窒素, 大気捕集用アルミニウムバッグ, GC-MS

緒 言

亜酸化窒素 (N_2O) は、麻酔薬、工業用ガス及び食品添加物等として、広く用いられている有用なガスである。しかし、ヨーロッパにおいて、吸入すると陶酔感、多幸感を感じるとして乱用され、過去数年で複数の死者が出る等、大きな社会問題になっている [1]。

2015年、我が国においても、自転車のパンク修理用の小型ガスボンベに、炭酸ガスの代わりに N_2O を封入した製品が、「シバガス」の商品名で流通していることが確認され、乱用が危惧された。厚生労働省は、2015年10月22日、「亜酸化窒素を指定薬物とする」と発表、2016年2月18日、省令(平成28年厚生労働省令第21号)を公布した。

「シバガス」中の N_2O の分析・鑑定における技術的な課題は、サンプリング方法である。「平成25年度化学物質のリスク評価検討会(第2回ばく露評価小検討会)」の資料1-17「一酸化二窒素分析測定法に関する追加検討報告書」に、キャニスターを用いた方法が紹介されているが[2]、使用にあたって専用の器材等が必要であり、煩雑である。そこで、簡易なサンプリング方法を確立するため、サンプリングバッグを用いた方法を検討した。

また、 N_2O 分析については、第十七改正日本薬局方医薬品各条「亜酸化窒素」の定量法では、GC用シリカゲ

ルを充填したパックドカラム及び熱伝導度型検出器付ガスクロマトグラフ(GC-TCD)による分析[3]が採用されている。また、「シバガス」乱用者の血液中の N_2O 分析として、2種の多孔質層オープンチューブラ(PLOT)キャピラリーカラムを用いたヘッドスペース-ガスクロマトグラフ質量分析(HS-GC-MS)[4]が報告されている。今回、我々は、より簡易で迅速な N_2O 分析方法として、一般的に汎用されているカラム及びGC-MSを用いた分析条件を検討した。その結果を報告する。

材料と方法

1 試料

(1) N_2O 標準ガス

ジーエルサイエンス(株)製、純度99.5%、プッシュ缶タイプを用いた。

(2) 模擬試料

二酸化炭素(CO_2)充填自転車用インフレーター(TNI製)を用いた。

2 器具

(1) サンプリングバッグ

ジーエルサイエンス(株)製大気捕集用アルミニウムバッグ(1L)で、形状は、ミニバルブ付スリーブ(外

径6Φ) 及びシリコンパッキン付M6コネクターが付属したものをを用いた(図1).

(2) サンプルシリンジ

アジレント製テーパーニードルシリンジ(ニードル固定型, PTFEチップ付き)で容量10 μL, 最小目盛0.1 μLを用いた.

3 装置

GC-MSは5973 MSD(Agilent Technologies製)を用いた.

4 GC-MS分析法

表1に示した.

結果及び考察

1 サンプルング方法の検討

サンプルングバッグは, 無機ガス等に対する耐透過性を有するアルミニウム製を選択した. また, 模擬試料と



図1. 大気捕集用アルミニウムバッグ

して購入したインフレーター(インフレーター)の形状及びガス充填方法から, ガスをバッグに吐出させる接続口として, ミニバルブ付きスリーブ(スリーブ)を, ガスを採取する口には, サンプルシリンジを用いた操作に適するシリコンパッキン付M6コネクター(コネクター)を採用した.

N₂O標準ガス及び模擬試料をスリーブに接続し, サンプルングバッグに吐出したところ, 容易に各ガスを封入できた. また, コネクターからのガス採取も容易かつ迅速であった.

以上より, サンプルングバッグを用いた, 簡易な方法を確立した.

2 GC-MS分析条件の検討

(1) カラムの検討

サンプルシリンジを使用したマニュアル注入の際, 大気(大気)の混入は避けられない. 大気組成のうち, N₂Oと分子量が等しいCO₂が分析結果に影響する可能性があることから, N₂O及びCO₂が分離するカラムの検討を行った.

GC-MS分析の汎用カラムのうち, 残留農薬分析等最も広く用いられているDB-5MS(30 m×0.25 mm, 膜厚0.25 μm)及び揮発性有機化合物分析用カラムであるDB-VRX(60 m×0.25 mm, 膜厚1.4 μm)を用い, 表1に示す条件で分析した(図2). その結果, DB-5MSでは, N₂O及びCO₂のピークの保持時間(RT)はほぼ一致し, ピーク分離は困難であった. DB-VRXでは, N₂OのRTは約4.3 min, CO₂のRTは約4.2 minとなり, 完全ではないが, ピーク分離が可能であった.

(2) モニターイオンの選択

N₂Oに特徴的なプロダクトイオンの探索のため, N₂O及びCO₂の電子イオン化(EI)スペクトルを取得, 比較した. その結果, N₂OのEIスペクトルには, m/z 30の特徴的なプロダクトイオンが観測された(図3).

次に, m/z 30及びN₂O及びCO₂の分子イオンであるm/z 44をモニターイオンとし, アルミニウムバッグ中

表1. GC-MSの測定条件

項目	測定条件
カラム	1) DB-5MS (30m×0.25mm, 膜厚0.25μm) 2) DB-VRX (60m×0.25mm, 膜厚1.4μm)
キャリアガス	He, 1ml/min.
注入方法	スプリット (1:20)
注入口温度	200℃
オープン温度	40℃ (2min.) →10℃ /min→150℃ (5min.)
トランスファーライン温度	200℃
イオン源温度	230℃
四重極温度	150℃
スキャン範囲	m/z 1-100
モニターイオン	m/z 30及び44

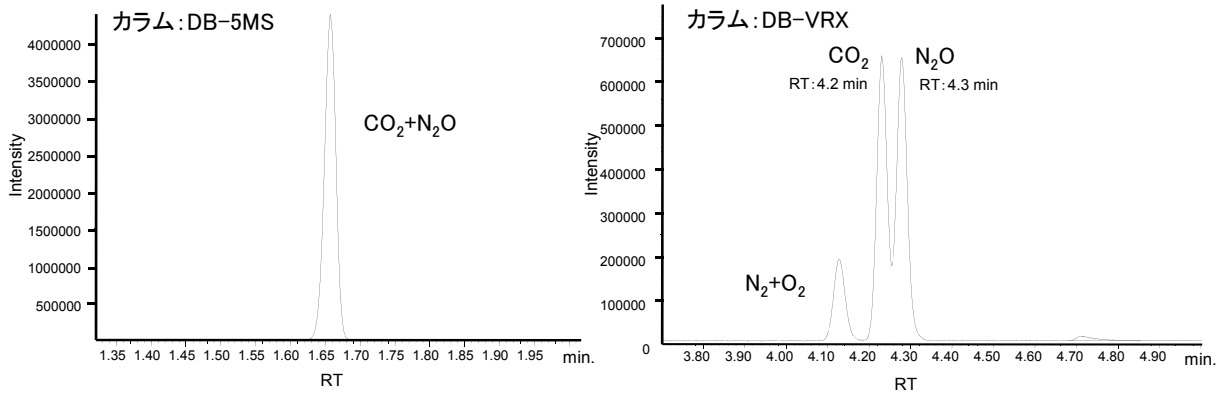


図2. N₂OとCO₂の混合ガスのTICクロマトグラム

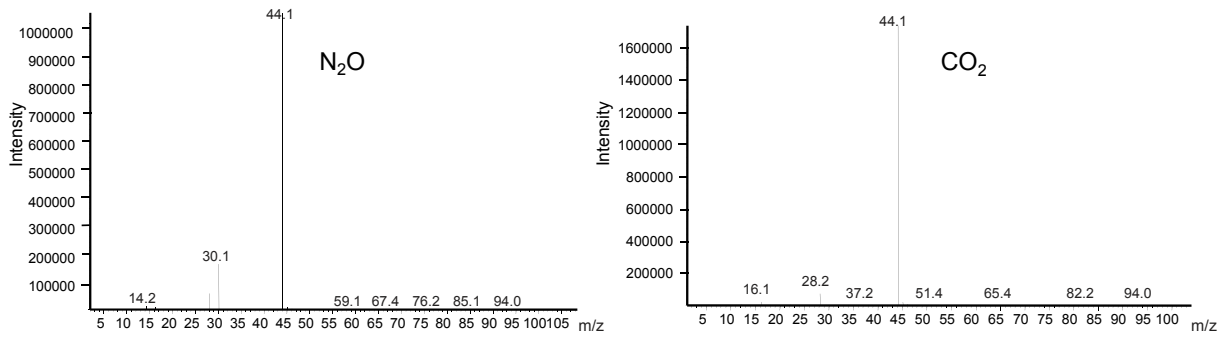


図3. N₂O及びCO₂のEIスペクトル
使用カラム: DB-VRX

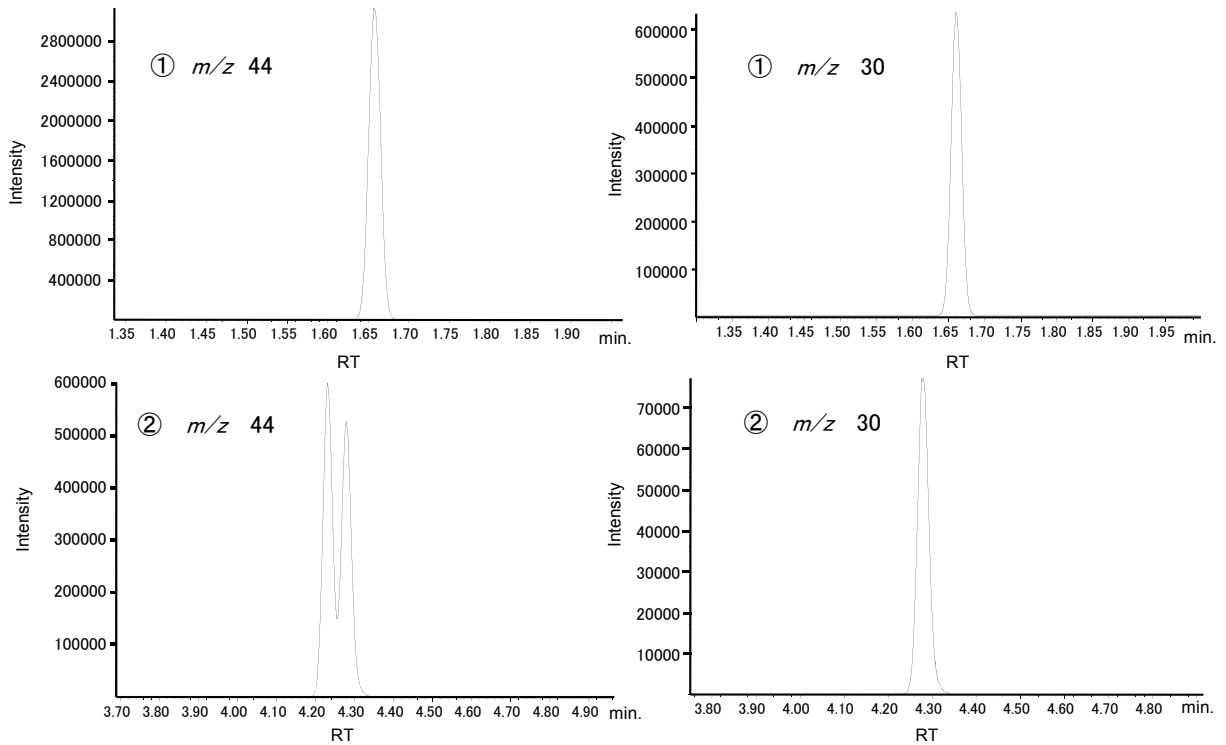


図4. m/z 44及び30の抽出イオンクロマトグラム (EIC)
使用カラム ①: DB-5MS ②: DB-VRX

で混合したN₂O及びCO₂を、2(1)で検討した2種のカラムを用いて分析した(図4)。その結果、 m/z 44をモニターイオンとした場合、DB-5MSは、N₂O及びCO₂の

ピーク分離は困難であったが、 m/z 30をモニターイオンとした場合は、2種のカラム共に、N₂Oを特徴的に検知することが可能であった。

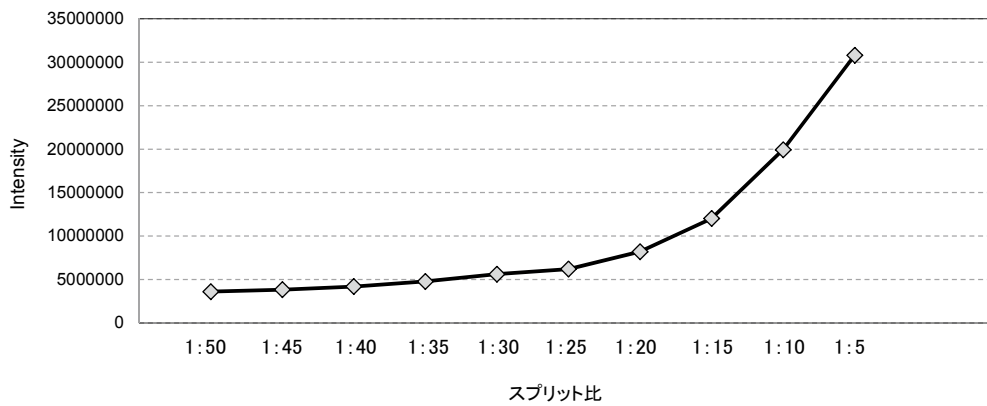


図5. スプリット比の検討

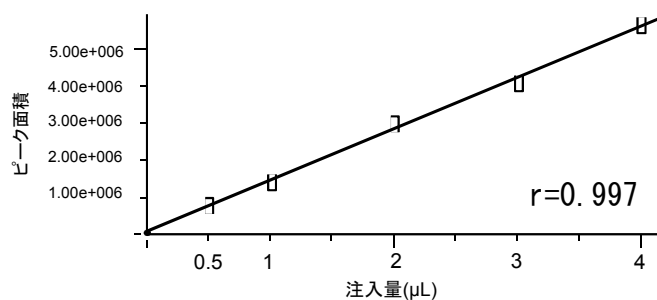


図6. 注入量を変えて分析した際のN₂Oの検量線
注入量: 0.5-4.0 μL

(3) スプリット比の検討

N₂O等の気体を、キャピラリーカラムを用いたGCにおいて分析するには、スプリット注入モードが選択される。そこで、最適なスプリット比を明らかにするため、N₂O 3 μLの注入量に対して、1:5から1:50のスプリット比で分析した(図5)。

その結果、スプリット比が1:20より小さい場合、N₂Oのピークの形状が悪化することが明らかとなった。このことから、良好なピーク形状及び感度が得られる1:20をスプリット比とした。

以上により、「シバガス」中のN₂Oについて分析条件を確立することが出来た。

3 検量線

サンプリングバッグに捕集したN₂O標準ガスをサンプリングシリンジで0.5-4 μLの範囲で採取し、表1の条件で分析した結果、良好な検量線(r=0.997)が得られた(図6)。

本検量線の最大注入量4 μLを、サンプリングバッグ中N₂O濃度100%とすると、最小注入量0.5 μLでは、サンプリングバッグ中N₂O濃度は12.5%となる。また、0.5 μL注入した際のシグナルノイズ比(S/N)=300であったことから、N₂Oの定量下限値(S/N=10)は、約0.4%となる。本検量線を用いた定量により、実試料中のN₂O濃度が、「笑気ガス」としての用量(酸素の吸気中濃度20%以上を保つ(=N₂O濃度80%以下)[5])であるかの判定は可能であると考ええる。

ま と め

指定薬物に指定された「シバガス」中のN₂Oについて、簡易なサンプリング方法及び汎用されるカラムを用いたGC-MS分析条件を検討した。

サンプリング方法については、ミニバルブ付きスリーブ及びシリコンパッキン付M6コネクター付属大気捕集用アルミニウムバッグによる、簡易なサンプリング方法を確立した。

GC-MS分析条件については、N₂Oの特徴的なイオンm/z 30をモニターイオンとして分析することで、気体分析専用のカラム以外の汎用カラムにおいても分析可能であることが明らかとなった。また、スプリット条件の最適化を実施し、本条件による検量線を作成したところ、良好であった。

広島県内において、「シバガス」の流通及び乱用による健康被害が発生した際、本法を用いることにより迅速な対応が可能と考える。

文 献

- [1] How dangerous is laughing gas?. BBC. <http://www.bbc.com/news/magazine-33691783> (参照 2016-10-13)
- [2] 平成25年度化学物質のリスク評価検討会(第2回

- ばく露評価小検討会). 厚生労働省. http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000030yli_1.html(参照 2016-10-6)
- [3] 第十七改正日本薬局方. 厚生労働省: 2016年. p.357-358.
- [4] N Giliani, J Beyer, M Augsburg, V Varlet. Validation of an analytical method for nitrous oxide (N₂O) laughing gas by headspace gas chromatography coupled to mass spectrometry (HS-GC-MS) : Forensic application to a lethal intoxication. *Journal of Chromatography B*. 983-984, 2015, p. 90-93
- [5] 第十六改正日本薬局方解説書. 廣川書店: 群馬県: 2011年. p.C30-35.