

ノート

ガスクロマトグラフィーによる向精神薬の分析

倉園久美, 松崎隆一, 永井雅子,
印出進, 矢ヶ崎国秀*

Analysis of Psychotropic Drugs by Gas Chromatography

Kumi KURAZONO, Ryuiti MATUZAKI, Msako NAGAI,
Susumu INDE, Kunihide YAGASAKI*

Tokyo Customs Laboratory
5-5-30, Konan, Minato-ku, Tokyo 108 Japan

Psychotropic drugs have been regulated by Narcotics and Psychotropic Substances Law since 1990. So we were required to identify and quantify various drugs. Usually we analyze drugs with TLC and IR. But there are some trouble in these method. For example some drugs have same Rf value in TLC.

Gas Chromatograph is the general instrument of customs laboratory. We investigated the possibility of using GC for psychotropic drugs analysis.

Some benzodiazepines were identified by GC using relative retention time to internal standard. And we found GC was useful for the quantitative analysis of Triazolam and Diazepam.

1 緒言

麻薬及び向精神薬取締法の施行に伴い、催眠剤、鎮静剤など多くの向精神薬が取締り対象となった。国内では入手が困難なこれらの薬物を、海外では安価でしかも簡単に手に入れることができるため、外国郵便や携帯による不正輸入が年々増加している。税關においては、これらの薬物を迅速に鑑定することが急務である。また向精神薬は、携帯輸入の場合薬物の総量により規制され、含有量の低い製剤は法律の適用除外となるため定量分析も必要となる。

従来、税關分析室では、薄層クロマトグラフィー、赤外線吸収スペクトルにより薬物を同定し、定量分析は、一般的に高速液体クロマトグラフィーを用いて行っている。

輸入品の大部分を閉めるベンゾジアゼピン系薬物の中には、薄層クロマトグラフィーによるRf値がほとんど同じであるため発色剤による呈色の違いで区別している薬物や、抽出が困難な薬物があり鑑定に時間を要している。

筆者らは、向精神薬の分析の一方法として、日常税關分析に広く用いられているガスクロマトグラフィーを用いてベンゾジアゼピン系向精神薬の同定及び定量の可能性を検討したので報

告する。

2 実験

2.1 試料

標準薬品：当税關が保有している標準品のうちベンゾジアゼピン系薬物18種類を使用した。

アルプラゾラム、エスタゾラム、オキサゾラム、クロチアゼパム、クロナゼパム、クロルジアゼポキシド、ジアゼパム、ニトラゼパム、ニメタゼパム、ハロキサゾラム、フルラゼパム、フルジアゼパム、フルニトラゼパム、プロマゼパム、ペンタゾシン、ミダゾラム、ロラゼパム、トリアゾラム

測定試料：依頼試料を用いた。

トリアゾラム錠：A UPJOHN 27、トリアゾラム含有量0.5mgのもの

B、C無印白色錠剤、高速液体クロマトグラフィーによりトリアゾラム含有量を定量したもの

ジアゼパム錠：包装にジアゼパム10mgと表示のあるもの

2.2 装置及び条件

カラム液相には、向精神薬の分離についての報告¹⁾を参考に、

*東京税關業務部分析部門 〒108 東京都港区港南5-5-30

税関分析室で日常使われている液相を選択した。

ガスクロマトグラフ：島津 GC - 15A

カラム：SE - 30 2.5% 3.1mm × 2.1m

OV - 101 3% 3.1mm × 2.1m

検出器：FID

キャリヤーガス：N₂

キャリヤーガス流量：40ml / min

2.3 ガスクロマトグラフィーによる向精神薬の同定

下記の条件を用いて各薬物の保持時間及び相対保持時間を測定した。

カラム温度：270 恒温

注入口温度：290

検出温度：290

内部標準物質：n - 酪酸コレステロール

2.4 ガスクロマトグラフィーによる向精神薬の定量

0.1%n - 酪酸コレステロール - クロロホルム溶液で、標準品トリアゾラム及びジアゼパムを 2.5mg / 10ml, 5mg / 10ml, 10mg / 10ml に調整し検量線用溶液とした。2.3 の条件を用いて薬物濃度と n - 酪酸コレステロールのピークに対する薬物のピーク面積比を用いて検量線を作成した。

トリアゾラム及びジアゼパムの錠剤を粉末とし、薬物 2mg に相当する量を正確に共栓付き試験管に量り採る。8ml の水を加え、良く振り混ぜ懸濁する。0.1%n - 酪酸コレステロール - クロロホルム溶液を 4ml 加え、20 分間振とうする。3,000 回転で 10 分間遠心分離したのち、クロロホルム層を検液とする。先に作成した検量線より薬物量を求めた。

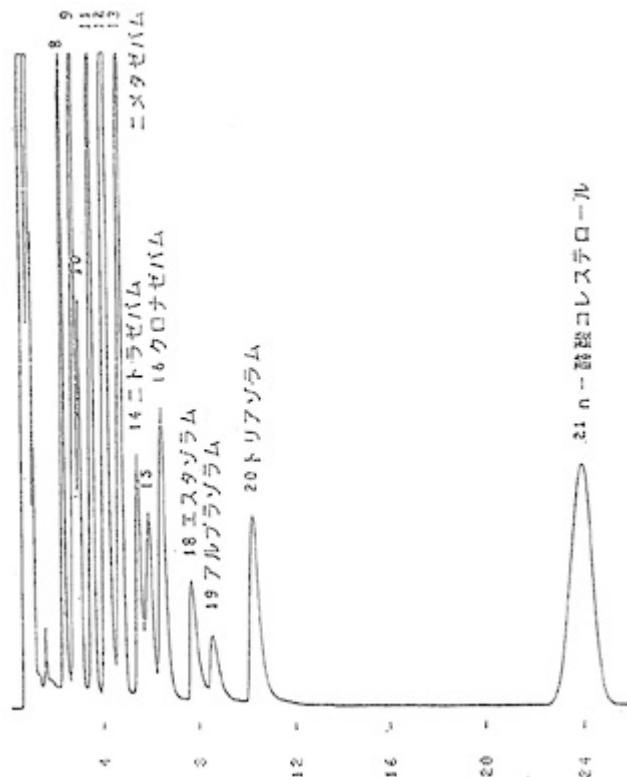


Fig. 1 Gas Chromatogram of Benzodiazepines obtained with OV - 101

3 結果と考察

3.1 ガスクロマトグラフィーによる向精神薬の分離

各薬物の保持時間及び相対保持時間を Table 1 に示す。OV - 101 を用いて 10 種類の薬物を同時に注入した場合のクロマトグラムを Fig. 1 に示す。

Table 1 Retention Time and Relative Retention Time of Benzodiazepines

	SE-30		OV-101	
	R.T. min	R.R.T. %	R.T. min	R.R.T. %
Pentobarbital	1.40	1.01	2.16	0.883
Flunitrazepam	1.19	0.942	2.79	0.312
Clorazepate	1.45	0.937	2.39	0.316
Lorazepam	1.48	0.947	2.16	0.318
Chlordiazepoxide	1.50	0.971	5.17	0.301
Clobazam	1.49	0.976	3.10	0.346
Gavazoxine	1.79	0.499	3.16	0.368
Midazolam	5.42	0.386	4.16	0.348
Fluclotiazepam	5.18	0.390	4.16	0.379
Diazepam	5.07	0.328	4.72	0.394
Bromazepam	5.15	0.350	4.16	0.377
Flurazepam	5.34	0.374	3.32	0.387
Clonazepam	5.38	0.325	6.47	0.158
Nitrazepam	5.39	0.387	3.03	0.124
Estazolam	5.19	0.423	7.56	0.313
Ethosuximide	4.31	0.481	4.31	0.297
Triazolam	2.02	89	14.34	0.428
Alprazolam	2.02	89	89	89

R.T. : Retention Time
R.R.T. : Relative Retention Time
SD : Std Deviation

SE - 30 と OV - 101 を比較した場合 ,OV - 101 がやや分離が良く検出可能な薬物も多い。相対保持時間の再現性は両カラムともに良好で Table 2 には ,Fig. 1 に示した各ピークの相対保持時間と , 標準品単独の場合の相対保持時間を比較したが , 混

合物中においてもその再現性は保たれていることがわかる。しかしこの条件では , 相対保持時間がかなり接近している , ロラゼパムとフルジアゼパム及びミダゾラム , プロマゼパムとフルニトラゼパムは分離できなかった。

Table 2 Relation of Relative Retention Time between Mixture and Standard

No. of Peak	R.R.T. of in Mixture	R.R.T. of Standard
1	0.095	Pentazocine
2	0.114	Lorazepam
		Fludiazepam
3	0.126	Diazepam
4	0.147	Clofazepam
5	0.158	Midazolam
		Bromazepam
		Fluazepam
6	0.187	Nimetazepam
7	0.228	Nitrazepam
8	0.247	Flurasozepam
9	0.269	Glaevazepam
10	0.330	Estazolam
11	0.354	Alprazolam
12	0.426	Triazolam
13	1.000	Cholesterol
		n-Octane

ある種の薬物についてはガスクロマトグラフィーにより同定が可能であることが示唆された。カラム充填剤 , 温度条件 , 分析時間を短縮するための内部標準物質の検討等が今後の課題である。

3 . 2 ガスクロマトグラフィーによる向精神薬の定量
トリアゾラムは SE - 30 ではピークを与えないため OV - 101 を用いて検量線を作成した。ジアゼパムは SE - 30 , OV - 101 ともに良好なピークを与えるので両方について検量線を作成した。Fig. 2 , Fig. 3 に示すように , どちらの薬物も相関係数

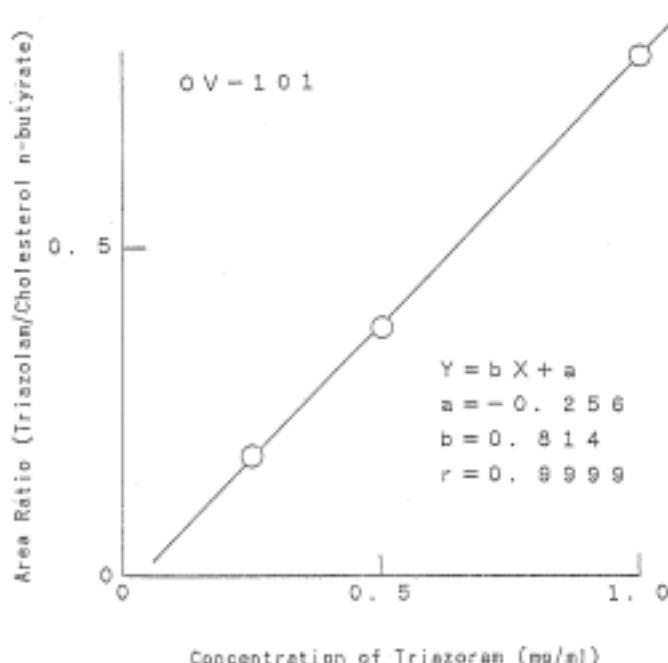


Fig. 2 Calibration Curve of Triazolam

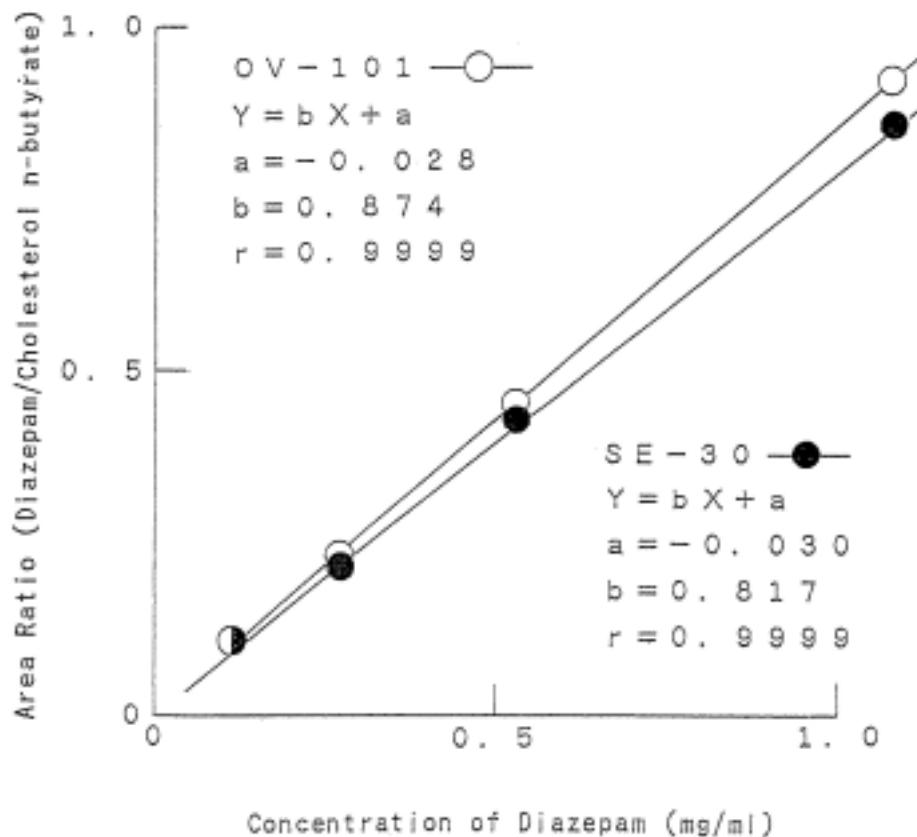


Fig. 3 Calibration Curve of Diazepam

0.9999の検量線が得られた。

これらの検量線を用いて、測定試料中に含有される薬物を定量した結果を Table 3, Table 4 に示す。トリアゾラムは、OV-101 を用い 3 種類の測定試料について、それぞれ 2 回測定した。ジアゼパムは 1 種類の測定試料について SE-30, OV-101 両方を用いて 3 回測定した。どちらも表示量及び高速液体クロマトグラフィーの定量値にかなり近い値が得られた。

これらの条件を使用すれば、トリアゾラム及びジアゼパムはガスクロマトグラフィーにより定量が可能であることが明らかとなった。

Table 3 Result of Quantitative Analysis of Triazolam

Sample	Content of Triazolam	Results of Quantitation	Average
A	0.59 (mg/l Tab.) 0.52	0.51 (mg/l Tab.) 0.52	0.52 (mg/l Tab.)
B	0.46	0.47 0.47	0.47
C	0.46	0.46 0.46	0.46

4 要 約

相対保持時間を使って、数種のベンゾジアゼピン系薬物を定量することができた。薄層クロマトグラフィーでほとんど同じ R_f 値をもつ、ミダゾラムとロラゼパム、ニトラゼパムとフルラゼパム、二メタゼパムとジアゼパムなどもガスクロマトグラフィー法によって分離が可能である。

トリアゾラム及びジアゼパムは検量線を用いた測定試料からの定量も良好な結果が得られた。

向精神薬の鑑定において、薄層クロマトグラフィー、赤外線吸収スペクトラルに加えてガスクロマトグラフィーによる向精神薬の分析が有効であり、トリアゾラムとジアゼパムは定量も可能であることが示唆された。

また、裁判における鑑定資料という面においても、データとして残すことのできるガスクロマトグラフィーを用いる分析は、より一層有用であるものと思われる。

Table 4 Result of Quantitative Analysis of Diazepam

№.	SE-30	OV-101
1	9.61(mg/1 Tab)	9.51(mg/1 Tab)
2	9.98	9.81
3	9.84	9.92
Average	9.81	9.74

して残すことのできるガスクロマトグラフィーを用いる分析は、より一層有用であるものと思われる。

文 献

1) Clarke's Isolation and Identification of Drugs