

ノート

## 高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 及び 薄層クロマトグラフィー (TLC) による向精神薬の分析

藤 村 徹\*, 秋 枝 毅\*\*, 猪 間 進\*\*

### Analysis of Psychotropic Drugs by High Performance Liquid Chromatography and Thin Layer Chromatography

FUJIMURA Toru\*, AKIEDA Takeshi\*\*, INOMA Susumu\*\*

\*KOBE Customs Laboratory

12 - 1, Shinko - cho, Chuo - ku, Kobe - shi, Hyogo - ken, 650 Japan

\*\*Central Custom Laboratory, Ministry of Finance

531, Iwase, Matsudo - shi, Chiba - ken, 271 Japan

Thin layer chromatography (TLC) and high performance liquid chromatography (HPLC) experiments were carried out for thirty seven psychotropic drugs in order to elucidate the aptitude for the separation and identification of them.

From these results, it was found that TLC method was useful for discrimination of Psychotropic Drugs of Barbiturates, Fatty amines, Carbamides, and also HPLC method was useful for discrimination of Benzodiazepines.

### 緒 言

向精神薬は、臨床的には精神機能に影響を及ぼす薬物であるが、法律上では、乱用されやすく、乱用すると依存性などの弊害がある薬物のなかで、乱用された場合の有害性の程度が麻薬及び覚醒剤よりも低いものを言う。

近年、世界的に向精神薬の乱用で社会問題となってきており、我が国においても、麻薬、覚醒剤等に次ぐ新たな乱用薬物として社会問題となっている。

現在向精神薬は、「麻薬及び向精神薬取締法」により規制の対象となっているが、その数が73種類と多いこと、また、医薬品として製剤化され、対象成分としての含有量が少ないものが多いことから、その鑑別は容易ではない。

ここでは、関税中央分析所において収集されている73種類の標準試料（主として日本国内で医薬品として流通しているもの）を構造別にまとめ、各グループについて、薄層クロマトグラフィー（Rf値及び発色試薬の呈色）、高速液体クロマトグラフィーによりそれぞれの鑑別の可能性について検討した。

### 実 験

#### 2.1 試 料

向精神薬37種類 (Table 1)

ベンゾジアゼピン系向精神薬 (BZ) 21種類

バルビタール系向精神薬 (BB) 6種類

1級～3級脂肪族アミン系向精神薬 (1～3A) 8種類

カルバミン酸系向精神薬 (CA) 2種類

覚醒剤及びその原料6種類、麻薬10種類 (Table 2)

#### 2.2 TLC

##### 2.2.1 試料溶液の調整

TLC用：試料を各5～30mg/mlになるようにメタノール（又はクロロホルム）に溶解したもの。

##### 2.2.2 薄層板

TLC Kieselgel 60 F<sub>254</sub>, 20×20cm (メルク社製)

HPTLC Kieselgel 60 F<sub>254</sub>, 10×20cm (メルク社製)

\*神戸市税関業務部分析部門 〒650 神戸市中央区新港町12-1

\*\*大蔵省関税中央分析所 〒271 千葉県松戸市岩瀬531

Table 1 向精神薬一覧表

国 際 一 般 名 称	E n g l i s h	入手先 (会社名等)
アモバルビタール*	Amobarbital	日本新薬(株)
アルプラゾラム*	Alprazolam	武田薬品工業(株)
アロバルビタール*	Allobarbital	宇治製薬(株)
エスタゾラム*	Estazolam	武田薬品工業(株)
エチナメート*	Ethinamate	日本シェーリング(株)
オキサゾラム*	Oxazolam	三共(株)
カチン	Cathine	厚生省
クロキサゾラム*	Cloxazolam	三共(株)
クロチアゼパム*	Clotiazepam	吉富製薬(株)
クロナゼパム*	Clonazepam	日本ロッシュ(株)研究所
クロラゼパ酸*	Clorazepic acid	大日本製薬(株)
クロルジアゼポキシド*	Chlordiazepoxide	武田薬品工業(株)
ジアゼパム*	Diazepam	東和薬品(株)
セコバルビタール*	Secobarbital	吉富製薬(株)
トリアゾラム*	Triazolam	日本アップジョン(株)
ニトラゼパム*	Nitrazepam	三共(株)
ニメタゼパム*	Nimethazepam	住友製薬(株)
バルビタール	Barbital	和光純薬(株)
ハロキサゾラム*	Haloxazolam	三共(株)
ピプラドロール*	Pipradol	日本新薬(株)
フェノバルビタール*	Phenobarbital	三共(株)
フェンテルミン	Phentermine	和光純薬(株)
ブプレノルフィン*	Buprenorphine	大塚製薬(株)
プラゼパム*	Prazepam	興和(株)
フルジアゼパム*	Fludiazepam	住友製薬(株)
フルニトラゼパム*	Flunitrazepam	日本ロッシュ(株)研究所
フルラゼパム*	Flurazepam	杏林製薬(株)
ブロマゼパム*	Bromazepam	日本ロッシュ(株)研究所
ペンタゾシン*	Pentazocine	三共(株)
ミダゾラム*	Midazolam	日本ロッシュ(株)研究所
メダゼパム*	Medazepam	塩野義製薬(株)
メチルフェニデート*	Methylphenidate	日本チバガイギー(株)
メチルフェノバルビタール*	Methylphenobarbital	吉富製薬(株)
メフェノレックス	Mefenorex	F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD.
メプロバメート*	Meprobamate	第一製薬(株)
レフェタミン*	Lefetamin	参天製薬(株)
ロラゼパム*	Lorazepam	東和薬品(株)

\* : 試料提供されたもの。

Table 2 覚せい剤及びその原料並びに麻薬等の一覧表

国 際 一 般 名 称	E n g l i s h	入手先（会社名等）
メタンフェタミン塩酸塩	Methamphetamine-HCl	大日本製薬(株)
メチルエフェドリン塩酸塩	Methylephedrine-HCl	富士薬品(株)
エフェドリン塩酸塩	Ephedrine-HCl	大日本製薬(株)
プイフェドリン	Pseudoephedrine	F l u k a
プイフェドリン塩酸塩	Pseudoephedrine-HCl	プイフェドリンから作成した
アンフェタミン	Amphetamine-H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	厚生省
ノルエフェドリン	Norephedrine	A l d r i c h
MDMA-HCl	MDMA-HCl	東京税関
MDA	MDA	当所合成品(H4.2.6)
メスカリン	Mescaline	当所合成品(H4.2.6)
TMA	TMA	当所合成品(H4.2.6)
モルヒネ塩酸塩	Morphine-HCl	武田薬品工業(株)
エチルモルヒネ塩酸塩	Ethylmorphine-HCl	武田薬品工業(株)
コデインりん酸塩	Codeine-H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	武田薬品工業(株)
ヒドロコデインりん酸塩	Hydrocodeine-H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	武田薬品工業(株)
LSD-酒石酸塩	LSD-Tartrate	厚生省
コカイン塩酸塩	Cocain-HCl	武田薬品工業(株)

## 2.2.3 展開溶媒

- (1) メタノール：アンモニア＝100：1：5<sup>1)</sup>
- (2) 酢酸エチル：メタノール：アンモニア＝85：10：5<sup>1)</sup>
- (3) 酢酸エチル<sup>1)</sup>
- (4) イソプロピルアルコール：クロロホルム：アンモニア＝45：45：10<sup>1)</sup>
- (5) クロロホルム：アセトン：メタノール：アンモニア＝15：12：3：0.1<sup>1)</sup>
- (6) クロロホルム：メタノール：アンモニア＝80：10：0.3  
(1級及び2級脂肪族アミン用展開溶媒<sup>2)</sup>)

## 2.2.4 展 開

各試料溶液 1～3 μl (成分として約 10 μg を含む) を薄層板にスポットし、30 分以上溶媒蒸気を満たした展開槽を用いて、上昇法により原点から 10cm (但し、HPLC の場合は 7cm) 展開し、各スポットの R<sub>f</sub> 値を測定した。

## 2.2.5 発色剤

- (1) ドラージェンドルフ試薬<sup>1)</sup>
- (2) ニンヒドリン試薬<sup>2)</sup>
- (3) 塩化白金酸・ヨウ化カリウム試薬<sup>1)</sup>
- (4) マルキス試薬<sup>1)</sup>
- (5) ジッカー試薬<sup>4)</sup>

(6) フルフラール試薬<sup>1)</sup>

## 2.3 HPLC

## 2.3.1 試料の調整

HPLC 用：試料を各 10mg / ml になるようにメタノール（又はクロロホルム）に溶解したもの。

## 2.3.2 装置及び測定条件

日立 HPLC (L - 4000, L - 6000 等)

カラム (1) ZORBAX ODS, 4.6mm × 25cm

(2) INERTSIL ODS - 2, 4.6mm × 25cm

移動相 (1) 水：アセトニトリル：トリフルオロ酢酸＝700：300：1<sup>5,6)</sup>

(2) メタノール：水＝70：30<sup>4)</sup>

流速 (1) 2.0ml / 分

(2) 0.8ml / 分

検出 UV 254nm

## 2.3.3 測 定

ベンゾジアゼピン系向精神薬について、試料溶液 1 μl (成分として約 10 μg) を HPLC に注入し、各ピークのリテンションタイムを測定した。

### 3 結果及び考察

#### 3.1 TLC

##### 3.1.1 各展開溶媒による分析結果

向精神薬 37 種類をベンゾジアゼピン系向精神薬, バルビタール系向精神薬, 1 級~3 級脂族アミン系向精神薬, カルバミン酸系向精神薬の各グループにわけ, 各展開溶媒により展開した後, UV (254nm) により確認したスポットの Rf 値を Table 3 に示す。展開時間は約 30~45 分程度であり, 展開溶媒(4)の場合だけ 70 分であった。

各展開溶媒については, 展開溶媒(1)は全体に Rf 値が大きく, かつ, 近似しているため個々の分別は困難と考えられる。展開溶媒(2)及び(3)は, 各グループ間は比較的良く分離しているが, ベンゾジアゼピン系向精神薬相互間は一부를除いて Rf 値は近似している。

なお, 展開溶媒(3)の Rf 値とベンゾジアゼピン系向精神薬の構造についての関連性を考察すると, ベンゾジアゼピン環に窒素原子 2 個を有する環が縮合したもの (トリアゾール環を有する) が Rf 値がもっとも低く (Rf=4~9), 次いでベンゾジアゼピン環に窒素原子 1 個を有する環が縮合したもの (Rf=8), 側鎖にアミノ基 (Rf=9, 15) またはピリジン環を有するもの (Rf=30) の順に Rf 値が大きくなり, ベンゾジアゼピン環以外に窒素原子 (ニトロ基は除く) を持たない化合物がもっとも大きい Rf 値 (Rf=58~83) を有する (分子内の窒素原子の数が少ないほど Rf 値が大きくなる) ことが判明した。

一方, 展開溶媒(4)は, バルビタール系向精神薬と他のグループとはよく分離しており, また, バルビタール系向精神薬相互の分離も良好であることから, 分離・同定が可能になるものと考えられる。

更に, 展開溶媒(5)は, 1~3 級脂族アミン系向精神薬相互間で比較的良く分離している。

なお, カルバミン酸系向精神薬については UV ではスポットを確認することはできなかった。

#### 3.1.2 各発色剤による呈色結果

試料溶液 1~3  $\mu$ l (成分として約 10  $\mu$ g) をスポットした後, 展開したものの各試薬によるスポットの呈色結果を Table 4 に示した。ベンゾジアゼピン系向精神薬及び 3 級脂族アミン系向精神薬はドラゲンドルフ試薬 (Fig. 1) 及び塩化白金酸・ヨウ化カリウム試薬でよく呈色する。なお, ベンゾジアゼピン系向精神薬のうち, トリアゾール環を有する化合物は, 塩化白金酸・ヨウ化カリウム試薬で発色させた場合, 淡赤紫色のバックグラウンドに黄色いスポットとなるのに対して他のスポットが紫色になることからその他のベンゾジアゼピン系向精神薬と区別できることがわかった。

バルビタール系向精神薬は, いずれの試薬でもほとんど呈色せず, スポット量を増やして実験を行った結果, 10  $\mu$ l (成分として約 50  $\mu$ g) 程度スポットすることによりジッカー試薬で呈色した。

Table 3 Color developments

Group	Psychotropic drugs	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
B 2	Diazepam	7.9	9.3	7.4	9.8	9.4
	Oxazolam	8.7	9.3	8.3	9.8	9.5
	Clotiazepam	9.0	9.3	7.5	9.8	9.4
	Chlordiazepoxide	*	6.0	1.5	9.5	7.0
	Nitrazepam	8.8	7.8	7.1	9.2	8.6
	Lorazepam	8.1	4.9	6.3	7.7	7.0
	Cloazolam	8.6	8.8	7.2	9.7	9.0
	Triazolam	7.9	3.0	4	9.5	3.6
	Flurazepam	7.9	8.7	9	9.8	7.8
	Prorazepam	8.8	9.5	8.3	9.8	8.4
	Clorazepic acid	9.1	8.8	7.9	9.7	8.1
	Medazepam	8.8	9.5	5.8	9.8	8.4
	Clonazepam	8.6	8.1	7.1	9.5	8.8
	Estazolam	8.1	3.8	9	9.4	8.1
	Fludiazepam	8.6	8.1	7.2	9.8	9.2
	Midazolam	8.3	7.2	8	9.8	7.0
	Alprazolam	8.1	3.0	4	9.4	3.3
B 3	Fenobarbital	9.5	3.7	9.5	3.9	8.7
	Barbital	9.1	4.4	8.9	6.0	8.7
	Secobarbital	8.9	6.5	9.3	8.4	8.1
	Methyphenobarbital	8.9	6.1	9.2	7.5	8.1
	Anobarbital	8.8	6.1	9.2	7.9	8.1
	Allobarbital	8.9	4.5	*	6.2	8.9
1 A	Phentermine	4.9	5.3	4	9.0	2.7
	Cathine	4.9	3.0	*	6.3	8.2
2 A	Methyphenidate	7.5	8.1	8	9.8	6.5
	Mefenorex	7.8	8.9	8	*	7.1
	Pipradrol	8.1	8.4	8	9.8	7.4
3 A	Pentazocine	7.2	8.8	7	9.7	6.8
	Buprenorphine	8.1	9.2	9.6	9.8	9.4
	Lefetamine	7.7	9.2	1.4	9.8	8.2
C 3	Ethinamate	(90)	—	—	—	—
	Heprobamate	(90)	—	—	—	—

— : Spot negative, \* : Not detect for few quantity  
( ): Certified coloring agent for not detect at UV

#### Mobile phase

(1) Methanol : Ammonia water = 100 : 1.5

(2) Ethyl acetate : Methanol : Ammonia water = 85 : 10 : 5

(3) Ethyl acetate :

(4) Isopropyl alcohol : Chloroform : Ammonia water = 45 : 45 : 10

(5) Chloroform : Aceton : Methanol : Ammonia water = 15 : 12 : 3 : 0.1

Detector : UV(254nm)

Table 4 Color developments

Group	Psychotropic drugs	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
B Z	Diazepam	O	—	Pu	(Y)	Y*	—
	Oxazolam	O	V*	Pu*	—	Y*	—
	Clotiazepam	O	—	Pu*	Y	—	—
	Chlordiazepoxide	O	V*	V	—	—	—
	Nitrazepam	O	—	V	(Y)	Y	—
	Lorazepam	O	OV*	V	(OY)	YBr	—
	Cloxacolam	O	V*	Pu*	—	Y*	—
	Triazolam	O	—	Y	—	—	—
	Flurazepam	O	—	V	—	—	—
	Prazepam	O	—	Pu*	—	—	—
	Clorazepic acid	O	—	V	—	—	—
	Medazepam	RO	Br*	V	V*	O	—
	Clonazepam	O	—	Pu*	(Y)	Y	—
	Estazolam	O	—	Y	—	—	—
	Fludiazepam	O	—	Pu*	Pu*	V*	—
	Midazolam	O	—	V	—	—	—
	Alprazolam	O	—	Y	—	—	—
	Nimetazepam	O	—	V	V*	Y*	—
B B	Flunitrazepam	O	—	V*	(Y)	Y	—
	Bromazepam	O	—	V	Y	—	—
	Haloxazolam	O	V*	Pu	—	—	—
	Fenobarbital	—	—	—	—	V	—
	Barbital	—	—	—	—	V	—
	Secobarbital	—	—	—	—	V	—
1 A	Methylphenobarbital	—	—	—	—	V	—
	Amobarbital	—	—	—	—	V	—
2 A	Allobarbital	—	—	—	—	Pu	—
	Phentermine	—	V	—	—	—	—
3 A	Cathine	—	V	—	—	—	—
	Methylphenidate	O	V	V	—	—	—
	Mefenorex	O	V	V	—	—	—
C B	Pipradrol	O	V	V	—	—	—
	Pentazocine	Pi	—	V	(Br)	Br	—
	Buprenorphine	O	V	Pu	V	V	—
C B	Lefetamine	O	—	V	—	—	—
	Ethinamate	—	—	—	V*	V*	V
C B	Meprobamate	—	—	—	—	—	V

Br : Brown, O : Orange, Pi : Pink, Pu : Purple, R : Red  
 V : Violet, Y : Yellow, — : Negative, \* : Weak spot  
 ( ) : After 100°C 5min heated

Coloring agent : (1) Dragendorff spray  
 (2) Ninhydrin spray  
 (3) Iodoplatinate solution  
 (4) Marquis reagent  
 (5) Zwikker's reagent after (4)  
 (6) Furfuraldehyde reagent

1 級及び 2 級脂肪族アミン系向精神薬は、ニンヒドリン試薬により呈色する。これらの 1 級及び 2 級脂肪族アミン系向精神薬の中には遊離の状態で揮発性を有する化合物があることから展開後直ちに酸性の発色液を噴霧し、不揮発性の塩を形成させた後、加熱して呈色させた。

カルバミン酸系向精神薬について、スポット量と呈色及び Rf 値について検討した結果、フルフラール試薬で紫色に呈色するが、スポット量が少ないと薄く、また、多すぎると Rf 値が小さくなる傾向が認められた。

なお、呈色感度の低い 1 級～3 級脂肪族アミン系向精神薬、バルビタール系向精神薬及びカルバミン酸系向精神薬について HPLC を用いて実験を行った結果、展開時間が短縮し、分離能及び検出感度も優れているという結果が得られた (Fig. 2～6 参照)。

### 3.2 HPLC

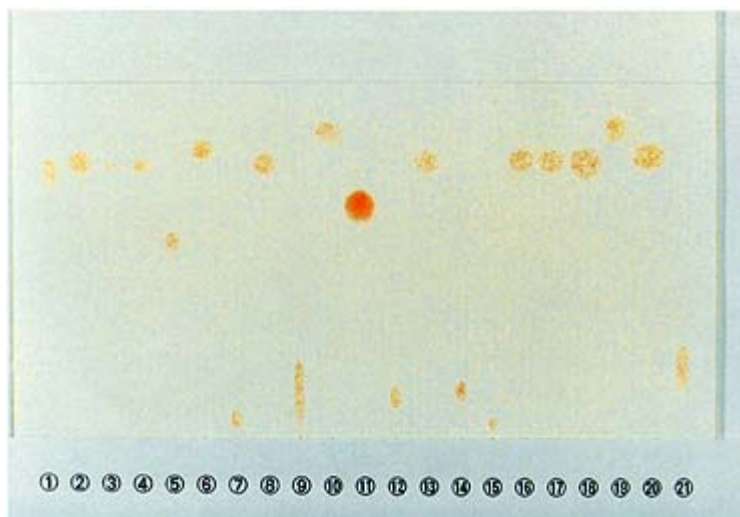
ベンゾジアゼピン系向精神薬相互間は、TLC によるスクリーニングが困難であることから HPLC による分析を試みた。2 種類の移動相を用いてそれぞれのリテンションタイムを測定した結果を Table 5 に示す。HPLC の一例を Fig. 7 に示す。いずれの移動相を使用した場合でも、使用したベンゾジアゼピン系向精神薬全てを検出することができ、また、良好な分離能を示すことがわかった。一部リテンションタイムの近似するものも認められるが、この場合には他方の分離能の異なる移動相を使用すること又は TLC 法を併用することにより個々の分離・同定が可能になるものと考えられる。

Table 5 Retention times of Baenzodiazepins

Psychotropic drugs	(1) Rt(min)	(2) Rt(min)
Bromazepam	5.62	7.22
Nitrazepam	7.04	7.87
Haloxazolam	7.06	12.92
Cloxacolam	7.68	(13.86) 16.04
Oxazolam	8.66	(18.70) 20.17
Chlordiazepoxide	8.72	10.94
Clorazepic acid	11.19	18.52
Lorazepam	14.70	8.31
Diazepam	15.16	12.92
Nimetazepam	16.36	8.36
Clonazepam	18.16	7.51
Estazolam	19.02	8.31
Flunitrazepam	22.50	7.78
Clotiazepam	29.02	15.04
Midazolam	29.59	11.64
Alprazolam	32.48	8.87
Triazolam	34.51	8.27
Fludiazepam	44.75	10.53
Flurazepam	45.18	*19.48
Medazepam	49.02	29.72
Prazepam	66.83	20.24

( ) : Impurity

\* : not constant



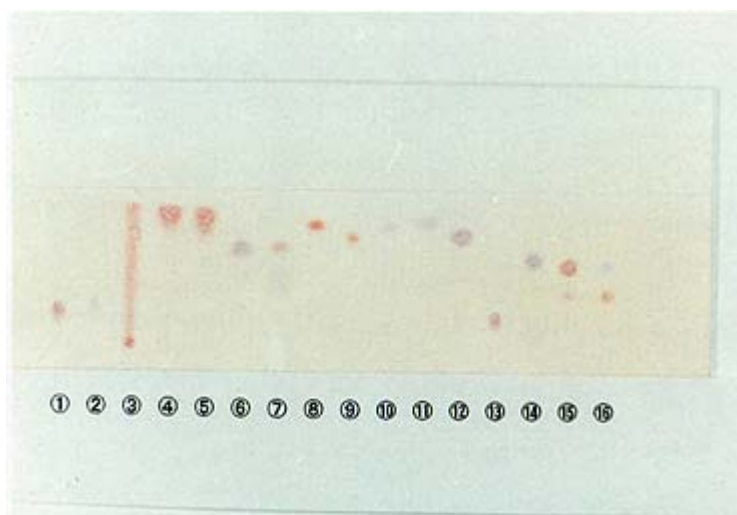
**Fig. 1 TLC of Benzodiazepines**

Sample : ①Lorazepam, ②Cloxazolam, ③Clorazepic acid, ④Clonazepam,  
 ⑤Bromazepam, ⑥Haloxazolam, ⑦Triazolam, ⑧Nitrazepam,  
 ⑨Flurazepam, ⑩Prazepam, ⑪Medazepam, ⑫Estazolam,  
 ⑬Fludiazepam, ⑭Midazolam, ⑮Alprazolam, ⑯Nimetazepam,  
 ⑰Flunitrazepam, ⑱Diazepam, ⑲Oxazolam, ⑳Clotiazepam,  
 ㉑Clordiazepoxide,

Plates : TLC Kieselgel 60 F<sub>254</sub>

Mobile Phase : Ethyl acetate

Coloring agent : Dragendorff spray



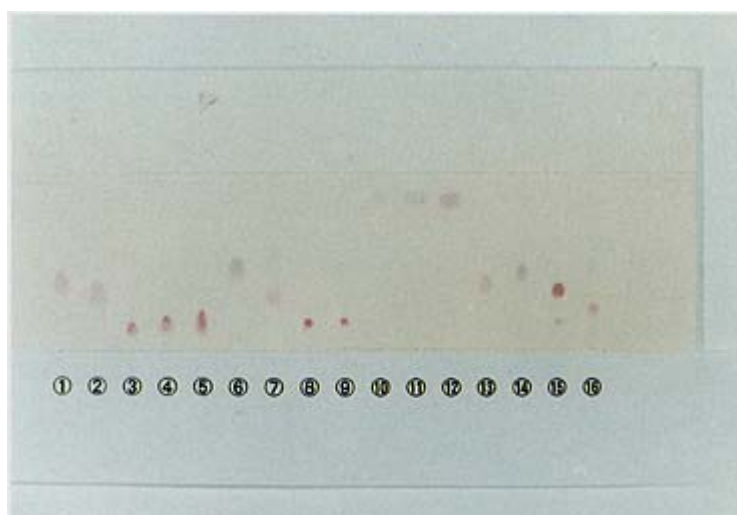
**Fig. 2 TLC of primary and secondary amine**

Sample : ①Methamphetamine-HCl, ②Methylephedrine-HCl, ③Ephedrine-HCl,  
 ④Pseudoephedrine-HCl, ⑤Pseudoephedrine,  
 ⑥Amphetamine-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, ⑦Phentermine-HCl, ⑧Cathine, ⑨Norephedrine,  
 ⑩Mefenorex, ⑪Pipradolole, ⑫Methylphenidate, ⑬MDMA-HCl, ⑭MDA,  
 ⑮Mescaline, ⑯TMA,

Plates : HPTLC Kieselgel 60 F<sub>254</sub>

Mobile Phase : CHCl<sub>3</sub> : Aceton : Methanol : Ammonia=15 : 12 : 3 : 0.3

Coloring agent : Ninhydrin Spray



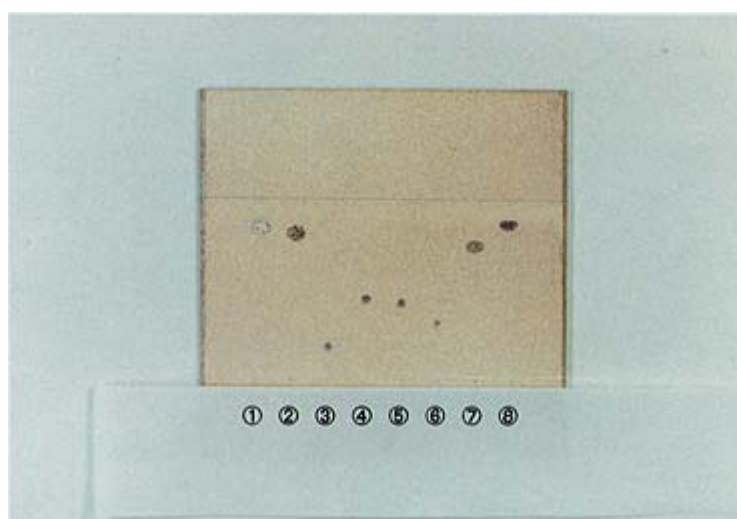
**Fig. 3 TLC of primary and secondary amine**

Sample : ①Methamphetamine-HCl, ②Methylephedrine-HCl, ③Ephedrine-HCl,  
 ④Pseudoephedrine-HCl, ⑤Pseudoephedrine,  
 ⑥Amphetamine-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, ⑦Phentermine-HCl, ⑧Cathine, ⑨Norephedrine,  
 ⑩Mefenorex, ⑪Pipradrol, ⑫Methylphenidate, ⑬MDMA-HCl, ⑭MDA,  
 ⑮Mescaline, ⑯TMA,

Plates : HPTLC Kieselgel 60 F<sub>254</sub>

Mobile Phase : CHCl<sub>3</sub> : Methanol : Ammonia=80 : 10 : 0.3

Coloring agent : Ninhydrin Spray



**Fig. 4 TLC of Tertiary amine**

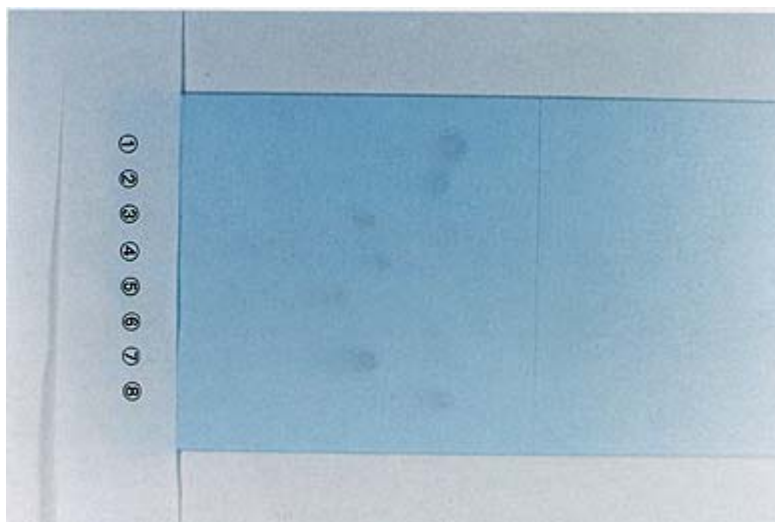
Sample : ①Buprenorphine, ②Rephentamine, ③Morphine-HCl,  
 ④Ethymorphine-HCl, ⑤Codeine-H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, ⑥Hydrocodeine-H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>,  
 ⑦LSD-Tartrate, ⑧Cocaine-HCl,

Plates : HPTLC Kieselgel 60 F<sub>254</sub>

Mobile Phase : CHCl<sub>3</sub> : Methanol : Ammonia=80 : 10 : 0.3

Coloring agent : Iodoplatinate solution





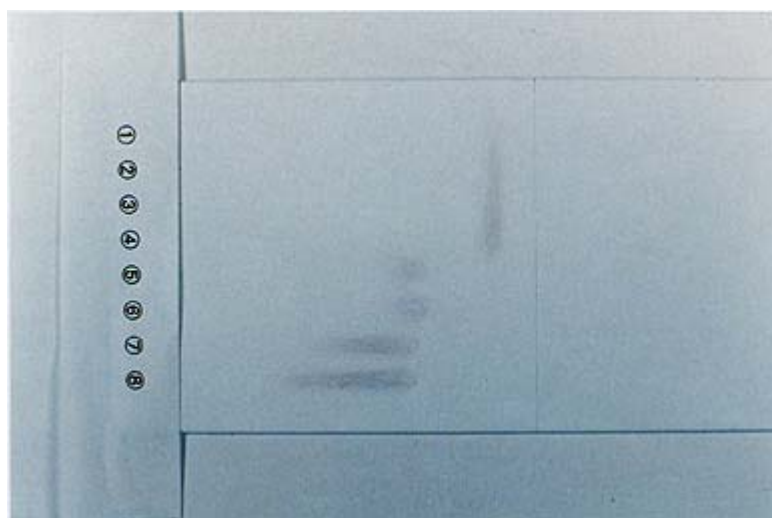
**Fig. 5 TLC of Barbiturates**

Sample : ①Secobarbital, ②Amobarbital, ③Alobarbital, ④Cyclobarbital,  
⑤Phenobarbital, ⑥Pentobarbital, ⑦Barbital,  
⑧Methylphenobarbital,

Plates : HPTLC Kieselgel 60 F<sub>254</sub>

Mobile Phase : Isopropyl alcohol : Chloroform : Ammonia=45 : 45 : 10

Coloring agent : Zwikker's reagent



**Fig. 6 TLC of Carbamates**

Sample ; ①~④ Ethinamate, ⑤~⑧ Meprobamate

Plates : HPTLC Kieselgel 60 F<sub>254</sub>

Mobile Phase : Ethyl acetate

Coloring agent : Furfuraldehyde reagent



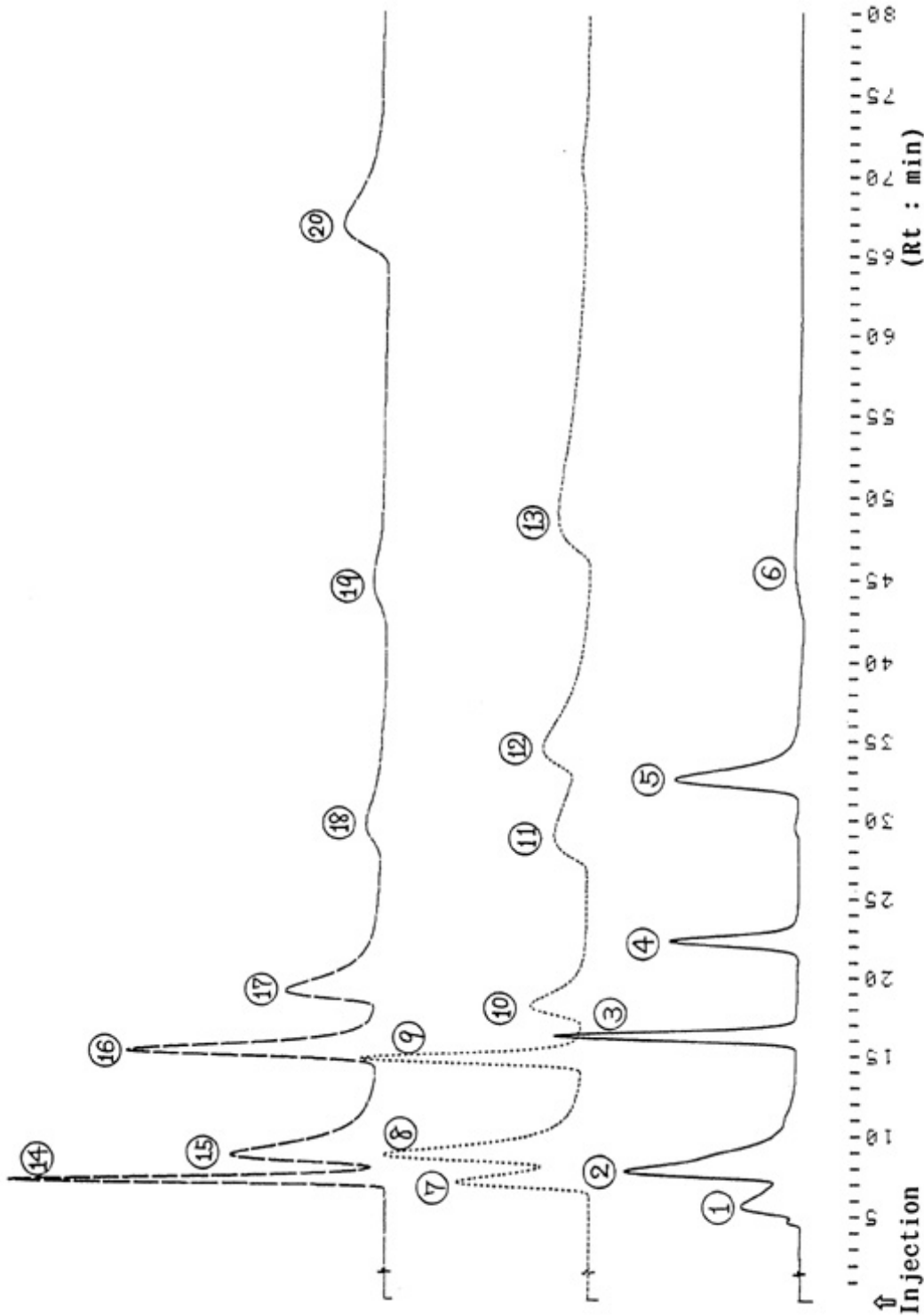


Fig. 7 HPLC of Benzodiazepines (Psychotropic Substances)

Sample : A. ①Bromazepam, ②Clonazepam, ③Nimetazepam, ④Flunitrazepam, ⑤Alprazolam, ⑥Flurazepam  
 B. ⑦Nitrazepam, ⑧Clordiazepoxide, ⑨Lorazepam, ⑩Clonazepam, ⑪Clotiazepam, ⑫Triazolam, ⑬Medazepam  
 C. ⑭Haloxazolam, ⑮Oxazolam, ⑯Diazepam, ⑰Estazolam, ⑱Midazolam, ⑲Fludiazepam, ⑳Prazepam

Column : Zorbax ODS, 4.5 × 250 mm

Mobile Phase : H<sub>2</sub>O : Acetonitril : Trifluoroacetic acid 700 : 300 : 1

Detector : UV (254 nm)

## 4 要 約

向精神薬 37 種類をベンゾジアゼピン系向精神薬, バルビタール系向精神薬, 1~3 級脂肪族アミン系向精神薬, カルバミン酸系向精神薬の各グループに分類し, TLC 法による分離・同定が可能かどうか検討を行った結果, 各グループすべてに有効な展開溶剤及び発色剤を求めることはできなかったが, 個々のグループに適した方法を用いることによりベンゾジアゼピン系向精神薬を除き迅速に分離・同定ができることを明らかにした。各グループに適しているものと考えられる展開溶剤及び発色剤を Table 6 に示す。

なお, 発色試薬に対して感度の低いもの (バルビタール系向精神薬及びカルバミン酸系向精神薬) があることから, TLC 法を用いる場合にはスポット量に十分注意を払う必要があるものと考えられる。

また, ベンゾジアゼピン系向精神薬については, 展開溶剤として(3)を用いた場合, その構造と Rf 値には関連性があることが判明した。

さらに, TLC で分離・同定が困難なベンゾジアゼピン系向精神薬については HPLC 法による分析が有効であり, TLC 法を併用することで迅速なスクリーニングが可能であることが判明した。

終わるにあたり, 試料を提供していただいた各社関係者の方々に深く謝意を表します。

Table 6 Discrimination of psychotropic drugs by TLC

Groups	Mobile phase	Reagent and coloring
BB	Isopropyl alcohol : 45	Zwicker's reagent  Violet~Purple
	Chloroform : 45	
	Ammonia water : 10	
1~2A	Ethyl acetate : 85	Ninhydrin spray  Violet
	Methanol : 10	
	Ammonia water : 5	
3A	Chloroform : 15	Dragendorff spray  Orange~Pink
	Acetone : 12	
	Methanol : 3	
	Ammonia water : 0.5	
CB	Ethyl acetate : 85	Furfuraldehyde reagent  Violet
	Methanol : 10	
	Ammonia water : 5	

## 文 献

- 1) A. H. Stead etc : Standardised TLC Systems for the Identification of Drugs and Poisons ; 1166 ~ 1167 , 1982.
- 2) 朝長洋祐, 廣瀬達也, 葉山良子, 氏原 寛, : 本誌, 31, 141 ( 1192 )
- 3) 門坂忠雄, 川淵 哲 : 本誌, 30, 15 ( 1991 )
- 4) E. G. C. Clake : Isolation and Identification of Drugs ; 1171 , 1969.
- 5) 厚生省向精神薬分析マニュアル No.5
- 6) 高速液体クロマトグラフィーの実践 : 株東京化学同人