

ノート

窒素・りん検出器(NPD)を用いたキャピラリー ガスクロマトグラフィーによる向精神薬等の定性分析

島野雅子, 井上陽子, 松崎隆一, 印出進, 矢ヶ崎国秀*

Qualitative Analysis of Psychotropic Drugs etc.
by Capillary Gas Chromatography using NPD.

Masako SHIMANO, Yoko INOUE, Ryuichi MATSUZAKI,
Susumu INDE, Kunihide YAGASAKI
Tokyo Customs Laboratory
5 - 5 - 30, Konan, Minato - ku, Tokyo, 108 Japan

There is rapid increase in the case of bringing tablets or capsules in Japan by the international mails, the personal import, etc. As these medicines bringing from foreign countries sometimes contain psychotropic drugs regulated in Japan, it requires to analyze and indentify their components immediately at the customs laboratory.

Components of medicines are usually identified by Thin - layer Chromatography and Infra - red Spectrophotometry. But there are many kinds of drugs, and when they contain a small amount of effectual components, mixtures of some components, etc., it is difficult to identify them. We can't deal with the rapid increase of narcotics recently by such reason.

Gas chromatography has been studied as one of the rapid analytical method with micro components. There have been already a lot of reports that gas chromatography is useful method, and FID is generally the most used of all detectors. By the way, psychotropic drugs almost contain nitrogen in their compounds. So we studeid to use NPD which is high sensitive to and selective toward compounds containing nitrogen. The detectable sensitivity of components about mostly psychotropic drugs comes to be thirty times as high as one using FID on the average, therefore, more micro effectual components are able to be identified.

1 緒 言

国際郵便や携帯輸入等により国内に持ち込まれる錠剤やカプセルが急激に増加している。諸外国から持ち込まれるこれらの医薬品は、日本において規制対象となる向精神薬等を含有していることもあり、税関での迅速な鑑定分析は不可欠なものとなっている。

医薬品の鑑定分析は、現在、薄層クロマトグラフィーや赤外線吸収スペクトル法により成分の同定を行っているが、医薬品の種類は多く、有効成分の含有量が少ない場合や複数の成分が含有されている場合等には同定するのが困難である。そのため、

今日の不法薬物の急激な増加に対応していくことができない。迅速な微量分析方法の 1 つとしてガスクロマトグラフィーが検討されており、その有用性に関しては既に多くの報告がされているが^{1), 2)}、検出器としては水素炎イオン化検出器 (FID) を使用している。ところで、向精神薬はほとんどのものが化合物内に窒素を含有している。このことから、窒素化合物に選択的な高感度を示す窒素・りん検出器 (NPD) の活用を検討してみた。これによれば、向精神薬を中心とした医薬成分のピーク感度は、FID に比べ、ピークの高さ比として平均 30 倍程度となり、より微量な有効成分の検出が可能である。

今回、当関分析部門に鑑定分析依頼のあったものを主体に、

*東京税関業務部分析部門 〒108 東京都港区港南5 - 5 - 30

NPD を用いたキャビラリーガスクロマトグラフィーによる定性分析を検討したので報告する。

2 実験

2.1 試料

ベンゾジアゼピン系向精神薬20種類(クロチアゼパムを含む)
あへんアルカロイド類似薬物7種類(コカインを含む)
アンフェタミン類似薬物8種類(その他のアミン系薬物を含む)
規制対象外医薬成分16種類

2.2 試料調製方法

各種錠剤又はカプセルの内容物を粉末とし、ベンゾジアゼピン系向精神薬はクロロホルムで、その他薬物についてはメタノールで抽出し、抽出液を蒸発させ、残留したものを用いた。残留物を0.5~1.0mg量りとり、1mlのクロロホルム又はメタノールに溶解させた。

標準品を用いた場合も同様に、原末を0.5~1.0mg量りとり、1mlのクロロホルム又はメタノールに溶解させた。

2.3 分析装置及び条件³⁾

短時間での未知試料の定性分析を目的としていることから、多くの医薬成分に適するよう、条件を以下のとおりとした。

ガスクロマトログラフ: HP5890 SERIES

カラム: Ultra 1 (25m × 0.5mm I.D., 0.33 μm film thickness)

キャリアーガス: He

キャリアーガス線速度: 30cm/sec (150で測定)

オープン温度: 150 (1min) ~ 320 (5min), 7 / min

注入量: 0.5 μl, スプリットレス

注入口温度: 290

検出器: NPD, 320

2.4 リテンショインデックスの作成

カフェインを内部標準物質とした相対保持時間と、カフェインを内部標準物質としてFIDで検出した混合炭化水素(C₁₂, C₁₆ ~ C₂₈, C₃₀, C₃₂, C₃₄, C₃₆)とを比較することにより、リテンショインデックスを算出した。

3 結果及び考察

3.1 ベンゾジアゼピン系向精神薬

Fig. 1 にベンゾジアゼピン系向精神薬(クロチアゼパムを含む)の内、クロキサゾラム、オキサゾラム及びハロキサゾラムを除く17種類のクロマトグラムを示す。これら17種類はピーク形状も良く、感度も良好であった。分離状態からみても定性可能であるといえる。

Fig. 2 にクロキサゾラム、オキサゾラム、ハロキサゾラムの各々のクロマトグラムを示す。いずれも2本の主要なピークの他、無数の小さなピークが検出されている。これは、3種類の薬物が溶媒中及び熱等で分解したことによるものと推定される。

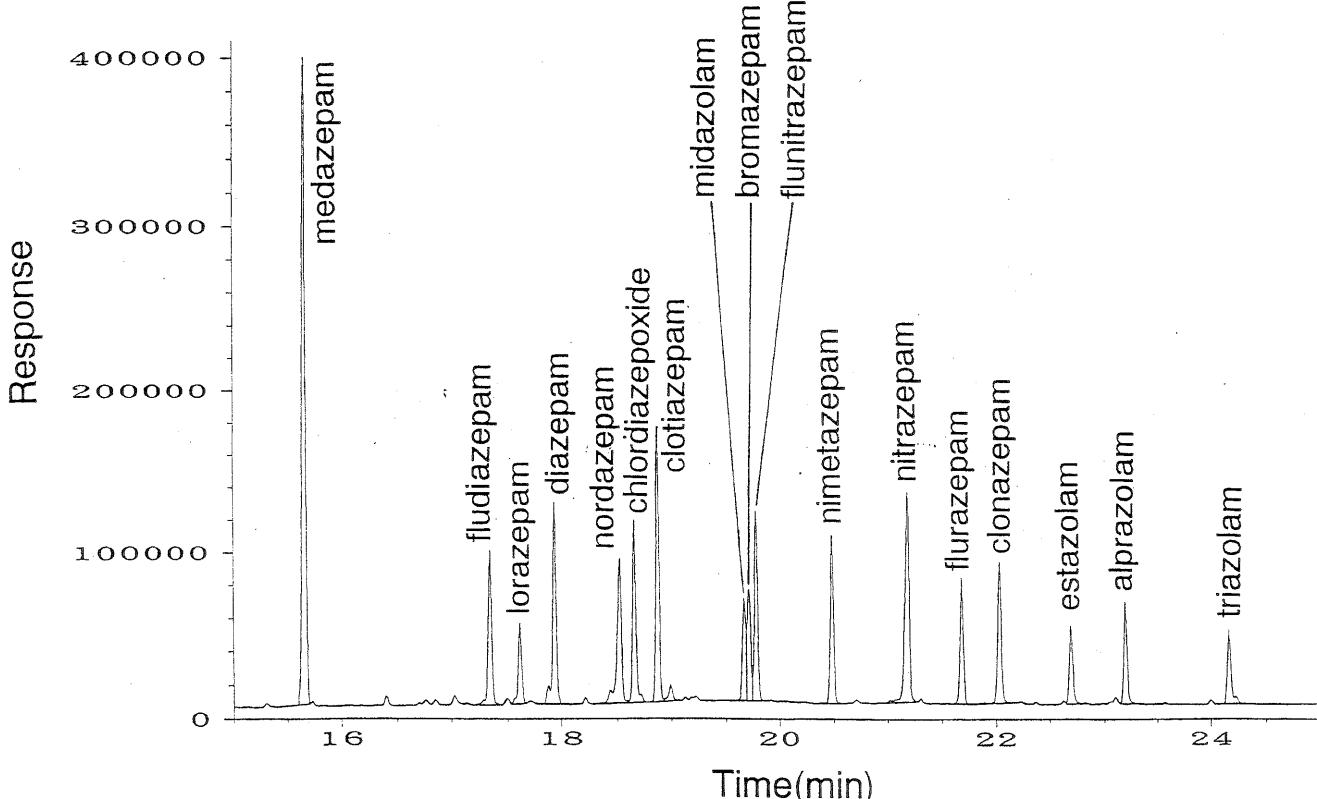


Fig. 1 Chromatogram of Benzodiazepines

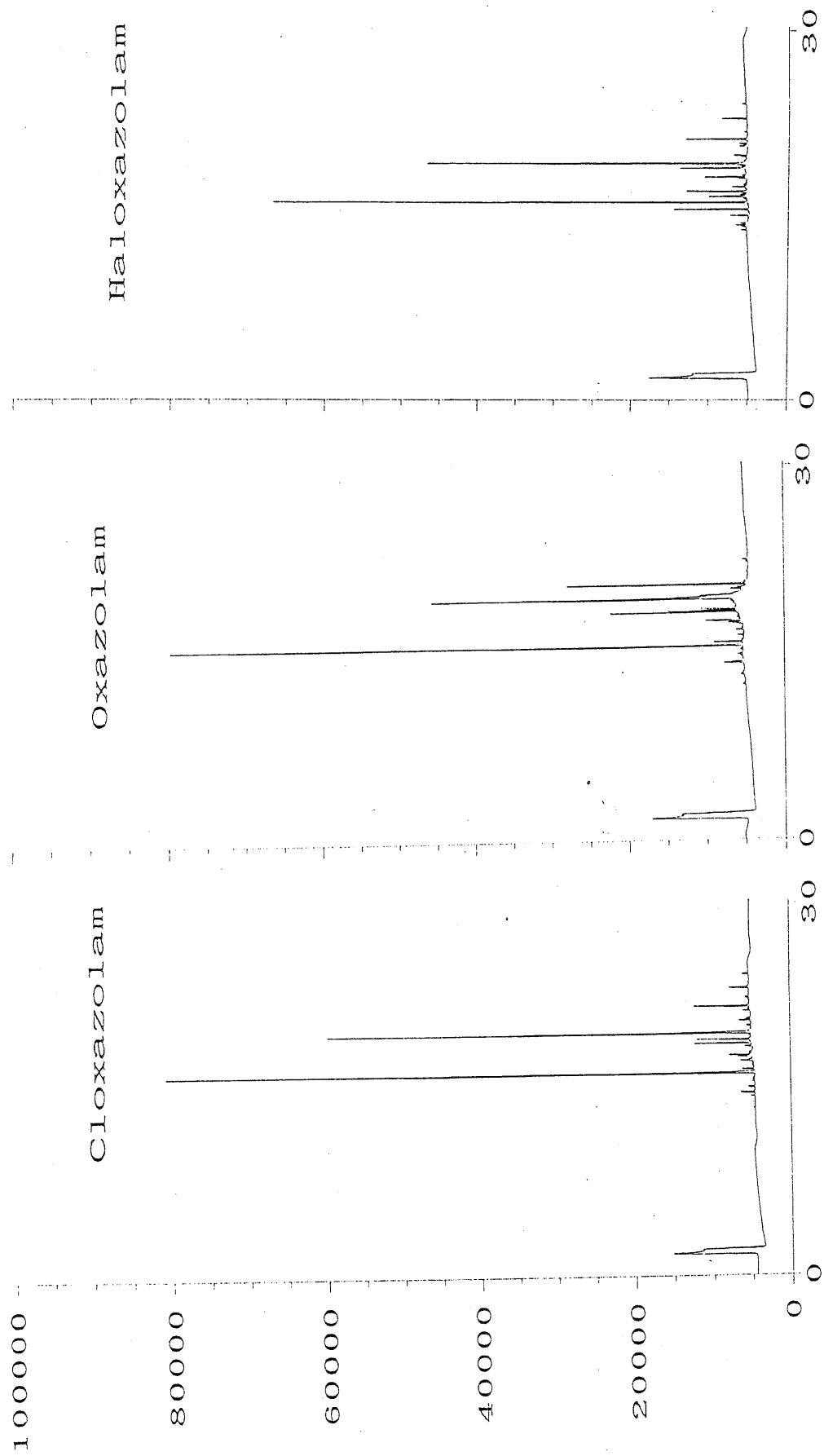


Fig. 2 Each Chromatogram of Cloxazolam, Oxazolam and Haloxazolam

3.2 あへんアルカロイド類似薬物

Fig. 3 にあへんアルカロイド類似薬物 7 種類 (コカインを含む) のクロマトグラムを示す。この中でデキストロメトルファンについては規制対象外である。いずれも高感度で検出され、定性可能である。

3.3 アンフェタミン類似薬物

Fig. 4 にアンフェタミン類似薬物 8 種類 (その他のアミン系薬物を含む) のクロマトグラムを示す。今回は短時間で多くの成分に適するよう初期温度を 150 とやや高めに設定したため、フェンテルミンやエチランフェタミン等、保持温度が比較的低いものはピーク形状が悪く、幅の広いピークとなっているが、定性はほぼ可能である。ただし、アンフェタミン系薬物のみを分析することはさらに最適な条件で、分離、同定することが望ましい。

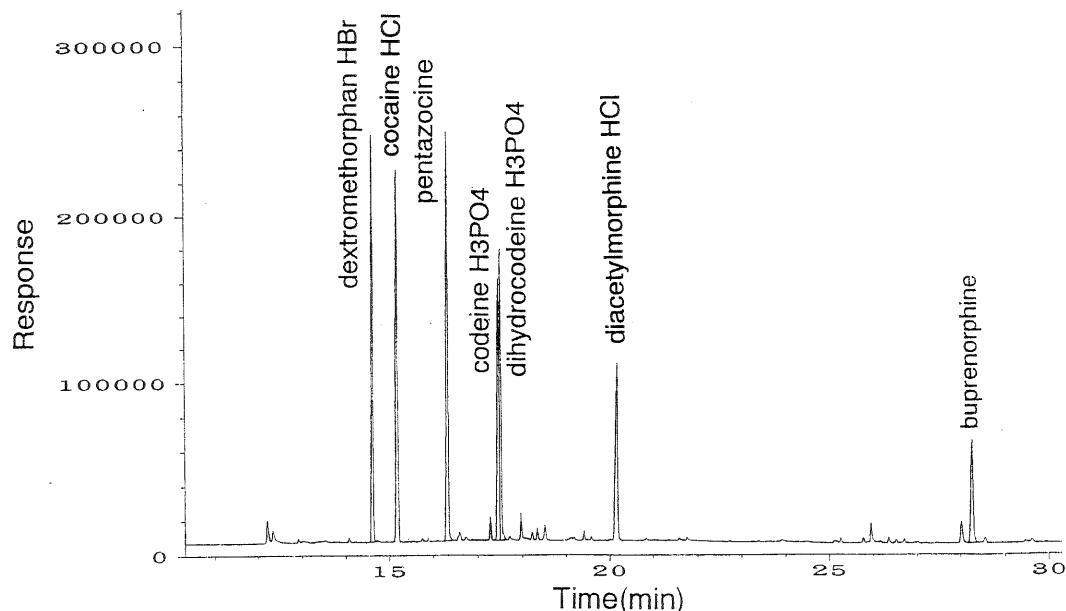


Fig.3 Chromatogram of Opium Alkaloids

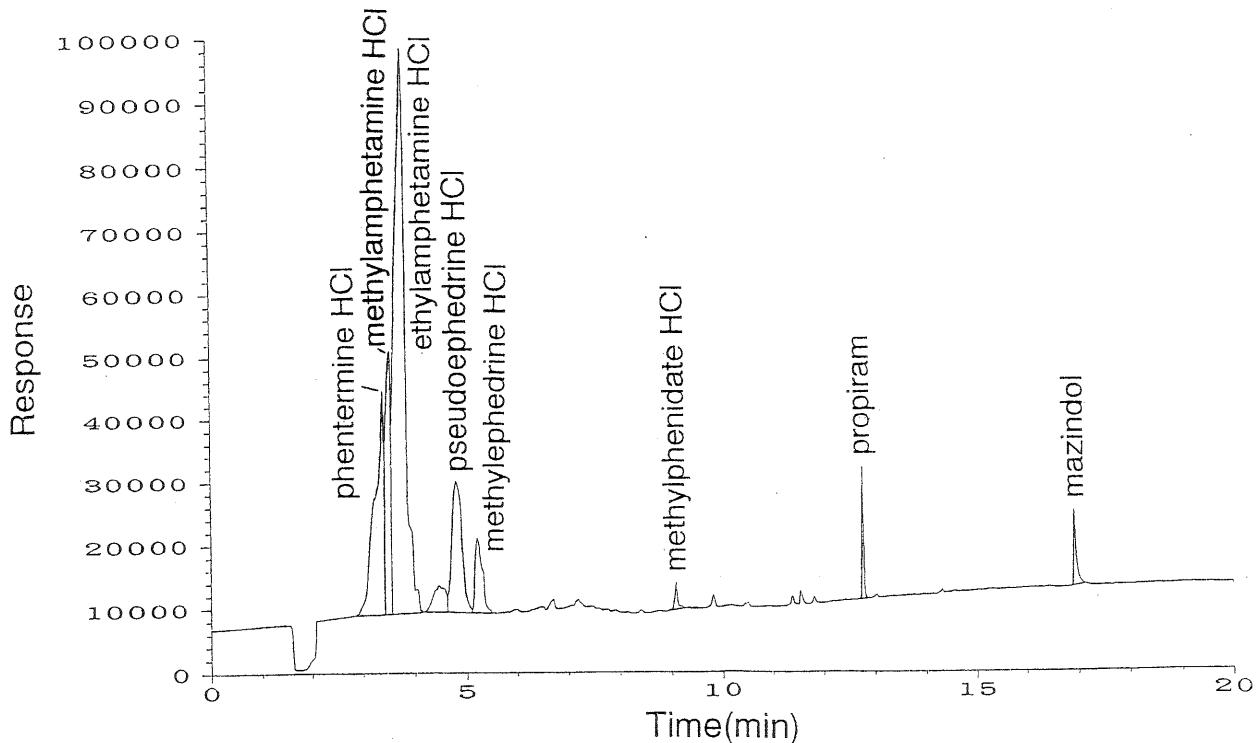


Fig.4 Chromatogram of Amphetamines

3.4 規制対象外医薬成分

Fig.5に規制対象外医薬成分16種類のクロマトグラムを示す。感度は化合物内の窒素原子の含有量によるが、各々のピークの分離も良く、定性可能である。ただし、アンフェタミン類似薬物と同様、保持温度の低いものは、ピーク形状が良くないものもある。

3.5 リテンションインデックス

Table 1にカフェインを内部標準物質として計算した各試料のリテンションインデックスを示す。グループ毎に特徴的なイ

ンデックスが得られた。アンフェタミン類似薬物はリテンションインデックス1000番台、あへんアルカロイド類似薬物はリテンションインデックス2000番台、ベンゾジアゼピン系向精神薬はリテンションインデックス2000番台後半というように、リテンションインデックスを算出することによって、未知試料についてある程度の予測ができる。全体的にリテンションインデックスは1200～3500程度となり、相対保持時間からみても今回設定したガスクロマトグラフィーの分析条件は適当であると考えられる。

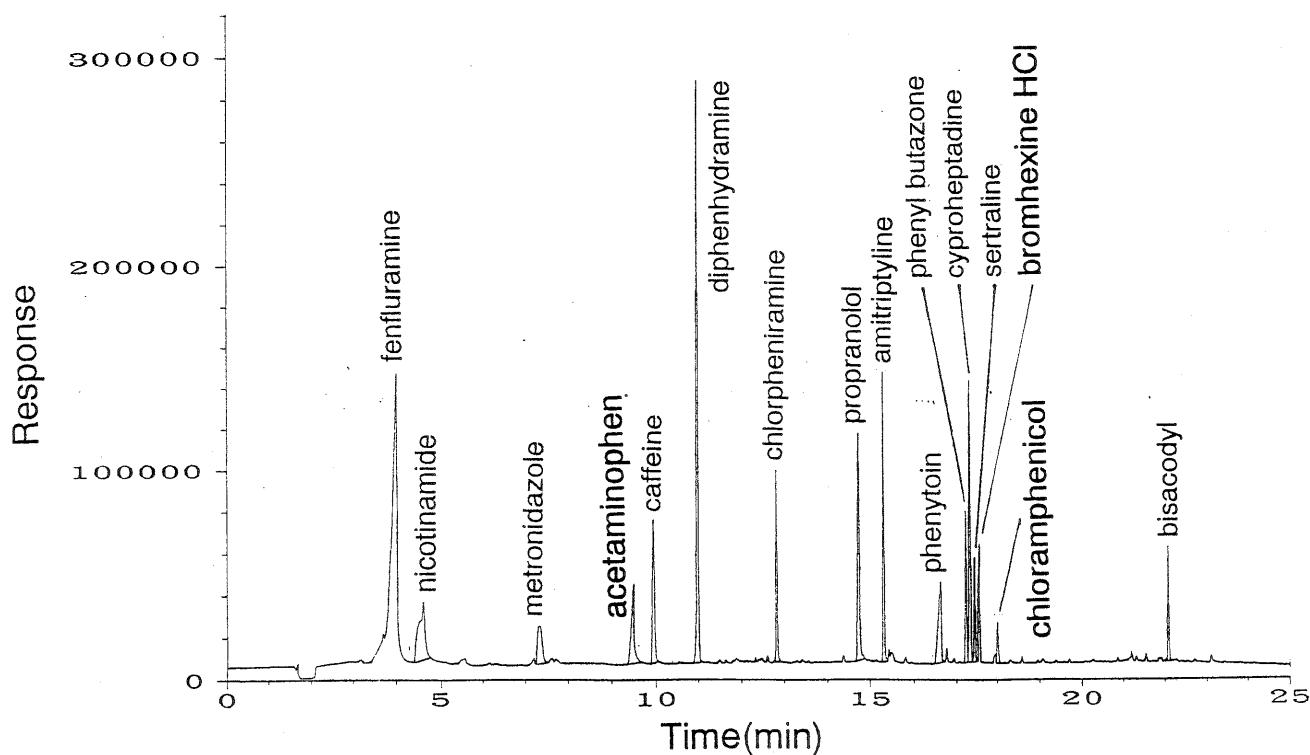


Fig.5 Chromatogram of Other Drugs

Table 1 Retention Index of Drugs

Benzodiazepines	R.R.Time	R.Index	Amphetamines	R.R.Time	R.Index
medazepam	15.673	2234	phentermine HCl	3.421	1191
fludiazepam	17.384	2381	methylamphetamine HCl	3.605	1209
lorazepam	17.653	2404	ethylamphetamine HCl	3.829	1232
diazepam	17.983	2434	pseudoephedrine HCl	4.836	1334
nordazepam	18.561	2486	methylephedrine HCl	5.227	1373
chlordiazepoxide	18.693	2498	methylphenidate HCl	9.117	1726
clotiazepam	18.910	2519	propiram	12.783	2002
midazolam	19.707	2593	mazindol	16.951	2343
bromazepam	19.751	2597	Other Drugs	R.R.Time	R.Index
flunitrazepam	19.820	2604	fenfluramine	4.066	1256
nimetazepam	20.518	2672	nicotinamide	4.671	1317
nitrazepam	21.222	2742	metronidazole	7.389	1592
flurazepam	21.721	2792	acetaminophen	9.53	1757
clonazepam	22.074	2829	caffeine	10.000	1792
estazolam	22.732	2899	diphenhydramine	11.045	1870
alprazolam	23.234	2951	chlorpheniramine	12.883	2010
triazolam	24.204	3057	propranolol	14.784	2161
Opium alkaloids	R.R.Time	R.Index	amitriptyline	15.369	2209
dextromethorphan HBr	14.637	2149	phenytoin	16.670	2318
cocaine HCl	15.188	2194	phenyl butazone	17.288	2372
pentazocine	16.339	2296	cyproheptadine	17.386	2381
codeine H ₃ PO ₄	17.471	2388	sertraline	17.492	2390
dihydrocodeine H ₃ PO ₄	17.521	2393	bromhexine HCl	17.615	2401
diacetylmorphine HCl	20.144	2636	chloramphenicol	18.055	2441
buprenorphine	28.282	3466	bisacodyl	22.145	2837

R.R.Time:Relative Retention Time

R.Index:Retention Index

4 要 約

窒素化合物に選択的な高感度を示すNPDを用いて、向精神薬を中心とした多くの医薬成分の検出が可能である。また、今回設定したキャピラリーガスクロマトグラフィーの分析条件では、一部ピーク形状等には問題があったが、30分程度の分析時間内で48種類の医薬成分の定性分析がほぼ可能であること

が確認された。ただし、ベンゾジアゼピン系向精神薬であるクロキサゾラム、オキサゾラム及びハロキサゾラムについては、分解が起こり、ガスクロマトグラフィーによる分析は適当ではなかった。

今後はさらにデータを増やしていくことにより、鑑定分析の迅速化に役立つものと思われる。

文 献

1) 猪間進、宮城好弘、秋枝毅：本誌 No. 30, P21 (1991)

2) 倉園久美ら：本誌 No. 33, P49 (1994)

3) A. C. Moffat et al., Clarke's Isolation and Identification of Drugs, 2nd Edn, London, The Pharmaceutical Press, 1986