関税中央分析所報　第41号　2001

ＦＴ－ＩＲによる錠剤試料の現場でのスクリーニング分析

片岡憲治*，松本吉三郎**，木村久美**

Field Screening Analysis of Tablet Samples Using FT－IR

Kennji KATAOKA*, Yoshisaburo MATSUMOTO** and Kumi KIMURA**, ***
*Central Customs Laboratory, Ministry of Finance,
6-3-5, Kashiwanoha, Kashiwa, Chiba 277－0882 Japan
**Kobe Customs Laboratory
12-1, Shinko-cho, Chuo-ku, Kobe, Hyogo 650-0041 Japan

Rapid screening of components of tablet samples was examined using FR－IR. Drug components were extracted with ethyl alcohol that least affects the human body. A few drops of an extract were dropped onto KBr powder in a measuring cup, and the powder was dried before IR spectrum measurement. By comparing the spectra obtained in this way with the Sadler database (Georgia State Crime Laboratory Database), it was easy to decide whether the respective tablets contained any illicit drug. For the convenience of Customs inspectors, the spectrum－searching program was improved and the chemical names of components were written in Japanese Kana characters.

１．緒　　言

平成２年６月に法規制された向精神薬（睡眠薬，興奮薬など）の税関における押収量は，平成９年には10万錠を超え，平成10年には13.6万錠，平成11年には14.1万錠と増加している（なお，平成12年の押収量は前年より減少した。）。そのほとんどが，国際郵便及び航空旅客の手荷物の中に隠匿し，密輸を企てたが，発見・摘発されたものである。これら不正薬物を水際で阻止するため，現場での検査強化が不可欠であるといえるが，現在，向精神薬を網羅的にカバーできる簡易試薬がないことから，検査現場における薬物判定（一次スクリーニング）は錠剤の形や記号などの外観に頼っているのが実情である。また，肥田ら[1]は，顕微FT－IRによる迅速な測定法を検討しているが，現場の一般職員向けではなく，分析職員を対象とした測定法である。

最近のFT－IR装置は，ライブラリー検索機能を装備している機種がほとんどで，かつ拡散反射法という測定法が開発されたことによりKBr錠剤を作製する必要がないことから迅速・簡便に成分の同定ができ，一般職員でも容易に操作することができる状況にある。さらに他の分析機器（GC/MS，HPLC）と比較してコスト面でも問題がないことから最も現場の一般職員向けの分析機器と位置付けることができる。

そこで，私達は，分析装置の一つであるFT－IR装置（島津製作所製「薬物識別装置」）を用いて検査現場で薬物の一次判定を行うことを念頭に，当該装置の一部改良と一般職員向けに錠剤試料の前処理方法を検討した。

２．実　　験

２．１　試　　料

今回，実験に使用した標準薬物（14種）と錠剤（30種）は次のとおりである。

２．２　装　　置

薬物識別装置（FAI－8000D）島津製作所製

パソコン　　：THINK　PAD（IBM製）
プリンター　：カラリオ（エプソン製）
ライブラリー：サドラー社製ジョージア州立毒物薬物研究所

２．３　自動検索プログラム

現在，一般に使用されているFT－IR装置には，ライブラリー検索機能が装備されているが，現場における薬物の簡易スクリーニング装置として考えた場合の最大の問題点は，検索結果として表示された第１候補が必ずしも測定した薬物成分を示さないことにある。分析担当職員であれば，長年の経験と知識から検索結果として選び出された候補を参考に成分を同定するこ

*　財務省関税中央分析所　〒277-0882　千葉県柏市柏の葉6-3-5
**　神戸税関業務部　〒650-0041　兵庫県神戸市中央区新港町12-1
***現所属：神戸税関調査保税部　〒650-0041　兵庫県神戸市中央区新港町12-1

標　準　薬　物

番号	向精神薬名
1	ﾆﾄﾗｾﾞﾊﾟﾑ
2	ｸﾛﾙｼﾞｱｾﾞﾎﾟｷｼﾄﾞ
3	ｵｷｻｿﾞﾗﾑ
4	ﾌｪﾉﾊﾞﾙﾋﾞﾀｰﾙ
5	ｱﾓﾊﾞﾙﾋﾞﾀｰﾙ
6	ﾌﾙﾗｾﾞﾊﾟﾑ
7	ｸﾛﾗｾﾞﾌﾟ酸
8	ｴｽﾀｿﾞﾗﾑ
9	ﾌﾞﾛﾏｾﾞﾊﾟﾑ
10	ﾐﾀﾞｿﾞﾗﾑ
11	ﾌﾙｼﾞｱｾﾞﾊﾟﾑ
12	ﾄﾘｱｿﾞﾗﾑ
13	ﾌｪﾝﾃﾙﾐﾝ
14	ｱﾙﾌﾟﾗｿﾞﾗﾑ

向精神薬含有錠剤

番号	商品名	含有薬物名
1	ソラナックス0.8mg錠	ｱﾙﾌﾟﾗｿﾞﾗﾑ
2	ハイロング錠	ｵｷｻｾﾞﾊﾟﾑ
3	セレナール錠	ｵｷｻｿﾞﾗﾑ
4	エナデール錠	ｸﾛｷｻｿﾞﾗﾑ
5	リリフター錠	ｸﾛﾁｱｾﾞﾊﾟﾑ
6	ランドセン2mg錠	ｸﾛﾅｾﾞﾊﾟﾑ
7	メンドン7.5mg　カプセル	ｸﾛﾗｾﾞﾌﾟ酸二カリウム塩
8	トラキパール錠	塩酸ｸﾛﾙｾﾞｱｼﾞﾎﾟｷｼﾄﾞ
9	コンスーン錠	ｸﾛﾙｼﾞｱｾﾞﾎﾟｷｼﾄﾞ
10	セエルカム錠	ｼﾞｱｾﾞﾊﾟﾑ
11	ハルシオン0.25mg錠	ﾄﾘｱｿﾞﾗﾑ
12	ネルボン錠	ﾆﾄﾗｾﾞﾊﾟﾑ
13	エリミン5mg錠	ﾆﾒﾀｾﾞﾊﾟﾑ
14	ソメリン錠10mg	ﾊﾛｷｻｿﾞﾗﾑ
15	複合アレビアチン錠	ﾌｪﾉﾊﾞﾙﾋﾞﾀｰﾙ
16	ベゲタミン錠	ﾌｪﾉﾊﾞﾙﾋﾞﾀｰﾙ
17	セダプラン　コーワ錠	ﾌﾟﾗｾﾞﾊﾟﾑ
18	エリスパン0.25mg錠	ﾌﾙｼﾞｱｾﾞﾊﾟﾑ
19	サイレース錠2mg	ﾌﾙﾆﾄﾗｾﾞﾊﾟﾑ
20	インスミン15　カプセル	ﾌﾙﾗｾﾞﾊﾟﾑ
21	ダルメート15mg　カプセル	ﾌﾙﾗｾﾞﾊﾟﾑ塩酸塩
22	レンドルミン錠	ﾌﾞﾛﾁｿﾞﾗﾑ
23	ベタナミン	ﾍﾟﾓﾘﾝ
24	ラボナ錠	ﾍﾟﾝﾄﾊﾞﾙﾋﾞﾀｰﾙ　カルシウム塩
25	レスミット錠　10	ﾒﾀﾞｾﾞﾊﾟﾑ
26	リタリン錠「チバ」	ﾒﾁﾙﾌｪﾆﾃﾞｰﾄ塩酸塩
27	スパ錠	ﾚﾌｪﾀﾐﾝ
28	メイラックス錠2mg	ロフラゼプ酸エチル
29	ワイパックス錠	ﾛﾗｾﾞﾊﾟﾑ
30	ロラメット錠	ﾛﾙﾒﾀｾﾞﾊﾟﾑ

とは可能であるが，一般職員に，それを求めることはできない。そのため，必ず正解を指示してくれる機能が備わっていることが不可欠といえる。そこで，私達は，装置に装備されている検索アルゴリズムや検索範囲の設定機能だけでは限界があるので，新たに，検索結果として選び出された成分が測定物質と同一かどうかを判定するプログラムを付加した新たな「自動検索プログラム」を開発した。

具体的には，第一段階で通常の検索を行い，最もスペクトルが類似している成分を 5 つ選び出す。第 2 段階で選び出され成分について，各成分固有のピーク（予め登録しておいた複数のピーク）が測定したスペクトルに存在するか否かを判定する（固有ピーク照合法と呼ぶこととした。）。固有ピークが全て存在すれば，限りなくその成分が正解であると判断するプログラムとした。この固有ピーク照合法の概念は，分析職員がこの成分に必ず存在するピークをスペクトル上で確認することと同じことである。

（現在，この新たな自動検索プログラムについては，国と島津製作所との共同研究の成果として特許出願中である。）

２．４　試料の前処理法

本装置に装備されている拡散反射法による測定機能を用いることにより，KBr 錠剤を作製することなく簡易に測定することができるが，向精神薬 1 錠当りに含まれる有効成分は数 mg 程度であるので，賦形剤と共に錠剤試料をそのまま測定し，含有有効成分を同定することは困難である。そこで，一般職員が簡易にできる試料の前処理方法（抽出法）を検討する必要がある。また，その方法は簡便性が第一に求められるだけでなく，抽出に用いる有機溶媒も健康・安全面を考慮したものとする必要がある。私達はこれらの条件を最大限に考慮し，向精神薬を抽出する有機溶媒としてエチルアルコールが適当と判断した。

エチルアルコールよる抽出手順は次のとおりである。

（向精神薬含有錠剤の前処理法）

①粉砕：錠剤1錠をアルミ箔に挟んで木槌で叩いて粉にする。
②秤量：適量の粉をバイアル瓶に移す。
③抽出：エチルアルコールを加え，蓋をした後，振とうする。
④ろ過：0.45μのフィルターでろ過する。
⑤滴下：KBr 粉末を詰めたカップ上にろ液を2滴滴下する。
⑥乾燥：上部から温風を吹きつけて乾燥する。
⑦測定：カップの上面を平らにして薬物識別装置の測定室にセットする。

３．結果及び考察

３．１　ライブラリー検索条件

新たに開発した自動検索プログラムを用いると，例えば，錠剤 No.17（セダプラン コーワ錠）を測定すると通常のライブラリー検索だけでは類似度 0.807910 のジアゼパムと判断を誤るところであるが，この自動検索プログラムの使用により容易にプラゼパムと判定できた（Table 1）（Fig. 1）。

しかし，抽出溶媒としてエチルアルコールを用いているため向精神薬の有効成分のほか，錠剤中の糖類が多少溶出してくる。この影響を無視できる検索条件を検討したところ，次の条件が適当であった。

IR スペクトル検索パラメーター

ベースライン補正　：3点自動補正
クベルカムンク変換：なし
規　格　化　　：最大ピークを ABS 値2として規格化
検索範囲指定　　：1回目－1660～1200,1100～452cm^{-1}
　　2回目－1600～1200,1000～452cm^{-1}
　　3回目－2000～452cm^{-1}
アルゴリズム　　：固体相関関数

ピーク検索パラメーター

検索ピーク数　　：5点
検索許容幅　　：±3cm^{-1}

Table 1　Result of library search

ピーク照合	種別	Hit	Quality	Library 番号	データ情報
△	向	1	0.807910	DL-461	DIAZEPAM IN KBR
◎	向	2	0.801070	DL-327	PRAZEPAM IN KBR
△	向	3	0.800200	DL-165	FLURAZEPAM IN KBR
△	向	4	0.799830	DL-58	FLURAZEPAM HCL IN KBR
?	―	5	0.789610	DL-306	N-1-HYDROXYETHYLFLURAZRPAM

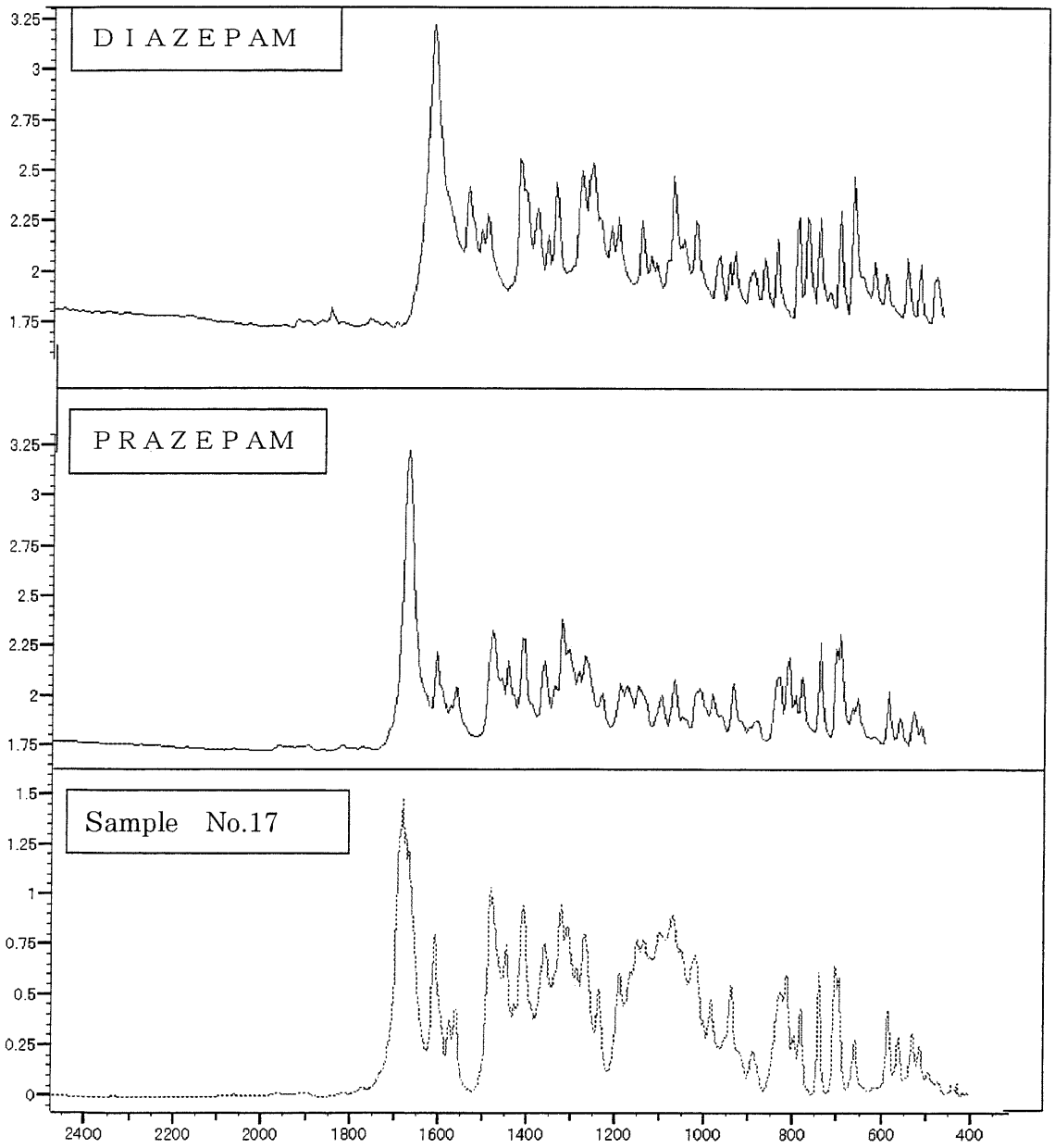

Fig. 1　IR spectra of sample (No.17), diazepam and prazepam

３．２　錠剤試料による測定検索結果

含有成分が明らかな錠剤試料についてエチルアルコール抽出を行ったのち, 自動検索プログラムを組み込んだ薬物識別装置で測定・検索を行った。その結果, 含有量が非常に少ない場合であっても良好な結果を示した。

３．３　マクロプログラムの改良

2.3 に記載した自動検索プログラムのほか, 現場の一般職員の意見を取り入れ, 有効成分のカタカナ表示, 該当薬物の種類を測定・検索結果として印刷出力できるように改良した（Fig. 2)。

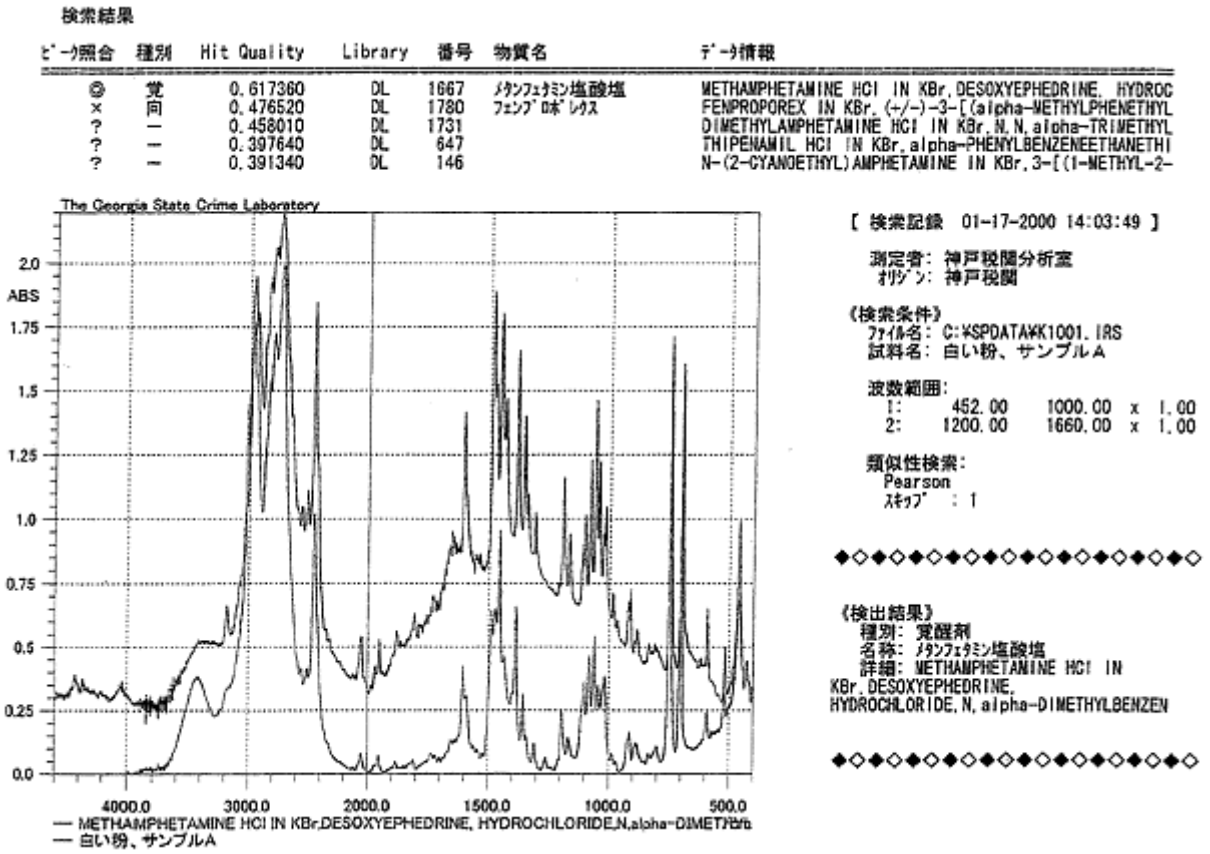

Fig. 2　Printing format of the search program

4．要　　約

島津製作所が開発・販売している FT－IR 装置（薬物識別装置）のライブラリー検索機能を現場の一般職員向けに改良・開発した。また，併せて一般の職員でも容易にできる試料の前処理方法（抽出法）を検討した。使用する有機溶媒は，一般職員の安全・健康面を最大限に考慮し，エチルアルコールとした。この装置により錠剤試料の大半が現場で第一次スクリーニングできることが期待される。現在，税関に当該装置が数台配備されている。

（謝辞）

薬物識別装置のライブラリー検索プログラムの改良・開発に尽力して頂いた株式会社島津製作所分析機器事業部の田島孝博氏及び佃康郎氏に深く感謝いたします。

文　　献

1）肥田宗政，三井利幸：衛生化学（J. of Health Science），45，226（1999）