

## 亜硝酸エステル類の鑑定法の検討

榎本 康敬\*, 宇田川 晃\*, 熊澤 勉\*, 倉嶋 直樹\*\*, 山崎 光廣\*\*

### A Study of Methods for Identification of Alkyl Nitrates

Yasuyuki ENOMOTO\*, Akira UDAGAWA\* and Tsutomu KUMAZAWA\*

Naoki KURASHIMA\*\* and Mitsuhiro YAMAZAKI\*\*

\*Narita Airport Customs Laboratory

1-1 Aza Furugome, Furugome, Narita, Chiba 282-8603 Japan

\*\*Tokyo Customs Laboratory

2-56, Aomi, Koto-ku, Tokyo 135-8615 Japan

Six alkyl nitrites are controlled as designated drugs by the Pharmaceutical Affairs Law. Methods for both identifying these substances and discriminating them from their analogues are essential for customs laboratories. Qualitative analyses of the controlled six alkyl nitrites and their five analogues were conducted by gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS), infrared spectrometry (IR), and nuclear magnetic resonance spectrometry (NMR). As a result, it was found that all of the controlled alkyl nitrites could be discriminated from their analogues by GC-MS, IR and NMR respectively, if these substances are chemically defined.

### 1. 緒 言

### 2. 実 験

亜硝酸イソブチル等の亜硝酸エステル類は、かつて、芳香剤やクリーナーと称して輸入・販売されていた。しかし、亜硝酸エステル類は、実際には揮発した成分を経鼻摂取し、酩酊感を得る目的で乱用され、健康被害が生じたことから、前記の亜硝酸イソブチルに加え、亜硝酸イソプロピル、亜硝酸イソベンチル、亜硝酸三級ブチル、亜硝酸シクロヘキシル及び亜硝酸ブチルの計6種類の亜硝酸エステル類が、薬事法第二条第十四項に規定する指定薬物として、平成19年4月1日より規制された。

亜硝酸エステル類は、揮発性が高く常温でも速やかに気化するため、ガスクロマトグラフィー質量分析法(GC-MS)で分析すると、希釈溶媒と同程度の保持時間となり、正確な同定は困難と考えられる。そこで本研究では、これらの亜硝酸エステル類のGC-MSによる測定条件について、特に空港での仮鑑定においても使用できることを前提として検討を行った。また、GC-MSに加え、赤外分光法(IR)及び核磁気共鳴法(NMR)による亜硝酸エステル類の鑑別方法についても検討を行ったので報告する。

#### 2. 1 合成用原料

- 1-プロパノール (和光純薬)
- 2-プロパノール (関東化学)
- 1-ブタノール (関東化学)
- 2-ブタノール (和光純薬)
- 2-メチル-1-プロパノール (和光純薬)
- 2-メチル-2-プロパノール (純正化学)
- 1-ペンタノール (和光純薬)
- 2-メチル-1-ブタノール (和光純薬)
- 2-メチル-2-ブタノール (和光純薬)
- 3-メチル-1-ブタノール (関東化学)
- シクロヘキサノール (和光純薬)
- 亜硝酸ナトリウム (和光純薬)
- 硫酸 (関東化学)
- 塩化ナトリウム (和光純薬)
- 硫酸ナトリウム (関東化学)

\* 東京税関成田航空貨物出張所(分析室) 〒282-8603 千葉県成田市古込字古込1-1

\*\* 東京税関業務部 〒135-8615 東京都江東区青海2-56

## 2. 2 分析装置及び条件

### 2. 2. 1 フーリエ変換赤外分光光度計 (IR)

装置 : Nicolet 6700 (Nicolet)

測定条件 : ATR 法 (Diamond)

### 2. 2. 2 ガスクロマトグラフ質量分析計 (GC-MS)

装置 : 6890GC/5973MS (Agilent)

カラム : DB-5MS 30 m × 0.25mmI.D., 0.25  $\mu$ m (Agilent)

インターフェース温度 : 320°C

イオン化法 : 電子イオン化法 (EI)

注入口温度 : 200°C

オーブン温度 : 100°C (2 min) → (15°C/min) → 200°C (1 min)

スプリット比 : 50 : 1 (溶媒で希釈した場合)、1000 : 1 (溶媒を使用しない場合)

### 2. 2. 3 核磁気共鳴装置 (NMR)

装置 : MERCURY-300 (VARIAN)

測定核種 :  $^1$ H

溶媒 : 重クロロホルム

## 2. 3 実験

### 2. 3. 1 亜硝酸エステル類の合成

薬事法第二条第十四項の指定薬物に規定された亜硝酸エステル類 6 種類 (Fig.1) 及びその類似化合物 5 種類 (Fig.2) の計 11 種類を W.A.Noyes の方法<sup>1,2)</sup> に従い合成した。

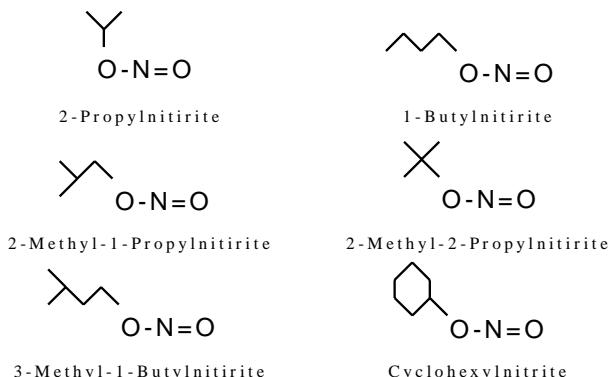


Fig.1 Chemical structures of the controlled alkyl nitrites

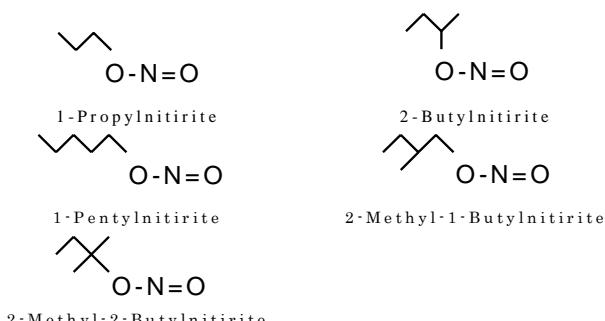
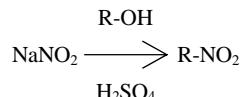


Fig.2 Chemical structures of the uncontrolled alkyl nitrites synthesized

実際の合成方法は次のとおりである。(Scheme 1)

- ① 亜硝酸ナトリウム水溶液に原料アルコールを加え氷冷する。
- ② 攪拌しながら 20% 硫酸を滴下する。
- ③ 上層を分取し、飽和食塩水で 2 回洗浄する。
- ④ 硫酸ナトリウムを加えて脱水する。



Scheme 1 Synthesis of alkyl nitrites

### 2. 3. 2 GC-MS 注入条件の検討

薬物鑑定に用いている GC-MS 分析条件を以下に示す。

注入口温度 : 320 °C

オーブン温度 : 100°C (2 min) → (15°C/min) → 320°C (8 min)

亜硝酸エステル類は GC-MS への注入時に、熱による分解を起こす可能性があることから、本条件を基にして、注入口温度を 100°C から 310°C まで 30°C 毎に変化させて亜硝酸シクロヘキシルの分析を行い、トータルイオンクロマトグラムを比較した。

今回合成した亜硝酸エステル類について、上記オーブン温度条件における保持時間を比較すると共に、検体調製に用いる有機溶剤のうち、エタノール、クロロホルム、アセトン、ジエチルエーテルについて、亜硝酸エステル類との保持時間を比較した。

また、亜硝酸エステル類を溶媒で希釈せず高スプリット比で GC-MS へ注入する方法についても検討した。

### 2. 3. 3 亜硝酸エステル類の分析

合成した亜硝酸エステル類について、GC-MS、IR 及び NMR により分析を行い、各亜硝酸エステルの識別が可能か否かを検討した。

## 3. 結果及び考察

### 3. 1 GC-MS 注入条件

#### 3. 1. 1 注入口温度

Fig.3 に示すように、注入口温度が 100°C から 250°C までの亜硝酸シクロヘキシルのトータルイオンクロマトグラムには、亜硝酸シクロヘキシル及び原料アルコール以外の成分は確認されなかつたが、280°C 以上では、亜硝酸シクロヘキシルのピーク強度に比べると微小ではあるが熱分解に由来すると思われる成分のピークが検出された。

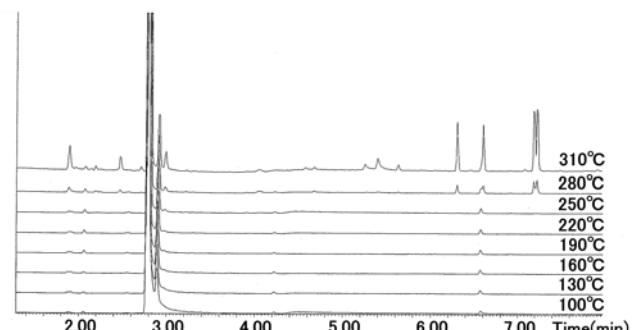


Fig.3 Total ion chromatograms of cyclohexyl nitrite obtained at various inlet temperatures

### 3. 1. 2 亜硝酸エステル類の保持時間

薬物鑑定に用いている GC-MS 分析条件による亜硝酸エステル類の保持時間を Table 1 に示す。亜硝酸シクロヘキシル以外の 10 種類の亜硝酸エステル類は、いずれも保持時間が 1.9~2.3 分の範囲にあって近似した保持時間を示し、これらの相互分離は困難であった。

Table 1 Retention time of alkyl nitrites

Alkyl nitrites	Retention time (min)
2-Propylnitrite	1.94
1-Butylnitrite	2.05
2-Methyl-1-Propylnitrite	2.01
2-Methyl-2-Propylnitrite	1.99
3-Methyl-1-Butylnitrite	2.15
Cyclohexylnitrite	2.80
1-Propylnitrite	1.96
2-Butylnitrite	1.96
1-Pentylnitrite	2.22
2-Methyl-1-Butylnitrite	2.16
2-Methyl-2-Butylnitrite	2.13

一般的に検体調製に用いる有機溶剤のうち、ジエチルエーテルは亜硝酸 1-プロピルと、アセトン及びクロロホルムは亜硝酸 2-ブチルと近似した保持時間を示し、相互分離は困難であった。また、エタノールは、希釈直後には本来の亜硝酸エステルが検出されるが、時間の経過とともに亜硝酸エステルが分解され、溶媒として適切でなかった。

検体調製に適切な有機溶剤が見当たらないことから、溶媒で希釈せずに高スプリット比で GC-MS へ注入することを試みたところ、Fig.4 に示すように良好なトータルイオンクロマトグラムが得られた。

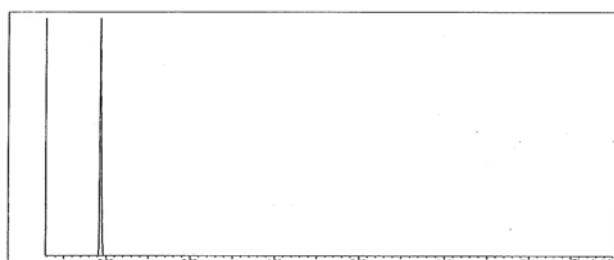
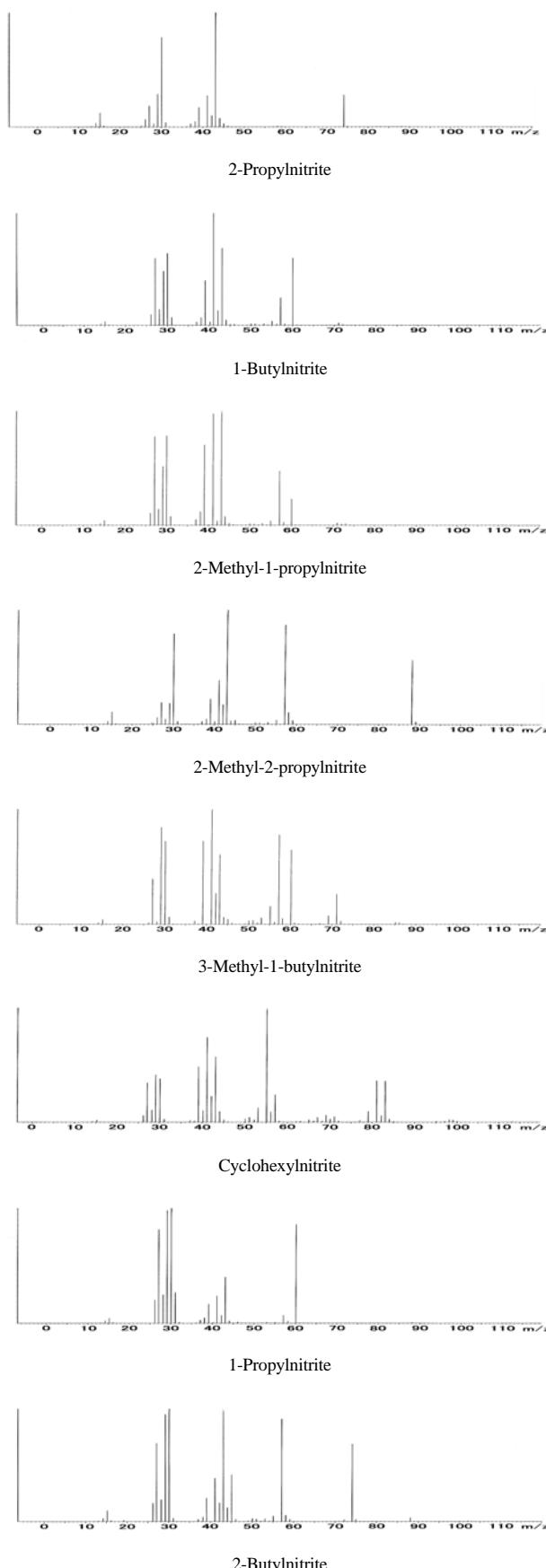


Fig.4 Total ion chromatogram of 2-propyl nitrite measured under solventless condition at a high split ratio

なお、実験した亜硝酸エステル類は、1 日程度常温放置しても、トータルイオンクロマトグラムに分解生成物は検出されなかった。

### 3. 2 マススペクトルの比較

亜硝酸エステル類のマススペクトルを Fig.5 に示す。亜硝酸エステル類は近似した保持時間を示すが、マススペクトルに明らかな相違が見られるため、これにより識別できることがわかった。



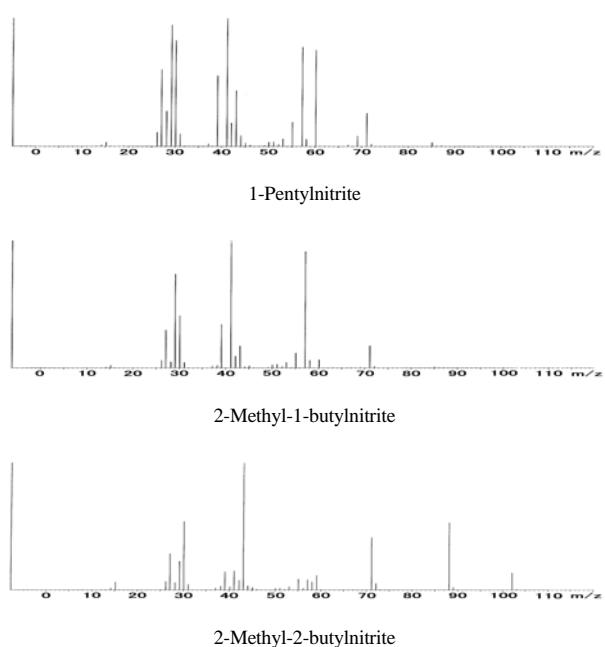


Fig.5 EI/MS spectra of alkyl nitrites

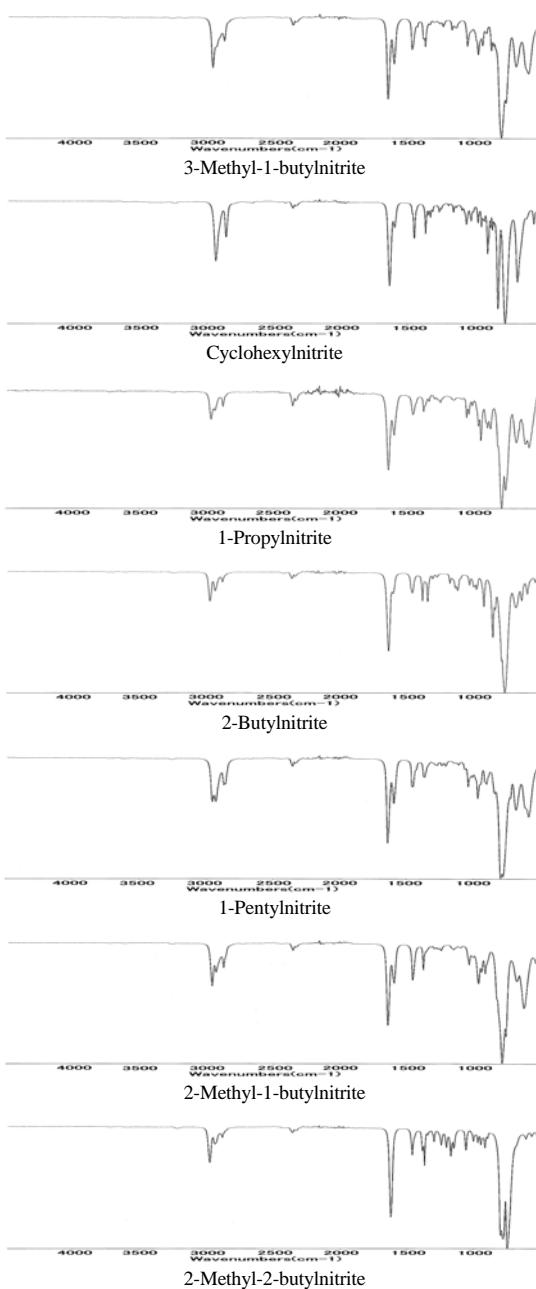
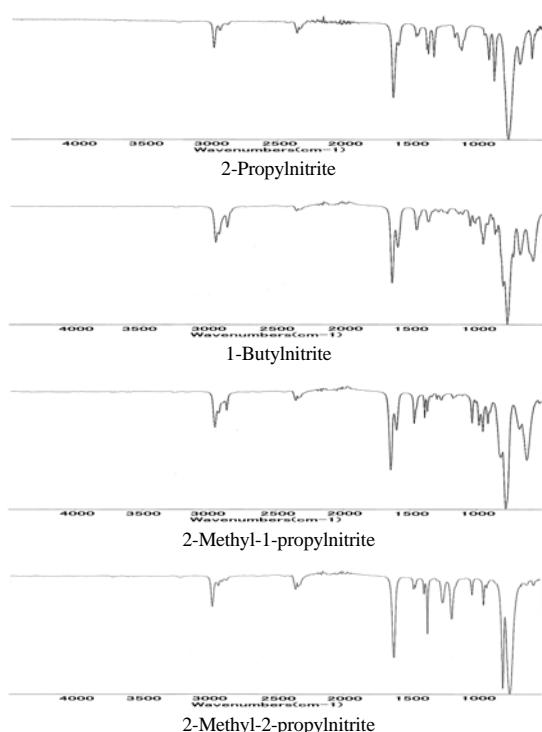


Fig.6 IR spectra of alkyl nitrites

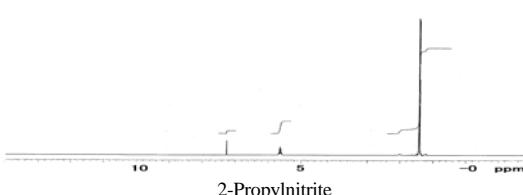
### 3. 3 IRスペクトルの比較

亜硝酸エステル類のIRスペクトルをFig.6に示す。各化合物間で指紋領域に相違が見られたので、化学的に単一の試料ならば識別できることがわかった。



### 3. 4 NMRスペクトルの比較

亜硝酸エステル類の<sup>1</sup>H-NMRスペクトルをFig.7に示す。各化合物間でシグナルパターンに明らかな相違が見られたので、化学的に単一の試料ならば識別できることがわかった。



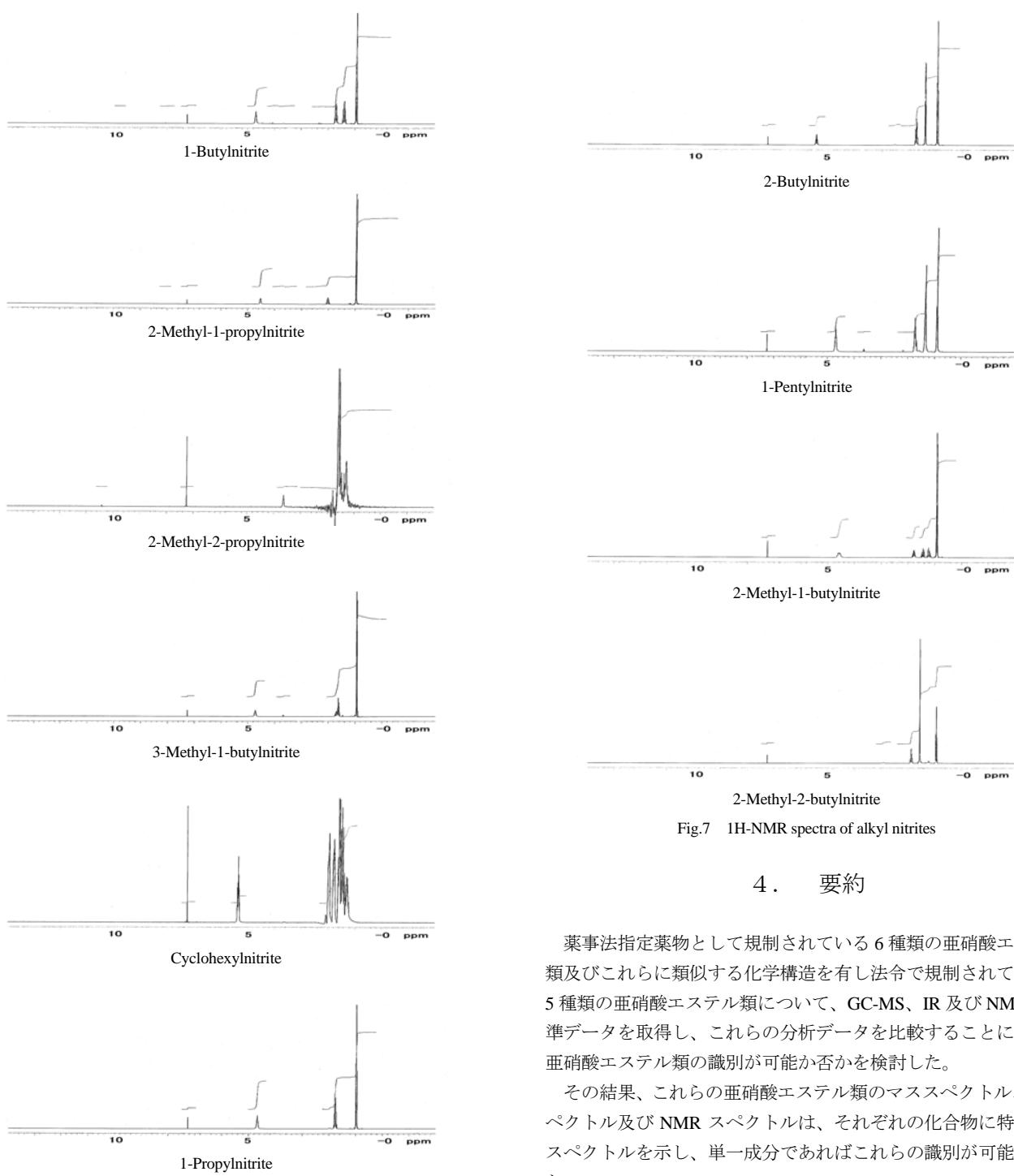


Fig.7 1H-NMR spectra of alkyl nitrites

#### 4. 要約

薬事法指定薬物として規制されている6種類の亜硝酸エステル類及びこれらに類似する化学構造を有し法令で規制されていない5種類の亜硝酸エステル類について、GC-MS、IR及びNMRの標準データを取得し、これらの分析データを比較することにより、亜硝酸エステル類の識別が可能か否かを検討した。

その結果、これらの亜硝酸エステル類のマススペクトル、IRスペクトル及びNMRスペクトルは、それぞれの化合物に特徴的なスペクトルを示し、単一成分であればこれらの識別が可能であった。

#### 文 献

- 1) W.A.Noyes: Organic Syntheses, Coll.Vol.2, p108(1943)
- 2) W.A.Noyes: ibid., Vol.16, p7(1936)