

ノート

輸入品の分析時にみられる標準品との相違 - Polymorphism - 等について

吉 田 紀 子*

Difference between Standard Data and Analytical Data Concerning Imported Chemical Compounds

Noriko YOSIDA*

*Kobe Customs Laboratory

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

In case of identification of organic compounds by infrared absorption spectroscopy (IR) and melting point (Mp), we often come across experiences to find differences between results and standard data, that is, the measurements of chemical reagents and descriptions written in chemical references.

These results disturb quick and accurate chemical analyses.

Some examples are indicated below ;

- 1 . Different IR spectra of mannitol, resorcinol, N - (1. 3 - dimethyl butyl) - N - phenyl - p - phenylenediamine are observed respectively because of their polymorphism.
- 2 . Hydroquinone has dimorphism and its intermediate state shows different Mp and different X - ray pattern.
- 3 . Azodicarbonamide has no fixed Mp because of its degradation property.
- 4 . Polymorphism, which is subject to water, has been found in codeine.

- Received Aug. 31, 1990 -

1 緒 言

税関分析において、有機化合物の同定が、関税率表上及び輸入制度上の問題解決の重要な決め手となることがしばしばある。また社会悪事犯における麻薬、覚せい剤等の分析においても化合物の同定が必須である。

単一と目される化合物であれ、混合物から溶剤抽出、

カラムクロマトグラフィー、再結晶等により分離した単離物であれ、こうした有機化合物が固体である時、同定する方法としては、赤外線吸収スペクトル (IR)、融点 (Mp)、核磁気共鳴スペクトル (NMR)、マススペクトル (MS) 等が考えられ、少なくともこれらの中の2つ以上を組み合わせで行う。

税関分析においては、IR / Mp の組み合わせで対応する。

その際、初めて見る化合物のみではなく、身近にあ

*神戸税関輸入部分析部門 〒651 神戸市中央区新港町 12 - 1

りふれた化合物においてさえも、標準品のデータ（試薬を測定したもの、市販のデータ集及び文献値）と相違する例が見受けられる。

異なる分子構造を有する他の化合物であるか、もしくは未だ混合物であるのか等々これらの現象は、迅速性と正確さを要求される税関分析をより困難なものとしている。

これらの原因を解明すると共にデータを蓄積し、迅速正確な分析に資する目的をもって 2~3 の例についてここに報告する。

2 実 験

2.1 試料、試薬、装置及び方法

輸入品：単一化合物及び調製品より単離したもの

試薬：上記に対応する化合物の試薬一級品及び日本薬局方品

装置：赤外分光光度計（日本分光 A-3 型及び IR-700 型）

微量融点測定装置（柳本 MP-SI）

X線回折装置（理学電機 CN-2013）

核磁気共鳴装置（Varian VXR-400S）

質量分析計（日立 M80B）

方法：（1）当関分析室で通常行っている方法でのデータの測定及び標準データとの対査

（2）結晶多形（Polymorphism）の想定される場合のアセトン処理、再結晶等による結晶形の変換

（3）化学変化によるときの変化の追跡

（4）NMR、MS による追試

3 結果及び考察

今回測定した試料（固体）においては、KBr 法と Nujol 法における差異は認められなかった。

大場¹⁾らは局方品の結晶多形を調べる際両者をクロロホルムに溶かし結晶をバラバラにすることによって両者の IR が一致することをもって証明している。

しかしながらクロロホルムその他比較的赤外不活性の溶媒に対していずれも溶解性が悪く又溶媒自身の吸収のため見づらい点もあるため溶液法は採用しなかった。

3.1 Mannitol

食品香料及び化粧品原料として輸入される植物エキス中に含まれ、熱エタノール抽出及びアセトン不溶物として得られる針状結晶の IR スペクトルを Fig.1 に示す（B 型と呼ぶ、以下同じ）。融点は 167~168 を示しマンニトールの文献値に一致する。マンニトールの標準スペクトル即ち、試薬一級品（石津製薬）、IRDC Card No.2080, Aldrich 105c はいずれも Fig.2 の吸収を示す（A 型と呼ぶ、以下同じ）。

試薬（A）をエタノール処理（加熱抽出及び再結晶）及び水処理して得られる結晶は（B）のスペクトルに一致する。結晶は安定で密栓して室温に 2 か月放置してもその IR に変化は見られないが、水浴上アセトンと乾固すると（A）の IR に戻る。

次に（A）及び（B）の ^1H -NMR 及び ^{13}C -NMR の測定結果は Fig. 3 のとおりで両者及び標準スペクトル²⁾は完全に一致する。（A）と（B）の IR スペクトルの相違は結晶多形によるものと認められた。

3.2 Resorcinol

中国産 Resorcinol の IR スペクトルを Fig. 4 に示す（B）。このものは緑色味を帯びた白色を呈している。

Table. 1 に見られるとおり従来のスペクトルは（A）を示す。性状も赤みを帯びた白色を呈している。

両者の融点は（A）109~111，（B）108.5~109.5 とほぼ一致する。

（B）をアセトンに溶かした後アセトンを完全に除去して再測定すると（A）の吸収に完全に一致した。融点 110 を示す。

（A）及び（B）の ^1H -NMR 及び ^{13}C -NMR を Fig. 5 に示す。両者及び標準スペクトル³⁾は完全に一致している。結晶多形により IR が異なったものと認められた。

3.3 N-(1,3-dimethylbutyl)-N-phenyl-p-phenylenediamine

融点 48~48.5 を有する輸入品の IR を測定したものを Fig. 6 に示す（B）。輸入申告の時点で老化防止剤との記載は見られるが構造についての説明は見られない。

用途及びアミノ化合物の吸収を示すことより想定さ

輸入品の分析時にみられる標準品との相違 - Polymorphism - 等について

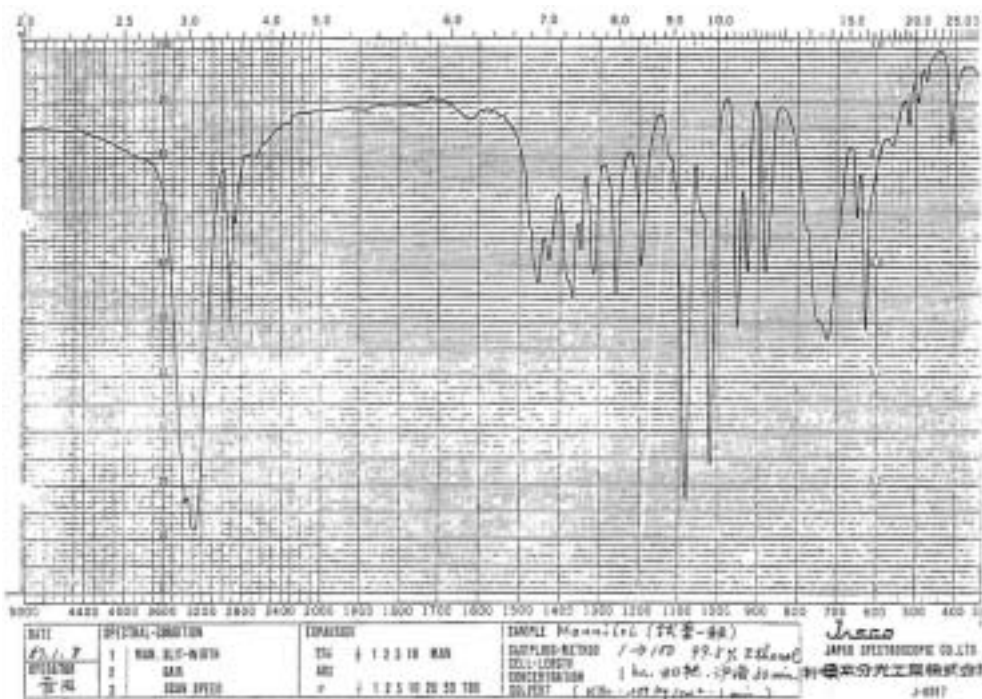


Fig. 1 IR Spectrum of Solid Isolated from Sample, (B)

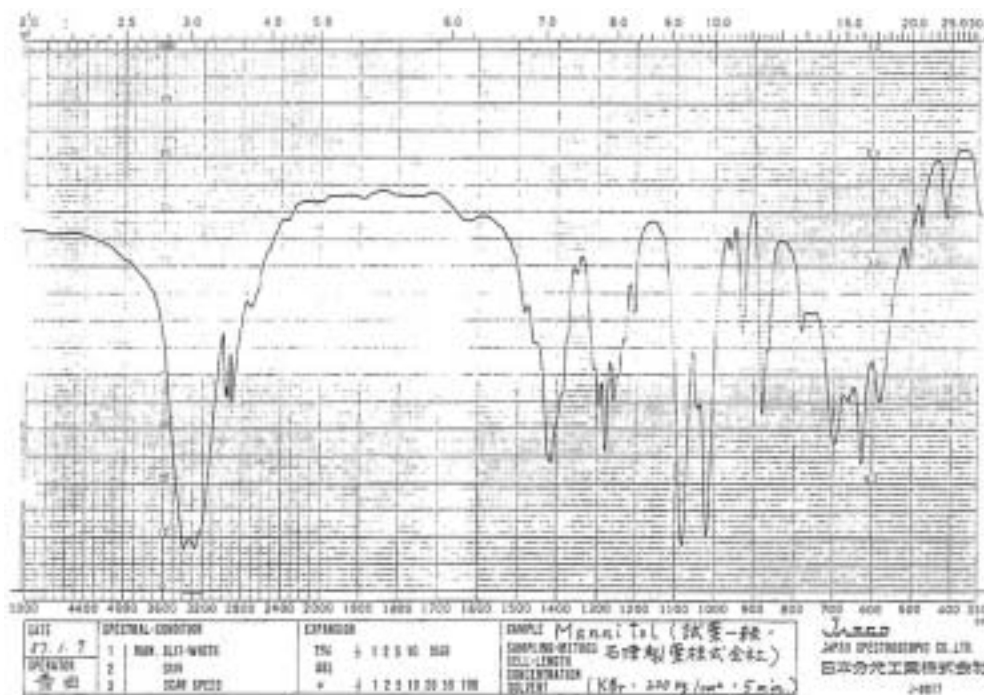
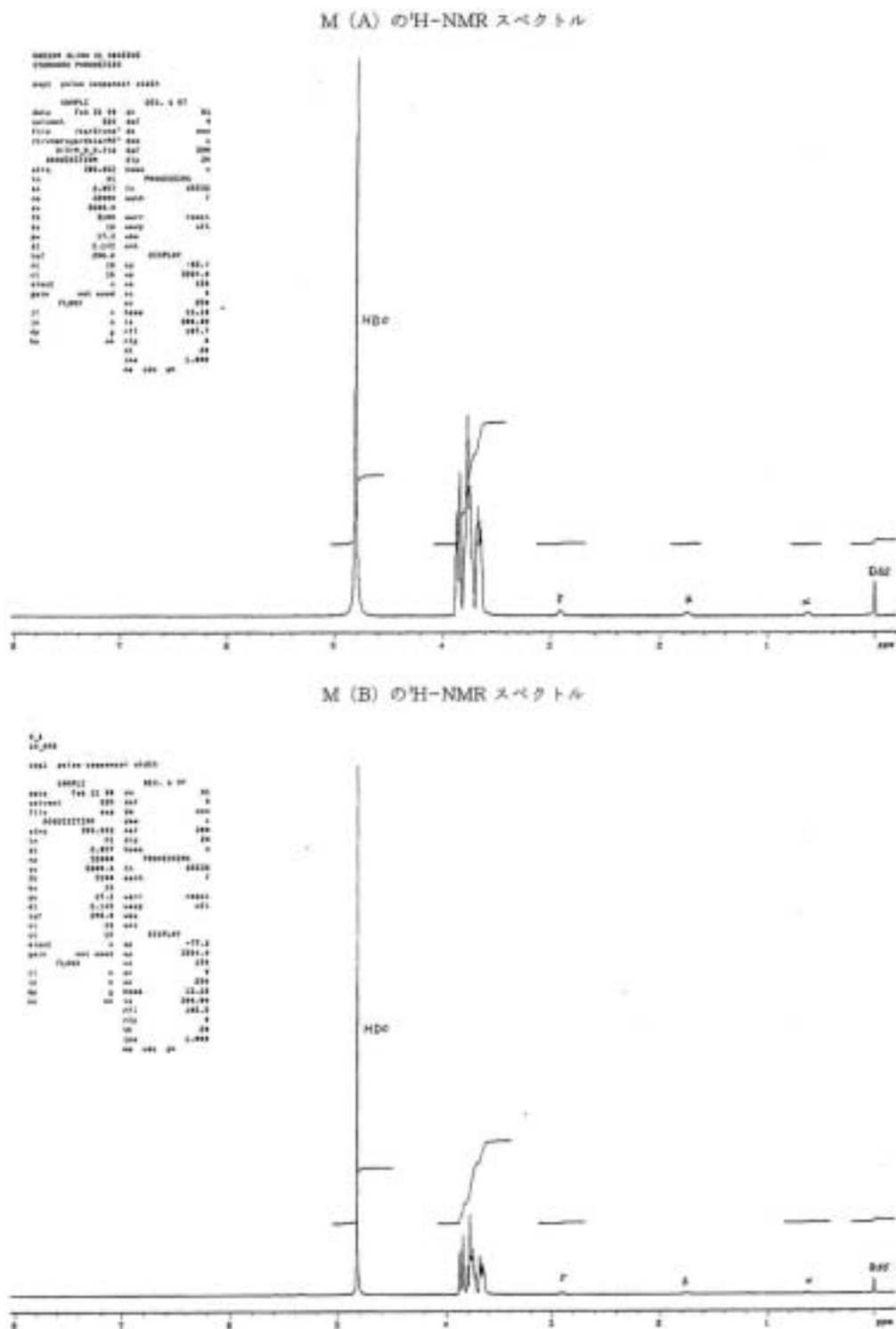


Fig. 2 Standard IR Spectrum, (A)

Fig. 3 ^1H - NMR and ^{13}C - NMR Spectra of (A) and (B)

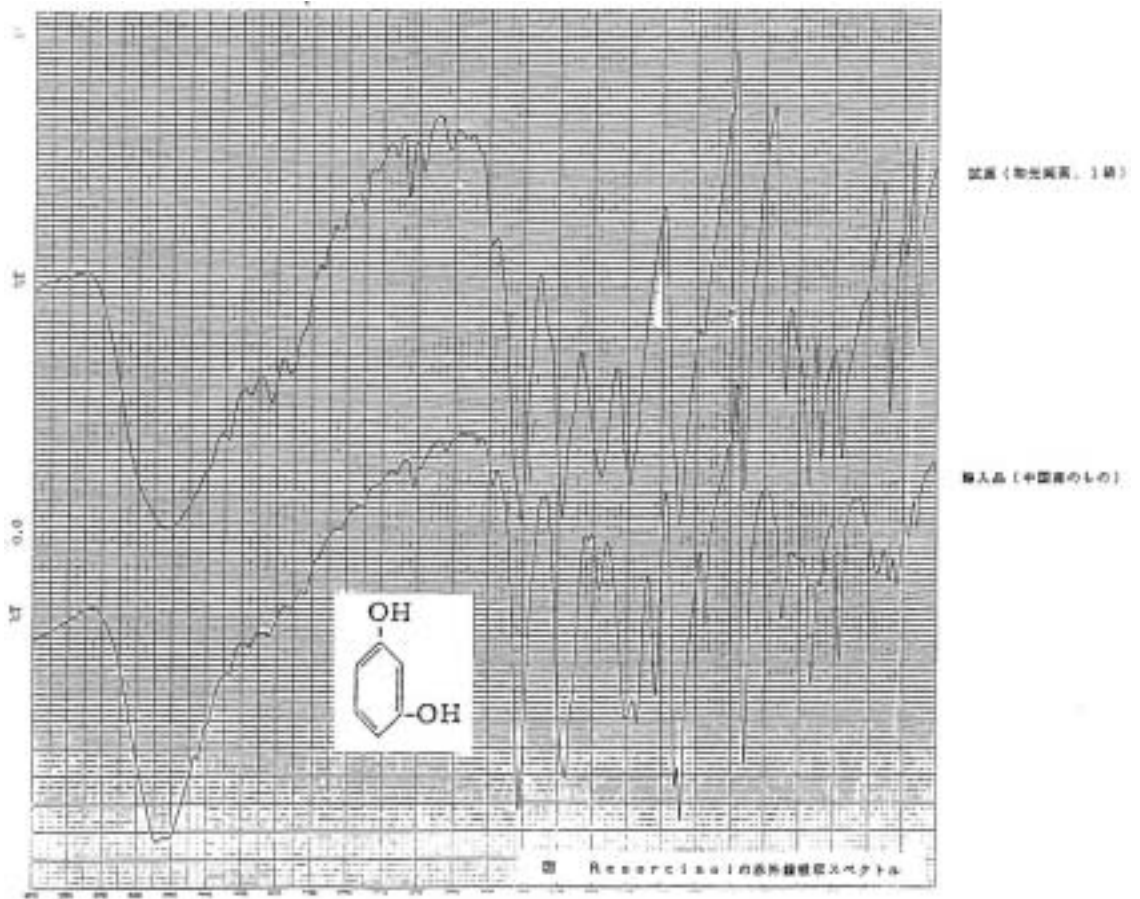
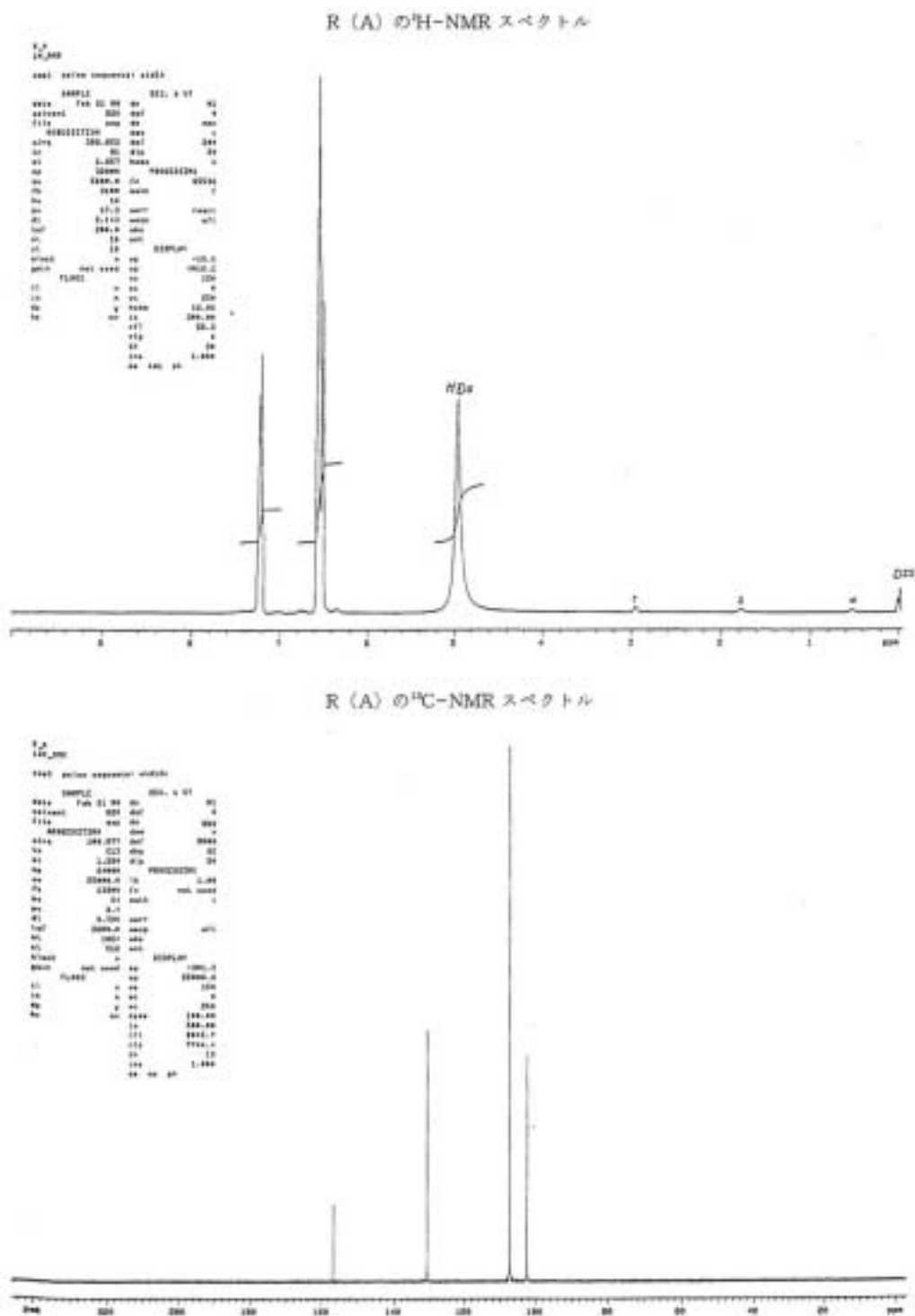


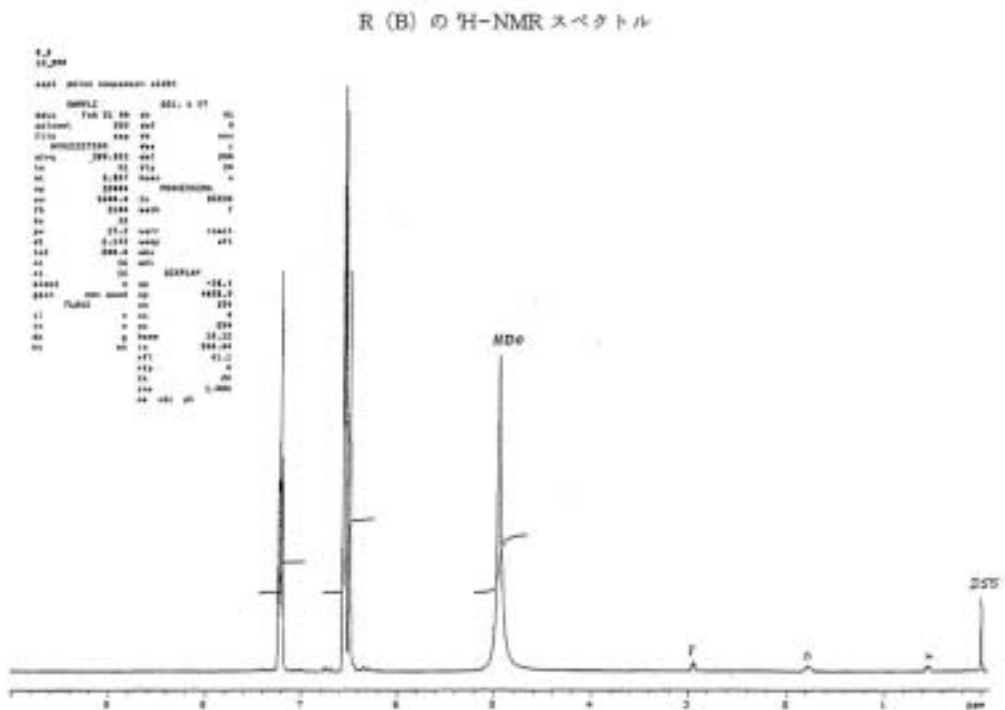
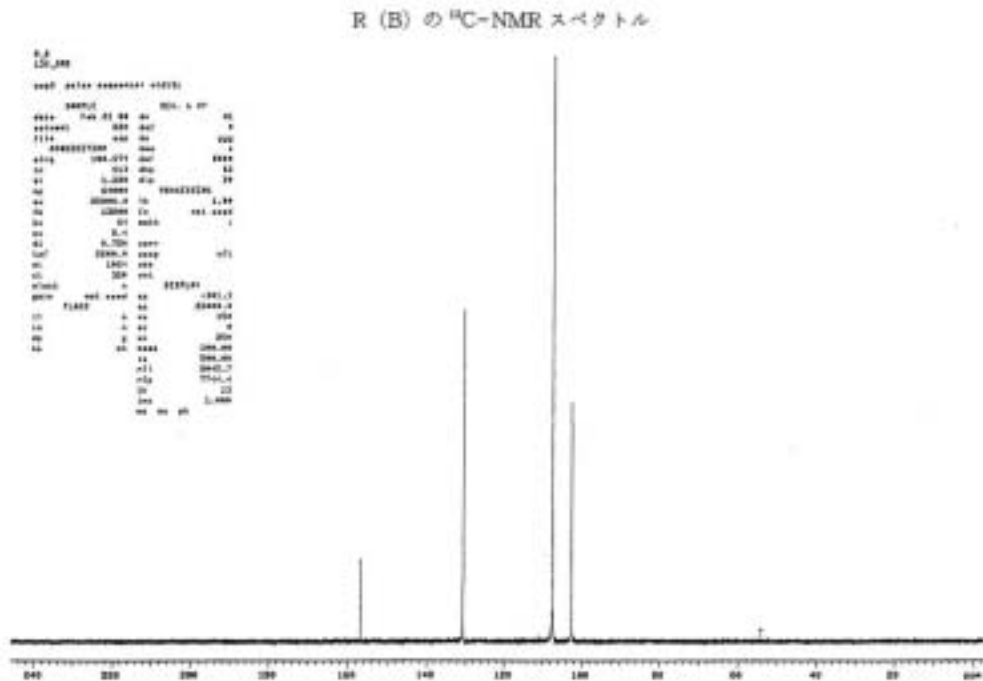
Fig. 4 IR Spectra of Resorcinol Produced in China, (B) and Reagent (A)

輸入品の分析時にみられる標準品との相違 - Polymorphism - 等について

Table. 1 Resorcinol の性状, IR 観等

サンプル	品 名	製 造 者	原 産 地	用 途	外 観	融 点 (℃)	IR	
							測定法	型
サンプル 1	Resorcinol		U. S. A.	タイヤ接着剤	乳白色フレーク	109-111	KBr	A
サンプル 2	Resorcinol Techn. 98/100%		U. S. A.	ゴム接着剤	白色フレーク	109-110	KBr	A
サンプル 3	Resorcinol (Tec. Grade 98% min.)		—	—	おしろい粉状の白色フレーク	110	KBr	A
サンプル 4	D.H.B(m-Dihydroxybenzene)		U. S. A.	ゴム接着剤	白色フレーク	109-111	KBr	A
サンプル 5	Resorcinol Techn. Grade Flakes		U. S. A.	ゴム接着剤	白色フレーク	109-111	KBr	A
標準スベクトル	Resorcinol (IRDC Card No. 1535)					109-111	KBr	A
標準スベクトル	Resorcinol (Aldrich 593 A)					109-110	nujol	A
標準品	Resorcinol (試薬一般)	和光純薬	日 本	薬	おしろい粉状の白色フレーク	110-111	KBr	A
		アセトンに溶解後水浴上アセトンを留去したもの 加熱、融解、放冷固化したもの 加熱、昇華物					nujol	A
		アセトンに溶解後水浴上アセトンを留去したもの (A) 加熱、融解、放冷固化したもの 加熱、昇華物 (A) を加熱、融解、放冷固化したもの (A) を加熱、昇華させたもの					KBr	B
サンプル 6	Resorcinol 98% min.	中国化工进出口公司	中 国	染料の原料	おしろい粉状の白色フレーク	108.5-109.5 110	KBr	B
		アセトンに溶解後水浴上アセトンを留去したもの (A) 加熱、融解、放冷固化したもの 加熱、昇華物 (A) を加熱、融解、放冷固化したもの (A) を加熱、昇華させたもの					nujol	B
							KBr	A
							nujol	A
							KBr	B
							KBr	B
							KBr	B
							KBr	B

Fig. 5 ^1H - NMR and ^{13}C - NMR Spectra of (A) and (B)



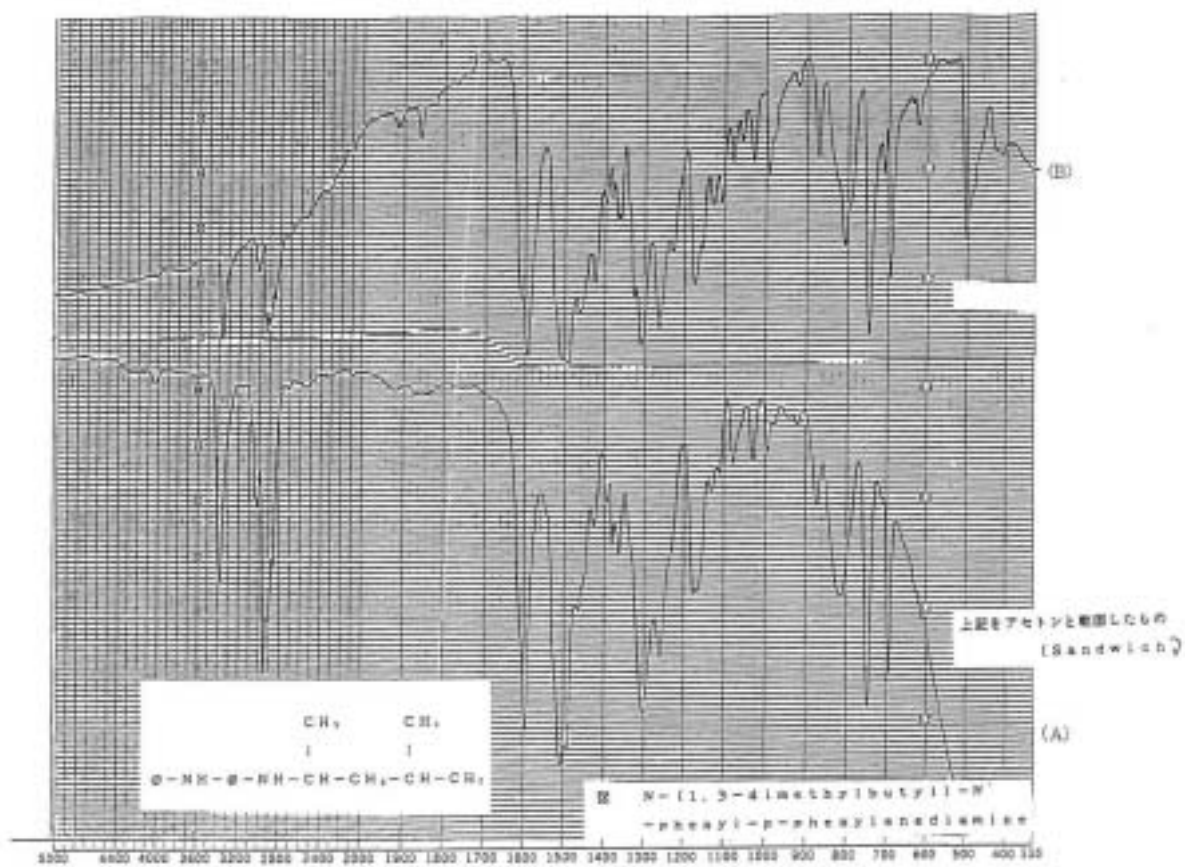


Fig. 6 IR Spectra of Unknown Sample, (B) and the Dried with Acetone

れる標準スペクトルを Fig. 7 に示す (A)。

ここで、上記輸入品を水浴上アセトンと乾固すると液化し、冷蔵庫中冷却しても容易には固化しない。サンドイッチ法で測定した IR, Fig. 6 (A) は Fig. 7 に完全に一致する。Fig. 7 は KBr 法で測定された固体の吸収である。

またこの液体に衝撃を与えると容易に固化するが、IR は Fig. 6 (B) の吸収に戻る。

(A) 及び (B) の ^1H - NMR 及び ^{13}C - NMR は完全に一致する。

従って、この物質においては標準データ (固体) に見られる (A) 型と輸入品 (固体) の (B) 型、そして (B) 型をアセトンと乾固、相転位して出来る液体 (A) が存在し、衝撃を与えて固化させると (B) に戻る。結晶析出の条件の差異及び温度変化による相転位によって IR の異なった例である。

3. 4 Hydroquinone

「中間体」なる名称で輸入された () 及び () について Hydroquinone である旨の念書が添付され R も標準データ (IRDC Card No. 81) の吸収と一致している。

ところが、融点測定値は試薬一級品 (A) の 173 及び文献値 (170 ~ 171 , 172 ~ 173) に比べ高い値を示す。

ここで X 線回折を行う時 () 及び () と (A) の回折線は異なる。() を水浴上アセトンと共に乾固したものと (A) を同じくアセトンと共に乾固したもの (B) とは回折線が一致する。Fig. 8。

() 及び () は程度に差は見られるが、(A) と (B) 2 つの結晶形の混合したものと認められ、このことは ^1H - NMR 及び ^{13}C - NMR においても確認された。

3. 5 Azodicarbonamide

本品について IR を測定し (Fig. 9), Mp により単一の確認を行うとき、その測定値は Table. 2 に見られるとおり 50 もの差が見られる。

従来の文献値を Table. 3 に示す。

中国産試料 () の Mp は (1) 230 , (2) 231 である。測定はカバークラスに挟んだ状態で行った。

このものの Mp 測定中 225 付近で橙黄色から白色に変化する。その重量は当初の (1) 41.5% , (2) 49.1% に減じている。そのまま加熱を続けると (1)

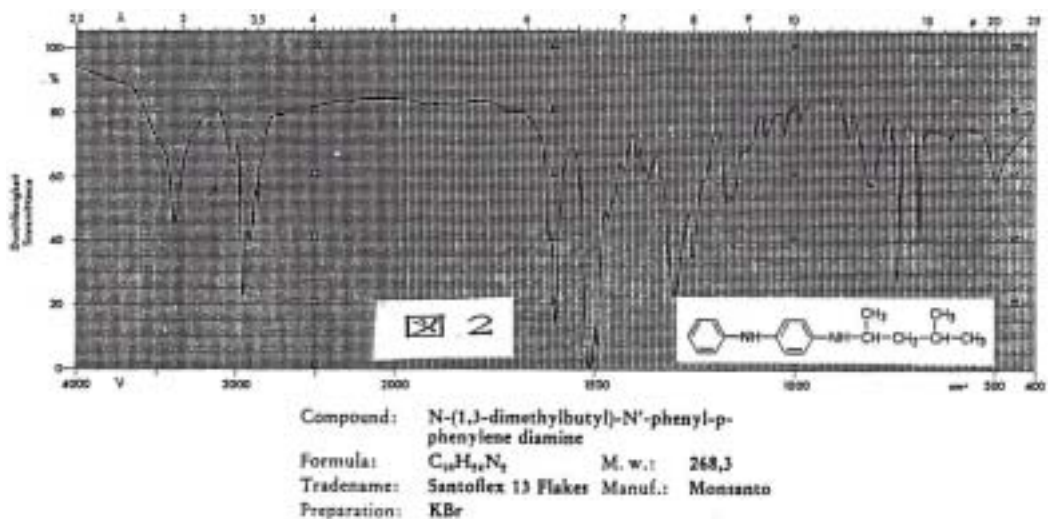


Fig. 7 Standard IR Spectrum of N - (1,3 - dimethylbutyl) -
N - phenyl - p - phenylenediamine, (A)

Fig. 8 X-ray Diffractive Patterns of () and ()

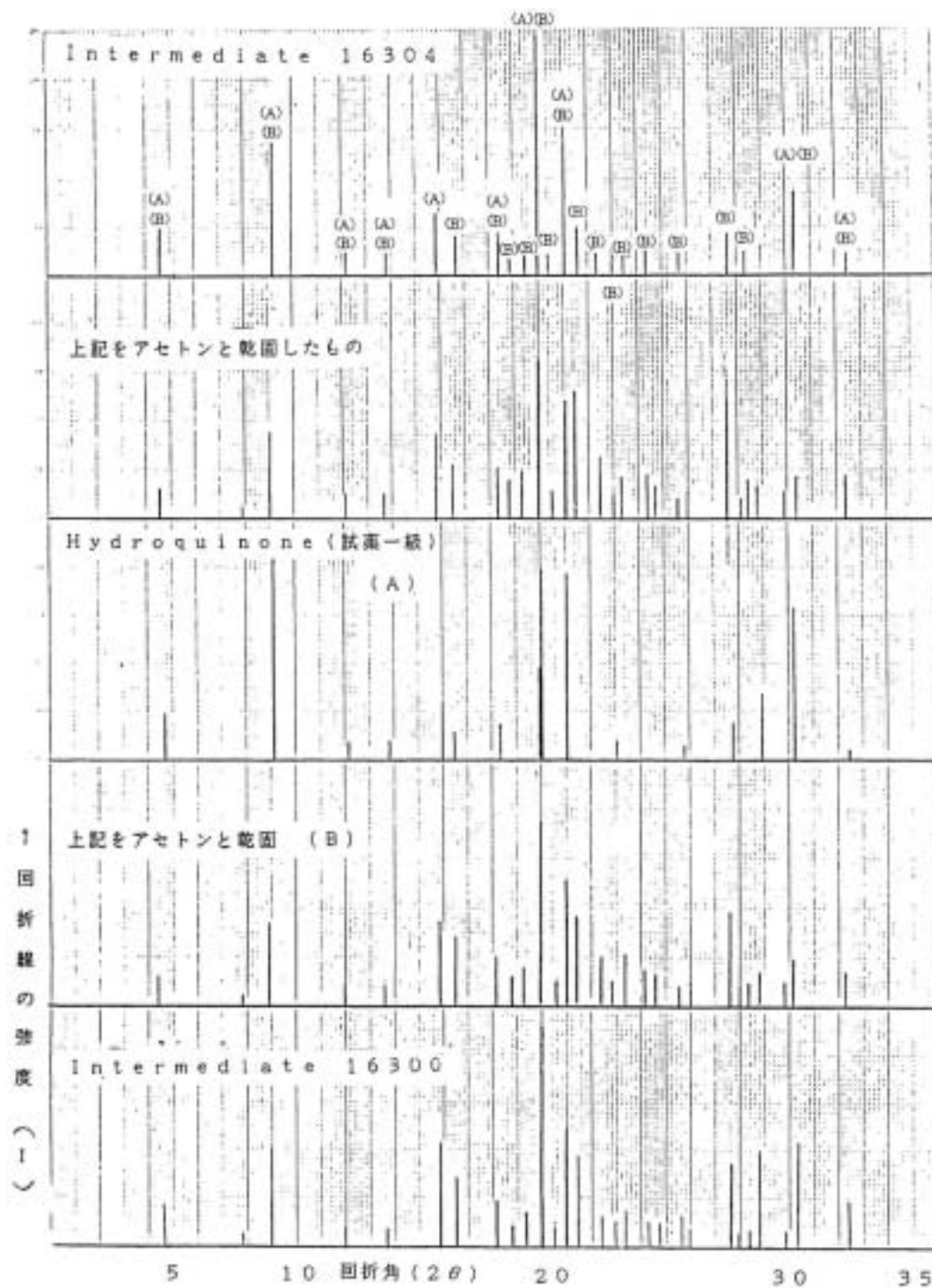


図4. Intermediate の X-ray 回折

輸入品の分析時にみられる標準品との相違 - Polymorphism - 等について

Fig. 9 IR Spectra of Azodicarbonamide Produced in China, Biurea and the Mixture

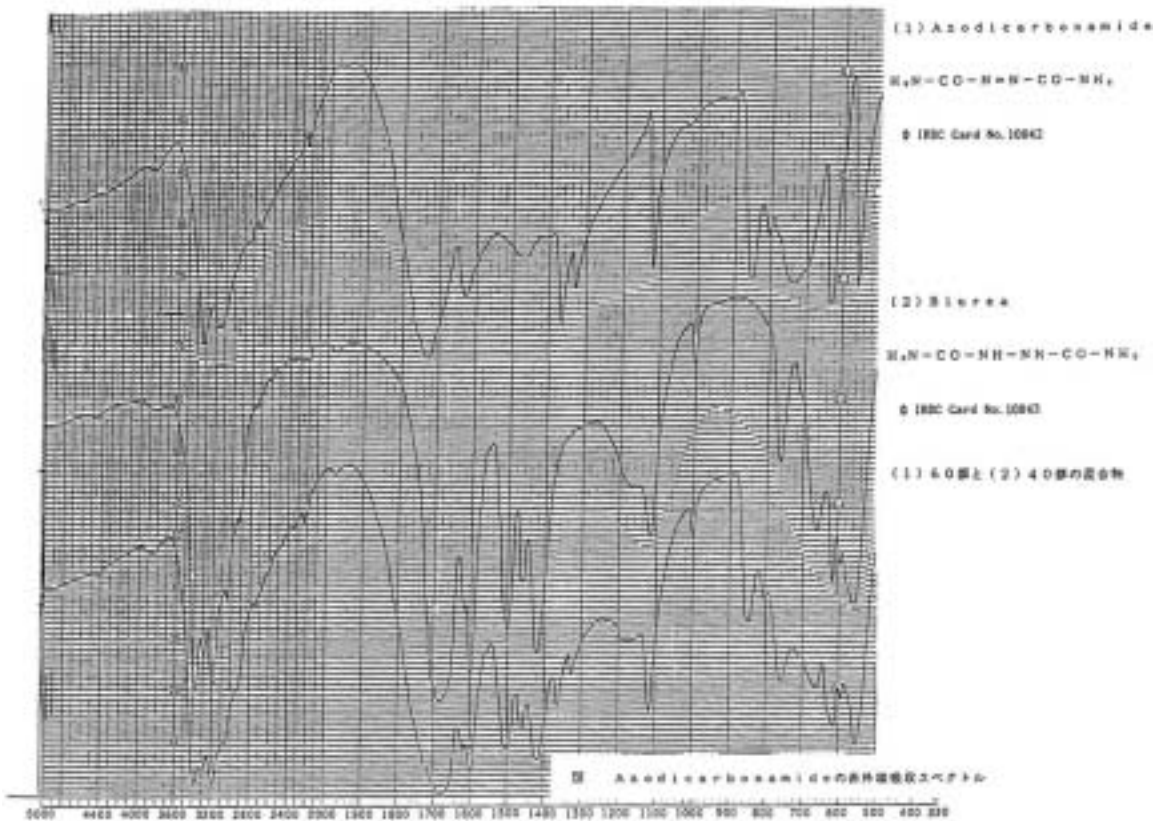


Table. 2 Azodicarbonamide の分析例

	品 名	製 造 者	原産地	用 途	外 観	Mp	備 考
1	サンプル 1		中国	発泡剤(ゴム等)	橙黄色微粉末	230 231	225℃付近で白変 (残量 41.5%, IR は Biurea 主体)
2	サンプル 2		韓国	同 上	黄色粉	231	説明書分解温度200±5
3	サンプル 3		台湾	同 上	同 上	230	説明書分解温度200~6
4	サンプル 4		韓国	同 上	橙黄色微粉末	180	
5	サンプル 5		中国	同 上	橙赤色粉末	180	
6	サンプル 6		韓国	同 上	橙黄色粉末	—	

Table 3 Azodicarbonamide の文献値

文献	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
外 観	黄褐色(オレンジ色)の微粉末	トウ赤色粉末	黄白色または淡褐色微 粉末純度 95%以上	yellow (20/20°C) 1.65	orange cryst.
比 重	1.63~1.65		1.65		
溶解性	ジメチルホルムアミド 可 熱ジエチレングリコール 可 アセトン 不 エチレンジクロライド 不 ベンゼン 不 水(筆者注 熱水には) 可溶である	熱水に可溶 180°Cで分解して シアヌル酸とアソモニアに なる。		insoluble in common solvents soluble in dimethyl -sulfoxide	Sol. hot H ₂ O
分解温度	195~200°C (空气中) 160~200°C (酸液中) 科学的純品の分解温度は230°C といわれる。 種々の助剤によって140°C ぐらいいまですげられる。		205°C (空气中) 灰分 0.03%以下	mp. above 180°C (dec.) Hydrolyzes at high temp to nitrogen carbon -dioxide and ammonia From hydrazine	Heat at 180°C → cyanuric acid + NH ₃ IRDC card No. 10042 mp. 217°C (dec.) (8) Aldrich 423-H mp. 225°C
参 考		Biurea の mp. 244~246°C			Biurea の mp. 244~6°C (8) Biurea の mp. 274°C (dec.)

230 , (2) 231 で液化する。

ここで、225 付近で白変したものの IR を測定するとき、当初の吸収とは異なり微弱な吸収を除いては Biurea の吸収 (IRDC Card No.10043) に一致する。

Azodicarbonamide の製法 ⁴⁾を見るとヒドラゾジカルボンアミドを酸化クロムで酸化するとあるので、Biurea は初めから存在していたとも考えられるがこれは次の理由により混在ではなく変化したものと推定される。

1. 試料はジメチルホルムアミドに可溶、白変したものは余り溶けない。
2. 試料はフェーリング液を還元しない。白変したものは還元する。
3. 試料の IR に Biurea の吸収が見られない。参考のために試料 60 部と Biurea40 部を混合してとった IR は Fig. 9 のとおりである。

注 このとき用いた Biurea は輸入品 () をカパーガラスで挟んで 230 迄加熱したものの中、熱ジメチルホルムアミド不溶、Mp245 ~ 246 , IR は Biurea の吸収に一致するものである。

4. 輸入品 () の純度表示は 99%min. である。
そこでさらに空気に触れた状態で Mp を観察すると
1. 225 付近で白変、肉眼的にはより残量が多く認められ 230 ~ 231 及び 246 でも不溶。250 付近で中心部分から消失し 258 まで加熱して周辺部に残ったものの IR は Biurea の吸収に全く一致する。
これ以上は昇華が激しく測定不能である。
2. 約 219 で白変、262 でも不溶。の如く、再現性に乏しい。

次にカピラル中で測定すると 205 付近で白変、230 ~ 231 で一部液化が見られるが完全に液化するのは 268 ~ 274 にかけてである。これは Aldrich423 - G の Biurea の Mp に一致する。

以上のことから Azodicarbonamide の Mp (分解温度)については 180, 195 ~ 200, 205, 217, 225, 230 全てが、その時点での Chemically Pure なものの値を示しているものと考えられる。

最近の輸入品について言えば 230(231) を示すが、この値は Azodicarbonamide が加熱時に分解還元されて約 40 ~ 50%残る Biurea に基づく Mp である。

この Biurea の Mp の文献値において 244 ~ 246 と 274 (dec) と 2 種の記載があるように、生成する

Biurea の純度、量、加熱条件等によって 230, 231, 244 ~ 246 から 274 に近付いていくものと考えられる。余り分解温度が低い場合は分解助剤の存在 (調製) を考えねばならない。

3. 6 Codeine

従来から Codeine (Base) の IR は Fig.10 のものが知られていた (A)。

ところが、犯則嫌疑物件 (リン酸コデイン含有) から関税中央分析所参考分析法によりコデインを抽出するとき (B) 吸収を示す白色固体を得る。

(B) の吸収を見る限りでは到底 (A) と同じものとは考えられないが、(B) を水浴上アセトンと乾固したもののマスペクトルは Codeine の開裂を示し、その IR は (A) に完全に一致する。

また ¹H - NMR も完全に一致している (Fig. 11)。

(B) は 1 水和物とも考えられるが、無水物にするためには 1.5mmHg の減圧下に 140 ~ 145 まで加熱 ⁸⁾との記載が見られるので、水浴上アセトンと乾固する程度で無水物になるとも考えられない。

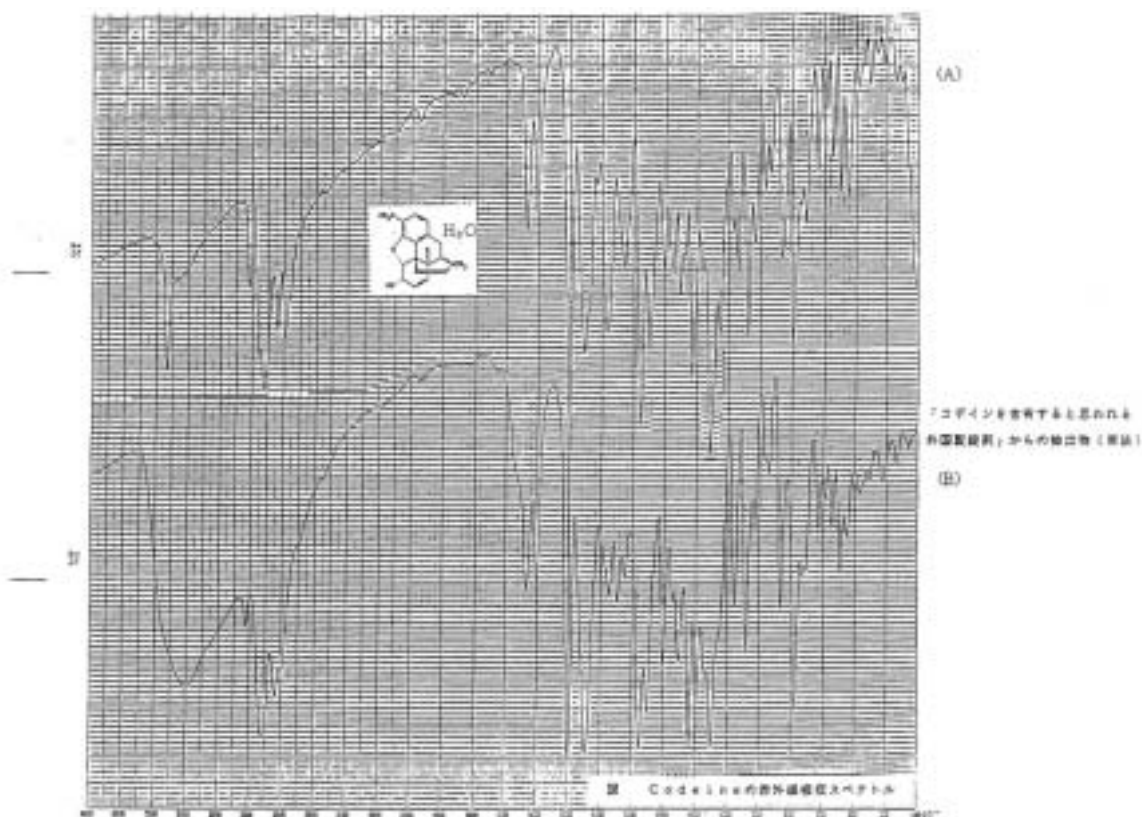
犯則嫌疑物件により近い局方品 (リン酸コデイン 100 倍散) を用い局方の方法 (アルカリ性でクロロホルム抽出) で単離する際には (B) は得られない。上記参考分析法における塩酸性下に不純物並びに中性画分を除いた後再度アルカリ性にしてクロロホルム抽出する際に起こり得ること及び IR において水の吸収がみられることより、水の介在した結晶多形ではないかと考えられる。

4 要 約

固体の同定については IR / Mp を用いる方法は古典的ではあるが、速さと正確さにおいて優れた方法である。NMR, MS 等の最新の機器もあるが未だ高価で手近にあるとは限らない。又、他の方法 (HPLC, TLC) では対象となる標準品がなければならぬ等の制約が見られる。

ところが想定されるものと IR が異なる, Mp が異なる例が存在し、分析を困難にすることがある。そうした時には

1. 水浴上アセトン (別に溶解しなくてもよい) と共に乾固する。



2. 種々な溶媒で再結晶を行う。

3. 加熱, 融解, 冷却, 等を行ってみる。

等々を試みることによって, 結晶多形が原因のものについては, 解決が見られる。それでも一致しない場合は他の化合物を想定し別の手段を併用することが望ま

しい。

最後に, 文献調査及び原因究明の際に助言を頂いた関税中央分析所所長大野幸雄博士とお忙しい最中に NMR, MS を多数測定して下さい同所秋枝技官にお礼申し上げます。

文 献

1) 日本公定所協会: 第 10 改正 日本薬局方解説書, B - 133 (1981)

2) Standard Spectra Collection, Sadtler Research Laboratory

3) 後藤邦夫編 “プラスチック添加剤データ集”, 化学工業社, p.279 (1968)

4) 化学大辞典 (共立出版) 1,157 (1975)

5) 6075 の化学商品 (化学工業日報社) 111 (1975)

6) Gessner G.Houley: The Condensed Chem.Dic.Ninth Edition, 83

7) Heilbron and Bunbury: Dic.of Organic Compounds (EYER & SPOTT: swood) 1,228 (1953)

8) THE MERK INDEX, MERCK & Co.,INC. (1983)