

赤外吸収スペクトル測定法を用いたγ-ブチロラクトンの分析

濱田篤美 藤見祐希 河辺充美 濱田佳子* 宮澤法政 三宅定明 石井里枝

Analysis of gamma-butyrolactone by Infrared Spectrophotometry

Atsumi Hamada, Yuki Fujimi, Mitsumi Kawabe, Yoshiko Hamada,
Norimasa Miyazawa, Sadaaki Miyake and Rie Ishii

はじめに

危険ドラッグは、麻薬や覚せい剤と似せて合成された物質を、植物片、食品または液体に混ぜるなどして流通しており、使用することにより興奮、幻覚及び嘔吐などを誘発し、使用者による事故や死亡事例が多発している。関係省庁及び各都道府県等において積極的に乱用防止の取組みを進めた結果、平成27年度には販売店舗がなくなるに至るなど、一見、鎮静化の様相を見せている。しかし、依然としてインターネットを利用して密売を行う販売業者が存在しており、引き続き注視していく必要がある。

埼玉県内に流通する危険ドラッグと疑われる製品の成分の検査を実施したところ、平成28年度は39検体中11検体から、平成29年度は31検体中3検体からγ-ブチロラクトン（以下、GBL）が検出された。GBLは、工業用溶剤として使用されている化学物質であるが、麻薬及び向精神薬取締法で規制されているγ-ヒドロキシ酪酸（以下、GHB）の前駆体であり、加熱、pHの条件または酵素のはたらきによりGBLからGHBが生成することが知られている（図1）¹⁾。米国では平成12年に「規制物質法²⁾（Controlled Substances Act）」のリストIに適用を受けており、日本では厚生労働省通知³⁾の別紙「医薬品の範囲に関する基準」で、専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リストに記載され、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」で使用が規制されている。

平成28及び29年度の検査におけるガスクロマトグラフ質量分析法（以下、GC/MS法）を用いた分析結果から、流通す

る危険ドラッグには希釈されたGBL製品があることが確認された。しかしGC/MS法による分析は、GBL及びGHBのMSスペクトルは類似している点、GHBの標準物質の入手が困難である点及び試料を高温で気化することでGBLの熱分解などの可能性が示唆される点から、両者の判別は難しい。

また、危険ドラッグと疑われる製品の成分は、複数の条件で測定した結果から総合的に見ることで、信頼できる判定が可能となる。そこで、GBLを含有している危険ドラッグの判定には、GC/MS法の他にも分析方法を確立させる必要がある。

一方、赤外吸収スペクトル測定法（以下、IR法）は、GBLが熱分解を受けることなく推測することが可能である。また、インターネットのデータベース⁴⁾においてGHBのIRスペクトルが公開されており、GBLとの区別が可能である。

そこで、GC/MS法と併用して信頼性を高める点及びGHBを簡便に測定する点を目的として、ATR（減衰全反射）装置を用いたIR法による確認試験について検討したのでここに報告する。

実験方法

1 試薬

GBL及びラクトン環を有するGBLの類似物質（β-ブチロラクトン、β-プロピオラクトン、γ-バレロラクトン、δ-バレロラクトン）の標準物質は（株）東京化成製を使用した。各物質の構造式を図2に示した。酢酸エチルは（株）関東化学製の高速液体クロマトグラフィー用を使用した。水は（株）Merck製純水製造装置Elix Advantageで製造した水を使用した。

2 試料

平成28年4月～平成29年3月に当所に搬入されたGBLを含有していた危険ドラッグ14検体を試料とした。

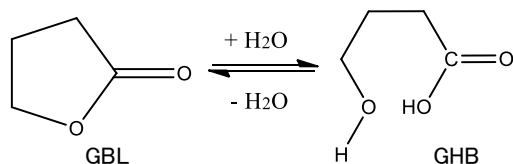


図1 GBLとGHBの化学反応式

*現 越谷市保健所

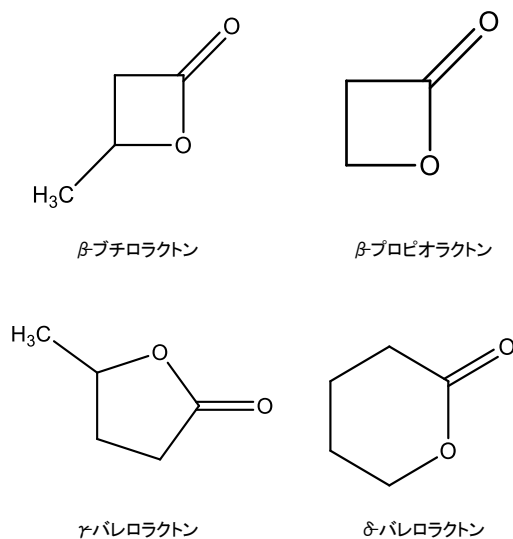


図2 ラクトン環を有するGBLの類似物質の構造式

3 測定装置及び条件

フーリエ変換赤外分光光度計 (以下, FTIR) は(株)日本分光製 FTIR-4200 を使用した. ATR 装置は(株)PIKE Technologies 製 MIRacle (1 回反射, Diamond 式) を使用した. スペクトルの測定範囲は 400~4000 cm^{-1} , 分解能は 4 cm^{-1} , 積算回数は 16 回とした. なお, ATR 補正は行わなかった.

4 GBL 及び GBL の類似物質の比較

水, GBL 及びラクトン環を有する GBL の類似物質の各標準物質 20 μL をとり IR 法で測定し, スペクトルを比較した.

5 確認試験のための前処理法

ネジ付き試験管に 10~90% (V/V) の範囲で 10% 毎の濃度で作成した GBL 標準溶液 1mL 及び酢酸エチル 2mL を加えて混和し, 10 分間静置した. 酢酸エチル層をとり, 5mL のナス型フラスコに入れ, エバポレーターで減圧留去し, 得られた液体を 20 μL とし, IR 法で測定した.

6 危険ドラッグ製品中の GBL の確認試験

確認試験に用いる試料 1mL をネジ付き試験管に加え, さらに酢酸エチル 2mL を加えて混和し, 10 分間静置した. 酢酸エチル層をとり, 5mL のナス型フラスコに入れ, エバポ

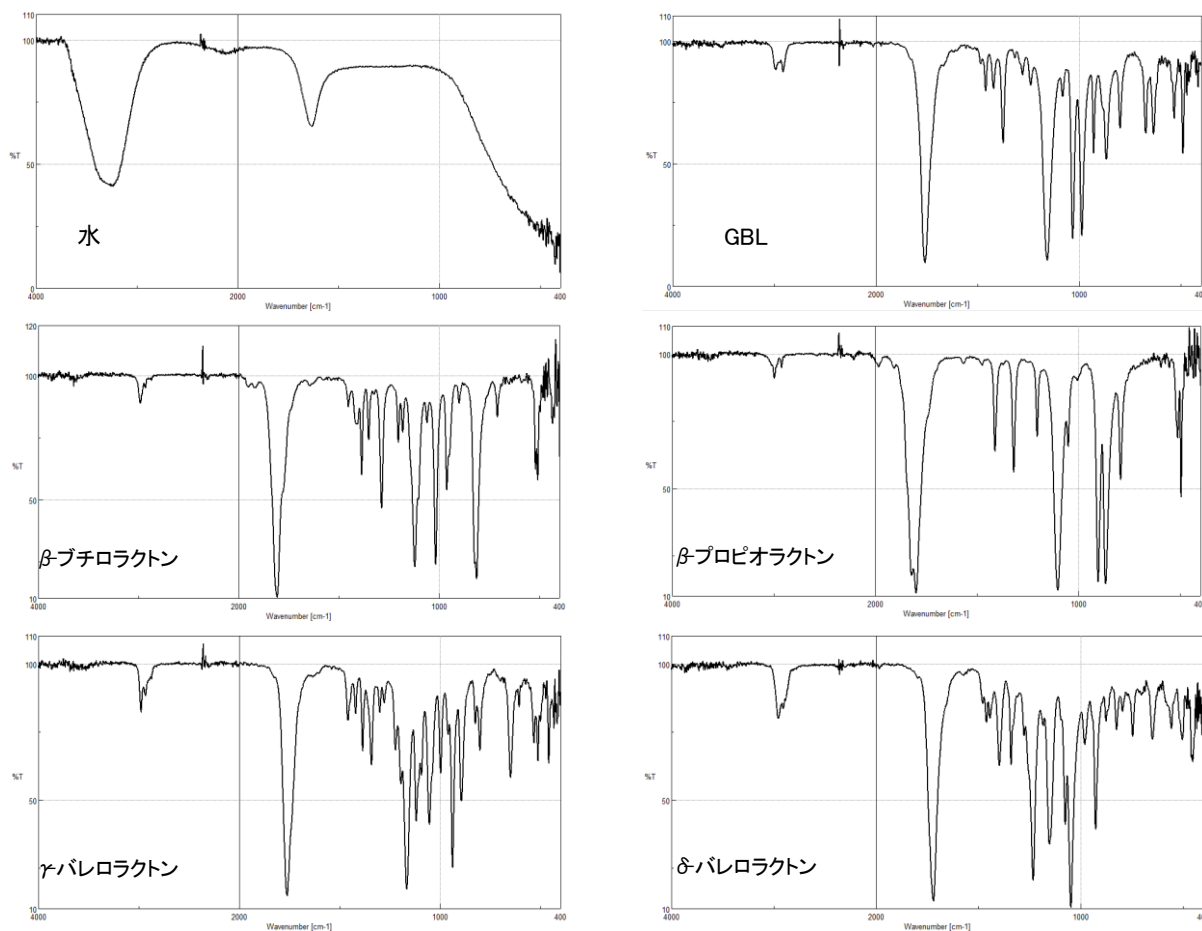


図3 水, GBL 及びラクトン環を有する GBL の類似物質の各スペクトル

レーターで減圧留去し、得られた液体を20 μ Lとり、IR法で測定した。また、得られたスペクトルを標準物質のスペクトルと比較した。

結果及び考察

1 GBL 及び GBL の類似物質の比較

類似した構造式の化合物は IR スペクトルの判定が難しいため、水、GBL 及びラクトン環を有する GBL の類似物質の IR スペクトルを比較し、類似した構造式がスペクトルの判定に影響を与えるか確認した。

水、GBL 及びラクトン環を有する GBL の類似物質の各スペクトルを図 3 に示した。GBL 標準物質のスペクトルは、通常のケトン基のスペクトル (1715 cm^{-1} 付近⁵⁾) と比較して、高波数側の 1760 cm^{-1} にラクトン環に由来するケトン C=O の伸縮振動が確認された。他にも 1160 cm^{-1} に C-O の伸縮振動、1030 及び 990 cm^{-1} に 2 本の強い吸収がそれぞれ確認された。GBL の類似物質は、いずれもケトン基と比較して高波数側に C=O の伸縮振動が確認された。結果を表 1 に示した。GHB の値はインターネット上のデータベース⁴⁾によるものである。また、各物質の指紋領域のスペクトルは、 β -ブチロラクトンは 800 cm^{-1} 付近に、 β -プロピオラクトンは 900 cm^{-1} 付近に 2 つ、 γ -バレロラクトンは 900~1100 cm^{-1} 付近に、 δ -バレロラクトンは 1000~1400 cm^{-1} 付近に吸収が確認された。指紋領域の各スペクトルより、GBL 及びラクトン環を有する GBL の類似物質をそれぞれ判別することができた。また、 γ -バレロラクトンの特徴的な吸収 (1720 及び 1170 cm^{-1}) は、他の GBL 類似物質と比べて GBL 標準物質の吸収と似ているため、指紋領域のスペクトルを十分に確認する必要があると考えられた。

2 確認試験のための前処理法

危険ドラッグ製品を IR 法で測定したところ、GBL 及び水に特徴的な吸収が見られたため、危険ドラッグ製品中の GBL は水で希釈されていることが確認された。製品中の GBL のスペクトルを明確にするために、製品を模した GBL 水溶液を用い、前処理の方法を検討した。

結果を図 4, 5 に示した。図 4 は前処理前の 50%GBL 標準溶液のスペクトルであり、図 5 は前処理後のスペクトルである。図 4, 5 において、スペクトルから 3340 及び 1640 cm^{-1} 付近に水由来の吸収が確認され、1760, 1160, 1030 及び 990 cm^{-1} 付近に GBL 由来の吸収が確認された。図 5 は図 4 に比べて水に特徴的な波長における強度は小さく、GBL に特徴的な波長における強度は大きいため、明確に GBL を確認することができた。また減圧下で前処理を行った場合も GHB への分解は認められなかった。なお、10~90%の範囲で 10%毎の濃度の GBL 標準溶液において、図 5 と類似した結果となった。70%以上の GBL 標準溶液においては水層と有機溶媒層は分離しなかったが、スペクトルに影響はなかった。

表 1 GBL 及びラクトン環を有する GBL の類似物質の特徴的な吸収

物質	波数 (cm^{-1})	波数 (cm^{-1})
GBL	1760	1160
β -ブチロラクトン	1810	1120
β -プロピオラクトン	1800	1100
γ -バレロラクトン	1760	1170
δ -バレロラクトン	1720	1230
GHB(文献値)	1702	1052

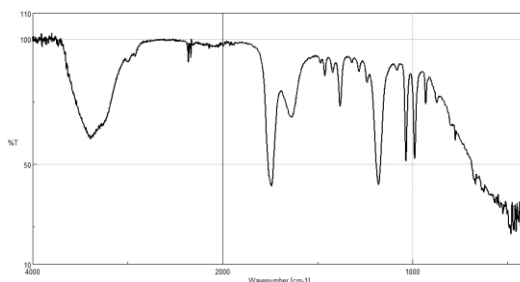


図 4 50%GBL 標準溶液のスペクトル

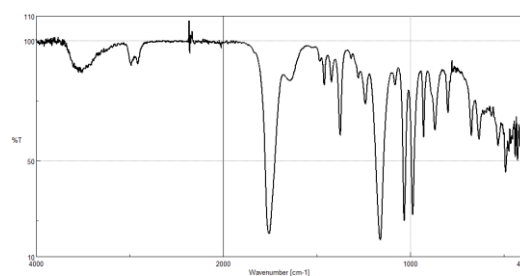


図 5 前処理後の 50%GBL 標準溶液の IR スペクトル

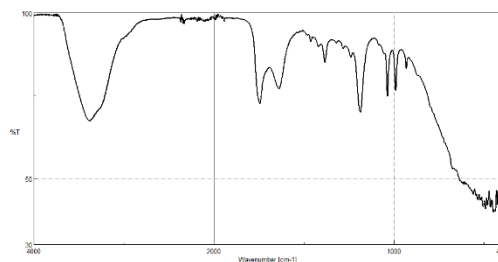


図 6 試料の IR スペクトル

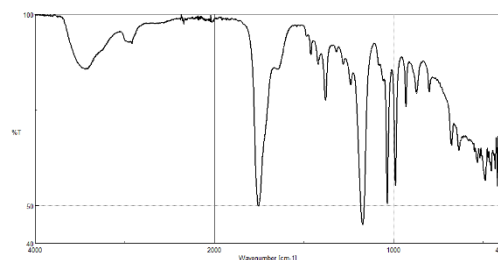


図 7 前処理後の試料の IR スペクトル

3 危険ドラッグ製品中のGBLの確認試験

試料を 20 μ L とり, IR 法で測定した. 例として, 試料 14 検体のうち 1 検体の結果を図 6 に示した. 試料 14 検体において, 各波長における強度の大きさは異なっていたが, いずれもスペクトルから 3340 及び 1640 cm^{-1} 付近に水に特徴的な吸収が確認され, 1760, 1160, 1030 及び 990 cm^{-1} 付近に GBL に特徴的な吸収が確認された. GBL を含有する危険ドラッグ製品の多くは水で希釈されていることが確認された. また, 試料の性状から, GBL と水以外の物質も含まれている可能性があったが, GBL 及び水由来の吸収に影響は見られなかった.

別に, 図6の試料に酢酸エチルを用いて前処理を行い, 測定した結果を図7に示した. 図7は図6に比べて水に特徴的な波長における強度は小さくなり, より明確にGBLを確認することができた. 他の試料も図7と同等のスペクトルを示した.

まとめ

GBL及びラクトン環を有するGBLの類似物質のIRスペクトルを比較したところ明確な差が確認されたため, IR法を用いてGBLの確認試験を行うことができた. GBLを含有する危険ドラッグ製品は水で希釈されたものが多く, GBLと水由来の吸収が確認された. また, GBLを含有する危険ドラッグ製品は酢酸エチルを用いて抽出することで, GBLを分解することなく水分を取り除くことができ, GBL由来の吸収を明確に示した.

これらの結果から, IR法を用いた危険ドラッグ製品のGBLの分析は簡便に実施することが可能であり, さらにGC/MS法を併用することで, 危険ドラッグ中のGBLの判定の信頼性が高まると考えられた.

文献

- 1) (公社) 日本薬学会: 薬毒物試験法と注解 2017. 144, (株) 東京化学同人, 東京, 2017
- 2) アメリカ麻薬取締局 <https://www.dea.gov/index.shtml>
- 3) 昭和 46 年 6 月 1 日 薬発第 476 号 厚生省薬務局長通知 無承認無許可医薬品の指導取締りについて
- 4) Scientific Working Group for the Analysis of Seized Drugs: Drug Monographs. Gamma-Hydroxybutyrate, <http://www.swgdrug.org/Monographs/GAMMA-HYDROXYBUTYRATE.pdf>
- 5) 荒木峻, 益子洋一郎, 山本修 訳: 有機化合物のスペクトルによる同定法-MS, IR, NMR, UV の併用- (第 4 版) (R. M. Silverstein, G. C. Bassler, T. C. Morrill 著). 113, (株) 東京化学同人, 東京, 1984