

# 21PO-am190S

トリアゾール環を有するベンゾジアゼピン系薬物の人工胃液中での分解挙動の解明

○井口 美紗代<sup>1</sup>, 横田 麻衣<sup>1</sup>, 伊藤 里恵<sup>1</sup>, 斉藤 貢一<sup>1</sup> (1星薬大)

【目的】ベンゾジアゼピン系薬物(BZPs)は向精神薬として医療現場で広く用いられるが、他方、犯罪に悪用されることもある。悪用された事例において司法解剖された被害者の胃内容物から当該薬物が検出されないことがある。本研究ではトリアゾール環を有する BZPs の分解挙動の解明および分解物の構造解析を試みた。

【方法】3種類の BZPs(アルプラゾラム(ALP)、トリアゾラムおよびエチゾラム)にそれぞれ人工胃液を添加し、LC/PDA を用いて分解物および親化合物の経時的な変化を観察した。更に、温度を変えて分解実験を行うことで反応速度定数などの物理化学的パラメータを算出した。次に、人工胃液中に保存した試料を弱酸性、中性および塩基性に液性を再調整して親化合物への回復挙動を確認した。また、ALP 分解物については LC/TOF-MS や NMR を用いて構造解析を行った。

【結果および考察】3種類の BZPs はいずれも人工胃液中で速やかに分解することが確認された。最終的に、残存率として ALP が約 10%、トリアゾラムが約 20%、エチゾラムが約 40%で分解反応は平衡状態となった。また、物理化学的パラメータからも ALP は3種類の BZPs のうち最も反応性が高いことが示された。液性再調整による3種類の BZPs の回復実験では、液性を弱酸性(pH5)～塩基性(pH9)にすることで、各分解物は親化合物へ構造が回復することが示された。これらの結果から、今回実験に用いた BZPs と人工胃液との反応は可逆的であることが推察された。なお、ALP 分解物の構造は(2-(3-(aminomethyl)-5-methyl-4H-1,2,4-triazol-4-yl)-5-chlorophenyl)(phenyl)methanone であることが判明した。司法解剖時などヒトの胃内容物から ALP を検出する際には、ALP に加えて本分解物も標的にすることが有効であると考えられた。