〔衛 生 化 学〕
EISEI KAGAKU
25 (3) 127-130 (1979)

尿中メタンフェタミンの簡易検査法

松岡俊恵, 三井利幸,^{1a)} 山本金平^{1b)}愛知県警察本部 犯罪科学 研究所,^{1a)}名城大学薬学部薬品物理化学教室^{1b)}

Screening Test for Methamphetamine in Urine

TOSHIYASU MATSUOKA, TOSHIYUKI MITSUI^{1a)}and KINPEI YAMAMOTO^{1b)}*Criminology Laboratory, Aichi Prefecture Police H. Q.^{1a)} and**The Faculty of Pharmacy, Meijyo University^{1b)}*

(Received September 11, 1978)

The aliphatic secondary amines react with carbon disulfide and copper ion in the presence of ammonia, and water-insoluble complex is formed. This reaction was applied to screening test for methamphetamine in extract from urine.

The procedure is as follows: The sample urine is washed with hexane, and carbon disulfide, copper ion, and ammonia water are added. This mixture is shaken and the copper complex of methamphetamine is extracted with benzene. A yellow coloration of benzene layer suggests the presence of methamphetamine. The benzene is evaporated, and infrared spectrum of the copper complex of methamphetamine is measured.

The limit of identification for methamphetamine was 20 $\mu\text{g}/10\text{ ml}$ urine by coloration of benzene layer and 0.5 $\text{mg}/10\text{ ml}$ urine by infrared spectrometry.

Keywords—screening test; copper-complex of methamphetamine; urine; infrared spectrum; carbon disulfide and copper ion

緒 言

尿中に排泄されるメタンフェタミンを確認することはその施用の有無を明らかにする一方法として極めて重要である。従来から確認のためには、尿から目的物を有機溶媒で抽出し、精製して各種クロマトグラフィー、²⁻⁴⁾ 吸収スペクトル測定、⁵⁾ 質量分析等の方法が実施されている。しかし、検体数の増加に伴い確実なスクリーニングテストの方法が望まれている。

今回検討した方法は、脂肪族第2アミン類が二硫化炭素、銅イオン、アンモニア水と反応して水に不溶の錯体を形成⁶⁾ することを利用したものである。即ち、脂肪族第2アミンであるメタンフェタミンの錯体を尿中で作成し、これをベンゼン層に抽出し、ベンゼン層が黄色に着色するかどうかでメタンフェタミン含有の有無を判定する方法である。さらにベンゼン層が黄色に着色したものについてはベンゼンを蒸発除去し、得られた錯体の赤外

- 1) Location: a) Sannomaru, Naka-ku, Nagoya (名古屋市中区三の丸); b) Tenpaku-cho, Tenpaku-ku, Nagoya (名古屋市中天白区天白町).
- 2) 丹羽瀬賢, 衛生化学, **18**, 235 (1972).
- 3) 岡田遙樹, *The Hitachi Scientific Instrument News.*, **20**, 3 (1977).
- 4) 行方正也, 衛生化学, **19**, 174 (1973).
- 5) 日本薬学会編, “薬毒物化学試験法注解,” 南山堂, 東京, 1974, p. 242.
- 6) R.L. Shriner, R.C. Fuson, D.Y. Curtin, “The Systematic Identification of Organic Compounds,” 4th ed., 丸善, 東京, 1957, p. 124.

線吸収スペクトルを測定してメタンフェタミンを確認同定する。

実験および実験結果

1. 装置 赤外分光光度計——赤外分光光度計は日立製 285 型を使用した。

吸光光度計——吸光光度計は、日立製 624 型を使用した。

2. 試薬 塩酸メタンフェタミン溶液——局方塩酸メタンフェタミン 0.100 g を精秤し、蒸留水に溶かしたのち全量を 100 ml とした。使用時はこれを適宜希釈して使用した。

硫酸銅-アンモニア溶液——硫酸銅 10.00 g を 25 % アンモニア水 100 ml に溶解させたのち、蒸留水で全量を 500 ml とした。

ベンゼン-二硫化炭素混液——二硫化炭素 100 ml にベンゼン 500 ml を加え作製した。

塩酸エフェドリン、ブロムワレリル尿素、硫酸アトロピン、バルビタールは局方薬品を、ニトラゼパムは三共株式会社製市販ネルボン 5 mg 錠を、ビタミンは三共株式会社製ビタミンカプセル 312 を使用した。

クロロヘキシジンおよびその他の試薬は、すべて市販特級試薬をそのまま使用した。

3. 操作 メタンフェタミンを含有していない尿 10 ml に 0.1, 0.2 および 0.5 mg の塩酸メタンフェタミンをそれぞれ添加して試料とする。各試料に、10 ml の *n*-ヘキサンを加え *n*-ヘキサン可溶部分を抽出除去したのち水層をとり、2. で作製した硫酸銅-アンモニア溶液、ベンゼン-二硫化炭素混液の各 10 ml を加え、約 30 秒振とうする。約 3 分間静置後、ベンゼン層を分取し、約 30 ml の蒸留水で 3 回水洗したのち、無水硫酸ナトリウム約 10 g で脱水する。ベンゼン溶液からベンゼンを蒸発除去後、得られた褐色の銅錯体を臭化カリウム錠剤法で測定する。得られた赤外線吸収スペクトルを Fig. 1 に示した。

なお、尿中の主な有機成分は尿素、尿酸、クレアチニン、馬尿酸、アミノ酸⁷⁾ 等であり、本方法に妨害を示すものは認められない。また、*n*-ヘキサン抽出時における pH の影響については、試料尿はほとんど pH 6—8 の間にあり、この範囲内では pH による影響はまったく認められなかった。

4. 添加アンモニアの影響 塩酸メタンフェタミン 0.10 mg を 10 mg/ml 硫酸銅溶液 5 ml に溶かしたもの

Fig. 1. Infrared Spectrum of Methamphetamine-Copper Complex extracted from Urine

Fig. 2. Effect of Added Anmonia Water on Development of Color

に、2—24%のアンモニア水 5 ml を加え、ついで 2. で作製したベンゼン-二硫化炭素混液の 10 ml を加え、3. の操作を行ない、アンモニア濃度の影響を波長 438 nm を用いて吸光光度法⁸⁾ で検討した。その結果 Fig. 2 に示したように反応溶液中の濃度が 2 % (w/v) 以上にすればよいことが明らかとなった。

5. 添加銅イオンの影響 塩酸メタンフェタミン 0.10 mg を 5.6 % アンモニア水 5 ml に溶かしたのち、 3.42×10^{-3} — 2.05×10^{-2} mg/ml までの硫酸銅溶液 5 ml を加え、ついで 2. の方法で作製したベンゼン二硫化炭素混液 10 ml を加え、3. の操作を行ない、添加銅イオン量の影響を波長 438 nm を用いて吸光光度法で検討した。その結果 Fig. 3 に示したように反応溶液中の濃度が 1 mol/mol (銅イオン/塩酸メタンフェタミン) 以上にすればよいことが明らかとなった。

6. 添加二硫化炭素の影響 塩酸メタンフェタミン

7) 藤井達三、渡辺富久子、奥田 潤、「臨床化学総論」廣川書店、東京、1975、p. 16.

8) 三井利幸、科警研報告, 27, 89 (1974).

Fig. 3. Effect of Added Copper Ion on Development of Color

Fig. 4. Effect of Added Carbon Disulfide on Development of Color

0.60 mg を蒸留水 5 ml に溶かしたものに、2. で作製した硫酸銅-アンモニア溶液 5 ml を加え、ついで 49.20 mg/ml までの二硫化炭素を含有するベンゼン溶液 10 ml を加え、添加二硫化炭素量の影響を波長 438 nm を用いて吸光光度法で検討した。その結果 Fig. 4 に示したように添加二硫化炭素量は 600 mol/mol (二硫化炭素/塩酸メタンフェタミン) 以上にすればよいことが明らかとなった。

7. 同族化合物についての検討 脂肪族第 2 アミンであるエフェドリン、ジエチルアミン、クロロヘキシジンはメタンフェタミンと同様に銅錯体を形成し、ベンゼン層は黄色となる。しかし、それぞれの赤外線吸収スペクトルは Fig. 1 と異なり、メタンフェタミンの確認は可能である。

また、対照として健康な人の尿について同様な操作を行ない、赤外線吸収スペクトルを測定したが、Fig. 5 のような結果が得られ、メタンフェタミン銅錯体の吸収には尿の影響はなかった。

8. 共存物質の検討 バルビタール 1.5 g, 硫酸アトロピン 3.0 mg, ブロムワレリル尿素 3.0 g, ネルボン (1 錠中にニトラゼパム 5 mg を含有) 3 錠をそれぞれメタンフェタミンを含有しない尿 100 ml に加え作製した各尿 4 ml に、0.01 mg の塩酸メタンフェタミンを含有する溶液 1 ml を加え、3. の操作を行ない、これら共存物質の影響について検討した。その結果、これらの物質が共存してもベンゼン層は黄色に呈色しなかった。しかし、ベンゼン抽出物の赤外線吸収スペクトルには、これ

Fig. 5. Infrared Spectrum of Urinary Component-Copper Complex extracted from Urine

らの吸収が重なりメタンフェタミンの確認は困難であった。

金属イオンの影響⁹⁾についてははすでに報告した。

また、ビタミンが共存した場合の影響を検討するため、ビタミン 1 カプセルを内服後排泄した尿について 3. の操作を行ない、得られた赤外線吸収スペクトルを Fig. 1 と比較したところ両者の区別は可能であった。

しかし、メタンフェタミンとビタミン類が共存した場合には両者の赤外線吸収スペクトルが重なり、メタンフェタミンの確認は困難であった。

9. 検出限界 尿中のメタンフェタミンを銅錯体としベンゼンで抽出する方法によって確認できる限界を検討したところ、尿中に 20 μ g/10 ml であった。さらに、銅錯体の赤外線吸収スペクトルによる確認限界は 0.5 mg/10 ml であった。

本法の検出感度は、従来のペーパークロマトグラフィ

9) 三井利率, 藤村義和, 日化誌, 1974, 1908.

一、薄層クロマトグラフィー (TLC) と比較して約2倍、ガスクロマトグラフィー (GC) と比較して約100倍劣っているが、TLC, GC などでは抽出、濃縮、展開の各操作を必要とするため、長時間を必要とする欠点がある。

10. 応用例 塩酸メタンフェタミンを施用した疑いのある177尿試料についてメタンフェタミンの含有の有無を本法によって検討したところ、含有していることが認められたもの104、認められなかったものが73であった。これは従来からの方法である尿抽出物に対するシモン反応の結果（存在の認められたもの102、認められなかったもの75）とほぼ同様であった。

また、本法ではメタンフェタミンの銅錯体を作ることによって目的物を精製することにもなるので、錯体についてそのまま赤外線吸収スペクトルを測定し、尿中のメタンフェタミンを確認することができる。そこで25の尿試料について銅錯体の赤外線吸収スペクトルによる確認同定法とダンシル化法^{10,11)}とを比較したところ、本法

で確認同定のできたもの11、できなかったもの10、共存物質の影響で確認同定が明確にできなかったもの4であり、ダンシル化法では、確認同定のできたもの14、できなかったもの11で、本法は共存物質によってやや影響され易いことがわかった。

結 論

試料にアンモニア水、硫酸銅溶液、二硫化炭素を加え銅錯体を形成させたのち、これをベンゼン層に抽出して、ベンゼン層の黄色の着色の有無からメタンフェタミンの存在の有無を判定する簡易検査法について検討した。

本法は、試料が少量ですみ、操作もきわめて簡単であるという利点を有するが、塩酸エフェドリン等の脂肪族第2アミン類は、すべてベンゼン層が黄色に着色し、スクリーニングテストの妨害を示す。

さらに、この銅錯体を赤外線吸収スペクトル測定により、メタンフェタミンの確認同定を行なう方法についても検討を試み、満足する結果を得た。

10) 中原雄二、丹羽羽徹吉、三井利幸、科警研報告、**26**, 12 (1973)。

11) 三井利幸、科警研報告、**26**, 182 (1973)。