衛生化学
EISEI KAGAKU
27(5) 326-330 (1981)

熱イオン化検出器付ガスクロマトグラフィーによる 覚せい剤の分析とその応用例について

山元俊憲,^a 寺田 賢^b 吉田武美^a

吉村三郎,^b 黒岩幸雄^a

昭和大学薬学部毒物学教室,^a

杏林大学医学部法医学教室^b

Determination of Sympathomimetic Amine by Gas Chromatography equipped with Flame-Thermoionic Detector (FTD) and Its Application to Forensic Chemistry

TOSHINORI YAMAMOTO,^a MASARU TERADA,^b TAKEMI YOSHIDA^a

SABURO YOSHIMURA,^b and YUKIO KUROIWA^a

*Department of Biochemical Toxicology, School of Pharmaceutical Sciences,
Showa University,^a 1-5-8 Hatanodai, Shinagawa-ku, Tokyo 142, and*

*Department of Legal Medicine, School of Medicine, Kyorin University,^b
6-20-2 Shinkawa Mitaka-city, Tokyo 181, Japan*

(Received June 19, 1981)

Sympathomimetic amines, amphetamine and methamphetamine, were determined as trifluoroacetyl derivatives by gas chromatography (GC) equipped with a flame-thermionic detector (FTD). Resolution of these derivatives was carried out in a glass column (3 mm×1 m), packed with 1.5% SE-30 on Chromosorb W (AW-DMCS) at 110°C, with helium at a flow rate 50 ml/min. Detection limit of these amines was 0.1 ng.

In a case of the autopsy samples from 4.5 month-postmortem suspected the intoxication of methamphetamine, we could detect the amine by FTD-GC, and the content was calculated to be 12.5 µg per g wet weight liver.

Keywords—amphetamine; methamphetamine; trifluoroacetyl derivative; flame-thermionic detector; gas chromatography; autopsy sample; mass spectrometry

緒 言

近年、覚せい剤の不正使用者の増加にともなって、犯罪化学における分析には微量化ならびに分析精度の向上が望まれている。さらに、被疑者からの検体として尿の採取が困難な例があり、その場合は検体を他の体液（唾液、汗等）に求めざるを得ない。そのため、簡便で、かつより高感度の分析法の確立が要求されている。

従来より、覚せい剤のガスクロマトグラフィーによる定量は、水素炎イオン化検出器 (FID) 付きのものが繁用されているが、その検出限界は 10 ng 前後と報告されており、¹⁾ 著者らの経験ではこの検出限界は、バックグラウンドを考慮すると、裁判化学上の分析においては応用

がむづかしいと思われる。

GC の検出器に関しては、窒素、リン化合物に特異的に高感度を有する熱イオン化検出器 (FTD) が開発され、²⁾ 以後、各種の薬物の分析に応用されてきている。^{3,4)} しかし、覚せい剤についての分析応用例の報告はなされていない。操作が FID の場合と同様に簡便で、高感度分析が期待できるこの FTD-GC による覚せい剤の分析法の確立を試みた結果を報告する。また、覚せい剤中毒死が疑われた死体からの FTD-GC を用いた分析例についても報告する。

実 験 の 部

1. ガスクロマトグラフィー (GC) 装置——島津

GC-7A 型に熱イオン化検出器 (FTD) を装着した。

条件——カラム：内径 3 mm, 長さ 1 m のガラスカラムに 1.5 % SE-30 で被覆した Chromosorb W (AW-DMCS) を充填。カラム温度：110°C, 試料注入口温度：200°C, キャリヤーガス：ヘリウム 50 ml/min, 水素ガス 9 ml/min, 空気 230 ml/min。

2. 標準品の調製 塩酸メタンフェタミンおよび硫酸アンフェタミンを蒸留水に溶かし、遊離塩基として、それぞれ、0.195, 0.39, 0.78, 1.56, 3.125, 4.69, および 6.25 $\mu\text{g/ml}$ となるように標準溶液を作成した。この溶液 1 ml を各々とり、10 N NaOH 0.5 ml を加え、10 ml の *n*-ペンタンで15分間抽出した。遠心後、*n*-ペンタン層 8 ml を共栓付試験管にとり、無水トリフルオロ酢酸 0.5 ml を添加し、密栓して、60°C, 30分間加温後、40°C以下で窒素気流下で溶媒留去を行った。残渣に 0.1 N NaOH 0.15 ml を加え、*n*-ペンタン 0.25 ml で覚せい剤のトリフルオロ酢酸誘導体の再抽出を行った。この *n*-ペンタン層を GC の検体とした。

3. 覚せい剤中毒死が疑われた死体臓器中からの抽出、定性および定量 死後約 4 カ月半土中に遺棄されていた死体 (女性, 25歳) の肝, 脳および筋肉と対照臓器を各々湿重量で 2 g とり、0.1 N HCl 20 ml でホモジナイズし、これに塩化ナトリウム 1 g と *n*-ペンタン 20 ml を加えて振とうし、遠心分離後、*n*-ペンタン層を除去した。水層は、さらに 10 N NaOH を 1.0 ml 加え、*n*-ペンタン 20 ml で抽出し、遠心分離後、*n*-ペンタン層を 10 ml とり、無水トリフルオロ酢酸を 0.5 ml 加え、60°C, 30分間加温し、トリフルオロ酢酸誘導体とした。窒素気流下で溶媒留去後、一定量のアセトンに溶解し、FTD-GC の検液とした。

FTD-GC の分析条件は以下のように設定した。カラム：内径 3 mm, 長さ 2 m のガラスカラムに 5 % PEG-20 M および 1 % KOH を被覆した Gas Chrom Q を充填。カラム温度：220°C, 注入口温度：220°C, キャリヤーガス：ヘリウム 40 ml/min. その他の条件は 1 に記載した通りである。

定性はガスクロマトグラフ-質量分析計 (日本電子, JMS-D300 型) を用いて行った。実験条件は以下の通りである。ガスクロマトグラフ：3 % OV-17 を被覆した Gas Chrom Q をガラスカラム (内径 2 mm $\times$ 2 m) に充填, カラム温度：160°C, 注入口温度：250°C. 質量分析計：イオン化電圧：70 eV, イオン化電流：300 μA , イオン化室温度：240°C, セパレーター温度：250°C, イオン化：EI。

結果および考察

今回使用した充填剤, SE-30 および PEG-20 M, いずれにおいてもアンフェタミンおよびメタンフェタミンの分離は良好であった。Fig. 1 には, 1.5 % SE-30 を用いた場合のガスクロマトグラムを示している。保持時間はアンタフェタミン, メタンフェタミンで, 各々, 2.7 および 4.8 分であった。

Fig. 1. Gas Chromatogram of Trifluoroacetyl Derivatives of Methamphetamine (a) and Amphetamine (b).

Condition: 1.5 % SE-30 on Chromosorb W (AW-DMCS, 80/100 mesh), i.d. 3 mm $\times$ 1 m, glass column, temperature: column 110°C, injection 200°C, carrier gas: He 50 ml/min, H₂ 9 ml/min, Air 230 ml/min.

また、本条件下における検量線を Fig. 2 に示す。その結果、アンフェタミン, メタンフェタミンともに 20 ng まで原点を通る直線性を示し、検出限界は 0.1 ng であった。

覚せい剤の微量分析に関しては, GC をはじめとして, ガスクロマトグラフィー-マススペクトロメトリー (GC-MS)⁵⁾ イムノアッセイ^{6,7)} 等の多くの研究がなされているが, GC を用いた研究においては, 主として電子捕獲型検出器付ガスクロマトグラフィー (ECD-GC)⁸⁾ に焦点がおかれて進められてきている。しかし, ECD の分析にはかなりの熟練が要求され, また, データの再現性にもややとばしい難点がある。その点, 今回検討を試みた FTD は FID と同様の操作で分析可能であり, 安定したベースラインを得ることができる。今回得られた FTD におけるアンフェタミン, メタンフェタミンの検出限界は 0.1 ng であったが, 従来報告されている FID の分析結果と較べると 100 倍以上の感度上昇

Fig. 2. Calibration Curves of Trifluoroacetyl Derivatives of Methamphetamine and Amphetamine.

Conditions are same as in Fig. 1.

Fig. 3. Gas Chromatograms of Trifluoroacetyl Derivative of Methamphetamine (a), Extract from Control Liver (b) and Sample Liver (c).

Condition: 5% PEG-20 M+1% KOH on Gas Chrom Q (80/100 mesh), i.d. 3 mm×2 m, glass column, temperature: column 220°C, injection 220°C, carrier gas: He 40 ml/min, H₂ 9 ml/min, Air 230 ml/min.

を意味しており、サンプリングの微量化、分析精度の向上が期待できる。

このような観点から、覚せい剤のペンタフルオロプロピオニル化およびヘptaフルオロ酪酸化等各種誘導体の分析を試みたが、トリフルオロ酢酸化と比較して、相対感度には大きな差は認められなかった。

次に、覚せい剤中毒死が疑がわれた、死後4カ月半を経過した腐乱死体中からのメタンフェタミンの分析をFTD-GCにより行なった例を報告する。肝、脳および筋肉抽出物をSE-30を充填剤として分析したところ、メタンフェタミンのピーク部分に妨害ピークが生じることが明らかとなったので、PEG-20 M+KOHを充填剤

として再度分析を行った。その結果、Fig. 3-aに示すように、標準品（メタンフェタミンのトリフルオロ酢酸誘導体）は、保持時間3.9分にピークが出現し、対照肝の抽出物のクロマトグラム上には、この部分に妨害ピークは認められなかった（Fig. 3-b）。さらに、検体肝抽出物を分析したところ（Fig. 3-c）、肝湿重量あたり12.5 μgのメタンフェタミンを検出することができた。脳や筋肉など他の組織中の定量は不可能であった。この理由としては、分析感度の限界および抽出物に含まれる不純物が多量であったためなどが挙げられる。

そこで、定性のみを行う目的で、ガスクロマトグラフィー質量分析計によりマススペクトルを得た、Fig. 4に

Fig. 4. Mass Spectra of Trifluoracetyl Derivative of Methamphetamine (a), Extract from Sample Liver (b), Brain (c) and Muscle (d).

Condition: GC: 3% OV-17 on Gas Chrom Q, i.d. 2 mm $\times$ 2 m, glass column, temperature: column 160°C, injection 250°C. MS: ion. vol. 70 eV, ion. curr. 300 μ A, temperature: separator 250°C, ion source 240°C.

示した結果から明らかなように、肝抽出物からは、ほぼ標準品のスペクトルに一致して、 β -開裂により生ずる m/z 154 および 91, α -開裂による m/z 118 等のフラグメントイオンがみられる (Fig. 4-a, b). その他、脳 (Fig. 4-c) および 筋肉 (Fig. 4-d) 抽出物からもほぼ類似したスペクトルが得られているが断定するまでは至っていない。

Orrenius と Maehly は,⁹⁾ アンフェタミン中毒死亡例における肝臓内濃度は 12–45 μ g/g 肝の範囲にあることを報告している。本分析例はメタンフェタミンではあるが、分析値 12.5 μ g/g 肝は上記範囲内にあり、Winek の報告しているメタンフェタミン中毒死例¹⁰⁾の血中濃度から推測しても、本死がメタンフェタミンによる中毒死であると考えられる。さらに、本鑑定例は死後経過時間が長く、腐乱した死体からの分析であるため、得られた分

析値は死亡時生体内に存在したアンフェタミンの量を示しているか否かは疑問である。これらの条件からみて、死亡時には、今回得られた分析値以上のメタンフェタミンが存在し、中毒死に至らしめるに充分量であったことが推定できると考えられる。

結 語

FTD-GC を用いて覚せい剤、アンフェタミンおよびメタンフェタミンを高感度で分析できることを明らかにした。FTD の相対感度は FID の 100 倍以上であり、検出限界は 0.1 ng であった。

また、本法を用いて、覚せい剤中毒死が疑われた腐乱死体から覚せい剤の検出を行い、12.5 μ g/g 肝のメタンフェタミンを検出できた。メタンフェタミンであることはマススペクトルにより確認した。

引 用 文 献

- 1) 高市憲一, 科警研報告, **22**, 130 (1969).
- 2) K. Karmen, L. Giuffrida, *Nature*, **201**, 1204 (1964).
- 3) C.A. Burgett, D.H. Smith, H.B. Bente, *J. Chromatography*, **134**, 57 (1977).
- 4) B. Kolb, M. Auer, P. Posdisil, *J. Chromatog. Sci.*, **15**, 53 (1977).
- 5) 永田武明, 原 健二, 影浦光義, 十時恵子, 高本睦夫, 日本法医学雑誌, **31**, 146 (1977).

- 6) 神田征夫, 井上堯子, 岸 徹, 丹羽瀬 鑒, 丹羽口徹吉, 科警研報告, **31**, 1 (1978).
- 7) 山本淑子, 伊藤 直, 隈部泰男, 医学のあゆみ, **108**, 219 (1979).
- 8) R.B. Bruce, W.R. Maynard, Jr., *Anal. Chem.*, **41**, 977 (1969).
- 9) S. Orrenius, A.C. Maehly, *J. Legal Med.*, **67**, 184 (1970).
- 10) C.L. Winek, *Clin. Chem.*, **22**, 832 (1975).