

緒 説

あへんアルカロイドの分析に関する研究

出 来 三 男^{*}, 吉 村 実^{**}

目 次

第1章 緒 論

第2章 実験の部

第1節 試料

第2節 実験方法

- 2・2・1 アルカロイドライネッカートの調製
- 2・2・2 ペーパークロマトグラフィー(PPC)による分離
- 2・2・3 赤外線吸収スペクトル(IRS)の測定
- 2・2・4 メコン酸銅錯塩の分離
- 2・2・5 マススペクトル(Mass)の測定
- 2・2・6 ガスクロマトグラフィー(GC)の条件
- 2・2・7 アルカロイドの熱分解と分解生成物の分離

第3章 結果と考察

- 第1節 PPC によるアルカロイドライネッカートの分離確認
- 第2節 アルカロイドライネッカートの IRS による確認
- 第3節 銅錯塩によるメコン酸の確認
- 第4節 GC によるあへんアルカロイド類の熱分解生成物の挙動
- 第5節 GC によるあへんアルカロイド類の確認
- 第6節 GC - Mass によるあへんアルカロイド類の確認

第4章 結論

第5章 文献

第1章 緒 論

麻薬は鎮静、鎮痛薬として医療上欠くことのできない医薬品であり、これに代るべき合成薬はこれまでのところ見出されていない。しかし、麻薬はひとたび悪用され、乱用されると個人の廃滅はもちろんのこと、家庭を破壊し、社会秩序を乱す極めて危険な薬品となるものである。わが国の麻薬中毒者は昭和30年頃を頂点として、昭和

38年の法改正を契機に急激な減少をし、昭和43年の統計によると約2万人程度の中毒患者が知られている。

また、昭和39年頃からの密輸麻薬の取締り強化と並行して密輸麻薬による潜在麻薬中毒者は減少しているが、最近では、大麻、LSDを中心として外国旅行者による不法所持、あるいは、これらの旅行者を経由する大量麻薬の密輸が増加する傾向にあり、海外からの密輸監視の第一線を担っている税関においては、多様化した密輸形態に対応して監視態勢を強化するとともに、麻薬嫌疑物件の迅速、正確な鑑定が要求されている。

このような背景から、本研究においては、税関におけるあへんアルカロイド類の迅速分析法を確立する目的か

^{*} 大蔵省關稅中央分析所 千葉県松戸市岩瀬531

^{**} 長崎大学薬学部 長崎市文教町2

ら、諸分析法に検討を加えた。

麻薬嫌疑物件の鑑定は、あへん、大麻及び麻薬取締法別表記載のうちで単体のものは少なく、大部分が偽物と増量剤などの添加異物を含むものについて行なう場合が多い。したがってその分析にあたっては、あらかじめ目的とするアルカロイドを分別しなければならない。この目的のために、一般に Stas - Otto 法による溶剤抽出法が用いられており¹⁾、分別された各成分は塩化白金試液、ワグナー試液などの沈殿剤及びマルキス試液による呈色反応により確認される。しかし、アルカロイド試液による定性反応は有機塩基類のほか、非アルカロイド類と反応するものもあるため、あへんアルカロイド類の確認は各成分を単離して同定する必要がある。

あへんアルカロイドの単離操作として、カラムクロマトグラフィー(LC)^{2), 3)}、ペーパークロマトグラフィー(PPC)⁴⁾、ろ紙電気泳動法(EP)、薄層クロマトグラフィー(TLC)⁵⁾などが用いられている。LC 法は多量の試料を処理するのに好都合である反面、分析所要時間が長く、極く微量の試料には不適である。EP 法は分析時間が短い特徴をもつが、アルカロイド相互の分離が十分とはいえない。これに対して、PPC 法、TLC 法は微量試料を分離できる特徴があり、特に TLC 法は監視取締りの現場において麻薬嫌疑物の一次確認に重要な手段となり得るものである。PPC 法については、Carless⁶⁾、Schmall⁷⁾、Goldbaum⁸⁾、刈米ら^{9~12)}による多数の報告がみられる。最近の機器分析、ことに GC の著しい進歩は、あへんアルカロイドのように蒸気圧の低い化合物の分析を容易にし、Mass、GC-Mass、IRS、^{13), 14)} NMR による分析法の導入はこれらの化合物の同定を一層確実なものにしている。

本研究では、あへんアルカロイド及びその製剤に含まれるアルカロイドをアンモニウムライニッケ塩によりライニッカートとして分離し、これを PPC、IRS から同定する方法¹⁵⁾、アルカロイド類を TLC、GC、Mass で確認する方法及びアルカロイド類の熱分解生成物の挙

動¹⁶⁾について検討した。

裁判化学における麻薬の鑑定では、あへんとその他の麻薬類の区別が要求される。麻薬取締法別表記載の麻薬は単離されたあへんアルカロイド及びその誘導体、合成麻薬などが含まれており、あへん法で規定されているあへんとは法的な規制において取扱いを異にしている。

あへんはけしの未熟果を裂傷して分泌する乳液を乾燥、固化させたものであり、生あへんと呼ばれている。生あへんを粉碎し、でん粉や乳糖などを加えて標準化した散剤はあへん散として日本薬局方に記載されている。

あへんには約 20 種類のアルカロイドが含まれてあり、モルヒネ、コデイン、パパベリン、ナルコチン、テバインは中毒作用の強いアルカロイドとして知られている。あへんに含まれるこれらのアルカロイドは産出国により含有量に差がみられるが、質的な相違はない。あへんの主要アルカロイドはモルヒネであり、約 10~20%の含有量となっている。¹⁷⁾ アルカロイド以外にたんぱく質、有機酸、糖質、樹脂、色素、タンニンなどの植物成分が含まれている。なかでも、メコン酸はあへんの特有成分として知られており、したがって、あへん鑑定の必要条件として重要な化合物といえる¹⁸⁾。

本研究においては、税関における麻薬嫌疑物件の迅速、かつ正確な確認のための機器分析及び現場鑑定への導入について研究した結果をまとめたものである。

第 2 章 実験の部

第 1 節 試 料

市販のあへんアルカロイドスコボラミン、あへんアルカロイド及びモルヒネアトロビンの各注射液、りん酸コデイン、塩酸モルヒネ、塩酸パパベリン、ナルコチン、塩酸エチルモルヒネ、あへん末、メコン酸。

第 2 節 実験方法

2・2・1 アルカロイドライニッカートの調製

Table 1 Elemental analysis of alkaloid reineckeate complex

Alkaloid	Formula	mol. wt.	m.p. (°C) ^{a)} (decomp.)	Analysis (%)					
				Calcd.			Found		
				C	H	N	C	H	N
Morphine	C ₂₁ H ₂₆ O ₃ N ₇ S ₄ Cr	604	201 ~ 204	41.72	4.30	16.22	41.25	4.51	15.83
Codeine	C ₂₂ H ₂₈ O ₃ N ₇ S ₄ Cr	618	186 ~ 190	42.71	4.53	15.85	41.80	4.51	15.03
Narcotine	C ₂₆ H ₃₀ O ₇ N ₇ S ₄ Cr	732	151 ~ 153	42.62	4.09	13.38	43.38	4.37	11.62
Papaverine	C ₂₄ H ₂₈ O ₇ N ₇ S ₄ Cr	706	207 ~ 210	40.79	3.96	13.88	44.46	4.22	13.96
Atropine	C ₂₁ H ₃₀ O ₃ N ₇ S ₄ Cr	608	155 ~ 158	41.44	4.93	16.11	40.61	4.93	15.79
Scopolamine	C ₂₁ H ₂₈ O ₄ N ₇ S ₄ Cr	622	164 ~ 167	40.05	4.50	15.75	40.88	4.52	15.40

a) uncollected

各アルカロイドライネッカートは Tatt¹⁹⁾ の方法に従って調製した。すなわち、それぞれ標準品のアルカロイド 100mg ずつを 10ml の 0.1 規定塩酸に溶解し、氷冷下で攪拌しながら 2% アンモニウムライネッカート水溶液 10ml を徐々に滴加する。生成した淡紅色の沈殿を約 15 分間室温に放置したのち、ガラスフィルターで吸引ろ過し、沈殿は洗液が無色となるまで冷水で洗浄した。再結晶は 60% エチルアルコールから 60℃ 以下で行った。試験管内における各アルカロイドの沈殿生成の確認限界濃度は 200 μg/ml であった。

アルカロイドライネッカートの分析値は Table 1 に示す。それぞれの mp(decomp.) は、Tatt の報告と一致した。なお、試料に用いた注射液はそれぞれ 4 ml をとり、塩酸酸性とし、あへん末はその 1.0g を 30ml の 0.1 規定塩酸と室温で攪拌しながら 1 時間抽出してろ過したろ液 5ml をとり、いずれも冷却下で攪拌しながら 2% アンモニウムライネッカート水溶液 20ml を徐々に加えて混合アルカロイドのライネッカートを沈殿させ、これを氷室に一夜放置したのちろ過、洗浄し乾燥した。

2・2・2 ペーパークロマトグラフィー(PPC)による分離

アルカロイドライネッカートはアセトンに溶解して、各 100 μg を 0.5% 又は 5% の硫酸アンモニウム水溶液に浸漬後風乾したろ紙（東洋ろ紙 No.50, 2 × 40cm, 40 × 40cm）を用い、上昇法により室温で約 28cm 展開(10 ~ 12hrs.) した。展開後ろ紙は風乾し、ドラーゲンドルフ試薬を噴霧して顯色し、各アルカロイドを橙色のスポットとして検出した。

2・2・3 赤外線吸収スペクトル(IRS)の測定

装置は光研 Model DC 301 を用い、KBr 錠剤法により測定した。クロマトグラムの試料抽出は 40 × 40cm のろ紙で展開したものの両端の一部をドラーゲンドルフ試薬を噴霧して顯色し、相当する部分を 1.5cm 幅にカットし、これをアンモニア蒸気にさらしたのちクロロホルムとよく振りまぜて遊離アルカロイドを抽出し、クロロホルム抽出液は水洗したのちクロロホルムを留去し、残留物に 0.1 規定塩酸を加えて溶かしこれに 2% アンモニウムライネッカート水溶液を加えてアルカロイドを沈殿させて集め、先に述べた方法で精製して IRS を測定した。

2・2・4 メコン酸銅錯塩の分離

試料 1.0g を乳鉢にとり、6 規定硫酸水溶液 5ml を加えて十分に 握和し、約 70℃ の湯浴上で時々攪拌しながら 10 分間抽出する。これを遠心分離して上澄液を集め、残

渣は再び 6 規定硫酸水溶液 5ml を用いて同様に処理し、上澄液は合わせて分液漏斗に入れ、エチルエーテルを用いて振とう抽出する。抽出操作を 3 回繰り返し、エーテル抽出液は合わせて水で洗浄後、エーテルを留去して抽出物を得る。この抽出物をメタノールに溶かし、これに 2% 硫酸銅溶液を滴加すると淡黄緑色の錯塩が沈殿する。沈殿を集め水で洗浄し乾燥させる。メコン酸銅塩の沈殿生成の確認限界は 500 μg/ml である。

2・2・5 マススペクトル(Mass)の測定

日立 RMU 6 質量分析計により、ガラス導入系を用いて測定した。測定条件は次のとおりである。

イオン化電圧 70eV, イオン源温度 220℃, メインオーブン 200℃, GC - Mass の GC 条件は 2・2・6 に従った。

2・2・6 ガスクロマトグラフィー(GC)の条件

試料はクロロホルム又は水溶液として注入した。あへん末はアンモニアアルカリ性の水溶液にしたのち、クロロホルムと振とう抽出し、クロロホルム抽出液を分取し、クロロホルムを留去して濃縮したものを検体とした。

装置は島津 GC - 5 APF, カラム充てん剤として SE - 30(5%), OV - 101 (3%), 2m (3mm), ガラスカラムを用いた。注入口温度 300℃, カラム温度 270℃, キャリアーガス He 60ml/min の条件で分離した。

2・2・7 アルカロイドの熱分解と分解生成物の分離

a) 間接分解

熱分解装置は Fig.1 に示したものを利用した。すなわち、分解びん A に試料 0.5g を入れ、温度計の水銀球が試料中に入るように挿入し、フラスコの温度を 200~350℃ になるように調整し、30 分間熱分解した。分解生成物のうち、高沸点部分は捕集びん B に集め、低沸点部分はエタノール 5ml を入れた吸引びん C, D に吸引させた。捕集びん

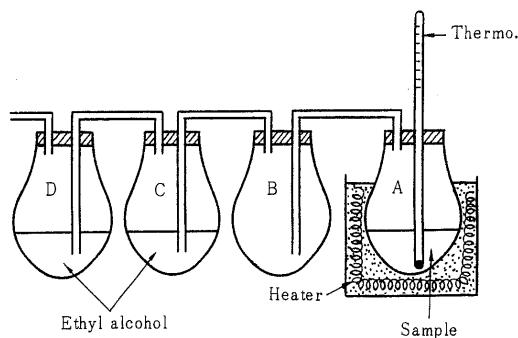


Fig.1 Apparatus for thermal decomposition

ん B で集められた分解生成物は、エタノール：アセトン(1 : 1 V / V)混液に溶かし、GC 用の検体とした。また分解びん A 中の黒色残留物はエタノール：アセトン混液で抽出し、抽出液はろ過して検体とした。

b)直接分解

Lehmann ら²⁰⁾は GC に直結した熱分解装置を用いて熱分解生成物を直接 GC により分析している。ここでは He ガス気流中で高周波による熱分解法を利用した。熱分解装置は日本分析工業 K.K.JHP - 2 で、主として 590 , 15sec の分解条件で行ない、分解ガスは直接 GC - 5 APF に連結して分離した。

第3章 結果と考察

第1節 PPC によるアルカロイドライネッカートの分離確認

Tatt はナルコチンとパパベリンの混合物をライネッケ錯塩としたのち、クロロホルムに対する溶解性の相違から両者を分離しており、粗アルカロイド混合物についてはあらかじめ水酸化カルシウムのカラムを用いてナルコチンとパパベリンを分別し、これをライネッカートとして分離し、さらにクロロホルムで分別抽出して 520nm の吸光度から各々を定量している。

ここでは、あへん中の混合アルカロイドをアンモニウムライネッカートにより沈殿として捕捉し、この沈殿のアセトン溶液について直接 PPC を行ない、展開分離したクロマトグラムからアルカロイドを抽出し、IRS による確認法を検討した。

各アルカロイドライネッカートを Table 2 の条件で展開するとドラーゲンドルフ試薬で呈色するスポットのほかにドラーゲンドルフ試薬では呈色せず、塩化第二鉄試薬でかつてに呈色する Rf 0.95 と Rf 0.5 付近の 2 個のスポットが現われる。Rf 0.95 のスポットは同時に展開したアンモニウムライネッカートと同一の Rf 値であり、

アルカロイドの反応を示さない。一方、Rf 0.5 付近のスポットをカットしてアセトンで抽出し、抽出物を 1% 硝酸銀水溶液で分解後アンモニア水を加えてアルカリ性としたのち、クロロホルムで抽出すると、クロロホルム抽出物はドラーゲンドルフ試薬及び塩化白金試薬でアルカロイドの呈色反応を示すことから、このスポットはアルカロイドライネッカートとして展開したものである。アルカロイドライネッカートの Rf 値は、モルヒネ - ライネッカートで Rf 0.49、アトロピン - ライネッカートで Rf 0.64、コデイン - ライネッカート、ナルコチン - ライネッカート、パパベリン - ライネッカート及びスコポラミン - ライネッカートでは、いずれも Rf 0.53 であり相互の分離は十分でない。

しかし、同一条件で展開したのちドラーゲンドルフ試薬で顕色すると、塩化第二鉄試薬で呈色しない位置に橙色に呈色する顕著なスポットが検出される。このことは、アルカロイドライネッカートの大部分は、この条件で展開するとろ紙上で解離して展開していることを示唆している。各種の溶媒を用いて展開したときの Rf 値を Table 3 に示す。

アンモニア水を含む溶媒系ではナルコチンとパパベリンは全く分離しない。酢酸を含む溶媒系では相互分離はやゝよくなるが、各スポットはテーリングする傾向がみられる。このテーリングを防止するために硫酸アンモニウム溶液で処理したろ紙を用いて展開した。

Table 3 に示すように、水飽和 n - ブタノール - 酢酸(10 : 1 V / V)では各成分の Rf 値に差があり、相互の分離は良好である。0.5% 硫酸アンモニウムで処理したろ紙ではやゝテーリングが見られるが、5% の硫酸アンモニウム処理のろ紙を用いるとテーリングは完全に防止でき、Rf 値の再現性も良好である。

市販注射液及びあへん末のクロマトグラムは Fig.2 に示すように、あへんアルカロイドではモルヒネ、コデイン、ナルコチン及びパパベリンを、あへんアルカロイド

Table 2 Rf values of alkaloid

Alkaloid	BuOH-AcOH-H ₂ O = 4 : 1 : 1 A	BuOH saturated water-AcOH = 10 : 1	
		B	C
Morphine	0.48	0.13	0.11
Codeine	0.55	0.26	0.25
Scopolamine	—	—	0.39
Atropine	—	—	0.47
Narcotine	0.69	0.64	0.63
Papaverine	0.70	0.76	0.73

A,B:Used paper treated with 0.5% ammonium sulphate solution,C:Used paper treated with 5% ammonium sulphate solution.

Table 3 Rf values of alkaloid on various solvent

Alkaloid	I	II	III	IV	V	VI
Morphine	0.85	0.68	0.76	0.85	0.70	0.47
Codeine	1.00	0.72	0.86	0.87	0.74	0.55
Narcotine	1.00	0.94	1.00	0.98	0.82	0.69
Papaverine	1.00	1.00	1.00	0.99	0.84	0.73

Solvent systems: .iso - PrOH - CHCl₃ - NH₄OH - H₂O=5 : 4 : 1 : 1 ,
 .iso - PrOH - CHCl₃ - AcOH - H₂O=5 : 4 : 1 : 1 ,
 .iso - PrOH - NH₄OH=3 : 1 ,
 .iso - PrOH - AcOH=3 : 1 ,
 .MeOH - AcOH - H₂O=4 : 1 : 1 ,
 .BuOH - AcOH - H₂O=4 : 1 : 1 ,

スコポラミンではモルヒネ、コデイン、スコポラミン及びナルコチニンを、モルヒネアトロビン注射液からはモルヒネとアトロビンをそれぞれ分離検出した。あへん末からはモルヒネ、コデイン、ナルコチニンのほかにテバインに一致するスポット(Rf 0.55)が認められる。

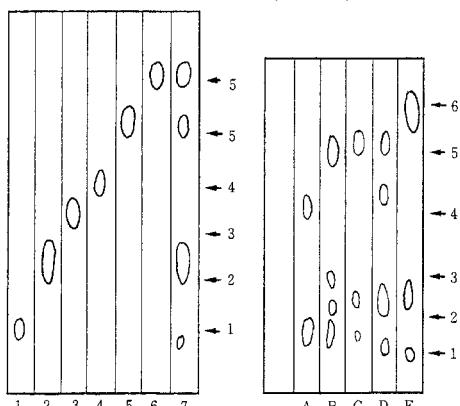


Fig.2 Paper chromatograms of opium alkaloids

Solvent system: BuOH saturated water - AcOH = 10 : 1 , 1 : morphine, 2:codeine, 3:scopolamine, 4:atropine, 5:narcotine, 6:papaverine, 7:
 mixed of authentic samples used filter paper im - pregnated in 5% (NH₄)₂SO₄ solution.
 A:morphine atropine injection, B:opial scopola - mine injection, C:opium alkaloid, D:extract from opium powder, E:standard substances.

第2節 アルカロイドライネッカートの IRS による確認

アルカロイド類の IRS については多くの報告がみられるが、アルカロイドライネッカートの IRS はナルコ

チンライネッカートについて Tatt が報告しているにすぎない。²¹⁾ PPC によるあへんアルカロイド類の確認は標準品と比較分析することによって行なわれている。しかし、PPC で分離したスポットから成分を抽出し、その IRS を測定することにより同定することもできる。

アルカロイドライネッカートを前述(3・1)の方法により PPC で分離し、各スポットをクロロホルムで抽出し、再びライネッカートとして捕捉し、その IRS を測定した。各アルカロイドライネッカートの IRS は Fig.3 及び Fig.4 に示す。

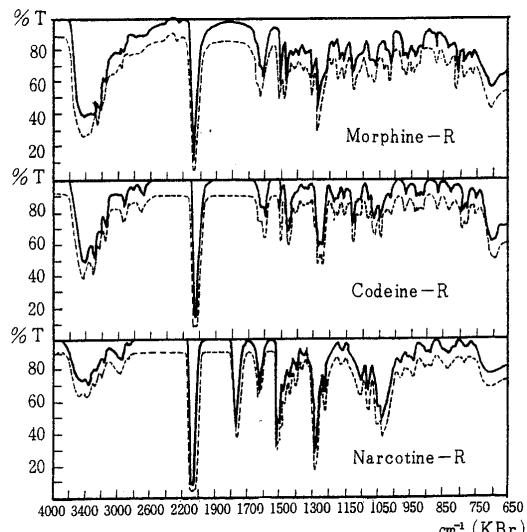


Fig.3 Infrared absorption spectra of alkaloid
 reinecke complexes
 authentic sampleextracted sample.

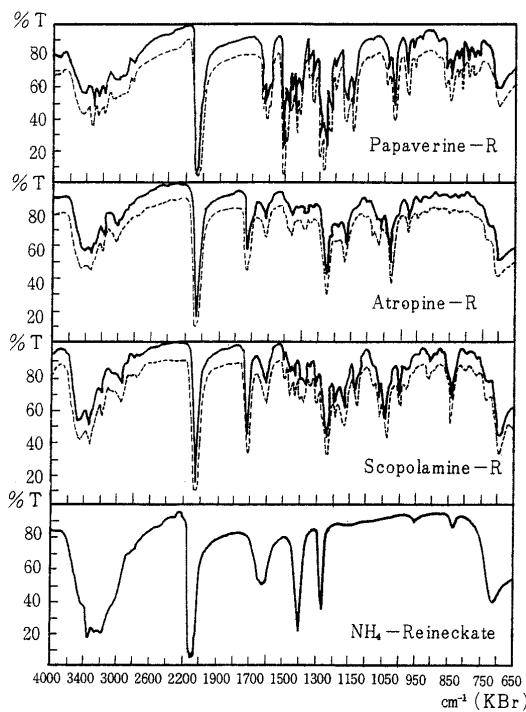


Fig.4 Infrared absorption spectra of alkaloid
reineckate complexes
authentic sampleextracted sample

アルカロイドライネッカートでは、いずれも 2080cm^{-1} に -SCN のシャープな吸収がみられる。この吸収はアンモニウム - ライネッカートの 2115cm^{-1} よりも低波数側にシフトしている。 3330cm^{-1} の鋭い吸収は -NH の伸縮振動に帰属されるが、通常の NH_3 よりも低波数へシフトしているのは錯塩形成により N - Metal の共有結合性が増加するためと考える。 1635cm^{-1} , 1260cm^{-1} , 830cm^{-1} の吸収

は錯塩の NH_3 に帰属されるものであり、 1635cm^{-1} は縮重変角、 1260cm^{-1} は対称変角、 830cm^{-1} は横ゆれに帰属される。これらの吸収スペクトルは遊離のアルカロイドでは現われていない。

モルヒネライネッカート及びコデインライネッカートでは 3460cm^{-1} に OH による吸収が現われる。 2850cm^{-1} の吸収は -OCH₃ の CH 伸縮振動であるが -CNH₃ と重複している。 1255cm^{-1} は C - O - C の逆対称伸縮振動であり、このほか、 1179cm^{-1} と 1130cm^{-1} に CH₃ が認められる。 1610cm^{-1} ~ 1450cm^{-1} の吸収群はフェニル基の特性吸収である。ナルコチンライネッカートは 1765cm^{-1} に C = O の吸収が現われるのでパパベリンライネッカートと容易に区別できる。あへん製剤に混用されるスコポラミン及びアトロピンのライネッカートは 1720cm^{-1} に C = O の鋭い吸収が現われ、スコポラミンライネッカートでは 840cm^{-1} にエポキシン環による吸収が現われる。

アルカロイドライネッカートの IRS における主な吸収帯の帰属を Table 4 に示す。

第3節 銅錯塩によるメコン酸の確認

メコン酸は強酸に属し、あへん中では有機塩基であるモルヒネと塩を形成しており、メコン酸の含有量は約 10% 程度である。遊離メコン酸は熱水や塩酸に不安定であり、またアルカリ溶液中で加熱すると容易に開環するため分離、検出操作に困難が伴う。あへん抽出物からカルシウム塩として分離したのちメコン酸を遊離させ、これをエステル化して確認する方法が一般的な方法と考えられるが、この方法は高濃度のメコン酸に適用される。

メコン酸は塩化第二鉄と反応して安定な血赤色の有色錯塩を与える。この反応はモルヒネで緑色、コデインで赤かっ色を呈するのでメコン酸に特異的な反応ではない。

メコン酸と Fe³⁺ の結合は鋭敏であり有色キレートを生

Table 4 Assignment of infrared spectra of alkaloid - reineckate

Alkaloid reineckate	νOH	νNH^+	νSCN	$\nu\text{C=O}$	$\nu\text{C=C}$	$\nu\text{C=C}$	$\nu\text{N-C}$	$\nu\text{C-O-C}$ -OCH ₃	$\nu\text{X-O-C}$	$\delta\text{C-H}$
Morphine	3460 2400	2700 2400	2080		1640 1500	1618 1500	1315		1068	785
Codeine	3460 2400 (-H ₃ PO ₄)	2700 2400	2080		1640 1610 1504	1635 1610 1504	1351	1268	1130	785
Narcotine	3480	2600	2080	1770		1620 1485		1280	1030	
Papaverine		2500	2080	1960 1633 (C=N)		1610 1595 1510		1280	1025	

成する。^{22)~24)} 塩化バナジウムもメコン酸と反応して赤かっ色のキレートを生成することが知られている。

このようにメコン酸は金属イオンと有色錯体を容易に形成することから、こゝでは銅錯体について検討した。

メコン酸銅錯塩は淡黄緑色であり、水及び各種の有機溶剤に不溶、塩酸に溶解して青色溶液となりメコン酸を遊離する。アンモニア水やかせいアルカリで濃青紫色となる。ピリジンに難溶であるがピリジン水に容易に溶解して濃緑色溶液となる。

Zwikker²⁵⁾ Levie²⁶⁾ はパリビツール酸誘導体が、銅 - ピリジン錯塩と反応して有色錯体を生成することを報告している。メコン酸銅塩がピリジンに溶解して緑色を呈するのはピリジンが銅に配位してメコン酸銅ピリジン錯塩を生成することによると考えられる。 - ピロンの不飽和ケトンはヒドラゾンやオキシムを作らないことから Cu^{2+} の結合はメコン酸の 5 位の - OH か、あるいは 2 位と 6 位の - COOH によることが考えられる。

しかるに、メコン酸銅塩が塩化第二鉄溶液で赤かっ色を呈することから、5 位の - OH は結合にあずかっていないと考える。したがって Cu^{2+} は - COOH と配位している。しかし、銅塩生成の条件によって沈殿の呈色を異にする場合もあり、 Fe^{3+} とメコン酸誘導体との呈色が両者の種々のモル比により紫色と赤色の二様の呈色を示すことが知られており、メコン酸銅ピリジン錯塩も類似した挙動が考えられる。メコン酸銅ピリジン錯塩の可視吸収スペクトルを Fig.5 に示す。

メコン酸銅塩を PPC により分離する方法について検討した。すなわち、淡黄緑色の銅塩を 25% ピリジン水溶液に溶解し、上昇法により各種溶媒を用いて展開した。顕色剤は塩化第二鉄水溶液又は硫化水素を用い、それぞれ、赤かっ色又は黒色のスポットとして確認した。メコン酸銅塩をピリジン水溶液中で展開させる場合はピリジン錯塩を形成して展開するため緑色のスポットとして確認できる。

このメコン酸銅ピリジン錯塩はアルコール、エーテル、ケトン、ベンゼン、クロロホルムなどの有機溶媒では全く展開されない。含水エタノールを用いると著しくテーリングしたスポットとなる。しかし、ピリジンを展開溶媒とすると、Table 5 に示すように、ピリジンと水の混合割合により R_f 値はかなり変動するが、いずれの場合もテーリングのない良好なスポットを与える。

PPC で展開したのち、メコン酸銅ピリジンに相当するスポットの部分を切りとり、ピリジン - 水 (1 : 1 V/V) 混液で抽出し、緑色の物質を得た。この物質は 342.5 nm に max を示し、IR はメコン酸銅ピリジンのものとよく一致している (Fig.6)。

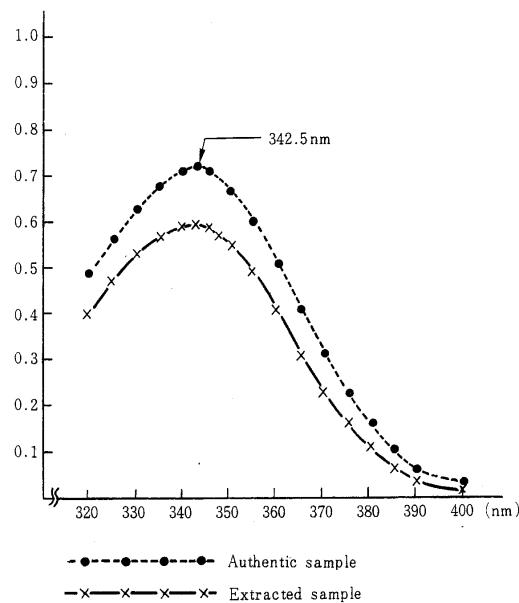


Fig.5 U.V. spectra of Cu - pyridine meconate

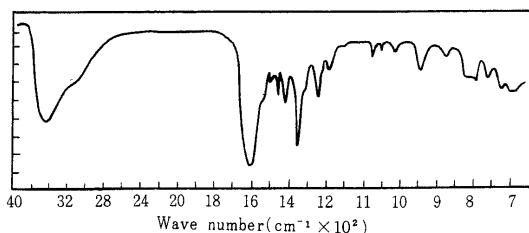


Fig.6 IR spectra of Cu - pyridine meconate and Cu - meconate complexes

この方法をあへん中のメコン酸の確認に応用した。

すなわち、あへん末 2 g を 6 標定硫酸水溶液 10 ml と混合し、湯浴上で 10 分間加熱処理し、これを遠心分離して暗赤かっ色の透明液を得る。この抽出液を分液漏斗に移し入れ、エチルエーテルで数回抽出し、エーテル抽出液は合わせ、エーテルを留去し、赤かっ色の抽出物を得る。これをメタノールに溶解し、2 % の硫酸銅水溶液を滴加すると暗かっ色の沈殿が生成する。この沈殿を遠心分離により集め、水、アルコールで洗浄して帶緑色の物質を得る。このようにして得られた銅塩をピリジン水溶液に溶かし、ピリジン : 水 (60 : 40 V/V) を展開溶媒として PPC で分離し、 R_f 0.71 に緑色のスポットを検出する。

Table5 Effect of water content in pyridine solvents on Rf values of Cu - complex by paper chromatography

*P / W	Rf Values									
	0 / 10	1 / 9	2 / 8	3 / 7	4 / 6	5 / 5	6 / 4	7 / 3	8 / 2	9 / 1
Cu-complex	1.0	0.95	0.91	0.86	0.82	0.76	0.72	0.51	0.40	0.31
Meconic acid	0.98	0.95	0.94	0.91	0.85	0.80	0.71	0.55	0.55	0.50

* P/W : Pyridine water ratio

このスポットは硫化水素で黒色、塩化第二鉄溶液で赤かっ色を呈し、メコン酸銅ピリジン錯塩のRf値とよく一致する。

第4節 GCによるあへんアルカロイド類の熱分解生成物の挙動

分子量の大きい不揮発性の物質、あるいは比較的蒸気圧の低い化合物はGCによる分析が困難な場合が多い。この場合、試料を熱分解し、その分解生成物についてGCを行ないもとの試料を確認同定する方法が行なわれている。この方法により高分子物質の組成分析^{27), 28)}ステロイドの構造決定²⁹⁾医薬品類の分析を行なっている。

あへんアルカロイド類を熱分解するとアミン臭及びヘリオトロープ様の芳香性物質が生成することを認めたのでモルヒネ、コデイン、ナルコチン、パパベリンの熱分解生成物をGCにより分離し比較検討した。

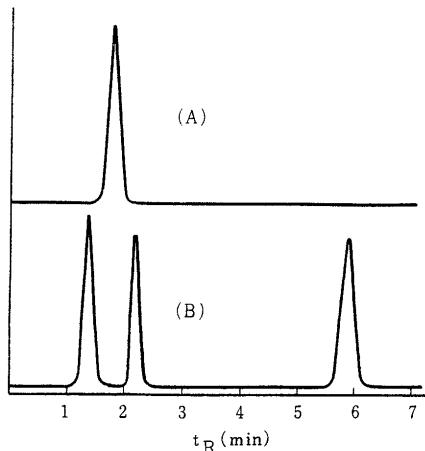


Fig.7 Gas chromatogram of low volatile compounds from samples decomposed
Column 2.25 m polyethylene glycol 6,000 on Diasolid L; temperature 65 ; carrier gas flow 60ml H₂ / min
Column 2.25 m polyethylene glycol 6,000 on Diasolid L; temperature 65 ; carrier gas flow 60ml H₂ / min

A:from papaverine.B:from narcotine

Alkaloids were decomposed at 250

常圧下でナルコチン及びパパベリンを加熱分解すると分解生成物はアミン臭のある低沸点物質と芳香性のある高沸点油状物及び残留物に分画される。²⁵⁰, 30分間熱分解させ、生成する低沸点成分はエチルアルコールに吸収させた。この画分はアミン臭が強い。そのガスクロマトグラムはFig.7に示すように、ナルコチンでは3

Table6 Relative retention time and retention volume of authentic samples by gas chromatography

Authentic samples	(min) Rel. VR		(min) Rel. VR		bp (°C)		
	(a)	(b)	(c)	(d)			
Trimethylamine	1.3	1.0	78	1.3	1.0	78	3.3
Monomethylamine	1.7	1.3	102	4.5	3.5	270	7
Dimethylamine	2.1	1.6	126	2.6	2.0	156	-6.7
Methanol	5.9	4.5	354	5.6	4.3	336	64
Ethanol	8.1	6.2	486	6.5	5.0	390	78
Veratrol	3.9	1.0	234	14.3	1.0	878	206
Guaiacol	5.7	1.5	342	18.7	1.3	1122	204
Homoveratrol	7.3	1.9	438	23.3	1.6	1398	218
Creosol	9.2	2.4	552	31.0	2.2	1860	221
Piperonal	16.1	4.1	966				263
Veratraldehyde	22.5	5.8	1350				280
Pyrocatechol	40.5	13.8	2430				240
Vanillin	40.6	14.1	2436				285

(a) PEG 6,000 column, column 2.25m ; polyethylene glycol 6,000 on Diasolid L; temperature 65 ; carrier gas flow 60ml H₂ / min.

(b) TEA column, column 1.5m; trietanol amine on C₂₂;temperature 85 ;carrier gas flow 60ml H₂ / min.

(c) PEG 6,000 column, column 3m; polyethylene 6,000 on Diasolid L;temperature 200 ; carrier gas flow 60ml H₂ / min.

(d) Thermol 3 column 3m ; thermol 3 on C₂₂ ; temperature 165 ;carrier gas flow 60ml H₂ / min.

Table7 Degradation products of samples at various temperature

Decomposition temperature	Narcotine				Papaverine			
	(CH ₃) ₃ N	CH ₃ NH ₂	(CH ₃) ₂ NH	CH ₃ OH	(CH ₃) ₃ N	CH ₃ NH ₂	(CH ₃) ₂ NH	CH ₃ OH
200	—	—	—	—	—	—	—	—
220	+	—	+	+	—	+	—	—
250	+	—	+	+	—	+	—	—
300	+	—	+	+	—	+	—	+
350	+	—	+	+	—	+	—	+
t _R (min)+	1.3		2.1	5.9		1.7		5.9
rel. t _R +	1.0		1.6	4.5		1.3		4.5
Ratio++ (%)	20.0		52.0	28.0		37.0		63.0

Decomposition time: 30 min

+ Column 3m; polyethylene glycol 6,000 on Diasolid L; temperature 200 ; carrier gas flow 60ml H₂ / min; sample decomposed at 350 .

++ Area ratio of each peak to sum of peak area calculated by the method of half width.

個, パパベリンでは1個のピークが現われる。熱分解温度を300 とし, 30 分間加熱した場合パパベリンでは2 個のピークが現わってくる。これらの各ピーク成分は標準品の保持時間及び内部標準添加法により同定した。標準に用いた各化合物の保持時間はTable6 に示す。

ナルコチンの低沸点画分の3 個のピーク成分は, それぞれトリメチルアミン, ジメチルアミン及びメタノールであり, パパパベリンからはモノメチルアミン及びメタノールを同定した。各ピーク成分の相対比を面積強度から求めると, ナルコチンの場合, トリメチルアミン20%, ジメチルアミン52%, メタノール28%であり, パパパベリンではモノメチルアミン37%, メタノール63%である。

熱分解温度と分解生成物との関係はTable7 に示す。

ナルコチンは分解温度220 で3 個の成分が現われ, 分解温度を350 まであげても変動はない。

これに対し, パパパベリンでは分解温度250 まではモノメチルアミンのみのピークしか現われないが300 以上の分解温度ではモノメチルアミンとメタノールの2 個のピークが検出される。

分解生成物のうち高沸点画分は油状を呈している。そのガスクロマトグラムはFig.8 に示すように, ナルコチンでは6 個, パパパベリンでは4 個のピークが現われる。各ピーク成分は標準添加法及び標準品の相対保持時間から同定し, それぞれ, ナルコチンでは, ベラトロール, グアヤコール, ホモベラトロール, クレゾール及びベラトラアルデヒト, パパパベリンではベラトロール, グアヤコール, ホモベラトロール及びクレゾールを確認した。

各ピーク成分の相対比をピーク面積比として求めるTable 8 に示すようにナルコチンではクレゾール(51.1%)が主要成分であり, ベラトラアルデヒト(27.4%), ホ

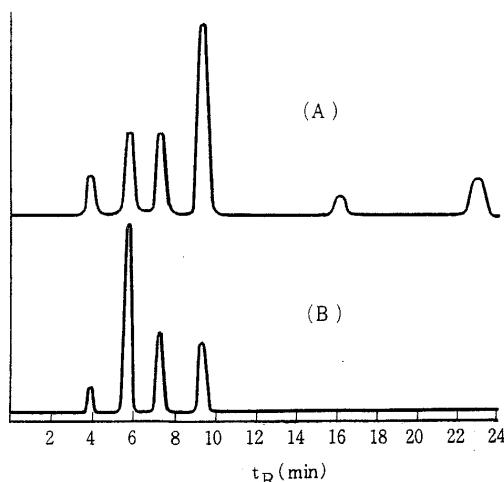


Fig.8 Gas chromatogram of high volatile com - pounds from samples decomposed

Column 3m; polyethyleneglycol 6,000 on Dia - solid L; carrier gas flow 60ml H₂ / min.

Alkaloids were decomposed at 350

A: from narcotine. B: from papaverine

Table8 Retention time of high volatile com - pounds from samples decomposed

Narcotine			Papaverine		
tr(min)	Rel.tr	Ratio+(%)	tr(min)	Rel.tr	Ratio+(%)
3.7	1.0	0.1	3.7	1.0	4.0
5.7	1.5	28.0	5.7	1.5	58.1
7.3	1.9	12.7	7.3	1.9	18.5
9.2	2.4	51.1	9.2	2.4	19.3
16.1	4.1	0.9			
22.5	5.8	27.4			

Column 3m; polyethyleneglycol 6,000 on Diasolid L; temperature 200 ; carrier gas flow 60ml H₂ / min, sample decomposed at 350 .

+ Area ratio of each peak to sum of peak area calculated by the method of half width.

モペラトロール(12.7%)の生成量も多い。しかし、パパベリンではクレゾールが主要成分となっておりナルコチンとは分解生成物の挙動を異にしている。

ナルコチンを硝酸化して得られたコタルニン、オピアン酸を 350 度 30 分間熱分解すると、コタルニンの分解生成物からトリメタノールアミン、ジメチルアミン、ピペロナール及び未同定の 4 個のピークが検出される。また、オピアン酸からはペラトロール、ホモペラトロール、ペラトラアルデヒトが検出される。これらの分解生成物はナルコチンから生成したアミン類及びフェノール性物質とよく一致する。

GC と直結した熱分解装置により、ヘリウムガス気流中で熱分解し、分解生成物を直接 GC で分離した。

Fig.9 に示すように、モルヒネとコデインでは分解生成物に差がなく、いずれも 5 個のピークを検出した。

ナルコチン、パパベリンの直接分解生成物のガスクロマトグラムは Fig.10 に示すようにナルコチンでは 5 個 パパベリンでは 4 個のピークを検出し、これらのピーク成分は常圧下で間接分解したときの分解生成物に類似している。

GC と直結した熱分解法では間接分解法に比較して生成物にわずかに差が認められる。間接分解では酸素の存

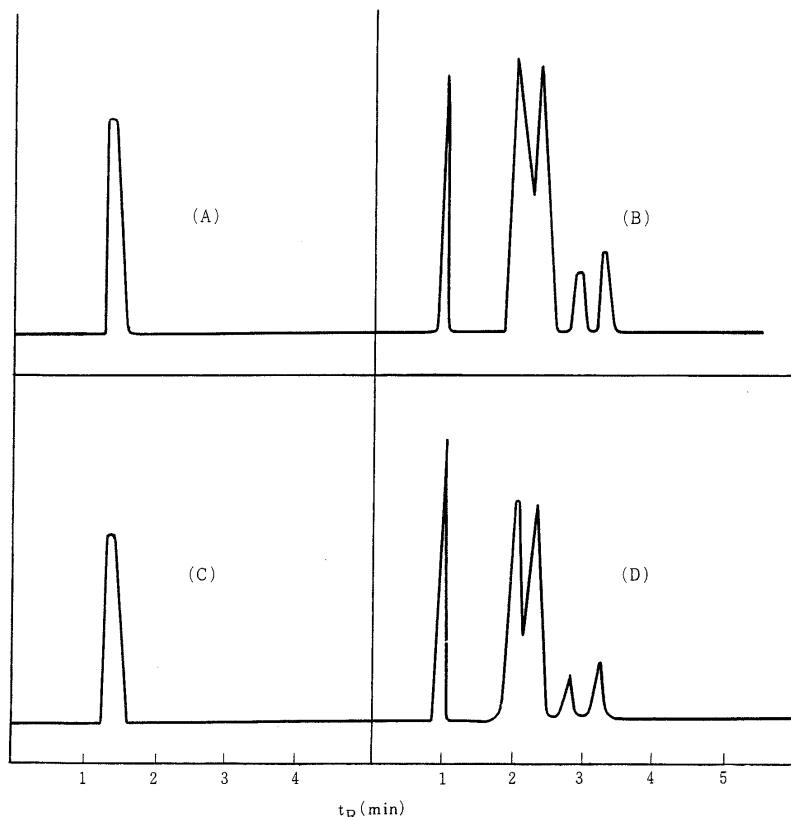


Fig.9 Gas chromatograms of direct thermal degradation products from morphine and codeine respectively

A: from morphine. column temperature 65 ;
 B: from morphine. column temperature 200 ;
 C: from codeine, column temperature 65 ;
 D: from codeine, column temperature 200 .
 column 3m; polyethylene glycol 6,000 on Diasolid
 L; carrier gas flow 60ml He / min.

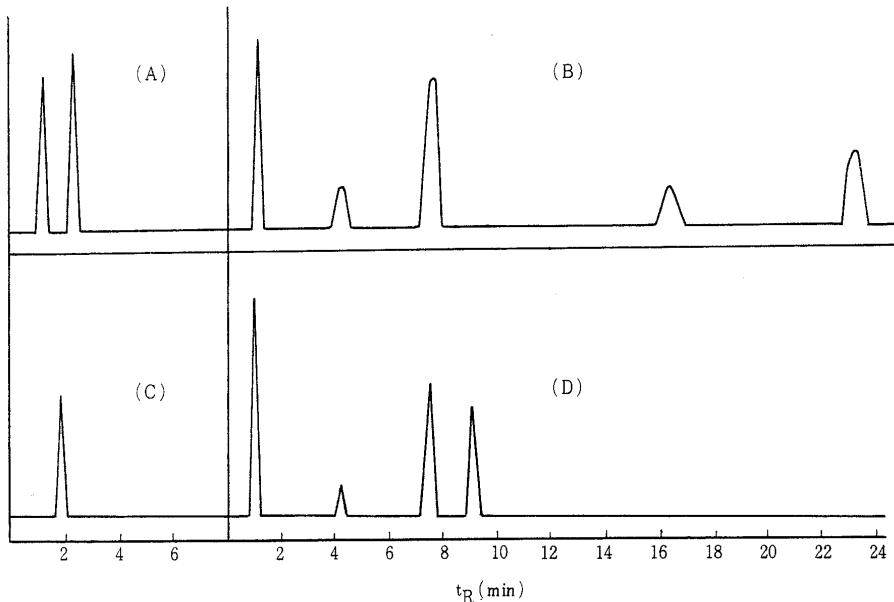


Fig.10 Gas chromatograms of direct thermal degradation products from narcotine and papaverine respectively

A : from narcotine, temperature 65 ; B : from narcotine, temperature 200 ; C : from papaverine, temperature 65 ; D : from papaverine, temperature 200 .
column 3m : polyethylene glycol 6,000 on Diasolid I : carrier gas flow He, 60ml / min .

在下で加熱されたため解重合が比較的起り易いことに よるものと考えられる。モルヒネ、コデインの熱分解生成物としてトリメチルアミンが確認されるが、他の分解生成物については同定していない。

ナルコレチン、パパベリンを過マンガン酸カリウムで 分解すると、オピアン酸、ペラトラム酸など酸性物質とコタルニン、カルボシンコメロン酸などの含窒素化合物が 得られることは Goldschmidt,³⁰⁾ Freund³¹⁾ によって報 告されている。

ナルコレチン及びパパベリンの分解生成物からその分解 様式を考察すると、イソキノリン骨核の C₁ 位置で解離して 生成したジメトキシ体がさらに脱炭酸し、次に脱メチル化する経路が考えられる。イソキノリン部分はメチル アミンにまで分解する。メチルアルコールの生成はメトキシ体が脱メチル化したものに起因すると考えるが、コタルニン、オピアン酸の熱分解物からはメチルアルコールは検出できなかった。ペラトロール、グアヤコール、ホモペラトロール、クレオゾールはナルコレチン、パパベリンからともに確認されるが、ビペロナール、ペラトラアルデヒドはナルコレチンのみから検出され、パパベリン

の熱分解物からは確認できない。

塩基性物質として検出されるアミン類は、ナルコレチンではトリメチルアミン及びジメチルアミンであり、パパベリンではモノメチルアミンのみが生成するのは N - メチル基の有無による化合物構造上の相違から説明できる。

これらの結果からナルコレチン及びパパベリンの熱 分解経路を Fig.11 のように推定した。

モルヒネ、コデイン、ナルコレチン及びパパベリンの熱 分解生成物は、それぞれの化学構造の共通点と相違点を 反映しており、したがって、アルカロイド類の熱分解生 成物を明らかにすることによりこれらの化合物を定性的に 分析できる可能性がある。

第5節 GCによるあへんアルカロイド類の確認

アルカロイドやステロイドのように比較的分子量の大 きい有機化合物は蒸気圧が低いため GC による分離は 困難とされていたが水素炎検知器、ECD の開発により、こ れらの GC 分析が可能となってきた。あへん及び麻薬類 などの犯則物件の鑑定は迅速性が要求されることから GC による分析法の確立は鑑定の迅速性と定量性に寄与

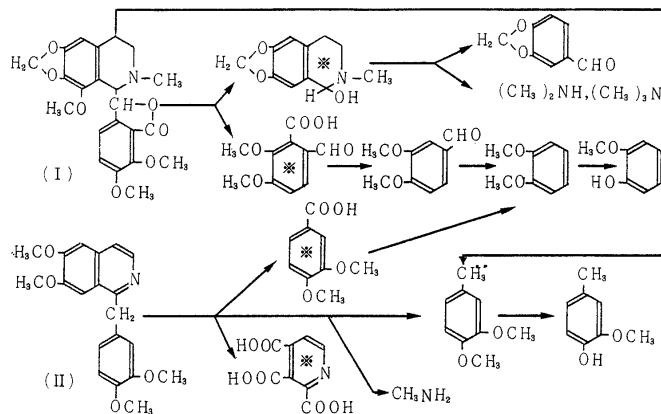


Fig.11 Scheme of thermal degradation of
narcotine () and papaverine ; ()

These compounds could not be obtained by GC .

するものといえる。

GCによる麻薬類の分析については大麻成分の確認^{32), 33)}ヘロインの定量分析³⁴⁾、LSDの微量分析に関するものがみられる。³⁵⁾あへんアルカロイド類のGC分析については、Martinら³⁶⁾がモルヒネ、コデインをTMS誘導体として分離定量しているほか、Eddyら³⁷⁾は各国のあへん約20種について主要アルカロイドを分析し、産地別の鑑定を試みている。

アルカロイドの分離に使用されているカラム充てん剤は、主としてSE-30、SE-52、OV-1などのシリコンポリマー系の低濃度液相である。こゝではモルヒネ、コデイン、エチルモルヒネ、パパベリン、ナルコチン及びあへん中の主アルカロイドのGC分離について検討した。單一アルカロイド類はメタノールに溶かして用了。あへん末から主要アルカロイドの抽出はEddyら³⁷⁾の方法に準じて行なった。すなわち、あへん末100mgをフラスコにとり、メタノール100mlを加えて沸騰浴上で15分間加熱抽出する。抽出液はろ過し、ろ液は約5mlになるまで濃縮してGC用の検体とした。

SE-30(3%)及びOV-101(3%)を固定相液体としたときの保持時間をTable9に示す。

SE-30とOV-101はほぼ類似した保持時間と示しており、カラム温度270ではモルヒネとエチルモルヒネの分離は十分でない。モルヒネとコデインも近接したピークを与えるが、OV-101では分離がやや低下している。カラム温度250ではモルヒネとコデインの分離はよくなるがナルコチンの保持時間が長くなる。エチルモルヒネとモルヒネのピークはSE-30で完全に分離したピーク

Table9 Retention time of alkaloids

Alkaloids	OV-101(3%)		SE-30(3%)	
	Column temp.		Column temp.	
	250°C	270°C	250°C	270°C
Morphine	4.6	2.4	3.4	2.4
Codeine	4.0	1.9	2.0	1.6
Ethylmorphine	4.4	2.1	2.4	2.0
Papaverine	8.2	4.1	5.8	3.0
Narcotine	19.4	9.7	14.0	5.0

Apparatus : Shimadzu 5APF, column length 2m, glass column, He 60ml / min ; FID .

として現われる。

あへん末から抽出したもののガスクロマトグラムは、Fig.12に示すように、モルヒネ、コデイン、ナルコチン、パパベリンのピークが現われるが、パパベリンのピーク強度は低く、Eddyらの結果と比較してラオス系のものに類似したパターンを示す。これらのアルカロイドの相対比をFig.13に示す。

りん酸コデインは遊離のコデインと同じ保持時間であり、塩酸モルヒネも全く同様な挙動を示すことから、これらの塩類はGCでは遊離の状態で検出されているものと考える。

第6節 GC-Massによるあへんアルカロイドの確認

あへんアルカロイド類の確認はPPC、TLC、UV、IRSなどにより標準試料との比較において行なわれて

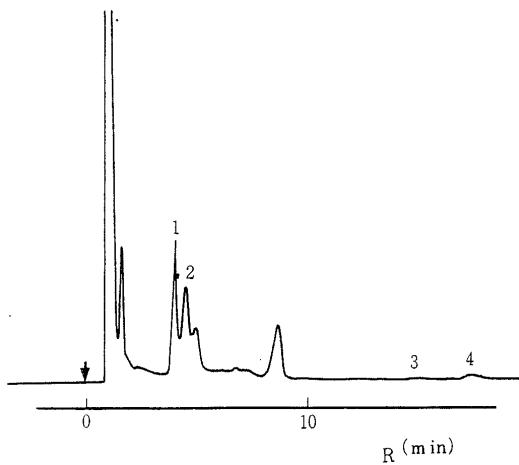


Fig.12 Cas chromatogram of methanol extract obtained from opium powder
GC conditions : column SE - 30(3%), glass column, column temp.270 ,
He 60ml / min., FTD
Peak 1 : codeine, peak 2 : morphine, peak 3 : papaverine, peak 4 : narcotine

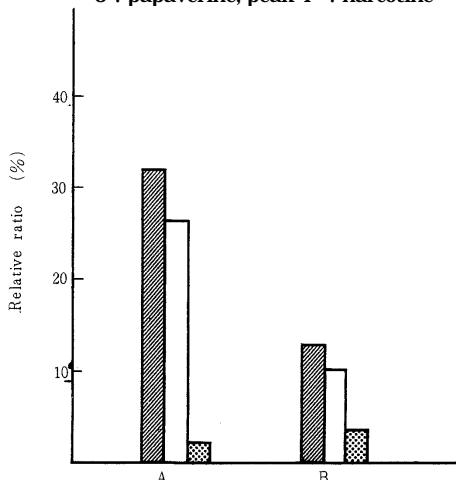


Fig.13 Relative ratio of opium alkaloids

A : Relative ratio to papaverine

B : Relative ratio to narcotine

: codeine

: morphine

: papaverine(B), narcotine(A)

いる。これらの方法は確認、定量方法として一般的なものであるが分析に時間を要する難点がある。犯則物件の鑑定には短時間での分析が要求されることが多く、そのためあへんアルカロイドの鑑定の迅速化にもいくつかの試

みがなされている。なかでも、マススペクトルの利用は有機化合物の確認方法として優れたものであり、大麻³⁸⁾ LSDなどの確認に応用されている。³⁵⁾あへんアルカロイドへの応用については Audier ら³⁹⁾立松ら⁴⁰⁾の報告がある。立松らは混合医薬品の分析にマススペクトルを利用しており、アルカロイド混合物については分子イオンピークから容易に各アルカロイドを確認できることを明らかにしている。

アヘンアルカロイド類は GC により容易に分離できることから、ここでは GC - Mass による混合アルカロイドの確認について検討した。

あへんアルカロイド類の開裂機構を知るために、直接ガラス導入装置によりマススペクトルを測定した。そのマススペクトルは Fig.14 に示す。

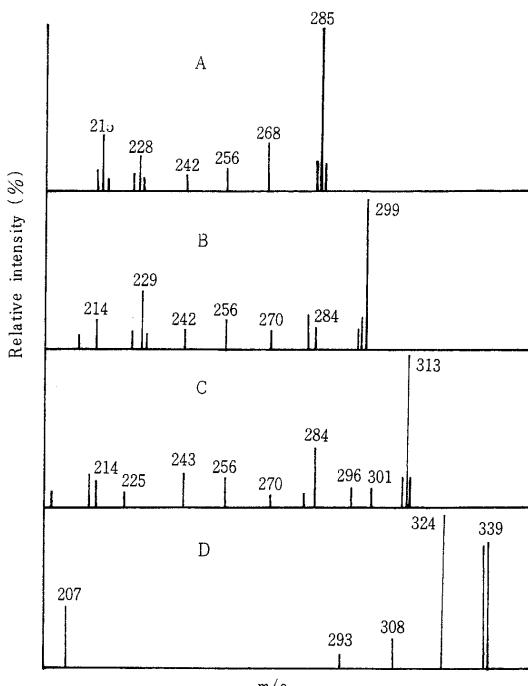
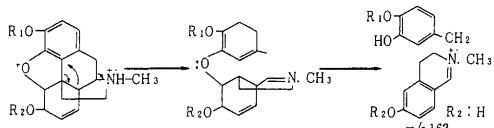


Fig.14 Mass spectra of opium alkaloids

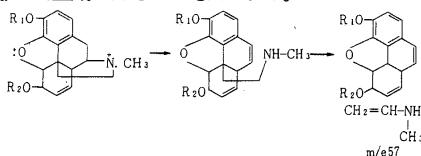
A : morphine,B : codeine

C : ethylmorphine,D : papaverine

Fig.14 に示すようにモルヒネ、コデイン、エチルモルヒネなどのモルヒネ系アルカロイドでは、いずれも分子イオンピークが基準ピークになっている。6位に OH をもつこれらの化合物は $M^+ - OH$ が観察される。モルヒネ、コデイン、エチルモルヒネと共に観察される $m/e 162$ は分子からフェノール性部分が開裂して生成した $-N - CH_3$ を含むイオンによるものと考える。



このほか、6位にOHをもつ化合物ではm/e 126が共通して観察される。m/e 228(モルヒネ), m/e 242(コデイン), m/e 256(エチルモルヒネ)の各イオンピークは、ジヒドロコデインで明らかにされているように,³⁹⁾分子イオンからエタナミン結合が切れて $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{NH}-\text{CH}_3$ を脱離して生成したものと考えられる。



パパベリンでは $\text{M}^+ - 15$ (m/e 324)が基準ピークとなっており、分子イオンピーク($\text{M}^+ 339$)は基準ピークの約97%の相対強度を示している。また、 $\text{M}^+ - 1$ (m/e 338)が分子イオンピークと類似した相対強度を示す特徴がある。ナルコチンは分子イオンピークは観察されない。これらのアルカロイド類をSE-30をカラム充てん剤としてGC-Massで分離確認を行なった結果、コデイン、エチルモルヒネ、パパベリンは明瞭なマススペクトルを与えるが、モルヒネ、ナルコチンはマススペクトルを示さないことからカラム内で分解していることも考えられる。そこで、OHを持つアルカロイドについては蒸気圧を高めるために、TMS化を行なった。すなわち、モルヒネ、コデイン、エチルモルヒネ及びあへん末からメタノールで抽出したものをアンプルに入れ、TMS化剤(BAS)を加えて5分間沸騰浴中で加熱したものを検体とした。

TMS化物のガスクロマトグラムはFig.15, 16に示すようにアルカロイド相互の分離は良好である。

これらのGC-MassはFig.17に示す。

モルヒネ、コデイン、エチルモルヒネはともに、m/e 73が基準ピークとなっており、分子イオンピークは、基準ピークの50~80%の相対強度を示しており、各開裂イオンからアルカロイドを容易に確認できる。OHを持つアルカロイド類ではTMS化したのちGC-Massにより確認するほうが良好な結果が得られる。

第4章 結論

密輸入麻薬類のうち、あへんアルカロイド類の迅速分析法を確立するための諸条件を検討した。

塩基性毒物であるあへんアルカロイド類及びそれらの製剤をPPCにより分離した。各アルカロイドはアンモ

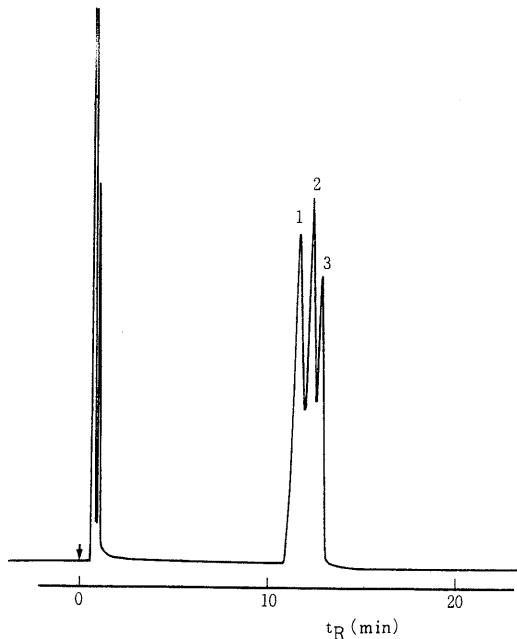


Fig.15 Gas chromatogram of TMS derivatives of authentic alkaloids

Peak 1 : codeine - TMS, peak2 : morphine - TMS, peak3 : ethyl morphine - TMS
GC conditions : column SE - 30(3%), 2m, glasscolumn, column temp . 250 .
He 60ml / min, FID

ニウム-ライネットカートにより紅桃色の沈殿として捕集し、この沈殿のアセトン溶液をろ紙上につけ、各アルカロイド錯塩の分離条件を検討した。展開溶剤としては酢酸含有ブタノール溶液を用い、ろ紙は5%硫酸アンモニウム溶液に浸漬し風乾したものを用いた。このような条件でPPCを行なった結果、アルカロイドライネットカートは展開途中で解離し、遊離したアルカロイドはそれぞれ分離したRf値を示し、相互の分離は良好である。また酸性溶媒中で分離困難とされているイソヒノリン系アルカロイドであるパパベリン、ナルコチンの相互分離も良好である。PPCにより分離した各スポットを確認するため、展開クロマトグラムから相当するスポット部分をカットし、クロロホルムで抽出し、抽出したアルカロイドを再びライネットカートとしてそのIRSから同定することができた。

メコン酸は硫酸銅により不溶性の銅塩を生成する。このメコン酸銅塩はピリジン水溶液中で342.5nmに吸収極大を示し、ピリジン-水(1:1V/V)を展開溶剤としてPPCで分離することができる。メコン酸の確認はあへんの確認に必要な条件でありこの方法により容易に同

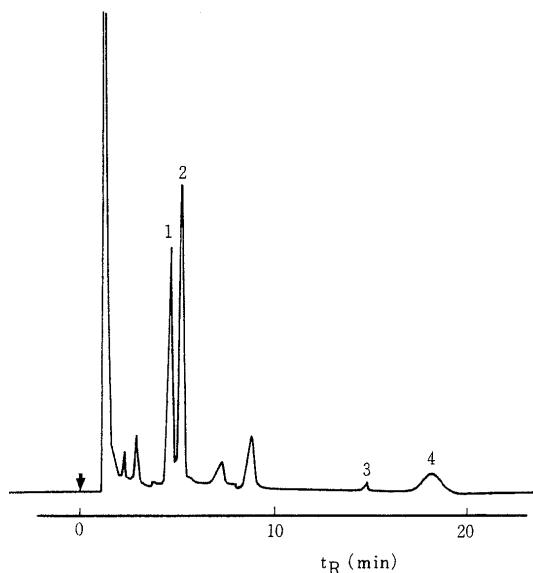


Fig.16 Gas chromatogram of TMS derivatives of methanol extract obtained from opium powder
Peak 1 : codeine - TMS, peak 2 : Morphine - TMS, peak 3 : papaverine - TMS, peak 4 : narcotine - TMS

GC conditions are same as cited in Fig.15

定できることを明らかにした。

蒸気圧の低いあへんアルカロイド類を分解し、その熱分解生成物からアルカロイド類を鑑別する方法を検討した。モルヒネ、コデイン、ナルコチン、パパベリンは 350°で分解され、その化学構造に依存する化合物を生成する。これらの分解生成物を GC で分離した結果、モルヒネとコデインでは分解生成物に顕著な相違は認められない。ナルコチン、パパベリンの分解生成物は低沸点アミン類に差があり、ナルコチンではトリメチルアミンとジメチルアミンが現われるのに対して、パパベリンではモノメチルアミンのみが確認される。高沸点成分はペラトロール、ホモペラトロールなど为主要成分として確認されるが、これらの高沸点成分については両者の間にそれぞれ有意差はない。

GC 及び GC - Mass によるあへんアルカロイドの分析は麻薬の鑑定の迅速化に大きく寄与している。これらのアルカロイド類は SE - 30, OV - 101 を用いると容易に GC により確認できる。カラム充てん剤として SE - 30 が良好であり、R_t(min)はコデイン<エチルモルヒネ<モルヒネ<パパベリン<ナルコチンの順に大きく、ナルコチンが最も遅く溶出するが、カラム温度 270°, SE - 30 で 5 分間、OV - 101 で 9 分間でピークが現われるため

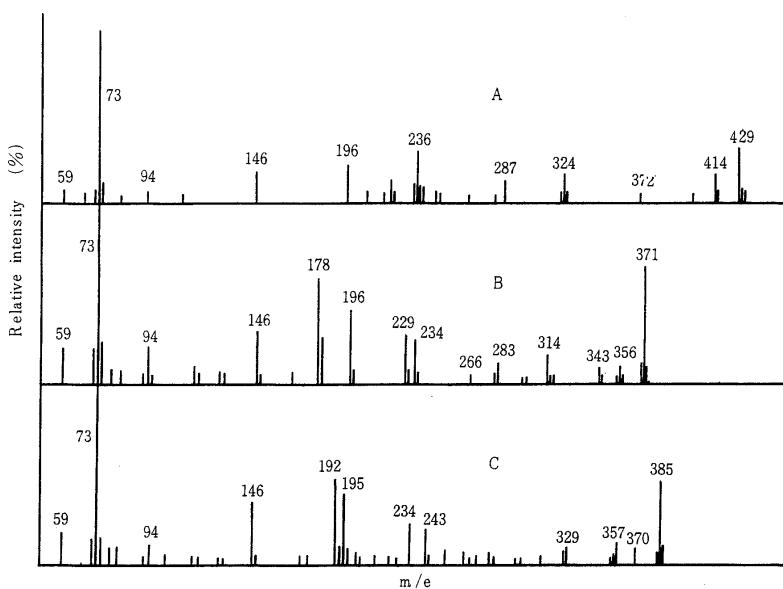


Fig.17 Mass spectra of TMS derivatives of alkaloids
**A : morphine - TMS, B : codeine - TMS,
C : ethylmorphine - TMS**

迅速分析として満足できるものである。GC - Mass により遊離アルカロイド類を直接分離したが、ナルコチン、モルヒネについては良好なマススペクトルを得ることができないが、TMS 化することにより、モルヒネ、コデイン、エチルモルヒネなどの各アルカロイドは明瞭なマススペクトルを与える。あへんアルカロイド類のマススペクトルは分子イオンピークが顕著に現われるため、そのマススペクトルか

から容易に確認でき、さらに混合あへんアルカロイドは TMS 化したのち、GC - Mass により分離し、そのマススペクトルから確認できることを明らかにし、微量試料によるあへんアルカロイド類の迅速分析法を確立した。

本研究にあたり種々御指導を戴いた塚元久雄博士及び九州大学薬学部吉村英敏教授に深く感謝します。

第5章 文献

- 1) 山口一孝：“植物成分分析法・上”，南江堂 (1963)
- 2) 郡 定之，玉木良夫，藤田昌子：薬誌，81，986(1961) .
- 3) C . H . Van Etten , F . R . Earle , T . A . Mccuire and F . R . Sent : *Anal . Chem .* , 28 , 867 (1956) .
- 4) S . Pfeifer : *J . Chromatog .* , 24 , 364 (1966) .
- 5) K . T . Wango , J . M . K . Hunang and I . S . Y . Wang : *J . Chromatog .* , 22 , 362 (1966) .
- 6) J . E . Caries , H . B . Wooodhead : *Nature* , 168 , 203 (1951) .
- 7) M . Schmall , E . G . Wollish and E . G . E . Sharfer : *Anal . Chem .* , 28 , 1373 (1956) .
- 8) L . R . Goldbaum , and L . Kazxak : *Anal . Chem .* , 28 , 1289 (1956) .
- 9) 刈米達夫，橋本庸平：薬誌，71，436 (1951) .
- 10) 刈米達夫，橋本庸平，森五彦，木村睦男：薬誌，73，805 (1953) .
- 11) 刈米達夫，井上隆夫：薬誌，76，625 (1956) .
- 12) 朝比奈晴世，志内賢彦：衛生試報，76，115 (1958) .
- 13) A . S . Curry and D . A . Patterson : *J . Pharma . Pharmacol .* , 22 , 198 (1970) .
- 14) 朝比奈晴世，大野昌子，島峯望彦，高橋一徳：衛生試報，86，18 (1968) .
- 15) 吉村実，出来三男，塚元久雄：薬誌，83，3 (1963) .
- 16) 吉村実，出来三男：分析化学，12，941 (1963) .
- 17) 朝比奈晴世：麻薬，南江堂 (1960) .
- 18) 塚元久雄，奥井誠一：裁判化学，南山堂 (1964) .
- 19) L . K . Tatt : *J . Pharm . Pharmacol .* , 12 , 666 (1960) .
- 20) F . A . Lehmann : *Anal . Chem .* , 33 , 673 (1961) .
- 21) L . K . Tatt and C . G . Farmilo : *J . Pharm . Pharmacol .* , 10 , 427 (1958) .
- 22) 福島豁行：薬誌，80，72 (1960) .
- 23) 福島豁行：薬誌，80，78 (1960) .
- 24) 福島豁行：薬誌，80，947 (1960) .
- 25) J . J . L . Zwikker : *Pharm . Weekblad* , 68 , 975 (1931) .
- 26) L . Levie and C . E . Hudley : *Anal . Chem .* , 28 , 1951 (1956) .
- 27) J . Haslam , A . R . Jeffs : *J . Appl . Chem .* , 7 , 24 , (1957) .
- 28) J . Haslam , J . B . Hamilton and A . R . Jeffs : *Analyst* , 83 , 66 (1958) .
- 29) W . J . A . Vanden Heuvel , C . C . Sweeley and E . C . Horning : *J . Am . Chem . Soc .* , 82 , 3481 (1960) .
- 30) S . Goldschmidt : *Monatsh* , 6 , 372 , 667 , 954 , (1886) .
- 31) M . Freund : *Ber .* , 19 , 2800 (1886) .
- 32) R . F . Turk , J . E . Manno and N . C . Jain and R . B . Forney : *J . Pharm . Pharmacol .* , 23 . 190 (1971) .
- 33) K . D . Parker , J . A . Wright , A . F Halpern and C . H . Hine : *Bulletine on Narcotics XX* , 9 (1968) . XX .
- 34) G . R . Nakamura and T . T . Noguchi : *Anal . Chem .* , 44 , 408 (1972) .

- 35) 渡辺敬三, 牧野由紀子, 岡本敏彦: 薬誌, 92, 517 (1972).
- 36) G. E. Martin: *Anal. Chem.*, 38, 1789 (1966).
- 37) N. B. Eddy, H. May and W. C. Wildman, United Nations Document, G. E. 61 - 14805, St / SOA / SER. K / 114, 6 . Oct . 1961 .
- 38) U. Caussen, H. W. Fehlhaber and F. Korte: *Tetrahedron*, 22, 3535 (1966).
- 39) H. Audier, M. Fetinon, Ginsburg, A. Mandelbaum and Th. Ruel: *Tetrahedron Letters*, 1, 15 (1965).
- 40) 立松 晃, 後藤俊夫: 薬誌, 85, 152 (1956).

Analytical Studies on Opium Alkaloids

Mitsuo DEKI* and Minoru YOSHIMURA**

*Central Customs Laboratory, Ministry of Finance,
531, Iwase, Matsudo-shi, Chiba-ken, Japan.

**Faculty of Pharmaceutical Sciences, Nagasaki University,
2, Bunkyo-cho, Nagasaki-shi, Japan.

Received June 30, 1973