

覚せい剤分析の諸問題

出 来 三 男*, 水 城 勝 美**, 児 玉 敬 三***

密輸入覚せい剤メタアンフェタミン及びペンテルミンの鑑定法について考察した。メタアンフェタミンとペンテルミンのマススペクトルはよく類似しているが、C-13MNRに著しい相違があり、両者の鑑別は容易であった。

マスキロマトグラフィーによるメタアンフェタミンの定量法についても検討した。カラム充てん剤 Thermo 1000 (3%), Chromosorb G AW (80~100 メッシュ) 3m×3mm, カラム温度 145°C, 走査間隔 7 sec. の条件で、アセトフェノンを内部標準物質として定量した。メタアンフェタミン 2 µg~14 µg の濃度範囲でメタアンフェタミンと内部標準物質アセトフェノンの、重量比とピーク高比との間に直線関係が認められた。実際試料についてこの方法を適用し、比色法と比較した結果、両者の間に有意差はなかった。

1 緒 言

最近数年間における我が国の麻薬類及び大麻類の密輸入動向をみると、ヘロイン、LSD に減少傾向がみられるがモルヒネの急増が特徴的である。大麻類では、昭和 49 年以降マリファナが急激に伸びており、大麻樹脂を含めて総体的に密輸数量は増加の傾向にある。一方、覚せい剤は取締体制の強化により一時密輸量は減少したものの、昭和 51 年以降は再び増加に転じ、昭和 51 年には前年比 208.6%, 52 年には前年比 181.6% となり、52 年の数量は 49 年のピーク時にまで達しており、覚せい剤乱用が一般市民層まで浸透し大きな社会問題となってきた。このような麻薬類密輸入の早期摘発には税関における監視取締の強化と相俟って、押収物件の迅速な鑑定が重要であることは言うまでもない。

著者ら¹⁾は、これまで主にアヘンアルカロイド類の迅速鑑定法について検討してきた。向精神作用を持つ覚せいアミン類のなかで、密輸の対象となっている覚せいアミンは、塩酸フェニルメチルアミノプロパン

(以下メタアンフェタミンと略称)であり、硫酸フェニルアミノプロパン(以下アンフェタミンと略称)の密輸例はほとんどみられない。我が国の覚せい剤取締法では、覚せい剤原料も対象となっており、密輸例としてはエフェドリンが主なものである。偽和物を含まない覚せい剤及び覚せい剤原料の確認は、赤外吸収スペクトル、紫外吸収スペクトル、薄層クロマトグラフィー及び各種呈色反応などにより比較的迅速に行うことができる²⁾。偽和物を含む検体については、溶剤分画又はカラムクロマトグラフィーなどにより妨害成分を除去する必要があるが、ガスクロマトグラフィー(以下 GC と略称)及び高速液体クロマトグラフィー(以下 HPLC と略称)は混合成分からの分離分析法として広く利用されている³⁾。しかし、GC 及び HPLC は定性的な確認に難点があるので、とくに近縁化合物と共存する検体の迅速確認法として、ガスクロマトグラフ直結質量分析法(以下 GC-MS と略称)は有効である⁴⁾。とくに、GC-MS は ng~pg オーダーでの分析が可能であるため、注射器や不正使用者の尿中に含まれる微量の成分を確認するのに極めて優れた方法である。

税関における覚せい剤の分析は、定性的な確認だけでなく、純度又は含有量の分析も要求される。偽和物を含まないメタアンフェタミンの定量は、日本薬局

*大蔵省関税局企画課 100 東京都千代田区霞ヶ関 3-1-1

**大蔵省関税中央分析所 271 千葉県松戸市岩瀬 531

***門司税関輸入部分析室 801 北九州市門司区西海岸一丁目

法 ⑤に非水滴定法による純度試験が定められているが、試薬調製が煩雑であること、偽和物を含む検体には適用できないなど、税関分析法としては必ずしも適当であるとはいえない。微量定量法として青木の ⑥比色法があるが、呈色が不安定であり、エフェドリンの存在は定量を妨害するなどの難点がある。マスフラグメントグラフィー（以下MFと略称）では、特別に設定された質量数のイオンを持つ成分のみを検知するので、多成分中の特定成分だけを分離し確認できる方法であり、定性だけでなく微量成分の定量分析も可能である。前報 ⑦において、MF及びマスキロマトグラフィー（以下MCと略称）によるコデインの分離定量法について検討した。ここでは、密輸覚せい剤の鑑定事例と類似化合物の分析事例をもとに鑑定上の問題について考察し、さらに、比色法によるメタアンフェタミンの定量法の改良と、迅速定量法として、MF及びMC法による定量法について二・三検討した結果を報告する。

密輸入麻薬類の推移は下表のとおりである。

2 実験方法

2・1 標準試薬及び試料

塩酸フェニルメチルアミノプロパンは、メタノールを用いて再結晶を繰り返し、薄層クロマトグラフィー及びガスクロマトグラフィーにより単一成分であることを確認した。m.p. 176°C。

アセトフェノンは試薬特級品を用いた。

実際試料は税関において押収した密輸嫌疑物件を使用した。

その他の試薬類は全て試薬特級を用いた。

2・2 装置及び測定条件

装置：島津 LKB9000 ガスクロマトグラフ質量分析計、データー処理は島津 GC-MSPAC300、ピークマッチングはMID-PMを使用した。

測定条件：

分離カラムとして、SF-96 (5%), Chromosorb G AW (80~100 メッシュ), 3 m × 3 mm ガラスカラム及び Thermon1000 (3%), Chromosorb G AW (80~100 メッシュ), 3 m × 3 mm ガラスカラムを使用した。

カラム槽温度はSF-96では220°C, Thermon 1000では145°Cとした。

注入口温度は280°C, ヘリウム流速は20ml/min である。

マスキロマトグラムは、走査間隔7 sec, イオン化電圧50eV, イオン加速電圧3.5kV, イオン電流60 μA の条件で作図した。

2・3 マスキロマトグラフィー

塩酸フェニルメチルアミノプロパンをメタノールに溶かし、20.0mg/mlの標準原液を調製する。別にアセトフェノン16.65mg/mlのメタノール溶液を調製し、

品名	暦年	昭和48年	昭和49年	昭和50年	昭和51年	昭和52年
麻薬類	ヘロイン	1,541.3 (g)	558.7	562.1	2,027.4	81.1
	モルヒネ	19.1 (g)	283.8	1,053.4	417.8	3,776.6
	生あへん	3.7 (g)	759.9	2,636.4	147.2	—
	LSD	2,693 (錠)	405	60	47	23
大麻類	大麻樹脂	1,174.4 (g)	954.1	986.2	4,293.2	500.8
	大麻煙草	58 (本)	147	187	29	92
	大 麻	13,443.8 (g)	13,908.6 (96.0%)	36,363.4 (281.7%)	74,096.7 (203.8%)	75,794.7 (102.3%)
	覚せい剤 (含原料)	5,867.5 (g)	60,171.5 (1025.5%)	15,845.0 (26.3%)	33,059.3 (208.6%)	60,027.0 (181.6%)

(注) () 内の数値は前年比

出所：関税局報（昭52～53）

これを内部標準原液とした。塩酸フェニルメチルアミノプロパン 2.0~14.0mg/ml の各濃度で標準液を調製し、これに、それぞれ内部標準 8.325mg を加えて検量線作成用の検体とした。各検体 1 μ l を GC に注入し、上記 GC-MS の測定条件で約 20 分間走査し、マススペクトルを測定した。マスキンググラムは、メタアンフェタミンでは m/e58, m/e134 を用い、アセトフェノンでは m/e77, m/e105, m/e120 を用いて作図した。

2・4 メタアンフェタミンの比色定量法 (改良法)

青木法⁹⁾では、試薬のアルカリ濃度が呈色に著しく影響し、呈色の安定性がない。この欠点を改善するために種々検討した結果、従来使用されていた 20%炭酸ナトリウムの代りに 5%重炭酸ナトリウムを用いると呈色の安定性が著しく向上することを知った。そのほか、ニトロプルシドナトリウムの添加量も呈色の再現性に影響することから、0.1%ニトロプルシドナトリウム 1 ml を使用することとした。その改良法はつぎのとおりである。

塩酸フェニルメチルアミノプロパンを水に溶かし、0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.0%になるように調製した検液 5 ml を各試験管にとり、5%重炭酸ナトリウム液 0.5ml を加えてよく混合したのち、50%アセトアルデヒド液 (80%アセトアルデヒド 50 g に純エチルアルコール 30 g を加えて混合する) 0.5ml を加えて混合し、つぎに 0.1%ニトロプルシドナトリウム液 (ニトロプルシドナトリウム 0.1 g を水に溶かして 100ml とする。使用時に調製) 1 ml を加えて混合する。検液の代りに水を用いて同様に処理したものを対照として、570nm における吸光度を測定する。

各種濃度と吸光度の関係及び呈色の安定性を Fig. 1 に示した。

3 結果と考察

3・1 密輸覚せい剤メタアンフェタミンの性状

密輸覚せい剤の多くは塊状又は粉末状の白色結晶であるが、粗製品は鉄さび色に着色した結晶を混在している。水にはよく溶け、塩酸塩の反応を示し、シモン反応は明るい藍色を呈する。赤外吸収スペクトルは塩

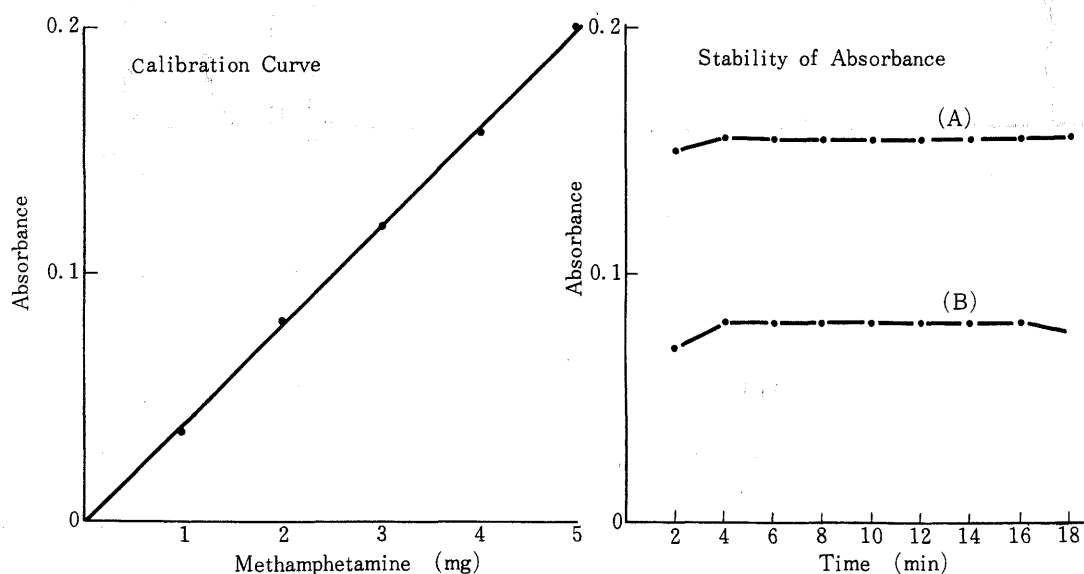


Fig. 1 Calibration curve and stability of absorbance
Methamphetamine : (A) 4mg, (B) 2mg

酸フェニルメチルアミノプロパンの吸収スペクトルと一致する。マススペクトルでは、最高質量数として、 $m/e149$ に弱いイオンピークが現われるが、このフラグメントイオンは、塩酸フェニルメチルアミノプロパンから脱HClにより生成したイオンであり、遊離塩基の分子イオンを示している。基準ピーク $m/e58$ は $\left[\text{CH} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{NH} \cdot \text{CH}_3 \end{array} \right]^+$ であり、遊離塩基からフェニル基が脱離して生成した安定なフラグメントイオンである (Fig. 2)。

3・2 密輸ペンテルミンの性状

白色の微結晶性粉末であり、mp.は $200 \sim 205^\circ\text{C}$ 、水

に溶け塩酸塩の反応を示す。マルキス試薬では、赤かっ色→黒かっ色に呈色し、シモン試薬により淡かっ色に呈色し、アンフェタミンやメタアンフェタミンと呈色反応が異なっている。紫外吸収スペクトル、質量スペクトルはメタアンフェタミンのものとほとんど差が見られないが、赤外吸収スペクトル及びNMRスペクトルに著しい相違がある。赤外吸収スペクトルは α 、 α -ジメチルフェネチルアミン (別名ペンテルミン) の塩酸塩と一致する。ペンテルミンは我が国では覚せい剤に指定されていないが、分子式はメタアンフェタミンと同じであり、質量スペクトルもよく類似しているので両者の鑑別にはNMRスペクトルが最も有効である (Fig. 3)。

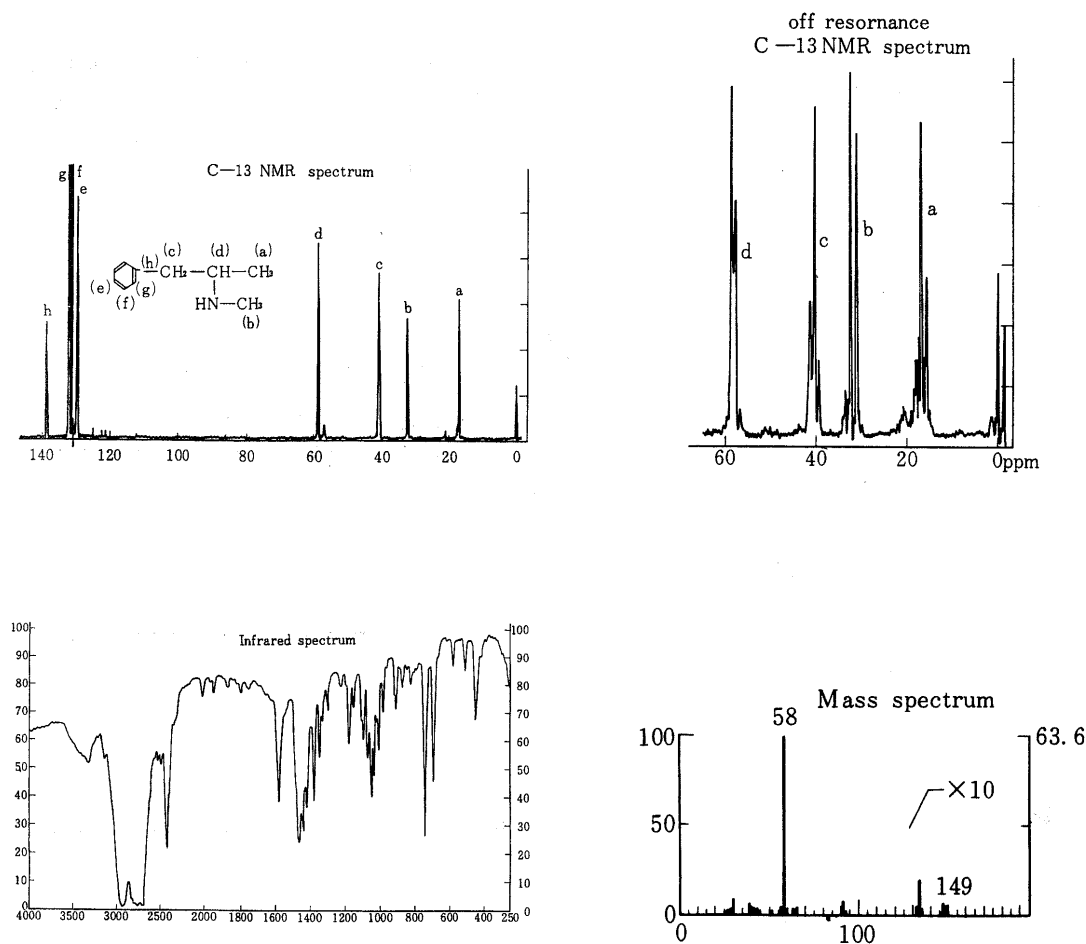
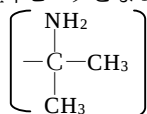


Fig. 2 Infrared spectrum, mass spectrum and C-13 NMR spectra of Methamphetamine.

すなわち、ペンテルミンのマススペクトルでは、 m/e 58 基準ピークとなっており、このフラグメントイオンは



ンフェタミンと共通している。 m/e 149 は極めて弱くほとんど観察されないが、 m/e 134 (m/e 149- CH_3) が比較的明瞭に現われているが、全般的にマススペクトルではメタアンフェタミンとの鑑別は困難である。

C-13NMR スペクトルによると、メタアンフェタミンではメチルアミノプロパン鎖の4個の炭素シグナルが現われており、プロトンデカップリングにより、これらの炭素はいずれも多重線となって観察されるが、ペ

ンテルミンでは α , α -ジメチルエチルアミン鎖をしているので、3個の炭素シグナルが観察され、プロトンデカップリングにより4級炭素の存在も容易に確認できる。

これらの密輸物件の分析事例からわかるように、覚せい剤アミン類の鑑別においては、総合的な分析の必要性が示唆される。

3.3 マスクロマトグラフィーによるメタアンフェタミンの定量

(1) 内部標準物質とフラグメントイオンの選択

MF 及び MC による分析は、選択された m/e を用いるので、共存成分の影響を受けにくい特徴をもってい

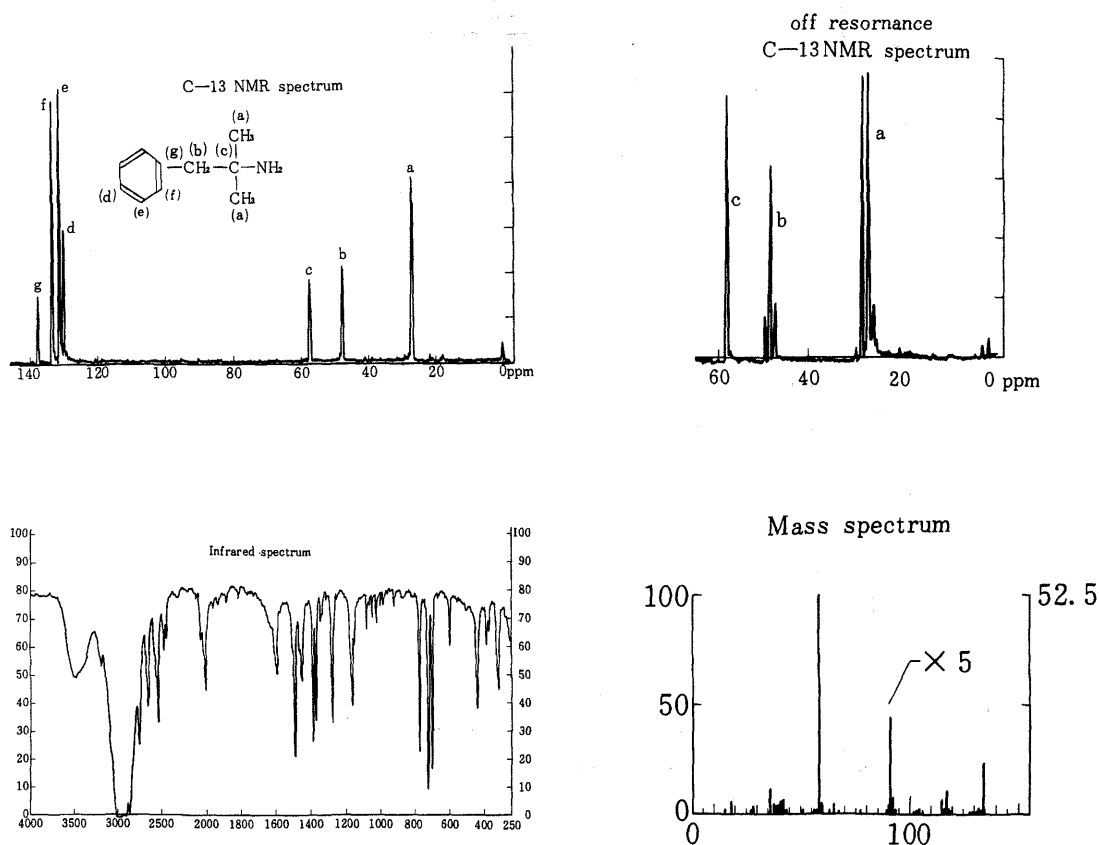


Fig. 3 Infrared spectrum, mass spectrum and C-13 NMR spectra of pentamine.

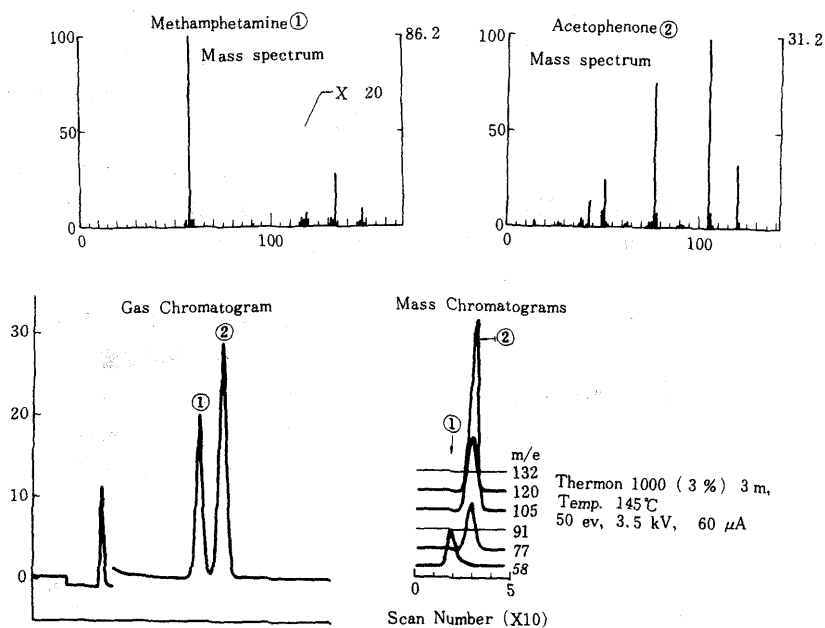


Fig. 4 Mass chromatograms, gas chromatogram and mass spectra of acetophenone and methamphetamine

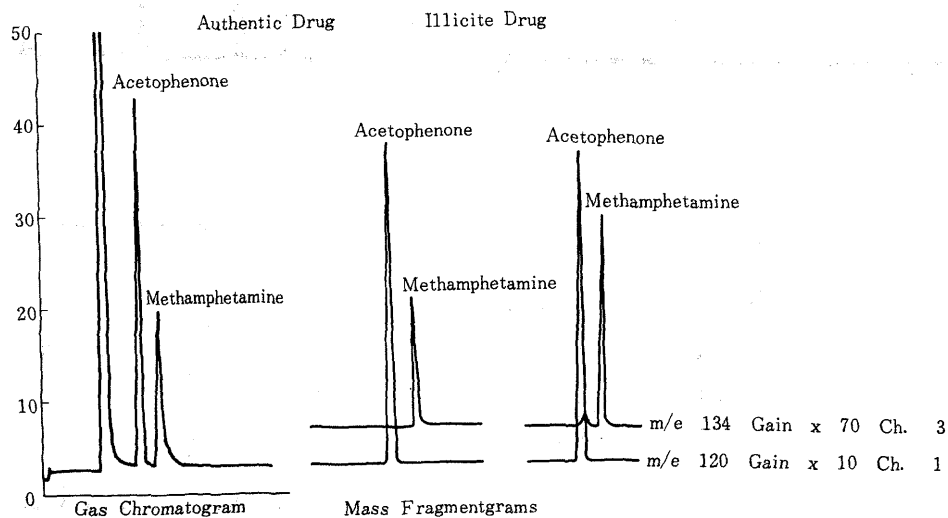


Fig. 5 Gas chromatogram and mass fragmentgrams of acetophenone and methamphetamine

Acetophenone m/e 120 Ch.1 204.17V, Standard m/e 127 Ch.2 0.00V,

Methamphetamine m/e 134 Ch.3 -182.84V

Column : SF-96 (5%) 3m $\times$ 3 mm, Column Temp. : 220°C, 50eV, 3.5kV, 60 μ A

る。したがって、一般に GC-MS では混合成分の分離は GC 条件によって決まるが、MF 及び MC では、GC での分離は不十分であっても、むしろテーリングが少なく、バックグラウンドを最小にするカラム条件が必要である。

フラグメントイオンの選択に一定の規準はないので、イオン化電圧の変動によって影響の少ないフラグメントイオンを用いることになるが、あらかじめ目的成分のマスペクトルを測定し、できるだけイオン強度の大きい m/e を選択する必要がある。内部標準物質は純度の高いもので、偽和物として使用されないものがよい。種々の化合物について検討した結果、アセトフェノンが適当であることを知った。

すなわち、アセトフェノンは SF-96 をカラム充てん剤とした場合、カラム温度 220°C の条件で約 4 分間でピークが現われ、続いてメタアンフェタミンのピークが現われ、両者の分離も十分である。Thermon 1000 を用い 145°C の条件では、アセトフェノンとメタアンフェタミンのピーク出現順序が逆転するが、Thermon 1000 の場合が対称形のピークを示す。Fig. 4, Fig. 5 にこれらの結果を示した。

Fig. 6 はイオン化電圧と各フラグメントイオンの強度比を示したものである。30eV 以上ではイオン強度に著しい変動はみられない。ここでは、比較的イオン強度の変動が少ない 50eV で測定し、フラグメントイオンは、メタアンフェタミンではイオン強度の大きい、

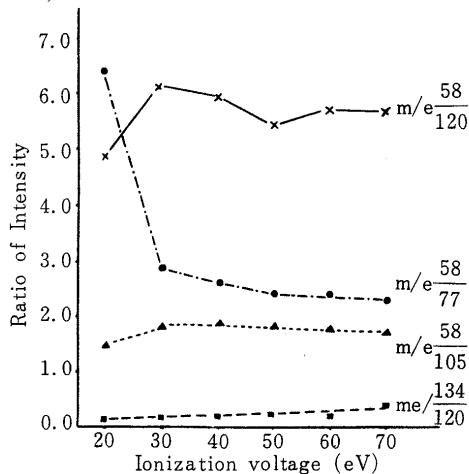


Fig. 6 Relationship between ionization voltages and ratio of intensity
3.5kV, 60 μ A, Thermon 1000 (3%),
3m, Temp. 145°C

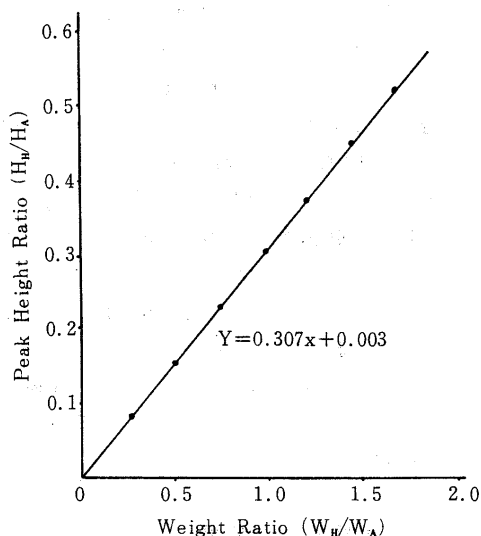


Fig. 7 Quantitative determination of methamphetamine by mass fragmentography

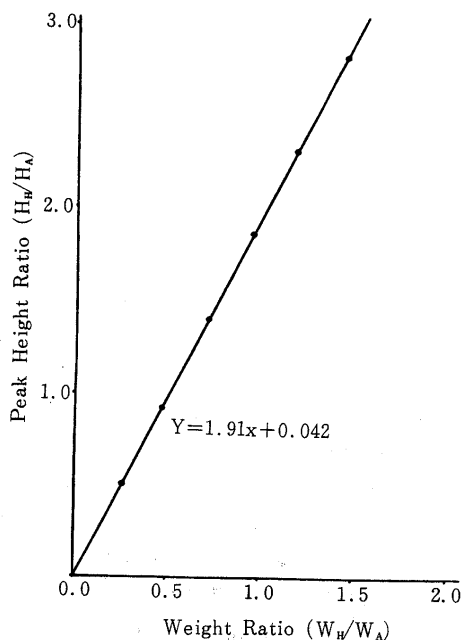


Fig. 8 Quantitative determination of methamphetamine by mass chromatography

m/e58 と m/e134 を用い、内部標準物質のアセトフェノンでは安定したイオン強度を示す分子イオン m/e120 をターゲットイオンとして用いた。

(2) MF 及び MC による検量線

2・2 の測定条件において、2・3 で調製した標準液を用いて3回の繰り返し測定を行い、マスフラグメントグラム及びマスキログラムのピーク高さと濃度との関係を内部標準物質との比で示したものが Fig. 7 及び Fig. 8 である。この結果からわかるように、いずれの場合も重量比とピーク高さの比の間には直線関係がみられ、回帰直線は、MF では $Y=0.307x+0.003$ 、MC では $Y=1.91x+0.042$ となり、原点を通る直線と見做してよい。また、3回の繰り返し実験で示したように再現性も高いことがわかる。

3・4 実試料への応用

税関が摘発した密輸覚せい剤メタアンフェタミンに

Table 1 Analytical results of methamphetamine

Sample No.	Mass chromatography	Colourimetric method
1	94.37%	94.52%
2	94.63	94.23
3	94.44	94.15
4	94.26	94.62
5	94.44	94.40

ついて、2・4 に示した青木法を改良した比色法と MC 法による定量結果を Table 1 に示した。各定量値は3回繰り返し測定したものの平均値である。両測定値の間には有意差はなく、同一定量値を与えるとみて差支えない。

4 総 括

向精神作用をもつ覚せいアミン類として、現在密輸入の対象となっているのはメタアンフェタミンであり、その不正使用は年々増加の傾向にあり社会的な問題になっている。覚せい剤密輸の防止は税関に課せられた使命のひとつであり、その取締りに万全を期しているが、水際における早期摘発を推進するうえから、嫌疑物件の迅速な鑑定が重要であることは云うまでもない。この報文では、密輸入覚せい剤の事例と類似化合物との鑑定事例を示し、その鑑定に当っては赤外吸収スペクトル、マススペクトル、NMR スペクトルなどの総合的な分析が必要であることを指摘した。さらに、定性的な分析だけではなく、定量分析も必要であることから、従来の比色分析法に検討を加え、呈色の安定性と再現性の向上の面で改良を行った。また、混合成分中のメタアンフェタミンを迅速に定量する目的から、マスキログラフィーによる定量法を検討した結果、比色法と有意差のない結果を得たことから、マスキログラフィーはメタアンフェタミンの迅速定量法として有用であることを明らかにした。

文 献

- 1) 出来三男, 吉村 実: 本誌, No. 14, 45 (1973).
- 2) 覚せい剤分析法 (参考分析法), 関税中央分析所 (1976).
- 3) B. B. Wheals : J. Chromatogr., **122**, 85 (1976).
- 4) A. Zune, P. Dobberstein, K. H. Maurer and U. Rapp : J. Chromatogr., **122**・365 (1976).
- 5) 日本公定書協会編: 第八改正日本薬局方第一部解説書, 広川書店 (1971).
- 6) 薬毒物調査委員会編: 薬毒物化学試験法, 昭 43.5.
- 7) 出来三男: 本誌, No. 18, 37 (1978).

Problems in Identification of Stimulant Smuggled

Mitsuo DEKI*, Katsumi MIZUKI** and Keizo KODAMA***

* Planning and Duty Section of Customs and Tariff Bureau, Ministry of Finance,
3-1-1 Kasumigaseki, Chiyoda-ku. Tokyo, 100 Japan

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

*** Moji Customs Laboratory, 1-Nishikaigan Moji-ku Kitakyushu-shi, 801 Japan

Analytical identification of methamphetamine and pentermine was investigated.

The identification of methamphetamine and pentermine was difficult since their mass spectra were quite similar. However, C-13 NMR spectrum of pentermine was in contrast to methamphetamine.

A mass chromatographic method has been developed for the quantitative determination of methamphetamine smuggled. The mass spectrometer employed was a LKB-9000 instrument connected to GC-MSPAC 300 computer system. The operating conditions were as follows : ionization energy, 50eV; accelerating voltage, 3.5kV. For GLC, the column used was a glass tube (3 mm×3m) packed with chromosorb G AW(80-100mesh) which was coated 3% Therman 1000. The column temperature was 145°C. The analysis was carried out by the method of continuous scanning with a scan time 7 sec. Mass chromatograms were constructed at m/e 58, m/e 120 and m/e 134, respectively. The calibration graph was constructed by plotting the weight ratio of methamphetamine to acetophenone on the abscissa against their peak height ratio on the ordinate. The calibration curve for methamphetamine was linear over the range 2 µg to 14 µg. This method applied to the determination of methamphetamine in stimulant smuggled. There is no significant difference between the results obtained by mass chromatography and its by colorimetric method.

— Received Aug. 30, 1978 —