

報 文

向精神薬フェンテルミンを認識するセンサー開発 (第2報)

片岡 憲治*, 勝 孝**

Development of a Phentermine Sensor Using Ion - Selective Electrode.

Kenji KATAOKA* and Takashi KATSU**

*Central Customs Laboratory, Ministry of Finance,

531, Iwase, Matsudo-shi, Chiba, 271-0076, Japan

**Faculty of Pharmaceutical Sciences, Okayama University,

1-1-1, Tsushima-naka, Okayama, 700-8530, Japan

Various compounds containing oxyethylene $[-(\text{CH}_2)_2\text{-O-}]$ units in the molecules were examined as to whether they can act as neutral carriers for phentermine. The most effective compound was N,N-di-octadecyl-N',N'-dipropyl-3,6-dioxaoctanediamide, which was commercially available from Fluka in the name of lead ionophore I. An electrode constructed using this ionophore and tris (2-ethylhexyl) phosphate as a membrane solvent in a poly (vinyl chloride) membrane matrix exhibited a near-Nernstian response to phentermine in the concentration range from 1×10^{-6} to 1×10^{-2} M with a slope of 54.7 mV per concentration decade in 0.1 M MgCl_2 . The limit of detection was 0.3 μM . This electrode escaped sufficiently from interference by the lipophilic quaternary ammonium ions such as $(\text{CH}_3)_4\text{N}^+$ and $(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{N}^+$. However, it could not discriminate effectively phentermine from the analogous compounds such as phenethylamine, amphetamine and methamphetamine.

1. 結 言

覚せい剤事犯の検挙件数は平成7年以降増加に転じており、昭和29年をピークとする「第1次覚せい剤乱用期」、昭和59年をピークとする「第2次覚せい剤乱用期」に続き、現在は「第3次覚せい剤乱用期」といわれている。特に、薬物乱用が少年層まで拡大しており深刻な社会問題となっている。このため、効率的な取締りを実施する観点から、現場で利用でき、簡便で的確な薬物判定法(分析法)の開発が望まれている。

渡辺らは、覚せい剤(メタンフェタミン及びアンフェタミン)あるいは麻薬(コカイン)に応答する電極を開発しており、また、市販の汎用デジタルテスターを利用した携帯化の検討も進めている¹⁻⁴⁾。pHメーターに代表される電極法は、試料溶液に電極を浸すだけで特定イオン(薬物)を定量でき、また装置を携帯化できることから、現場での判定に適した方法の一つとして評価できる。

私達は、税関等の現場において、電極法で向精神薬を識別することを念頭に、これまでジアゼパム及びフェンテルミンに応

答する電極開発を進めてきた^{5,6)}。フェンテルミンは食欲減退薬としての薬効があり、乱用されている向精神薬の一つである。しかも、その構造は覚せい剤アンフェタミン及びメタンフェタミンの構造と極めて類似している。Fig. 1に示したように、フェンテルミンのメチル基1つを水素に置換した構造がアンフェタミンであり、またアンフェタミンのアミノ基をN-メチル化した構造がメタンフェタミンである。現在、「第3次覚せい剤乱用期」であることを考えれば、これら一連の薬物を検出できるセンサー開発は重要な研究課題と捉えることができる。本研究では、前報⁶⁾で報告したフェンテルミン電極の性能を詳細に評価するために、上述したフェンテルミン類似の薬物(アンフェタミン及びメタンフェタミン)の他に、さらにフェネチルアミン(Fig. 1に構造を示す)をとりあげ、これら一連の芳香族アルキルアミン類に対する応答性を評価した。電極開発に必須となる「フェンテルミンを認識する」キャリアー探索を進めた結果、フルカ社から鉛イオノフォアとして市販されているN,N-ジオクタデシル-N',N'-ジプロピル-3,6-ジオキサオクタジアミドが無機イオン及び脂溶性の高い四級アンモニウムイオンからの妨

* 大蔵省関税中央分析所 〒271-0076 千葉県松戸市岩瀬 531

** 岡山大学薬学部 〒700-8530 岡山県岡山市津島中 1-1-1

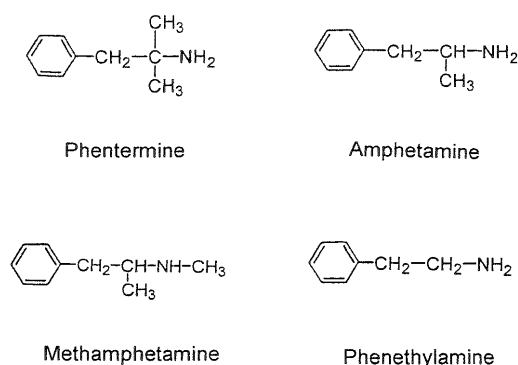


Fig. 1 Chemical structures of alkylphenylamine analogs tested

害を抑え、良好な結果を与えることを見いだした。しかし、フェンテルミン類似薬物（フェネチルアミン、アンフェタミン及びメタンフェタミン）間での識別能は劣っていた。

2. 実験

2.1 試薬

ジベンゾ-18-クラウン-6、ジベンゾ-24-クラウン-8 及びビス(2-エチルヘキサノ酸)トリ(エチレングリコール)アルドリッチ製、N,N,N',N'-テトラシクロヘキシル-1,2-フェニレンジオキシジアセトアミド(ナトリウムイオノフォア⁷⁾、N,N,N',N'-テトラシクロヘキシル-オキシビス(o-フェニレンオキシ)ジアセ

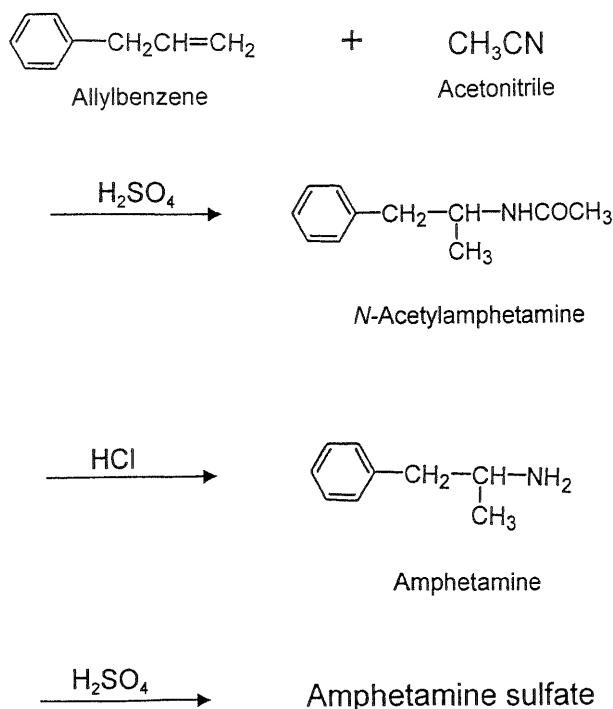


Fig. 2 Synthesis of amphetamine

トアミド(バリウムイオノフォア⁸)、N,N,N',N'-テトラシクロヘキシル-3-オキサペンタンジアミド(カルシウムイオノフォア⁹)、N,N'-ジオクタデシル-N',N'-ジブチル-3,6-ジオキサオクタジニアミド(鉛イオノフォア¹⁰)及び N,N'-ジヘプチル-N,N'-ジメチル-1,4-ブタンジアミド(マグネシウムイオノフォア¹¹)はフルカ製、テトラキス[3,5-ビス(2-メトキシヘキサフルオロ-2-プロピル)フェニル]ホウ酸ナトリウム(NaHFPB)は同仁化学製、エチレングリコールジ-n-ブチルエーテル、ジ(エチレングリコール)ジ-n-ブチルエーテル、セバシン酸ビス(2-エチルヘキシル)、リン酸トリス(2-エチルヘキシル)、フェンテルミン及びフェネチルアミンは東京化成製、ポリ塩化ビニル(PVC)は和光純薬製を用いた。覚せい剤メタンフェタミンは、研究用に厚生省から交付を受けたものを用いた。また、覚せい剤アンフェタミンは、厚生大臣の許可を得て、既知の方法⁷⁾に従って合成した(Fig.2)。その手順として、アリルベンゼンとアセトニトリルからアンフェタミンアミド化物を合成し、その後加水分解によりアンフェタミンを生成させた。アンフェタミンは硫酸塩とした後に、熱メタノールから再結晶させて精製した。硫酸アンフェタミンの生成は、IR 及び NMR により確認した。

2.2 測定系

特定の薬物を認識するセンサー膜は、キャリアー(あるいはイオン交換体)及びそれらを溶解する疎水性膜溶媒を PVC 膜中に添加して作製する⁸⁾。フェンテルミンに対するキャリアーとして、有機アンモニウム電極開発に汎用されるクラウンエーテルのほかに、クラウンエーテルの部分構造を有するエチレングリコール誘導体及び無機イオンキャリアーとして開発された各種イオノフォアを用いて検討した。これらの化合物の構造式を Fig. 3 に示す。前報⁶⁾結果を参考に、膜溶媒はセバシン酸ビス(2-エチルヘキシル)とした。センサー膜は、DKK(電気化学計器)から市販されているイオン電極実験用キット(7904L 型)を利用して作製した。膜の作製は実験キットに記載されている手順及び勝らの手法⁸⁾を参考に、PVC(10mg)、キャリアー(0.2mg)及び膜溶媒(20 μl)を約 1 ml のテトラヒドロフランに溶解させ、その溶液 20 μl を実験用キットのチップ先端に取り付けたメンブランフィルター上に、順次10回滴下・乾燥させることにより作製した。また、キャリアーの代わりにイオン交換体 NaHFPB(0.2mg)を加えたセンサー膜あるいは膜溶媒としてリン酸トリス(2-エチルヘキシル)を用いたセンサー膜も同様に作製した。

電極の内部溶液は、1 mM フェンテルミン塩酸塩 / 10mM 塩化ナトリウム溶液を使用した。この内部溶液 0.7ml を電極チップ内に入れ、電極本体に取り付けた後、センサー膜を同じ内部溶液に一晩浸してコンディショニングを行った。

電極の検量線は、作製した電極と比較電極(4083 型, DKK 製)を 0.1M MgCl_2 溶液(イオン強度調整剤として加えた)中に浸した後、高濃度のフェンテルミン塩酸塩溶液を少量ずつ添加し、段階的にフェンテルミン濃度を変化させ、各々の電圧をマルチイオンメーター(IOL-40 型, DKK 製)により測定して得た。電極の検出下限は電極応答を示す直線領域の延長線と電極応答を示さない領域を結んだ直線(水平方向の直線)の交点が示す濃

度から算出した。選択係数は単独溶液法⁸⁾により評価した。選択係数の測定は10mMの濃度で行い、アンフェタミンを硫酸塩

溶液としたことを除いて、それぞれの塩化物塩溶液を用いた。測定はすべて室温(およそ 15)で行った。

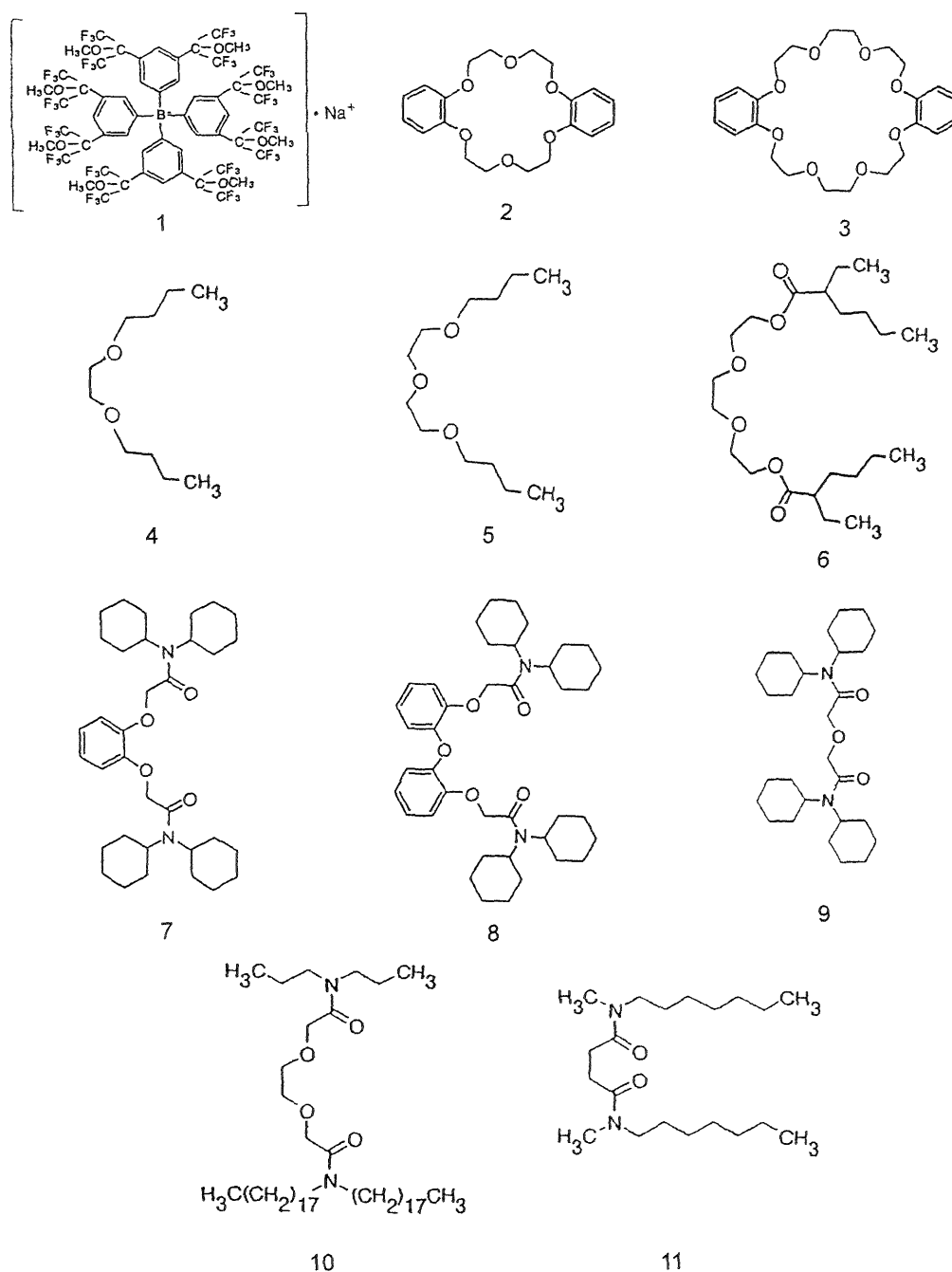


Fig.3 Chemical structures of compounds tested

Sodium tetrakis[3,5 - bis (2 - methoxyhexafluoro - 2 - propyl) phenyl]borate(NaHFPB) (1), dibenzo - 18 - crown - 6 (2), dibenzo - 24 - crown - 8 (3), ethylene glycol di - *n* - butyl ether (4), di (ethylene glycol) di - *n* - butyl ether (5), tri (ethylene glycol) bis (2 - ethylhexanoate) (6), N,N,N',N' - tetracyclohexyl - 1,2 - phenylenedioxydiacetamide (sodium ionophore) (7), N,N,N',N' - tetracyclohexyl - oxybis (o - phenyleneoxy) diacetamide (barium ionophore) (8), N,N,N',N' - tetracyclohexyl - 3 - oxapentanediamide (calcium ionophore) (9), N,N - dioctadecyl - N',N' - dipropyl - 3,6 - dioxaoctanediamide (lead ionophore) (10) and N,N' - diheptyl - N,N' - dimethyl - 1,4 - butanediamide (magnesium ionophore) (11) .

3. 結果及び考察

3.1 選択性の検討

ジベンゾ-18-クラウン-6あるいはジベンゾ-24-クラウン-8などのクラウンエーテル類は、フェンテルミンのメチル基1つを水素に置換したアンフェタミンに対するキャリアーとして、すでにHassanら⁹⁾により報告されている。私達は、当初、これらのクラウンエーテル類がフェンテルミンに対しても有効に働くのではないかと考え検討した⁶⁾。しかし、フェンテルミンに対しては有効に働かず、その理由として、フェンテルミンの NH_3^+ 基の周りに存在する「かさ高い」2個のメチル基による立体障害が影響して、キャリアーとの相互作用が弱められていることが考えられた。したがって、フェンテルミンのような環境にある NH_3^+ 基と相互作用させるためには、構造が少しルーズな「開環」したクラウンエーテル類似の化合物を用いれば、立体障害が緩和され、しかも、ある程度の相互作用は維持できるものと予想された。そこで、これまで開発されてきたイオノフォアの中から、いくつかの化合物を選び検討したところ、ナトリウムイオノフォアがフェンテルミンのように大きな立体障害がある有機アンモニウムの NH_3^+ 基に対しても有効なキャリアーとして働くことが見いだされた⁶⁾。

この研究の展開として、今回、私達は、様々な「開環したクラウンエーテル類似の化合物」(Fig.3)を用いて、「フェンテルミンに対するキャリアーとしてどのような構造が要求されるのか」を系統的に検討した。Fig.4に、今回検討したキャリアーを用いて作製した電極の選択係数を、イオン交換体NaHFPBを用いた電極と比較して示す。各種イオンの選択係数は、フェンテルミンを基準に常用対数で表わしているので、例えば、+1ではフェンテルミンより10倍、+2では100倍強く応答することを、逆に、-1ではフェンテルミンより1/10応答が弱いイオンであることを示している。以後、Fig.4に示した番号順に電極特性を考察する。一般にイオン交換体を用いた電極では、測定イオンの脂溶性が高くなるにつれて応答は増大する⁸⁾。今回検討したイオン交換体NaHFPB(1)を用いた電極では、今回注目した一連の化合物(フェネチルアミン、アンフェタミン、メタンフェタミン及びフェンテルミン)に強く応答しており、基本的には、これらの芳香族アルキルアミン類は脂溶性が高く、イオン交換体を用いても電極作製が比較的容易であるといえる。しかし、フェンテルミンよりもメチル基が2個少ない(より脂溶性が低いと考えられる)フェネチルアミンの方に強く応答していることから、単にイオンの脂溶性だけではなく、イオン交換体との相互作用のしやすさをも反映した選択係数になったものと考えられる。また、フェンテルミンよりは応答が弱いものの、 $(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{N}^+$ などの脂溶性の高い四級アンモニウムイオンにも比較的強く応答した。ジベンゾ-18-クラウン-6(2)及びジベンゾ-24-クラウン-8(3)を用いた電極では、NaHFPBの場合に比べ、フェネチルアミンにより強く応答しており、これらのクラウンエーテル類はHassanら⁹⁾が報告したようなアンフェタミンのキャリアーというより、むしろ、立体障害が小さいフェネチルア

ミンのキャリアーであることを示した。また、単純にクラウンエーテルを開環した構造であるエチレングリコールジブチルエーテル(4)あるいはジエチレングリコールジブチルエーテル(5)を用いた電極では、クラウンエーテル類よりも、さらにフェネチルアミンに強く応答しており、フェンテルミンに対するキャリアーとして適当ではなかった。これらの結果は、私達が当初予想していたフェンテルミン電極の開発には「開環構造を有するクラウンエーテル類似体がよい」⁶⁾という観点からだけでは電極開発は難しいことを示した。さらに、エステル結合を有するエチレングリコール誘導体であるビス(2-エチルヘキサン酸)トリス(エチレングリコール)(6)を用いた電極でも、この傾向に変化はなかった。一方、前報⁶⁾で良好な結果を与えたナトリウムイオノフォア(7)を用いた電極では、上述のキャリアーでは抑えることができなかったフェネチルアミンからの強い応答をNaHFPBの場合と同程度にまで抑えることができ、また脂溶性の高い四級アンモニウムイオンである $(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{N}^+$ 及び $(\text{CH}_3)_4\text{N}^+$ についてはNaHFPB以上に効果的に抑えることができた。このナトリウムイオノフォアの構造上の特徴は、クラウンエーテル環の基本単位であるオキシエチレン $[-(\text{CH}_2)_2-\text{O}-]$ 基を有し、さらに両端に2つのアミド基をもつ開環した構造にあるといえる。したがって、エーテル結合の酸素のほかアミド基が関与すれば、ある程度までフェネチルアミンに対する応答を抑えることができ、より立体障害の大きいフェンテルミンに対する電極としても使用できることが示唆された。そこで、このナトリウムイオノフォアに構造が類似しているバリウムイオノフォアI(8)、カルシウムイオノフォア(9)及び鉛イオノフォアI(10)を用いて検討した。ナトリウムイオノフォアとバリウムイオノフォアIとの間では、近似的にオキシエチレン $[-(\text{CH}_2)_2-\text{O}-]$ 基1個分の違いがある。カルシウムイオノフォアは、エーテル結合の数が1つと最も基本骨格が短い構造である。鉛イオノフォアIは、基本骨格はナトリウムイオノフォアと同じであるが、アミド基に結合している疎水性基が大きく異なる。最も基本骨格が短いカルシウムイオノフォアでは、他のキャリアーに比べて、無機イオン及び四級アンモニウムイオンに対する選択係数の値が悪く、フェンテルミンに対する識別能は劣っていた。バリウムイオノフォアIと鉛イオノフォアIでは、ナトリウムイオノフォアと同様に、フェネチルアミンに対する強い応答をNaHFPBと同程度にまで抑え、また $(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{N}^+$ 及び $(\text{CH}_3)_4\text{N}^+$ に対する応答を効果的に抑えた。これらのイオノフォアの中では、錠剤等に含まれる可能性が高い無機イオン(特に Na^+)に対して高い選択性を示した鉛イオノフォアIが最も優れていると考えられる。しかしながら、エーテル基とアミド基を有するキャリアーを用いても、フェネチルアミンに対する応答をフェンテルミンよりも低く抑えることはできなかった。そこで、フェネチルアミンに対する強い応答をある程度抑えているのは、エーテル基や側鎖ではなく、むしろアミド基が大きく関与しているのではないかと考え、アミド基のみを有するキャリアーとしてマグネシウムイオノフォアI(11)を用いて検討した。しかし、この電極はフェネチルアミンにより強く応答

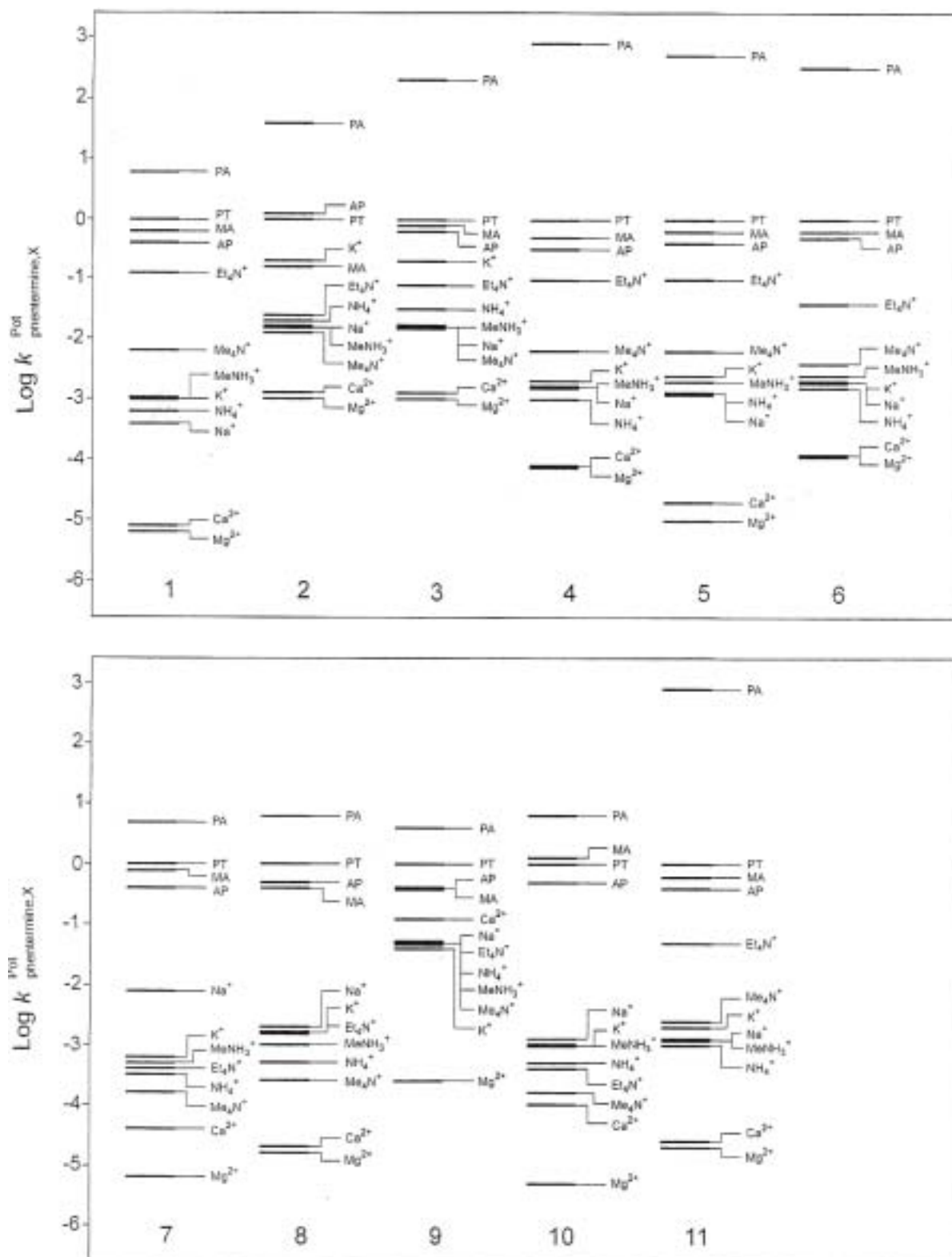


Fig.4 Comparison of the selectivity coefficients of the electrodes based on NaHFPB(1),dibenzo - 18 - crown - 6(2), dibenzo - 24 - crown - 8(3), ethylene glycol di - *n* - butyl ether(4),di(ethylene glycol)di - *n* - butyl ether(5), tri(ethylene glycol)bis(2 - ethylhexanoate)(6),sodium ionophore (7), barium ionophore I(8), calcium ionophore (9), lead ionophore (10) and magnesium ionophore (11) Bis(2 - ethylhexyl) sebacate was used as the membrane solvent. Abbreviations used were: PA, phenethylamine; AP, amphetamine; MA, methamphetamine; PT, phentermine.

しており、キャリア分子内のアミド基だけの相互作用ではフェネチルアミンに対する応答を抑えることができないことが示された。

以上、キャリアをその基本骨格から系統的に検討した結果、フェネチルアミンからの妨害をある程度まで効果的に抑えることができるフェンテルミンキャリアの構造上の特徴は、基本骨格にオキシエチレン $[-(\text{CH}_2)_2\text{O}-]$ 基を有し、さらに分子の両端にアミド基をもつ開環した構造であり、側鎖の疎水性基の違いは大きく影響しないことがあげられた。

ところで、イオノフォアを用いた電極ではイオン性添加物(イオン交換体)をさらにセンサー膜中に加えることにより選択性が増大することが期待される¹⁰⁾。そこで、良好な選択性を示した鉛イオノフォアI及びナトリウムイオノフォアを含む系に、さらにNaHFPBをイオノフォアに対して20モル%添加した。しかし、いずれの電極においても、逆に選択性の低下が観察された。

3.2 検量線の検討

3.1で検討した中でフェンテルミンに対する識別能が優れていた鉛イオノフォアIを用いて、フェンテルミンに対する検量線を測定した。そして、イオン交換体NaHFPB及びナトリウムイオノフォアを用いた場合と比較した。上述したように、ナトリウムイオノフォアは鉛イオノフォアIと基本骨格が類似しているが、疎水性基が大きく異なる。検量線は、イオン強度調整剤として加えた0.1M MgCl_2 溶液中で測定した。Table 1に検量線の傾きと検出下限を示す。鉛イオノフォアI及びナトリウムイオノフォアは、NaHFPBと比較して、検量線の傾きはいずれも少し劣るものの理想的な電極応答の傾き(15で57.1mV/decade)に近い値を示した。今回得られた値を、前報⁶⁾で報告したフェンテルミン電極の値(傾き: 53.5mV/decade, 検出限界: 7×10^{-6} M)と比較すると、特に検出下限に著しい向上がみられた。その理由としては次のように考えられる。前報⁶⁾ではジアゼパム電極⁵⁾と性能比較するために10mM 塩酸酸性下で検量線を測定した。イオン電極はイオン形薬物のみに応答することから、電極法により有機アミンを定量する場合には、その pK_a 以下にpHを調製した溶液中で測定することが必須条件となる。ジアゼパムの pK_a は3.4であることから、ジアゼパムをイオン電極法により測定するためには、酸性下での測定が必要となる。しかし、フェンテルミンの pK_a は10.1であり、特に酸性下での測定を必要としないことから、本研究では0.1 M MgCl_2

溶液中で測定した。前報⁶⁾に比べて電極感度が向上したことは、今回の測定条件下では電極が H^+ から受ける妨害がより小さかったためと考えられる。

3.3 膜溶媒の検討

膜溶媒、リン酸トリス(2-エチルヘキシル)は、ホスホリル(P=O)基の酸素原子が負電荷に分極しているために、特に有機アンモニウム NH_3^+ 基との間で強い水素結合が生じ¹¹⁾、その結果、脂溶性の高い四級アンモニウムイオン $(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{N}^+$ 及び $(\text{CH}_3)_4\text{N}^+$ からの応答を抑えることが知られている^{1, 4, 12, 13)}。そこで、イオン交換体NaHFPB及び3.2で検討したナトリウムイオノフォア及び鉛イオノフォアIについて、膜溶媒としてリン酸トリス(2-エチルヘキシル)を用いて電極を作製した。Fig. 5に

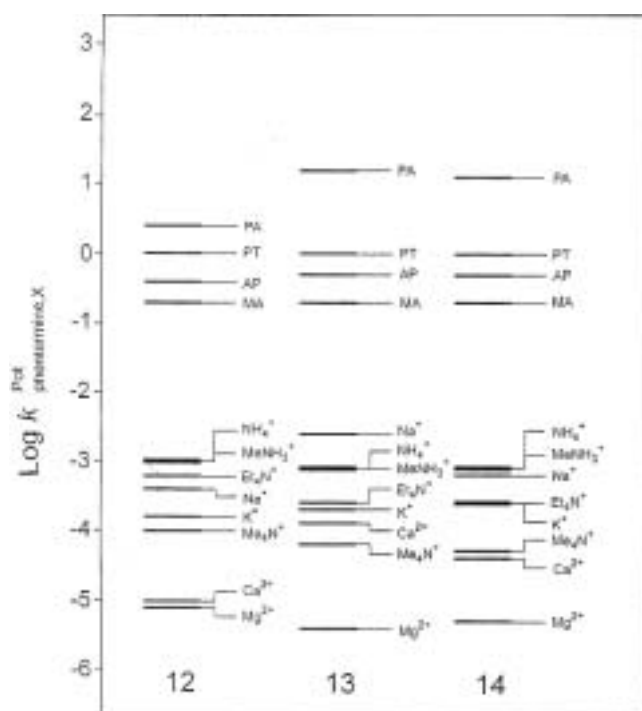


Fig.5 Comparison of the selectivity coefficients of the electrodes based on NaHFPB (12), sodium ionophore III (13) and lead ionophore I (14)

Tris(2-ethylhexyl) phosphate was used as the membrane solvent. Abbreviations used were the same as in Fig.4.

Table 1 Comparison of electrode performance in response to phentermine*

Compound	Slope (mV/decade)**	Detection limit (μM)
NaHFPB	57.3	0.5
Sodium ionophore III	53.4	0.2
Lead ionophore I	53.3	0.3

* Bis (2-ethylhexyl) sebacate was used as the membrane solvent.

All measurements were performed in 0.1 M MgCl_2 .

** Determined from the linear range (1×10^{-6} to 1×10^{-2} M)

Table 2 Comparison of electrode performance in response to phentermine*

Compound	Slope (mV/decade)**	Detection limit (μM)
NaHFPB	55.7	0.8
Sodium ionophore III	54.2	0.3
Lead ionophore I	54.7	0.3

* Tris (2-ethylhexyl) phosphate was used as the membrane solvent.

All measurements were performed in 0.1 M MgCl_2 .

** Determined from the linear range (1×10^{-6} to 1×10^{-2} M)

選択係数を示す。その結果、リン酸トリス(2-エチルヘキシル)とNaHFPBとの組み合わせ(12)は、セバシン酸ビス(2-エチルヘキシル)とNaHFPBとの組み合わせ(Fig.4(1))に比較して、脂溶性の高い四級アンモニウムイオン($(C_2H_5)_4N^+$ 及び $(CH_3)_4N^+$ からの応答を抑えるとともに、二級アミンである覚せい剤メタンフェタミンも少し抑える効果があった。しかし、ナトリウムイオノフォア(13)及び鉛イオノフォアI(14)を用いても、NaHFPBとほぼ同じ結果を与え、3.1で考察したこれらイオノフォアが脂溶性の高い四級アンモニウムイオンに対する応答を抑える効果が、さらにリン酸トリス(2-エチルヘキシル)により高まる「複合効果」は観察されなかった。Table2に検量線の傾きと検出下限を示す。NaHFPBでは、セバシン酸ビス(2-エチルヘキシル)を用いた場合よりも傾き及び検出下限ともに劣った。ナトリウムイオノフォア及び鉛イオノフォアIについては、セバシン酸ビス(2-エチルヘキシル)を用いた場合よりも若干電極の傾きが上昇し、より良好な結果を与えた。検討した中では、鉛イオノフォアIとリン酸トリス(2-エチルヘキシル)との組み合わせが、NaHFPBを用いた場合よりも若干傾きが小さかったものの、フェンテルミンに対して優れた応答を示した。

4.要 約

前報⁶⁾で報告したフェンテルミン電極の性能を詳細に検討した。フェンテルミンに適するキャリアーを系統的に検討したところ、基本骨格としてオキシエチレン $[-(CH_2)_2-O-]$ 基とアミド基を含む開環構造のN,N'-ジオクタデシル-N',N'-ジプロピル-3,6-ジオキサオクタンジアミド(フルカから鉛イオノフォアIとして販売されている)が良好な結果を示した。鉛イオノフォアと膜溶媒リン酸トリス(2-エチルヘキシル)との組み合わせにより作製した電極のフェンテルミンに対する検出下限は、0.1 M $MgCl_2$ 溶液(イオン強度調整剤として加えた)中で 0.3μ であり、 1×10^{-6} から 1×10^{-2} M の濃度範囲で傾き 54.7 mV/decade の良好な直線性を示した。しかしながら、類似の化合物(フェネチルアミン、アンフェタミン及びメタンフェタミン)間での識別能は劣っていた。特にフェネチルアミンからの妨害を抑えることはできなかった。

文 献

- 1) K.Watanabe, K.Okada, T.Katsu: Anal. Chim. Acta, 274, 59 (1993)
- 2) K.Watanabe, K.Okada, H.Oda, K.Furuno, Y.Gomita, T.Katsu: Anal Chim. Acta, 316, 371 (1995)
- 3) K.Watanabe, K.Okada, T.Katsu: Jpn. J. Toxicol. Environ. Health, 42, P-33 (1996)
- 4) 渡辺清之, 岡田邦夫, 小田秀夫, 勝 孝: 分析化学, 46, 1019 (1997)
- 5) 片岡憲治, 勝 孝: 関税中央分析所報, 38, 71 (1998)
- 6) 片岡憲治, 勝 孝: 関税中央分析所報, 39, 1 (2000)
- 7) J.J.Ritter, J.Kalish: J. Am. Chem. Soc., 4048 (1948)
- 8) 勝 孝, 渡辺清之: 衛生化学, 42, 453 (1996)
- 9) S.S.M.Hassan, E.M.Elnemma: Anal. Chem., 61, 2189 (1989)
- 10) E.Bakker, P.Buhlman, E.Pretsch: Chem. Rev., 97, 3083 (1997)
- 11) T.Katsu, D.Xu, K.Tsuji, T.Nagamatsu: Anal Chim. Acta, 354, 301 (1997)
- 12) T.Katsu, M.Kanamitsu, T.Hirota, Y.Fujita: Anal. Lett., 20, 561 (1987)
- 13) T.Katsu, T.Kayamoto, Y.Fujita: Anal Chim. Acta, 239, 23 (1990)