

Title	催眠薬の微量分析に関する研究(第3報) : 非バルビツール酸系催眠薬および鎮静薬の沪紙上におけるスポットテスト
Sub Title	Studies on microanalysis of hypnotics. III. : spot test of non-barbiturate hypnotics and sedatives on filter paper.
Author	友田, 正司(Tomoda, Masashi) 木村, 正子(Kimura, Masako)
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1964
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.8(1963)/9(1964) ,p.32- 35
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	
Genre	Technical Report
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000008-0032">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000008-0032</a>

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

催眠薬の微量分析に関する研究（第3報） 非バルビツール酸系  
催眠薬および鎮静薬の汎紙上におけるスポットテスト

友田正司, 木村正子

Studies on Microanalysis of Hypnotics. III. Spot Test of Non-barbiturate Hypnotics and Sedatives on Filter Paper.

Masashi TOMODA and Masako KIMURA

近年催眠薬中毒の原因としていわゆる非バルビツール酸系催眠薬およびトランキライザーの使用によるものが増加しており、自殺等に用いられる薬品も従来のバルビツール酸系催眠薬に代わって、グルテチミド、エチナメートおよびメチルオルトトリルキナゾロン等が多くなつてきた。またプロアムチル尿素系催眠薬、ことにプロムワレリル尿素は従来から依然としてもつとも使用頻度が高く、メチルオルトトリルキナゾロンは最近社会問題となつた少年の催眠薬遊びに使用されるものの過半を占めると推定されており、これらの薬品に対する適当な微量分析法の確立が必要である。

バルビツール酸誘導体の汎紙上におけるスポットテストについては、前報<sup>1)</sup>で数種の方法について鋭敏度を比較した結果を報告したが、本報ではプロムアチル尿素系催眠薬としてプロムワレリル尿素およびプロムジエチルアセチル尿素、非バルビツール酸系催眠薬としてグルテチミド、エチナメート、およびメチルオルトトリルキナゾロン、トランキライザーとしてメプロバメート、レセルピン、プロマジン、およびクロルプロマジンを用いて、各種の方法による反応を検討し、各検体の確認限度を求めた結果を述べる。

プロムワレリル尿素に対して、汎紙クロマトグラフィーを行ない風乾した汎紙に炭酸ナトリウム液を噴霧し加熱後、フルオレセインナトリウム液および冰酢酸・オキシドール混液を噴霧する方法(I)が報告されている。<sup>2)</sup>しかし著者らの得た結果では本法はプロムアチル尿素系催眠薬には不適当であり、グルテチミドおよびメチルオルトトリルキナゾロンは黄色地に白色の、レセルピン、プロマジン、およびクロルプロマジンは赤色のスポットとして検出される。

エチナメートについて、アンモニア性硝酸銀液を用いる方法<sup>3)</sup>(II)およびメチルレッド・メチレンブルーのアルコール溶液と硝酸銀アルコール溶液を用いる方法<sup>4)</sup>(III)がある。前者によりグルテチミド、レセルピンおよびプロマジンは褐色地に白色、プロムアチル尿素系薬品は紫色、エチナメートは黄色、メプロバメートは橙色、クロルプロマジンは暗紫色を呈する。後者によつてはプロムアチル尿素、エチナメート、グルテチミド、およびメプロバメートは赤紫色、レセルピンおよびプロマジンは緑黄色を呈する。また三塩化アンチモンのフルフラール混和塩化メチレン溶液を噴霧する方法<sup>5)</sup>(IV)がある。エメナートおよびメプロバメートは灰褐色、レセルピンは黄褐色、プロマジンおよびクロルプロマジンは赤色を呈するが、他の検体には適当ではない。

- 1) 友田, 仁科: 本年報, No. 6~7, 31 (1962).
- 2) 高原, 谷口, 脇田: 薬剤部長会年報, 13, 121 (1954).
- 3) 木村: 科学と検査, 11, 10 (1958).
- 4) 佐藤: 科警研報, 15, 237 (1962).
- 5) 蓬田: 科警研報, 15, 86 (1962).

グルテチミドに対しては、レゾルシンアルコール溶液および塩酸噴霧後加熱し、さらに水酸化ナトリウム液を噴霧し紫外線を照射する方法(V)が試みられている。<sup>4)</sup> プロムアチル尿素、エチナメート、グルテチミド、メチルオルトトリルキナゾロン、メプロバメート、プロマジン、およびクロルプロマジンは紫色を、レセルピンは青色螢光を発して検出される。

メチルオルトトリルキナゾロンの検出には、塩酸と亜硝酸ナトリウム液を噴霧しさらに $\alpha$ -ナフトールの水酸化ナトリウム溶液を噴霧する方法(VI)、および塩酸とDragendorff試薬を噴霧する方法(VII)がある。<sup>5)</sup> 前者によりレセルピンは黄色を呈するが、他の検体ではプロマジンが加熱により赤色を呈するのみでいずれも検出され難い。後者によつてはグルテチミド、メチルオルトトリルキナゾロン、レセルピン、プロマジン、およびクロルプロマジンは黄色地に橙赤色を呈して検出される。

メプロバメートに対しても多くの方法が報告されている。氷酢酸酸性フルフラールおよび三塩化アンチモンのクロロホルム溶液による方法<sup>3,7)</sup> (VIII)では、エチナメートおよびメプロバメートは紫黒色、レセルピンは黄色、プロマジンおよびクロルプロマジンは紫赤色を呈する。

クロル化後ヨウ化カリウムおよび殿粉溶液を噴霧する方法では、次亜塩素酸ナトリウム液を用いるもの<sup>8)</sup>と、塩素を作用せしめる方法<sup>9)</sup>が報告されているが、後者の代わりに臭素を作用せしめる方法の方が結果が良かつた(X)。メプロバメート以外の検体は藍色を呈するがプロムアチル尿素系薬品では他の適法より感度が劣る。

Ehrlich試薬による方法<sup>3)</sup> (X)では、エチナメート、メプロバメート、およびレセルピンは黄色、プロマジンおよびクロルプロマジンは赤色を呈する。一般に加熱はしない方が良いが、メチルオルトトリルキナゾロンは加熱により赤色を呈する。

レセルピンに対しては、塩化水素にさらした後紫外線照射する方法<sup>10)</sup> (XI)、およびトリクロル酢酸とニトロブルシッドナトリウムのメタノール溶液噴霧加熱後紫外線照射する方法<sup>11)</sup> (XII)がある。前者によつてレセルピンは青色の螢光を発し、他の物質は紫色を呈していずれも検出可能である。後者による場合はレセルピンは青色の螢光を、エナメートおよびメプロバメート以外の各検体は紫色を呈して検出される。

プロマジンおよびクロルプロマジンに対しては希硝酸噴霧による反応を試みた(XIII)。クロルプロマジンは加熱により呈色が明瞭になり黄色となる。プロマジンは赤色、レセルピンは黄色を呈するが、他の物質は呈色しない。

各検体に対して以上の方法を適用した場合の確認限度をTable Iに示す。

以上試みた各検出法中では、VおよびXIが全試料について陽性の結果が得られた。この中XIは操作も簡単であり、汎紙上における催眠薬と鎮静薬の一般的検出に用いうるが特異性は低い。IおよびVIIはエチナメート以外の非バルビツール酸系催眠薬と、メプロバメートを除く3種の鎮静薬に陽性である点共通しており、Iは催眠薬と鎮静薬が異なる色調で検出される。IVおよびVIII

6) 篠永、山本： 科学研報, 15, 90 (1962).

7) 荒牧： 科学と検査, 12, 45 (1959).

8) H. S. Bedson, T. H. Farmer: Nature, 183, 43 (1959).

9) H. N. Rydon, P. W. G. Smith: Nature, 169, 922 (1952).

10) D. Banes, J. Carol, J. Wolff: J. Am. Pharm. Assoc., 44, 640 (1955).

11) J. Carol, D. Banes, J. Wolff, H. O. Fallscheer: J. Am. Pharm. Assoc., 45, 200 (1956).

Table I. Confirmable minimum ( $\mu\text{g.}$ ) of hypnotics and sedatives with various methods

Sample \ Method	Bromvaleryl urea	Bromdiethylacetyl urea	Ethynamate	Glutethimide	Methyl- $\sigma$ -tolyl quinazolone	Meprobamate	Reserpine	Promazine (HCl)	Chlorpromazine (HCl)
I	—	—	—	20	10	—	5	5	5
II	2.5	5	2.5	2.5	—	2.5	40*	10	2.5
III	10*	10*	10	20	—	20	5	40	—
IV	—	—	5	—	—	5	5	1.2	5
V	20	20	20	20	2.5	20	1.2	10	2.5
VI	—	—	—	—	—	—	2.5	40*	—
VII	—	—	—	20	2.5	—	1.2	1.2	2.5
VIII	—	—	5	—	—	2.5*	2.5	10	20
IX	40	40	20	20	10	—	5	10	40
X	—	—	20	—	40*	40	10	5	20
XI	20	10	40	10	1.2	20	1.2	1.2	2.5
XII	10	10	—	10	2.5	—	1.2	1.2	2.5
XIII	—	—	—	—	—	—	10	1.2	1.0*

\* With heating.

Method :

- I ...  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Fluoresceine-AcOH- $\text{H}_2\text{O}_2$
- II ...  $\text{AgNO}_3$ - $\text{NH}_4\text{OH}$
- III ... Methyl red-Methylene blue- $\text{AgNO}_3$
- IV ...  $\text{SbCl}_3$ -Furfural
- V ... Resorcin-HCl-NaOH-UV
- VI ... HCl- $\text{NaNO}_2$ - $\alpha$ -Naphthol-NaOH
- VII ... HCl-Dragendorff
- VIII ... AcOH-Furfural- $\text{SbCl}_3$
- IX ...  $\text{Br}_2$ -KJ-Starch
- X ... Ehrlich
- XI ... HCl-UV
- XII ... TCA-Nitroprusside-UV
- XIII ...  $\text{HNO}_3$

はエチナメートと鎮静薬に対する共通の検出法となる。XIII はフェノチアジン系鎮静薬に対して特異性の高い検出法であり、簡単な識別法としても用いられると考えられる。各試料の中では、レセルビンおよび塩酸プロマジンが全法について陽性を示し、もつとも容易に検出された。

実験の部

**試料および器具** レセルビンは 2% クロロホルム溶液、他の試料は各 2% エタノール溶液を原液として前報と同様に処理した。紫外線照射は Manaslu-light UVS I 型を使用し暗室で観察した。

**検出法 I** 0.5%  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  を噴霧し 100°C に 5 分間加熱後、1% フルオレセインナトリウム液および冰酢酸:オキシドール (10:1) 混液を噴霧、またはさらに 100°C に加熱。

検出法 II 0.1N  $\text{AgNO}_3$  125 ml に 6N  $\text{NaOH}$  15 ml を加え 28%  $\text{NH}_4\text{OH}$  20 ml を加えて沈殿を溶解後、水を加えて全量を 250 ml とした液を噴霧、またはさらに 100°C に加熱。

検出法 III メチルレッド 0.1 g およびメチレンブルー 0.05 g をエタノール 100 ml に溶解した液を噴霧後、10%  $\text{AgNO}_3$  25 ml にエタノールを加えて全量 100 ml とした液を噴霧、さらに 100°C に加熱。

検出法 IV  $\text{SbCl}_3$  20 g を塩化メチレン 100 ml に溶解し、フルフラール 3 ml を混和した液を噴霧。

検出法 V 1% レゾルシン・エタノール溶液および 10%  $\text{HCl}$  を噴霧し、130°C で 5 分間加熱後 5%  $\text{NaOH}$  を噴霧し紫外線を照射。

検出法 VI 10%  $\text{HCl}$  および 10%  $\text{NaNO}_2$  を噴霧後、5%  $\text{NaOH}$  に  $\alpha$ -ナフトールを 1% に溶解した液を噴霧、またはさらに加熱。

検出法 VII 10%  $\text{HCl}$  および Dragendorff 試薬(局方 7)を噴霧。

検出法 VIII 水酢酸:フルフラール (1:100) 混液および 2%  $\text{SbCl}_3$ -クロロホルム溶液を噴霧。

検出法 IX 良素に 20 分間さらした後室温に 30 分放置し、1% KJ および 1% 殿粉溶液を噴霧。

検出法 X  $p$ -ジメチルアミノベンズアルデヒドを濃塩酸に 4% に溶解した液を噴霧。

検出法 XI 塩化水素に 10 分間さらした後、紫外線照射。

検出法 XII トリクロル酢酸 5 g およびニトロプロピルシッドナトリウム 25 mg をメタノール 100 ml に溶解した液を噴霧し、90°C に 10 分間加熱後紫外線照射。

検出法 XIII 希硝酸を噴霧、さらに 100°C に加熱。

### Summary

Spot tests on filter paper were studied for the detection of several non-barbiturate hypnotics and sedatives. As the result of this experiment, it was found that the following two methods can generally be used for the detection of above preparations; 1) ultraviolet radiation after spraying with resorcin and hydrochloric acid and heating, 2) ultraviolet radiation after treatment with hydrogen chloride.

For identification of non-barbiturate hypnotics, it appeared preferable to spray with potassium iodide solution and starch solution after treatment with bromine gas. For sedatives, the spraying with  $\text{SbCl}_3$  and furfural or that with Ehrlich reagent are recommended.

## 催眠薬の微量分析に関する研究(第4報) 催眠薬および 鎮静薬の薄層クロマトグラフィー

友田正司, 村山季美枝, 吉良美智子, 伊達典子

Studies on Microanalysis of Hypnotics. IV. Thin Layer  
Chromatography of Hypnotics and Sedatives.

Masashi TOMODA, Kimie MURAYAMA, Michiko KIRA, and Noriko DATE.

薄層クロマトグラフィーは Stahl<sup>1)</sup>による applicator の考案により急速に応用例が増加し、  
汎用クロマトグラフィーをしのぐ有効な手段として各種の物質の定性および定量分析に用いられ

1) E. Stahl: Pharm. Rundschau, 1, No. 2 (1959).