東京衛研年報 *Ann. Rep. Tokyo Metr. Res. Lab. P.H.*, 53, 59-61, 2002

家庭用薬剤による健康危機事例（第１報）
ナメクジ駆除剤中のメタアルデヒドの分析

森　謙一郎*, 寺　島　潔*, 中　村　義　昭*,
大　貫　奈穂美*, 横　山　敏　郎*, 伊　藤　弘　一*

Hazardous Incidents by Household Chemicals (I)
Determination of Metaldehyde in Slug Poisons

Ken'ichiro MORI*, Kiyoshi TERASHIMA*, Yoshiaki NAKAMURA*
Nahomi OHNUKI*, Toshiro YOKOYAMA* and Koichi ITO*

Determination of Methaldehyde (MA) in slug poison by two-dimensional nucler magnetic resonance (2D-NMR) and gas chromatography was developed. Five pills weighing 170mg were not crushed because of their importance as material evidence. The pills were extracted with 700 μL of chloroform-d_1 in supersonic bath for one hour and then extracted with methanol-d_4 in the same way. The deuteride solutions were filtered to NMR sampling tubes, and measured for ^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR and ^{13}C-^{1}H heteronuclear shift correlated NMR spectroscopy (HETCOR). This HETCOR chart was analysed by 2D-NMR fingerprint identification along with some charts of compounds used in pills which may be hazardous to human health in commercial household chemicals such as insecticide, rat poison and fungicide. Quantitative analysis for MA was carried out by gas chromatography.

Key words: メタアルデヒドmetaldehyde, ナメクジ駆除剤slug poisons, 核磁気共鳴装置NMR, ガスクロマトグラフィーGC

緒　　言

著者らは健康危機管理の一環として，一般家庭用に市販されている殺鼠剤，殺虫剤，忌避剤，殺菌剤，家庭用農薬等の薬剤が，テロ，犯罪，自殺等に使用された場合を想定し，原因物質の迅速な解明のためのデーターベース作りを行っている[1)]．分析法としては非破壊分析である蛍光X線分析，及び核磁気共鳴を中心とする方法を検討している[2)]．

平成13年，東京都在住の男性が自殺を目的にナメクジ駆除剤を大量に服用した．彼は自殺発覚後の蘇生治療を避けるため，あらかじめ駆除剤容器を処分していたが，5 粒の粒剤を飲み残した．この粒剤は鑑定のため都立病院より当所に搬入された．当試料は重要な証拠品として保管する必要があったため粉砕せず，形状を保ったままでの未知成分検査法を検討した．その結果，試料を直接NMR測定溶媒で抽出し，２次元の核磁気共鳴装置(NMR)を用いたフィンガープリントによる定性分析を行い，ガスクロマトグラフィー(GC)による定量分析をしたところ良好な結果を得たので報告する．

実 験 の 部

１．試料，試薬及び装置

〔試料〕 円柱状粒剤 5 粒（約直径 3 mm，長さ 5 mm），重量170 mg.

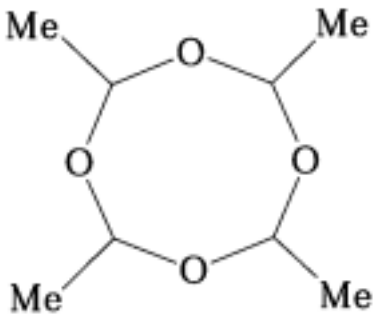

Fig. 1.　Chemical Structure of Metaldehyde
$C_8H_{16}O_4$　MW = 176

〔試薬〕 メタアルデヒド（MA），Fig. 1 ：和光純薬製，重クロロホルム：ユーリソトップ社製 99.8 %クロロホルム-d_1 に0.5 %テトラメチルシランを添加した．重メタノール：和光純薬製メタノール-d_4 に 0.5 %テトラメチルシランを添加した．

〔装置〕 NMR：日本電子製Alpha 500型スペクトロメーター(^{1}H-NMR: 500 MHz, ^{13}C-NMR: 125 MHz)．GC：島津製GC-17A．GC/MS：島津製GCMS-QP9050A．

＊東京都立衛生研究所理化学部微量分析研究科　169-0073　東京都新宿区百人町3-24-1
＊The Tokyo Metropolitan Research Laboratory of Public Health
3-24-1,Hyakunin-cho,Shinjuku-ku,Tokyo 169-0073 Japan

２．分析操作法

１）抽出操作　試料を共栓試験管にとり，重クロロホルム700 μLを加え，１時間超音波浴に浸けて抽出した．重クロロホルム液はスポイトで別容器に移し，ついで重メタノール 700 μLを加え同様に抽出した．抽出した重クロロホルム液，重メタノール液はそれぞれ綿栓ろ過して約 600 μLをNMRチューブにとった．

２）NMRによる定性分析　NMRチューブにとった重クロロホルム及び重メタノール抽出液をNMRに装てんし，^{1}H-NMR，^{13}C-NMR及び^{13}C-^{1}H heteronuclear shift correlated NMR spectroscopy (HETCOR)を自動測定した．既法[3)]に従い試料のHETCORスペクトルを標準品マップに重ね合わせて定性分析を行った．

測定条件：^{1}H-NMR：積算回数 8 回，^{13}C-NMR：積算回数 256 回，HETCOR:データーサイズ 512 (^{13}C)× 128 (^{1}H)ポイント，積算回数 64 回．

３）GC及びGC/MSによる定性定量分析　NMRチューブ中の重クロロホルム溶液をクロロホルムを用いて 50 倍に希釈し，試験溶液とした．試験溶液 3 μL についてガスクロマトグラフィーを行い，得られたクロマトグラムのピーク面積を測定し，別に作成した検量線から試験溶液中のMA濃度を求め，試料中の含有量を算出した．検量線はMAをクロロホルムで希釈して，1 mL当たり 50.0，100.0，および 200.0 μgを含む標準系列を作って用いた．

GC測定条件　カラム：DB - 1 (0.53 mm i.d.×15 m)，カラム温度：60 ℃，2 分，10 ℃／min，210 ℃，5 min.注入口温度：160 ℃，キャリヤーガス：ヘリウム 24 mL/ min，検出器：FID，注入量：3 μL.

GCクロマトピークの確認はGC/MSで行った．

GC/MS測定条件　カラム：DB- 1 (0.32 mm i.d.× 30 m)，カラム温度：90 ℃，注入口温度：120 ℃，インターフェース：230 ℃，キャリヤーガス：ヘリウム 24 mL/min，イオン化：EI，注入量：3 μL.

結果及び考察

１．試料の抽出　抽出溶媒は極性順に重クロロホルム，次いで重メタノールを用い，それぞれ超音波浴中 1 時間で抽出した．今回は試料が 5 粒，170 mg，非粉砕と限定されていたため，主成分の定性分析を主体とし，半定量分析とした．後日，同製品を入手して本法の非粉砕による成分の抽出率を算定したところ，粉砕したものの44.5 %であった．

試料が十分得られ，かつ分析作業に十分な時間がある場合は，粉砕し，クロロホルムついでメタノールでそれぞれ 2 - 3 回抽出し，濃縮乾固してNMR測定溶媒に置き換えて測定することが，定性及び定量の分析精度を上げるうえで好ましいと考えられる．

２．NMRによる定性　NMRでは既報[3)]に記したように定量分析が可能であるが，未知成分検査であるため定量分析用内標準ピラジンがNMRまたはGCその他定性分析の妨害になる可能性がある．そこで定性分析には信頼性の高いNMRを用い，定量分析はより感度の高いGC，GC/MS等の別法とすることにした．今回検索のために使用したNMRの標準品は市販製品の主成分で，製品が粒剤として使用されているものを選択した．すなわちクロロホルム可溶物質として，ナメクジ他用殺虫剤　MA，アブラ虫他用殺虫剤 *O,S*-dimethylacetyl phosphoramidothioate (Acephate)，及び*O,O*-diethyl *S*-2-ethylthioethyl phosphorodithioate (Disulfoton)，だんご虫他用殺虫剤　1-naphthyl methylcarbamate(NAC)，除草剤3-(3,4-dichlorophenyl)-1,1-dimethylurea (Diuron)の

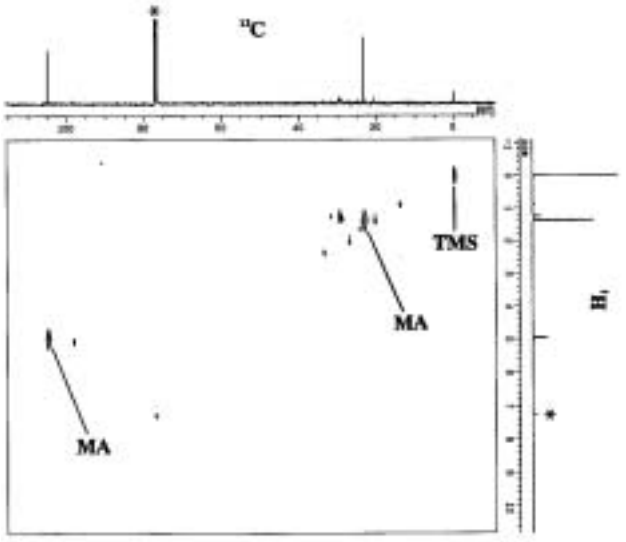

Fig. 2.　HETCOR Spectrum of The Unknown Tablet Sample
solvent:chloroform-d_1,
TMS: tetramethylsilan ,MA: metaldehyde ,
＊:chloroform
data size : 512 (^{13}C)× 128 (^{1}H)point, scan : 64

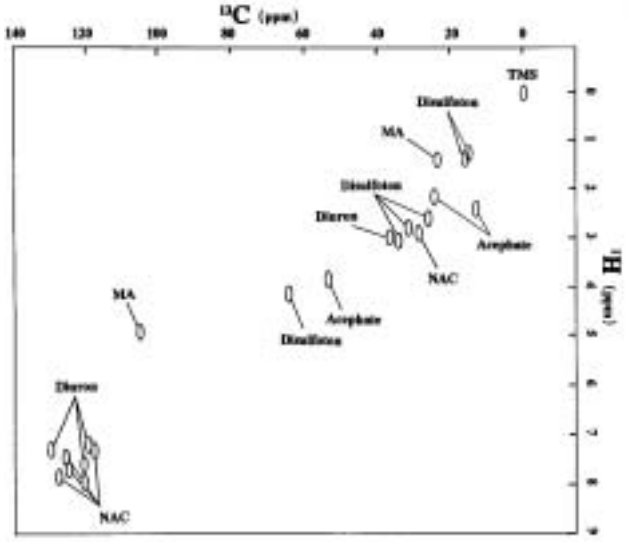

Fig. 3. HETCOR Map of Five Chloroform Soluble Chemicals
TMS : tetramethylsilan,　MA : metaldehyde
NAC : 1-naphthyl methylcarbamate,
Acephate : *O,S*-dimethyl acetylphosphoramidothioate,
Diuron : 3-(3,4-dichlorophenyl)-1,1-dimethylurea,
Disulfoton:*O,O*-diethyl *S*-2-ethylthioethyl phosphorodithioate

標準マップを試料スペクトルのそれと比較した．クロロホルム不溶でメタノール可溶物質としては，殺鼠剤 3-(α-acetonylbenzyl)-4-hydroxycoumarin (warfarin)及び，除草剤 2,2-dichloropropionic acid (dalapon)の標準マップを検討した．その結果試料のクロロホルム可溶物質がMAの標準マップと一致した．試料のHETCORスペクトルをFig. 2 に，クロロホルム可溶物質の標準マップをFig. 3 に示した．今回は剤形を手がかりに検討したところ良好な結果を得たが，剤形が顆粒の他，液剤，粉剤であっても同様に検査することが可能と考えられる．

３．GC及びGC/MSによる分析法 GCによるMAの分析法はJones[4]らの報告に従ったが，カラムについて検討を加えた．内径 0.53 mm× 15 mのワイドボアカラムについて，無極性のDB- 1，微極性のDB- 5，中極性のDB- 17，強極性のDB-WAXを検討した．その結果いずれのカラムも使用できたが，MAピークの溶媒ピークからの分離度及びMAのピーク形を比較することで本法ではDB- 1 を選択した．実試料のMA分析において，妨害物質によりGC分析不能の場合は，極性の異なるカラムに交換することで良好な結果を得ることも可能と考えられる．MAのクロマトグラムを Fig. 4 に示した．MAの定量限界は試料中0.05 %であり，検量線は50.0 %まで良好な直線性を得た．MAの確認はGC/MSで行った．MAのフラグメンテーションをFig. 5 に掲げたが， *m/z* 89, 117 及び131 に特徴的なフラグメントを示した．

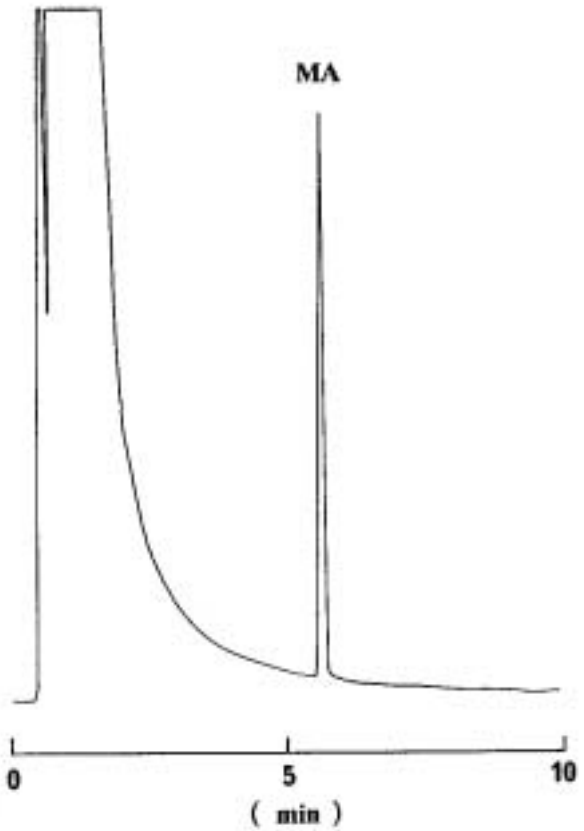

Fig. 4. Gas Chromatogram of MA in The Unknown Sample

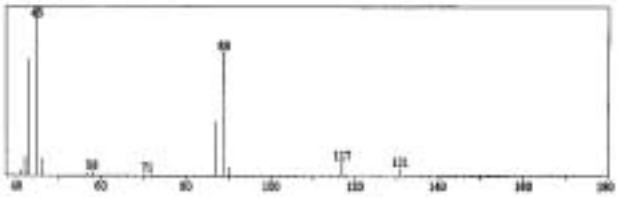

Fig. 5. Mass Spectrum of Metaldehyde
MW = 176, characteristic : *m/z* 89, 117, 131

ま と め

自殺に用いられた５粒の粒剤の未知試料分析にあたり，NMRとGCを用いて剤形を破砕することなく，主成分MAを定性及び定量分析することができた．この迅速な対処により，患者は一命を取り留めた．

２次元NMRは今回のような救急時において，数多く存在する家庭用薬剤の未知成分検査にたいへん迅速で効率的な手法であることが判明した．本法を充実させるためには，さらに多くの化合物について標準マップを作成してデータベース化しておく必要性がある．

文 献

1) 理化学部微量分析研究科皮膚科学研究室保管作成中
2) 寺島 潔, 森 謙一郎, 中村 義昭, 他：東京衛研年報, **53**, ― ,2002.
3) 森 謙一郎, 伊藤弘一, 鈴木助治, 他：衛生化学, 42, 60-66, 1996.
4) Jones, A., and Charlton, A.:*J. Agric. Food Chem.*, **47**, 4675-4677, 1999.