

平成 14 年 1 月 22 日

## 毒劇物解析機器の精度管理調査にともなう試薬類の送付について

昨年末に毒劇物解析機器を使用した分析の精度管理についての御協力をお願ひいたしましたが、これにともなう試薬類と検査試料の送付ならびに分析結果の返送についてお知らせいたします。

今回送付する薬物標準品は、日本中毒学会「分析のあり方検討委員会」報告（薬毒物分析の指針に関する提言）において、その分析が中毒患者の治療に有用であるとされた 15 物質を中心に選定しました。

今後行っていただく作業は、以下のとおりです。

1) 開封後、下記の試薬類の確認をしていただき、受領印を押印した後に受領書を必ず返送して下さい。（送付された薬物標準品については、送付を受けたそれぞれの施設が責任を持って管理、使用して下さい）。また、受け取られた検査試料は、速やかに“凍結保存”して下さい。

2) 送付いたしました検査試料中の薬毒物を定量して下さい。検査試料は血清（送付した標準品中の医薬品を含んでおります）、尿（送付した標準品中の農薬を含んでおります）、水溶液（重金属を含んでおります）の 3 種類で、カッコ内の薬毒物（複数の場合もあり）が含まれております。検査には、どのような機器を使用されても構いません。

3) 各検査試料の分析結果を（別紙 2）のフォーマットにしたがって作成し、平成 14 年 2 月 28 日（期日厳守）までに広島大学医学部法医学講座の屋敷幹雄（yashiki@hiroshima-u.ac.jp）あてに必ずE-mail にて結果を返送して下さい。記載要領に関しては、（別紙 1）の“分析結果の記載方法について”を良く読んで下さい。E-mail の使用できない施設につきましては、郵送で結構です。

なお、以下の 3 薬物（フェノバルビタールナトリウム、ジアゼパム、オキサゼパム）の送付についても考えておりますが、その譲受には「向精神薬試験研究施設設置者」に登録されていることが必要となります。必要な施設は、「向精神薬試験研究施設設置者」に登録されていることを御確認の上、再度御連絡いただければ送付いたします。

## 記

### 1) 薬物標準品（保存条件）

アセトアミノフェン（遮光保存）	100mg	
プロムワレリル尿素（2~10℃、遮光保存）	100mg	
アミトリプチリン塩酸塩（遮光保存）	100mg	
サリチル酸	100mg	
テオフィリン（遮光保存）	100mg	
		以上、医薬品
M E P 標準品（10mg/ml）（2~10℃、遮光保存）	1ml（アセトン溶液）	
N A C 標準品（2~10℃、遮光保存）	10mg	
グルホシネート標準品（2~10℃、遮光保存）	10mg	
		以上、農薬
ヒ素標準液（1 mg/ml）（25℃以下、遮光保存）	1ml（水溶液）	

### 2) 前処理消耗品（説明書も同封）

Extrelut NT3 ····· 5本  
OASIS HLB ····· 20本  
有機リン系農薬検査キット ····· 10テスト分  
(別途、関東科学(株)より送付)

注意：本消耗品は、前処理の際に必要な方のみ御使用下さい。必ずしもこれらを使用して分析する必要はなく、他の前処理を行っていただいて結構です。

### 3) 検査試料（合計4本）

血清（上記の医薬品を含んでおります）	6 ml（1本）
尿（上記の農薬を含んでおります）	4 ml（2本、いずれも同じ試料です）
水溶液（重金属を含んでおります）	4 ml（1本）

以上

広島大学医学部法医学講座  
屋敷 幹雄、奈女良 昭  
FAX:082-257-5174  
E-mail:yashiki@hiroshima-u.ac.jp

(別紙1)

#### 分析結果の記載方法について

分析結果は、添付しているフォーマット（別紙2）にしたがって作成して下さい。

作成方法は、以下の例のように、**検査試料ごとに**検出した薬物名、その薬物の定量値、薬物の同定に至るまでの予試験、前処理方法、定性方法、定量方法、定量分析時の内部標準物質の有無（化合物名：）を記載して下さい。一つの検査試料から複数の薬毒物が検出された場合には、**検出された薬物ごとに**（その薬物の定量値、薬物の同定に至るまでの予試験、前処理方法、定性方法、定量方法、定量分析時の内部標準物質の有無など、a～gの項目を）追加して記載して下さい。薬毒物が検出できなかった場合には、“検出した薬物名”の項に検出できなかった旨を記載して下さい。

また、予試験、前処理方法、定性方法、定量方法については、（別紙3）選択枝の中から選択し、かつ具体的に行つた操作方法も同時に記載して下さい。

a : 検出した薬物名

b : 定量値

c : 予試験（具体的に）

d : 前処理方法（具体的に）

e : 定性方法（具体的に）

f : 定量方法（具体的に）

g : 定量時の内部標準物質の有無（化合物名：\_\_\_\_\_）

例. a : トリアゾラム

b : 15ng/ml

c : 2 (Triage)

d : 3 (アルカリ性下でエーテルにて抽出)

e : 3 (200～350nm の紫外外部吸収を測定し、UV spectrum のパターンを附属のライ

ブラーと比較することによって 同定)

f : 3 (UV 254nm でモニタリングし、内部標準物質との面積比で定量した)

g : 有 (プラゼパム)

(別紙2)

## 分析結果

### 施設名

#### 検査血清より検出された薬毒物

a : \_\_\_\_\_

b : \_\_\_\_\_

c : \_\_\_\_\_

d : \_\_\_\_\_ ( \_\_\_\_\_ )

e : \_\_\_\_\_ ( \_\_\_\_\_ )

f : \_\_\_\_\_ ( \_\_\_\_\_ )

g : \_\_\_\_\_ ( \_\_\_\_\_ )

#### 検査尿より検出された薬毒物

a : \_\_\_\_\_

b : \_\_\_\_\_

c : \_\_\_\_\_

d : \_\_\_\_\_ ( \_\_\_\_\_ )

e : \_\_\_\_\_ ( \_\_\_\_\_ )

f : \_\_\_\_\_ ( \_\_\_\_\_ )

g : \_\_\_\_\_ ( \_\_\_\_\_ )

#### 検査水溶液より検出された薬毒物

a : \_\_\_\_\_

b : \_\_\_\_\_

c : \_\_\_\_\_

d : \_\_\_\_\_ ( \_\_\_\_\_ )

e : \_\_\_\_\_ ( \_\_\_\_\_ )

f : \_\_\_\_\_ ( \_\_\_\_\_ )

g : \_\_\_\_\_ ( \_\_\_\_\_ )

(別紙3)

予試験、前処理方法、定性方法、定量方法の選択肢

・予試験（項目：c）

- 1：呈色反応（塩化第二鉄反応、ドラーゲンドルフ反応、シモン反応など）
- 2：免疫的検査法（Triage、Visualine など）
- 3：酵素的検査法（コリンエステラーゼ阻害反応 など）
- 4：自動分析装置（acaSX、TDX、REMEDI など）
- 5：その他（Toxi-Lab, GC/MS, HPLC/MS など）

・前処理方法（項目：d）

- 1：沈殿法による除蛋白（有機溶剤や無機塩を使用）
- 2：限外濾過法
- 3：液液抽出
- 4：固相抽出
- 5：固相マイクロ抽出
- 6：誘導体化
- 7：その他

・定性方法、定量方法（項目：e, f）

- 1：薄層クロマトグラフ（TLC）
- 2：ガスクロマトグラフ（GC）
- 3：高速液体クロマトグラフ（HPLC）
- 4：イオンクロマトグラフ（IC）
- 5：質量分析計（直接導入法）（MS）
- 6：ガスクロマトグラフ／質量分析計（GC/MS）
- 7：高速液体クロマトグラフ／質量分析計（HPLC/MS）
- 8：キャピラリー電気泳動（CE）
- 9：蛍光X線分析装置
- 10：原子吸光光度計
- 11：ICP 発光分析計
- 12：ICP／質量分析計
- 13：その他

## 受 領 書

毒劇物解析機器の精度管理調査にともなう試薬類の送付につき、下記物品を確かに受領しました。

### 記

#### 1. 薬物標準品

アセトアミノフェン	100mg
プロムワレリル尿素	100mg
アミトリプチリン塩酸塩	100mg
サリチル酸	100mg
テオフィリン	100mg
M E P 標準品 (10 mg/ml)	1ml (アセトン溶液)
N A C 標準品	10mg
グルホシネート標準品	10mg
ヒ素標準液 (1 mg/ml)	1ml (水溶液)

#### 2. 前処理消耗品

Extrelut NT3 ····· 5本  
OASIS HLB ····· 20本  
有機リン系農薬検査キット ····· 10テスト分  
(別途、関東科学(株)より送付)

#### 3. 検査試料

血清 6 ml (1本)  
尿 4 ml (2本)  
水溶液 6 ml (1本)

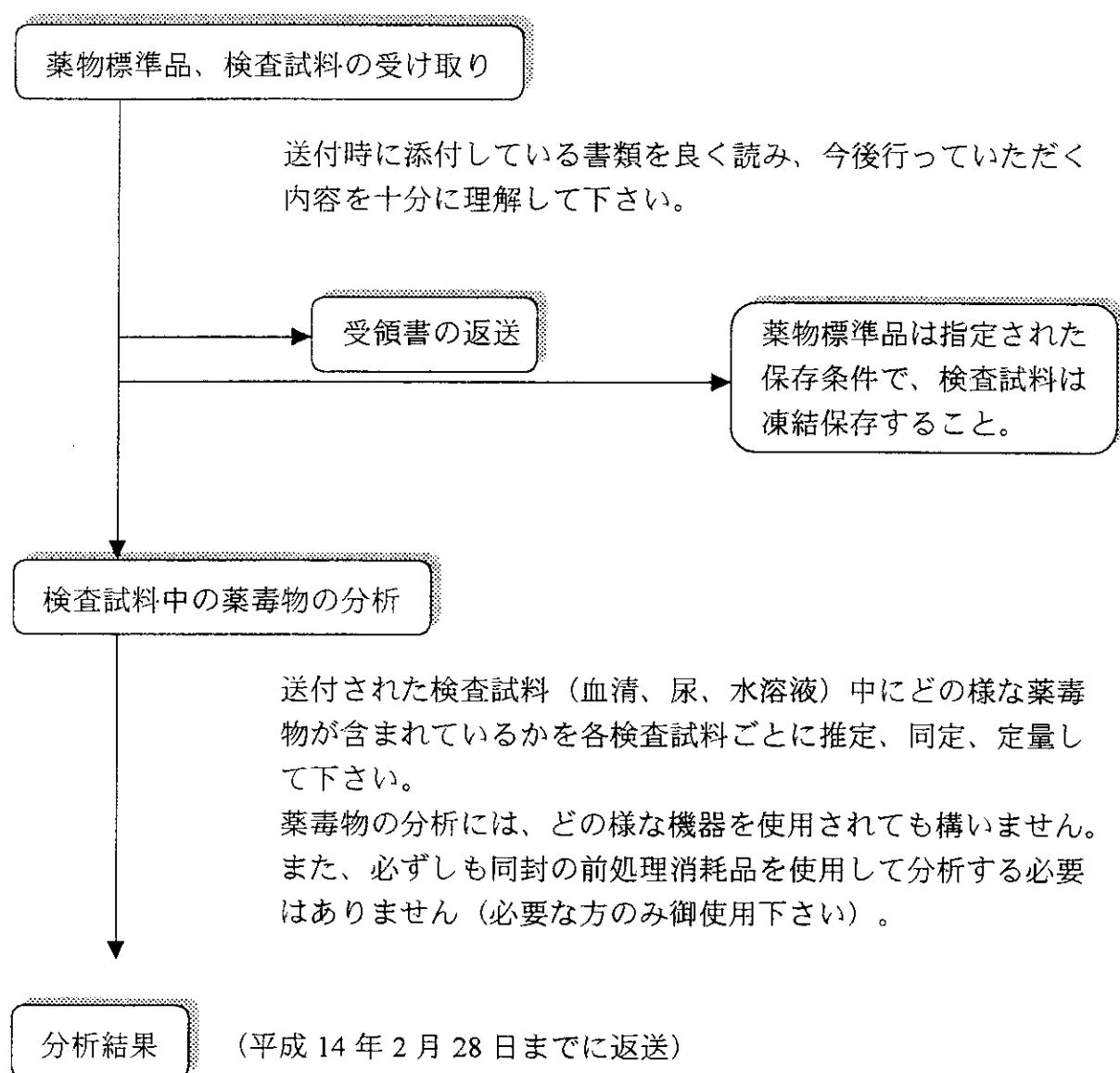
平成14年1月 日

施設名 :

施設長名 :

印

## 検査試料の受け取りから検査結果報告までの流れ



(別紙 2) の書式にしたがって、分析結果を記入し、E-mail で報告して下さい。記載要領は(別紙 1)に、記載に必要な選択肢は(別紙 3)にあります。

### \* E-mail での送信方法について

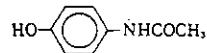
To: (送信先) が “yashiki@hiroshima-u.ac.jp” となっていることを確認して下さい。

Subject: は、“精度管理調査結果”として下さい。

本文中には、施設名を明記後、検査試料ごとに別紙 2 の記載項目 (a ~ g) を記載して下さい。

## アセトアミノフェン Acetaminophen (劇) (指)

別品 パラセタモール  
商品名 アセトアミノフェン, アニルーメ S, アルビニ  
ー, アンヒバ, ピリナジン  
*4'-Hydroxyacetanilide; N-(4-hydroxyphenyl)-*  
acetamide  
 $C_9H_{10}NO_2 = 151.2$   
CAS-103-90-2



白色の結晶または結晶性粉末

融点 169-172°

溶解性 水 70 容, エタノール 7-10 容, アセトン 13 容に可溶, クロロホルムにわずかに可溶, エーテルにほとんど不溶。

解離定数  $pK_a 9.5(25^\circ)$

呈色試験 塩化第二鉄試液(青紫), ホリン・シオカルト一試液(青), リーベルマン反応(紫)

インドフェノール法: 試料 0.1 g を塩酸 1 ml で 3 分間煮沸し, 水 10 ml を加える, 冷後 0.02 M 重クロムカリウム 0.05 ml を加えると徐々に紫色を呈する。(フェナセチンは赤色)

UV 酸性水溶液 245 nm ( $A = 668$ ) : アルカリ性水溶液 257 nm ( $A = 715$ ) : エタノール溶液 250 nm ( $\epsilon = 13800$ )

IR 1506, 1657, 1565, 1263, 1227, 1612 cm<sup>-1</sup> (KBr)

MS m/z 109, 151, 43, 80, 108, 81, 53, 52; システイン抱合体 141, 43, 183, 44, 140, 80, 108, 52; メルカブツール酸抱合体 43, 141, 183, 42, 87, 41, 140, 165

代謝 ヒトに経口投与すると, 消化管から容易に吸収され, 1-2 時間で最高血中濃度に達する。バイオアベイラビリティーは 70-90 %. アセトアミノフェンは体液中に広く分布し, 唾液中にも血漿中濃度に比例して存在する。初回通過代謝を受け, 速やかに代謝され主にグルクロン酸抱合体と硫酸抱合体になる。

アセトアミノフェンの重要な活性代謝物は acetylmino- $\alpha$ -benzoquinone で, 治療量服用後では少量しか生成しないが, 過剰量では多く生成し, 肝細胞壞死の原因となる。これは通常グルタチオン抱合によりメルカブツール酸あるいはシステインの抱合体を形成し解毒されるが, グルタチオンが欠乏すると, これが肝細胞蛋白と共に結合し, 障害を与える。治療用量の約 90 % は 24 時間で尿中に排泄され, 尿中の主代謝物はグルクロニド (40-60 %) および硫酸エステル (20-30 %) であり, 未変化体は 1-4 % とごく僅かしか排泄されない。またメルカブツール酸とシステインの結合体も約 5-10 % 排泄され, 過剰摂取によりその排泄も増加する。アセトアミノフェンは上記抱合体形成が比較的速やかに起こるために, 加水分解による  $\alpha$ -アミノフェノール形成は起こりにくいと考えられている。アセトアミノフェンはフェナセチンの代謝物である。

治療濃度 血漿中 10-20  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 。血漿濃度は個人差がある。

毒性 MLD 約 15 g,  $LD_{50}$  ラット 3700 mg/kg (経口), マウス 338 mg/kg (経口)。ヒトでは, まれに過敏症(発疹, 血管浮腫など), メトヘモグロビン血症が起こる。過剰投与によって, けいれん, 呼吸麻痺, 肝, 脾, 心筋のそれぞれ壞死が起こることがある。過剰摂取後肝障害の徵候は投与後少なくとも 12 時間では起こらない。血漿濃度は肝障

害の可能性を知るのに重要で, 120  $\mu\text{g}/\text{ml}$  以上で肝臓壞死を起こし, 50-120  $\mu\text{g}/\text{ml}$  でも壞死の可能性がある。

半減期 血漿中半減期は, 成人約 1.5-3 時間, 新生児約 5 時間である。大量摂取では成人で 4 時間以上にもなり肝障害を示す。

用量 解熱鎮痛薬として 1 回 0.3-0.5 g, 1 日 3 回。

投与量の上限値 1 回 0.5 g, 1 日 1.5 g

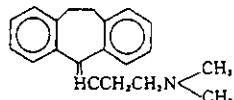
## アミトリプチリン Amitriptyline

(劇) (要) (指)

3-(10, 11-Dihydro -5 H -dibenzo[*a, d*]cyclohepten -5-ylidene)-N, N-dimethylpropylamine

$C_{20}H_{23}N = 277.4$

CAS-50-48-6



無色の油だが, 放置すると酸化されてケトン体となり, 黄色になる。

抽出 アルカリ性水溶液からクロロホルムにより抽出される。

## 塩酸塩 (要) (劇)

商品名 塩酸アミトリプチリン, アデプレス, シュベル, トリプタノール, ミケトリン, ラントロン

$C_{20}H_{21}N \cdot HCl = 313.9$

CAS-549-18-8

無色の結晶または白色の結晶性粉末。

融点 195-198°

溶解性 水 1 容, エタノール 1.5 容, アセトン 56 容, クロロホルム 1.2 容, メタノール 1 容に可溶, エーテルに不溶。

解離定数  $pK_a 9.4(25^\circ)$

呈色試験 マンデリン試液(茶→緑), マルキス試液(茶→橙), 硫酸(橙)

UV 酸性水溶液 239 nm ( $A = 504$ )

IR 塩酸塩 756, 770, 746, 969, 1014, 1258 cm<sup>-1</sup> (KBr)

MS m/z 58, 59, 202, 42, 203, 214, 217: 10-hydroxy-  
amitriptyline 58, 42, 69, 41, 30, 215, 202, 59: 10-hydroxy-  
nortriptyline 44, 45, 26, 218, 215, 203, 202, 42: nor-  
triptyline 44, 202, 45, 220, 218, 215, 91

代謝 経口投与により速やかに吸収され, 組織に分布する。主な代謝反応は脱メチル化やグルクロン酸抱合である。主代謝物である nortriptyline とその 10 位水酸化体は, 活性がある。排泄はほとんどが尿中であるが, 投与量の 8 % くらいは糞便中に未変化体として排泄される。

治療濃度 血漿中で通常 0.1-0.2  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 。

毒性 血漿中濃度が 3.3  $\mu\text{g}/\text{ml}$  を越えると重大な毒性が現われる。 $LD_{50}$  マウス 289 mg/kg (経口), 76 mg/kg (腹腔内)。

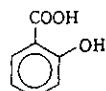
半減期 血漿中濃度で 28.5 時間

用量 塩酸塩を抗うつ薬として 30-75 mg/日, 夜尿症治療薬として 10-30 mg/回。

投与量の上限値 300 mg/日 (塩酸塩)

## サリチル酸 Salicylic acid

商品名 (単独ではなく) 含有品: スピール膏  
2-Hydroxybenzoic acid  
 $C_7H_6O_3 = 138.1$   
CAS-69-72-7



無色の結晶または白色の結晶性粉末。

融点 158-161°

溶解性 水 460 容, エタノール 2.7 容, クロロホルム 45 容, エーテル 3 容に可溶。

## コリン塩

商品名 サチポン  
 $C_{12}H_{18}NO_3 = 241.3$   
CAS-2016-35-6  
白色の結晶性で極めて吸湿性のある粉末。  
融点 約 50°

溶解性 水, エタノール, アセトンに易溶, エーテルにほとんど不溶。

## ナトリウム塩

商品名 サリチル酸ナトリウム, サルソニン, ザルソロン  
 $C_7H_5NaO_3 = 160.1$   
CAS-54-21-7  
無色の結晶, 結晶性の薄片, 白色またはかすかに桃色の粉末。  
溶解性 水 1 容, エタノール 10 容に可溶, クロロホルムとエーテルにほとんど不溶。

解離定数 pKa 3.0, 13.4(25°)

呈色試験 塩化第二鉄試液 (赤紫), ホリン・シオカルト一試液 (青), マックナリ試験 (赤)

UV 酸性水溶液 236(A=674), 303 nm; アルカリ性水溶液 298(A=259), 265 nm; サリチル酸コリン, メタノール溶液 298 nm(A=170)

IR 758, 1657, 1288, 1210, 1250, 1150 cm<sup>-1</sup>(サリチル酸, KBr)

MS m/z 120, 92, 138, 64, 39, 63, 121, 65

代謝 外用薬として用いられるサリチル酸は皮膚を通して吸収されるので、内服のサリチル酸ナトリウムと同じ代謝を受ける。経口摂取したサリチル酸ナトリウムは速やかに吸収され体内に分布し、アスピリンと同様な代謝を受ける。主代謝物はアスピリンと同様にサリチル酸のグリシン抱合体およびグルクロナイドである。尿が酸性のときはこれらの代謝物が主であるが、アルカリ性尿のときは、投与量の約 80 %以上が未変化体で排泄される。サリチル酸はアスピリンとサリチル酸メチルの主な代謝物である。

治療濃度 20人の女性と 20人の男性にサリチル酸ナトリウム 9 mg/kg を経口投与したところ、血漿濃度はそれぞれ 0.9 時間で 57 μg/ml, 0.5 時間で 58 μg/ml に達した。

毒性 MLD 15 g, 血漿濃度 300 μg/ml 以上で毒性が発現し、500 μg/ml 以上で重篤な症状が現われる。

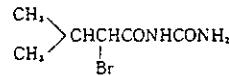
半減期 ヒトにおいて用量に依存し、サリチル酸塩 3 g 以下では 2-4 時間、大量投与後は 19 時間。

用量 サリチル酸は 50 % 純創膏、2-10 % 軟膏。サリチル酸ナトリウムは 1 回 1-2 g, 1 日 5 g.

## プロムフレリル尿素 Bromvalerylurea

(劇)(習)(指)

商品名 プロバリン, プロムフレリル尿素  
(2-Bromo-3-methylbutyryl)urea  
 $C_8H_{11}BrN_2O_2 = 223.1$   
CAS-496-67-3



細かい白色の結晶、あるいは結晶性粉末。味はわずかに苦い。

融点 150°

溶解性 水 500 容、エタノール 15 容、クロロホルム 6 容、エーテル 25 容に可溶。

解離定数 pKa 10.8

呈色試験 試料にネスラー試液を加えて沸騰水浴中で加熱すると、茶-褐色を呈する。

抽出 通常酒石酸酸性から有機溶媒で抽出する。バルビツール酸系催眠薬との分離には、試料溶液をアルカリ性としてエーテルで抽出する。

UV アルカリ性水溶液 233 nm(A=160)

IR 1720, 1700, 1582, 1214, 1170, 1300 cm<sup>-1</sup>(KBr)

MS m/z 44, 83, 180, 182, 137, 143, 139, 41

代謝 経口投与した場合は、胃腸管から速やかに吸収され、効果発現時間は 20-30 分である。脳その他の組織に分布し、肝で分解され、無機プロム化合物および有機プロム化合物 (2-メチルブチル尿素) に代謝され、尿中に排泄される。

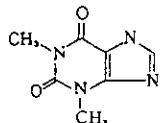
毒性 LD<sub>50</sub> マウス 660 mg/kg (腹腔内), 1340 mg/kg (経口)。

用量 催眠薬として 0.5-0.8 g/日、鎮静薬として 0.6-1.0 g/日。

投与量の上限値 2 g/回、3 g/日

テオフィリン Theophylline (劇)\* (指)

3,7-Dihydroxy-1,3-dimethyl-1*H*-purine-2,6-dione



$C_7H_{10}N_4O_2 = 180.2$

CAS-58-55-9

白色の結晶または結晶性の粉末で、においはない。

融点 270-274°

溶解性 水 120 容、エタノール 80 容、クロロホルム 110

容に可溶、エーテルに僅かに可溶。

呈色反応 ムレキシド反応 (紫紅)

UV 酸性水溶液 270 nm ( $A = 536$ )、アルカリ性水溶液

275 nm ( $A = 650$ )、エタノール溶液 272 nm ( $A = 555$ )

IR 1660, 1560, 1445 cm<sup>-1</sup> (KBr)

MS m/z 180, 151, 136, 123, 95

代謝 ヒトに経口投与した場合、投与量の 85-90 %が 1, 3-ジメチル尿酸、1-メチル尿酸、3-メチルキサンチン、1-メチルキサンチンとして、また 15 %以下が未変化体として尿中に排泄される。

効能・効果 気管支喘息、喘息性(様)気管支炎

薬理 1) phosphodiesterase 活性を阻害し、気管支平滑筋内に cyclic AMP を蓄積する。2) 気管支平滑筋内の  $Ca^{++}$ を再分配する。3) 肥満細胞よりの化学伝達物質の放出を阻害する。4) 粘液線毛クリアランス機構を改善する。

5) 疲労状態にある呼吸筋の収縮力を増強する。

副作用 頭痛、不眠、興奮、不安、めまい、耳鳴り、振せん、けいれん、譫妄、昏睡、心悸亢進、頻脈、顔面紅潮、顔面蒼白、恶心、嘔吐、食欲不振、腹痛、下痢、皮疹、瘙痒、蛋白尿

毒性 MLD イヌ 0.18 g/kg (経口)

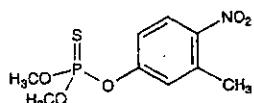
半減期 血漿中 10.3 時間。

用量 1回 0.2 g、1日 0.4 g (朝と就寝前の 2 回に分割)

極量 1回 0.4 g、1日 0.9 g

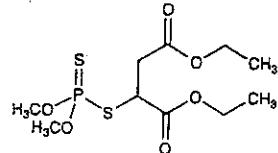
\* 本薬物の 200 mg 錠剤は劇薬。

4017. Fenitrothion. Phosphorothioic acid *O,O*-dimethyl-*O*-(3-methyl-4-nitrophenyl) ester; *O,O*-dimethyl *O*-4-nitro-*m*-tolyl phosphorothioate; *O,O*-dimethyl *O*-3-methyl-4-nitrophenyl phosphorothioate; *O,O*-dimethyl *O*-4-nitro-*m*-tolyl thiophosphate; MEP; metathion; Bayer 41831; Bayer S 5660; ENT-25715; OMS-45; AC-47300; Accothion; Cyten; Cyfen; Folithion; Sumithion.  $C_9H_{12}NO_5PS$ ; mol wt 277.24. C 38.99%, H 4.36%, N 5.05%, O 28.86%, P 11.17%, S 11.57%. Prepn: Belg. pat. 594,669 (1960 to Sumitomo); Belg. pat. 596,091 (1960 to Bayer). Activity: Y. Nishizawa et al., Agr. Biol. Chem. 25, 605 (1961). Toxicity study: G. Schrader, Angew. Chem. 73, 331 (1961).



Yellow oil.  $b_{\text{P},0.05} = 118^\circ$ .  $n_{D}^{25} = 1.5528$ .  $d_{4}^{25} = 1.3227$ . Vapor press at 20°:  $6 \times 10^{-6}$  mm Hg. uv max: 269.5 nm (e 6756). Practically insol in water. Low solv in aliphatic hydrocarbons; sol in most organic solvents.  $LD_{50}$  orally in rats: 250 mg/kg (Schrader).

5740. Malathion. [(Dimethoxyphosphinothioyl)thio]butanediolic acid diethyl ester; diethyl mercaptosuccinate S-ester with *O,O*-dimethyl phosphorothioate; *S*-(1,2-dicarboxyethyl) *O,O*-dimethylthiophosphate; insecticide no. 4049; carbosil; malathion (obsolete); mercaptothion; phosphothion; ENT-17034; Cythion; Derbac-M; Malamar 50; Malaspray; Organoderm; Prioderm; Suleo-M.  $C_{10}H_{19}O_5PS$ ; mol wt 330.36. C 36.36%, H 5.80%, O 29.06%, P 9.38%, S 19.41%. Cholinesterase inhibitor. Prepn: Johnson et al., J. Econ. Entomol. 45, 279 (1952); Cassaday, U.S. pat. 2,578,652 (1951 to Am. Cyanamid). Purification: Usui, U.S. pat. 2,962,521 (1960 to Sumitomo). Treatment of *Pediculus humanus* (head lice) infestation: D. Taplin et al., J. Am. Med. Assoc. 247, 3103 (1982). Toxicity data: T. B. Gaines, Toxicol. Appl. Pharmacol. 14, 515 (1969). Review of distribution, transport and fate in the environment: M. S. Mullia et al., Residue Rev. 81, 1-159 (1981); of carcinogenic risk: IARC Monographs 30, 103-129 (1983).



Deep brown to yellow liq, mp 2.9°. bp<sub>0</sub>, 156-157°. Characteristic odor.  $d_{4}^{25} = 1.23$ .  $n_{D}^{25} = 1.4985$ . Vapor pressure at 30°:  $4 \times 10^{-5}$  mm Hg. Slightly sol in water (145 ppm). Misc with many organic solvents including alcohols, esters, ketones, ethers, aromatic and alkylated aromatic hydrocarbons and vegetable oils. Limited solv in certain paraffin hydrocarbons. Petroleum ether is sol to about 35% in malathion. Hydrolyzed at pH > 7.0 or < 5.0. Stable in an aq soln buffered to pH 5.26.  $LD_{50}$  in female, male rats (mg/kg): 1000, 1375 orally (Gaines).

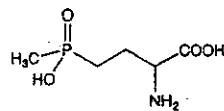
**Caution:** Potential symptoms of overexposure are miosis, aching eyes, blurred vision and lacrimation; eye and skin irritation; salivation; anorexia, nausea, vomiting, abdominal cramps, diarrhea, giddiness, confusion and ataxia; rhinorrhea, headache; tightening of chest, wheezing and laryngeal spasms. See NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards (DHHS/NIOSH 90-117, 1990) p 138.

USE: Insecticide.

THERAP CAT: Pediculicide.

THERAP CAT (VET): Ectoparasiticide.

7495. Phosphinothricin. 2-Amino-4-(hydroxymethylphosphinyl)butanoic acid; (3-amino-3-carboxypropyl)methylphosphinic acid; homoalanin-4-yl(methyl)phosphinic acid; 2-amino-4-methylphosphinobutyric acid; glufosinate.  $C_5H_{11}NO_4P$ ; mol wt 181.13. C 33.16%, H 6.68%, N 7.73%, O 35.33%, P 17.10%. First reported naturally occurring amino acid containing a phosphinic acid group. Glutamine synthetase inhibitor with herbicidal activity. Active component of antibiotic peptides produced by several *Streptomyces* spp. The naturally occurring form is the L-isomer. Isoln from *S. viridochromogenes* and synthesis of DL-form: E. Bayer et al., Helv. Chim. Acta 55, 2224 (1972). Prepn by hydrolysis of SF-1293, also known as *bialaphos*, an antibiotic produced by *S. hydroscopicus*: Y. Ogawa et al., Japan. Kokai 73 85,538 (1973 to Meiji Seika Kaisha), C.A. 80, 60035b (1974); eadem, Meiji Seika Kenkyo Nempo 13, 42 (1973), C.A. 81, 37806r (1974). Alternate synthesis: H. Gross, T. Gnauk, J. Prakt. Chem. 318, 157 (1976). Crystal structure and absolute configuration of L-phosphinothricin: E. F. Paulus, S. Grabley, Z. Kristallogr. 160, 63 (1982). Biosynthetic studies: H. Seto et al., J. Antibiot. 35, 1719 (1982); eadem, ibid 36, 96 (1983). Asymmetric synthesis of enantiomers: N. Minowa et al., Tetrahedron Letters 25, 1147 (1984). Activity and use as herbicide: W. Rupp et al., Belg. pat. 854,753; U.S. pat. 4,168,963 (1977, 1979 both to Hoechst AG); P. Langelüddeke et al., Meded. Fac. Landbouww. Rijksuniv. Ghent 47, 95 (1982); C.A. 98, 48584v (1982). Comparative phytotoxicity: K. L. Carlson, O. C. Burnside, Weed Sci. 32, 841 (1984). Mechanism of action study: R. R. Bellinger et al., ibid. 33, 779 (1985).



L-Form,  $[\alpha]_D^{25} +13.4^\circ$  ( $c = 1$  in water).  
D-Form,  $[\alpha]_D^{25} -12.4^\circ$  ( $c = 1$  in water).

DL-Form, mp 229-231° (dec).  
DL-Form hydrochloride,  $C_5H_{11}NO_4P \cdot HCl$ , crystals from water + ethanol, mp 195-198°.

DL-Form monoammonium salt,  $C_5H_{15}N_2O_4P$ , glufosinate ammonium, HOE-661, HOE-39866, Basta, Total. Sol in water.  $LD_{50}$  in male, female mice, male, female rats (mg/kg): 431, 416, 2000, 1620 orally (Langelüddeke).

USE: DL-Form monoammonium salt as nonselective post-emergent herbicide.

Table 1 血清中薬物の定量結果

番号	定量薬物名	定量値	予試験	定性方法	定量方法	内部標準物質
1	アセトアミノフェン	46 μg/ml	HPLC	HPLC	HPLC	
	プロムワレリル尿素	71 μg/ml	HPLC	HPLC	HPLC	
2	分析結果の返送なし					
3	不参加					
4	アセトアミノフェン	40.7 μg/ml	GC/MS	GC/MS	HPLC	フェニトイイン
	プロムワレリル尿素	37.9 μg/ml	GC/MS	GC/MS	HPLC	フェニトイイン
5	不参加					
6	アセトアミノフェン	45.0 μg/ml	なし	HPLC	TDX	
	アミトリプチリン塩酸 塩	定量不可	Triage	HPLC	HPLC	
7	アセトアミノフェン	12.8 μg/ml	特になし	HPLC	HPLC	
	プロムワレリル尿素	34 μg/ml	特になし	HPLC	HPLC	
	アミトリプチリン塩酸 塩	213ng/ml	特になし	HPLC	HPLC	
8	不参加					
9	プロムワレリル尿素			HPLC		
10	アセトアミノフェン	測定不可（技術未熟 なため測定には到り ませんでした。）	なし	HPLC		
11	アセトアミノフェン		なし	HPLC	HPLC	送付されてきたアセト アミノフェンを利用
12	アセトアミノフェン	150 μg/ml以上	TDX			
13	分析結果の返送なし					
14	アセトアミノフェン	42.6 μg/ml	HPLC	HPLC	Dimension AR	
	プロムワレリル尿素	26.4 μg/ml	HPLC	HPLC	LC/MS	
15	アセトアミノフェン	43.5 μg/ml	HPLC,GC/MS	GC/MS,HPLC	TDX	
16	アセトアミノフェン	15 μg/ml	Triage	HPLC	HPLC	サリチル酸：血清0.5ml に5 μg添加した
	プロムワレリル尿素	10 μg/ml	Trigae, 蛍光X線 分析装置	HPLC	HPLC	サリチル酸：血清0.5ml に5 μg添加した
	アミトリプチリン	5 μg/ml	triage	HPLC	HPLC	サリチル酸：血清0.5ml に5 μg添加した
17	アセトアミノフェン	42.7 μg/ml	GC/MS		DADE dimennsion	
	アミトリプチリン	1750ng/ml	GC/MS	GC/MS	GC/MS	イミプラミン
	プロムワレリル尿素	24.5 μg/ml	REMEDI	HPLC	HPLC	

Table 2 血清中薬物の定量結果

番号	定量薬物名	定量値	予試験	定性方法	定量方法	内部標準物質
18	アセトアミノフェン	44.7 μg/ml	FLX		FLX	
	プロムワレリル尿素	26.1 μg/ml			HPLC	フロセミド
	アミトリプチリン	0.63 μg/ml			HPLC	フロセミド
19	アセトアミノフェン	42 μg/ml	Triage,呈色反応	HPLC	TDX-FLX	
20	アセトアミノフェン	44.9 μg/ml (46.7 μg/ml)	呈色反応	GC/MS	TDX (GC/MS)	
	プロムワレリル尿素	20.1 μg/ml	GC/MS,ニトロペンジルビリジン反応	GC/MS	GC/MS	ケタミン
	アミトリプチリン	1.1 μg/ml	GC/MS	GC/MS	GC/MS	ケタミン
21	アセトアミノフェン	49.22 μg/mL	Toxi-Lab	HPLC,Toxi-Lab	HPLC	
	プロムワレリル尿素	31.46 μg/mL	Toxi-Lab	HPLC,Toxi-Lab	HPLC	
	アミトリプチリン	704.16 ng/mL	Toxi-Lab	HPLC,Toxi-Lab	FPIA	
22	acetaminophen	55.9 μg/ml	HPLC	HPLC	HPLC	フェニトイント
	bromvalerylurea	29.8 μg/ml	Triage,REMEDI, HPLC	REMEDI,HPLC	HPLC	フェニトイント
	amitriptyline	0.57 μg/ml	Triage,REMEDI	REMEDI,GC/MS	GC/MS	プロマジン
23	アセトアミノフェン	189 μg/ml	無し	HPLC	HPLC	
24	アセトアミノフェン	9.406 μg/ml	なし	HPLC	HPLC	
	プロムワレリル尿素	28.625 μg/ml	なし	HPLC	HPLC	
	アミトリプチリン塩酸 塩	1.119 μg/ml	なし	HPLC	HPLC	
25	アセトアミノフェン	152 μg/ml	Triage	HPLC	HPLC	αナフトール
	プロムワレリル尿素	131 μg/ml	Triage	HPLC	HPLC	αナフトール
26	Acetaminophen	48.60 μg/ml		HPLC	HPLC	
	Bromvalerylurea	15.96 μg/ml		HPLC	HPLC	
27	アセトアミノフェン	52.2 μg/mL	呈色反応	HPLC	HPLC	
	プロムワレリル尿素	29.6 μg/mL	無し	HPLC	HPLC	
	アミトリプチリン	1.76 μg/mL	Triage	HPLC	HPLC	
28	分析結果の返送なし					
29	アセトアミノフェン	54.0 μg/ml	無し	HPLC	HPLC	
	プロムワレリル尿素	27.8 μg/ml	無し	HPLC	HPLC	
	アミトリプチリン	1.45 μg/ml	無し	HPLC	HPLC	α-ナフトール
30	分析結果の返送なし					
31	アセトアミノフェン	25.8 μg/ml	GC/MS,Triage, 蛍光X線分析装置, アキュメーター	GC/MS	HPLC	0-アセトアミドフェノール
32	アセトアミノフェン	46 μg/ml	なし	HPLC	HPLC	安息香酸
	プロムワレリル尿素	28 μg/ml	なし	HPLC	HPLC	安息香酸
	アミトリプチリン	0.8 μg/ml	なし	HPLC	HPLC	
	サリチル酸	0.5 μg/ml	なし	HPLC	HPLC	
33	分析結果の返送なし					

Table 3 血清中薬物の定量結果

番号	定量薬物名	定量値	予試験	定性方法	定量方法	内部標準物質
34	アセトアミノフェン	44.9 μg/ml	Triage, TDX	HPLC	HPLC	
	プロムワレリル尿素	25.5 μg/ml		HPLC	HPLC	
	アミトリプチリン塩酸塩	1.31 μg/ml		HPLC	HPLC	
35	アセトアミノフェン	93 μg/ml	Triage	HPLC	HPLC	
	プロムワレリル尿素	76 μg/dl	Triage	HPLC	HPLC	
	アミトリプチリン塩酸塩	10 μg/dl	Triage	HPLC	HPLC	
36	アセトアミノフェン	43 μg/ml	TDX	HPLC	TDX	アセトアミノフェンコントロール
	プロムワレリル尿素			HPLC		
				HPLC		
37	アセトアミノフェン	49.3 μg/ml	呈色反応	HPLC	TDX	
38	アセトアミノフェン	16 μg/ml	なし	HPLC	HPLC	
	プロバリン	23 μg/ml	なし	HPLC	HPLC	
39	アセトアミノフェン	44.9 μg/ml	呈色反応, Triage	HPLC	HPLC	p-アセトアミノフェノール
	プロムワレリル尿素	28.9 μg/ml	呈色反応, Triage	HPLC	HPLC	2-プロモ-3-メチルブチリル尿素
40	アセトアミノフェン	23.2 μg/ml	呈色反応	HPLC	HPLC	
	テオフィリン	200 ng/ml	呈色反応	自動分析装置	自動分析装置	
	同定できず(三環系抗うつ薬は確認)	定量できず	Triage	HPLC		
41	分析結果の返送なし					
42	アセトアミノフェン	53mg/l	蛍光X線分析装置	HPLC	HPLC	
	プロムワレリル尿素	27mg/l	HPLC	HPLC	HPLC	
43	アミトリプチリン	0.83 mg/ml	REMEDI	LC/MS	LC/MS/MS	イミプラミン
44	アミトリプチリン	6.2 μg/ml	Triage	HPLC	HPLC	1-Naphthol
45	不参加					
46	分析結果の返送なし					
47	アセトアミノフェン	105 μg/ml	Triage	HPLC	HPLC	アセトアミノフェン
	プロムワレリル尿素	25 μg/ml	Triage	HPLC	HPLC	プロムワレリル尿素
48	アセトアミノフェン			HPLC		
	グルホシネート					
49	分析結果の返送なし					
50	アセトアミノフェン	34.66 μg/ml	インドフェノール法, 第2塗化反応,NBP法, トライエージ8,テオ フィリン	HPLC	HPLC	アセトアミノフェン

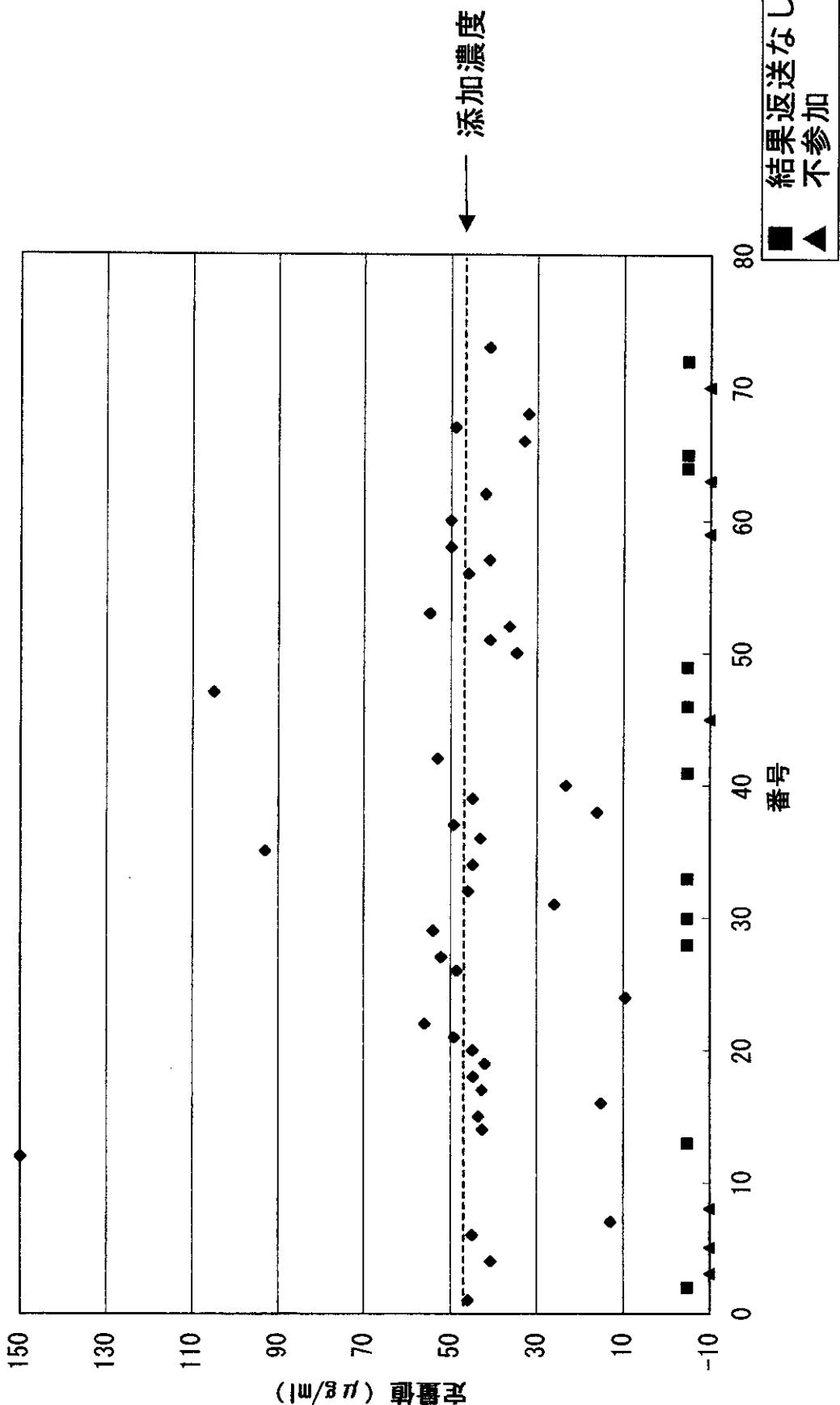
Table 4 血清中薬物の定量結果

番号	定量薬物名	定量値	予試験	定性方法	定量方法	内部標準物質
51	アセトアミノフェン	40.9 μg/ml	TDX	HPLC	HPLC	
	プロムワレリル尿素	23.6 μg/ml	TDX	HPLC	HPLC	
	アミトリプチリン	9.3 μg/ml	TDX	HPLC	HPLC	
52	Acetaminophen	36.36 μg/ml	Triage	HPLC	HPLC	
	Bromvalerylurea	30.93 μg/ml	Triage	HPLC	HPLC	
	Amitriptyline	2.10 μg/ml	Triage	HPLC	HPLC	
53	アセトアミノフェン	54.9 μg/ml	無	HPLC	HPLC	
	プロムワレリル尿素またはフェノバルビタール	15.1 μg/ml (プロムワレリル尿素として)	無	HPLC	HPLC	
54	アセトアミノフェン			HPLC		
	プロムワレリル尿素			HPLC		
55	未検出		TDX			
56	アセトアミノフェン	46.0 μg/ml	Triage	HPLC	HPLC	
	プロムワレリル尿素	38.1 μg/ml	Triage,EDX	HPLC	HPLC	
	アミトリプチリン	3.8 μg/ml	Triage	HPLC	HPLC	
57	Acetaminophen	41.0 μg/ml	無し	GC/MS,HPLC	HPLC	
	Bromvalerylurea	29.8 μg/ml	無し	GC/MS,HPLC	HPLC	
	Amitriptyline	1.0 μg/ml	無し	GC/MS,HPLC	HPLC	
58	アセトアミノフェン	50 μg/ml	なし	呈色反応	呈色反応	アセトアミノフェン
59	不参加					
60	アセトアミノフェン	50.0 μg/ml	呈色反応		HPLC	
61	アセトアミノフェン			HPLC		
	SOLTIME					
62	アセトアミノフェン	42.0 μg/ml	Triage	HPLC	HPLC	
	プロムワレリル尿素	30.0 μg/ml	呈色反応	HPLC	HPLC	
63	不参加					
64	分析結果の返送なし					
65	分析結果の返送なし					
66	アセトアミノフェン	33 μg/ml	無	HPLC	HPLC	
	プロムワレリル尿素	85 μg/ml	無	HPLC	HPLC	
	アミトリプチリン	0.76 μg/ml	無	HPLC	HPLC	
67	アセトアミノフェン	49 μg/ml	トライ-ジ DOA, エトロバンジカル・リジン法, インドフーノル反応, 塩化第二鉄反応,TDX, 80FR	HPLC	HPLC	
	プロムワレリル尿素	31 μg/ml	トライ-ジ DOA, エトロバンジカル・リジン法, インドフーノル反応, 塩化第二鉄反応,TDX, 80FR	HPLC	HPLC	

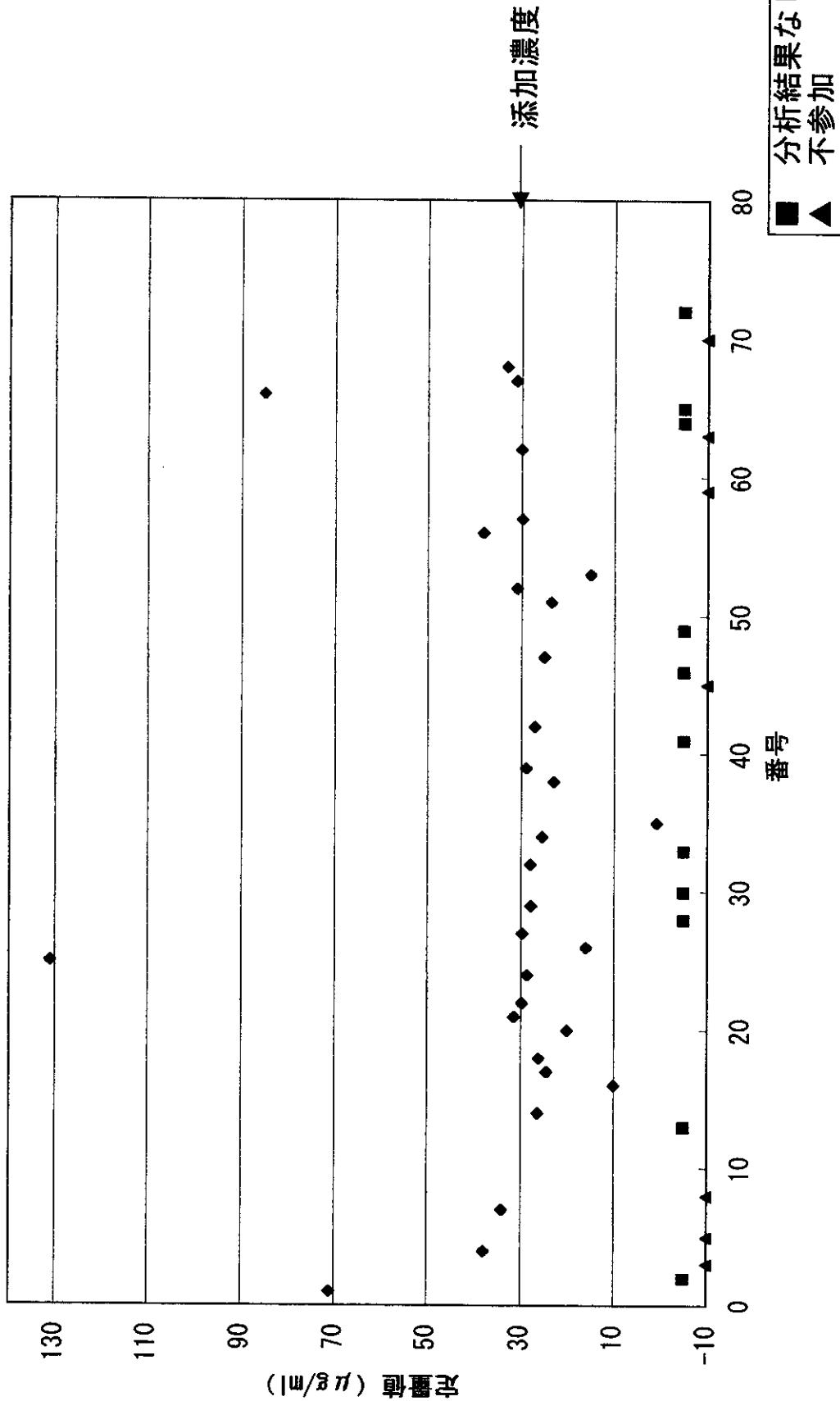
Table 5 血清中薬物の定量結果

番号	定量薬物名	定量値	予試験	定性方法	定量方法	内部標準物質
68	アセトアミノフェン	32 μg/ml	Triage	HPLC	HPLC	
	プロムワレリル尿素	33 μg/ml	Triage,EDX	HPLC	HPLC	
69	テオフィリン	45.8 μg/mL	TDX	TDX	TDX	
70	不参加					
71	アセトアミノフェン			HPLC		
72	分析結果の返送なし					
73	アセトアミノフェン	41 μg/ml	その他		酵素活性法	ディメンションコントロール
	テオフィリン	0.20 μg/ml	TDX		酵素活性法	

### 血清中アセトアミノフェンの定量結果



### 血清中ブロムワレリル尿素の定量結果



### 血清中アミトリプチリンの定量結果

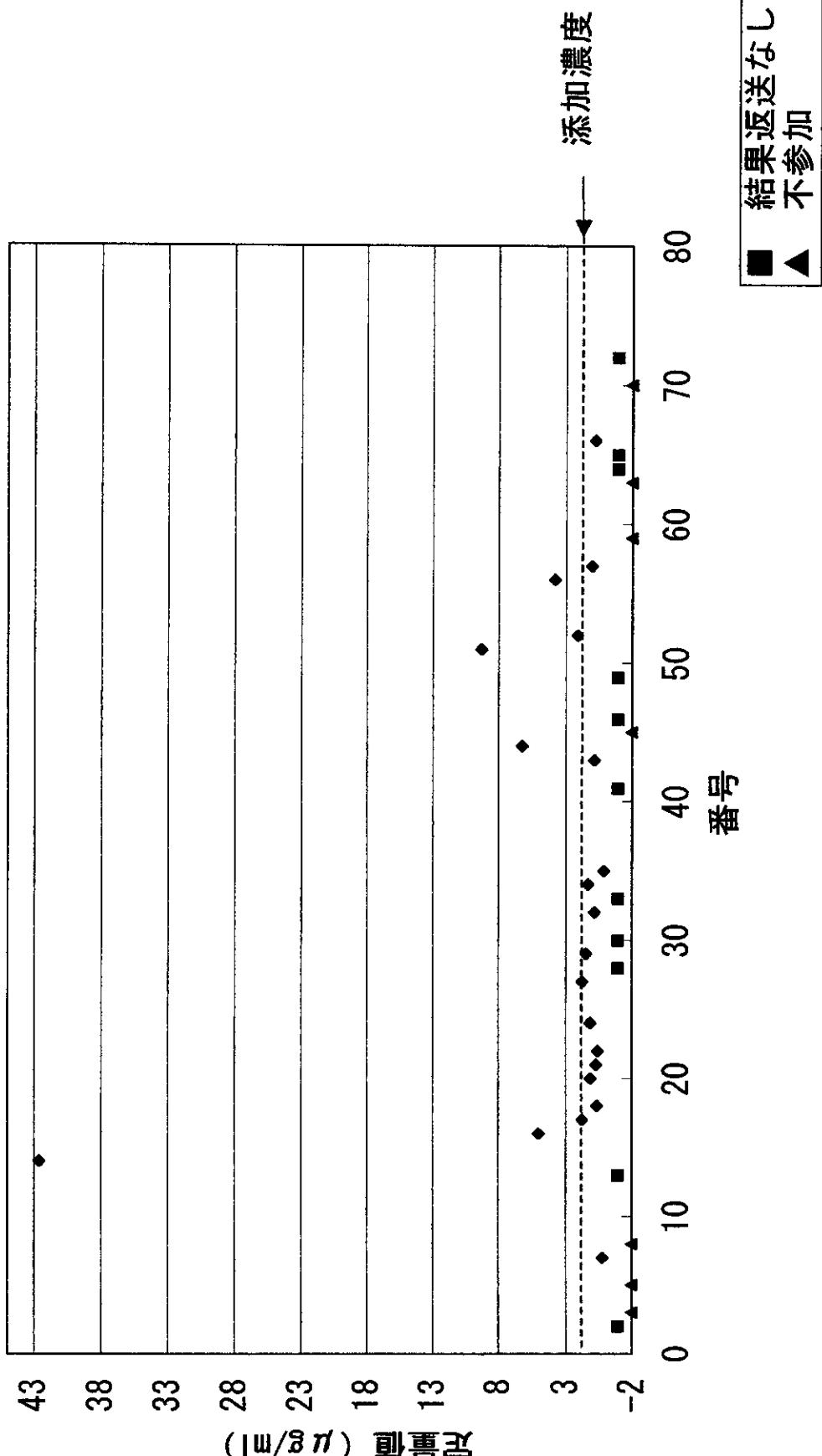


Table 6 血清中薬物の前処理・定性・定量方法

番号	前処理方法	定性方法（具体例）	定量方法（具体例）
1	アセトニトリルによる除タンパク	200~350nmのUVスペクトルパターンを附属のライブラリーと比較し同定。	添付の標準品にて一点検量線を作成し、その面積比で定量。
2	分析結果の返送なし		
3	不参加		
4	酸性下でヘキサン抽出	full scan にて分析しmass fragmentation にて同定、標準品と比較	UV225 nm でモニタリングし内部標準物質との面積比で定量した
5	不参加		
6	血清試料をリン酸緩衝液にて希釈しメタノールにて抽出 アセトニトリル：血清を1：1に混ぜ13000回転5分遠心後の上清	200~400nmの紫外外部吸収を測定し、UVスペクトルのパターンを附属のライブラリーと比較	TDXにて前処理なしの血清を測定 標準品の希釈がうまくなかったのか定量できず、標準品が足りなくなった。
7	Oasis HLB使用による固相抽出法 アセトニトリルによる除蛋白 アセトニトリルによる除蛋白	230nmのUVで測定し、同じくあらかじめ測定しておいた標準物質のRTと比較することによって同定した 230nmのUVで測定し、同じくあらかじめ測定しておいた標準物質のRTと比較することによって同定した 230nmのUVで測定し、同じくあらかじめ測定しておいた標準物質のRTと比較することによって同定した	UV230nmで測定し、標準物質で作製した検量線より定量した UV230nmで測定し、標準物質で作製した検量線より定量した UV230nmで測定し、標準物質で作製した検量線より定量した
8	不参加		
9	アセトニトリルで除蛋白	200~350 nmの紫外外部吸収を測定し、UV spectrumのパターンを附属のライブラリーと比較することによって同定	
10	サンプル0.5mlにアセトニトリル1ml加え、12000rpmで3分間遠心分離	205~350nmの紫外外部吸収を測定し、UVスペクトルのパターンをライブラリーと比較し同定	
11	アセトニトリルによる分離	紫外外部吸収を測定し、UVスペクトルのパターンを附属のライブラリーと比較。また送付されてきたアセトアミノフェンと保持時間を比較。	
12	未実施	未実施	
13	分析結果の返送なし		
14	アセトニトリルにて除蛋白（3倍希釈） アセトニトリルにて除蛋白（3倍希釈）	200~350 nmの紫外外部吸収を測定し、UV Spectrumのパターンを附属のライブラリーと比較することによって同定 200~350 nmの紫外外部吸収を測定し、UV Spectrumのパターンを附属のライブラリーと比較することによって同定	D A D E B E H R I N G 社の Dimension ARにて測定 HPLCにて添付の標準品をもちいて検量を行い定量
15	OASIS HLBカートリッジ	full scanにて測定しmass fragmentationにて同定、PDA検出器を用い保持時間および200~350 nmのUV吸収をライブラリーと比較	TDXを用いたEIA法にて測定

Table 7 血清中薬物の前処理・定性・定量方法

番号	前処理方法	定性方法(具体例)	定量方法(具体例)
16	Waters製 OASIS HLBを用いて固相抽出 コンディショニング：メタノール1.0ml 平衡化：蒸留水1.0ml ロード：血清0.5ml 洗浄：5%(v/v)メタノール0.5ml, 2回 脱離：メタノール0.5ml, 3回 抽出液を窒素気流下、蒸発乾固、移動相0.5mlにて溶解	HPLCで200~400nmの紫外部吸収を測定し、UVスペクトルパターンをシステム内のライブラリーにより同定した	HPLCで固定波長220nmで内部標準物質との面積比より定量した
			HPLCで固定波長220nmで内部標準物質との面積比より定量した
			HPLCで固定波長220nmで内部標準物質との面積比より定量した
17	酢酸エチルによる液液抽出		D A D E dimensionnion による酵素法分析
	酢酸エチルによる液液抽出。定量時固層抽出 TIC測定 ライブラリーおよびリテンションインデックスから同定。さらに標準物質を用いて確認	HLBによる固層抽出(検体0.5mlに水1.0mlを加え活性化したHLBに付加5%メタノール3.0mlにて洗浄後、酢酸エチル3.0mlで抽出)。濃縮乾固後、酢酸エチル50ulで再溶解し、1ulをGC/MSへ。MS=58にSIMモードにて、内部標準との面積比で定量。	
18	血清を3倍希釈後ろ過	REMEDIによりUVスペクトルのパターンによりライブラリーにて検出。さらに標準物質で確認。	REMEDIのピークレベルより定量。
	前処理実施せず		ダイナポットオリジナルキャリブレーターを用いて自動分析装置 FLXにて蛍光偏光を検出して定量
	有機溶媒 メタノール		UV 245 nmでモニタリングし内部標準物質との面積比で定量した
19	アセトニトリルにて除タンパク	205~350 nmの紫外部吸収を測定し、UVスペクトルのパターンを付属のライブラリーと比較して同定。	TDX-FLX
20	アルカリ性下でジクロルメタンにて抽出		TDX:アセトアミノフェン
	アルカリ性下でジクロルメタンにて抽出	リテンションタイムの一一致とマススペクトル開裂パターンの一一致	SIM, m/z 137, 100, 55 for BVU
	アルカリ性下でジクロルメタンにて抽出	リテンションタイムの一一致とマススペクトル開裂パターンの一一致	SIM, m/z 58, 202 for amitriptyline
21	Sample 200 μL+アセトニトリル400 μLで除蛋白	Toxi-Labにて(+)、200~350nmの紫外部吸収を測定し、UV spectrumのパターンを付属のライブラリーと比較することにより同定	UV245nmでモニタリング、コントロール血清より100 μg/mL以下で検量線を作成し、ピーク高さから濃度を算出
	Sample 200 μL+アセトニトリル 400 μLで除蛋白	200~350nmの紫外部吸収を測定し、UV spectrumのパターンを付属のライブラリーと比較することにより同定。フェノバルビタールと同様の保持時間、スペクトルであったがToxi-Labにてフェノバルビタールの反応(-)、プロムワレリル尿素(+)のため単一薬物と推定した。	UV220nmでモニタリング、コントロール血清より100 μg/mL以下で検量線を作成し、ピーク高さから濃度を算出
	Sample 200 μL+アセトニトリル400 μLで除蛋白	Toxi-Labにて(+)、200~350nmの紫外部吸収を測定し、UV spectrumのパターンを付属のライブラリーと比較することにより同定	蛍光偏光免疫測定法: FPIA法
22	スクリーニング: アセトニトリルで液液抽出 定量: 塩酸酸性下、ジクロロメタンで液液抽出	HPLC Class-vp: 200~350nmの紫外部吸収を測定し、スペクトルのパターンを付属のライブラリーと比較、標準品との溶出時間の一一致により同定	UV245nmでモニタリングし、内部標準物質(フェニトインUV225nm)との面積比により定量
	スクリーニング: アセトニトリルで液液抽出 定量: 塩酸酸性下、ジクロロメタンで液液抽出	REMEDI-HS: 200~300nmの紫外部吸収を測定し、付属のライブラリー登録薬物のスペクトル、内部標準物質との相対溶出時間を比較し同定 HPLC Class-vp: 200~350nmの紫外部吸収を測定し、スペクトルパターンを付属のライブラリーと比較、標準品との溶出時間の一一致により同定	UV225nmでモニタリングし、内部標準物質(フェニトインUV225nm)との面積比により定量
	ホウ酸緩衝液塩基性下、Sep-Pak C18カートリッジを用いてクロロホルム:メタノール(9:1)で溶出	REMEDI-HS: 200~300nmの紫外部吸収を測定し、付属のライブラリー登録薬物のスペクトル、内部標準物質との相対溶出時間を比較し同定 GC/MS-QP5050A: マススペクトルのパターンを付属のライブラリーと比較、標準品とのマススペクトル・溶出時間の一一致により同定	質量数58・202でモニタリングし、質量数284・199・58でモニタリングした内部標準物質(プロマジン)との面積比により定量