

우리나라에서 남용되는 메스암페타민의 거울상 이성질체분리

유영찬 · 정희선* · 최화경 · 김은미 · 김미경 · 김선춘

국립과학수사연구소

(Received March 5, 1997)

Enantiomeric Separation of Methamphetamine Abused in Korea

Young-Chan Yoo, Hee-Sun Chung*, Hwa-Kyung Choi, Eun-Mi Kim,
Mi-Kyung Kim and Sun-Choon Kim

National Institute of Scientific Investigation, Seoul 158-097, Korea

Abstract—Methamphetamine, which is the most commonly abused drug in Korea, exists in terms of *d*- and *l*-isomers and a racemate(*dl*-). *d*-Methamphetamine is a potent central nervous system stimulant, whereas *l*-methamphetamine is sold freely as a nasal decongestant. In addition, methamphetamine appears in different ratios of optical isomers by the clandestine synthesis applied. In this study, enantiomeric separation of methamphetamines was established to distinguish the chirality of methamphetamines trafficked and abused in Korea. A gas chromatograph/mass spectrometer(GC/MS) system equipped with an achiral capillary column is used to isolate the isomers of methamphetamine after (S)-N-(trifluoroacetyl)-*l*-prolyl(TFP) derivatization. After analyzing 10 illicit methamphetamine powders and 10 positive urine samples, following findings were found: *d*-Methamphetamine was well resolved from *l*-methamphetamine by chromatographic separation of TFP derivatives on DB-5 with retention time of 11.80 and 11.35 min respectively. The detection of *d*-methamphetamine in all 10 powders and 10 urine samples proves that all methamphetamines abused in Korea are illegally manufactured and administered.

Keywords □ *d*-methamphetamine, *l*-methamphetamine, enantiomeric separation, (S) -N-(trifluoroacetyl)-*l*-prolyl derivatization

Methamphetamine (MA)의 *d*체는 중추신경흥분 작용이 주작용인 반면, *l*체는 말초교감신경에 대하여 작용하는등¹⁾ 이성질체의 종류에 따라 그 작용이 다르다. 따라서 이들의 용도도 달라 *d*체는 중추성 흥분작용으로 인해 사고력, 판단력을 증가시키고, 일시적으로 작업 능력을 향상시킬 뿐 아니라 졸리움, 피로감을 없애 주기 때문에 *dl*체와 같이 불법으로 남용되는 반면, *l*체는 코의 충혈 제거약으로 미국에서는 OTC제품으로 자유롭게 판매되고 있다.^{2,3)}

불법으로 남용되는 MA는 제조원료에 따라 다른 이

성질체가 만들어지는데 서구에서 주로 제조되고 있는 방법인 phenyl-2-propanone (P2P)을 원료로 하여 MA가 생성되면 MA는 racemic체인 반면, 치료제로 쓰이는 *l*-ephedrine에 의해서 만들어지는 MA는 *d*체이다.⁴⁾ 따라서 남용되는 MA에 대한 이성질체를 구별하는 것은 약물의 제조방법을 추정할 수 있게 되어 약물의 제조원 추적도 가능케 된다.

더우기 일부 치료 약물은 체내에서 대사 되어 MA가 생성되기도 하는데 이들 대사체는 대부분 *l*체 이므로뇨 시료에서 이들 이성질체를 분리하므로써 불법약물을 복용하였는지 또는 치료약물을 복용하였는지를 판정할 수 있게 된다.⁵⁾ 근래 우리나라에서도 체내에서 대사되어 *l*-MA가 생성되는 selegiline등^{6,7)} 치료 약물이

* 본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로

(전화) 02-600-2320 (팩스) 02-600-2333

시판되고 있어 MA의 거울상 이성질체를 분리하는 방법을 확립할 필요성이 시급히 요구되고 있다.

거울상 이성질체의 분리는 chiral고정상을 이용한 GC나 HPLC에 의한 방법^{8, 11)}과 chiral시약과 유도체를 만들어 achiral column으로 분리하는 방법^{2, 12)}이 이용되고 있는데 본실험에서는 MA의 분석에 가장 많이 이용된 (S)-N-(trifluoroacetyl)-*l*-prolyl chloride (*l*-TFP-Cl)을 이용하여 GC로 MA의 이성질체를 분석하는 방법을 검토 하였으며, 이방법에 따라 우리나라에서 남용되는 MA 및 약물남용자의 뇨에서 MA의 이성질체를 분리 확인 함으로써 치료목적으로 사용된 약물이었는지 불법으로 MA를 남용하였는지를 구별하여 판정할 수 있을 뿐 아니라 우리나라에서 불법으로 남용되는 MA의 제조방법등을 추정할 수 있었기에 보고하고자 한다.

실험방법

시약 및 기기 - (S)-N-(trifluoroacetyl)-*l*-prolyl chloride (*l*-TFP-Cl)은 0.1M의 dichloromethane 용액으로 그 함량이 97%인 것을 Aldrich회사에서 구입하였다. *dl*, *d* 및 *l*체의 MA 및 imipramine은 Sigma회사제품 이었으며, 기타시약은 1급 이상을 사용하였다.

GC는 data system이 연결된 Varian GC 4600을 사용하였으며, column은 0.53 mm×15 m의 DB-5이었다. Column의 온도는 180°C에서 1분 유지 220°C까지 분당 10°C씩 올려 220°C에서 10분 유지시킨 후 다시 260°C까지 분당 20°C씩 승온시키고 5분간 방치하였다. 주입구 온도는 270°C, 검출기는 FID였으며, 온도는 280°C로 설정하여 사용하였다. GC/MS는 Finnigan GCQ를 사용하였으며, 70 eV의 electron energy, transfer line온도는 270°C, EM voltage는 1400v, emission current는 0.3A에서 EI로 측정하였다. 컬럼은 0.32 mm×15 m의 DB-5이었다. 컬럼온도는 150°C에서 1분 유지한후 200°C까지 분당 10°C씩 승온시킨다음 다시 220°C까지 분당 2°C씩 승온 시키고 이어 270°C까지 분당 20°C씩 승온 시키고 5분간 방치하였다.

녹는점은 Mettler FP61 녹는점측정기로 측정하였으며, thin layer chromatography(TLC)는 precoated Silicagel 60 F₂₅₄, (Merck)를 사용하였으며, immunoassay 는 Syva회사의 ETS를사용하였다.

분말 및 생체시료 - 분말은 당소에 MA 진위여부 판정을 위해 의뢰되었던 시료중 MA로 확인된 10종의 MA를 택하여 사용하였고, 남용자의 뇨는 당소에 약물 복용여부 판정을 위해 의뢰된 뇨중 MA가 검출되었던 10종의 뇨를 취해 시료로 하였다. MA분말의 진위판정은 녹는점측정, 정색반응, 침전반응, TLC, GC 및 GC/MS에 의하였으며, 뇨중 MA의 확인은 immunoassay에 의한 screening후 GC/MS에 의하여 confirmation하는 과정을 걸쳤다.

분말시료조제 - 압수된 분말을 에탄올에 녹여 5 µg/ml의 농도가 되도록 조제하고 그 1 ml을 취해 분말시료로 하였다.

뇨에서 MA추출 - 뇨 1 ml에 6N NaOH를 2-3적 가하고 ethyl acetate 5 ml로 2회 추출 하였다. 추출액에 휘발을 방지하기 위해 0.1% HCl이 함유된 MeOH를 50 µl 가하고 40°C이하에서 감압농축한 후 유도체화 하였다.

유도체화 - MA분말용액 (5 µg/ml) 1 ml를 취하여 농축한 잔사와 뇨를 추출한 후 얻은 잔사에 50 µl의 chloroform과 50 µl의 0.1N TFP-Cl을 가한후 85~90°C에서 10분간 반응시켰다. 이들 용액을 N₂ gas로 증발건고한 다음 과잉의 TFP-Cl을 제거하기 위하여 2% NaHCO₃수용액 0.5 ml를 넣고, chromatographic standard로 선정한 imipramine이 0.1 % 함유된 ethyl acetate 0.1 ml를 가하여 MA를 추출하였다. 추출한 상층액 1 µl를 GC 및 GC/MS의 시료로 하였다.

검량선의 작성 - *d* 및 *l*체의 MA를 MeOH에 녹여 1 mg/ml농도가 되도록 표준용액을 만들고 이들을 희석하여 표준용액을 조제하였다. 검량선의 작성은 *d* 및 *l*체의 MA표준용액 0.5, 2.5 및 5.0 µg/ml을 취하여 농축하고 TFP유도체화 하여 chromatographic standard를 가한 후 GC로 분석하고 chromatographic standard 피크 면적비에 따라 검량선을 작성하였다.

결과 및 고찰

거울상 이성질체를 분리하기 위해서는 chiral 고정상을 이용하거나⁸⁻¹¹⁾, chiral시약과 유도체를 만들어 achiral column으로 분리하여^{2, 12)} GC나 HPLC로 분석하는 방법이 쓰이는데, 두 방법은 모두 MA이성체 분석에 커다란 차이는 없으나, 장단점이 있는 것으로 보고

되어 있다.²⁾ Chiral acylation시약의 경우 많은 종류가 보고되어 있는데 비교적 가격이 싸고 열에 안정한 고정상을 쓸수 있다는 장점은 있으나, 대부분의 유도체 시약들은 광학적 순도나 유도체화 과정에서 racemization이 일어날수 있는 일이 많아 완벽하게 모든 조건을 만족시킬수 없다.¹²⁾ MA의 거울상이성질체 분석에 사용된 시약을 보면 Shin⁵⁾ 및 Gal¹²⁾은 (-)- α -methoxy- α -(trifluoromethylphenylacetyl) chloride을 이용하여 암페타민 및 그 화합물 8종을 분리하여 이 시약이 여러 종류의 이성체를 분석하는데 사용될 수 있음을 시사하였고, Hughes등은¹³⁾ (-)-menthyl chloroformate 유도체를 사용하였을 때 MA와 amphetamine (AM)의 이성체를 DB-5 column에서 ephedrine등에 의한 방해없이 잘 분석할 수 있었다. 그러나, 본 실험에서는 Fitzgerald²⁾, Poklis³⁾, Cooke⁴⁾, Hornbeck¹⁴⁾, Cody¹⁵⁾ 등 많은 연구자들이 TFP-Cl 유도체화를 이용하여 Vicks inhaler를 사용한 사람의 뇨중에서 *l*-MA를 측정하여 보고한 바 있어 이 시약에 의한 방법에 따라 우리나라에서 남용되고 있는 MA에 대한 거울상이성질체 분리, 확인을 시도 하였다.

표준품 *d*체와 *l*체의 MA를 TFP-Cl에 의하여 유도체화한 후 achiral column인 DB-5로 분석한 결과 본 실험조건에서 *l*-MA의 유지시간은 11.35분, *d*-MA는 11.80분으로 양호하게 분리되었다. 또한 이를 GC/MS에 의해 측정한 결과는 Fig. 1과 같이, *l*체와 *d*체의 MA 유도체 모두에서 166, 251, 58, 91, 225, 118 및 194 *m/z* 등의 fragment ion들과 분자량인 343 *m/z*까지도 나타나서 이를 확인할 수 있었다. 그러나 이성질체 사이에서 각 대응 이온들간의 강도차는 없었다. MA가 TFP-Cl과 반응한 구조는 Fig. 2와 같다.

TFP-Cl에 의하여 0.5, 2.5 및 5.0 $\mu\text{g/ml}$ 농도의 *d* 및 *l*체 MA의 표준액으로 검량선을 작성하였다. *d*체의 경우 이 범위에서 *r*값이 0.9997, *l*체의 경우 *r*값이 0.9970로 모두 양호한 직선성은 보이나 원점은 지나지 않았는데 (Fig. 3) 이는 TFP-Cl 시약에 일정량의 이성질체가 혼재되어 있기 때문인 것으로 생각되었다. 일반적으로 *l*체의 TFP-Cl 유도체 시약중에는 불순물로 일정량의 *d*체가 함유되어 있는데 그 정도는 제조회사에 따라 다르며, 2%에서 10%인 것으로 보고되어 있다. 본 실험에서 사용한 *l*-TFP-Cl은 3%의 *d*-TFP-Cl을 함유하고 있어 표준품 *d*-MA에서도 *l*-TFP-*d*-MA와 더불어 *d*-TFP-*d*-MA에 의한 peak가 일정하게 측정되었다. *l*-MA 표준

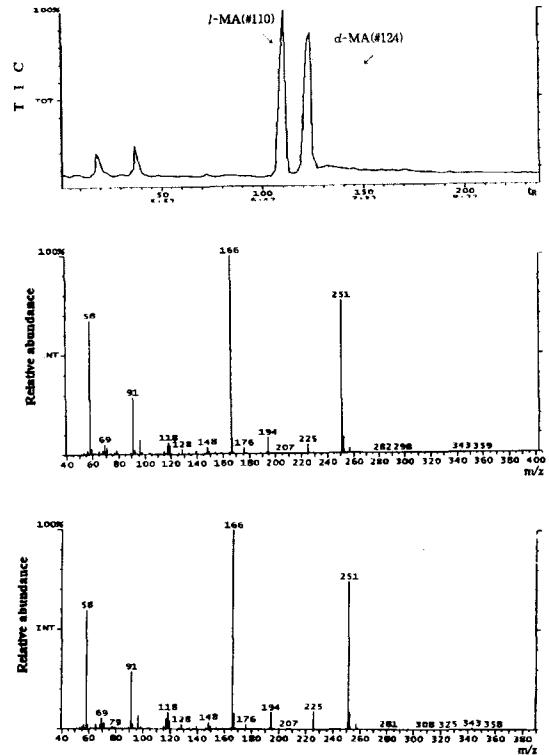


Fig. 1 - Chromatography/mass spectrometry of *l*-TFP methamphetamine derivatives separated on a 15 m DB-5 column
top: Total ion chromatogram of *l*-TFP-*l* and *d*-methamphetamine
middle: Mass spectrum of *l*-TFP-*l*-methamphetamine
bottom: Mass spectrum of *l*-TFP-*d*-methamphetamine

품에서도 *l*-TFP-*l*-MA에 의한 peak와 더불어 *d*-TFP-*l*-MA의 peak가 검출되었다. 본 실험조건에서는 *d*-MA와 *l*-MA의 TFP 유도체는 양호하게 분리되었으나 *l*-TFP-*d*-MA의 t_R 은 *d*-TFP-*l*-MA의 peak와 위치가 같았으며, 또한 *l*-TFP-*l*-MA의 t_R 은 *d*-MA가 *l*-TFP 시약중 혼재된 *d*-TFP와 반응한 유도체의 t_R 과 동일하여 서로 분리되지 않았는데 이들 분리되지 않은 이성질체의 유도체를 분리하기 위해서는 chiral phase의 칼럼을 사용하는 것이 필요할 것으로 생각된다. 그러나 *l*-TFP-Cl로 AM 및 MA를 유도체화한 후 GC로 이들을 분석한 Liu등⁹⁾에 따르면 chiral phase인 Chirasil-Val 칼럼으로 AM은 양호하게 분리되었으나 MA의 이성질체의 분리는 어려웠다고 보고하고 있다.

본 연구실에서 검토한 분리방법에 의하여 시중에 유

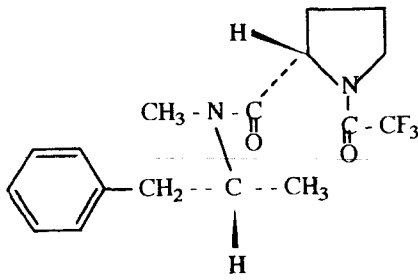


Fig. 2—Structure of *l*-TFP-*d*-methamphetamine derivative

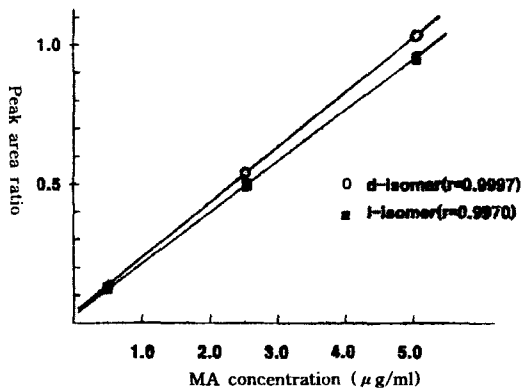


Fig. 3—Calibration curves of *l*-TFP derivatives of *d*- and *l*-methamphetamine

통되는 10종의 MA를 택하여 이성질체를 분석한 결과는 Table I에 나타내었다. 시료 5 μg 의 분말을 취하여 실험하였을 때 *l*-TFP-*d*-MA의 양은 3.56~4.83 μg 으로 그 함량은 71.2~96.6%이었고 *d*-TFP-*d*-MA의 양은 0.12~0.19 μg 으로 2.4~3.8%의 범위 이었으며, *l*-TFP-*d*-MA체와 *d*-TFP-*d*-MA체의 비는 95.97~96.96 : 3.0~4.0이었다. 이 결과는 유도체 시약중에 함유된 이성질체의 양을 고려하여 볼 때 이들 시료는 모두 *d*체임을 추정할 수 있었다. 따라서 우리나라에서 통용되는 MA는 *l*-ephedrine을 이용한 제조방법으로 만들어져 유통되고 있는 *d*-MA임을 재 확인할 수 있었다. 미국에서 남용자의 뇨에서 MA를 측정 후 확인한 Hornbeck¹⁴⁾와 Cooke은⁴⁾ chiral분석결과 뇨시료에서 racemic MA가 검출되었다고 보고하였는데 이러한 *dl*체의 검출 사례는 치료약물의 복용이라기 보다는 우리나라에서 불법으로 제조되는 MA와는 다른 제조방식 즉 P2P에 의해 만들어진 MA가 사용되었기 때문으로 사료된다.

Table I—Quantitative ratios of *l*-& *d*-TFP-*d*-methamphetamine from seized powder (5 μg)

Powder sample	unit : μg		
	<i>d-d</i>	<i>l-d</i>	Percent(%) ratio(<i>d-d/l-d</i>)
1	0.14	4.47	3.04/96.96
2	0.12	3.56	3.26/96.74
3	0.13	4.07	3.10/96.90
4	0.19	4.53	4.03/95.97
5	0.15	4.38	3.31/96.69
6	0.14	3.94	3.21/96.79
7	0.21	4.84	3.21/96.79
8	0.14	4.32	3.32/96.68
9	0.17	4.39	3.73/96.27
10	0.14	3.83	3.53/96.47

l-d=*l*-TFP-*d*-methamphetamine *d-d*=*d*-TFP-*d*-methamphetamine.

Table II—Quantitative ratios of *l*-& *d*-TFP-*d*-methamphetamine from drug abuser's urine (1 ml)

urine sample	unit : $\mu\text{g/ml}$		
	<i>l-d</i>	<i>d-d</i>	Percent(%) ratio(<i>d-d/l-d</i>)
1	0.22	9.5	2.26/97.74
2	0.13	4.87	2.60/97.40
3	0.07	2.35	2.89/97.11
4	0.25	10.82	2.43/97.57
5	0.17	7.8	2.13/97.87
6	0.16	5.85	2.66/97.34
7	0.25	12.3	1.99/98.01
8	0.12	3.97	2.93/97.07
9	0.06	1.99	3.05/96.95
10	0.25	10.91	2.24/97.76

l-d=*l*-TFP-*d*-methamphetamine *d-d*=*d*-TFP-*d*-methamphetamine.

우리나라 MA약물남용자 10명의 뇨를 본 방법에 의하여 분석한 결과는 Table II와 같이 *l*-TFP-*d*-MA와 *d*-TFP-*d*-MA가 검출되었다. 이 중 *l*-TFP-*d*-MA의 양은 1.99~12.30 $\mu\text{g/ml}$ 이며, *d*-TFP-*d*-MA의 양은 0.06~0.25 $\mu\text{g/ml}$ 이었고, *l*-TFP-*d*-MA와 *d*-TFP-*d*-MA의 비율은 96.95~98.01 : 1.99~3.05이었다. 따라서 검출된 MA는 유도체 시약중에 함유된 이성질체의 양을 고려하여 볼 때 모두 *d*체임을 확인할 수 있었고 또한 이는 *l*-ephedrine을 이용한 제조방법으로 만들어져 불법유통되고 있는 MA를 남용한 것으로 판정할 수 있었다.

본 실험에서 확립한 MA의 이성질체 구별의 또다른 중요한 의미는 치료약물 복용후 그 대사체로 MA가 배설되는 약물을 복용한 경우 치료약물의 복용을 증명할

수 있다는 것이다. 즉 selegiline을 복용한 사람에게서 *l*체의 MA와 *l*체의 AM이 배설된다는 보고와 우리나라에 두통약으로 많이 쓰였던 famprofazone의 경우도 그 대사체로 *d*, *l*체의 MA가 모두 검출된다는 보고⁵⁾ 및 비염치료에 주로 쓰이는 Vicks inhaler의 경우는 *l*체만이 뇨로 배설된다는 보고^{13, 15)}등을 고려할 때 뇨에서 MA의 이성체 및 이성체비율을 측정하므로써 치료약물 복용이 불법약물복용으로 판정될 소지를 방지할 수 있게 될 것이다. 저자들이¹⁶⁾ 보고한 famprofazone복용 후 검출되었던 MA에 대해서도 이성질체를 확인하였다면 치료 약물의 복용을 더 확실하게 증명할 수 있었을 것이다.

따라서 MA의 이성질체를 구별할 수 있는 본실험방법은 치료약물 또는 불법남용약물의 복용여부를 판정할 수 있어 법과학적으로 중요한 의미를 부여할 수 있게 될 것이고, 더욱 불법약물의 제조 방법을 추정할 수 있어 불법약물 수사에 도움을 줄 수 있을 것으로 기대된다.

그러나 앞으로 drug testing을 실시하는 과정에서 야기될 수 있는 문제인 뇨에 대한 예비실험인 면역분석법에 의하여 이들 치료약물의 복용이 false positive가 나타날 수 있다는 점^{3, 15)}을 해결하기 위해서는 selegiline등 치료 약물을 어느 정도 양을 복용할 때 면역시험법에 의한 예비실험에서 false positive가 나타나는가 등에 대한 연구가 진행되어야 하고, 면역분석법에서 양성인 시료에 대하여 GC/MS분석 뿐 아니라 이성질체의 확인이 필수적으로 병행되어야 할 필요성이 요구된다.

결 론

메스암페타민(MA)의 이성질체인 *d*-MA 및 *l*-MA를 (S)-N-(trifluoroacetyl)-*l*-propryl chloride (*l*-TFP-Cl) 의하여 유도체화하여 DB-5가 연결된 GC로 분석할 때 각각의 유지시간이 11.80 및 11.35분으로 양호하게 분리되었다.

메스암페타민 남용 용의자 뇨에 대하여 이성질체인 *l* 및 *d*체를 분리확인 함으로써 치료약물로 사용된 경우와 불법으로 MA를 사용한 남용자를 판정할 수 있게 되었다.

우리나라에서 남용되는 MA 10종 모두에서 *d*체가 확인되었고 남용자의 뇨 10종에서도 *d*-MA만이 검출되는 것으로 보아 우리나라에서는 모두 *l*-ephedrine에 의해 제조된 MA가 남용되고 있음을 알 수 있었다.

문 헌

- 1) Baselt, R.C. and Cravey, R. H. : Disposition of toxic drugs and chemicals in Man, fourth ed, Chemical Toxicology Institute, U.S.A. p.475 (1995).
- 2) Fitzgerald, R., Ramos, J., Bogema S. and Poklis, A. : Resolution of methamphetamine stereoisomers in urine drug testing: Urinary excretion of R (-)-methamphetamine following use of nasal inhalers. *J. Anal. Toxicol.* **12**, 255 (1988).
- 3) Poklis, A., Jortani, S., Brown, S. and Crooks, R. : Response of the Emit II amphetamine/methamphetamine assay to specimens collected following use of Vicks inhalers. *J. Anal. Toxicol.* **17**, 284 (1993).
- 4) Cooke, B. J. A. : Chirality of methamphetamine and amphetamine from workplace urine samples. *J. Anal. Toxicol.* **18**, 49 (1994).
- 5) 신호상 · 박종세. : 대사체등의 거울상체비를 이용한 불법 약물남용과 치료용 약 사용의 구별. *한국생화학 회지* 26(8), 741 (1993).
- 6) Reynolds, G. P., Elsworth, J.D., Blau, K., Sandler, M., Lees, A. J. and Stern, G. M. : Deprenyl is metabolized to methamphetamine and amphetamine in man. *Br. J. Clin. Pharmacol.* **6**, 542 (1978).
- 7) Heinonen, E. H., Myllyla, V., Sotaniemi, K., Lammintausta, R., Salone, J. S., Anttila, M., Savijarvi, M., Kotila, M. and Rinne, U. K. : Pharmacokinetics and metabolism of selegiline. *Acta Neurol Scand.* **126**, 93 (1989).
- 8) Hayes, S., Liu, R., Tsang, W., Legendre, M., Berni, R., Pillion, D., Barnes, S. and Ho, M. : Enantiomeric composition analysis of amphetamine and methamphetamine by chiral phase high-performance liquid chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr.* **398**, 239 (1987)
- 9) Liu, J. H., Tsay, W.W., Fitzgerald, M.P. and Kim, S. : Approaches to drug sample differentiation. III. A comparative study of the use of chiral and achiral capillary column gas chromatography/mass spectrometry for the determination of methamphetamine enantiomers

- and possible impurities. *J. Forensic Sci.* **27**(1), 39 (1982).
- 10) Soine, W. H., Duncan, W., Lambert, R., Middleberg, R., Finley H. and O'nail, D. : Differentiation of side chain isomers of ring-substituted amphetamines using gas chromatography-infrared/mass spectrometry. *J. Forensic. Sci.* **37**(2), 513 (1992).
- 11) Nagai, T. and Kamiyama, S. : Assay of the optical isomers of methamphetamine and amphetamine in rat urine using high-performance liquid chromatography with chiral cellulose-based columns. *J. Chromatogr.* **525**, 203 (1990).
- 12) Gal, J. : Stereochemistry of metabolism of amphetamines : use of (-)- α -methoxy- α -(trifluoromethyl)phenylacetyl chloride for GLC resolution of chiral amines. *J. Pharmaceutical. Sci.* **66**(2), 169 (1977).
- 13) Hughes, R. O., Bronner, W. E. and Smith, M. L. : Detection of amphetamine and methamphetamine in urine by gas chromatography/mass spectrometry following derivatization with(-)-menthyl chloroformate. *J. Anal. Toxicol.* **15**, 256 (1991).
- 14) Hornbeck, C. and Czarny, R. : Retrospective analysis of some 1-methamphetamine/1-amphetamine urine data. *J. Anal. Toxicol.* **17**, 23 (1993)
- 15) Cody, J. T. and Schwarzhoff, R. : Interpretation of methamphetamine and amphetamine enantiomer data. *J. Anal. Toxicol.* **17**, 321 (1993).
- 16) Yoo, Y. C., Chung, H. S. and Choi, H. K. : Urinary methamphetamine concentration following famprofazone administration. *J. Anal. Toxicol.* **18**, 265 (1994).