

ぶんせき 10

Bunseki 2025

The Japan Society for Analytical Chemistry





ひらめきときらめきで

今日を超える明日を創る

近代から現代に至るまで、

産業の発達を根底から支え続ける貴金属。

これからも新しい領域を拓いていきます。

あなたのチャレンジをサポートします。

募集 | 2025年度 貴金属に関わる研究助成金

貴金属が関係している
テーマであれば応募可能

助成金は奨学寄附金
扱いになります

研究や成果を
拘束することはありません

募集要項

田中貴金属記念財団では、「ひらめきときらめきで、今日を超える明日を創る」をキャッチフレーズとして、持続可能な未来づくりに貢献できる研究・開発テーマを募集します。

応募資格 国内の教育機関あるいは公的研究機関に勤務されている方

募集期間 2025年9月1日(月)～2025年11月28日(金)

研究助成金 総額 2000万円

Umekichi Tanaka Award 1000万円

Ichiro Tanaka Award 300万円

Innovative Precious Metals Award 100万円

HIRAMEKI Award 30万円

KIRAMEKI Award* 100万円

*2025年4月1日時点において37歳以下の方を対象とします(1988年4月2日以降にお生まれの方)

主催者 一般財団法人 田中貴金属記念財団

お問い合わせ先 「貴金属に関わる研究助成金」事務局

E-mail: joseikin@ml.tanaka.co.jp

〒103-0025

東京都中央区日本橋茅場町2-6-6

田中貴金属工業株式会社

新事業開発統括部 企画推進S 内

田中貴金属記念財団

詳細はこちら▶

<https://tanaka-foundation.or.jp>



香りの成分と香料の マススペクトルデータベース

Mass Spectra of Flavor and Fragrance of Natural
and Synthetic Compounds, 4th Edition

FFNSC 4 NISTフォーマット/Agilentフォーマット (制作元: Chromaleont)

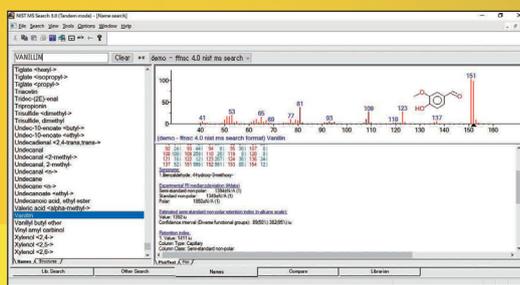
Chromaleont (イタリア) のDr.Mondelloによる4,030件のマススペクトルに
リニアリテンションインデックス、CAS番号、化学構造式、一般名、CAS名、
シノニウム、分子量、分子式、InChIKeyなども含まれています。

3種類の固定相 (半極性、無極性、極性) のホモログ系列 (Alkanes C7-C40,
FAMES C4-C24, FAEEs C4-C24) を使って計算されたリニアリテンション
インデックスがあります:

1. poly(5% diphenyl/95% dimethyl) siloxane phase (4030 LRIs)
2. poly(dimethyl) siloxane phase (2573 LRIs)
3. poly(ethylene) glycol phase (2780 LRIs)

[NISTフォーマット]

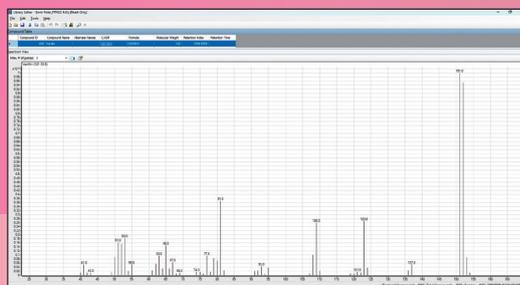
JEOL/ThermoFisher/LECO/Agilent
(Enhanced Mode) などNIST MS
Searchを検索エンジンに使用している
GC/MSのデータステーション



NIST Format

[Agilentフォーマット]

Agilent ChemStationとMassHunter



Agilent Format

- 価格: • ¥825,500.- (税込) 新規ユーザー向け
- ¥660,000.- (税込) FFNSC3, 2, 1をお持ちのユーザー向け

株式会社 **デジタルデータマネジメント**

〒103-0025 東京都中央区日本橋茅場町1-11-8 紅萌ビル

TEL.03-5641-1771

FAX.03-5641-1772

E-mail:tech@ddmcorp.com

URL:http://www.ddmcorp.com

紫外可視分光光度計
UV-VIS Spectrophotometer

UV-i Selection

UV-i Selectionが実現する
3つの価値

● *intelligence*

繰り返し作業から解放し
品質管理を効率化

● *informatics*

解析作業の省力化と
データ管理の強化

● *innovation*

ハイスループット測定で
業務効率を改善



 UV-1900i Plus



 UV-2600i/2700i Plus



UV-3600i Plus



SolidSpec-3700i

A Reliable Partner

分光光度計の測定でお客様の働き方改革はできないだろうか。そんな想いから、UV-i SelectionとLabSolutions UV-Visが生まれました。



Explore with Confidence

マルチチャンネル赤外顕微鏡 IRT-7X は、圧倒的な観察画質の向上と高速化されたリニアアレイ検出器の高次元デジタル処理により、より高速で高精細な赤外イメージングを実現しました。異物解析や材料研究における“観る・測る・解析する”を次の次元へ導きます。

- Fast IR Imaging - 高精度なケミカルイメージを高速に -
- High Quality Observation - 高品質の観察画像 -
- Automation & Usability - 自動化と使いやすさの追求 -
- Unique Technique - 日本分光独自のソリューション -
- Various Analysis - 多様な解析ツール -

New

Multichannel Infrared Microscope
マルチチャンネル赤外顕微鏡

IRT-7X



光と技術で未来を見つめる

日本分光

日本分光株式会社

〒192-8537 東京都八王子市石川町 2967-5
TEL 042(646)4111 (内)
FAX 042(646)4120

日本分光の最新情報はこちらから

<https://www.jasco.co.jp>

JASCO

日本分光HP



高分子材料分析の強力な戦力！
マルチショット・パイロライザー

EGA/PY-3030D

未知試料へ多面的にアプローチ

発生ガス分析や瞬間熱分析などの組み合わせにより
未知試料を多面的に熱分解GC/MS分析

高性能で高信頼

サーモグラムとパイログラムの高い再現性を保証

豊富な周辺装置

選べる周辺装置で様々なアプリケーションに対応



微量ポリマーの検出感度が大幅向上！
スプリットレス熱分解用オプション装置
MFS-2015E



キャピラリーGC分析における中・高沸点領域の
ピーク形状を大幅改善！
スマートプレカラム **NEW**



試料水中のマイクロプラスチックを簡単に捕集！
捕集から測定までスムーズな操作を実現
Smart 微粒子コレクター **NEW**



迅速凍結粉碎装置 IQ MILL-2070

簡単操作！扱いやすい卓上型の粉碎装置

静かな作動音 … 周辺での会話が可能（粉碎時の騒音参考値 55 dB）

短時間 & パワフルに粉碎 … 高速上下ねじれ運動による効率的な粉碎

試料に合わせた細かな条件設定 … 粉碎速度/時間/サイクル数の設定
種類豊富な粉碎子と容器

液体窒素消費量が少なく省エネ … 液体窒素の最小消費量は約300 mL

DNA抽出用に細胞破碎を効率化する専用モデルもございます

高分子材料や生体試料などの
粉碎・攪拌・分散に最適



製品情報

第30回高分子分析討論会にて発表と製品展示を行います

会期：2025年11月19日（水）～20日（木） 会場：明治大学駿河台校舎 アカデミーコモン

発表

「水中微粒子捕集装置の開発と熱分解GC/MSを用いた性能評価」 「新しい熱分解装置の開発」
「キャピラリーGC分析における炭素数約14以上の異常ピークに関する基礎的検討」ほか 計8報

フロンティア・ラボ 株式会社

www.frontier-lab.com/jp info@frontier-lab.com

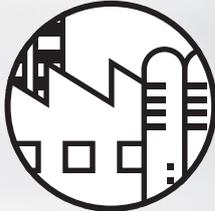
高性能の熱分解装置と金属キャピラリーカラムの開発・製品化に専念して、洗練された製品をお届けしています



分析業務省力化のお手伝い



食品



環境/石油



薬品/化粧品



TTT-710 ターンテーブル



多検体の 連続自動測定に対応

用途に応じた4種類のテーブル
(12、18、36、60検体を用意)

豊富な 電極洗浄モードを用意

標準として純水による
シャワー洗浄を装備
オプションでバブリング洗浄・
薬液洗浄・エアブローにも対応

優れた メンテナンス性

電極洗浄槽と電極保存槽を
装置前面に配置し
配管や電極などの
メンテナンススペースを確保

省力化を実現する多検体測定システムのご提案

マルチ水質計 MM-43Xによる 多検体pH・電気伝導率測定システム

同一サンプルのpH・電気伝導率多検体同時測定が可能

自動測定装置 AUT-801による 多検体自動滴定システム

酸・塩基滴定/酸化還元滴定/沈殿滴定/キレート滴定



東亜ディーケーケー株式会社

<https://www.toadkk.co.jp/>

本社 / 〒169-8648 東京都新宿区高田馬場1-29-10 TEL.03(3202)0219

●東京:03(3202)0226 ●大阪:06(6312)5100 ●札幌:011(726)9859 ●仙台:022(353)6591 ●千葉:0436(23)7531
●名古屋:052(485)8175 ●広島:082(568)5860 ●四国:087(831)3450 ●九州:093(551)2727



MassWorks™ Version 7.0

質量分析計の性能を限界まで引き出します

これまでのバージョンで築き上げられた実績をさらに進化させ、MassWorks™ 7.0 は、取得後のデータ処理に特化した使いやすいソフトウェアパッケージとして登場しました。本製品は、Cerno社が特許を取得している TrueCal™ 技術を採用し、ユニット質量分解能の一般的な質量分析計においても、高い質量精度とスペクトル精度を実現し、CLIPSTM フォーミュラサーチ機能により元素組成の同定を可能にします。さらに、MassWorks の sCLIPSTM および BestScan™ sCLIPS 機能は、標準物質を使用することなく正確なピーク形状補正を行うことで、高いスペクトル精度を提供します。

CLIPS検索により、ユニット分解能のGC及びLC/MS機器で正確な質量式検索が可能になります。

CLIPS (Calibrated Line-shape Isotope Profile Search) は、比類のない質量精度と最高のスペクトル精度を組み合わせ、四重極 MS を最大限に活用します。

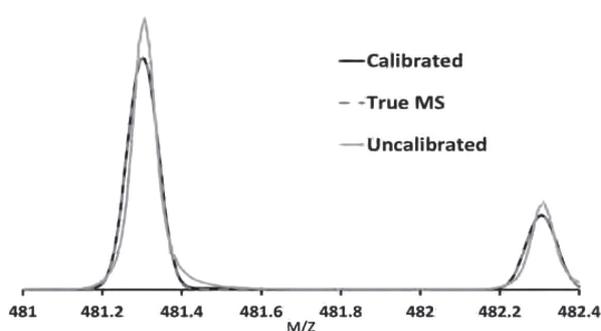
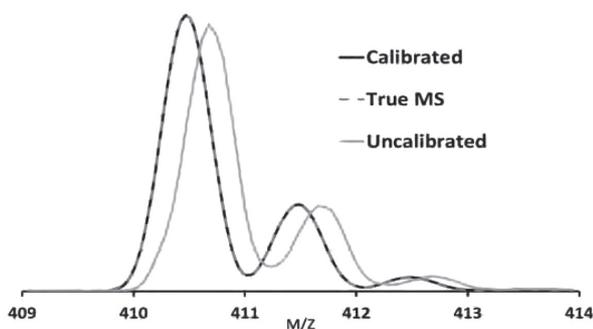
- 質量精度が 0.x Da から 0.00x Da まで 100 倍向上
- クロマトグラフィー時間スケールで 99% を超えるスペクトル精度を実現
- 低分解能の装置でも正確な 化学式ID が可能
- 未分離 MS 信号の強力な混合分析

MassWorks は、強力な TrueCal キャリブレーション技術を搭載しており、ユニット分解能システムにおいて質量精度を最大100倍向上させることができます。さらに、高分解能およびユニット分解能の両方のシステムで、最大99.9%のスペクトル精度 (Spectral Accuracy) を実現します。この高速かつ柔軟なMSアプリケーションソフトウェアパッケージは、質量精度とスペクトル精度を組み合わせることで、あらゆる種類のMSデータ (高分解能・低分解能の両方) に対し、Cernoの解析手法によって大幅な改善をもたらします。

高分解能MSのsCLIPS検索では、校正化合物を必要とせず、化学式IDのスペクトル精度を大幅に向上させます。

sCLIPS (自己校正線形同位体プロファイル検索) を使用すると、高解像度の TOF、Orbitrap、または FT-ICR を最大限に活用できます。

- 独自の特許取得済みセルフキャリブレーションプロセス
- 数学的に正確な同位体モデリング
- 適切に設計および運用されたシステムで達成可能な 99% 以上のスペクトル精度
- 化学式ID の質量精度を超える
- 最大 95~99% の誤った式を排除可能
- 未解決の MS 信号による強力な混合物分析



New for MassWorks Version 7

MassWorks バージョン 7 は、処理速度が向上し、安定性も高まった 64 ビット Windows アプリケーションとして新たに登場しました。更新されたファイルリーダーにより、MassWorks はほとんどの主要ベンダーのデータを直接読み込むことが可能になり、さらに業界標準の NetCDF 交換形式にも対応しました。また、多くの新機能の一つとして、「MassLab™」アプリが追加されました。これらのカスタムアプリは Python または Matlab により作成でき、たとえば高分子特性評価用の新しい機能「SAMMI™」を MassWorks に追加することができます。SAMMI™ は、従来の四重極アルゴリズムに比べて最大 30 倍の高精度を実現し、高分解能機器に匹敵する精度を提供します。

cerno
BIOSCIENCE

ST.JAPAN INC.

株式会社 エス・ティ・ジャパン
URL: <https://www.stjapan.co.jp>

東京本社 /
〒103-0014 東京都中央区日本橋蛸殻町1-14-10
TEL: 03-3666-2561 FAX: 03-3666-2658

大阪支店 /
〒540-6127 大阪府大阪市中央区城見2-1-61 ツイン21 MIDタワー
TEL: 06-6949-8444 FAX: 06-6449-8445

【ア行】
 (株)エス・ティ・ジャパン…………… A4

【サ行】
 (株)島津製作所…………… 表紙 3

【タ行】
 田中貴金属工業(株)…………… 表紙 4

(株)デジタルデータ
 マネジメント…………… 表紙 2

東亜ディーケーケー(株)…………… A3

【ナ行】
 日本分光(株)…………… A1

【ハ行】
 フリッチュ・ジャパン(株)…………… A5
 フロンティア・ラボ(株)…………… A2

製品紹介ガイド…………… A6~7

分析試料の前処理作成用粉碎機

FRITSCH GERMANY



ドイツ フリッチュ社製

ミニミル P-23



- ナノ粒子を1-2分で作成
- 処理量0.1-5mlの少量試料作製に最適
- 重量7kg、寸法20×30×30cmと極めて小型
- 容器。ボールの材質はジルコニア、ステンレス、プラスチック
- 研究室だけでなく、DCを使って外部での使用も
- 更に、グローブボックス内での使用も可能
- マイクロチューブにも対応。Max 2ml×6個

ドイツ フリッチュ社製

**遊星型ボールミル
Classic Line P-7**



- Fritsch 伝統の遊星型ボールミルの小型タイプ
- 容器のサイズは45ml、または12ml。2個搭載可能
- 容器、ボールの材質はメノウ、ジルコニア等7種類
- ポット回転数はMax1,600rpmの強力パワー
- 試料作製だけでなく、本機目的の研究開発用機器としてもご使用いただけます

カタログおよび価格表は弊社にお問い合わせください

フリッチュ・ジャパン株式会社

本社 〒231-0023 横浜市中区山下町252
 大阪営業所 〒532-0011 大阪市淀川区西中島7-2-7
 福岡営業所 〒819-0022 福岡市西区福重5-4-2

info@fritsch.co.jp <https://www.fritsch.co.jp>

Tel (045)641-8550 Fax (045)641-8364
 Tel (06)6390-0520 Fax (06)6390-0521
 Tel (092)707-6131 Fax (092)707-6131

薬毒物分析で気を付けること

片木 宗弘, 新田 篤志, 志摩 典明

1 はじめに

麻薬・覚醒剤や指定薬物あるいは大麻やその製品等法規制薬物さらには危険ドラッグと呼ばれる薬物の乱用の拡大は、今や日本ばかりでなく世界的な社会問題となっている。一方、“事件の影に薬毒物あり”と言われる昨今、薬毒物の服用による自殺、薬毒物を悪用した殺人や性犯罪、あるいは薬毒物を服用したことが原因となって引き起こされた交通事故等、薬毒物の使用が関係すると推定される事件や事故は多岐にわたっている。このような犯罪や事故の全容解明には薬毒物分析が不可欠である。一般的にこのような薬毒物分析により使用された薬毒物を特定するためには、薬毒物摂取者から採取した尿、血液、臓器、毛髪等の生体試料を用いた機器分析が実施される。中でも質量分析法（MS）は、その卓越した特異性と検出感度の面で今や科学捜査や法医学の分野、特に薬毒物分析では必要不可欠のツールとなっている。最近の目覚ましい検出感度の向上は、生体試料から薬物使用を証明する上でその検出可能期間に顕著な効果をもたらした。一方で、検出感度の向上と共にこれまで検出されるレベルではなかったために問題にならなかった外部からのコンタミネーションや装置などにおけるキャリーオーバーへの配慮が必要不可欠となってきている。本稿では大阪府警科学捜査研究所（科捜研）での経験を基に、特に麻薬・覚醒剤あるいは睡眠薬等の薬物分析におけるコンタミネーションについての問題点とその対策法について解説する。

2 法規制薬物分析

2.1 公判対策上の重要性

麻薬・覚醒剤あるいは大麻といった法規制薬物の分析では、被疑者の逮捕及び起訴後に実施される公判廷における審議を見据えた分析が要求される。特に、薬物使用罪を適用するためには、被疑者が取締り対象となる薬物を摂取したことの証明が不可欠であり、通常は被疑者から採取した尿、場合によっては毛髪が利用される。しか

し、公判では被疑者側から、「薬物を使った覚えはない。警察によって故意に薬物を尿に混入された。」、「鑑定中に外部からの汚染があった。」などといった、全く根拠のない反論がしばしば繰り返され、場合によっては公判出廷により分析結果が信頼できるものであることの証言が要求される。

前者の場合のような、尿試料が筆者ら科学捜査研究所の鑑定人の手元に届くまでの事項に関しては、筆者ら鑑定人が関与できるところではない。したがって、尿試料の鑑定前に外観検査では封印紙（被疑者から採取した尿試料は、被疑者の面前で採尿容器に密閉し封印紙で封印することで、証拠価値を担保している。）の破損等の異常は認められなかった旨の証言をする以外に方法はない。一方、分析に関する事項に関しては、筆者ら鑑定人が客観証拠としての信頼性を証言しなければならない。ただし、その分析手法そのものに関して弁護側から異議が唱えられることはほとんどない。論文や学会発表により既に確立された信頼性の高い分析手法として認められているからである。したがって尋問に付される事項は、分析中に外部からの汚染がなかったかどうか、それにほとんど限定される。このような尋問に対する最も有効な対処法は、当然のことではあるが試料用チップから最終の質量分析に供するための試料バイアルに至るまで、途中の過程で使用するすべての器具を“使い捨て”にすることと、GC/MSやLC/MS（/MS）による分析では必ず試料の分析の直前にブランク試料を測定することである。すべてに“新品”を使用することにより、試料採取器具や容器からの外部汚染を排除することができるほか、ブランク試料測定を行うことで分析機器への分析対象化合物のキャリーオーバーのチェックが可能となる。万が一、ブランク測定で分析対象化合物が検出された場合は、キャリーオーバーが観測されなくなるまで、GCのガラスインサートやセプタム等の交換あるいはLCオートサンプラーや流路配管の洗浄等を徹底して行うことで、分析の信頼性を担保し、被告人弁護側からの抗弁を shut out できる。

2.2 揮発性に注意

大阪府警科捜研では、年間 4000 件近い覚醒剤使用被疑者の尿試料を鑑定する。しかも鑑定のために許容される時間は数時間～1 日程度であるうえ、鑑定人は覚醒剤使用器具や麻薬・大麻など他の多くの鑑定試料を抱えている。そのため、機械により自動化できる操作はできる限り自動処理を行い、機械が処理している間に他の分析を行うことが効率的な鑑定には不可欠である。そこで筆者らは、特に時間を要する尿から覚醒剤を有機溶媒抽出する工程を完全自動化した尿中覚醒剤自動抽出装置を島津製作所と共同開発し、効率的な尿中覚醒剤分析を実現している¹⁾。機械による自動化は、限られた時間を効率的に使うことができるばかりでなく、試料の取り違え等のヒューマンエラーをなくすることができる点でメリットが非常に大きい。しかし、一方で連続処理によるキャリーオーバーやコンタミネーションには十分に注意することが必要である。そのため、抽出液の吸引あるいは排出に使用するノズルや送液ラインは、サンプルごとに大量のメタノールで洗浄を繰り返し行う。さらに覚醒剤は、遊離塩基の状態では比較的揮発性が高く²⁾、塩基性条件で有機溶媒抽出した抽出液から溶媒を窒素気流下で蒸発乾固させる過程では、溶媒と共に覚醒剤が揮散し、窒素ノズルを汚染する危険がある。そこで、抽出液に 1 N 塩酸-エタノール溶液を添加し、抽出液中の覚醒剤を不揮発性の塩酸塩とすることで覚醒剤の揮散による散逸と汚染を防止することができる。この塩酸塩にする方法には非常に有効である。また、万が一のコンタミネーションに備え、各サンプルの前に蒸留水をブランクサンプルとして抽出し、キャリーオーバーやコンタミネーションがないことを必ず確認している。

2.3 禍を転じて福と為す

前述のように、揮発性の高い塩基性薬物は、蒸発乾固の際には揮散によるコンタミネーションの危険性を有する。実際筆者は、科捜研に入所後間もない頃、有機溶媒抽出した覚醒剤をロータリーエバポレーターで濃縮し、そのロータリーエバポレーターを覚醒剤で汚染してしまい、汚染除去のために分解してすべての部品を洗浄し直したというとんでもない失態をしてしまった経験がある。しかし、この厄介な特性も、発想の転換で大きなアドバンテージとなることがあり、実際この特性を利用した覚醒剤分析法が、現場での覚醒剤使用被疑者の逮捕に応用されている。土橋らは、覚醒剤が塩基性条件下では容易に揮発することに着目し、アルカリ剤として尿試料に加える炭酸カリウムの溶解熱を利用して加熱することで覚醒剤の揮発性を高め、密閉したポリ製試験管の気相部分（ヘッドスペース）をシリンジで採取して揮発してきた覚醒剤を FID 検出器付きガスクロマトグラフ (GC)

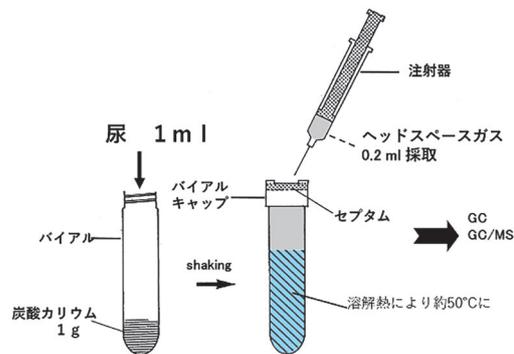


図1 ヘッドスペース法による尿中覚醒剤分析法

で分析するという画期的な簡易検査機器を開発している (図1)²⁾。本法は、前処理操作が非常に簡便であることに加え、揮発成分のみを GC に注入するため、有機溶媒抽出法に比べ尿の常成分による GC の汚染ははるかに少ないのが特徴である。

3 毛髪中睡眠薬分析

近年、薬物分析において尿や血液に加え第3の生体試料として毛髪が注目されている³⁾。体内に摂取された薬物は、そのごく一部が血液中の栄養などと共に毛髪中へと取り込まれ、毛髪の角化と共に毛髪組織あるいは色素などと結合して定着し、取り込まれた薬物の分布形状を維持したまま、毛髪の伸長 (平均 0.3~0.5 mm/日) と共に毛幹 (頭皮外に露出した部位) 側へと移行していくと考えられている。そのため毛髪は、薬物使用歴を記録した磁気テープに例えられ、犯罪の立証に活用されてきている⁴⁾⁵⁾。特に、睡眠薬を悪用した性犯罪被害は、わが国だけでなく世界的にも大きな問題として取り上げられ、2011年には国連薬物犯罪事務局 (United Nations Office on Drug and Crime, UNODC) から「性犯罪における薬物分析のガイドライン (Guideline for the Forensic analysis of drugs facilitating sexual assault and other criminal acts)」が提示された³⁾。そこでは性犯罪被害の申告が遅れて尿や血液からの摂取証明が不可能なケースでも、薬物摂取の立証およびその時期推定が可能な唯一の分析手法として被害者から採取した毛髪の分析が推奨されている。科捜研では、毛髪中睡眠薬の超高感度分析法を確立し、睡眠薬 (いわゆるデートレイプドラッグ) を悪用した性犯罪被害者の毛髪中から使用された薬物を検出することで、性犯罪の立証に取り組んでいる⁶⁾。

睡眠薬を悪用した性犯罪においては、被害者の薬物服用量が極めて微量であることに加え、睡眠薬の毛髪への分布率 (排泄率) は尿に比べて数千分の一から数万分の一とはるかに少ない。さらに、毛髪中に含有する睡眠薬の量は極めて微量である⁷⁾。そのため、分析には超高感度分析が必要となり、それに伴いコンタミネーションやキャリーオーバーの防止が、他の生体試料の分析に比べ

ても極めて重要となる。

3・1 前処理操作におけるコンタミ対策

超微量分析では分析環境からのコンタミネーションに細心の注意を払う必要がある。したがって、毛髪を切断から抽出操作に至る過程は、DNA検査のようなクリーンルームで行うのが理想的である。しかし、現実的にはクリーンルームを実験室に装備するのは経費の面でもスペースの面でも不可能に近い。そこで、筆者らはクリーンルームの代替としてこれまで薬物を取り扱ったことが無い個室で行っている。その際鑑定人は、新しい白衣を着用して行うことは勿論のことであるが、検査当日のみならず毛髪分析に携わる間は一切他の試料を取り扱わないようにするなど、外部環境からのコンタミネーションの可能性を極限まで排除するように配慮している。

さらに前処理操作からLC/MS/MSに至る一連の分析過程でのコンタミネーションには、以下のような細部にまでコンタミネーション防止の配慮を施している。

3・1・1 クラッシャーの使い切り

毛髪中薬物の抽出は、2 mL エッペンドルフチューブに、ステンレス製クラッシャー及び抽出用の抽出溶液と共に細断した毛髪を入れてオートミルを用いて粉碎抽出を行うが、使用するチューブはもちろんのことであるが、1個数百円と高価なクラッシャーも1回使用すれば使い捨てとしている。

3・1・2 窒素気流下での蒸発乾固

毛髪からの抽出液は最終的にはリアクティサーモを用いて、できる限り低い温度のもと、窒素気流下で蒸発乾固させる必要がある。この場合、まず薬物摂取歴のないボランティア（通常は研究室の研究員）の毛髪をブランク試料として、試料と同様に抽出操作及び蒸発乾固を行った後にLC/MS/MS分析を行い対象薬物が検出されないことを確認したうえで、ブランク試料を処理した同じノズルを使用して、さらにリアクティサーモの同じ加熱位置で蒸発乾固操作を行う。

3・1・3 試料の測定順

試料中の分析対象薬物の濃度は極めて低いことが多く濃度が未知であることから、検量線用サンプルを含めスタンダードサンプルの測定によるキャリーオーバーを回避するため、スタンダードサンプルは、試料の測定を行った後に測定する。

また分画分析を行う場合には、比較的高濃度が予想される画分の試料の分析順を後にし、前の試料からのキャリーオーバーに配慮する。

3・2 超高感度LC/MS/MSのピットホール

前述のとおり、毛髪中睡眠薬の分析は、極めて高感度な条件下で実施する必要がある。当研究所では世界屈指の性能を有する液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析(LC-MS/MS)を使用している。本装置は、その優れた選択性(S/N)によって、pg/mLレベル(検出絶対量としてfgレベル)の薬物を検出することが可能であり、近年では超高感度分析システムの確立により、1本の毛髪、さらにはその微少断片から薬物を検出し、毛髪中の薬物分布を詳細に測定する手法の実用化に成功した^{8)~10)}。これにより、尿や血液では不可能な、摂取後数か月以上経過した睡眠薬の検出およびその摂取歴に関する証明(摂取時期の推定、単回/複数回摂取の識別など)が可能となった。

このように毛髪中睡眠薬の分析に、超高感度分析仕様で改良したLC/MS/MSシステムを利用していることから、これまでの、汎用機種を使用していた場合には検出できなかったものが検出できるようになってきた。一方で、検出されては困るものまで検出されてくることもあり、それが場合によっては分析に大きな影響を及ぼしかねない。

分析法が高感度になればなるほどそのブランク試験は慎重に行う必要がある。前述のとおりブランク試験では、鑑定試料から検出された成分が、同じ操作を行ったブランク試料からは検出されないことを確認し、器具や試薬、分析装置など、分析環境に由来するコンタミネーションが起きていないことを保証する。鑑定試料のコンタミネーションは、薬物鑑定における偽陽性判定、さらには被疑者の冤罪に直結するため、いくら鑑定試料から薬物が検出されようとも、適切なブランク試験の結果がなければ、公判上その鑑定結果に証拠価値は認められない。

ところが筆者らは、LC-MS/MSを用いて睡眠薬の高感度分析を行う際、ブランク試験において、ジフェンヒドラミン(DPH)が毎回僅かに検出されるという事例を経験した。DPHは、抗ヒスタミン薬として虫刺されなどに塗る痒み止め軟膏の主成分としてよく使用されるほか、風邪薬などにも配合されており、服用すると眠くなることでも知られている。この作用を利用して睡眠改善薬として広く使用されており、またそれ故に、性暴力や児童虐待、昏睡強盗など犯罪への悪用が危惧されている薬物である。もしこれが被害者の毛髪から誤って検出されたとなれば、冤罪にもつながり兼ねない。したがって、上記の問題を解決すべく、その原因を探索した。以下、ブランク試験におけるDPHの由来の特定に至るまでの経緯について記載する¹¹⁾¹²⁾。

3・2・1 ブランク試験におけるDPHの検出

今回の検討を行う端緒となった、高感度LC-MS/MS

のブランク試験における DPH の検出例、および DPH 標準品の分析結果を図 2 に示す。測定試料の前処理はなく、ブランク試験では超純水を、DPH 標準品の分析では 100 pg/mL 水溶液を、それぞれ装置に 10 μ L 注入した。

ブランク試験で検出される DPH は、試料の非注入条件下でも検出されたため、試料の前処理とは無関係であり、また標準品と同じ保持時間を正しく示したことから、LC-MS/MS の過程のうち、分析カラムより前の段階で混入していると予想された。そこで、はじめに LC 装置の汚染によるキャリーオーバーを疑い、その解決に向け、2-プロパノールを用いた流路の洗浄（流速 0.08 mL/min で 4 時間以上）や、各種消耗品（カラム、ラインチューブ、フィルタ、シールなど）の新品への交換、さらには LC 装置を他の LC/MS/MS システムで使用している LC 装置に交換することまで試みた。しかしその結果、いずれの方法でも問題は改善されず、依然としてブランク試験（200 回以上実施）を実施するたびに DPH が検出され、それも常に一定の強度で検出された（図 2）。LC 装置でのキャリーオーバーである場合、ブランク試験を何度も実施すれば、通常は回数を重ねるごとに検出強度は低くなっていくことから、LC 装置への

キャリーオーバーが原因ではないと結論付けた。

DPH が検出され続ける原因が LC 装置へのキャリーオーバーでない場合、残る可能性として LC に用いる移動相の汚染が疑われた。すなわち移動相中に DPH が含まれる場合、その DPH は LC の逆相系のグラジエント条件（カラム平衡化の時間を含む）により分析カラムの入口で濃縮され、やがて移動相中のメタノール濃度の上昇に伴いカラム出口へと移動し、DPH 標準品を分析した場合と同じ保持時間にピークを形成し検出されると考えられた。しかしこの場合、図 2 に示すピーク強度より、移動相中の DPH はごく低濃度であると予想され（推算で fg/mL レベル）、検証のために移動相自体をサンプルとして注入し、これを直接検出するのは困難であると想定された。そこで、LC-MS/MS を用いた以下の 2 項目の検討により、間接的にその可能性を検証することにした。

一つ目の検討では、ブランク試験における LC のグラジエント条件を変更し、グラジエント開始前の平衡化時間を長くすることにより、分析カラムに通液される移動相 A（水系移動相）の量を増加させた。すなわち、通常の実験では 1 サイクル当たりの平衡化時間を 13 分に設定していたが、それを 60 分に設定し直し、図 3 に示す

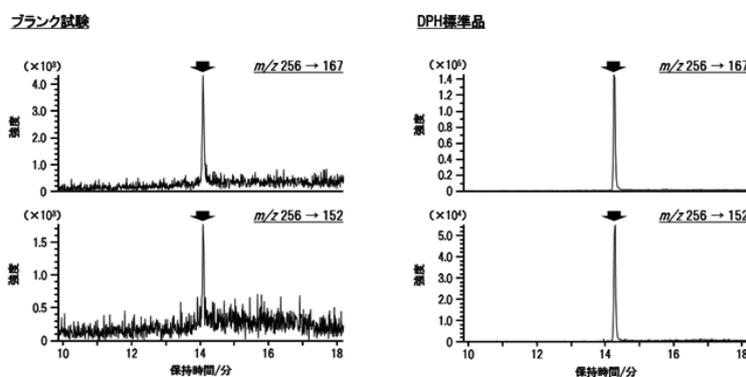


図 2 従来型高感度 LC-MS/MS システムによるブランク試験結果

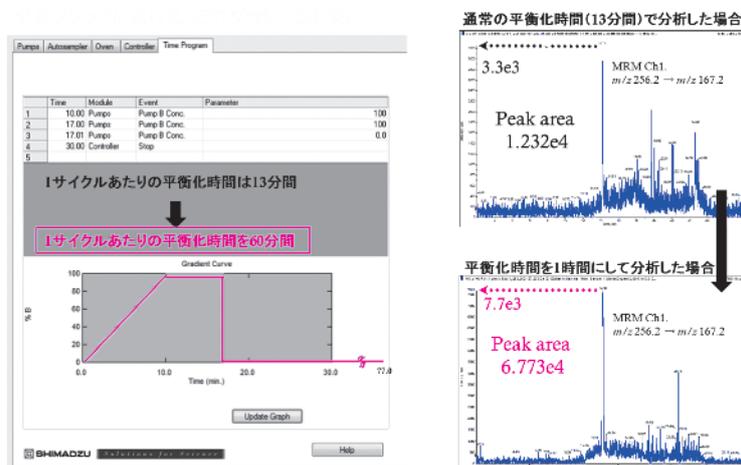


図 3 グラジエント平衡化時間変更によるブランク試験におけるジフェンヒドラミンの強度変化

様なグラジエントプログラムに変更した。その結果、筆者らの予想通り検出されるDPHのピーク面積が平衡化時間にほぼ比例して大きくなった。この事実は紛れもなくDPHが移動相に混入していることを示すものである。

さらに二つ目の検討では、移動相に用いる超純水を、蒸留水（東京理化器械製SA-2100Eにより製造）や市販のQToFMS用超純水（富士フィルム和光純薬製）、S社のラボ（京都市）で使用している超純水に替えてブランク試験を実施した。さらに、部屋の雰囲気による汚染も考え、他のMSメーカーの分析ラボでもそのラボで使用している超純水を使用して、同じ分析条件で測定した。その結果、いずれの場合もDPHが検出され、問題の解決には至らなかったものの、そのピーク強度については水の種類によって明確な変化が観察された。これらの検証結果は、DPHによって移動相が汚染されている可能性を強く支持するものであった。

ただし、移動相の構成成分（超純水、メタノール、ギ酸、ギ酸アンモニウム）のうち、汚染されている成分を厳密に特定し、さらにそこに含まれるDPHの濃度を正確に定量するためには、移動相中のDPHの影響を受け

ないシステムを構築したうえで、さらなる検討が必要であった。そこで、根本的な問題の解決策すなわち最終的には鑑定に使用できる汚染の影響を受けないシステム構築も兼ねて、既存のLC-MS/MSシステムに対し、ディレイカラムの導入を検討することにした。

3.2.2 ディレイカラムの導入

ディレイカラムは、パー/ポリフルオロアルキル化合物やフタル酸エステル類、リン酸エステル類などを測定対象とする環境分析の分野において、高感度LC-MS/MSを用いる場合に¹³⁾¹⁴⁾、測定試料由来の成分と、LCシステム（移動相や装置の部品など）由来の成分を分離するために用いるカラムとして知られている。その概略図は図4に示す通りで、ミキサーと試料注入部の間に取り付けられたディレイカラムによって、注入部より手前のLCシステムから溶出する成分を保持し、注入部から注入した成分よりもMS部への到達を遅らせることができる。なお、その遅延時間の長さは、ディレイカラムの長さや保持機構などに依存して変化するため、LC装置の圧力の上限などに注意して、適切なカラムを選択す

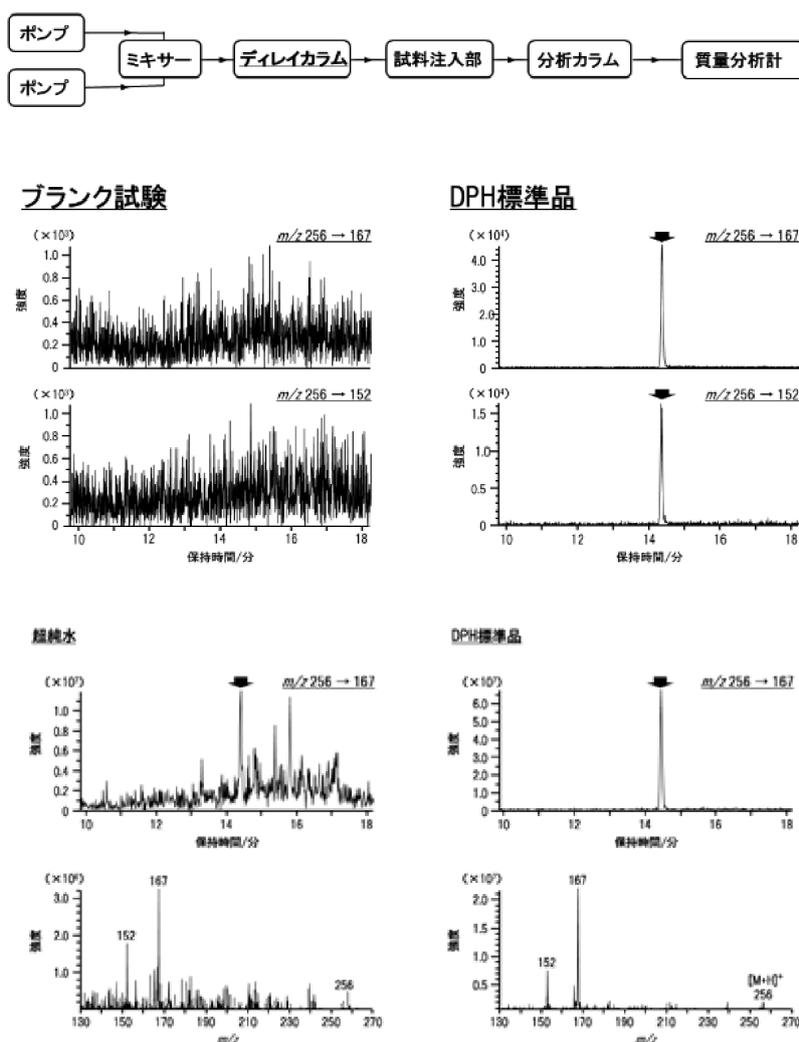


図4 ディレイカラムを導入した改良型高感度LC-MS/MSシステムによるブランク試験及び超純水の試験結果

る必要がある。

ディレイカラムの導入は、本検討で対象とする移動相中のDPHに対しても有効であると期待された。実際に改良したLC-MS/MSシステムにより得られたブランク試験の結果及びDPH標準品の分析結果を図4に示す。ブランク試験では、従来のシステムで検出されていたDPHのピーク(図2)が消失した。また、DPH標準品の分析においても、検出されたピークは標準品由来のもののみであった。したがって、本来は分析試料由来のDPHより遅れて溶出するはずの“ディレイカラムにより分離された移動相由来のDPH”は検出されなかったものの、ブランク試験でDPHが検出されるという根本的な問題は解消された。移動相由来のDPHが検出されなかった原因として、一旦ディレイカラムで保持・濃縮された移動相由来のDPHが、その後分析カラムを含むLC流路内で拡散したことによって、明確なピークとして出現しなかった可能性が考えられる。さらに、筆者らにとって最も有り難いことは、ディレイカラムの導入により実務上の問題が改善され、心置きなく毛髪分析に打ち込めるようになったことである。しかしながら、DPHによって汚染されている移動相の構成成分およびその濃度については依然不明のままであった。そこで、各構成成分についてDPHの抽出・濃縮操作を行い、改良後のLC-MS/MSシステムで分析することにより、DPHの存在やその濃度を調査することとした。

3・2・3 移動相の構成成分を対象としたDPHの分析

移動相の構成成分である、超純水、メタノール、ギ酸、ギ酸アンモニウムについて、DPHの存在を検証した。超純水以外の構成成分についての前処理法の詳細は省略するが、それぞれ移動相作成に使用したメタノール、ギ酸及び1Mギ酸アンモニウムについて固相抽出法等を用いて前処理した後LC/MS/MSにより検証を行ったがDPHは検出されなかった。

一方、超純水については以下の方法で検証を行った。超純水1Lについて、LC装置を用いて、あらかじめメタノール3mLおよび超純水2mLで活性化したL-column2 ODS(長さ50mm, 内径1.5mm, 粒子径3 μ m)に通液した(流速0.3mL/minで約56時間)。その後、メタノール3mLで溶出し、5%塩酸メタノール100 μ Lを加え、窒素気流下で溶媒を留去した。得られた残渣に10%メタノール100 μ Lを加え、遠心分離した後、上清10 μ LをLC-MS/MSに供した。その結果、プロダクトイオンスペクトルによりはっきりと確認出来るレベルのDPHが検出された。そこで、標準添加法を用いてDPHの定量を行ったところ、超純水中のDPH濃度は2.3pg/Lと算出された。(なお後日、東京および京都で採水した超純水についても、DPHを対象として同様の分析を行ったところ、いずれの超純水からも

DPHが検出され、東京は13pg/L、京都は0.76pg/Lの濃度を示した。)

以上の検証を通して、ブランク試験で検出されるDPHの由来は、移動相に用いる超純水であることが明らかになった。

3・2・4 実際の分析での注意点

このように超高感度分析では移動相のコンタミまで見えてくる。分析ターゲットによってはLC移動相に使用する水の汚染にも細心の注意を払う必要がある。我が国では、2000年代以降から医薬品による水環境汚染が問題視され始め、DPHについても、浄水場原水からpg/mLレベルで検出された報告がある。さらに、水道原水中に検出される医薬品類は、DPHのみならず、濃度レベルにかなりの差はあるものの多種多様に渡っている(15)。今回の毛髪分析では、DPHを分析ターゲットとした超高感度分析故に偶然その汚染が明らかとなったが、これも通常レベルのLC/MS/MS分析では到底気づくことのないレベルである。今回明らかになったように、DPHに限らず、筆者らが日常の薬物分析でターゲットとしている医薬品成分が、ごく低濃度ながら超純水にまでその汚染が及んでいると考察される。今後は、毛髪分析に代表される超高感度分析を必要とする薬物分析において、特にLCを分離手段として使用する場合には、移動相に使用する超純水の医薬品成分汚染が存在する可能性を充分考慮して行う必要がある。ただし、現状では使用する超純水中のコンタミ成分を完全に除去することは難しいと思われることから、必要以上にコンタミネーションを心配するのではなく、自分が使用している機器でそのコンタミネーションが検出されてくるレベルなのかどうかと言うことを把握しておくことが重要だと思われる。

4 終わりに

コンタミネーションの問題は、それが前処理段階における外部からの汚染などヒューマンエラーであれ、LC移動相中に元から混在している化合物であれ、筆者ら法薬毒物分野においては由々しき問題となり、場合によっては冤罪などと言う、有ってはならない重大事案に発展しかねない。筆者ら法薬毒物分野に身を置く分析者としては、自らの分析が人の一生を左右することを肝に銘じ、分析に携わっていくことが重要である。

謝 辞 本稿執筆にあたりご指導・ご協力いただいた大阪健康安全基盤研究所高木総吉博士、公立鳥取環境大学山本敦史博士、オルガノ株式会社の方々に深謝申し上げます。

文 献

- 1) H. Tsuchihashi, M. Tatsuno, A. Miki, M. Katagi, K. Ueda, Y.

- Nokami : *Jpn. J. Forensic Toxicol.*, **15**, 203 (1997).
- 2) H. Tsuchihashi, K. Nakajima, M. Nishikawa, S. Suzuki, Y. Oka, K. Otsuki : *Forensic Sci. Int.*, **45**, 181 (1990).
 - 3) Laboratory and Scientific Section, United Nations Office on Drugs and Crime : "Guideline for the Forensic analysis of drugs facilitating sexual assault and other criminal acts", (2011), (United Nations publication, Austria).
 - 4) W. A. Baumgartner, C-C. Cheng, T. D. Donahue, G. F. Hayes, V. A. Hill, H. Scholtz : "Forensic Applications of Mass Spectrometry", ed. by J. Yinon, p. 61, (1995), (CRC Press, London).
 - 5) 志摩典明, 佐々木啓子, 鎌田 徹, 三木昭宏, 片木宗弘 : 薬学雑誌, **139**, 705 (2019).
 - 6) 志摩典明, 片木宗弘 : 日本法科学技術学会誌, **26**, 137 (2021).
 - 7) K. Sasaki, N. Shima, T. Kamata, A. Ishikawa, A. Nitta, M. Wada, S. Nakano-Fujii, H. Kakehashi, T. Sato, M. Katagi : *Forensic Sci. Int.*, **325**, 110881 (2021).
 - 8) N. Shima, K. Sasaki, T. Kamata, S. Matsuta, M. Katagi, A. Miki, K. Zaitzu, T. Sato, T. Nakanishi, H. Tsuchihashi, K. Suzuki : *Forensic Toxicol.*, **33**, 122 (2015).
 - 9) N. Shima, K. Sasaki, T. Kamata, S. Matsuta, M. Wada, H. Kakehashi, S. Nakano, H. Kamata, H. Nishioka, T. Sato, H. Tsuchihashi, A. Miki, M. Katagi : *Drug Metab. Dispos.*, **45**, 286 (2017).
 - 10) A. Nitta, N. Shima, T. Kamata, K. Sasaki, S. Matsuta, A. Ishikawa, R. Asai, M. Wada, H. Kakehashi, S. Fujii, H. Kamata, H. Nishioka, T. Sato, H. Tsuchihashi, A. Miki, M. Katagi : *J. Anal. Toxicol.*, **45**, 1006 (2021).
 - 11) 新田篤志, 志摩典明, 片木宗弘 : ぶんせき (*Bunseki*) **2022**, 9.
 - 12) 新田篤志, 志摩典明, 片木宗弘 : *J. Mass Spectrom. Soc. Jpn.*, **70**, 231 (2022).
 - 13) 中村 洋 : "LC/MS, LC/MS/MS Q&A 100 獅子の巻", Chapter 4, p. 232, 日本分析化学会液体クロマトグラフィ研究会編, (オーム社), (2018).
 - 14) A. Tahziz, D. E. Mohamad Haron, M. Y. Aziz : *Molecules*, **25**, 2335 (2020).
 - 15) 島崎 大, 秋葉道宏, 国包章一 : 環境システム計測制御学会 (The Society of Environmental Instrumentation Control and Automation), **17**, 45 (2013).

●
●

片木 宗弘 (KATAGI Munehiro)

大阪医科薬科大学医学部医学科予防・社会医学講座法医学教室 (〒569-8686 大阪府高槻市大学町2番7号). 岐阜薬科大学厚生薬学科修了. 博士 (薬学). 《現在の研究テーマ》毛髪分析の死因究明への適用. 《主な著書》“薬毒物試験法と注解 2017” (東京化学同人), (日本薬学会編), (分担執筆). 《趣味》園芸, テニス, 競馬観戦.

新田 篤史 (NITTA Atsushi)

大阪府警察本部科学捜査研究所 (〒541-0053 大阪府大阪市中央区本町1-3-18). 九州大学工学部物質科学工学科修了. 学士 (工学). 《現在の研究テーマ》毛髪中への薬物の取り込み挙動について. 《趣味》阪神タイガース.

志摩 典明 (SHIMA Noriaki)

大阪府警察本部科学捜査研究所 (〒541-0053 大阪市中央区本町1-3-18). 富山医科薬科大学大学院薬学研究科修了. 博士 (薬学). 《現在の研究テーマ》性犯罪の立証に資する睡眠薬の研究に関する研究. 《趣味》ジョギング, フットサル.

原 稿 募 集

「技術紹介」の原稿を募集しています

対象 : 以下のような分析機器, 分析手法に関する紹介・解説記事

- 1) 分析機器の特徴や性能および機器開発に関わる技術, 2) 分析手法の特徴および手法開発に関わる技術, 3) 分析機器および分析手法の応用例, 4) 分析に必要な試薬や水および雰囲気などに関する情報・解説, 5) 前処理や試料の取扱い等に関する情報・解説・注意事項, 6) その他, 分析機器の性能を十分に引き出すために有用な情報など

報など

新規性 : 本記事の内容に関しては, 新規性は一切問いません. 新規の装置や技術である必要はなく, 既存の装置や技術に関わるもので構いません. また, 社会的要求が高いテーマや関連技術については, データや知見の追加などにより繰り返し紹介していただいても構いません.

お問い合わせ先 :

日本分析化学会『ぶんせき』編集委員会

[E-mail : bunseki@jsac.or.jp]