



仕様

測定対象ガス アンモニア, 二酸化硫黄, 塩素,  
塩化水素, 二酸化窒素, 硫化水素,  
一酸化炭素, リン化水素

注) この検知管は無機ガスと鋭敏に反応を示す検知  
剤により, 無機ガスの有無をチェックするのに使用  
する

試料採取量 100ml

測定時間 20秒間

検知限度 表1参照

色の変化 表1参照

有効期限 1年

経年変化 検知剤の原色が変色する。

使用温度範囲 0~40℃ (温度の影響なし)

湿度の影響 なし

表1 試料ガスの定性表

A	B	C	D	E	物質	濃度 (ppm)
藤色	紫色	白色	白色	黄色	アンモニア	5
黄色	—	—	—	—	二酸化硫黄	10
—	黄色	—	—	—	塩素	20 5
—	白色 白色	黄橙色 —	—	—	塩化水素	20
—	桃色	—	—	—	二酸化窒素	5
—	—	黄色	—	—	硫化水素	100 10
—	—	—	茶色 茶色	茶色 —	一酸化炭素	50
—	—	—	—	黒褐色	リン化水素	2
—	—	—	—	黒色	**アセチレン	10
—	—	—	—	黄緑色	**メチルメル カブタン	10

(\* ; ガス入口側の先端, または全層が変色します。)

(\*\* ; 有機ガスを示します。— ; 変色しないことを示します。)

## 質量分析法におけるリアルタイム直接分析

—Direct Analysis in Real Time: DART™—

# 質量分析法におけるリアルタイム直接分析 (Direct Analysis in Real Time: DART™)

Robert B. Cody<sup>†</sup>, James A. Laramée<sup>\*\*</sup>,  
J. Michael Nilles<sup>\*\*\*</sup>, and H. Dupont Durst<sup>\*\*\*\*</sup>

<sup>†</sup>JEOL USA, Inc.  
<sup>\*\*</sup>EAI Corporation  
<sup>\*\*\*</sup>Geo-Centers Inc.  
<sup>\*\*\*\*</sup>Edgewood Chemical Biological Center

## はじめに

質量分析法 (MS) は、分析の手段として急速に成長している分野の一つである。MSの利用は、合成/有機/薬学化学を支援する手段として、浸透している。また、MSは、材料科学、環境分野の研究、犯罪捜査化学に利用されている。さらにMSは、バイオテクノロジー用の中核となる手法の一つとして、進化、発展している。しかしながら、現在普及しているMS用のイオン源は、試料分析のスピードと使い勝手に対して、非常に大きな制限を課しており、これはMS分析における大きな障害であった。私達は、この論文でMSを使って大気圧、アース電位という条件下で、即座に気体、液体、固体を分析できる手法を報告する。

MSで使われる伝統的なイオン源は、高真空システムへの試料の導入を必要とする。真空中で作動する伝統的なイオン源は、電子イオン化法 (EI) [1]、化学イオン化法 (CI) [2]、高速原子衝撃法 (FAB) [3]、電界脱離/電界イオン化法 (FD/FD) [4] を用いて、試料をイオン化する。これらの技法は、数10年順調に利用されてきた。しかしながら、分析のために試料を真空中に導入する条件には、厳しい制限がある。第一に、気体や液体試料は、ガスクロマトグラフまたは特別に設計された試料導入システムを通じて、真空中に導入しなければならない。第二に、固体試料は、直接試料導入プローブおよび真空ロックシステムを使って導入しなければならない。第三に、直接試料導入プローブは、余りにも多くの試料が導入された場合、真空不良や試料汚染を引き起こす可能性がある。

大気圧化学イオン化法 (APCI) [5]、エレクトロスプレーイオン化法 (ESI) [6-8]、マトリックスレーザー脱着イオン化法 (MALDI) [9-10]、大気圧光イオン化法 (APPI) [11] などを用い

る大気圧イオン源が、MSにより分析できる化合物の範囲を拡張してきた。しかしながら、これらのイオン源では、試料を高温/高電位、紫外線照射、レーザー照射、または高速のガス流にさらさなければならない。したがって、オペレータの安全を守るために、大気圧イオン源は完全に密封する必要がある。これもMSにおける大きな制限であった。

今回、紹介する新イオン源は、これらの制限を克服するものである。リアルタイム直接分析 (Direct Analysis in Real Time: DART™) と名づけられた新技法は、AccuTOF-LC™大気圧イオン化質量分析計に組み込まれ、気体、液体、固体の高分解能測定および精密質量測定を可能とするものである [12, 13]。DARTは、何百もの化学薬品を試料として扱うことができる。この範囲は化学兵器とその痕跡、薬剤、代謝産物、農薬や環境に影響を与える化合物、ペプチドやオリゴ糖、合成有機物、有機金属、麻薬、爆発性物質、有害産業化学薬品など広範にわたる。これらの化学薬品は物質の多彩な表面で検出される。すなわちコンクリート、人間の皮膚、通貨、航空機の搭乗券、果物や野菜、体液、カクテルグラス、衣服などから発見されるのである。また、DARTによって、薬のカプセルや錠剤の成分は直接的に分析できる。

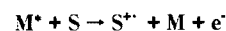
## 開発の背景および、操作原理

DARTは、JEOL USAで今回の論文作者の2名 (LaraméeとCody) の議論の過程で育ってきた。議論の内容は、化学兵器として作用する物質 (CWAs)、薬物、爆発性物質用の携帯用検出器に使われる放射性源に取って代わる、大気圧の熱電子源の開発ができるか、についてであった。そして、DARTが気体や液体だけでなく、表面物質の正イオン、負イオンの非接触の検出に利用できるという発見が、商業ベ

ースの製品の開発につながったのである。DARTの原理は、長く留まっている電子励起状態の原子または振動励起状態の分子が、試料および大気ガスと相互作用することに基づいている。Fig. 1に、DARTイオン源を示す。ガス (一般的には、ヘリウムまたは窒素) がチャンバの中を流れる。チャンバの中では、放電によりイオン、電子、励起状態 (準安定性) の原子および分子を生成する。荷電粒子の大部分は、ガスが穴開きのレンズまたはグリッドを通過するにつれて取り除かれる。そして、準安定種を含む中性気体分子だけが残る。穴開けレンズまたはDARTイオン源の出口にあるグリッドは、いくつかの機能を有している。

1) イオン間の再結合およびイオン-電子間の再結合を防止する。2) 表面上のペニングイオン化により、電子源として作用する。3) 電極として作用し、質量分析計の大気圧インターフェイスのオリフィスに向かうイオンドリフトを促進する。

いくつかのイオン化機構が可能であり、これは、極性および反応ガス、プロトン親和力および検体のイオン化ポテンシャル、添加物の存在に依存する。最も簡単な過程はペニングイオン化であり [14]、これは励起ガス  $M^*$  から  $M^*$  のエネルギーよりイオン化ポテンシャルが低い検体  $S$  へのエネルギーの移動によりイオン化され、活性な分子正イオン  $S^+$  および1個の電子 ( $e^-$ ) を生成する。



ペニングイオン化は、窒素またはネオンがDARTイオン源に使われる際の最も主要な反応機構である。窒素イオンまたはネオンイオンは静電レンズにより効果的に取り除かれ、DARTにより得たMSスペクトルのバックグラウンドでは観測されることはない。

ヘリウムが使われる場合は、最も有効な正イ

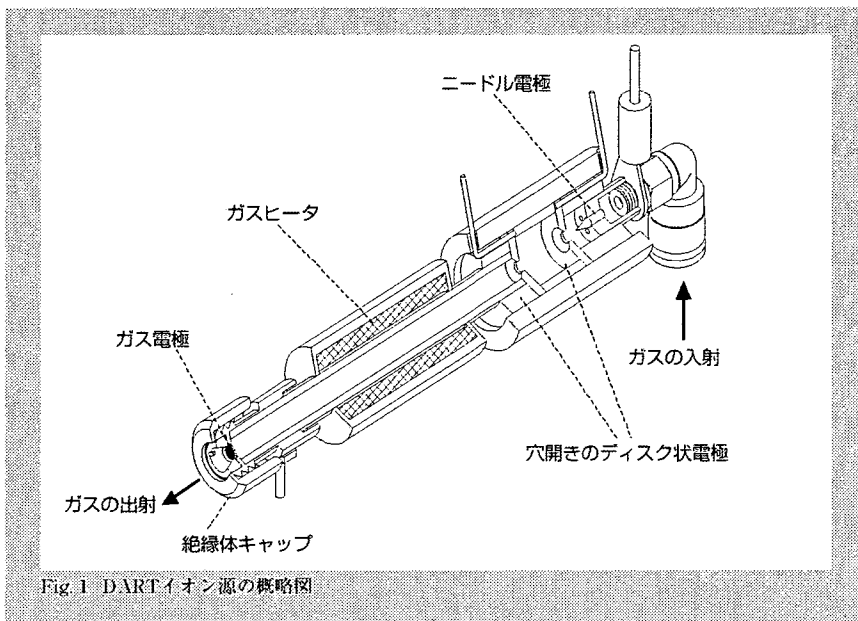
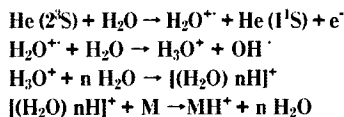
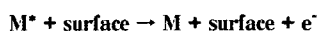


Fig. 1 DARTイオン源の概略図

オンの形成機構は、イオン化した水のクラスタの形成と、これに続くプロトン移動反応に基づく。



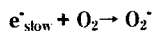
ヘリウムの $2^1\text{S}$ 状態のエネルギーは、19.8eVである。このヘリウムの水との反応は非常に効率的であり[15]、このとき反応断面積は $100 \text{ \AA}^2$ と推定される。この非常に大きい反応断面積によりDARTの性能は湿度の影響を受けない。負イオンの形成は、これとは異なる機構で起こる。電子( $e^-$ )はベニングイオン化または表面上のベニングイオン化により、生成される。



これらの電子は大気圧ガスとの衝突により急速に熱運動化する。



熱電子は大気圧の酸素により電子捕獲を受け



$\text{O}_2^-$ を生成する。これは、検体と反応し負イオンを生成する。DARTにおける負イオン反応物によるMSスペクトルは、窒素、ネオン、ヘリウムのスペクトルと実質的に一致する。しかしながら、負イオンの感度は、DARTイオン源のガスに対して、以下の順序で増加する。

nitrogen < neon < helium

これは、準安定種の内部エネルギーが増加するにつれて、ベニングイオン化または表面上のベニングイオン化による電子の形成が効率良くなるからである。

DARTイオン源の極性は、ディスク状の電極とグリッドの極性を変えることにより、正イオンモードと負イオンモードを切り換える。放電ニードル電極の極性は変更されないため、プラズマは中断されない。これにより正負イオンモードの迅速な切り換えが可能となる。

その他の反応も可能である。アンモニウム水酸化物または塩化物(例えば、メチレン塩化物の蒸気からのもの)などの微量化合物の存在は、化学現象を少し変える。これは化学者が実験を特別な分析に適合させることを可能とする。

DARTは、正イオンモードでは $\text{M}^+$ および/または $[\text{M}+\text{H}]^+$ イオン、負イオンモードでは $\text{M}^-$ および/または $[\text{M}-\text{H}]^-$ イオンで特徴づけられる、比較的簡単なMSスペクトルを生成する。フラグメントイオンは、いくつかの化合物で観測される。フラグメント化の程度は気体、温度、AccuTOFオリフィス1の電位の選択により影響を受ける。アルカリ金属の陽イオン付加物および二価イオンは、観測されない。DARTによる表面からの物質の脱離に伴う機構は、明確ではない。もし、ガス気流が熱せられた場合は、熱脱離は良く機能する。しかしながら、DARTによる、殆どあるいは全く蒸気圧を持たない過塩素酸ナトリウム(sodium perchlorate)のような無機塩、またはほとんど、あるいは全く蒸気圧を持たない有機塩のDARTによる分析は、他のプロセスの証拠である。準安定原子および分子による表面へのエネルギーの移動は、脱離およびイオン化を容易にすると主張されている。

準安定種を使う他のイオン源とは対照的に[16-24]、DARTイオン源は、減圧環境では作動せず、検体に高い電位を印加せず、または検体を直接、放電プラズマにさらすことはない。これらのイオン源の多くに使われるアルゴンはDARTでの利用には向いていない。な

ぜなら、アルゴンの準安定状態は、イオン形成を伴わない水結合の均一開裂を含む反応により生じる、水蒸気の中で急速に冷却されるからである[20]。これらのイオン源のどれひとつも、大気圧下で直接、気体、液体、固体を分析できるようには設計されていない。

## 実験

DARTイオン源[25]は、JEOLのAccuTOF-LC飛行時間型質量分析計用イオン源で、AccuTOFと共に供給されている標準のESIイオン源と交換し使用される。真空排気は全く必要なく、イオン源は数分以内で交換され操作可能となる。

AccuTOF質量分析計は、常に分解能約6000(半値幅定義)で作動する。一般的な大気圧インターフェイスの条件は次の通りである。

1) オリフィス1の電圧: 30V、2) オリフィス2とリングレンズの電圧: 5V。AccuTOFのイオンガイドの電圧は、必要に応じて測定される最小の $m/z$ に依存しつつ、様々に変えられる。オリフィス1の温度は、試料汚染を防止するために通常は暖かく(80°C)保たれる。露出しているオリフィス1には、いくらか電位が存在するが、電圧と電流は非常に低いので、長時間の直接接触でもオペレータへの危険はまったくない。

DARTイオン源は典型的には、1分間に1.5~3リットルというガス流で運転される。ガス温度は、常温から約350°C(ガスヒータの温度はOFFから最大550°C)までプログラムできる。各部の一般的な電位は次の通りである。1) 放電ニードル電極: 2kV~4kV、2) 電極1: 100V、3) グリッド: 250V。DARTイオン源と質量分析計のオリフィス1の隙間に置かれる気体、液体または固体試料がイオン化される。

質量分析計のオリフィスは、連続的に高温の不活性ガスで覆われるので、DARTイオン源は試料汚染と試料のキャリーオーバーに対して著しく抵抗力がある。質量キャリブレーションは、平均分子量600(PEG600)の純粋なポリエチレングリコールを、DARTイオン源の正面にガラス棒または一切れの吸い取り紙の上に置くことにより、簡単に行うことができる。正イオンモードでは、これは $m/z$  45から $m/z$  1000を超える一連の $[\text{M}+\text{H}]^+$ および $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$ ピークを生成する。バックグラウンドピークを含むことにより、較正される質量範囲を $m/z$  18または $m/z$  19まで拡張することができる。PEGの負イオンスペクトルは、 $[\text{M}+\text{O}_2-\text{H}]^-$ および $[(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_n+\text{O}_2-\text{H}]^-$ イオン群により特徴づけられる。

スペクトルは数秒で測定することができ、メモリー効果またはキャリーオーバーはまったくない。キャリブレーション用のスペクトルは各ファイルに格納され、常に全ての試料の精密質量測定を実現することが可能である。

## 応用例

DARTイオン源は、非常に幅広い範囲の検体

分析に利用されている。これらの検体の範囲は、投薬の形式、体液中、あるいは体内の組織中に入った薬物（処方薬、市販薬、獣医用の薬、違法薬物、模造薬物）、爆発性物質、放火促進物、化学兵器として作用する物質とそれらの痕跡、合成有機化合物、有機金属化合物、環境に重要な影響を与える化合物、インク、染色剤、食物、香辛料、飲料製品にまで及ぶ。DARTの重要な利点は、様々な表面の物質が直接分析できることである。すなわち、ガラス、TLCプレート、コンクリート、紙、通貨の表面の物質を拭き取ったり、溶媒による抽出をしたりしないで、そのまま分析できる。

薬物はDARTイオン源の正面に、錠剤を数分間配置することにより検出することができる。分析例をFig. 2に示す。取締機関により没収された錠剤中の違法薬物の迅速な検出結果である。無傷の錠剤を単にDARTイオン源の前に配置しただけで、検体イオンが数秒で観測された。精密質量測定と同位体の測定により、違法と分類されている成分の元素組成が確認された。以下の例で示す全ての分類された成分は、精密質量測定により確認された。薬の模造は、国民一般の健康にとって、重大で広範な問題になってきている。模造薬は違法であるだけでなく危険である。これらの模造薬は、実質的な薬としての成分を殆どまたは全く含まず、あるいは本来の薬とは完全に異なる成分を含んでおり、これらには中毒を引き起こす危険性もある。

DARTは、模造薬を素早くスクリーニングすることに利用できる。分析例をFig. 3に示す。この分析では、DARTは非マラリア性のdihydro artemisininを含む本当の薬および薬として作用する成分を全く含んでいない模造薬を分析するのに使われた。

DARTは、以下の物質を直接検出するのに適用された。連続して配列した生の薬や代謝物、未処理の体液（血液、尿、汗、唾液）である。分析例をFig. 4に示す。処方薬物ranitidineを飲んだ場合の尿の負イオン分析である。抽出や他の処理は全く用いなかった。ガラス棒を生の尿に浸し、DARTイオン源の正面に配置した。

結果を見やすいように、Fig. 4では多く含まれる成分にラベルをつけた。成分の決定に関するより完璧なリストはTable Iに与えた。成分の決定は、尿によく入っている、測定されたm/z値に一致する元素組成を有する化合物に対して行われた。興味深いことに基本薬物であるranitidineは、正イオンMSスペクトル中で強いピークの[M+H]<sup>+</sup>種として観測されるのと同様に、負イオンMSスペクトル中で一つの[M-H]<sup>-</sup>種としても観測される。また、Ranitidineの代謝物が正イオンMSスペクトル中で観測される[26]。(ここでは示していない) DARTは定量分析にも利用できる。DARTイオン源により生成されるイオンの絶対量は、ガス流の中での目的物の配置に依存する。しかしながら、内部標準物質の使用は尿、血漿、あるいは他の体液中に含まれる薬物の迅速な

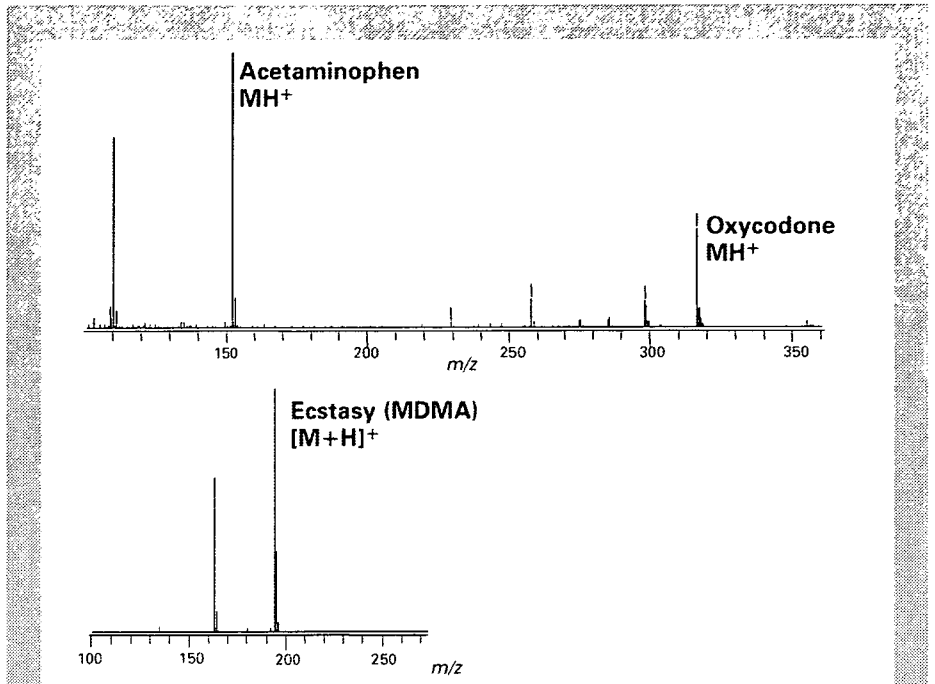


Fig. 2 2つの錠剤のDARTによるMSスペクトル。acetaminophenおよびoxycodoneを含んだ鎮痛剤(上)とmethylenedioxymphetamine (ecstasy)を含んだ鎮痛剤のスペクトル(下)

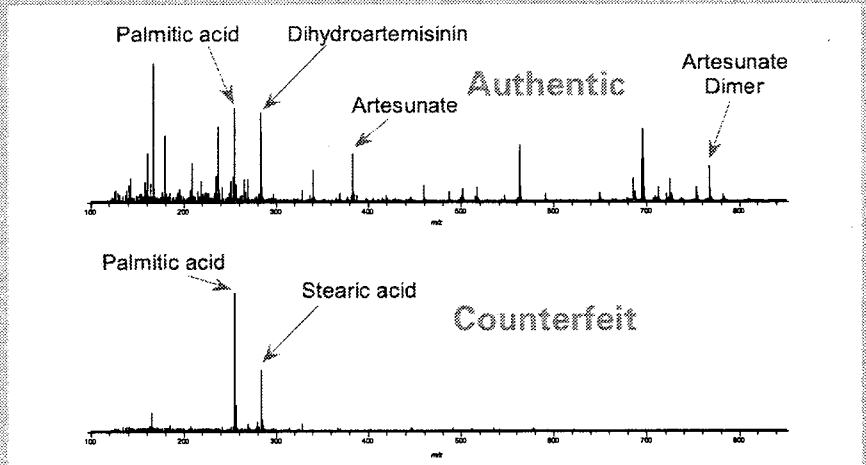


Fig. 3 模造薬の迅速な分析例。上のMSスペクトルは本物の薬を示しており、下のMSスペクトルは模造薬であることを示す

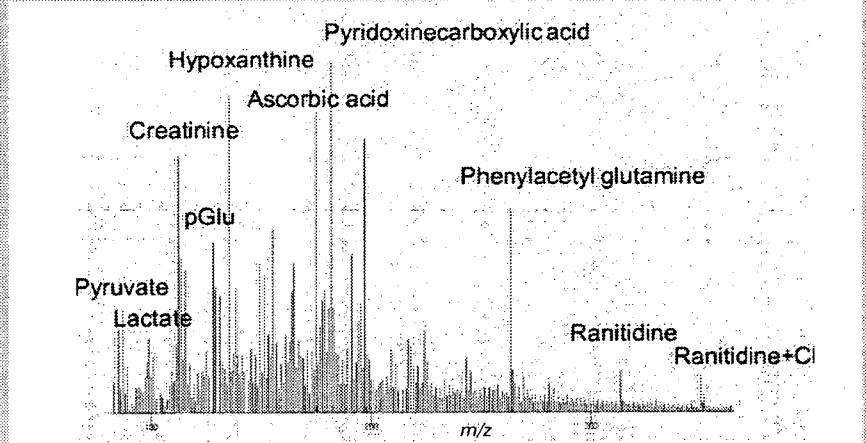


Fig. 4 処方薬物ranitidineを飲んだ場合の尿のDARTによる負イオン分析

Table 1 DARTによる生の尿の負イオンスペクトルで検出された化合物成分の同定

Name	Meas.	Calc.	Diff(u)	Abund.
GBL	85.0295	85.0290	0.0006	11.0317
Pyruvic_acid	87.0084	87.0082	0.0002	7.1700
Lactic_acid	89.0236	89.0239	-0.0002	8.3658
Cresol	107.0492	107.0497	-0.0004	0.9294
Uracil	111.0153	111.0195	-0.0041	14.3328
Creatinine	112.0513	112.0511	0.0002	81.6851
Purine	119.0354	119.0358	-0.0004	31.9510
Niacin	122.0277	122.0242	0.0035	3.1489
Dihydro_methyluracil	127.0486	127.0508	-0.0021	23.3773
pGlu	128.0353	128.0348	0.0006	59.2337
Methylmaleic_acid	129.0212	129.0188	0.0024	37.1191
Me_succinate/diMe_malonate	131.0368	131.0358	0.0010	19.3593
Deoxyribose	133.0489	133.0501	-0.0012	28.3521
Hypoxanthine	135.0306	135.0307	-0.0001	100.0000
Adipic_acid	145.0469	145.0501	-0.0032	11.7389
Methyl_hypoxanthine	149.0454	149.0463	-0.0009	37.5243
Hydroxymethyl_methyl_uracil	155.0453	155.0457	-0.0003	55.5832
a-aminoadipic_acid	160.0568	160.0610	-0.0042	9.5885
Methionine_sulfoxide	164.0419	164.0381	0.0037	11.7609
Methylxanthine	165.0408	165.0412	-0.0004	32.4341
Formiminoglutamic_acid	173.0536	173.0562	-0.0027	12.3531
Ascorbic_acid	175.0285	175.0243	0.0042	23.1998
Hippuric_acid	178.0513	178.0504	0.0009	66.4487
Glucose	179.0552	179.0556	-0.0004	39.7499
Dimethylxanthine	179.0552	179.0569	-0.0017	39.7499
Pyridoxinecarboxylic_acid	182.0479	182.0453	0.0026	34.7913
Hydroxyindoleacetic_acid	190.0542	190.0504	0.0037	5.4133
Dimethyluric_acid	195.0527	195.0518	0.0009	23.7577
AAMU (caffeine metabolite)	197.0667	197.0675	-0.0007	79.6617
Cinnamalidinemalonic_acid	217.0483	217.0501	-0.0017	60.5399
AFMU (caffeine metabolite)	225.0643	225.0624	0.0019	21.9092
Cytidine	242.0801	242.0777	0.0024	3.4545
Uridine	243.0641	243.0617	0.0024	21.1156
Phenylacetyl_glutamine	263.1033	263.1032	0.0001	48.9665
Adenosine	266.0861	266.0889	-0.0028	1.4869
Ranitidine	313.1321	313.1334	-0.0013	8.7459
Ranitidine+Cl	349.1113	349.1101	0.0011	11.7296

定量分析を可能にする。Fig. 5は、promazineでスパイクすることによって得られた尿試料の検量線を1ppmから500ppmレベルで示したものである。この分析では、chlorpromazine (50ppm)が内部標準物質として添加されている。蒸留されていない尿試料をガラス棒に付けた。それぞれの分析は、DARTイオン源の正面にガラス棒を置いてから数秒以内に終了している。この手法は尿の中から検出される「デートレイブ薬」のスクリーニングおよび血漿の中から検出される開発中の薬物の迅速な定量分析にも利用されている。

爆発性物質の検出は、犯罪捜査と安全にとって重要である。DARTはニトログリセリン、TNT、HMXなどのニトロ爆発性物質、アンモニウム硝酸塩、過塩素酸塩、アジ化物などの無機爆発性物質およびTATP、HMTDなどの過酸化爆発性物質の検出に適用されている。分析例を、Fig. 6、7に示す。

DARTイオン源とAccuTOFの結合による広範なダイナミックレンジにより、品質管理やこれに類する分野において、微量レベルの不純物の同定をすることができている。分析例をFig. 8、Table 2に示す。除草剤のatrazineに含まれる1%のpropazineおよび0.2%のsimazineの精密質量分析である。

### 結論

大気圧下で直接、気体、液体、固体を分析できる新しいイオン源が開発された。このイオン源に対しても溶媒も高圧ガスも全く用いない。試料は高電圧、レーザビームあるいは放射線、またはプラズマに直接さらされることはない。この新イオン源と高分解能飛行時間型質量分析計を結合させることにより、広範で多彩な物質の、迅速な定性および定量分析をすることが可能となった。

### 謝辞

技術的な支援および科学的なご意見をいただいた以下の方々に感謝申し上げます。以下、アルファベット順に、Daniel Banquer氏、Fev Boileau氏、William Creasy氏、Daniel Evans氏、Drew McCrady氏、Michael McKie氏、Michael Nilles氏、Edward Owen氏、Gary Samuelson氏、Philip Smith氏、John Stuff氏、Dean Tipple氏である。さらにdihydro artemisininの試料および模造薬物の試料を提供してくださったGeorgia Tech UniversityのFacundo Fernandez教授に感謝の意を表したい。

### 追加情報

DARTによる分析の、より多くの応用例およびデジタルビデオはJEOL USAのホームページで紹介している。  
([http://www.jeolusa.com/ms/msprods/accut\\_of\\_dart.html](http://www.jeolusa.com/ms/msprods/accut_of_dart.html))

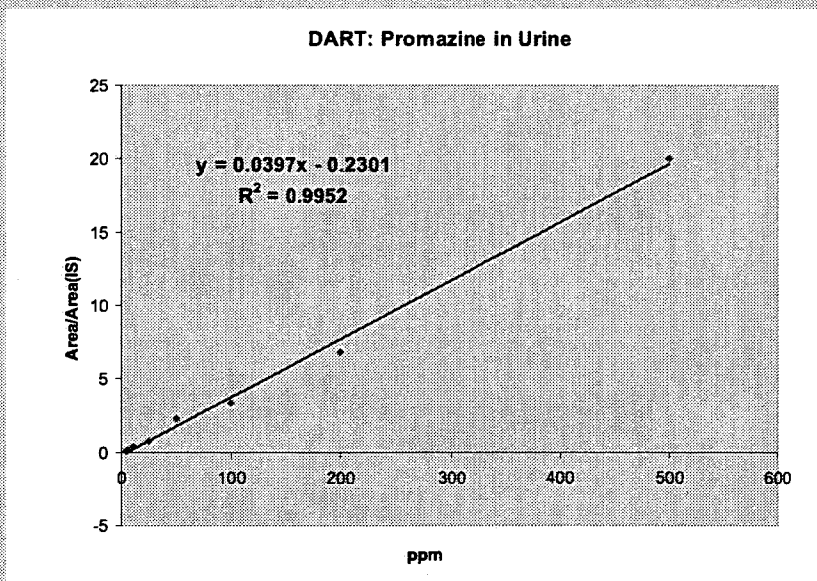


Fig. 5 DARTによる内部標準物質としてのchlorpromazineが添加された尿中のpromazineの迅速な定量分析

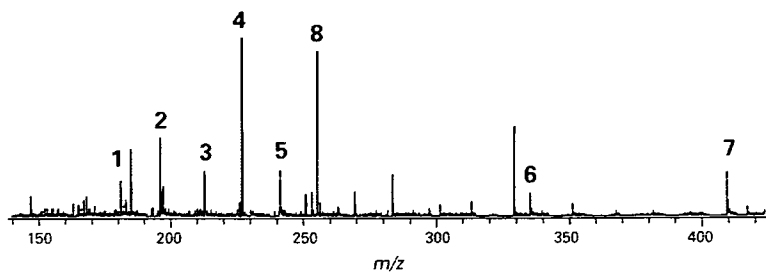


Fig. 6. 湧った水の中にスパイクされた3ppmの爆発性物質。水のバックグラウンド（ロックマスとして用いられている）の中で1=DNT、2=amino-DNT、3=trinitrobenzene、4=TNT、5=RDY+TFA、6=Tetryl、7=HMX+TFA、8=palmitateを示す。0.1%のtrifluoroacetic acid (TFA) 水溶液からのヘッドスペースの蒸気が、TFA付加物を生成するのに用いられた。

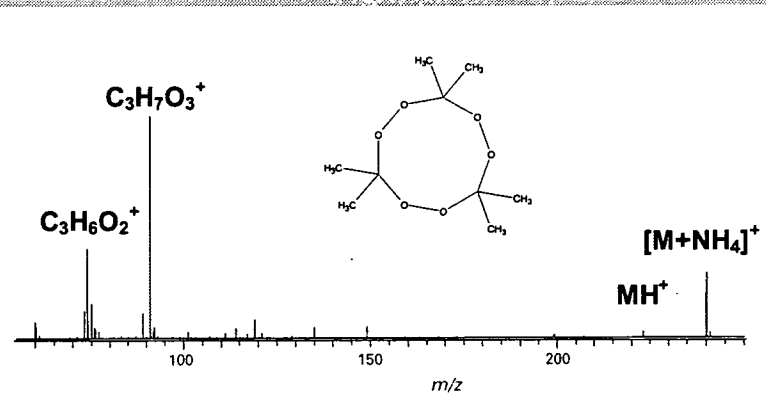


Fig. 7. triacetone triperoxide (TATP) のDARTによる正イオンMSスペクトル。アンモニウム硝酸塩のヘッドスペースの蒸気がNH<sub>4</sub><sup>+</sup>イオンの源となった。

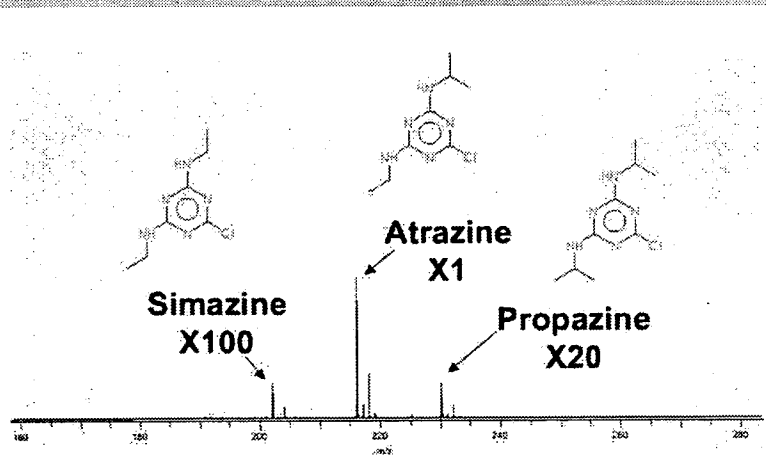


Fig. 8. 除草剤のatrazineに含まれる微量のsimazineおよびpropazineの精密質量分析。

Table 2. DARTによりatrazineおよび微量不純物から測定された[M+H]<sup>+</sup>イオンの質量

Compound	Composition	Measured	Calculated	Diff. (mmu)
Atrazine	C <sub>8</sub> H <sub>15</sub> N <sub>5</sub> Cl	216.10159	216.10160	-0.01
Propazine	C <sub>9</sub> H <sub>17</sub> N <sub>5</sub> C	230.11760	230.11725	+0.35
Simazine	C <sub>7</sub> H <sub>13</sub> N <sub>5</sub> Cl	202.08440	202.08595	+1.60

## 参考文献

- [1] Dempster, A. J. *Phys. Rev.*, **11**, 316-324, (1918).
- [2] Munson, M. S. B.; Franklin, F. H. *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 2621, (1966).
- [3] Barber, M.; Bordoli, R. S.; Elliott, G. J.; Sedgwick, R. D.; Tyler, A. N. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **325**, (1981).
- [4] Beckey H. D. *Research/Development*, **20** (11), 26-29, (1969).
- [5] Horning, E. C.; Horning, M. E.; Carroll, D. I.; Dzidic, I.; Stilwell, R. N.; *Anal. Chem.*, **45**, 936-943, (1973).
- [6] Dole, M.; Mack, L. L.; Hines, R. L.; Mobley, R. C.; Ferguson, L. D.; Alice, M. A. *J. Chem. Phys.*, **49**, 2240, (1968).
- [7] Aleksandrov, M. L.; Gall, L. N.; Krasnov, N. V.; Nikolaev, V. I.; Pavlenko, V. A.; Shkurov, V. A. *Dokl. Akad. Nauk. SSSR*, **277**, 379-383, (1984).
- [8] Fenn, J. B.; Mann, M.; Meng, C. K.; Wong, S. F. *Science*, **246**, 64-71, (1989).
- [9] Tanaka, K.; Waki, H.; Ido, Y.; Akita, S.; Yoshida, Y. *Rapid. Commun. Mass Spectrom.*, **2**, 151-153, (1988).
- [10] Karas, M.; Hillenkamp, F. *Anal. Chem.*, **60**, 2299-2301, (1988).
- [11] Robb, D. B.; Covey, T. R.; Bruins, A. P. *Anal. Chem.*, **72**, 3653-3659, (2000).
- [12] Cody, R. B.; Laramee, J. A.; Durst, H. D. *Anal. Chem.*, **77** (8), 2297 - 2302, (2005).
- [13] Patents pending.
- [14] Penning, F. M. *Naturwissenschaften*, **15**, 818, (1927).
- [15] Mastwijk, H. C. Cold Collisions of Metastable Helium Atoms, Ph.D. Thesis, University of Utrecht, Netherlands, (1997).
- [16] Faubert, D.; Paul, G.J.C., Giroux, J.; Bertrand, M. J. *Int. J. Mass Spectrom. Ion Proc.*, **124**, 69, (1993).
- [17] Faubert, D.; L'Heureux, A.; Peraldi, O.; Moussemal, M.; Sanchez, G.; Bertrand, M. J.; "Metastable Atom Bombardment (MAB) Ionization Source: Design, Optimization and Analytical Performances" in *Adv. Mass Spectrometry: 15th International Mass Spectrometry Conference*. Wiley: Chichester, UK, 431-432, (2001).
- [18] <http://www.jeolusa.com/ms/docs/ionze.html>.
- [19] Tsuchiya, M. Kuwabara, H.; *Anal. Chem.*, **56**, 14, (1984).
- [20] Tsuchiya, M. *Mass Spectrom. Rev.*, **17**, 51, (1998).
- [21] Tsuchiya, M. *Analytical Sciences*, **14**, 661-676, (1998).
- [22] Hiraoka, K.; Fujimaki, S.; Kambara, S.; Furuya, H.; Okazaki, S. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **18**, 2323-2330, (2004).
- [23] McLuckey, S. A.; Glish, G. L.; Asano, K. G.; Grant, B. C., *Anal. Chem.*, **60**, 2220, (1988).
- [24] Guzowski, J. P., Jr.; Broekaert, J. A. C.; Ray, S. J.; Hieftje, G. M. J. *Anal. At. Spectrom.*, **14**, 1121-1127, (1999).
- [25] IonSense, Inc., 11 Dearborn Road, Peabody, MA USA 01960.
- [26] Jagerdeo, E.; Cody, R. B. unpublished results.

## 迅速検査法による青酸検査

—北川式ガス検知管による血中シアンを検出—



# 迅速検査法による青酸検査

—北川式ガス検知管による血中シアンを検出—

## 1. はじめに

青酸化合物、特にそのアルカリ塩は電気メッキ、冶金、写真、金属製品加工、化学工業上広く用いられる関係上、入手しやすく、猛毒であるため、自殺や他殺の目的で使用されることが多い。中毒量と致死量とが極めて接近しているため、中毒量として明記されたものは少ない。致死量はシアン化水素として 50mg、シアン化カリウムとして 200～300mg である。シアン化水素は、セルロイドやタバコの燃焼時にも微量ながら発生し、体内に吸収される。

シアンの推定にはピリジン・ピラズロン法や Schonbein 法がある。またキットとして、パックテスト、シアンテストワコーなどが販売されている。これらの検査法では、検査試料を直接検査すると誤反応の危険性が高いため、コーンウェイ微量拡散器などを使用して検査試料中のシアンを精製する必要がある。コーンウェイ微量拡散器を使用してのシアンの精製には 1～2 時間を要し、現場検査での対応は困難とされている。

## 2. 原理

北川式ガス検知管本は、血液中のシアンを検出する検知管である。分離管に注入された血液からシアン化水素を分離し、検知管に充填されている pH 指示薬の変色によって血液中のシアンを検出するものである。検知管の変色域（長さ）は、血液中のシアン濃度と相関性があることから、定量することも可能である。

## 3. 使用器具

- 血中シアン化水素検知管（290CN）
- ガス採取器（AP-20）
- 注射器（ツベルクリン用）
- 注射針

#### 4. 操作手順

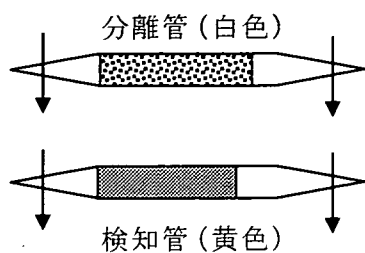
1. 検知管と分離管、それぞれの両端をカットする (図①)。
2. 矢印の方向を合わせ、分離管と検知管を付属のゴム管で接続する (図②)。矢印の方向に充分注意する。
3. 検知管の矢印の方向をガス採取器の方へ向け、検知管をガス採取器の検知管取付口に接続する (図③)。
4. 空気を入れないように、ツベルクリン用注射器 (1.0ml) で試料 (水で 2 倍希釈した血液) 0.3ml を採る。
5. 分離管を持ち上げ、試料を採った注射器の針先を分離管の奥まで差し込む (図④)。
6. 注射器を抜き取りながら、分離管に試料を注入する。
7. 採取器のシャフトの赤点と止金の赤点を合わせ、ハンドルを一気に 100ml まで引く (図⑤)。
8. 3 分間放置し、検知剤の色の変化 (赤色に変化する) でシアンの有無を推定する。

#### 5. 注意点

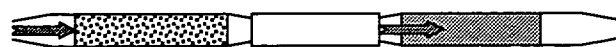
- 1) 分離管と検知管を付属のゴム管で接続する際、矢印の方向に充分注意する。
- 2) ガス採取器は、吸引速度調整板を使用する。
- 3) 検出下限は  $2\mu\text{g/ml}$  である。
- 4) 検知管および分離管の両端をカットする場合、ガラスの先端や破片などで怪我をしないように注意する。
- 5) 検知管と分離管をゴム管で接続する場合も手に刺さらないように十分注意する。
- 6) ガス採取器から検知管をはずす時、ガス採取器の接続部分を破損しないように、ねじらずにまっすぐ引いて取り外す。

#### 6. 参考

- F. Ishizawa, S. Misawa: Jpn. J. Legal Med., 41, 88-92, 1987.
- 内海兆郎、奈女良 昭、屋敷幹雄、大谷美奈子、小嶋 亨: 救急医学、23, 1663-1668, 1999.
- 広島大学医学部法医学編: 薬毒物の簡易検査法—呈色反応を中心として—。じほう, 2001.



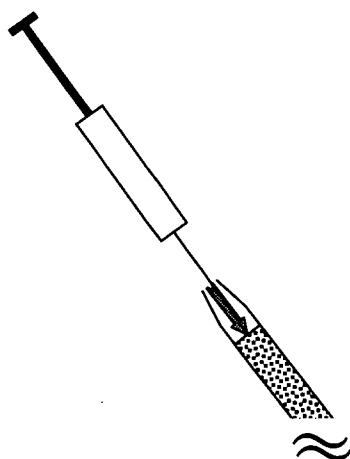
図① 分離管と検知管の両端をカット



図② 分離管と検知管をテフロン管で接続



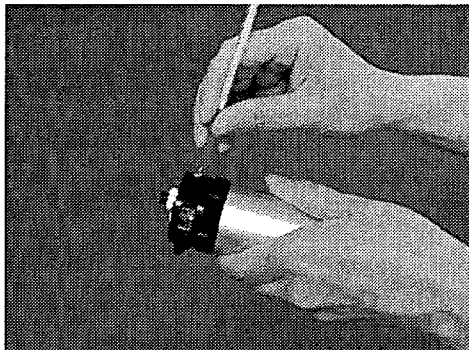
図③ ガス採取器に接続（矢印の方向に十分注意）



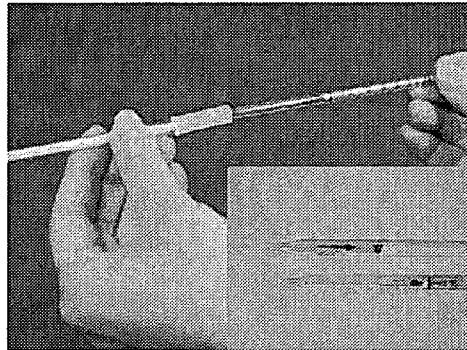
図④ 分離管に試料を注入



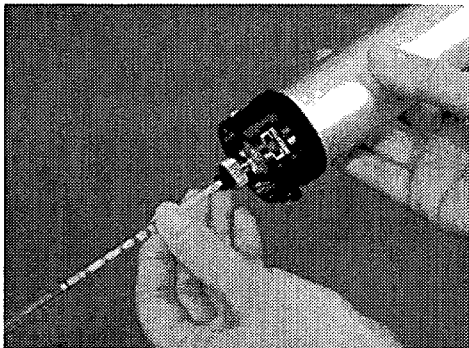
図⑤ ガス採取器のシャフトを一気に引く



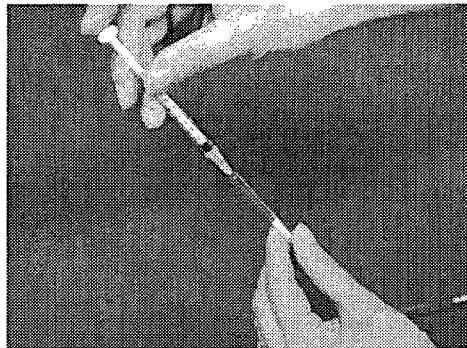
図① 分離管と検知管の両端をカット



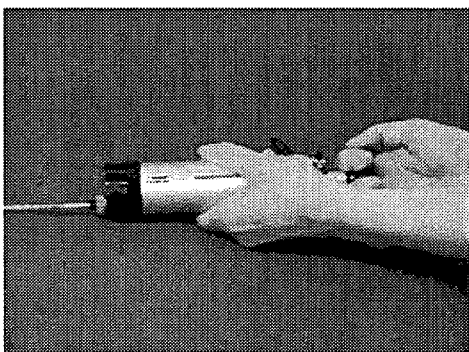
図② 分離管と検知管をテフロン管で接続



図③ ガス採取器に接続  
(矢印の方向に十分注意)



図④ 分離管に試料を注入



図⑤ ガス採取器のシャフトを  
一気に引く

### 陰性例



### 陽性例

## 迅速検査法による青酸検査

—微量拡散—ピリジン・ピラズロン法による血中シアンを検出—

# 迅速検査法による青酸検査

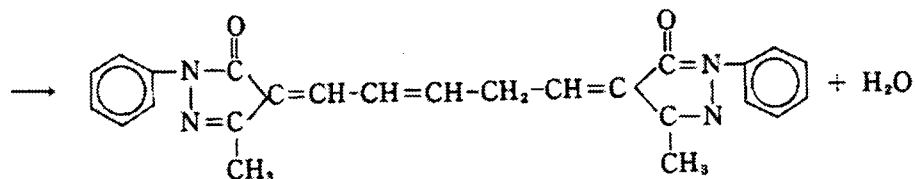
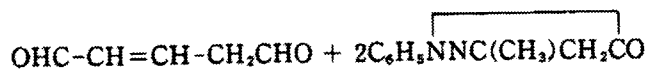
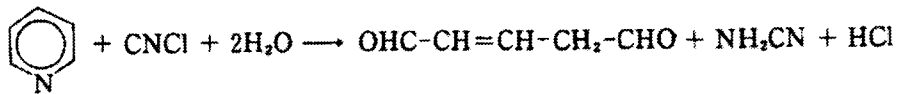
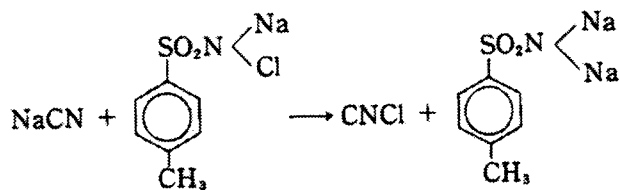
—微量拡散—ピリジン・ピラゾロン法による血中シアンの検出—

## 1. はじめに

直接尿や血液を検査できる薬毒物もあるが、尿や血液中成分が妨害するために、検査前に精製する必要のある薬毒物がほとんどである。青酸は、pKa (HCN の pKa は 9.3) より低い pH 状態ではシアン化水素となり、揮発性を有する。この性質を利用して尿や血液中の青酸を精製することが可能である。コーンウェイ微量拡散器を使用してのシアンの精製には室温で 1~2 時間を要し、現場検査での対応は困難とされている。緊急の場合には 37°C で加温する報告もあるが、血液試料について検討した結果、50°C で 30 分間加温することで精製可能であることが判明した。

## 2. 原理

ピリジン・ピラゾロン法は、Konig 反応に基づく比色法であり、CN<sup>-</sup> に特異的な方法である。しかし、青酸の代謝物であるチオシアン酸 (SCN<sup>-</sup>) とも反応するため、注意を要する。



(日本薬学会編：薬毒物化学試験法と注解 (南山堂) より引用)

### 3. 使用器具

- コーンウェイ微量拡散器
- ピペット
- 恒温槽 (50°C)
- グリセリン
- 試験管
- 試験管立て
- ピペット (試薬用)

### 4. 試薬と調整法

- 吸収液 : 水酸化ナトリウム 0.4g を蒸留水に溶かして 100ml とする。(水酸化ナトリウム溶液 (0.1M))
- 硫酸 (10%) : 蒸留水約 70ml に濃硫酸 5.7ml を注意しながら加え、冷後、100ml とする。
- クロラミン T 溶液 : クロラミン T (N-クロロ-*p*-トルエンスルホンアミドナトリウム三水和物) 25mg を蒸留水に溶かして 100ml とする。
- リン酸溶液 (1M) : リン酸二水素ナトリウム ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) 15.6g を蒸留水に溶かして 100ml とする。
- クロラミン T 試液 : クロラミン T 溶液 5ml とリン酸溶液 (1M) 15ml を混合する。
- ピリジン・ピラゾロン試液 : 1-フェニル-3-メチル-5-ピラゾロン 0.04g を蒸留水 100ml に溶かし、これにビス (1-フェニル-3-メチル-5-ピラゾロン) 20mg をピリジン 20ml に溶かしたものを加える。

## 5. 操作手順

1. 血液 0.2g に水 0.8ml を加え、攪拌する。
2. コーンウェイ微量拡散器の内室に吸収液 1ml を入れる (図①)。
3. 外室の片側に血液試料全量を入れる (図②)。
4. 外室の試料の反対側に硫酸 (10%) 1ml を入れる (図③)。
5. グリセリンを塗布した蓋で密閉する (図④)。
6. ストッパーで止めた後、外室の試料と硫酸を混和する (図④)。
7. 50℃で 30 分間、放置する。
8. 内室の溶液全量を試験管に採り、氷冷する (図⑤)。
9. 予め氷冷しておいたクロラミン T 試液 0.2ml を添加し、2~3 分間氷冷する (図⑥)。
10. この混液にピリジーン-ピラゾロン試液 3ml を加える (図⑥)。
11. 室温で 1 時間放置する。
12. 発色液の波長 630nm における吸光度を測定する。

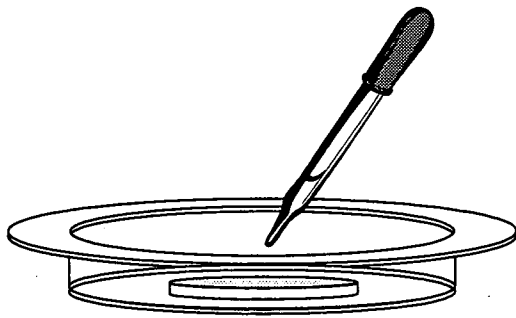
## 6. 注意点

- 1) 外室と内室の液が混じらないようにする。特に、外室に入れた試料と硫酸を混和する際に注意を要する。
- 2) 蓋をする前に外室に入れた試料と硫酸を接触させない。
- 3) 通常は、室温で 1 時間放置してシアンイオンを吸収液に移行させる。
- 4) 発色初期はピンク色となるが、やがて退色する。その後青色を呈し、1~2 時間後に最大となる。

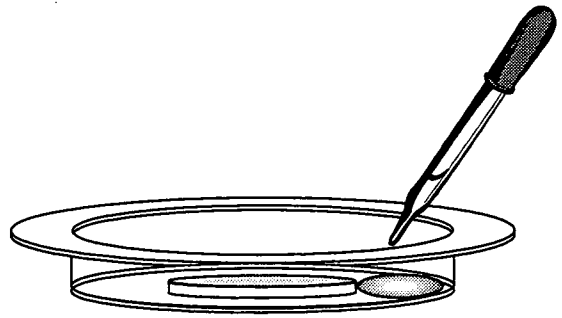
## 7. 参考

- 福井巳芳、他著：裁判化学。広川書店，1973.
- 日本薬学会編：薬毒物試験法と注解 2006—分析・毒性・対処法—。東京化学同人，2006.

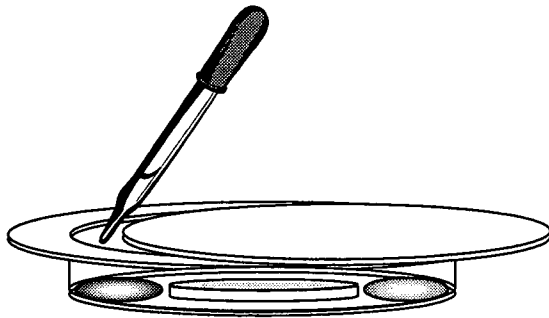




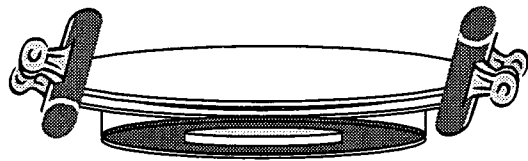
図① コーンウェイ微量拡散器の内室に吸収液 1ml を入れる



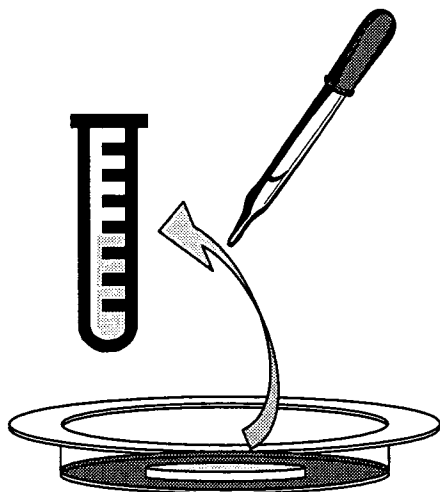
図② 外室の一方に血液試料を入れる



図③ 外室の他方に硫酸 1ml を入れる



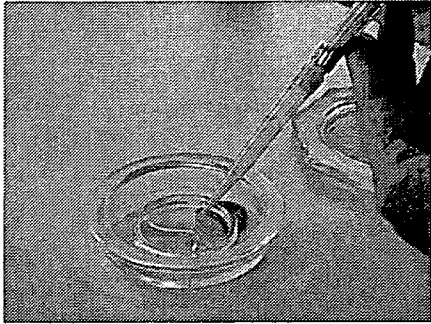
図④ グリセリンを塗布した蓋で密閉し血液試料と硫酸を混和する



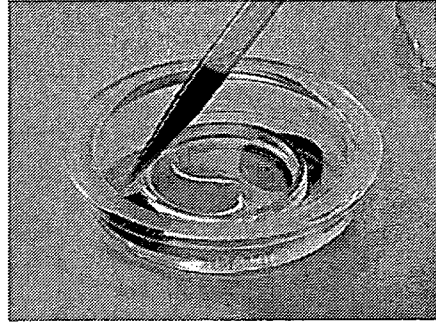
図⑤ 内室の溶液全量を試験管に採る



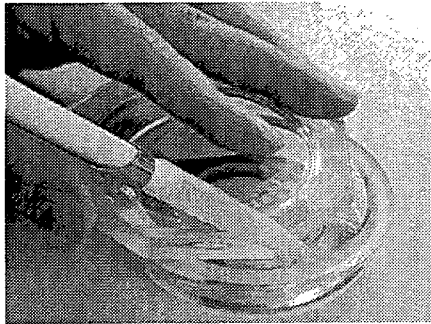
図⑥ クロラミンT試液、ピリジン・ピラズロン試液を加えて発色させる



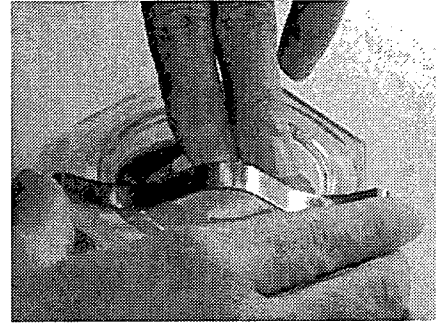
図① コーンウェイ微量拡散器の内室に吸収液 1ml を入れる



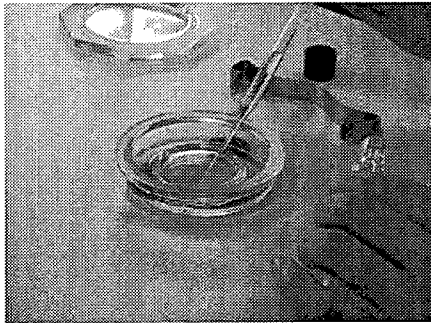
図② 外室の一方に血液試料を入れる



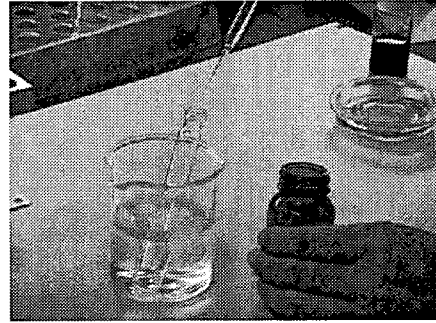
図③ 外室の他方に硫酸 1ml を入れる



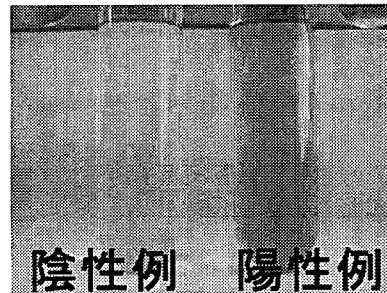
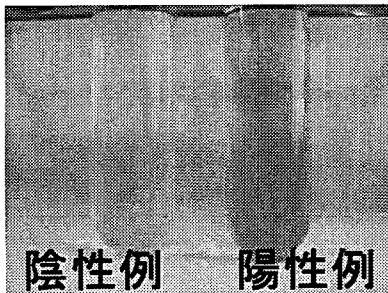
図④ グリセリンを塗布した蓋で密閉し血液試料と硫酸を混和する



図⑤ 内室の溶液全量を試験管に採る



図⑥ クロラミンT試液、ピリジン・ピラゾン試液を加えて発色させる



## 迅速検査法による青酸検査

—シアンテストワコーによるシアンの検出—

# 迅速検査法による青酸検査

－シアン－テストワコーによるシアンの検出（取扱説明書より抜粋）－

## 1. はじめに

従来、排水中のシアンイオン測定法としてピリジン・ピラズロン法がありますが、通気あるいは蒸留操作を必要としますので、現場での測定には不便です。

シアン－テストワコーは、排水中の遊離シアンイオンおよび空気中のシアン化水素ガスを迅速に測定できるよう試験紙、前処理剤、発色試液、中和剤および試験管を組合せてセットにしたものであります。

## 2. 原理

シアン－テストワコーは、塩酸 〇ートイジンが銅イオン共存のもとでシアン化水素と反応して青色に発色する原理を応用したものです。検水に前処理剤を加えて遊離塩素などの酸化性物質を分解し、次いで中和剤（錠剤）を加え崩壊させますと、検水の液性は酸性となり、検水中のシアンイオン濃度に応じてシアン化水素ガスが発生します。特殊な方法で、塩酸 〇ートイジンを含浸させた試験紙は銅イオン共存のものでシアン化水素と接触して黄色～青色に呈色しますので、生成した色調を添付の色調表と比較して検水中の遊離シアンイオン濃度を知ることが出来ます。空気中のシアン化水素ガス濃度の測定法も同じ原理によるものです。

## 3. 特徴

### 1. 操作がきわめて簡単です。

検水に錠剤を加えて 10 分間放置し、試験紙の変色度を添付の色調表と比較するだけで、誰でもどこでも簡単に測定できます。

### 2. 測定所要時間は約 15 分です。

### 3. 高感度です。

遊離シアンイオン濃度 1ppm 以下でも半定量可能です。

## 4. 梱包内容

- |                    |                    |
|--------------------|--------------------|
| ● 試験紙・・・・・・・・50 枚  | ● ゴム栓・・・・・・・・4 ケ   |
| ● 前処理剤・・・・・・・・1.5g | （うち 2 ケは切り目入り）     |
| ● 中和剤・・・・・・・・50 錠  | ● ピンセット・・・・・・・・1 本 |
| ● 発色試液・・・・・・・・10ml | ● さじ・・・・・・・・1 本    |
| ● 試験管・・・・・・・・2 本   | ● 色調表・・・・・・・・1 本   |