

薬物検知用オンサイト質量分析計の開発

実施予定期間：平成 22 年度～平成 26 年度

研究代表者：井上 博之（警察庁科学警察研究所法科学第三部）

I. 概要

薬物捜査の現場において利用可能なオンサイト薬物検知装置を開発する。本装置は、高感度イオン源を装備した可搬型質量分析計である。分析機器に関する専門知識がなくても操作でき、タンデム方式の質量分析技術を採用することにより、違法薬物の高精度な判定を可能とする。

目標とする装置の仕様は、以下のとおりである。

- ・粉末・錠剤型の覚せい剤や合成麻薬（MDMA、MDA）、大麻、コカイン、あへんを 1 mg 以下で検知する。
- ・尿試料については、覚せい剤及び MDMA を 0.1 ppm (0.1 µg/mL) 以下で検知する。
- ・本装置の重量は 30 kg 以下を目標とする。
- ・測定開始から結果表示までに要する時間は 5 分以内を目標とする。

1. 目標

薬物の密輸入事犯は依然として後を絶たず、国内に密輸入された違法薬物が、暴力団組織や来日外国人組織によって末端乱用者に密売されるなど、薬物事犯においても犯罪のグローバル化が見受けられ、治安に対する重大な脅威となっている。そのため、薬物捜査の第一線において利用可能な、信頼性の高い現場用検知機材の開発と導入がきわめて重要である。本研究開発の目標は、違法薬物の捜査現場で使用可能な可搬型の質量分析計を開発することである。

（ユーザーニーズ）

薬物捜査の現場では、簡単な予試験キットを用いて薬物スクリーニングを行っている。覚せい剤結晶や大麻については、それぞれに特異的な呈色反応を利用した簡易試験が実施され、また、尿試料については、免疫法によるキットが利用されている。ところが、呈色反応では、化学構造の細かな違いを識別することは不可能であり、モノクローナル抗体を利用した免疫法を用いても、類似化合物との交差反応による問題が指摘されている。現在、乱用薬物が多様化しており、覚せい剤や MDMA と構造の類似した化学物質が危険ドラッグとして多数出回っている。したがって、現有資機材を用いてそれぞれの薬物を現場で迅速に判定することは容易ではない。また、捜査現場では、①被疑者の面前で、②信頼性が疑われない方法により、③客観的な検査結果を示す必要がある。

そのため、現在の薬物事情にも対応できる特異性を有し、かつオンサイトで利用可能な薬物検知機材の開発が望まれている。覚せい剤事犯は全薬物事犯の約 8 割を占めており、結晶及び尿試料からの覚せい剤の検査が最優先課題である。

（使用形態、大きさ、重量）

上記のユーザーニーズに鑑みて、本研究では、交差反応を起こさない質量分析技術を用いた可搬型装置を開発する。

尿試料を試料導入部に入れ、測定対象成分を気化、イオン源でイオン化し、小型質量分析計で分析する。粉末や錠

剤等の試料については、その少量を気化して、尿試料と同様に操作して分析を行う。尿試料の分析法については、試料を採取したバイアル瓶内の気相部（ヘッドスペース）のガスをイオン化部に導入することにより、覚せい剤（メタンフェタミン及びアンフェタミン）が 0.1 ppm (0.1 µg/mL) 程度の感度で検出できることを確認している。この方法は、試料のクリーンアップや前処理、抽出作業などが不要で、分析に不慣れな現場の捜査官でも簡便に行うことができる。

本研究開発では、装置の小型化と操作性のさらなる簡便化を図るため、試料導入部のコンパクト化による重量軽減と、加熱部の削減による電力消費量の低減を検討、実施する。

装置の大きさは、バッテリー込みで 125 リットル (50 cm 立方) 以内、重量は 30 kg 以下を目標とする。

（検査対象、感度）

粉末、錠剤等の試料については、覚せい剤、大麻（テトラヒドロカンナビノール及びカンナビノール）、コカイン、あへん及び合成麻薬（MDMA 及び MDA）が検査できることを目標とする。検知感度は 1 mg 以下を目標とする。

尿中薬物の検査対象は覚せい剤及び MDMA とする。覚せい剤についてはメタンフェタミン及び代謝物であるアンフェタミンを検知、MDMA については同様に MDMA 及び MDA を検知することで判定する。尿中代謝物を同時に検知することでそれぞれの判定精度を高めるとともに、外部からの汚染や意図的な混入といった被疑者の言い逃れを排除する。各薬物の検出感度は 0.1 ppm (0.1 µg/mL) を目標とする。

また、測定時間は、試料導入後、測定開始から検出結果が表示されるまで 5 分以内を目標とする。

2. 技術的内容

（1）技術的内容

研究実施者らは、薬物検知、爆発物探知、環境モニターなど、屋外かつ苛酷な環境下で、経験のないオペレータでも簡便に使える、連続測定可能な質量分析システムを開発してきた。このシステムは、「質量分析計は実験室のような特定の安定かつクリーンな環境下で使う」という従来の概念を超えるものである。本研究開発では、その経験を生かし、技術開発期間内に、捜査現場で使用できるオンサイト違法薬物検知装置の試作機を完成させる。

乱用薬物は多様化しており、覚せい剤や合成麻薬 MDMA と構造の類似した化合物が多数出回っている。そこで、これらの類似化合物を合成し、本検知装置の性能を評価するとともに薬物検知アルゴリズムの開発とデータベースの構築を行う。

実証期間では、県警科学捜査研究所に試作機を持ち込み、実際の被疑試料を分析するとともに本鑑定の結果と比較し、違法薬物検知アルゴリズム及びデータベースの検証と必要な改良を行う。また、警察庁指導の下、県警薬物担当課の協力を仰ぎ、現場で試験的な利用を行い、従来の予試験の結果と比較するとともに、使い勝手の向上などを図りながら最終調整を行い、総合評価する。

開発する主要な要素技術を以下に示す。

- ① 質量分析部の小型化
質量分析部の方式として採用するイオントラップ

は、①比較的低真空で動作可能（排気系を小型化できる）、②多段階の質量分析（MS/MS）による高精度な判定が可能、というメリットがあり、捜査現場での使用に適している。研究実施者らが既に製品化している質量分析部は、3次元四重極型イオントラップであり、イオン蓄積領域がトラップ中心部（点）に限られるため、蓄積できるイオン量が少ない（感度が悪い）。そこで、本研究開発では、リニアイオントラップを採用する。リニアイオントラップでは、イオン蓄積領域が、線状の2次元的空間に広がるため、蓄積できるイオン量が増加し、検知性能を高めることができる。

② 高感度イオン源の開発

違法薬物の捜査現場で要求される、高感度、堅牢性、小型軽量化、簡便な操作性などの諸条件を満たすためにバリエーション放電イオン源の開発及び実証試験を行う。

従来の大気圧イオン源には、主に直流グロー放電が使われてきた。この方式は、印加電圧を上げるとアーク放電に移行しやすいため検出感度に制約が生じる。また、プラズマに晒された試料や生成イオンが、分解・重合反応を起こして、誤判定の原因となる。研究実施者らは、これらの問題点を改善できるバリエーション放電イオン源の開発を行った。バリエーション放電では、直流グロー放電に比べて2から3桁高いプラズマ密度を生成できる。さらに、プラズマを誘電体円筒内に閉じ込めることによって、試料ガスや試料イオンがプラズマに晒されることがなく、ソフトなイオン化と高感度検出が両立する。大気開放型のバリエーション放電イオン源は汎用性に富み、簡易操作が可能で、薬物蒸気検査用として汎用性が高い。この方式では、従来法に比べて検出感度が向上するが、イオンサンプリングオリフィスに吹き付けられるイオンの全量を質量分析装置にサンプリングすることができないため、多少の感度の犠牲を伴う。この点を改良したのが、吸い込み型バリエーション放電イオン源である。この方式は、小型質量分析装置の高感度イオン源として最適である。

吸い込み型バリエーション放電イオン源では、サンプリングノズルから試料ガスを吸い込ませて、質量分析計のイオンサンプリングオリフィス直前でイオン化させるのが特長である。試料気体は、T字型継ぎ手の上部バリエーション放電イオン源で生成したHe^{*}等の励起種によりイオン化される。イオン源が閉鎖型なので、生成イオンを放散させることなく直接質量分析計へと導くことができる。このため、大気開放型吹き付け方式よりも感度が向上した。たとえば、3 ppb (3 ng/mL) のメタンフェタミンを含有する尿試料 20 μ L から十分な強度のイオンが検出され、メタンフェタミンの含有を確認することが可能となった。

この吸い込み型バリエーション放電イオン源が高感度である理由は、①イオン源が閉鎖型なので、イオン源内で生成したイオンが大気中に放散することなく質量分析部にサンプリングされること、②バリエーション放電が大気圧よりも放電しやすい圧力 100~10,000 Pa で行われるので、高密度励起種（希ガス準安定励起種や各種正・負イオン）が生成すること、③バリエーション放電イオン源部が真空なので、イオンが質量分析計へサンプリングされる過程で気体の乱流が生じにくく、イオンを電場で収束させやすいこと、④放電プラズマを誘電体円筒内に閉じ込めることができるので、生成イオンがプラズマに晒されて分解を受けないこと、に由来する。

このように、吸い込み型バリエーション放電イオン源では、高い検出感度が達成された。今後の開発課題は、空気

等の放電ガスを用いる運転を可能とするイオン源開発と実証試験である。

③ 試料導入系の開発

従来の大気圧イオン源を搭載した質量分析装置では、大気圧下での放電でイオンを生成し、これをイオンサンプリングオリフィスを通して質量分析計の真空部に導入する。この方式では、大気圧から真空への急激な圧力低下のため、気体がオリフィスから真空側に向かって空間的に大きく広がり、イオンも同様真空内で発散する。この風速効果のため、電場によるイオンの収束効果は効きにくく、イオン検出効率の低下につながる。これに対して、本開発の吸い込み型バリエーション放電イオン源では、100~10,000 Pa という真空下で放電とイオン化が行われる。このため、質量分析計へのイオンサンプリング時における乱流発生が抑えられ、さらに低圧下では電場によるイオンの収束効果が高まるので、オリフィスからサンプリングされたイオンの多くがイオン検出部へと効率よく移送できる。

また、放電は低圧になるほど起こりやすくなる（Paschenの法則の高圧領域）。本開発の吸い込み型バリエーション放電イオン源では、放電気体の圧力を大気圧の1/10~1/1000に下げられるので、大気圧に比べて気体放電が容易に起こる。このため、高価なヘリウムガスを放電ガスとして使わずとも、アルゴン、窒素は元より、大気ガスでも十分な放電を発生・持続できる。大気を放電気体として使用することによって、ガスボンベ等を省略できる。本開発の吸い込み型バリエーション放電イオン源の本体は数センチ程度のサイズで、また、電源も十数センチ程度で実現が可能であり、小型質量分析装置の高感度イオン源としては最適である。

質量分析法を用いた検知機が、イオンモビリティなど他の検知機に比べて大きくなる理由は、真空排気系が必要になるためである。真空排気系を小型軽量化するには、質量分析装置の真空部に導入する気体の流量をできるだけ少なくし、さらに導入した気体試料をできるだけ高効率でイオン化することが必要となる。一般的に質量分析計は高感度であり、少量のガス導入量数 ng 以下でも検出することができる。よって、必要以上の試料を導入する必要はなく、余分な試料を導入することは、システムの汚染につながるだけである。したがって、小型質量分析装置の試料導入系では、必要とされる適量の試料をイオン源に導入し、これを高感度でイオン化できるものが望ましい。吸い込み型バリエーション放電イオン源は、サンプリングノズル径を小さくし、かつ、バリエーション放電で高密度の励起種を供給できるので、微量な試料を無駄なくイオン化できる。このように、吸い込み型バリエーション放電イオン源は、小型質量分析装置に適している。従来の大気圧イオン源を備えた質量分析装置では、真空への気体導入量が数 L/min であるのに対して、吸い込み型バリエーション放電イオン源では、気体試料と放電用ガスを合わせた全ガス流量を 100 mL/min 以下に抑えることができるので、真空排気系の負荷を大幅に軽減できる。さらに、試料ガスを連続的に質量分析装置へ導入するのではなく、バルブを用いて間欠的に導入することで、高真空を確保するための差動排気系を省略し装置の小型軽量化の実現を図ることができる。

④ 薬物検知の手法開発

測定対象となる被疑試料は、粉末、錠剤、植物片、尿など、多種多様である。我が国で押収される覚せい剤は比較的高純度が高いと言われているが、ジメチルスルホンなどの増量剤を混入した覚せい剤の押収事案

も散見されている。また、MDMAをはじめとする合成麻薬錠剤中には、幻覚成分である MDMA のみならず、賦形剤（ラクトース、ソルビトールなど）が相当量含まれており、さらに、その他の違法薬物（MDA、MDEA、覚せい剤メタンフェタミン、覚せい剤原料エフェドリンなど）を混入する事例もある。さらに、尿試料については、測定妨害となる内因性物質（尿素、クレアチニンなど）を多量に含んでおり、その中からいかに測定対象となる違法薬物を選択的かつ効率よく検知するかが判定精度を向上させるための鍵となる。

小型リニアイオントラップは、①で述べた MS/MS 分析が可能であり、選択性の向上に大きく寄与する。すなわち、MS スペクトルのみでの検出では、違法薬物 (M) のプリカーサーイオン [M+H]⁺ に相当する質量数のイオンピークには、他の夾雑成分由来のイオンがケミカルノイズとして含まれており、誤判定の原因となり得る。MS/MS 分析では、上記のプリカーサーイオン [M+H]⁺ をイオントラップ内で解離させ、各違法薬物に特有のフラグメントイオンを検出するため、夾雑物由来のケミカルノイズと分離することが可能である。したがって、この MS/MS 分析を検知アルゴリズムに取り入れることで、薬物識別精度を向上させることができる。

質量分析では、スペクトル上の信号強度が試料中濃度に比例する。4 種類の薬物（MDMA、MDA、メタンフェタミン及びアンフェタミン）につき、試料導入量と MS/MS 分析下での信号強度との関係を調べたところ、

いずれの薬物も 5~500 ng の範囲で直線性を有し、被疑試料中の薬物の定量的な評価が可能であった。

このように、薬物検知の基本的な手法については、すでに既存の 3 次元四重極型質量分析計を用い、実際の違法薬物を用いて検証済みである。

3. 技術開発期間終了時の目標

薬物捜査の現場において利用可能なオンサイト薬物検知装置を開発する。分析機器に関する専門知識がなくても操作でき、タンデム方式の質量分析技術を採用することにより、違法薬物の高精度な判定を可能とする。

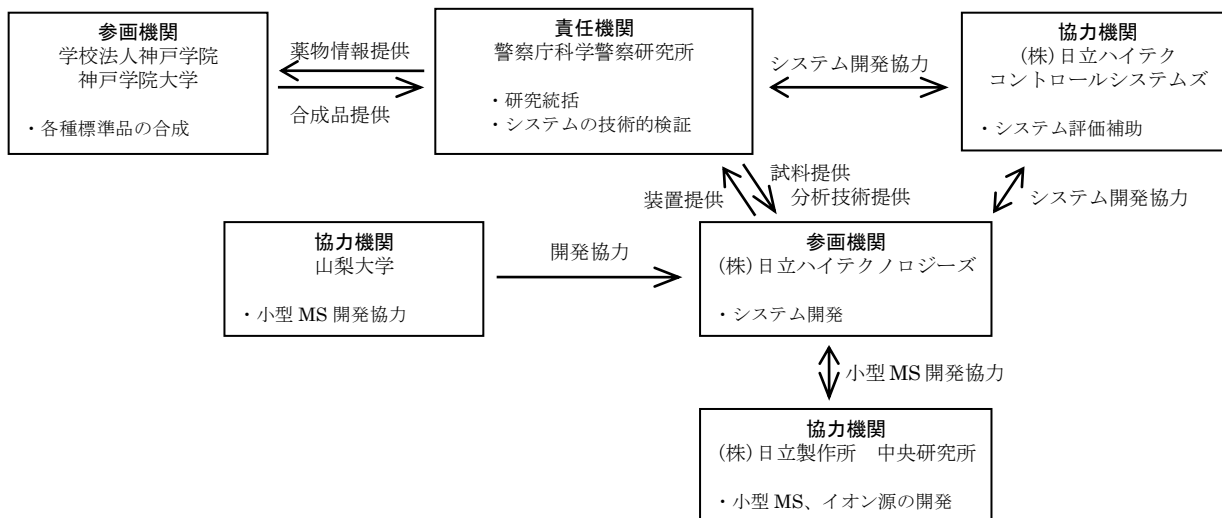
目標とする装置の仕様は、以下のとおりである。

- ・粉末・錠剤型の覚せい剤（メタンフェタミン、アンフェタミン）や合成麻薬（MDMA、MDA）、大麻、コカイン、あへんを 1 mg 以下で検知する。
- ・尿試料については、覚せい剤及び MDMA を 0.1 ppm (0.1 µg/mL) 以下で検知する。
- ・本装置の重量は 30 kg 以下を目標とする。

4. 実証期間終了時の目標

- ・試料導入後、5 分以内に自動的に判定結果が表示されるシステムを完成させる。
- ・実証試験として、粉末などの試料 300 検体、尿試料 500 検体を検査し、本鑑定結果と比較し、最終評価する。

5. 実施体制



6. 各年度の計画と実績

a. 平成 22 年度（技術開発期間 1 年目）

(1) 計画

(a) 試作機の開発

- 質量分析部の要素開発
- 高感度イオン源の要素開発
- 試料導入系の要素開発

(b) 薬物検知の手法開発

- 各種薬物標準品の合成（違法薬物類似化合物）

(2) 実績

(a) 試作機の開発

(1) 質量分析部及び試料導入系の要素開発

オンサイト薬物検知装置に搭載する質量分析部及び試料導入系の各要素技術を開発し、評価を実施

した。質量分析部については、リニアイオントラップ型で重量 110 g 程度の超小型質量分析部を試作し、覚せい剤擬剤の標準試料スペクトルを取得した。また、試料導入系については、真空排気系小型化のために、バルブ開時間数百 ms 以下の高速パルス導入方式を導入し、覚せい剤擬剤の標準試料 0.1 ppm の検出が可能であることを確認した。

(2) 高感度イオン源の要素開発

開発目的である薬物検知用オンサイト質量分析計の評価用として、オービトラップ質量分析装置搭載用のバリアー放電イオン源を設計・製作し、その性能評価を開始した。また、オンサイト質量分析計にその場で適用可能なバッテリーオペレーションイオン源製作を目的として、ライデンフロスト現象

とバリヤー放電を組み合わせたイオン源の予備実験を行い、10 pg のモルヒネが検出できることを明らかにした。また、同じくバッテリーオペレーションで操作できる粉末薬物の簡易検出法開発を目的として、探針エレクトロスプレーを用いる方法を検討したところ、あへんに含まれる各種薬物が容易に検出できることが分かった。

(b) 薬物検知の手法開発

違法薬物関連化合物の標準品として、メトキシアンフェタミン類及びフルオロアンフェタミン類計 11 化合物を合成した。購入試薬メトキシフェナミンを合わせた計 12 化合物について、純度検定を行うとともに、各種機器分析を行った。また、現行の直接導入型質量分析計 (W60 型) を用いて質量分析を行ったところ、各化合物に特有なプロダクトイオンスペクトルが得られ、物質の同定が可能であると考えられた。ただし、位置異性体相互の識別は困難である場合が多く、薬物判定の際には注意を要すると考えられた。

b. 平成 23 年度 (技術開発期間 2 年目)

(1) 計画

(a) 試作機の開発

システム開発

(b) 薬物検知の手法開発

各種薬物標準品の合成 (違法薬物類似化合物)

薬物データベースの構築

検知アルゴリズムの開発

(2) 実績

(a) 試作機の開発

(1. 質量分析装置の小型化

オンサイト薬物検知装置のプロト機を開発し、大きさ 47(W)×30(D)×16(H) cm、質量約 12kg を達成。薬物検知性能についても、覚せい剤、合成麻薬、コカインは、目標仕様を達成した。

(2. 高感度イオン源の開発

バリヤー放電イオン源と試料ガス間欠導入方式と組み合わせることで、高感度化と小型化を両立し、オンサイト薬物検知装置のプロト機に搭載。また、オービトラップ質量分析装置に同イオン源を接続し、精密質量分析による性能を評価した。

(b) 薬物検知の手法開発

違法薬物関連化合物の標準品としてフェネチルアミン系 7 化合物及びトリプタミン系 11 化合物を合成し、純度検定を行った。また、簡易試験等では識別が困難な薬物 (5-MeO-DPT と 5-MeO-DIPT、メタンフェタミンとメチオプロバミン及び MDMA と 4-メトキシメトカチノンの組合せ) につき、W60 型質量分析計を用いて測定したところ、プロダクトイオンスペクトルの比較により、いずれの組合せについても識別可能であり、タンデム質量分析の有用性を確認した。

c. 平成 24 年度 (技術開発期間 3 年目)

(1) 計画

(a) 試作機の開発

システム開発、評価

(b) 薬物検知の手法開発

各種薬物標準品の合成 (違法薬物類似化合物)

薬物データベースの構築

(2) 実績

(a) 試作機の開発

(1. 質量分析装置の小型化

オンサイト薬物検知装置の貸出機 (初期型) を開発し、大きさ 34(W)×37(D)×18(H) cm、質量約 10kg を達成。HS (ヘッドスペース) 方式での尿中薬物 (覚醒剤、合成麻薬) と PH (プローブ加熱) 方式での大麻、あへん、コカインなどの難揮発性薬物の性能評価を開始した。

(2. 高感度イオン源の開発

間欠導入バリヤー放電イオン源を高質量分解能のオービトラップ質量分析計に搭載し、尿中薬物 (メタンフェタミン、アンフェタミン、MDMA、MDA) 50 ppb を検出した。また、探針エレクトロスプレー (探針に捕捉した尿試料量: 約 5 µL) と間欠導入用ピンチバルブの開閉を同期させることで、尿中薬物 (メタンフェタミン、アンフェタミン、モルヒネ、コデイン) 100 ppb を検出した。

(b) 薬物検知の手法開発

違法薬物関連化合物の標準品として合成カンナビノイド 9 化合物及びフェネチルアミン系 6 化合物を合成し、純度検定を行った。トリプタミン系 14 化合物の GC/MS および LC/MS を行い、シングル MS およびタンデム MS 測定でのマススペクトルによる識別の可能性を評価した。評価機 (W60 型質量分析計) を用いて、合成カンナビノイドを分析し、それぞれの化合物に特徴的なタンデム MS スペクトルを得た。市販の薬物予試験キットを用いて違法薬物および構造類似化合物の交差反応性を試験し、プロト機の識別能を評価した。評価機と貸出機 (初期型) の性能比較を行い、貸出機による類似化合物の識別能を評価した。貸出機を用いて薬物のマススペクトルを取得し、薬物データベースの構築に着手した。

d. 平成 25 年度 (実証期間 1 年目)

(1) 計画

(a) 薬物検知の手法開発

各種薬物標準品の合成 (新規乱用薬物)

薬物データベースの更新

(b) 実証試験

現場での実証試験

(2) 実績

(a) 薬物検知の手法開発

違法薬物関連化合物の標準品としてフェネチルアミン系 12 化合物、トリプタミン系 8 化合物及び合成カンナビノイド 7 化合物を合成した。それぞれ純度検定を行い、標準品として使用可能であることを確認した。メチルアンフェタミン類、ハロゲン化アンフェタミン類及び DIPT 類の GC/MS 及び LC/MS を行い、シングル MS 及びタンデム MS 測定でのマススペクトルによる識別の可能性を評価した。

(b) 実証試験

貸出機 (改良型) を用いて、MDMA 等を含有する錠剤 (50 錠) を測定した。開発中の判定アルゴリズムに基づき、ほぼ正確な判定結果が得られた。微量のアンフェタミン類 (APs) を含有する MDMA 錠剤についても、APs 陽性と判定する例があった。

(c) 試作機の開発

(1. 質量分析装置の改良

製品化を目的としたオンサイト薬物検知装置の貸出機 (改良型) を開発し、大きさ 36(W)×39(D)×17(H) cm、質量約 11kg を達成した。

(2. 測定容器の量産化対応

消耗品の量産を目的とした測定容器(量産型)を開発し、科警研において尿中薬物および実薬を使った基本性能の確認を行った。

総合評価

e. 平成 26 年度 (実証期間 2 年目)

(1) 計画

- (a) 薬物検知の手法開発
 - 各種薬物標準品の合成 (新規乱用薬物)
 - 薬物データベースの更新
- (b) 実証試験
 - 現場での実証試験

7. 年次計画

取組内容	1 年度目	2 年度目	3 年度目	4 年度目	5 年度目
試作機の開発	← 要素開発 (質量分析部、高感度イオン源、試料導入系) →	← システム開発 →	← システム評価 →		
薬物検知の手法開発	← 各種薬物標準品の合成 (違法薬物類似化合物、新規乱用薬物) →				
		← 薬物データベースの構築と更新 →			
		← 検知アルゴリズムの開発 →		← 検知アルゴリズムの改良 →	
実証試験				← 現場での実証試験 →	← 総合評価 →