

審査の結果の要旨

論文提出者氏名 宮口 一

本論文は、主としてマイクロ化学技術を用いた法中毒分析のための高度試料前処理法の開発と応用についての研究成果をまとめたものである。

法中毒分析では、主に犯罪の証拠を得ることを目的として、血液、尿、臓器などの生体試料中の薬毒物の検出と同定を行う。近年の機器分析法の劇的な発展により、極めて微量の化合物について検出・同定が可能となったが、機器分析を行うに先立ち、抽出やクリーンアップなどの前処理を行い、試料を分析に適した状態にする必要がある。前処理に要する時間と手間が全体の分析操作に占める比重はきわめて高く、前処理の巧拙が分析の品質を大きく左右するが、法中毒分析に供される試料は微量しか採取できなかつたり、腐敗・変質していたりすることが多いため、従来の前処理ではデリケートな高感度分析装置の適用が極めて困難であった。本論文では劣悪条件の検体から、超高感度分析機器に導入可能な純系試料への変換を初めて可能とする高度な化学前処理法の研究をまとめたものである。

第1章では、薬毒物を利用した犯罪の巧妙化・凶悪化に伴い、法中毒分析の高感度化、ハイスループット化、オンサイト化が必要であることを示した上で、現在の分析法、特に前処理法が抱える問題点を明らかにした。その問題を解決するため、劣悪試料の微量分析に対応した徹底的なクリーンアップ法の開発と、マイクロ化学技術を用いた前処理のマイクロ化・ハイスループット化を研究の目的に掲げ、研究に対する意義を明確にした。

第2章では、劣悪試料に対する pg レベルの微量分析法の開発を行った。まず、ホルマリン固定腐敗臓器中の薬毒物分析法を開発した。ホルマリン固定腐敗臓器は、腐敗により生成したアミンやホルマリン液が分析の妨害となり、さらにホルマリン液にアナライトが溶出して臓器中濃度が低下するため、薬毒物分析が非常に困難な試料の一つである。そこで、脱脂処理とポリマー系固相抽出を組み合わせた高度なクリーンアップの後、液体クロマトグラフィー／質量分析 (LC/MS) を初めてわが国の法中毒鑑定に応用することで、アルカロイドの分解物を 10 pg/g の超高感度で検出することに成功した。同様に、固相抽出によるクリーンアップと LC/MS による検出を血液中の催眠鎮静薬分析に応用し、国内市販の全ての催眠鎮静薬について、治療量1回分の投与を約 12 時間後まで検出可能なスクリーニング法を開発した。

第3章では、微量尿試料のハイスループット前処理のためのマイクロ化学システムの開発を行った。わが国で薬物事犯の大半を占める覚せい剤使用事犯に関連して、科学捜査研究所では尿中覚せい剤分析に多くのマンパワーを費やしており、そのハイスループット化が求められていた。そこで私は、近年著しい進歩を遂げた微小空間における化学プロセス技術を本分析前処理に応用することを着想し、相合流、抽出、相分離などのマイクロ化学操作をマイクロ多相流で結合した連続流化学プロセスを、1枚のマイクロ化学チップ内に設計した。マイクロ流路に部分的化学修飾を施し、各種条件の最適化を行った結果、覚せい剤の抽出を連続 12 時間にわたり行うことができるようになり、覚せい剤類似化合物を用いた実証試験にも成功した。さらに、抽出後連続して誘導体化を行う多段階のマイクロ化学システムの原理検証にも成功し、微量尿試料のハイスループット自動前処理装置を実現するための基盤を築いた。

第4章では、毛髪中薬物分析のための新規ハイスループット前処理法の開発を行った。毛髪は、表面

が硬いキューティクルによって保護された固体であり、その内部に存在する薬物の抽出には困難が付きまとう。ゆえに、従来の前処理法では薬物の抽出に半日から一晩を要し、その迅速化が求められていた。そこで、毛髪の均一な微細化によって界面積を増大させれば、固-液抽出の劇的な高速化が達成できると考え、毛髪の微細化と抽出を同時に行うマイクロ粉碎抽出法を設計・開発した。その結果、覚せい剤を従来の約 1/100 である 5 分間で完全に抽出することに成功した。本法は閉鎖系で行われるため、超微量分析において常に問題となるコンタミネーションの抑止にも効果的と考えられた。

第 5 章では、microELISA による現場毛髪分析法の開発を行った。可搬型装置による迅速で高感度な定量が可能な microELISA を、第 4 章で開発したマイクロ粉碎抽出法と組み合わせることにより、LC/MS に匹敵する精度とダイナミックレンジを達成しつつ、*d*-メタンフェタミンを約 15 分で定量することに成功し、これまで不可能であった毛髪中薬物の現場分析を可能とした。

第 6 章では、これまでの研究をまとめ、本研究の学術的意義と社会への波及効果について示した。

以上要約したように、本研究では法中毒分析のための高度試料前処理法の開発と応用について研究した。基礎・実用両面における本研究の成果は、実際にトリカブト殺人事件や覚せい剤乱用事件などに適用され、分析化学及び法化学における前処理研究に大きく貢献した。

よって本論文は博士（工学）の学位請求論文として合格と認められる。