

令和 4 年 6 月 30 日現在

機関番号：99999

研究種目：奨励研究

研究期間：2021～2021

課題番号：21H04169

研究課題名 ピリジン誘導体化を用いた血中シアン化物の新規高感度分析法の開発

研究代表者

掛橋 秀直 (Kakehashi, Hidenao)

大阪府警察 科学捜査研究所・研究員

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 400,000円

研究成果の概要：毒物である青酸（シアン）について、本研究ではピリジン誘導体化を用いた血中シアンの分析法の開発を行い、死因究明の解決への貢献を試みた。具体的には、アミノピリジニウムによるシアン化合物のピリジン誘導体化を検討した。誘導体化試薬には、N-アシル化アミノピリジニウム類似体を用いた。その結果、水系溶媒中のシアン化物を簡便に4-シアノピリジンへと誘導体化することができた。また、4-シアノピリジンは極めて安定な化合物であった。現在、分析感度を高くするための修飾を誘導体化試薬に施すことを検討している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

青酸（シアン）は極めて毒性の高いが既存の分析法は問題を抱えており、中毒究明活動において負担となっている。本分析法の開発により、迅速かつ高感度に血液中のシアン分析が可能となる。すなわち、中毒物質の特定や死因究明活動に貢献することができ、安心安全な社会を作る上で一定の貢献ができるものと確信している。また、本手法はシアン化物にとどまらず、たの薬毒物への応用も期待できることから、分析科学分野においても意義のある成果と考えている。

研究分野：法中毒

キーワード：シアン化物 誘導体化

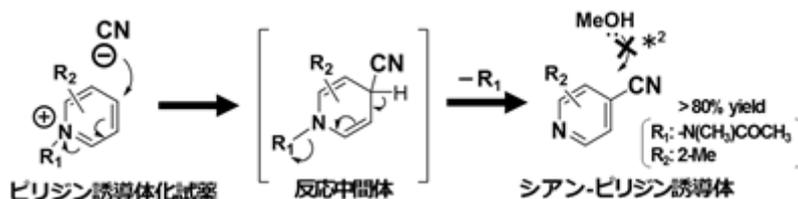
1. 研究の目的

青酸（シアン）は極めて毒性が強く、自他殺に用いられる例が絶えない。一方、青酸中毒の検査には、血中シアン分析が必須であるが、既存のシアン分析法は操作性や再現性などに多くの問題を抱えており、青酸中毒が疑われない限り実施されない。

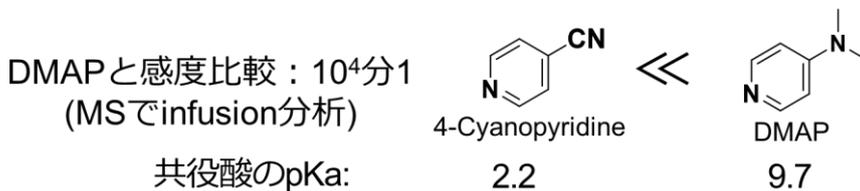
これまでに応募者は、市販の縮合剤 DMT-MM の特性に着目し、本剤を誘導体化試薬として用いたシアンの DMT 誘導体化-GC/MS 法の開発を行ってきた。そして、本法が定性能力・検出感度・操作性・安全性など、多くの点で優れた血中シアン分析法であることを示した。しかしながら、シアンの DMT 誘導体は、LC 移動相（加温メタノール/水）中で徐々に分解するため、薬物分析で汎用される LC/MS には適用できなかった。応募者は、アミノピリジニウム誘導体とシアンの反応性に着目し、血中シアンを LC 移動相に安定かつ MS(ESI)感度の高いピリジン誘導体に転換できる可能性を見出した。そこで、本研究では、ピリジン誘導体化と LC/MS を用いた血中シアンの超高感度分析法の開発を目的とした。

2. 研究成果

本研究ではピリジン誘導体化を用いた血中シアンの分析法の開発を行い、死因究明の解決への貢献を試みた。具体的には、アミノピリジニウムによるシアン化合物のピリジン誘導体化と、誘導体の液体クロマト グラフィー/質量分析法 (LC/MS) を検討した。誘導体化試薬には、N-アシル化アミノピリジニウム類似体を用いた。その結果、水系溶媒中のシアン化物を簡単に 4-シアノピリジンへと誘導体化することができた。（下図）



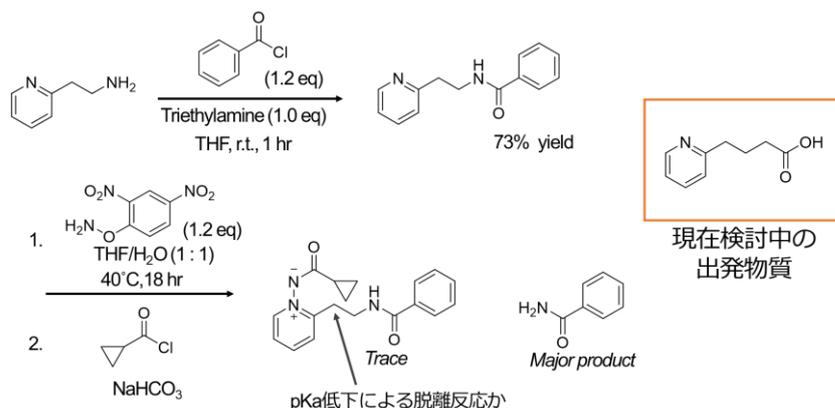
4-シアノピリジンは極めて安定な化合物であった。しかし、4-シアノピリジンは質量分析のイオン化 (ESI) において、ほとんどイオンされず、4-ジメチルアミノピリジン (DMAP) と分析比較したところ、4-シアノピリジンの検出強度は DMAP の千〜一万分の 1 であった。（下図）



これは、4-シアノピリジンは、極めてプロトン親和性が低いことによるものと考えられたことから、ピリジンの2位の炭素に「スペーサー（アルカン）」と「ESI 感度増強部（アミド基）」を導入した誘導体化試薬の作成を試みた。

まず、材料が安価な 2-(2-benzamidoethyl)-1-(N-methylacetamido)pyridinium を合成したが、Benzamide の生成しながら自然分解した。（下図）

そこで、自然分解が起きないように、スペーサーを伸長した誘導体化試薬の合成を行っている。現在、原料に 4-(pyridin-2-yl)butanoic acid を用いた合成を行っており、合成完了後は、本試薬を用いたシアン化物の誘導体化反応と LC/MS 条件を最適化する。



以上の結果から、本研究において、シアン化物を簡便に安定な化合物に変換する反応の基礎情報が得られた。誘導体の検出感度向上が改善されれば、本法は極めて有用なシアン分析法になるものと考え、検討は継続している。

主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

研究組織（研究協力者）

氏名	ローマ字氏名
----	--------