

愛媛県における危険ドラッグからの指定薬物等の検出事例

石丸宗徳 望月美菜子 吉田紀美 大倉敏裕

Detection of designated drugs from dangerous drugs in Ehime prefecture.

Munenori ISHIMARU, Minako MOCHIZUKI, Kimi YOSHIDA, Toshihiro OHKURA

In recent years, many psychotropic substances including dangerous drugs have been widely distributed and abused in Japan. This has become serious social problem and health hazard because these substances can be easily available in the shop or via the Internet. In this study, psychotropic substances in a herbal product purchased in November 2013 in Ehime prefecture were analyzed using gas chromatography mass spectrometry (GC/MS) and liquid chromatography mass spectrometry (LC/MS). As a result, three substances which are designated as “shitei-yakubutsu” in Japan were detected.

Keywords : Dangerous drugs, Designated Substance(Shitei-Yakubutsu), GC/MS, LC/MS

はじめに

近年、飲用や吸引等により多幸感や陶酔を高めるものとして、危険ドラッグと呼ばれる麻薬や覚せい剤等に作用が類似するものの各種法律で規制されたものは化学構造が異なる薬物や植物が販売、乱用されている。形態は、液体・粉末・植物細片など様々で、芳香剤・アロマ・バスソルト等人体に使用しない目的のものとして販売されていることが多い。これらの製品の乱用により、幻覚・酩酊感等の症状を起こす事例が発生しており、健康被害や社会的弊害が問題となっている。

深刻化する危険ドラッグ問題に対応するべく、平成 19 年 4 月の薬事法改正により、中枢神経作用を有する蓋然性が高く、保健衛生上の危害が発生するおそれのある薬物及び植物が「指定薬物」に指定された¹⁾。さらに、依存性・毒性を有する物質と構造が類似した様々な物質をまとめて規制することにより、人体に危険な物質の広がりを防ぐことを目的として、平成 25 年 2 月に合成カンナビノイド類が²⁾、同年 12 月にカチノン系化合物が指定薬物として

包括指定された³⁾。2014 年 12 月現在、麻薬に指定された物質を除き、1400 以上の化合物と 1 植物が指定薬物として規制されている。

各都道府県においても、危険ドラッグの買上調査が行われているところであるが⁴⁻¹⁴⁾、愛媛県においても、県民への健康被害の未然防止及び流通実態の把握を目的として、今回、買上調査を実施したところ、購入時点では未規制であったが、その後指定薬物に指定された化合物が検出されたので報告する。

材料と方法

1 試料

愛媛県内で購入した 1 製品(購入日:平成25年11月22日)について検査を実施した。検体は乾燥植物細片であった(図1)。



図1 検体写真

2 標準品及び試薬

4-methyl- α -ethylaminopentiphenone (2-(エチルアミノ)-1-(4-メチルフェニル)ペンタン-1-オン)は、国立医薬品食品衛生研究所から供与いただき、PV9 (1-フェニル-2-(ピロリジン-1-イル)オクタン-1-オン)及び5-fluoro-AB-PINACA (N-(1-アミノ-3-メチル-1-オキソブタン-2-イル)-1-(5-フルオロペンチル)1H-インダゾール-3-カルボキサミド)はCayman Chemical社製を使用した。その他の試薬は市販LC/MSグレードを使用した。

3 試験溶液の調製

厚生労働省通知¹⁵⁾に基づき、次のように調製した。

フィンガーマッシャー(アシスト社製)で粉砕したものを30 mg にメタノール 6 mL を加え 5 分間超音波下抽出し、0.20 μ m メンブランフィルターでろ過したものを試験原液とした。試験原液をメタノールで 10 倍及び 100 倍に希釈したものを試験溶液とした。

4 装置及び測定条件

(1) GC/MS 条件

厚生労働省通知¹⁵⁾に準じて試験を実施した(表1)。

(2) LC/MS 条件

厚生労働省通知¹⁵⁾を参考に分析条件を設定し、試験を実施した(表2)。

結果

1 TICクロマトグラム

検体のGC/MSにおけるTICクロマトグラムから保持時間20.1分(①)、30.7分(②)、48.8分(③)の3種類のピークが検出された(図2)。

検体のLC/MSにおけるTICクロマトグラムから保持時間2.13分(A)、4.60分(B)、11.1分(C)にピークが検出された(図3)。

2 ピーク②の同定

GC/MSにおけるピーク②のマススペクトルは m/z :168, 105, 77にピークが検出され(図4)、ライブラリー検索からPV9であることが推察された。LC/MSにおいてもピークBからPV9の $[M+H]^+ = 274.2182$ のピークが検出された(図5)ことから、標準品を入手し検体と比較した。その結果、GC/MS及びLC/MSにおける保持時間とマススペクトルが標準品と完全に一致したことから、PV9と同定された(図6)。

表1 測定条件(GC/MS)

装置	GC 6890N (Agilent) MS 5975 MSD (Agilent)
カラム	HP1-MS (30 m \times 0.2 mm i.d., 膜厚0.25 μ m) (Agilent)
カラム温度	80°C (1 min hold) - 5°C/min - 190°C (15 min hold) - 10°C/min - 310°C (10 min hold)
キャリアーガス	He, 0.7 mL/min
注入口温度	200°C スプリットレス
注入量	1 μ L
検出器温度	280°C
イオン化法	EI法

表2 測定条件(LC/MS)

装置	LC 1200 Series (Agilent) MS micrOTOF II (Bruker Daltonics)
カラム	Atlantis T3 (150 mm \times 2.1 mm i.d., 5 μ m) (Waters)
移動相	A液:0.1%ギ酸水溶液 B液:0.1%ギ酸アセトニトリル
グラジエント条件	A/B 95/5 - 80/20 (20 min) - 20/80 (30 min, 5 min hold).
流速	0.3 mL/min
カラム温度	40°C
注入量	2 μ L
イオン化法	ESI法(ポジティブモード)

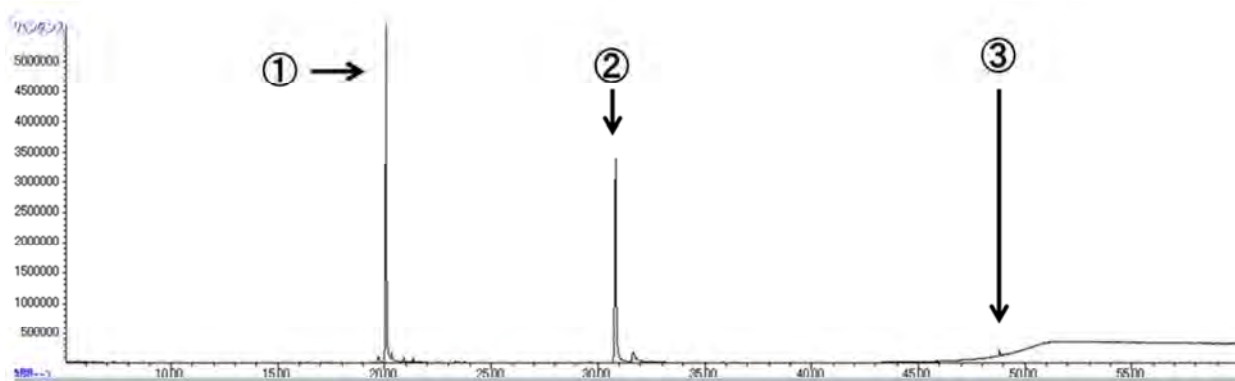


図2 GC/MS における TIC クロマトグラム

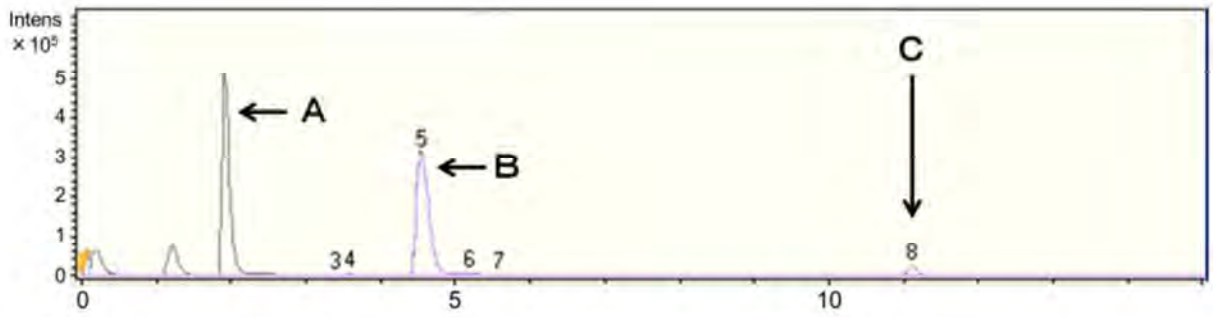


図3 LC/MSにおけるTICクロマトグラム

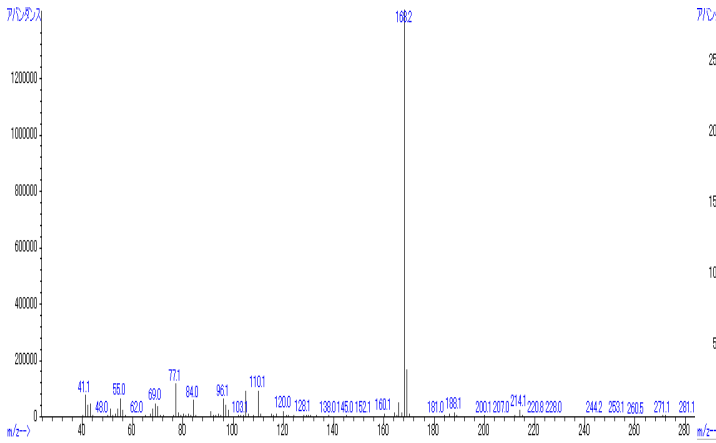


図4 ピーク②のマススペクトル(GC/MS)

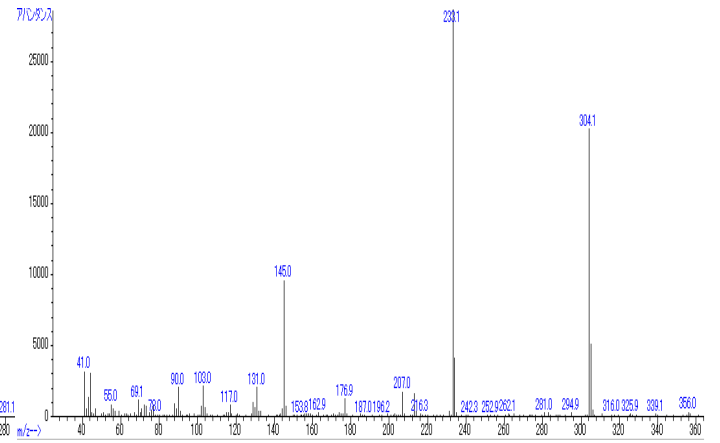


図7 ピーク③のマススペクトル(GC/MS)

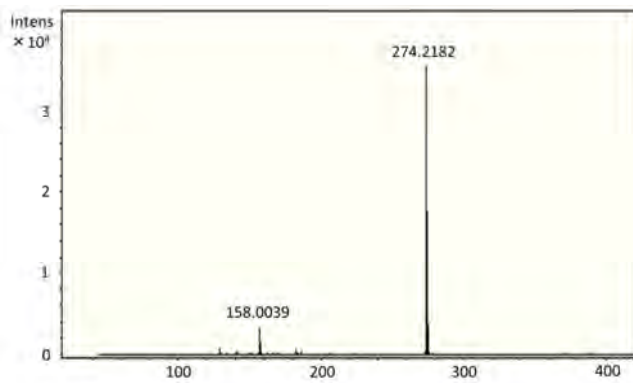


図5 ピークBのマススペクトル(LC/MS)

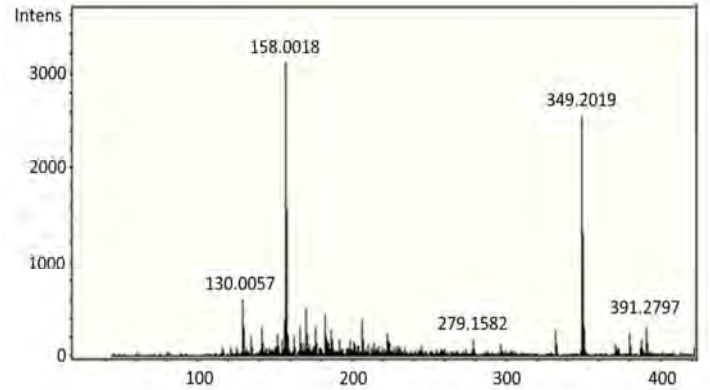


図8 ピークCのマススペクトル(LC/MS)

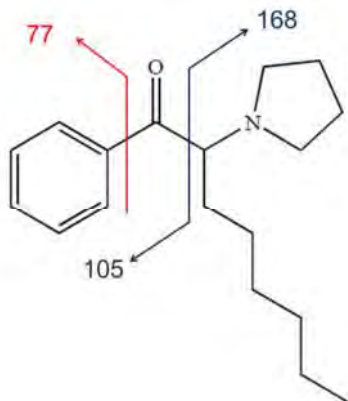


図6 PV9の構造式

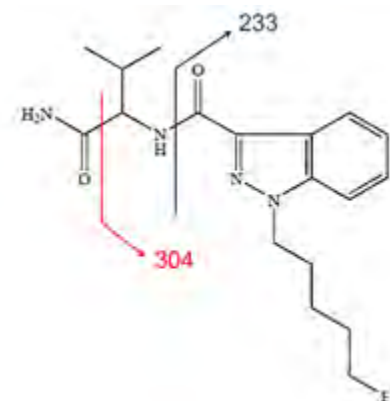


図9 5-fluoro-AB-PINACAの構造式

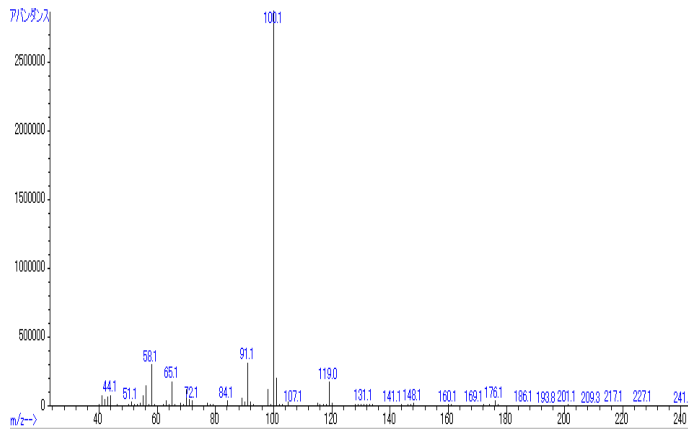


図10 ピーク①のマススペクトル(GC/MS)

$[M+H]^+ = 349.2029$ のピークが検出された(図8)。標準品を入手し、検体と比較したところ、GC/MS及びLC/MSにおける保持時間とマススペクトルが標準品と完全に一致したことから、5-fluoro-AB-PINACAと同定された(図9)。

4 ピーク①の同定

GC/MSにおけるピーク①のマススペクトルは m/z :100, 91, 119にピークが検出されたが(図10)、ライブラリー検索では化合物の推定に至らなかった。一方、LC/MSのTICクロマトグラムにおいて、化合物が特定できないピークAから m/z 220.1702の基準ピークが検出され(図11)、その組成式は $[C_{14}H_{21}NO+H]^+$ と推定された。この化合物は、指定薬物であれば保持時間からカチノン系化合物と推察されたが、当所において、NMR等の分析機器が整備されていないため、構造式の決定には至らなかった。このため、国立医薬品食品衛生研究所にデータ解析を依頼した結果、この化合物はカチノン系化合物の4-methyl- α -ethylamino pentiophenone $[C_{14}H_{21}NO]$ と推察された。そこで、標準品を供与いただき、検体と比較したところ、GC/MS及びLC/MSにおける保持時間とマススペクトルが標準品と完全に一致したことから、カチノン系化合物である4-methyl- α -ethylaminopentiophenoneと同定された(図12)。

考察

平成25年11月に試買した1製品から指定薬物と構造が類似した物質が3物質(PV9, 5-fluoro-AB-PINACA, 4-methyl- α -ethylaminopentiophenone)検出された。いずれも購入時点では未規制物質であったが、それぞれ平成26年3月6日、平成26年6月11日、平成25年12月13日(カチノン系化合物包括指定³⁾)に指定薬物となった。

今回のように規制前に検出される事例は他都道府県においても報告されているが⁴⁻¹⁴⁾、指定薬物として指定されると検出頻度は減少する傾向がある。しかし、その後、構造の一部を化学的に変化させた新たな物質が流通し始める傾向にあるため、規制が追い付いていないのが現状であることから、あらゆる情報を収集し、未知物質の同定を迅速に行うことが、危険ドラッグ検査を行う上で重要である。

現在、当所においては分析機器等が十分に整備されていないため、未知物質の同定は非常に困難であることから、今後は、包括指定も含め既知物質のライブラリーやデータベース(GC/MS, LC/MS)の充実を図り、化合物の同定能力を強化することが重要である。

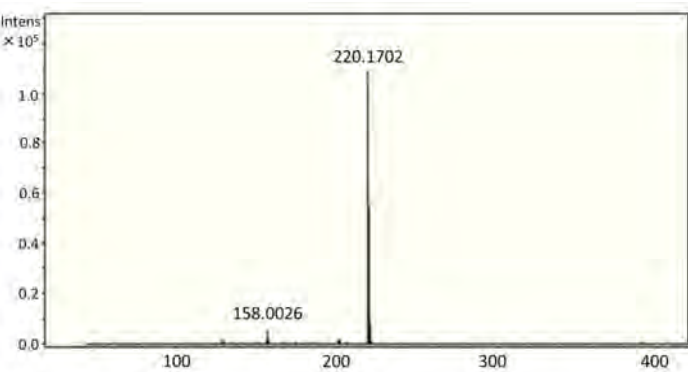


図11 ピークAのマススペクトル(LC/MS)

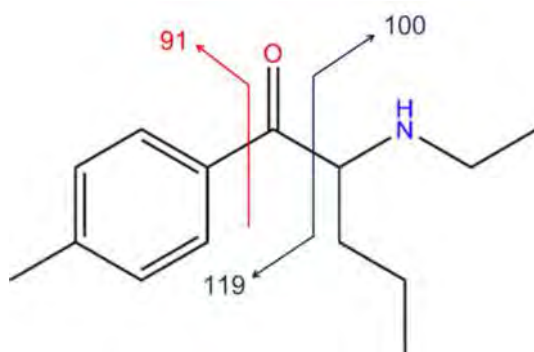


図12 4-methyl- α -ethylamino pentiophenone の構造式

3 ピーク③の同定

GC/MSにおけるピーク③のマススペクトルは m/z :145, 238, 304にピークが検出され(図7)、ライブラリー検索から5-fluoro-AB-PINACAであることが推察された。またLC/MSにおいてもピークCから5-fluoro-AB-PINACAの

まとめ

- 平成25年度に買上検査を実施した結果、指定薬物（購入時点では未規制物質）が3物質（PV9, 5-fluoro-AB-PINACA, 4-methyl- α -ethylaminopentiphenone）検出された。
- 未知物質の同定能力を強化するため、ライブラリーやデータベースの充実を図ることが重要である。

本研究は平成25年度無承認無許可医薬品買上調査事業及び愛媛県立衛生環境研究所特別研究調査事業によりなされたものである。

謝辞

本検査の実施にあたり、4-methyl- α -ethylaminopentiphenoneの分析結果の解析及び標準品をご供与いただきました国立医薬品食品衛生研究所生薬部の花尻瑠理先生に深く感謝申し上げます。

文献

- 1) 花尻（木倉）瑠理ほか：YAKUGAKU ZASSHI, 133(1), 31-40 (2013)
- 2) 厚生労働省医薬食品局長通知：薬事法第2条第14項に規定する指定薬物及び同法第76条の4に規定する医療等の用途を定める省令の一部改正について（施行通知），平成25年2月20日付薬食発0220第1号
- 3) 厚生労働省医薬食品局長通知：薬事法第2条第14項に規定する指定薬物及び同法第76条の4に規定する医療等の用途を定める省令の一部改正について（施行通知），平成25年12月13日付薬食発1213第1号
- 4) 平間祐志ほか：北海道立衛生研究所報，62，15-20 (2012)
- 5) 中嶋順一ほか：東京健康安全研究センター研究年報，64，49-59(2013)
- 6) 菅野尚子ほか：静岡県環境衛生科学研究所報告，56，45-48 (2013)
- 7) 野澤真里奈ほか：京都府保健環境研究所年報，57，56-63 (2012)
- 8) 武田章弘ほか：大阪府立公衆衛生研究所研究報告，51，23-27(2013)
- 9) 赤松成基ほか：兵庫県立健康生活科学研究所健康科学研究センター報告，5，52-55 (2014)
- 10) 伊達英代ほか：広島県立総合技術研究所保健環境センター研究報告，21，19-27(2013)
- 11) 氏家あけみほか：香川県環境保健研究センター所報，12，61-65(2013)
- 12) 豊成美香ほか：徳島県立保健製薬環境センター年報，3，29-31 (2013)
- 13) 村田さつきほか：福岡県保健環境研究所年報，40，130-132 (2013)
- 14) 八ヶ代一郎ほか：佐賀県衛生薬業センター所報，34，43-45 (2013)
- 15) 厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知：指定薬物の分析法について，平成19年5月21日付薬食監麻発0521002号