

違法ドラッグ試買検査の実施について (2014)

藤永 祐介 小林 哲 茶谷 祐行

Surveillance of Illegal Drugs Sold in Retail Outlets in 2014

Yusuke FUJINAGA Satoru KOBAYASHI Yoshiyuki CHATANI

平成25年度に京都府内のハーブ販売店で試買された違法ドラッグ製品6製品について、ガスクロマトグラフ質量分析装置 (GC-MS)、液体クロマトグラフタンデム質量分析装置 (LC-MS/MS) 及びフォトダイオードアレイ検出器付き高速液体クロマトグラフ (HPLC-PDA) による測定を実施した結果、2製品から指定薬物である4-Methyl- α -ethylaminopentiophenoneが検出された。

キーワード：違法ドラッグ、指定薬物、4-Methyl- α -ethylaminopentiophenone

key words : Illegal drug, Designated substance, 4-Methyl- α -ethylaminopentiophenone

はじめに

違法ドラッグは、麻薬や覚せい剤と同様に多幸感、快感等を高めるものとして、お香、アロマリキッド、ビデオクリナー等と称して販売されている。近年、違法ドラッグを使用したことによる健康被害や人身事故が全国で相次いで発生しており¹⁾、深刻な社会問題となっている。平成19年4月1日の薬事法改正により、中枢興奮等の作用があり、保健衛生上の危害が発生する恐れのある薬物が「指定薬物」に指定され、販売等を禁止するなど全国的に規制が行われた。また、平成25年3月には、「化学構造が類似している特定の物質群」を指定薬物として包括的に指定する「包括指定制度」が導入されるなど、指定薬物の規制強化が図られているところであるが、依然として新規化合物の市場での流通が確認されている²⁾。

京都府では、府内における違法ドラッグの流通実態の把握及び取り締まりを目的として試買調査を行っている。当研究所においては、平成20年度から違法ドラッグの検査を実施しており、平成22年度には5製品から合成カンナビノイド類が検出された³⁾。平成25年度は、京都府内のハーブ販売店で試買された6製品のうち2製品から指定薬物である4-Methyl- α -ethylaminopentiophenone (図1) が検出されたので報告する。

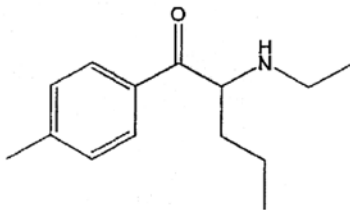


図1. 4-Methyl- α -ethylaminopentiophenoneの構造式

(平成26年6月10日受理)

材料と方法

1. 試料

平成25年12月に京都府内で試買された6製品を試料とし、その内訳を表1に示した。なお、1製品につき2検体ずつ試買されていたため、検体毎に1試料とした。

表1. 試料及びその形状

製品	試料	形状
1	1,2	乾燥植物片
2	3,4	乾燥植物片
3	5,6	液体
4	7,8	乾燥植物片
5	9,10	乾燥植物片
6	11,12	粉末

2. 標準品

4-Methyl- α -ethylaminopentiophenoneの標準品 (以下、「標準品」とする。) は、大阪府立公衆衛生研究所から提供を受けたものを使用した。

3. 試薬等

メタノール、アセトニトリル及び1 mol/Lギ酸アンモニウム溶液は和光純薬工業 (株) 製の高速液体クロマトグラフ用を、ギ酸は和光純薬工業 (株) 製のLC/MS用を、リン酸及びリン酸二水素カリウムは和光純薬工業 (株) 製の特級品を使用した。メンブランフィルターはMerck Millipore社製のUltrafree-CL (孔径0.45 μ m) を使用した。

4. 試料溶液の調製

平成19年5月21日付け薬食監麻発第0521002号厚生労働省監

視指導・麻薬対策課長通知「指定薬物の分析法について」に準じて、以下の方法で調製した。

乾燥植物片：試料約50 mgを精密にとり、フィンガーマッシャーで粉碎し、メタノール2.5 mLを加えて、ボルテックスミキサーで攪拌後、20℃付近で5分間超音波抽出を行った。得られた溶液について、メンブランフィルターを用いて遠心分離（3000 rpm）でろ過し、得られたろ液を試料原液とした。

粉末：試料約6.0 mgを精密にとり、メタノール6.0 mLを加えて、ボルテックスミキサーで攪拌後、20℃付近で5分間超音波抽出を行った。得られた溶液について、メンブランフィルターを用いて遠心分離（3000 rpm）でろ過し、得られたろ液を試料原液とした。

液体：試料20 μLをとり、メタノールを加えて2 mLとし、ボルテックスミキサーで攪拌後、20℃付近で5分間超音波抽出

を行った。得られた溶液について、メンブランフィルターを用いて遠心分離（3000 rpm）でろ過し、得られたろ液を試料原液とした。

また、各試料原液についてメタノールで希釈し、試料溶液（10倍、100倍及び500倍希釈）を調製した。

5. 標準溶液の調製

4-Methyl- α -ethylaminopentiophenone 1.0 mgを正確にとり、メタノールに溶かし、10 mLとしたものを標準原液とした。これを適宜メタノールで希釈し、標準溶液とした。

6. 機器及び測定条件

機器及び測定条件は表2～4に示した。

表2. GC-MS測定条件

GC 部	6890N (Agilent Technologies 社製)
カラム	HP-1MS (0.25 mmI.D.×30 m, 膜厚 0.25 μm) (Agilent Technologies 社製)
キャリアーガス	He, 0.7 mL/min (Constant flow)
注入口温度	250℃
注入方法	スプリットレス (Purge time : 1 min)
カラム温度	80℃ (1min hold) -5℃/min-190℃ (15 min hold) -10℃/min-310℃ (10 min hold)
注入量	1 μL
MS 部	JMS-K9 (日本電子 (株) 製)
イオン化法	EI 法
測定法	scan 法 (m/z 50-450)
インターフェース温度	250℃
イオン源温度	250℃

表3. HPLC-PDA測定条件

LC	AQUITY UPLC H-Class (Waters 社製)
検出器	PDA eλ Detector (Waters 社製)
カラム	Atlantis T3 (4.6 mmI.D.×150 mm, 粒径 5 μm) (Waters 社製)
カラム温度	40℃
移動相	A) 10 mmol/L リン酸二水素カリウム (pH 3.0) B) アセトニトリル A/B=75/25
流速	1.4 mL/min
注入量	10 μL
測定波長	210～450 nm

表4. LC-MS 及びLC-MS/MS測定条件

LC 部	1100series (Agilent Technologies 社製)	
カラム	COSMOSIL 5C18-MS-II (2.0 I.D.×150 mm, 粒径 5 µm) (ナカライテスク (株) 製)	
カラム温度	40°C	
移動相	A) 10 mmol/L ギ酸アンモニウム (pH 3.0) B) アセトニトリル A/B=90/10 (0 min) -80/20 (50 min) -30/70 (60 min, 15 min hold)	
注入量	1 µL	
流速	0.3 mL/min	
MS 部	API3000 (Applied Biosystems 社製)	
イオン化法	ESI 法, positive (+) モード	
条件	ターボガス温度 (TEM) : 400°C ネブライザーガス流量 (NEB) : 13 mL/min カーテンガス流量 (CUR) : 8 mL/min イオンスプレー電圧 (IS) : 4500 V エントランス電圧 (EP) : 10.0 V ディクラスタンリング電圧 (DP) : 36.0 V フォーカシング電圧 (FP) : 210.0 V	
条件 (scan 測定)	Mass Q1 Start (Da) : 150.0, Stop (Da) : 250.0	
条件 (MRM 測定)	Q1 Mass (Da)	Q3 Mass (Da)
	測定イオン 1	175.0
	測定イオン 2	159.9
	測定イオン 3	144.1
	測定イオン 4	105.0
	フォーカシング電圧 (FP) : 210.0 V コリジョン反応ガス流量 (CAD) : 8 mL/min コリジョン電圧 (CE) : 19.0 V コリジョンセルエグジット電圧 (CXP) : 12.0 V	

7. スクリーニング検査

各試料溶液について、ガスクロマトグラフ質量分析装置(以下、「GC-MS」とする。)によるscan測定を行い、得られた質量スペクトルを平成26年1月27日付け薬食監麻発0127第14号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知「指定薬物の測定結果等について」(以下、「通知」という。)と照合した。

8. 定性検査

スクリーニング検査で指定薬物等の検出の疑いが認められた試料について、該当する標準品を入手し、GC-MSによる標準品との一致確認、フォトダイオードアレイ検出器付き高速液体クロマトグラフ(以下、「HPLC-PDA」とする。)及び液体クロマトグラフタンデム質量分析装置(以下、「LC-MS/MS」とする。)による測定を行い、標準品と比較した。

結果

1. スクリーニング結果

各試料溶液についてGC-MSによるscan測定を実施した結果、製品5及び6(試料9~12)から保持時間19.2分に明瞭なピークが検出された。このピークについて、質量スペクトルを確認すると、いずれもm/z 91、100、119、176にスペクトルが認め

られた。これらを通知と照合したところ、4-Methyl- α -ethylaminopentiophenoneである可能性が示唆された。

2. 定性結果

スクリーニングで検出されたピークについて同定するため、標準品との比較を行った。なお、図2~5中の「試料」は、試料9の結果を一例として示した。

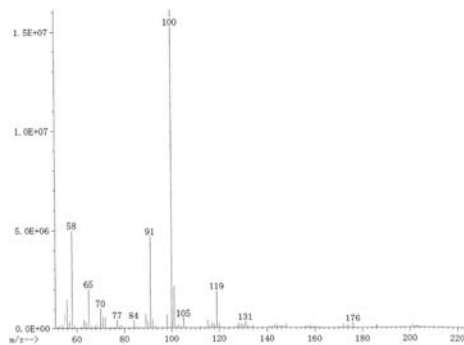
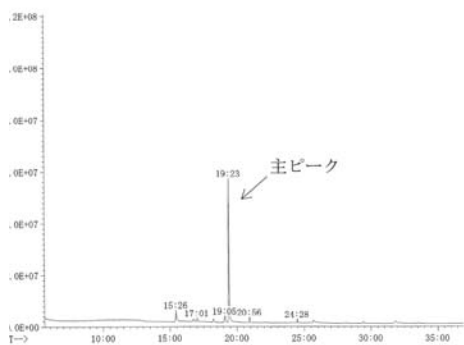
GC-MSの測定結果から、先のGC-MSのスクリーニング測定結果と同様のスペクトルが得られ、標準品と比較したところ、質量スペクトル及び保持時間が一致した(図2)。

HPLC-PDAの測定結果から、標準品と保持時間がほぼ一致し、吸収スペクトルの同一性が確認された(図3)。また、通知で示された同物質の極大吸収波長(263.8 nm)と一致した。なお、HPLC-PDAの測定は、より正確な再現性を得るために、アイソクラティック条件により行った。

Multiple Reaction Monitoring (MRM) によるLC-MS/MS測定を行った結果、同物質と標準品の各トランジション間での強度比が一致し、保持時間もほぼ一致した(図4)。

ScanによるLC-MS測定の結果から、保持時間29分のピークにm/z 220 [M+H]⁺、221、202にスペクトルが認められ、標準品の質量スペクトル及び通知で示された同物質の質量スペクトルと一致した(図5)。

試料



標準品

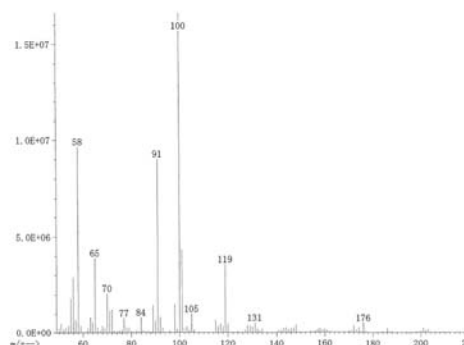
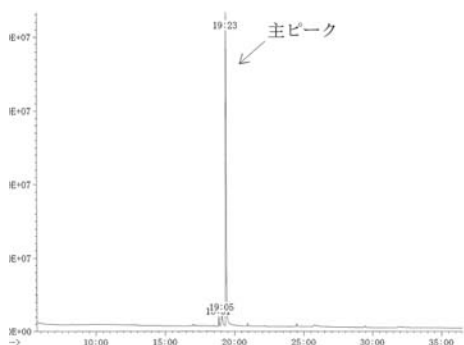
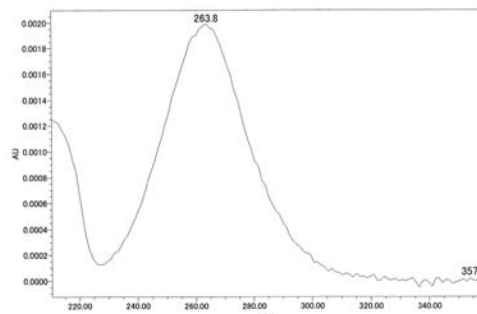
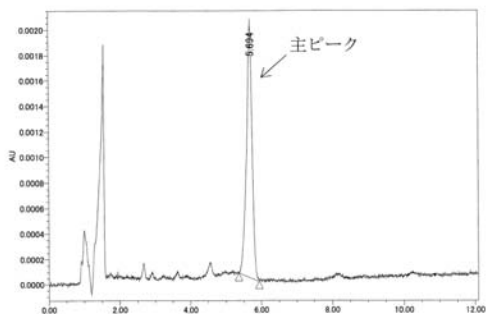


図2. 試料9 (100倍希釈) 及び標準品 (10 μg/mL) のGC-MSのトータルイオンクロマトグラム (左) 及び主ピークの質量スペクトル (右)

試料



標準品

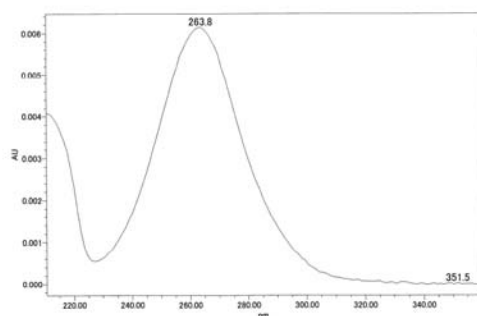
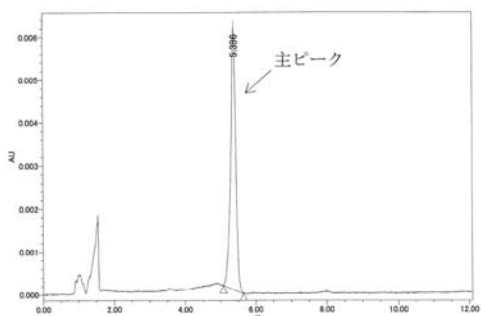


図3. 試料9 (500倍希釈) 及び標準品 (5 μg/mL) のHPLC-PDAのクロマトグラム (左) 及び主ピークのUVスペクトル (右)

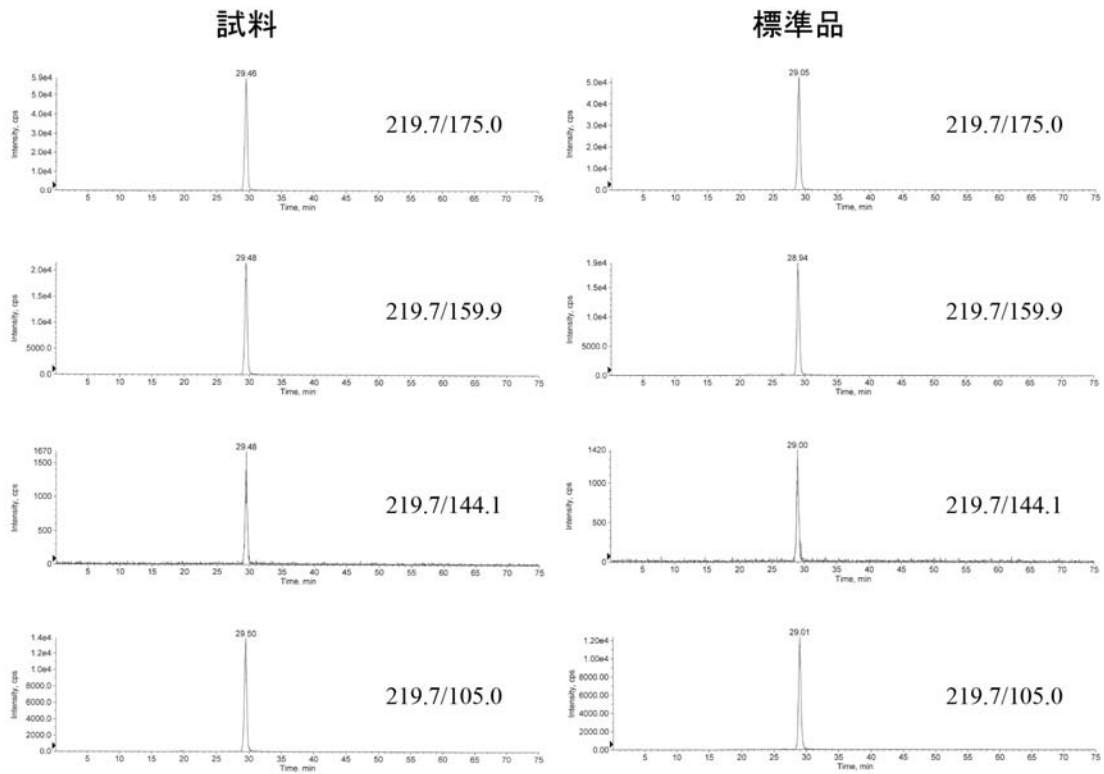


図4. 試料9 (500倍希釈) 及び標準品 (1 $\mu\text{g/mL}$) のLC-MS/MS (MRM測定) のクロマトグラム

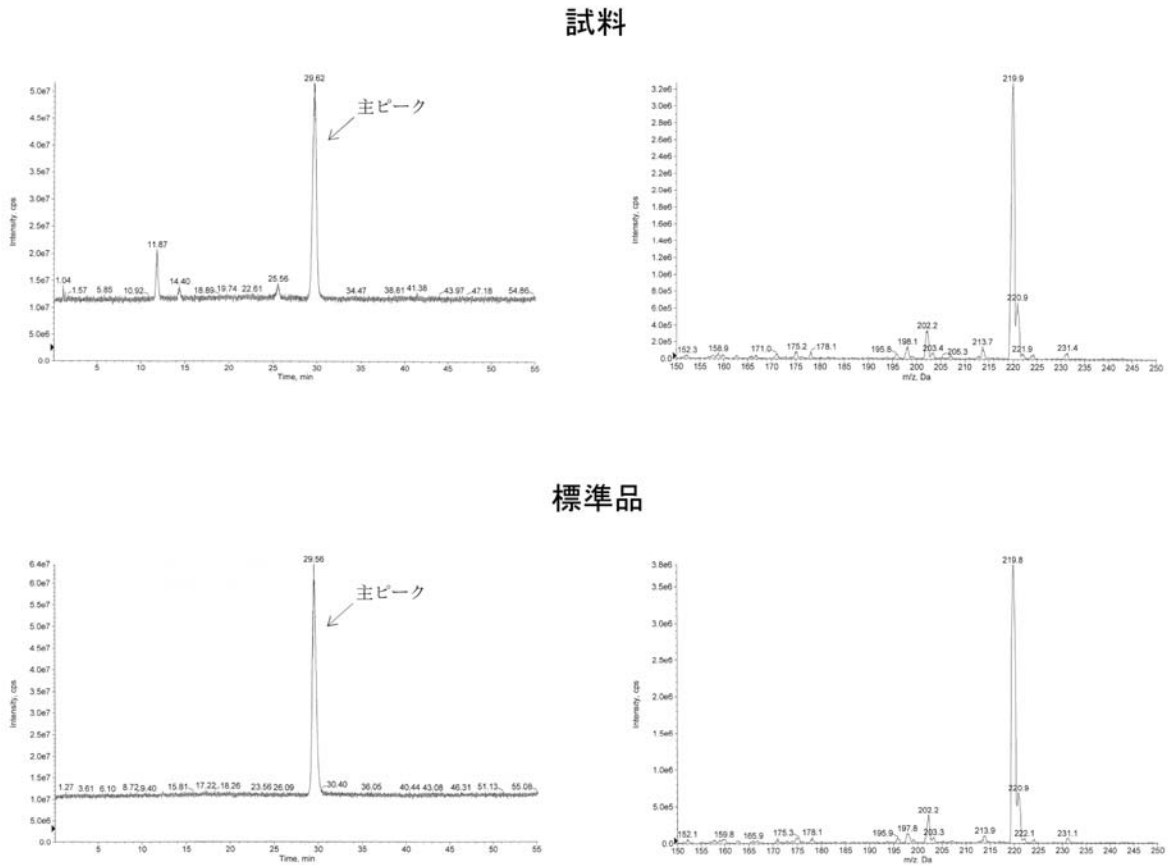


図5. 試料9 (100倍希釈) 及び標準品 (10 $\mu\text{g/mL}$) のLC-MS (scan測定) のトータルイオンクロマトグラム (左) 及び主ピークの質量スペクトル (右)

以上の結果より、2製品の試料には4-Methyl- α -ethylaminopentiophenoneが含まれることが確認された。

考察

現在、違法ドラッグの流通は、合成カンナビノイド及びカチノン系化合物が主流となっており、本調査においても、試買された6製品中2製品からカチノン系化合物である4-Methyl- α -ethylaminopentiophenoneが検出された。4-Methyl- α -ethylaminopentiophenoneは、試買した平成25年12月18日時点において指定薬物に指定されていなかったため、今回の検査結果をもって薬事法違反として指導することはできなかったが、同物質は、平成26年1月12日の「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」の改正に伴い、指定薬物として包括的に指定されている。カチノン系化合物は、覚せい剤と同様に脳内ドパミン神経系の制御などを通じて中枢興奮作用、陶酔感を示すとされ、また、非常に強力な毒性を有することが明らかになっている。⁴⁾ さらに、「包括指定制度」導入後も、規制対象となった化合物の基本骨格そのものの構造を一部変化させた新規化合物が次々と市場に流通しており、それらの化合物の人体への影響は未知であることも多い。このような状況を踏まえ、府民の健康被害を未然に防止するために、今後も継続し

て試買検査を行い、違法ドラッグの流通実態の把握に努めることが重要であると考えます。

謝辞

試験検査を行うにあたり、4-Methyl- α -ethylaminopentiophenone標準品を分与していただいた大阪府立公衆衛生研究所の関係者の方々に深謝いたします。

引用文献

- 1) 警察庁刑事局組織犯罪対策部薬物銃器対策課. 2013. 検挙事例. 平成24年中の薬物・銃器情勢, pp.23-24, 東京
- 2) 村田さつき, 新谷依子, 高橋浩司, 堀就英, 梶原淳陸. 2013. 福岡県における違法ドラッグ検査結果 (平成23-24年度). 福岡県保健環境研究所年報, 40, 130-132.
- 3) 野澤真里奈, 鳥居南豊, 松本洋亘, 茶谷祐行, 内山奈穂子, 花尻 (木倉) 瑠理, 合田幸広. 2011. 違法ドラッグ試買検査の実施について (2011). 京都府保健環境研究所年報, 57, 56-63
- 4) 船田正彦, 富山健一, 内海修, 和田清. 2014. 違法ドラッグ (いわゆる脱法ドラッグ) の乱用拡大とその規制. 精神保健研究, 60, 11-15.