

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年度に京都府内で試買された違法ドラッグ(危険ドラッグ)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、1製品から指定薬物である5-Fluoro QUPICが検出された。

キーワード：違法ドラッグ(危険ドラッグ)、指定薬物、5-Fluoro QUPIC

key words : Illegal drug, Designated substance, 5-Fluoro QUPIC

はじめに

近年、違法ドラッグ*を使用したことによる健康被害や交通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。違法ドラッグについては、平成19年4月1日の薬事法改正により31物質が初めて指定薬物に指定された。その後、15回の指定を経て、平成26年4月時点で個別指定、包括指定を併せて1370物質が指定されており、医療等の用途以外の製造、輸入、販売等が禁止されている。また、平成26年4月1日には、指定薬物の所持、使用、購入等に罰則が設けられ、指定薬物の使用者に対しても規制が行われるようになったことから、今後、違法ドラッグによる健康被害や交通事故等の未然防止効果が期待されることである。

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締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25年度には京都府内で試買された6製品のうち2製品から指定薬物成分が検出されたことを筆者らが報告した²⁾。さらに、当該6製品のうち、別の1製品からも指定薬物(検査当時、現在は麻薬に指定)である5-Fluoro QUPIC(図1)が検出されたので、本報で報告する。

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。

(平成27年7月31日受理)

*平成25年度の検査に係る報告であるため、「危険ドラッグ」とせず、当時の呼称である「違法ドラッグ」と記載する。

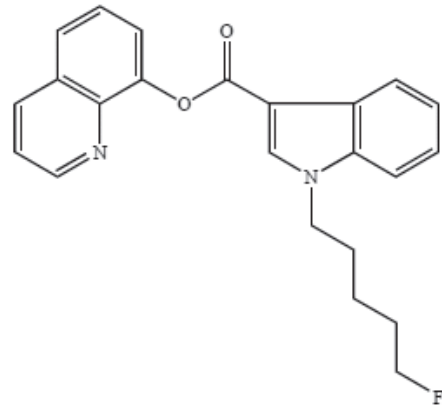


図1. 5-Fluoro QUPICの構造式

表1. 試料及びその形状

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

2. 標準品

5-Fluoro QUPICの標準品（以下、「標準品」とする）は、国立医薬品食品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、りん酸及びりん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 μm）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、フィンガーマッシュャーで粉碎し、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、3分）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、3分）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、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、3分）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

国立医薬品食品衛生研究所から提供を受けた1 mg/mL 5-Fluoro QUPIC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, 1.1 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	200℃ (1min hold) -5℃/min-310℃ (7 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 (<i>m/z</i> 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 りん酸二水素カリウム (pH 3.0) B) アセトニトリル A/B=40/60
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	X Terra [®] MS C18 (2.0 × 150 mm, 粒径 3.5 μm) (Waters 社製)	
カラム温度	40°C	
移動相	A) 0.1% (v/v) ギ酸水溶液 B) 0.1% (v/v) ギ酸 アセトニトリル/メタノール (60:40) A/B=50/50 (0 min) -10/90 (30 min, 5 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) : 300°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) : 56.0 V フォーカシング電圧 (FP) : 350.0 V	
条件 (scan 測定)	Mass Q1 Start (Da) : 100.0, Stop (Da) : 400.0	
条件 (MRM 測定)	Q1 Mass (Da)	Q3 Mass (Da)
測定イオン 1	376.9	232.2
測定イオン 2	376.9	144.0
測定イオン 3	376.9	116.0
測定イオン 4	376.9	89.0
	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) : 14.0 V	

結果

1. スクリーニング検査結果

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2 (試料3及び4) から保持時間21分50秒付近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 376、232、144、116、89等にピークが認められた。これらを国衛研データと照合したところ、5-Fluoro QUPICである可能性が示唆された。

2. 定性検査結果

スクリーニング検査で検出されたピークを示す物質の同定を行うため、標準品との比較を行った。なお、図2~5中の「試料」は、試料3の結果を一例として示した。

GC-MSの測定結果を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の測定結果についても、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、国衛研データで示された同物質の極大吸収波長 (294 nm、232 nm) とほぼ一致した。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、保持時間も一致した (図4)。

ScanによるLC-MS測定の結果から、保持時間12.9分に m/z 377 $[M+H]^+$ 、232のピークが認められ、標準品の質量スペクトル及び国衛研データで示された同物質の質量スペクトルと一致した (図5)。

以上の結果より、1製品の試料には5-Fluoro QUPICが含まれることが確認された。

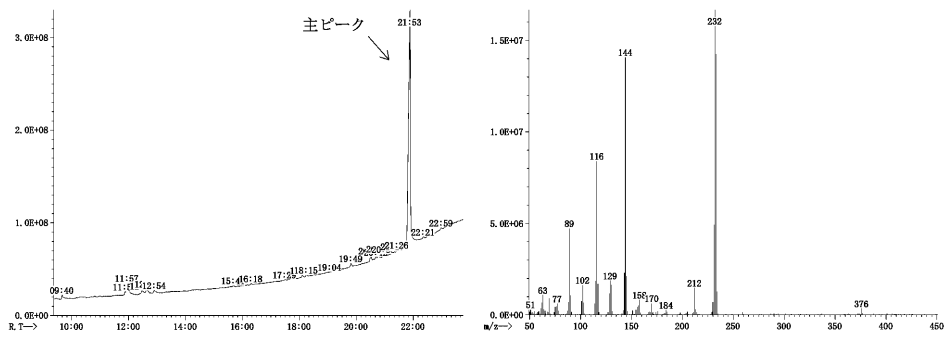
7. スクリーニング検査

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国立医薬品食品衛生研究所の測定データ³⁾ (以下、「国衛研データ」とする) 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を確認した後、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。

試料



標準品

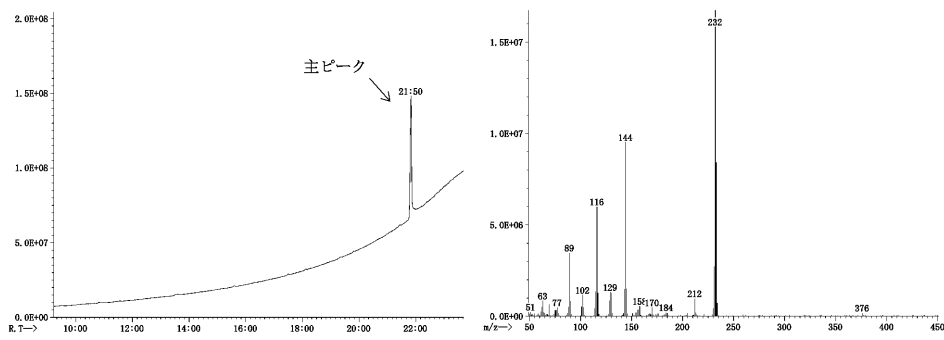
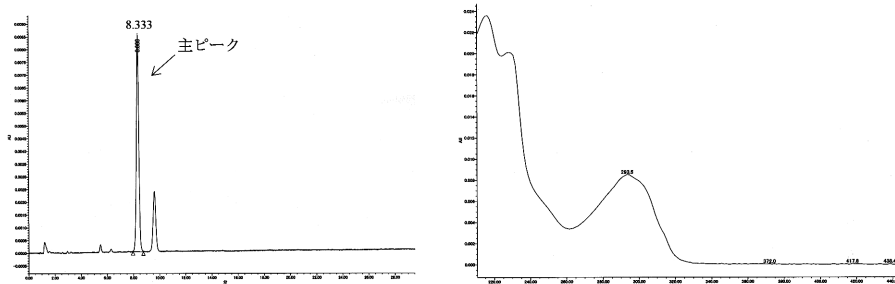


図2. 試料3 (10倍希釈) 及び標準品 (100 µg/mL) のGC-MSのトータルイオンクロマトグラム (左) 及び主ピークの質量スペクトル (右)

試料



標準品

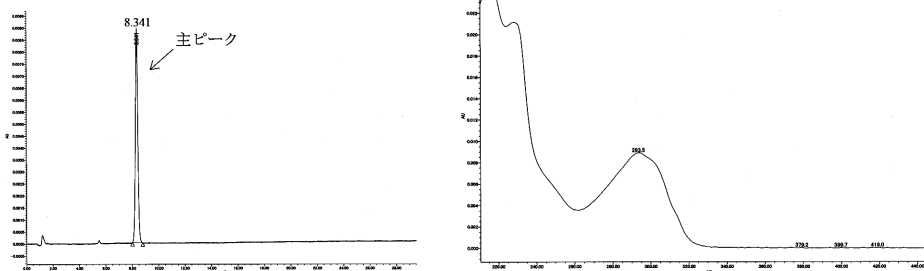


図3. 試料3 (500倍希釈) 及び標準品 (5 µg/mL) のHPLC-PDAのクロマトグラム (左) 及び主ピークのUVスペクトル (右)

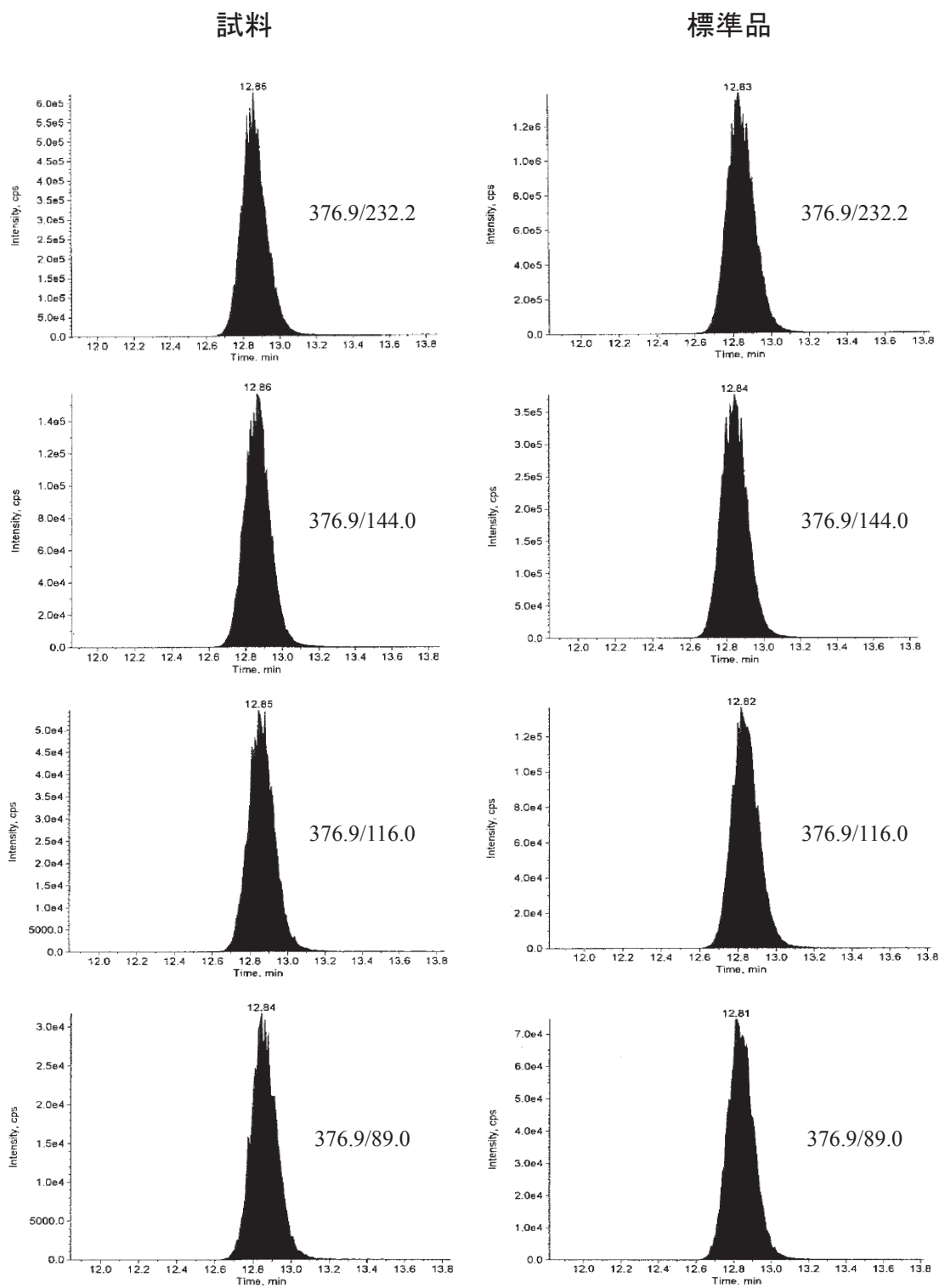
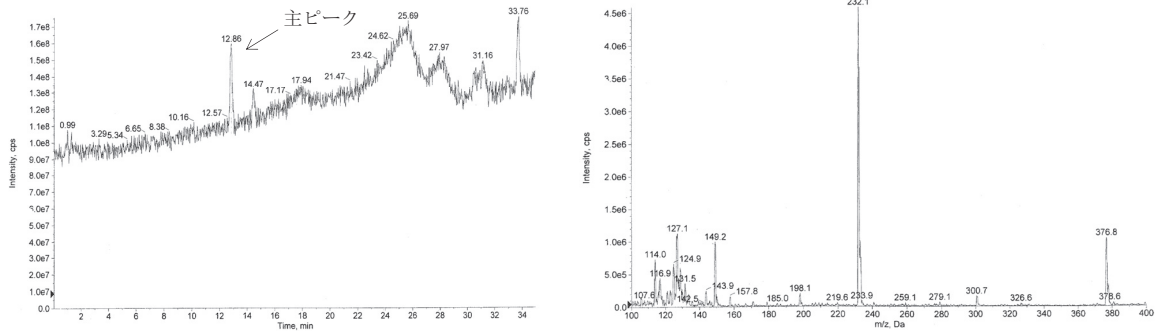


図4. 試料3 (500倍希釈) 及び標準品 (10 µg/mL) のLC-MS/MS (MRM測定) のクロマトグラム

試料



標準品

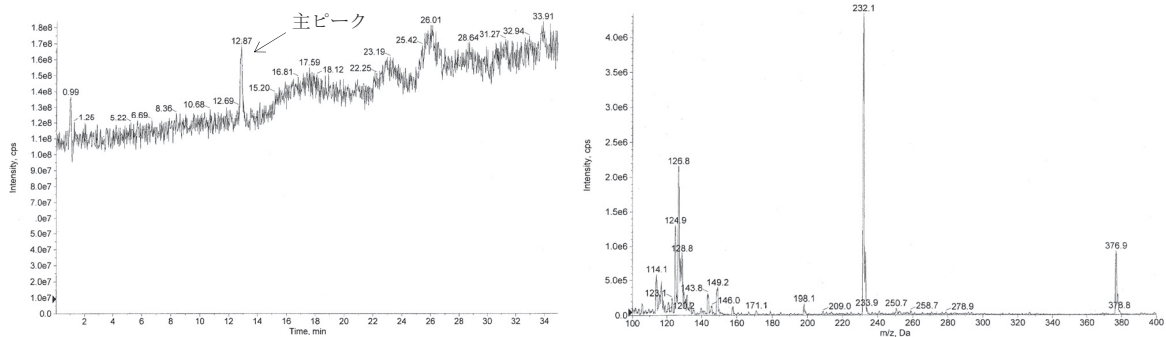


図5. 試料3 (500倍希釈) 及び標準品 (5 µg/mL) のLC-MS (scan測定) のトータルイオンクロマトグラム (左) 及び主ピークの質量スペクトル (右)

考察

本調査において、試買された6製品中1製品から合成カンナビノイドである5-Fluoro QUPICが検出された。5-Fluoro QUPICは、平成25年10月21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一部改正について (施行通知)」により指定薬物として指定されたものである (現在は麻薬に指定)。通常、指定薬物に指定された物質は規制と同時に市場から姿を消し、その後、構造を一部変化させた新規化合物が市場に出回る傾向にあるが、本調査結果から、規制後であっても指定薬物が市場に残って流通するケースがあることが明らかとなった。このようなケースがあることを踏まえ、今後は、他の地方衛生研究所等と違法ドラッグ流通状況の情報共有を行うなど連携を一層強化していくとともに、標準物質の整備や各測定機器におけるデータベース (ライブラリ) のさらなる充実を図る必要がある。

今後も新規規制物質が次々と市場に流通することが予想され、違法ドラッグ検査の重要性がますます高まっていくものと思われる。府民の健康被害を未然に防止するためには、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られる。

謝辞

試験検査を行うにあたり、5-Fluoro QUPICの標準品を分与していただいた国立医薬品食品衛生研究所の花尻 (木倉) 瑠理先生に深謝いたします。

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. 2014. 「脱法ドラッグ」対策. 平成25年の薬物・銃器情勢, pp.9, 東京.
- 2) 藤永祐介, 小林哲, 茶谷祐行. 2014. 違法ドラッグ試買検査の実施について (2014). 京都府保健環境研究所年報, 59, 17-22.
- 3) 内山奈穂子. 2013. 違法ドラッグ製品の分析及び成分の同定について. 平成25年度指定薬物分析研修会議資料, pp.11, 東京.