

control of new synthetic drugs

2) 27 April 1998 A4-0157/98
Report on the Communication from the Commission to the Council and the European Parliament on the control of new synthetic drugs (designer drugs) (COM(97)0249-C4-0244/97)

3) Council of the European Union, 15856/02
CORDROGUE105 (20 December 2002)
The generic and emergency list approach to synthetic drugs

4) 12/05/1998 A4-0157/1998
Resolution on the communication from the Commission to the Council and the European Parliament on the control of new synthetic drugs (designer drugs) (COM(97)0249-C4-0244/97)

5) Commission of the European Communities, 03.10.2003 COM(2003)560 final, 2003/0215 (CNS)
Proposal for a COUCIL DECISION on the information exchange, risk-assessment and the control on new narcotic drugs and new synthetic drugs

6) Council of the European Union, 9152/4/04
REV4 CORDROGUE30 (17 December 2004)
Text for a Council decision on information exchange, risk assessment and control of new psychoactive substances

7) Council of the European Union, 12555/3/99
REV3 CORDROGUE64 (1 December 1999)
EU Drugs Strategy (2000-2004)

8) Commission of the European Communities, 04.11.2002, COM(2002)599 final,
Communication from the commission to the council and the European parliament on the mid-term evaluation of the EU action plan on drugs (2002-2004)

9) Council of the European Union, 14702/1/04
REV1 CORDROGUE76, ENFOPOL167, SAN178, RELEX524 (19 November 2004)
EU Drugs Strategy (2005-2012)

10) Horizontal Drugs Group meeting of 24 November 2004 Room document by the Commission services
Result of the questionnaire on the generic and emergency list approach to synthetic drugs

11) European Monitoring Centre for Drugs and Drug addiction
Early-warning system on new synthetic drugs, Guidance on implementation (2002)

12) Scientific institute of Public Health Unit of Epidemiology Drugs programme, IPH/EPI REPORTS Nr. 2004-013
Early warning system on drugs at public health level in Belgium

E. 健康危険情報

本研究において健康に危険を及ぼすような情報はない。

F. 研究発表

特になし

G. 知的所有権の取得状況

特になし

Questionnaire to DEA

I. The criteria and evaluation procedures for the scheduling of new drugs

1. What are the criteria and evaluation procedures for the scheduling of new drugs and the system of collecting scientific data necessary for the scheduling?
2. What kind of scientific data on new drugs for scheduling do you show?
3. Do you have any drugs which you consider for scheduling at present?
4. Would you please show us the current trends in designer drugs in the USA?

II. Temporary Schedule

1. What criteria must be considered in determining temporary scheduling?
2. What additional criteria is required for the placement of temporary scheduled drugs into Schedule I.

III. AMT, 5-MeO-DIPT, 2C-T-7, 2C-T-2, 2C-I

1. What kind of scientific data do you review to evaluate the risks to health of these drugs (e.g. to assess toxicity, especially psychological dependence) and how do you collect this data?
 - (1) 5-METHOXY-N,N-DIISOPROPYLTRYPTAMINE (5-Meo-DIPT)
 - (2) ALPHA-METHYLTRYPTAMINE (AMT)
 - (3) 2,5-DIMETHOXY-4-(n)-PROPYLTHIOPHENETHYLAMINE (2C-T-7)
2. *It would be appreciated if you could provide us with the scientific data on the above drugs and their assessment for scheduling.*
3. Would you please show us the current pattern of abuse and the trafficking of designer drugs such as
 - (1) 2,5-DIMETHOXY-4-IODOPHENETHYLAMINE (2C-I)
 - (2) 2,5-DIMETHOXY-4-ETHYLTHIOPHENETHYLAMINE (2C-T-2)
 - (3) Any other new designer drug which the Controlled Substances Analogue Enforcement Act should refer to.
4. *It would be appreciated if you could provide us with any scientific data of the risk to public health of the above drugs.*

VI. Cooperation/harmonization with foreign countries

1. How do you cooperate/harmonize with foreign countries, especially the EU, in controlling designer drugs?
2. In the EU, the Joint Action on New Synthetic Drugs (established in June 1997) was updated and extended with the establishment of a mechanism for the rapid exchange of information on new narcotic drugs and new synthetic drugs that are being used illicitly, and the provision of a risk assessment of the drugs. The decision consists of the three consecutive but independent phases

created by the Joint Action on New Synthetic Drugs:

a) an early warning system (EWS) to rapidly exchange all available information on substances notified to Europol and the EMCDDA;

b) a risk-assessment by a scientific committee in order to assess the social, health and other risks associated with a notified substance;

c) an EU-level procedure for bringing notified substances under control in the Member States.

Do you contribute to the above system of the EU? If you do, how do you contribute?

V. Psychoactive Botanical Products

1. Would you please show us the current regulatory status of psychoactive plants/mushrooms?

2. It would be appreciated if you could provide us with the list of the distributed psychoactive plants/mushrooms in the United States.

Questionnaire to FDA/CFSAN

1. How do you evaluate the safety and effectiveness of dietary supplements (especially, botanical products)? What is the system for collecting the scientific data necessary for evaluating them?
2. Would you please show us the current topics of adverse events of dietary supplements (especially, botanical products)?
3. Do you have any information on adverse events of dietary supplements containing *Citrus aurantium* (synephrine) or *Pueraria mirifica* (Kwawkhrua, miroestrol)?
4. Would you please show us the current topics of dietary supplements to which have been illegally added pharmaceuticals and/or active compounds in the United States? (Sildenafil etc.)
5. Would you please show us any information on botanical products containing psychotropic compounds?
6. The ingredients listed described below are classified as medicine in Japan. Would you please show us any information on their botanical products? If you have, which do you classify these ingredients as food, supplement or medicine?

No.	Name	English name	Details
1	<i>Pueraria lobata</i> (Wild.) Ohwi	kudzu	root
2	<i>Geranium thunbergii</i> (Sieb. Et Zucc.) Kudo	geranium harb	aerial part
3	<i>Crataegus oxyacantha</i> L. em. Jacq.	hawthorn	leaf
4	<i>Panax japonicus</i> C.A.Mey.	Japanese ginseng	rhizome
5	<i>Eucommia ulmoides</i> Oliv.	eucommia	bark
6	<i>Atractylodes ovata</i> DC.		rhizome
7	<i>Hemidesmus indicus</i> (L.) W. T. Aiton	hemidesmus indicus, Indian sarsaparilla	root
8	<i>Terminalia chebura</i> Retz.	chebulic myrobalan	fruit
9	<i>Mallotus philippinensis</i> (Lam.) Muell. Arg.	kamala tree	bark
10	<i>Vaccinium vitis-idaea</i> L.	Lingonberry	leaf
11	<i>Turnera diffusa</i> Willd.	damiana	leaf
12	① <i>Codonopsis pilosula</i> (Franch.) Nannf. ② <i>C. tangshen</i> Oliv.	codonopsis	root
13	<i>Juncus effusus</i> L. var. <i>decipiens</i> Buchem.	soft rush	whole plant

Questionnaires on the EU policies of synthetic drug control

We are interested in the EU policies of synthetic drug control, especially Joint action concerning the information exchange, risk assessment and control of new synthetic drugs adopted by the Council of the European Union in 1997.

1. What is the background of introducing the Joint action?
2. What is your appraisal of effectiveness of Joint Action and a work plan in the future?
3. Do you have a plan to introduce 'generic definition', scheduling a series of similar substances legislated in UK and Ireland into Joint Action?

It is very appreciated if you could provide the related materials.

厚生労働科学研究補助金(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)
分担研究報告書

分担研究課題： 諸外国における未承認医薬品及びハーブ等に関する研究

分担研究者： 花尻 瑠理 国立医薬品食品衛生研究所生薬部 室長

—専ら医薬品として区分されるべき麻薬性(幻覚性)植物に関する調査研究—

研究要旨 脱法ドラッグとして流通している製品のうち、麻薬様の作用があると予測される薬物及び植物については「専ら医薬品」として判断され、薬事法により摂取目的の製造・流通が禁止される。また、乱用の恐れがあるものについては、さらに麻薬の指定が行われる。ここ数年間にも、数種類の未規制薬物が新たに麻薬及び麻薬原料植物として指定され、売買、所持、使用等が厳しく法律で規制されるようになった。本研究では、いわゆる脱法ドラッグ市場において「植物由来」を標榜して販売されている製品について、それら製品に含有されている植物が「専ら医薬品として使用される成分本質(原材料)」に該当するかの判断材料となる科学的データを収集することを目的とし、麻薬(様)成分を含有している植物の基原及びその薬理作用について文献調査を行った。

研究協力者 丸山卓郎 国立医薬品食品衛生研究所生薬部研究員

A. 目的

脱法ドラッグとは、薬事法もしくは麻薬及び向精神薬取締法の規制枠を逃れて販売されている製品であり、幻覚作用や興奮作用、多幸感を標榜し、中には実際に麻薬と構造や薬理作用が類似している薬物や麻薬成分を有する植物を含有しているものもある。比較的安価で、繁華街の路上やアダルトショップ、インターネットなどで容易に入手が可能であることから、特に青少年の間で蔓延しており、健康被害も多数報告されている。

脱法ドラッグとして流通している製品のうち、麻薬様の作用があると予測されるものについては「専ら医薬品として使用される成分本質(原材料)」として判断され、薬事法により摂取目的の無許可の製造・販売が禁止される。また、乱用の恐れがあるものについては、さらに麻薬の指定が行われる。ここ数年間にも、数種類の未規制薬物が新たに麻薬及び麻薬原料植物として指定され、売買、所持、使用等が厳しく法律で規制されるようになった。しかし法律は個別の薬物

(植物)に対してしか規制しないので、次々に脱法ドラッグ市場に登場する新規製品に対しては対応が困難である。

現在、麻薬五法において厳しく規制されている植物には以下のものがある。

・麻薬及び向精神薬取締法別表第2の麻薬原料植物：*Erythroxylon coca* LAM. (和名コカ)、

Erythroxylon novogranatense Hieron.,

Papaver bracteatum Lindl. (和名ハカマオニゲシ)

・麻薬、麻薬原料植物、向精神薬及び麻薬向精神薬原料を指定する政令第2条の麻薬原料植物：サイロシピンを含有するきのこ類、サイロシンを含有するきのこ類

また、大麻取締法において *Cannabis sativa* L. 及びその製品が(成熟した茎及びその製品(樹脂を除く)並びに大麻草の種子及びその製品を除く)、あへん法により *Papaver somniferum* L. 及び *Papaver setigerum* DC. が規制されている。

しかし、麻薬に指定されている化合物を含有している植物や麻薬様の化合物を含有している植物でも「麻薬原料植物」や「専ら医薬品として使用される成分本質(原材料)リスト」に掲載されていないものも多

く、それらが乱用目的で脱法ドラッグ市場において販売されており問題となっている。

そこで本研究では、近年、いわゆる脱法ドラッグ市場において「植物由来」を標榜して販売されている製品について、それら製品に含有される植物が「専ら医薬品として使用される成分本質(原材料)」に該当するかの判断基準となる科学的データを収集することを目的とし、麻薬(様)成分を含有している植物及びその薬理作用について文献調査を行った。

B. 方法

以下の製品について流通実態を調査すると共に、麻薬(様)成分を含有している植物及びその薬理作用について文献調査した。

1. *N,N*-Dimethyltryptamine 含有植物及び β -Carboline 系化合物含有植物
2. Mescaline 含有植物
3. Salvinorin A 含有植物
4. Lysergic acid amide(LSA)含有植物
5. Ibotenic acid / muscimol 含有植物
6. その他

C. 結果

1. *N,N*-Dimethyltryptamine 含有植物(表1)及び β -Carboline 系化合物含有植物

① *N,N*-Dimethyltryptamine 含有植物

主な植物: *Psychotria viridis* (Rubiaceae)

チャクルーナ

Anadenanthera peregrina

Anadenanthera columbrina

(Legminosae)ヨボ

Diplopterys cabrerana (Malpighiaceae)

チャグロパンガ

Phalaris arundinacea (Gramineae)

クサヨシ

Desmanthus illinoensis (Legminosae)

その他(表1参照)

② β -Carboline 系化合物含有植物

主な植物: *Peganum harmala* (Zygophyllaceae)

Syrian Rue (すでに種子が「専ら医薬品として使用される成分本質(原材料)リスト」に掲載済み)

Passiflora incarnate (Passifloraceae)

Passion flower

Banisteriopsis caapi (Malpighiaceae)

Caapi

その他

N,N-Dimethyltryptamine(DMT)はトリプタミン系幻覚剤の1種であり、セロトニンレセプター(5-HT_{2A}、5-HT_{2C} サブタイプ)のアゴニストとして作用する¹⁾。DMTは多くの植物中に存在し、中南米では古くから原住民の宗教儀式等において、アヤワスカの醸造で使用されてきた²⁾⁻⁵⁾。アヤワスカとは、南米アマゾン川流域地方で原住民に古くから宗教儀式で使用されている植物であり、そこから作られた飲料の名でもある。アヤワスカはDMTを含有する植物と、モノアミンオキシダーゼ(MAO)阻害剤を含有する植物の同時摂取で使用される。これは、DMTが経口摂取ではMAO酵素によって体内ですばやく分解されてしまい効果がでないため、分解を防ぐMAO阻害剤含有植物とDMT含有植物を同時に使用し、DMTの効果を高めるためである⁴⁾⁻⁷⁾。単独で用いる場合は乾燥させたパセリの葉などに混ぜてたばこのように喫煙する方法や静脈注射、吸引等により使用する方法があるが、作用は極めて短い。

DMTを含有する植物にはDMTのインドール環の5位にメキシ基が導入された*N,N*-Dimethyl-5-methoxytryptamine(5-MeO-DMT)が含まれているものもある。5-MeO-DMTもまた天然由来の麻薬性化合物であり、様々な植物の共通成分でもある^{2),3)}。なお、DMTと共に摂取されるMAO阻害物質には主に β -carboline系化合物であるHarmine、Harmaline等がある。Harmine、Harmalineはハマビシ科に属する*Peganum harmala*、別名「Syrian Rue」とも称される西部アジアや北インド、モンゴルなどの砂漠地帯に自生する小低木の種子ハーマラ子から単離された。これらを含む植物には他

にも「Passion flower」として知られる *Passiflora incarnata*、「Caapi」として知られる *Banisteriopsis caapi* 等がある^{2)-4), 8), 9)}。Harmine、Harmaline 等は、それ自身も幻覚作用を有するため、これら β -carboline 含有植物単独でも乱用されることがある。

DMT そのものは、国連の「向精神薬に関する条約(向精神薬条約)」(Convention on Psychotropic Substances, 1971)の Class I に掲げられている薬物であり、世界的に麻薬として厳しく規制されている。

日本においても麻薬及び向精神薬取締法により厳しく規制されているが、DMT を含有する植物は麻薬原料植物としての取り締まりの対象にはなっていない。そのため、近年、アダルトショップやインターネットを介して乱用目的に売買されている。2004 年 12 月現在のインターネットによる調査では、いわゆる脱法ドラッグ販売サイトにおいて、一例として、「チャクルーナ」40 g が 6000 円、「ミモザ・ジュレマ」10 g が 4000 円、「ヨボ」5 g が 3000~4000 円、「アワヤスカセット」10 g が 5800 円で販売されていた。

なお、DMT のインドール環 3 位のジメチルアミノエチル基を他の置換基にする、或いは 5 位にメキシ基を導入したデザイナードラッグが現在いわゆる脱法ドラッグの主流として流通している。これらの化合物はヒトに幻覚を生じさせるものが多く、平成 17 年 4 月には、 α -Methyltryptamine 及び *N,N*-Diisopropyl-5-methoxytryptamine が新たに麻薬として規制される予定である。また、DMT 誘導体である Psilocin、Psilocybin を含有するいわゆるマジックマッシュルーム(主に *Psilocybe* 属のキノコ等)は、平成 14 年に麻薬原材料植物に指定され、販売も所持も禁止されている。

参考として表 1 に DMT を含有していることが報告されている植物の一覧を示した。

2. Mescaline 含有植物(表 2)

主な植物: *Lophophora williamsii* (Cactaceae)

ペヨーテ、ウバタマ

Trichocereus pachanoi (Cactaceae)

サンペドロ

Trichocereus peruvianus (Cactaceae)

Peruvian torch

その他(表 2 参照)

Mescaline はフェネチルアミン系幻覚剤の 1 種であり、ペヨーテやサンペドロ等のサボテンの幻覚作用をもたらす主成分である^{2), 4), 8)-12)}。ペヨーテはメキシコ及び米国南西部原産の植物であり、メスカレロ・アパッチ(インディアン)が儀式の際に用いていたものである。Mescaline の作用は使用時の心の状態と環境条件に大きく左右される。つまり、ある場合は幻覚的感覚を体験し、また別の場合には精神分裂病様の傾向を示して、発作的に不機嫌になったり何の理由もなく激昂したり、不安、混乱、抑鬱、震え、悪心、不眠、食欲不振等がみられる事があるといわれる¹²⁾。

Mescaline そのものは、国連の「向精神薬に関する条約(向精神薬条約)」(Convention on Psychotropic Substances, 1971)の Class I に掲げられている薬物であり、世界的に麻薬として厳しく規制されている。日本においても麻薬及び向精神薬取締法により厳しく規制されているが、含有植物に対する規制はない。なお、ペヨーテはウバタマとして園芸用にも流通している。2005 年 2 月現在のインターネットによる調査では、いわゆる脱法ドラッグ販売サイトにおいて、一例として、「ペヨーテ」は 1.5 g(粉末、2 回分)5800 円、「サンペドロ」は 10 g 2000 円(細片)、20g2900 円(粉末)等で販売されていた。

この Mescaline の α 位にメチル基を導入したものが 3,4,5-Trimethoxyamphetamine (TMA) である。TMA は麻薬及び向精神薬取締法により厳しく規制されている合成化合物であるが、ベンゼン環に結合するメトキシ基の位置が異なる異性体 2,4,5-Trimethoxyamphetamine (TMA-2)、2,4,6-Trimethoxyamphetamine (TMA-6) 等のデザイナードラッグが脱法ドラッグとして流通している。

参考として表 2 に Mescaline を含有していることが報告されている植物の一覧を示した。

3. Salvinorin A 含有植物

主な植物: *Salvia divinorum* (*Lamiaceae*)

Diviner's Sage, etc

サルビア属は数多くの種類があり、園芸用としても多数流通しているが、乱用されている「サルビア」の基原植物は *Salvia divinorum* である^{2), 4)}。南メキシコに自生する植物で、幻覚成分 Salvinorin を含有する。Salvinorin A はセロトニンレセプターに作用する他の多くの幻覚剤とは異なり、 κ -オピオイドレセプターのアゴニストである¹³⁾。もともとメキシコのインディアンが伝統的に本植物の葉をチューイングしたり葉の液汁を飲用したりしていた。1990年代になって、幻覚性植物として市場に登場し、葉や濃縮物が脱法ドラッグとして流通している。Salvinorin A を 200–500 μ g 喫煙の形態で摂取すると 15 分ほど精神作用が現れ、経口摂取の場合は 1 時間ほど弱い作用が持続すると言われている¹⁴⁾。欧米(特に米国)においては、インターネット等を介して乱用目的で植物体 *Salvia divinorum* そのものの売買が盛んである。日本でもインターネットやアダルトショップにおいて乱用目的で売買されており、アサと本植物の混合物を摂取して病院に外来したという報告例もある。試薬と称して Salvinorin A 単独での売買も見られる。日本において自生しているとの報告はなく、また園芸種としての流通もない。医薬用及び工業用としての使用実態もない。2005年2月現在のインターネットによる調査では、いわゆる脱法ドラッグ販売サイトにおいて、お香として多数販売されており、サルビア粉末 0.2 g(2, 3 回分)2000 円前後(濃縮率により価格が異なる)、Salvinorin-A 1 mg 2400 円程度であった。

韓国では *Salvia divinorum* 及び Salvinorin A が 2005 年 1 月より麻薬として規制されている。また、オーストラリアにおいては、2001 年より *Salvia divinorum* 及び Salvinorin A を最も厳しい規制である Schedule 9 に指定している。その他、ベルギーにおいては 2004 年より Salvinorin A を、デンマークにおいては 2003 年より *Salvia divinorum* を規制している。米国においては、特に Schedule 化はされていないが、2002 年に米国 DEA (Drug Enforcement Administration) は、*Salvia Divinorum*, Salvinorin A 及び Divinorin A は、

THC と似た薬理作用を有すると考えられるので、Federal Analog Act により、ヒトの摂取目的の販売は違法であるとの見解を示した。(しかし、これについては、構造類似化合物を対象とする Analog Act と法的解釈が異なるとして異論がある。)

4. Lysergic acid amide(LSA)含有植物(表 3)

主な植物: *Argyreia nervosa* (*Convolvulaceae*)

Hawaiian baby woodrose

Ipomoea violacea (*Convolvulaceae*)

Morning glory

Ipomoea corymbosa (*Convolvulaceae*)

Achnatherum robustum (*Poaceae*)

Sleepygrass

その他(表 3 参照)

LSD(Lysergic acid diethylamide)は最もよく知られた合成幻覚剤のひとつであるが、LSD ときわめて類似の構造を有する LSA (Lysergic acid amide, ergine)が、ヒルガオ科の Hawaiian baby woodrose や Morning glory の種子に含有される。LSA は幻覚作用を有し、2~5 mg の摂取で 4~8 時間作用が持続する¹⁵⁾。Hawaiian baby woodrose の種子には乾燥重量で 0.14%程度、Morning glory の種子では 0.02%程度の LSA を含有し、それぞれ 5~10 粒程度及び 150~200 粒程度(3~6 g)が一回の使用量と言われる^{16), 17)}。歴史的には、Morning glory 及び *Ipomoea corymbosa* の種子が中央アメリカにおいて宗教的儀式に使用されていた。2005 年 2 月現在のインターネットによる調査では、いわゆる脱法ドラッグ販売サイトにおいて、お香と称して、「Hawaiian Baby woodrose」が 1 g(粉末、4 回分)3000 円、10 seeds, 1800 円程度で販売されていた。なお、LSA の含有量が最も高い植物として、米国南西部に自生する *Achnatherum robustum* が知られているが、本植物の乱用実態は不明である。

表 3 に LSA を含む Ergoline アルカロイドを含有していることが報告されている植物の一覧を示した。

5. Ibotenic acid / Muscimol 含有植物

主な植物: *Amanita muscaria* (ベニテングダケ)

Fly agaric,
Amanita pantherina
Panther cap

近年、麻薬原料植物として規制されてからは姿を消したマジックマッシュルームに代わって、ベニテングダケが脱法ドラッグ市場において「幻覚性のこ」として流通しており問題になっている。ベニテングダケはシベリア、インド、中米などにおいて、古くから宗教儀式で使用されている。日本では中部地方から北に分布している。傘の表皮は赤色、オレンジ色、黄色などの変異があり、白い斑点がある。ベニテングダケの成分のひとつである Ibotenic acid には強力な神経興奮作用のあることが知られており、グルタミン酸の 8 ~ 80 倍の興奮作用を示す。また Ibotenic acid の脱炭酸化合物である Muscimol には強い中枢神経抑制作用と γ-アミノ酪酸 (GABA) 拮抗作用のあることが知られている。D. Michelot と L. M. Melendez-Howell の報告によると、新鮮なベニテングダケ中には Ibotenic acid 及び muscimol がそれぞれ 0.19 % 程度含有されている¹⁸⁾。成分の大部分が傘の表皮に含まれ、一本以上摂取すると症状がでると言われている¹⁸⁾。乱用されているものは、主にキノコを乾燥させたものである。また、これに数種の向精神薬様作用を有する植物を混合した製品も流通している。これらの成分により引き起こされる症状は下痢、視力障害、昏睡、幻覚を伴った中毒である¹⁸⁾。2005年2月現在のインターネットによる調査では、いわゆる脱法ドラッグ販売サイトにおいて、一例として、「ベニテングダケ・ケミカルブレンド」製品 300 mg (粉末、2回分) 3000 円、「濃縮ベニテングダケ」0.5 g (細片、2回分) 3000 円、「アマニタ・ムスカリア (USA 産)」10 g (きのこ、1, 2回分) 3000 円で販売されていた。

6. その他

上記以外の麻薬様成分を含有する植物で、脱法ド

ラッグ市場において流通しているものを以下に記載する。

1) Ibogaine 含有植物

主な植物: *Tabernanthe iboga* (Apocynaceae)
「イボガ」、アフリカのコンゴ原産)¹⁹⁾

Ibogaine 等の幻覚成分を含有している。

Ibogaine は *Tabernanthe iboga* 以外でも

Tabernaemontana, *Voacanga* 属の多くの植物にも含有されている。2005年2月現在のインターネットによる調査では 5 g 16800 円程度で観賞用として粉末が販売されていた。

2) ナス科 (*Solanacea*) の Atropine/ scopolamine 含有植物

主な植物: *Atropa belladonna* L. ベラドンナ属 (根 (葉))、*Hyoscyamus* L. ヒヨス属 (種子、葉)、*Mandragora* L. マンドラゴラ属 (根) 及び *Datura metel* L. チョウセンアサガオ属 (*Datura*, 種子、花、葉) 等

これらはすでに「専ら医薬品として使用される成分本質 (原材料) リスト」に掲載されているが、脱法ドラッグ市場において観賞用・お香と称して流通している。2005年2月現在のインターネットによる調査では、「*Datura*」(粉末) が 1.g 1700 円で販売されていた。また、毎年国立衛研が行っている無承認無許可医薬品の全国一斉買い上げ調査において、「植物製品」と称して 5-MeO-DIPT 等の化学合成薬物と、これらナス科植物が混合されていると思われる製品が複数見つかった。さらに、買い上げ調査では、何らかの植物の葉に Scopolamine を混ぜてたばこ状のものにした製品も見つかり、健康被害が懸念される。

3) Yohimbine 含有植物

主な植物: *Corynanthe yohimbe* (Rubiaceae)

すでに樹皮が「専ら医薬品として使用される成分本質 (原材料) リスト」に掲載されている。インターネットによる調査では、海外からの個人輸入代行業者により強壯用サプリメントとして多数販売されていた。過去に都道府県の脱法ドラッグ買い上げ試験で何度か摘発されている。

D. 結論

N,N-Dimethyltryptamine 含有植物及び β -Carboline 系化合物含有植物、Mescaline 含有植物、Salvinorin A 含有植物、Lysergic acid amide(LSA)含有植物、Ibotenic acid / muscimol 含有植物等について調査した。これら植物は、実際に麻薬成分または麻薬様の成分を含有することが報告されており、また、これら植物の含有を標榜する製品が実際に脱法ドラッグ市場で売買されていることから、専ら医薬品として使用される成分本質(原材料)リストに掲載することが妥当ではないかと思われる。

E. 文献

1. R. L. Smith, H. Canton, R. J. Barrett and E. Sanders-Bush, *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 61(3), 323-330 (1998).
2. J. Ott PHARMACOTHEON -Entheogenic drugs, their plant sources and history- 2nd ed. Natural Products Co., Kennewick, WA. (1996).
3. D. J. McKenna and G. H. Towers, *J. Psychoactive Drugs*, 16, 347-358 (1984).
4. J. H. Halpern, *Pharmacology & Therapeutics*, 102, 131-138 (2004).
5. D. J. McKenna, *Pharmacology & Therapeutics*, 102, 111-129 (2004).
6. D. J. McKenna, G. H. Towers and F. Abbott, *J. Ethnopharmacol.*, 10, 195-223 (1984).
7. D. J. McKenna, G. H. Towers and F. Abbott, *J. Ethnopharmacol.*, 12, 179-211 (1984).
8. 船山信次:アルカロイド 毒と薬の宝庫、共立出版株式会社 (1998).
9. M. Spinella, *The Psychopharmacology of Herbal Medicine*, The MIT Press, London, England (2001).
10. D. G. Spoerke and A. H. Hall, *Emerg. Med. Clin. North Am.*, 8, 579-593 (1990).
11. R. E. Schultes, A Hofmann. and C. Rätsch, *PLANTS of THE GODS -Their Sacred, Healing, and Hallucinogenic Poweres-* 2nd ed. Healing Arts Press, Rochester, VT. (2001).
12. A. Shulgin and A. Shulgin, PiHKAL. Transform Press, Barkeley, CA. (1991).
13. B. L. Ross, K. Baner, R. Westkaemper, D. Siebert, K. C. Rice, S. Steinberg, P. Ernsberger and R. B. Rothman, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 99, 11934-11939 (2002).
14. D. Siebert, *J. Ethnopharmacol.*, 43, 53-56 (1994).
15. R. E. Schultes and A. Hofmann. *The Botany and Chemistry of Hallicinogens*. Sprongfield, IL. (1980).
16. J. M. Chao and A. H. Der Marderosian, *J. Pharm. Sci.*, 62, 588-591 (1973).
17. M. D. Miller, *J. AOAC*, 53, 123-127 (1970).
18. D. Michelotand and L. M. Melendez-Howell, *Mycol. Res.*, 107(2), 131-146 (2003).
19. A. Haller and E. Heckel, *Comptes Rendus Hebdomadaires des Seances de l'Academie des Sciences*, 133, 850-853 (1901).

F. 健康危険情報

Salvia divinorum は幻覚成分 Salvinorin A を含有しているが、脱法ドラッグ市場では濃縮品が多数流通しており、健康被害が危惧される。なお本植物は、日本において自生しているとの報告はなく、園芸種や工業用、医療用としての流通もない。さらに、一部の国においては、植物または Salvinorin A (もしくは両方) が法律で厳しく規制されている。

G. 研究発表

特になし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

表1 DMTの含有が報告されている植物一覧

Family	Scientific name	Synonym (IPNI)*1	Synonym (World useful plants)*2	Synonym (Brazilian medicinal plants)*3	和名	Reference
Aizoaceae	<i>Delosperma</i> spp.		-	-	デロスベルマ属 (W)	Rivier & Pilet 1971 <i>Annee Biologique</i> 10, 129-130
	<i>Arundo donax</i>	<i>Arundinaria kurilensis</i>	nothing	nothing	ダンタク (W, B)	
Gramineae	<i>Phalaris tuberosa</i>	<i>P. coarulescens</i>	-	-	クサヨシ属 (W)	Rovereto, 9, 239-287
	<i>P. arundinacea</i>	<i>P. intermedia</i>	nothing	-	クサヨシ (W)	Beater & Sator 1972 <i>Phytochemistry</i> , 2, 2045-2046
Leguminosae	<i>Phragmites australis</i>	<i>P. communis</i> , <i>Arundo australis</i>	-	<i>Arundo phragmites</i> , <i>A. australis</i> , <i>P. communis</i>	ヨシ属 (W, B), ヨシ (B)	Gallagher et al 1964 <i>Nature</i> , 204, 542-545
	<i>Acacia maidemii</i>	nothing	-	-	アカシア属 (W, B)	Wassel et al 1985 <i>Scientia Pharmaceutica</i> , 53, 169-170
	<i>A. phlebophylla</i>	nothing	-	-		Fitzgerald & Sioumis 1965 <i>Australian Journal of Botany</i> , 13, 487-491
	<i>A. confusa</i>	nothing	nothing	-		Revelli & Vaughan 1967 <i>Australian Journal of Botany</i> , 15, 176-178
	<i>A. nubica</i>	nothing	nothing	-		
	<i>A. polyacantha</i>	<i>Acacia Catechu</i>	-	-	アラビアゴムノキ	Liu et al 1977 <i>Hua Hsueh Hsueh Pao</i> , 15-16
	<i>A. senegal</i>	nothing	<i>Mimosa senegal</i>	-		Poupat et al 1976 <i>Phytochemistry</i> , 15, 2019-2020
	<i>A. simplicifolia</i>	<i>Mimosa simplicifolia</i>	-	-		
	<i>Anadenanthera peregrina</i>	nothing	-	<i>Mimosa peregrina</i> , <i>Acacia peregrina</i> , <i>Piptadenia peregrina</i>	アナデナントラ属 (B)	Fish et al 1955 <i>Journal of American Chemical Society</i> , 77, 5892-5895
	<i>A. colubrina</i> var. <i>cebil</i>	nothing	-	<i>Mimosa colubrina</i> , <i>Acacia colubrina</i>		Rendon & Willy 1985 <i>Revisita Boliviana de</i>
<i>Desmanthus illinoensis</i>	<i>Acacia illinoensis</i> , <i>Desmanthus brachylobus</i> Benth	nothing	-	ヌズビトハギ属 (W, B)	Fish et al 1955 <i>Journal of American Chemical Society</i> , 77, 5892-5895	
<i>Desmodium Caudatum</i>	nothing	-	-			
<i>D. gangeticum</i>	nothing	-	-			
<i>D. gyrans</i>	nothing	<i>Codariocalyx motorius</i>	-	マイハギ (W)	Ghosal 1972 <i>Planta Medica</i> , 21, 200-209	
<i>D. pulchellum</i>	nothing	-	-	ハイマキエハギ (B)		
<i>D. triflorum</i>	nothing	<i>Hedysarum triflorum</i> , <i>Methomia triflora</i>	-			
<i>Lespedeza bicolor</i> (L. <i>capitata</i>)	nothing	nothing	nothing	ヤマハギ (W)	Ghosal et al 1972 <i>Phytochemistry</i> , 11, 2411-2416	
<i>Mimosa hostilis</i> (M. <i>jurema</i>)	nothing	nothing	<i>Acacia hostilis</i>	オシギシク属 (W, B)		
<i>M. verrucosa</i>	nothing	-	nothing			
<i>M. tenuiflora</i>	nothing	-	-			
<i>M. scabrella</i>	nothing	-	-			
<i>Mucuna pruriens</i>	nothing	-	<i>Dolichos pruriens</i> , <i>Stizolobium pruriens</i>	トビカズラ属 (W, B), ヒロウドメ属 (B)	De Moraes et al 1990 <i>Quimica Nova</i> , 13, 308-309	
<i>Piptadenia excelsa</i>	nothing	-	-	ワニノキ属 (B)	Goncalves de Lima 1946 <i>Arquivos do Instituto de Pesquisas Agronomicas</i> , 4, 45-80	
<i>P. contorta</i>	nothing	-	-			
<i>P. leptostachya</i>	nothing	nothing	-	Fish in Reis <i>Altschul</i> 1964		

表2 Mescalineの含有が報告されているサボテン類 (Cactacea)

Scientific name	References	
<i>Gymnocylcium gibbosum</i>	Der Marderosian 1966, American Journal of Pharmacy 138; 204-212	Ducloux 1930, Revista de la Facultad de Ciencias Quimicas 6: 75
<i>Islaya minor</i>	Doetsch <i>et al.</i> 1980, Journal of Chromatography 189: 79	
<i>Lophophora diffusa</i>	Todd 1969, Lloydia 32(3)	Bruhn & Holmstedt 1974, Economic Botany 27(2): 241-251
<i>L. williamsii</i> (= <i>Anhalonium lewinii</i>)	Heffter 1896, Berchtr der Deutschen Chemischen Gesellschaft 29: 216-227	Heffter 1898, Archiv fur Experimentelle Pathologie und Pharmakologie 40: 385-429
<i>Opuntia acanthocarp</i>		
<i>O. basilaris</i>	Ma <i>et al.</i> 1986, Journal of Natural Products 49(4): 735-737	
<i>O. echinocarpa</i>		
<i>O. ficus-indica</i>	El-Moghazy <i>et al.</i> 1982, Egyptian Journal of Pharmaceutical Sciences 23: 247	
<i>O. imbricata</i>	Meyer <i>et al.</i> 1980, Phytochemistry 19: 719	
<i>O. spinosior</i>	Pardanani <i>et al.</i> 1978, Lloydia 41(3): 245-253	
<i>Pelecyphora aselliformis</i>	Neal <i>et al.</i> 1972, Science 176: 1131-1133	
<i>Pereskia corrugata</i>		
<i>P. tampicana</i>	Doetsch <i>et al.</i> 1980, Journal of Chromatography 189: 79	
<i>Pereskopsis scandens</i>		
<i>Polaskia chende</i>		
<i>Pterocereus gaumeri</i>		
<i>Stenocereus beneckeii</i>	Ma <i>et al.</i> 1986, Journal of Natural Products 49(4): 735-737	
<i>S. eruca</i>		
<i>S. stellatus</i>		
<i>S. treleasei</i>		
<i>Stetsonia coryne</i>	Agurell <i>et al.</i> 1971, Lloydia 34(2): 183-187	
<i>Trichocereus bridgesii</i>	Agurell 1969, Lloydia 32(2): 206-	
<i>T. cuzcoensis</i>	Agurell <i>et al.</i> 1971, Lloydia 34(2): 183-187	
<i>T. fulvilanus</i>		
<i>T. macrogonus</i>	Agurell 1969, Lloydia 32(2): 206- Poisson 1960, Annales Pharmaceutiques Francaises 18: 764-765	Agurell 1969, Lloydia 32(2): 206-216 Crosby & McLaughlin 1973, Lloydia 36(4): 416-418
<i>T. pachanoi</i>		
<i>T. peruvianus</i>	Pardanani <i>et al.</i> 1977, Lloydia 40(6): 585-590	
<i>T. spachianus</i>	Pummangura <i>et al.</i> 1982, Journal of Natural Products 45: 224-225	
<i>T. strigosus</i>	Nieto <i>et al.</i> 1982, Anales de la Asociacion de Quimica de Argentina 70: 295-299	
<i>T. taquimbalensis</i>	Agurell <i>et al.</i> 1971, Lloydia 34(2): 183-187	
<i>T. terscheckii</i>	Reti & Castrillon 1951, Journal of Psychedelic Drugs 9(4): 287-300	Agurell 1969, Lloydia 32(2): 206-216
<i>T. valiadus</i>	Agurell <i>et al.</i> 1971, Lloydia 34(2): 183-187	
<i>T. werdermannianus</i>	Agurell 1969, Lloydia 32(2): 206-216	

cited from Pharmacotheon

表3 Ergoline-Alkaloidの含有が報告されている植物一覧

Family	Scientific name	References		
Clavicipitaceae	<i>Acremonium coenophialum</i>	Porter 1995, Journal of Animal Science 73: 871-880		
	<i>Acremonium</i> sp.	Anon.1992c; Petroski <i>et al.</i> 1989, Discover. December issue		
	<i>Balansia claviceps</i>	Porter <i>et al.</i> 1979, Journal of Natural Products 42(3): 309-314		
	<i>B. cyperi</i>	Plowman <i>et al.</i> 1990, Economic Botany 44(4): 452-462		
	<i>B. epichloe</i>	Porter <i>et al.</i> 1979, Journal of Natural Products 42(3): 309-314		
	<i>Claviceps paspali</i>	Arcamone <i>et al.</i> 1960, Nature 187: 238-239		
	<i>C. purpurea</i>	Stoll & Burckhardt 1935, Bulltin des Sciences Pharmacologiques 37: 257-266		
	<i>Cordyceps caoutata</i>	Heim & Wasson 1958, Archives du Museum National d'Histoire Naturelle. Series7, Vol.5, Paris,		
	<i>C. ophioglossoides</i>	Porter <i>et al.</i> 1981		
	<i>Epichloe typhina</i>	Yamatodani & Yamamoto 1983, Journal of Agricultural and Food Chemistry 29(3): 653-657		
	Convolvulaceae	<i>Argyria acuta</i>	Chao & Der Marderosian 1973, Phytochemistry 12:2435-2440	
<i>A. barnesii</i>				
<i>A. cuneata</i>				
<i>A. hainanensis</i>				
<i>A. luzonensis</i>				
<i>A. mollis</i>				
<i>A. nervosa</i>		Chao & Der Marderosian 1973, Journal of Pharmaceutical Sciences 62(4): 588-591		Hylin & Watson 1965, Science 148: 499-500
<i>A. obtusifolia</i>				
<i>A. philippinensis</i>				
<i>A. speciosa</i>		Montgomery 1990, Personal communications, Occidental, CA		
<i>A. splendens</i>		Chao & Der Marderosian 1973, Phytochemistry 12:2435-2440		
<i>A. wallichii</i>		Genest & Sahasrabudhe 1966, Economic Botany 20(4): 416-428		
<i>Convolvulus tricolor</i>		Amor-Prats & Harborne 1993, Biochemical Systematics and Ecology 21(4): 455-462		
<i>Ipomoea amnicola</i>		Stauffacher <i>et al.</i> 1965, Helvetica Chimica Acta 48(6): 1379-1380		
<i>I. argillicola</i>		Jirawongse <i>et al.</i> 1977, Journal of the National Research Council Thailand 9(1): 17-24		
<i>I. argyrophylla</i>		Lascano <i>et al.</i> 1967, Ciencias Naturales 9: 3		
<i>I. asarifolia</i>		Groger 1963, Flora 153(2):373-382		
<i>I. carnea</i>		Amor-Prats & Harborne 1993, Biochemical Systematics and Ecology 21(4): 455-462		
<i>I. coccinea</i>		Chao & Der Marderosian 1973, Phytochemistry 12:2435-2440		
<i>I. crassicaulis</i>				
<i>I. diamantinensis</i>				
<i>Ipomoea involucreta</i>				
<i>I. leptophylla</i>				
<i>I. littoralis</i>				
<i>I. muelleri</i>		Gardiner <i>et al.</i> 1965, British Veterinary Journal 121(6): 272-277		
<i>I. nil</i>		Genest & Sahasrabudhe 1966, Economic Botany 20(4): 416-428		
<i>I. orizabensis</i>		Amor-Prats & Harborne 1993, Biochemical Systematics and Ecology 21(4): 455-462		
<i>I. parasitica</i>				
<i>I. pes-caprae</i>				
<i>I. piurensis</i>	Jenett-Siems <i>et al.</i> 1994, Journal of Natural Products 57(9): 1304-1306			
<i>I. purpurea</i>	Hylin & Watson 1965, Science 148: 499-500			
<i>I. turbinata</i>	Banerjee & Bhatnagar 1974, The Indian Journal of Pharmacy 36(2): 44-			
<i>I. violacea (=I. rubrocaerulea)</i>	Groger <i>et al.</i> 1963, Zeitschrift fur Naturforschung 18B(12): 1123-1124	Der Marderosian <i>et al.</i> 1964, Economic Botany 18(1): 67-76		
<i>Saetocardia tiliaeforia</i>	Hofmann 1961, Experientia 17: 206			
<i>Turbina corymbosa (=I. sidaefolia; Rivea corymbosa)</i>	Der Marderosian <i>et al.</i> 1964, Economic Botany 18(1): 67-76	Hofmann & Tschherter 1960, Experimentia 16(9):414	Taber <i>et al.</i> 1963, Phytochemistry 2:99-101	
Polygalaceae	<i>Securidaca longipedunculata</i>	Costa <i>et al.</i> 1992, Journal of Heterocyclic Chemistry 29: 1641-7		

cited from Pharmacothcon

厚生労働科学研究補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）
分担研究報告書

分担研究課題： 諸外国における未承認医薬品及びハーブ等に関する研究

分担研究者： 花尻 瑠理 国立医薬品食品衛生研究所生薬部 室長

—フェネチルアミン系及びトリプタミン系脱法ドラッグの国内における実態調査研究—

研究要旨 近年、麻薬・覚せい剤類の代用として、様々な化学物質や植物が乱用されている。これらの製品はいわゆる「脱法ドラッグ」と呼ばれ、健康被害や社会的弊害が懸念されている。脱法ドラッグには実際に麻薬と構造が類似している薬物や麻薬成分を有する植物を含有しているものも多く、食薬区分上は「専ら医薬品」として区分されるべきものである。しかし、法律は個別の化合物に対してしか規制しないので、次々に市場に登場する新規の類似構造化合物に対しては対応が困難である。そこで、今年度は、これら脱法ドラッグ製品の日本国内における流通状況を調査することを目的として、代表的な 21 種類の幻覚性インドールアミン系及びフェネチルアミン系脱法ドラッグについて、GC-MS 及び LC-MS による一斉分析法を検討すると共に、いわゆる脱法ドラッグ製品中に含有されている薬物の実態調査を行った。分析試料をメタノールで抽出後、21 薬物について、GC-MS(定性)及び LC-MS(定性・定量)による同時分析を行った。GC-MS は DB-35MS カラム(J&W Scientific)を使用し、120℃からの昇温プログラムで行った。LC-MS は、Atlantis dC18 カラム(Waters)を使用し、10 mM ぎ酸アンモニウム緩衝液(pH3.5)/アセトニトリル(95:5)及びアセトニトリル/メタノール(7:3)のグラジエント条件下で行い、ESI 法(ポジティブモード)において各薬物の疑似分子イオンをモニタリングした。LC-MS による定量分析では、各薬物において 0.1-50 µg/mL の濃度範囲で良好な直線性、精度及び真度を示した。123 製品について分析を行った結果、8 種類の製品から N,N-ジイソプロピル-5-メトキシトリプタミンが、2 種類からα-メチルトリプタミンが検出された。乾燥植物製品からは主にハルミン、ハルマリン、ジメチルトリプタミンが検出されたが、天然由来を標榜する製品中からも化学合成薬物が検出された。今回開発した分析法は、幻覚性インドールアミン系及びフェネチルアミン系薬物の一斉分析に有用であることが示された。

A. 目的

近年、法律により厳しく取り締まられている麻薬・覚せい剤類の代用として、様々な化学物質や植物が乱用されている。これらの製品はいわゆる「脱法ドラッグ」と呼ばれ、青少年における麻薬・覚せい剤乱用の入り口になる恐れがあるものが多く、健康被害や社会的弊害が懸念されている。

脱法ドラッグとは、法律的な定義はないが、多幸感、快感等を高めると称して販売されている製品を指し、口から摂取するものや、鼻腔から吸入するもの等、様々な種類がある。実際に麻薬と構

造が類似している薬物や、麻薬成分を有する植物を含有しているものもある。これらの製品の多くは、強い生理作用を持っていることから、食薬区分上「専ら医薬品」として区分され、薬事法で無許可の製造・輸入及び販売などが禁止されているものに該当する。しかし、法律は個別の化合物に対してしか規制しないので、次々に脱法ドラッグ市場に登場する新規の類似構造化合物に対しては対応が困難である。また、現行の薬事法では摂取目的の販売が禁止されているため、インターネットやアダルトショップでは観賞用・試薬等と称して販売

されることも多い。

インターネット等で主に販売されている脱法ドラッグとして、インドールアミン系薬物及びフェネチルアミン系薬物がある。インドールアミン系及びフェネチルアミン系化合物は植物・動物界に広く存在しているが、一方で合成化合物も数多く存在している^{1)・6)}。これらのいくつかは麻薬及び向精神薬取締法で規制されているが、その他の規制されていない多くのものはインターネットなどで広く流通し、簡単に入手できるため、薬物汚染の多様化が深刻な社会問題を引き起こしている。規制薬物は、化学構造式で定義されているため、規制薬物の分子構造の一部を組み換えただけの類似薬物が密造されている。このような類似薬物は、「デザイナードラッグ」と呼ばれている。これらの中には、元の規制薬物より強い効力や副作用をもつものもある。

一方、近年、麻薬原料植物として規制されてからは姿を消したマジックマッシュルーム（幻覚作用を引き起こすサイロシン、サイロシピンを含有するキノコの俗称）に代わって主に流通しているものにアヤワスカ、ベニテングタケ等があり、これらの乱用も問題になっている。

アヤワスカとは、南米アマゾン川流域地方で原住民に古くから宗教儀式で使用されている植物であり、そこから作られた飲料の名でもある。アヤワスカは DMT を含有する植物と、モノアミンオキシダーゼ (MAO) 阻害剤を含有する植物の同時摂取を目的に使用される。これは、DMT が経口摂取では MAO 酵素によって体内ですばやく分解されてしまい効果がでないため、分解を防ぐ MAO 阻害剤含有植物と DMT 含有植物を同時に使用し、DMT の効果を高めるのが目的である^{7)・8)}。これら植物をセットにした「アヤワスカセット」が広く販売され、乱用が問題になっている。

ベテングタケ (*Amanita muscaria*) はシベリア、インド、中米などにおいて、古くから宗教儀式で使用されている。日本では中部地方から北に分布している。傘の表皮は赤色、オレンジ色、黄色などの変異があり、白い斑点がある。ベニテン

グタケの成分のひとつであるイボテン酸には強力な神経興奮作用のあることが知られており、グルタミン酸の 8~80 倍の興奮作用を示す。またイボテン酸の脱炭素化合物であるムシモールには強い中枢神経抑制作用と γ-アミノ酪酸 (GABA) 拮抗作用のあることが知られている。成分の大部分が傘の表皮に含まれ、一本以上摂取すると症状がでると言われている⁹⁾。乱用されているものは、主にキノコを乾燥させたものである。また、これに数種の向精神薬作用を有する植物を混合した製品も流通している。これらの成分により引き起こされる症状は下痢、視力障害、昏睡、幻覚を伴った中毒である¹⁰⁾。

上述したように、インターネットや通信販売の普及にともない、薬事法や麻薬及び向精神薬取締法では規制しきれない薬物や麻薬成分含有植物が誰でも容易に入手することが可能となり、大きな社会問題となっている。本研究では、これら脱法ドラッグ製品の日本国内における流通状況を調査することを目的として、近年乱用が問題となっている 21 種類のインドールアミン系及びフェネチルアミン系脱法ドラッグ成分について、薄層クロマトグラフィー (TLC)、ガスクロマトグラフィー・質量分析法 (GC-MS) 及び液体クロマトグラフィー・質量分析法 (LC-MS) による各種一斉分析法を検討し、実際にインターネットで盛んに売買されているいわゆる脱法ドラッグ (植物由来製品を含む) 製品に含有/添加されている薬物の分析を行った。

B. 研究方法

1. 試薬

1) インドールアミン系薬物

植物由来の麻薬成分を含む Figure 1 に示す 11 薬物を分析対象化合物とした。

α-Methyltryptamine (AMT)

5-Methoxy-α-methyltryptamine (5-MeO-AMT)

N,N-Diisopropyl-5-methoxytryptamine
(5-MeO-DIPT)

N,N-Diisopropyl-4-hydroxytryptamine

(4-OH-DIPT)
N,N-Dimethyltryptamine (DMT)
N,N-Dimethyl-5-methoxytryptamine
(5-MeO-DMT)
N,N-Dimethyl-5-hydroxytryptamine
(Bufotenine)
Psilocin
Psilocybin
Harmine
Harmaline

AMT 塩酸塩は Acros Organics 社 (Geel, Belgium) より購入した。Bufotenine (1 mg/mL メタノール溶液)、Harmine 及び Harmaline は和光純薬より購入した。DMT¹¹⁾、Psilocin¹²⁾、Psilocybin¹²⁾は過去に報告した方法で合成したものを使用した。5-MeO-AMT、5-MeO-DMT、5-MeO-DIPT、4-OH-DIPT はインターネットで試薬として販売されているものを入手した。これら化合物の構造は、再結晶操作を行った後 NMR により確認し、純度は HPLC 及び GC-MS により確認した。

2) フェネチルアミン系薬物

植物由来の麻薬成分を含む Figure 2 に示した 10 薬物を分析対象化合物とした。

2,5-Dimethoxy-4-iodophenethylamine (2C-I)
4-Ethylthio-2,5-dimethoxyphenethylamine
(2C-T-2)
2,5-Dimethoxy-4-isopropylthiophenethylamine
(2C-T-4)
2,5-Dimethoxy-4-propylthiophenethylamine
(2C-T-7)
2-Methylamino-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)
butane (MBDB)
3-Methylamino-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)
butane (HMDMA)
2,4,5-Trimethoxyamphetamine (TMA-2)
2,4,6-Trimethoxyamphetamine (TMA-6)
3,4,5-Trimethoxyphenethylamine (Mescaline)
2-Methylamine-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-1-
propanone (Methylone)

MBDB 塩酸塩 (1 mg/mL メタノール溶液) は Cerilliant 社 (TX, USA) より購入した。Mescaline 硫酸塩は過去に報告した方法で合成したものを使用した¹²⁾。2C-I、2C-T-2、2C-T-4、2C-T-7、HMDMA、TMA-2、TMA-6 及び Methylone はインターネットで試薬として販売されているものを入手した。化合物の構造は、再結晶操作を行った後 NMR により確認し、純度は HPLC 及び GC-MS により確認した。

3) その他の試薬

LC-MS による定量分析において内部標準物質として用いた Procaine 塩酸塩は和光純薬より購入した。膜ろ過フィルター (Ultrafree-MC、0.45 µm) は Millipore 社 (Bedford, MA, USA) より購入した。TLC は Merck より購入した Sillica gel 60 F254 (20×20 cm) を用いた。その他の試薬は、和光純薬より購入した試薬特級品あるいは HPLC 分析用を使用した。なお、TLC の呈色試薬に用いたヨウ化白金酸カリウム試薬は、10%塩化白金酸 1 mL に 4%ヨウ化カリウム 25 mL、水 24 mL を加えて調製した。

2. 試料及び標準溶液

1) 試料

平成 13 年度から 15 年度にインターネットの日本語サイトあるいはアダルトショップで販売していた向精神薬効果を標榜する 99 種類の製品 (123 製品) を試料とした。製品の内訳は次の通りである。錠剤：14 種類、カプセル：3 種類、粉末：11 種類、液体：56 種類、乾燥植物 (きのこ、蔓、種子など)：12 種類、その他：3 種類。

2) 標準溶液

AMT、DMT、5-MeO-AMT、5-MeO-DMT、5-MeO-DIPT、4-OH-DIPT、Bufotenine、Psilocin、Psilocybin、Harmine、Harmaline、2C-I、2C-T-2、2C-T-4、2C-T-7、TMA-2、TMA-6、MBDB、HMDMA、Mescaline、Methylone について 1.0 mg/mL のメタノール標準溶液を作成した。検量線の作成及び分析法バリデーションに使用した 0.1 ~ 50.0 µg/mL の全 22 薬物の混合標準溶液は、

それぞれの標準溶液を混合して分析直前に作成した。また、ベニテングダケの活性成分であるイボテン酸とムシモールについてもそれぞれ 1.0 mg/mL のメタノール標準溶液を作成し、分析直前に 100 µg/mL のメタノール混合溶液を作成した。

3. 装置

各薬物の定性分析に用いた GC-MS は Agilent 社製 5890 series II plus GC・5972 MSD を使用し、定性及び定量分析に用いた LC-MS は Agilent 社製 1100 series HPLC system・1100 series LC/MSD SL を使用した。また、ベニテングダケ試料の分析に用いた HPLC は、島津製作所製 SCL-10Avp system を使用した。

C. 結果

1. TLC による一斉分析法の検討

21 種類の薬物の TLC による一斉定性分析について検討した。Sillica gel 60 F254 (20×20 cm) を用い、以下の展開溶媒を用いて分離分析を行った。検出は UV 254 nm 及びヨウ化白金酸カリウム溶液を噴霧後乾燥させて呈色することにより行った。

1) エーテル：アセトン：28%アンモニア水

(25 : 5 : 0.1)

2) アセトン：ジクロロメタン：メタノール

(3 : 1 : 1)

3) イソプロパノール：28%アンモニア水 (95 : 5)

Table 1 に各展開溶媒における 21 種類の薬物の R_f 値を示した。

2. GC-MS による一斉分析法の検討

GC-MS による 21 種類の薬物の一斉定性分析について、以下のとおり各種分析条件を検討した。

2-1. GC-MS の分離条件の検討

21 種類の薬物について、GC による同時分離分析の最適条件を得るために、キャピラリーカラムの種類及び GC の注入口温度、カラムオープン温度について検討した。カラムは、中極性キャピラ

リーカラム DB-35 MS (J&W Scientific 製、30 m、I.D 0.25 mm、Film 0.25 µm) 及び DB-5 MS (J&W Scientific 製、15 m、I.D 0.25 mm、Film 0.25 µm) を検討した。その結果、DB-35 MS カラムを使用し、注入口温度 200°C、カラムオープン温度 120°C からの昇温分析において、各薬物は最も良好に分離した。なお、Psilocybin は、GC-MS 分析において Psilocin のピークとして検出された。これは、GC の熱により Psilocybin が Psilocin に分解したためと思われる。

2-2. GC-MS による一斉定性分析法

2-1 において検討した結果、21 種類のインドールアミン系及びフェネチルアミン系脱法ドラッグの GC-MS による一斉定性分析の最適条件は以下の通りであった。

<GC-MS 条件>

カラム：DB-35MS (0.25 mm I.D.×30 m、0.25 µm film thickness)

Oven Temp. : 120°C(1 min hold)–2.5°C/min
–190°C(20 min hold)–15°C/min–280°C
(5 min hold)

Carrier Gas : He、0.77 mL/min

Injection Temp. : 200°C、splitless

Detector Temp. : 280°C

上記条件において、Psilocybin を除く 21 種類の薬物は 60 分以内に良好に分離した。Figure 3 に、21 種類の薬物の混合標準溶液の GC-MS トータルイオンクロマトグラムを示した。また、定性分析に使用した各化合物の保持時間及び GC-MS フラグメントイオンを Figure 3 に示した。

3. LC-MS による一斉分析法の検討

LC-MS による 21 種類の薬物の一斉定性及び定量分析について、以下のとおり各種分析条件を検討した。

3-1. HPLC の分離条件の検討

21 種類の薬物及び定量分析の内部標準物質となるプロカインの標準溶液を用いて、HPLC の分離条件を検討した。リン酸基を有する Psilocybin は極めて極性が高く、通常の C18 カラムではほと

んど保持されない。一方、2C-T-7等の化合物は中極性を有する。また、分析対象化合物の中にはいくつかの異性体も存在するため、同時分離分析は困難である。そこで、様々な移動相及びカラムを用いて最適な分離条件を検討した。その結果、Atlantis dC 18カラム (Waters 製、2.1×150 mm、5 μm) を用い、10 mM ギ酸アンモニウム (pH 3.5) / アセトニトリル 溶液 (95 : 5) と アセトニトリル / メタノール溶液 (7 : 3) のグラジエント分析を行った際に最も良好な結果が得られ、21種類の薬物は60分以内に良好に分離した。各薬物の標準溶液のLC保持時間は次の通りである。Psilocybin (3.2分)、Bufotenine (5.5分)、Psilocin (9.2分)、Methylone (13.0分)、Mescaline (16.5分)、DMT (17.0分)、5-MeO-DMT (20.4分)、AMT (21.0分)、5-MeO-AMT (24.4分)、TMA-2 (26.0分)、MBDB (29.4分)、HMDMA (31.4分)、4-OH-DIPT (32.6分)、Harmaline (42.5分)、Harmine (44.3分)、TMA-6 (45.1分)、5-MeO-DIPT (46.8分)、2C-I (49.4分)、2C-T-2 (49.8分)、2C-T-4 (55.6分)、2C-T-7 (57.5分)。

3-2. イオン化条件の検討

質量分析は、エレクトロスプレーイオン化 (ESI) 法によりポジティブモードにおいて行った。各薬物の最適イオン化条件は、capillary voltage、fragmentation voltage について、フローインジェクション分析により決定した。今回行った分析条件において、いずれの薬物においてもプロトン化分子イオン[M+H]⁺がベースピークイオンとして検出された。各薬物のプロトン化分子イオン[M+H]⁺は次の通りである。Bufotenine (m/z 205)、Psilocin (m/z 205)、Psilocybin (m/z 285)、Harmine (m/z 213)、Harmaline (m/z 215)、AMT (m/z 175)、DMT (m/z 189)、5-MeO-AMT (m/z 205)、5-MeO-DMT (m/z 219)、5-MeO-DIPT (m/z 275)、4-OH-DIPT (m/z 261)、Mescaline (m/z 212)、TMA-2 (m/z 226)、TMA-6 (m/z 226)、2C-I (m/z 308)、2C-T-4 (m/z 256)、2C-T-7 (m/z 256)、MBDB (m/z 208)、HMDMA (m/z 208)、Methylone (m/z 208)、Procaine (IS)

(m/z 237)。

3-3. LC-MSによる一斉定性分析法

3-1及び3-2における検討の結果、21種類のインドールアミン系及びフェネチルアミン系脱法ドラッグのLC-MSによる一斉分析の最適条件は以下の通りであった。

<LC分析条件>

カラム : Atlantis dC18 (2.1×150 mm、5 μm)
ガードカラム Atlantis dC18 (2.1×10 mm、5 μm)

移動相

A : 0.01 M ギ酸アンモニウム (pH3.5) /
アセトニトリル = 95 / 5

B : アセトニトリル / メタノール = 7 / 3

A / B = 100 / 0 (0 min) - 95 / 5 (15 min) -
90 / 10 (35 min) - 73 / 27 (52 min) -
30 / 70 (60 min)

流速 : 0.3 mL / min、カラム温度 : 40°C

注入量 : 1 μL

検出 : フォトダイオードアレイ検出器
(モニタリング波長 210 nm)

及び質量検出器

<質量分析条件>

イオン化 : ESI 法、ポジティブモード

Fragmentation voltage : 80 V

Nebulizer pressure : 50 psig.

Drying gas : N₂ 13 L/min

Vaporizer temp. : 350°C

Capillary voltage : 3500 V

Figure 4 に 21 種類の薬物の混合標準溶液の LC-MS 分析の LC クロマトグラム (UV 210nm) 及び各薬物のプロトン化分子イオン[M+H]⁺のマスキロマトグラムを示した。

4. ベニテングダケ中のイボテン酸及びムシモールの HPLC 分析法の検討

ベニテングダケ中のイボテン酸及びムシモールの測定は、角田らの方法に従って行った¹³⁾。すなわち、乾燥きの試料 1 g に 70 %メタノール溶液を 5 mL 加え、超音波抽出を 10 分間行った。