

diphenhydramine (C₁₇H₂₁NO),
caffeine (C₈H₁₀N₄O₂)

C. 研究結果・考察

分析を行った違法ドラッグのうち、未知の成分が検出された製品から13化合物を同定した (Fig. 1). 新規流通化合物のうち、

α -pyrrolidinobutirophenone (α -PBP),
N-ethyl-buphedrone (NEB),
3,4-dimethylmethcathinone (3,4-DMMC),
4-methoxy-*N,N*-dimethylcathinone (*N*-methylmethedrone), 4-methyl-*N*-methylbuphedrone,
4-methylbuphedrone 及び methoxetamine は NMR および HR-MS 分析により同定した. α -PVP, 2-DPMP, dimethocaine, methiopropamine, 1,4-dibenzylpiperazine, 4-OH-DET は分析用標準品との直接比較により同定した (Fig. 1). 今回同定した化合物の構造は Fig. 1 に示し、違法ドラッグ製品 (A-J) の MeOH 抽出試料の GC-MS および LC-MS データを Fig. 2-14 に示し、各化合物の NMR スペクトルデータを Table 1-7 に示した.

1. α -PVP 及び 2-diphenylmethylpyrrolidine (2-DPMP) の同定 (製品 A, Fig. 2, 3)

GC-MS 及び LC-MS 分析の結果、カチノン誘導体 α -PVP, 及び 2-DPMP が検出された。また、既知のカチノン誘導体 pentedrone, 局所麻酔薬 procaine, 指定薬物 PMMA 及び 5-MeO-DALT が同時に検出された。これら化合物は分析用標準品との比較により同定した。 α -PVP は向精神薬 pyrovalerone の 4-phenyl 脱メチル体であり、2-DPMP は指定薬物 diphenylprolinol の脱水酸化体であった。なお、 α -PVP 及び 2-DPMP は海外での流通が報告されている^{参考文献 1,2)}。

2. α -PBP, NEB, 3,4-DMMC, *N*-methylmethedrone, 4-methyl-*N*-methylbuphedrone, 4-methylbuphedrone の同定 (製品 B-F, Fig. 4-8, Table 1-6)

GC-MS, LC-MS, NMR 及び DART-TOFMS

による HR-MS 分析の結果、6 種のカチノン誘導体 α -PBP (製品 B, Fig. 4, Table 1), NEB (製品 B, Fig. 4, Table 2), 3,4-DMMC (製品 C, Fig. 5, Table 3), *N*-methylmethedrone (製品 D, Fig. 6, Table 4), 4-methyl-*N*-methylbuphedrone (製品 E, Fig. 7, Table 5), 4-methylbuphedrone (製品 F, Fig. 8, Table 6) を同定した。各化合物の同定の詳細は割愛するが、 α -PBP は向精神薬 pyrovalerone と類似構造を有しており、NEB, 3,4-DMMC, 4-methyl-*N*-methylbuphedrone, 4-methylbuphedrone は海外で死亡例など健康被害が報告されている指定薬物 4-methylmethcathinone (mephedrone) の誘導体であり、*N*-methylmethedrone は指定薬物 methedrone の *N*-methyl 体であった。また、 α -PBP, 3,4-DMMC は海外での流通が報告されている^{1,3)}。

3. Methoxetamine の同定 (製品 G, Fig. 9, Table 7)

製品 G の GC-MS, LC-MS, NMR 及び DART-TOFMS による HR-MS 分析の結果、methoxetamine を同定した。同定の詳細は割愛するが、methoxetamine は、麻薬成分 ketamine の 2-Cl-phenyl 基が 3-OMe-phenyl 基に置換体された化合物であり (Fig. 9, Table 7), 海外での流通が報告されている³⁾。なお、この製品 G からは、向精神薬 pyrovalerone が同時に検出された (Fig. 9)。

4. Dimethocaine の同定 (製品 H, Fig. 10)

GC-MS 及び LC-MS 分析の結果、局所麻酔薬 procaine の誘導体である dimethocaine が検出された。本化合物は分析用標準品との比較により同定した。Dimethocaine の薬理作用としては、cocaine 様のドパミン再取り込み阻害作用を示すことが報告されている⁴⁾。なお、この製品 H からは、麻薬 AMT が同時に検出された (Fig. 10)。AMT に関しては、計 12 製品から検出されており^{研究発表 2)}、本製品のような dimethocaine との組み合わせだけでなく、NEB や α -PBP が同製品に混入されているものもあった。

5. Methiopropamine 及び 1,4-dibenzylpiperazine の同定(製品 I, Fig. 11, 12)

製品 I の GC-MS 及び LC-MS 分析の結果, methiopropamine 及び 1,4-dibenzylpiperazine が検出された. 両化合物は分析用標準品との比較により同定した. Methiopropamine は, 覚せい剤 amphetamine の誘導体として合成された化合物であり, 欧州での流通が報告されている³⁾. また, 1,4-dibenzylpiperazine は 1-benzylpiperazine (BZP) の合成時の副生成物であると報告されている⁵⁾. なお, この製品からは, 麻薬 methylone, 向精神薬 pyrovalerone, 既知のカチノン誘導体 pentylone が同時に検出された (Fig. 11, 12).

6. 4-OH-DET の同定(製品 J, Fig. 13, 14)

GC-MS 及び LC-MS 分析の結果, トリプタミン系化合物 4-OH-DET が検出された. 本化合物は分析用標準品との比較により同定した. 4-OH-DET は, 麻薬 psilocin (4-hydroxydimethyltryptamine: 4-OH-DMT) のジエチル体であり, psilocin の誘導体として合成された化合物であった⁶⁾. なお, この製品からは, (1) で報告した新規合成カンナビノイド APINACA が同時に検出された (Fig. 13, 14).

D. 結論

平成 23 年度買い上げ違法ドラッグ製品中から, 新規流通違法ドラッグ成分として 13 化合物を同定した. 興奮性麻薬カチノン誘導体として, α -PVP, α -PBP, NEB, 3,4-DMMC, *N*-methylmethedrone, 4-methyl-*N*-methylbuphedrone, 4-methylbuphedrone の 7 化合物を同定した. さらに, 興奮作用を有する指定薬物 diphenylprolinol の脱水酸化体である 2-diphenylmethylpyrrolidine (2-DPMP); 局所麻酔薬 procaine の誘導体 dimethocaine, 麻薬ケタミンの誘導体 methoxetamine を同定し, その他に, methiopropamine, 1,4-dibenzylpiperazine, 4-OH-DET の 6 化合物を同定した. カチノン誘導体については, カチノンと類似の薬理作用を有す

る可能性がある. また, methoxetamine もケタミンの誘導体であることから, 類似の薬理作用を示す可能性がある.

さらに, 今回分析した製品中より, 麻薬である methylone 及び AMT, 向精神薬 pyrovalerone, 指定薬物である 5-MeO-DALT, PMMA, 局所麻酔薬 procaine が他の違法ドラッグ成分と共に検出された. 従って, 新規流通違法ドラッグ成分と麻薬や指定薬物などの規制薬物が同時に検出される製品の流通が認められ, 分析の際に注意が必要と考えられた. また, 今後もカチノン誘導体等新規化合物が流通される可能性が危惧される.

E. 参考文献

1. ACMD, “Consideration of the cathinones” (March, 2010)
<<http://www.homeoffice.gov.uk/acmd1/acmd-cathinodes-report-2010?view=Binary>>.
2. ACMD, “ACMD report on desoxypradrol” (September, 2011) <<http://www.homeoffice.gov.uk/publications/agencies-public-bodies/acmd1/desoxypradrol-report>>.
3. EMCDDA, Briefing paper “Online sales of new psychoactive substances / 'legal highs': summary of results from the 2011 multilingual snapshots” (November 2011)
<<http://www.emcdda.europa.eu/publications/scientific-studies/2011/snapshot>>.
4. Woodward JJ, Compton DM, Balster RL, Martin BR (1995). In vitro and in vivo effects of cocaine and selected local anesthetics on the dopamine transporter. *Eur. J. Pharmacol.* 277 (1): 7–13
5. EMCDDA, Drug profiles, BZP and other piperazines. Retrieved March 2012 from <www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/bzp>.
6. Ferguson DB, Bates WJ, Dates DK (1977)

Psilocin analogs. 1. Synthesis of
3-[2-(dialkylamino)ethyl]- and
3-[2-(cycloalkylamino)ethyl]indol-4-ols. J.
Heterocycl. Chem., 14 (1), 71-74.

F. 健康危険情報

特になし.

G. 研究発表

1. 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)「違法ドラッグの危害影響予測手法と分析に関する研究」平成 23 年度研究分担報告「平成 23 年度新規流通違法ドラッグ成分の同定(1) - 新規合成カンナビノイド: APICA, APINACA を含む新規流通合成カンナビノイドの同定」(内山奈穂子)
2. 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)「違法ドラッグの危害影響予測手法と分析に関する研究」平成 23 年度研究分担報告「平成 21 年度～23 年度買い上げ違法ドラッグ製品の流通実態調査」(花尻(木倉)瑠理, 内山奈穂子)

【学会発表】

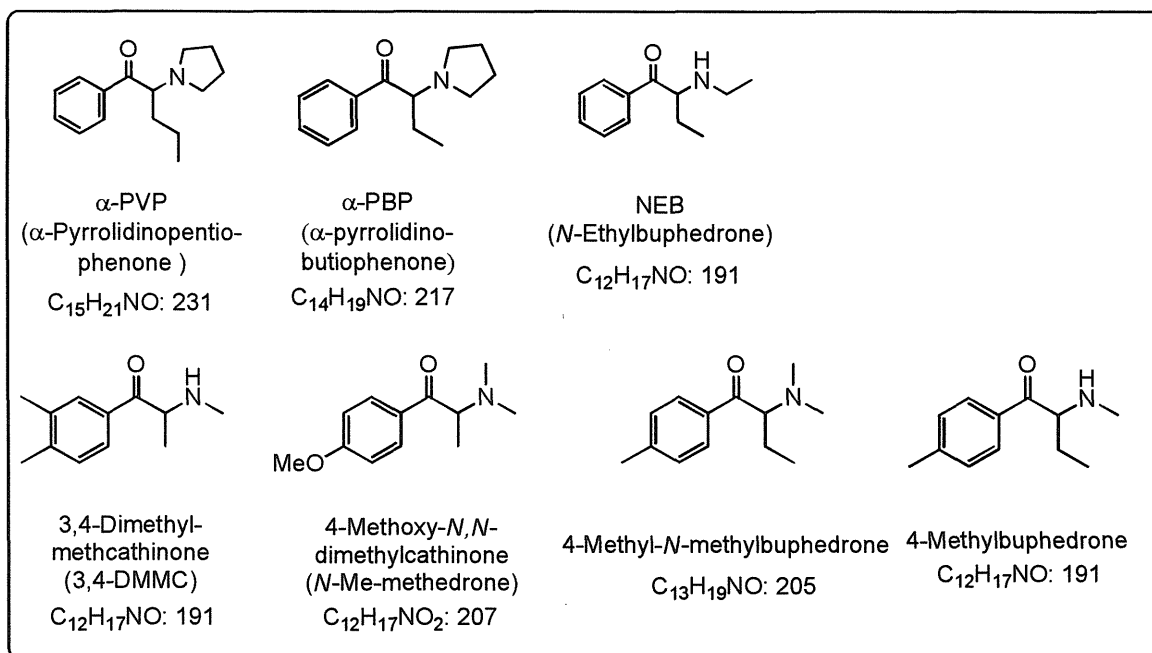
3. 内山奈穂子, 花尻(木倉)瑠理, 合田幸広: 2010 年度買い上げ違法ドラッグ製品から検出された新規流通デザイナードラッグ成分の同定(2) 日本法中毒学会第 30 年会(2011.6)
4. Uchiyama N., Kikura-Hanajiri R., Kawamura M., Goda Y. Identification of newly distributed designer drugs, synthetic cannabinoids and cathinone derivatives in Japan. SOFT-TIAFT 2011(2011.9)
5. 内山奈穂子, 河村麻衣子, 花尻(木倉)瑠理, 合田幸広: 違法ドラッグ買い上げ製品の流通実態調査 - 合成カンナビノイドを中心に - 第 48 回全国衛生化学技術協議会年会

(2011.11)

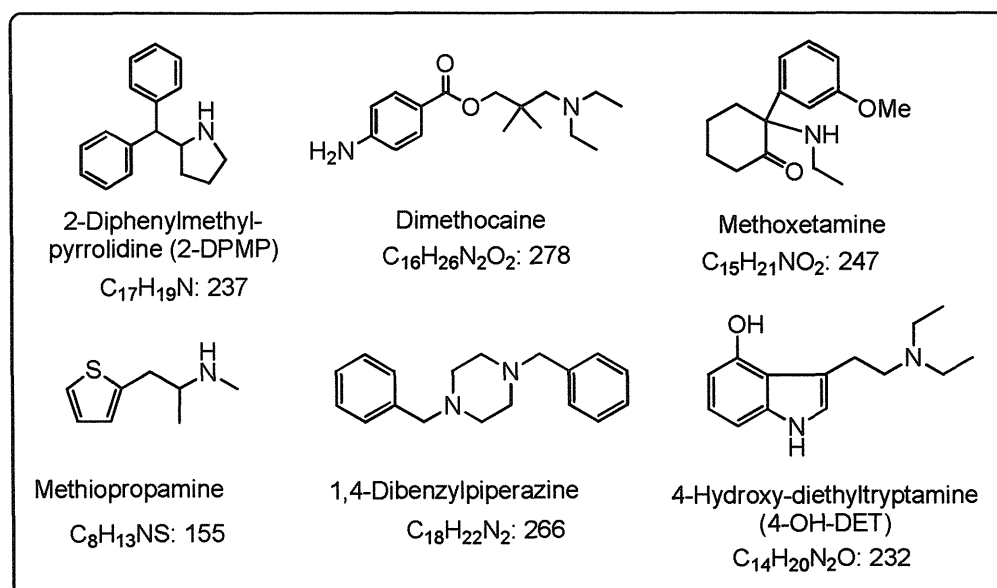
6. 内山奈穂子, 河村麻衣子, 花尻(木倉)瑠理, 合田幸広: 2011 年度買い上げ違法ドラッグ製品から検出された新規流通デザイナードラッグ成分の同定 日本薬学会第 132 年会(2012.3).

H. 知的財産権の出願・登録状況

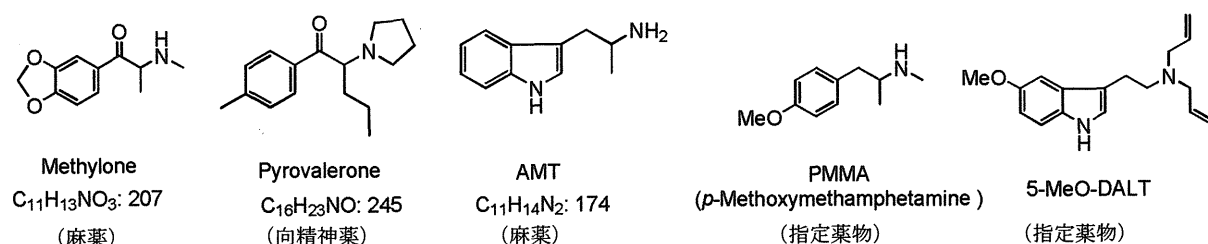
特になし.



(A) カチノン誘導体



(B) その他



(C) 規制化合物

Fig. 1 違法ドラッグ製品より検出された新規流通化合物(A, B)及び規制化合物(C)

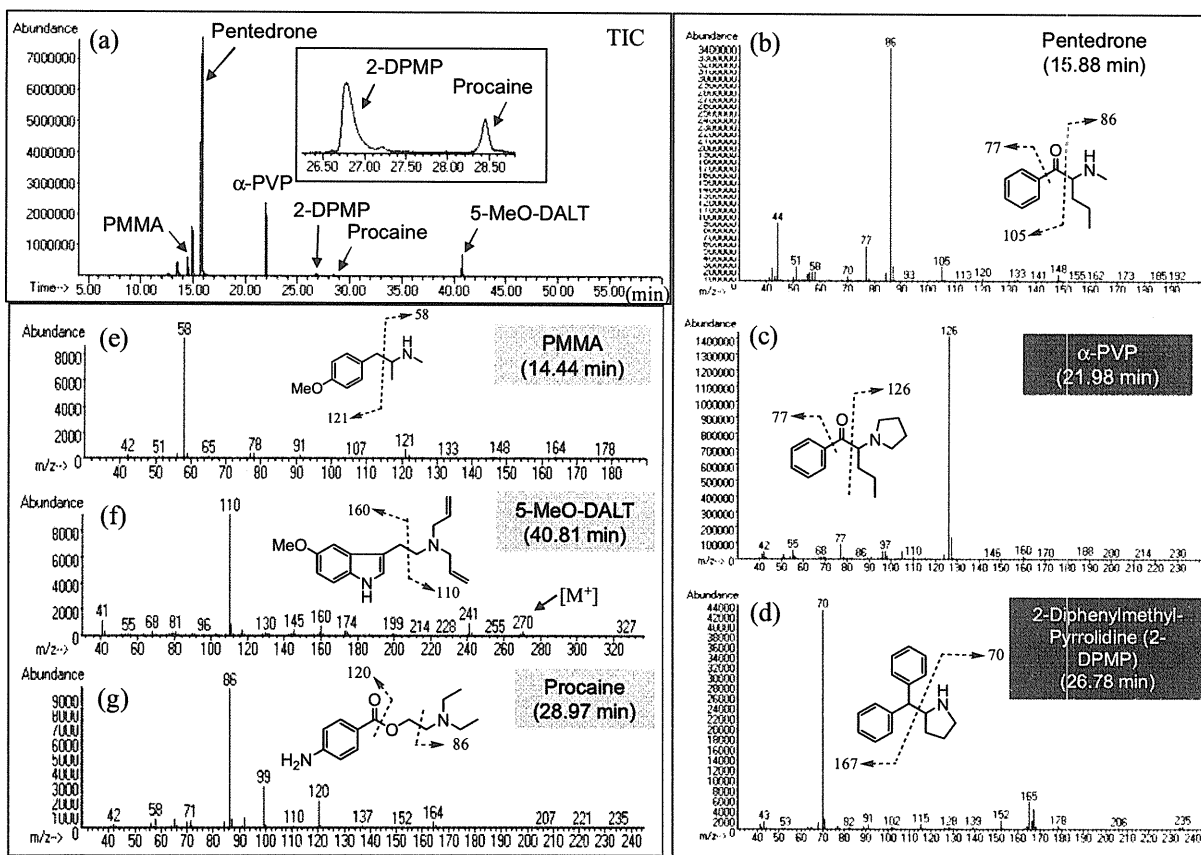


Fig. 2. GC-MS analysis of the product A.

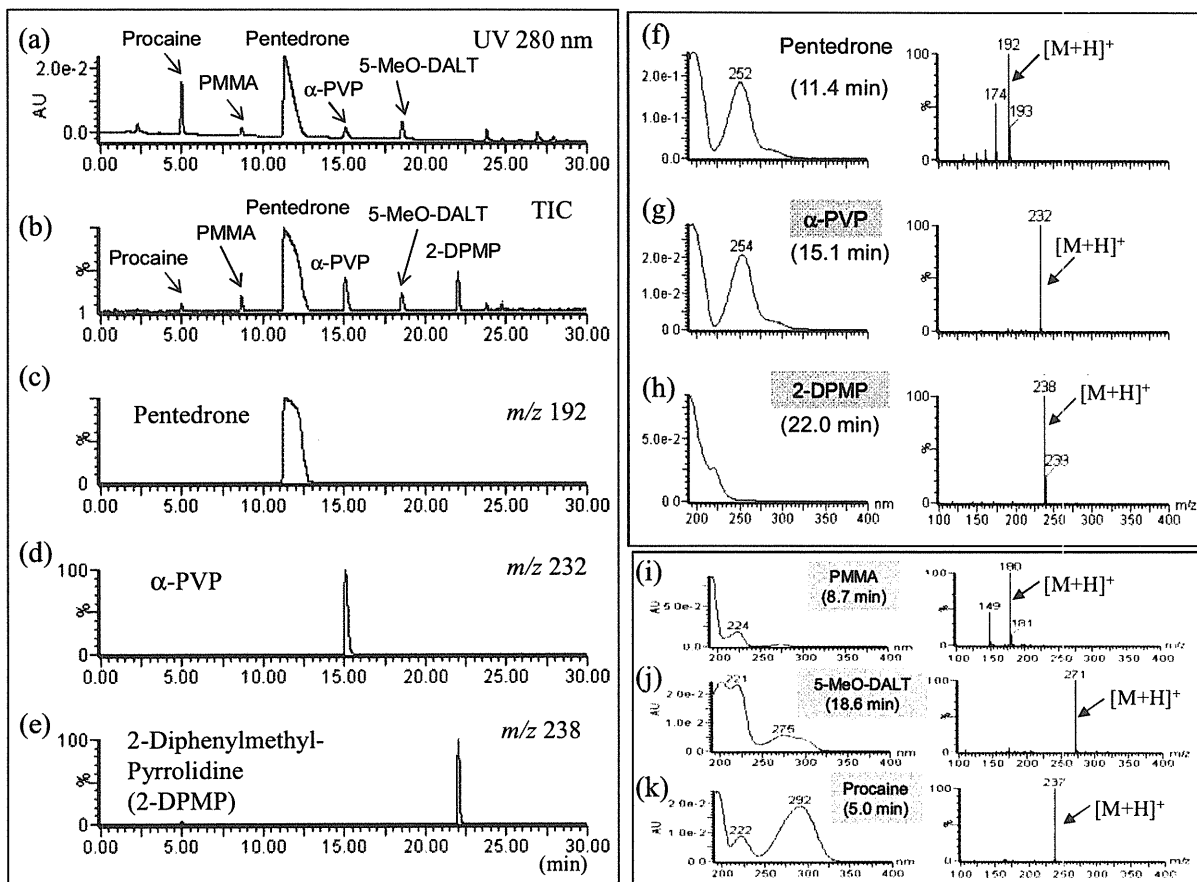


Fig. 3. HPLC-UV and -MS analysis of the product A

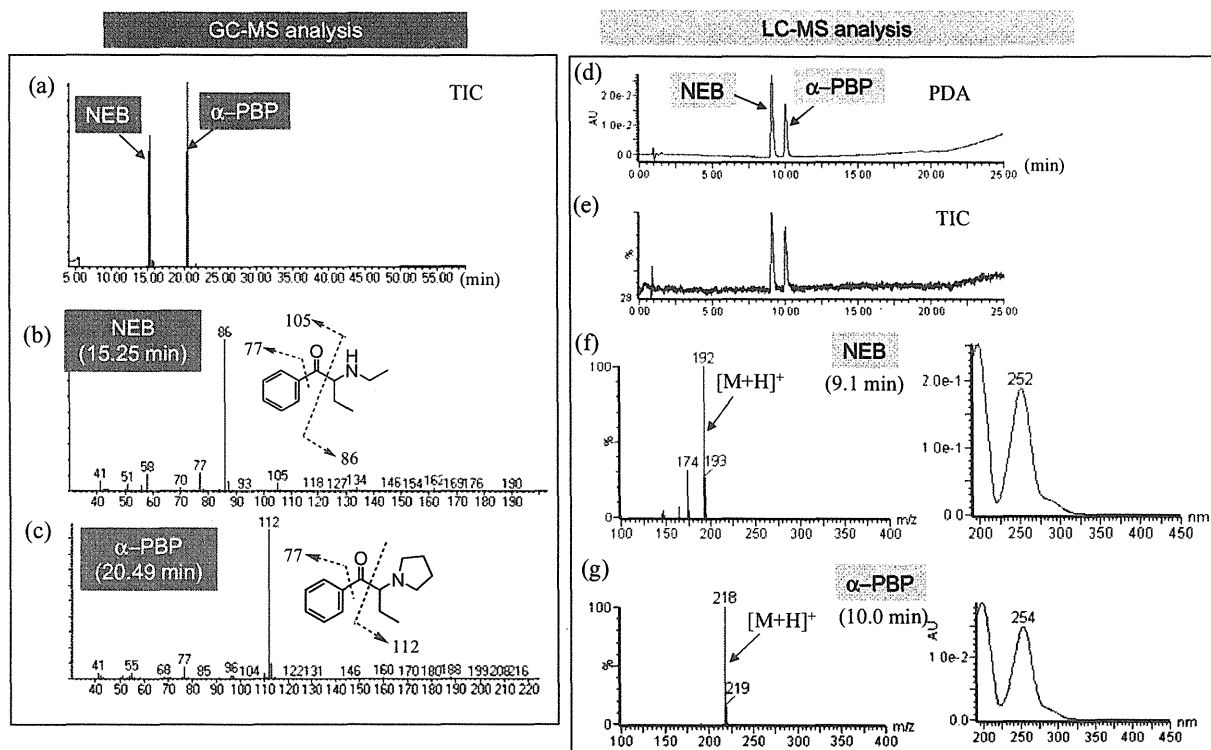


Fig. 4. GC-MS, HPLC-UV and -MS analyses of the product B.

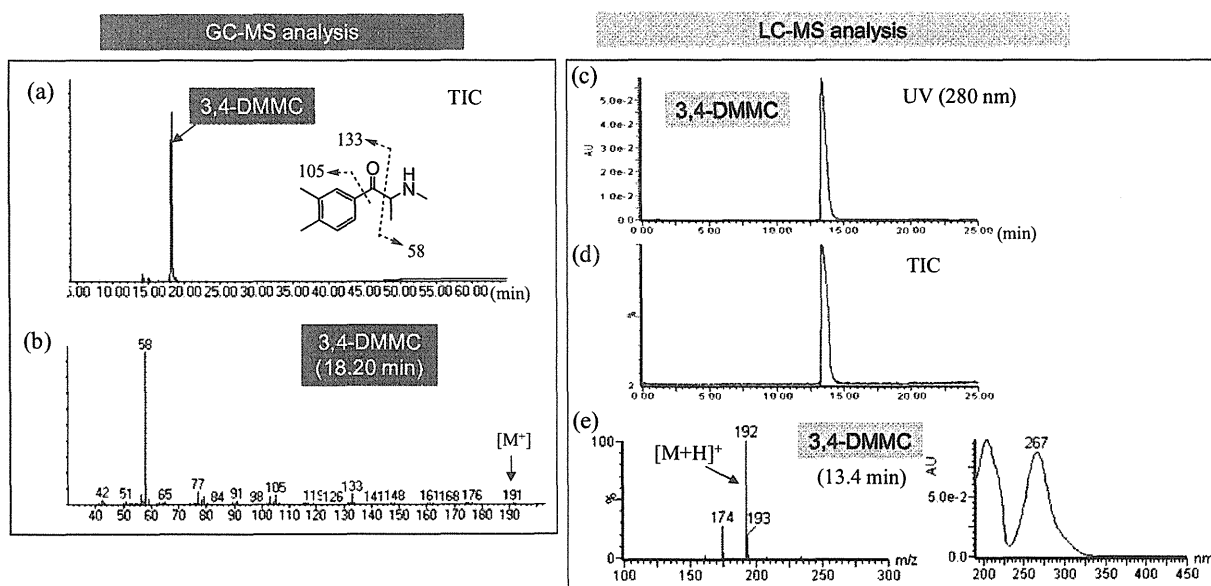


Fig. 5. GC-MS, HPLC-UV and -MS analyses of the product C.

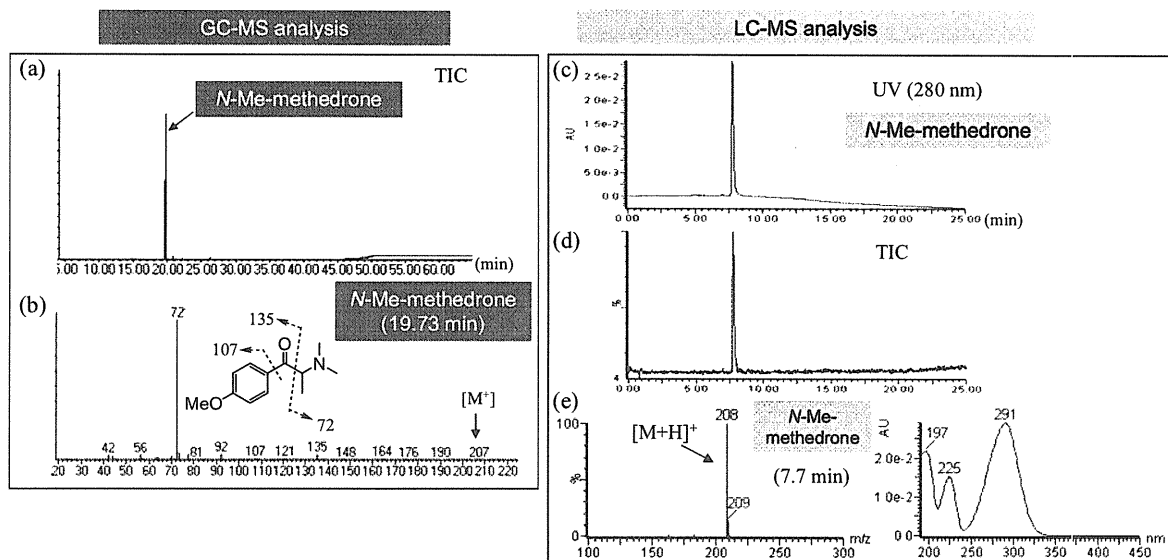


Fig. 6. GC-MS, HPLC-UV and -MS analyses of the product D.

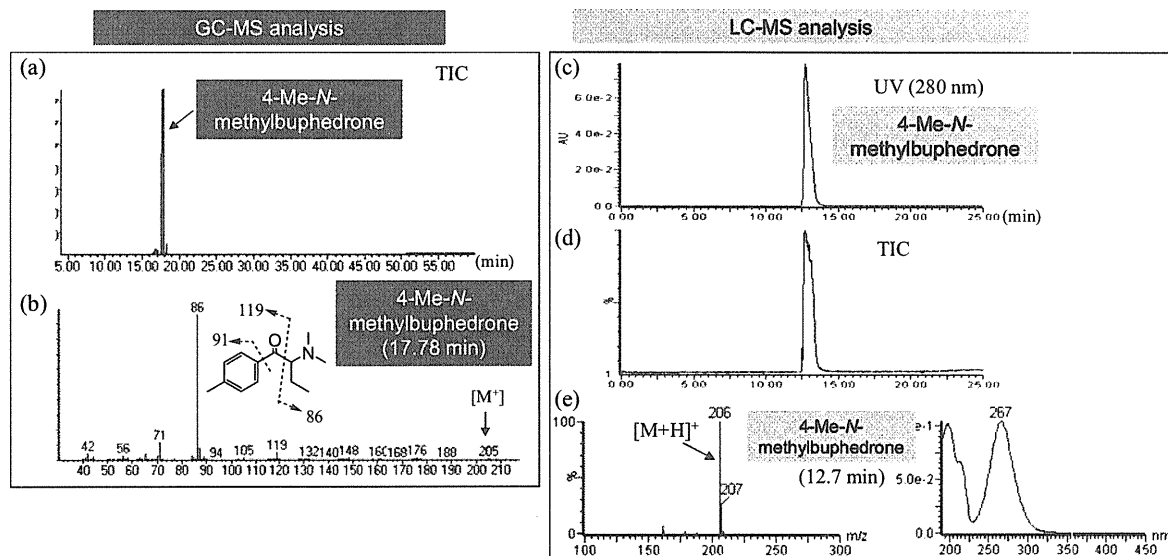


Fig. 7. GC-MS, HPLC-UV and -MS analyses of the product E.

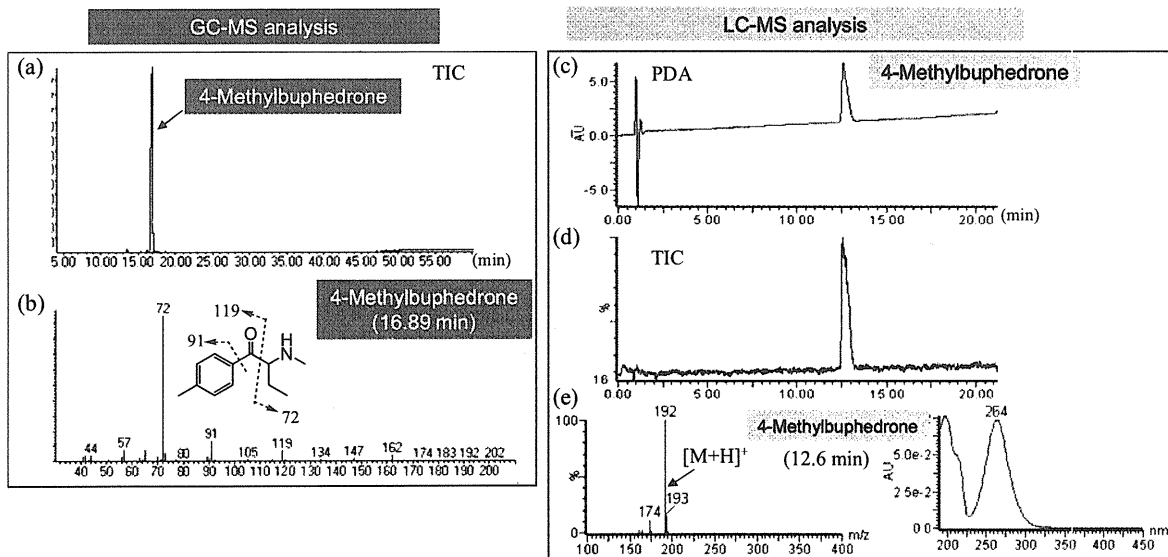


Fig. 8. GC-MS, HPLC-UV and -MS analyses of the product F.

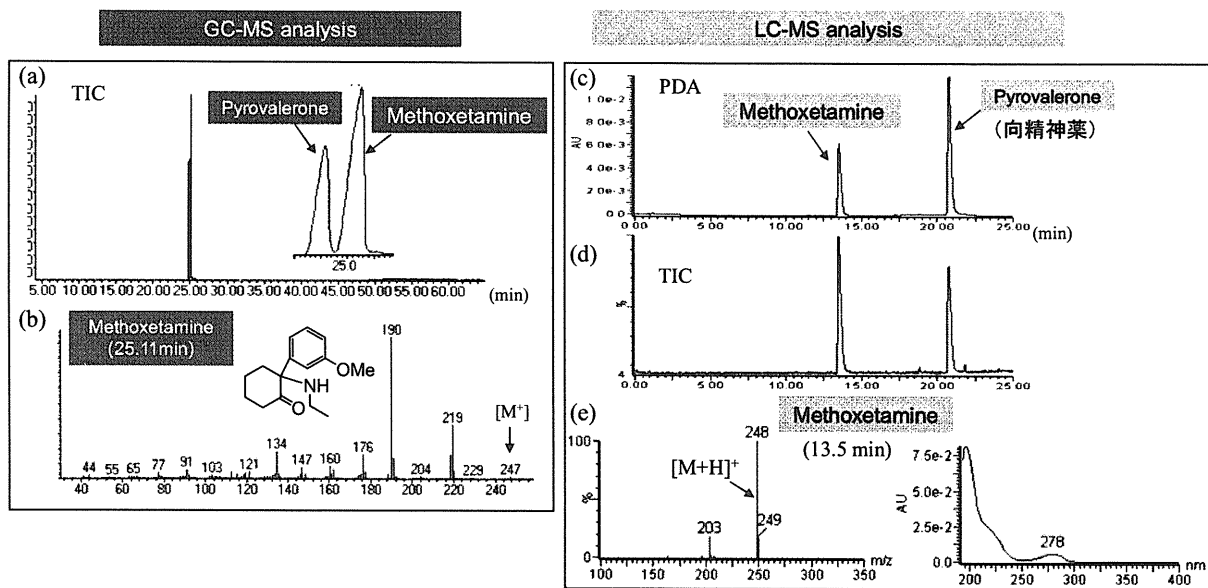


Fig. 9. GC-MS, HPLC-UV and -MS analyses of the product G.

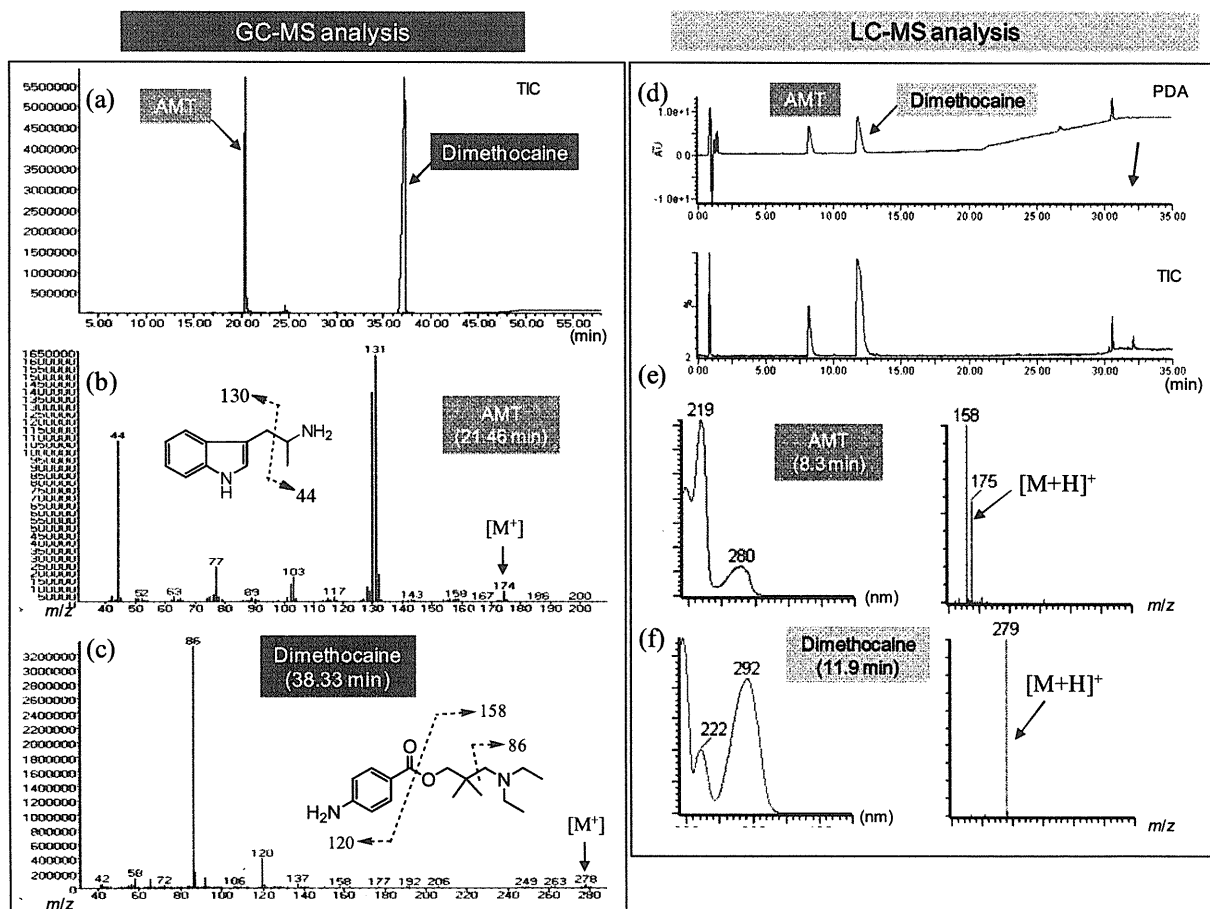


Fig. 10. GC-MS, HPLC-UV and -MS analyses of the product H.

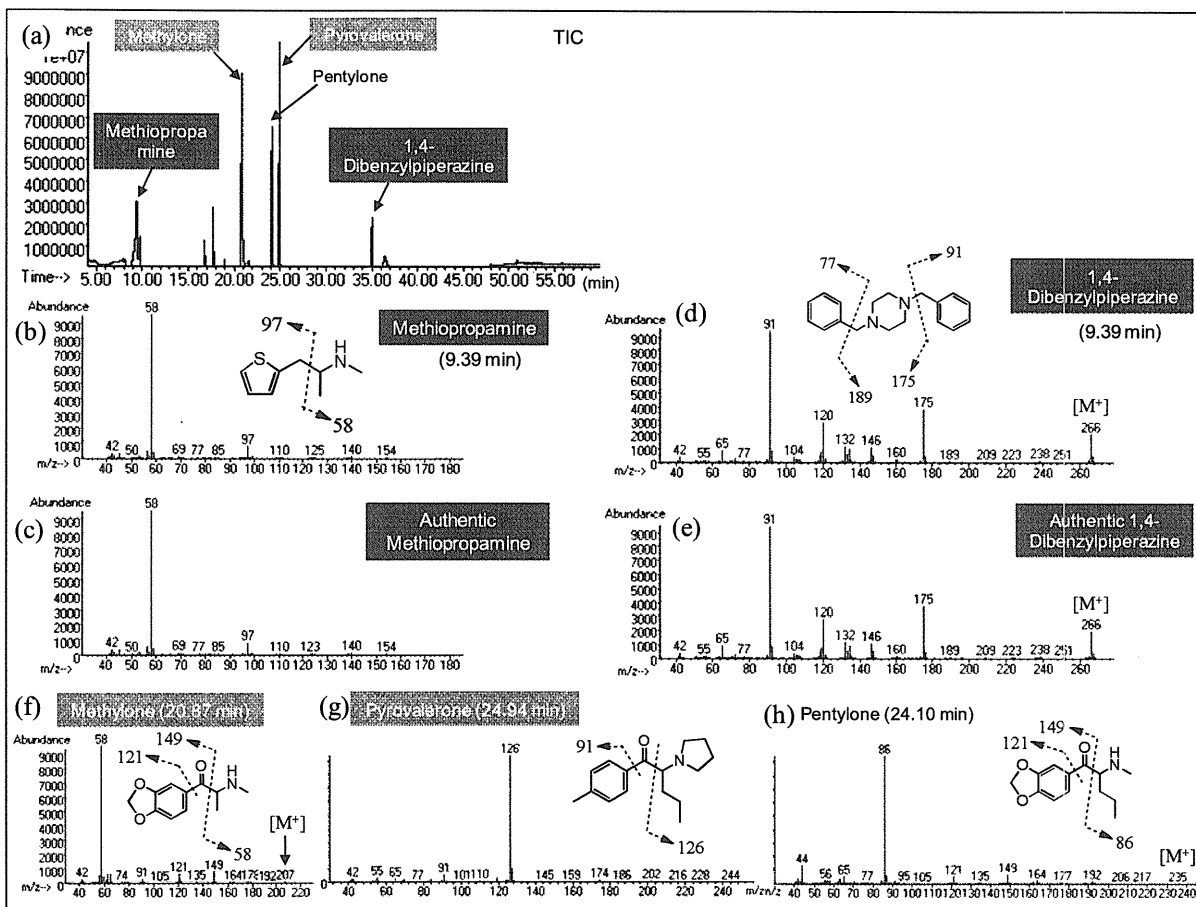


Fig. 11. GC-MS analysis of the product I.

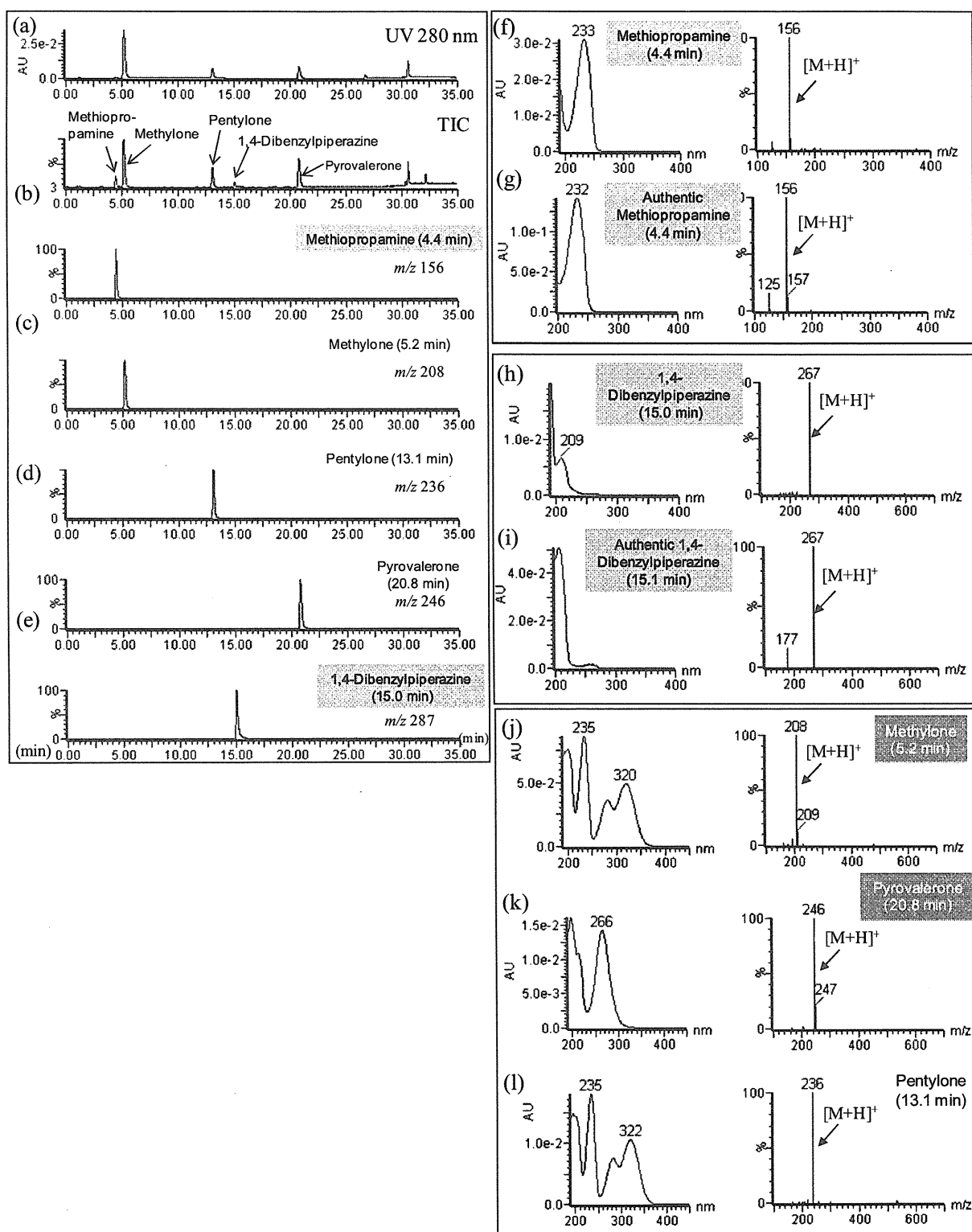


Fig. 12. HPLC-UV and -MS analysis of the product I.

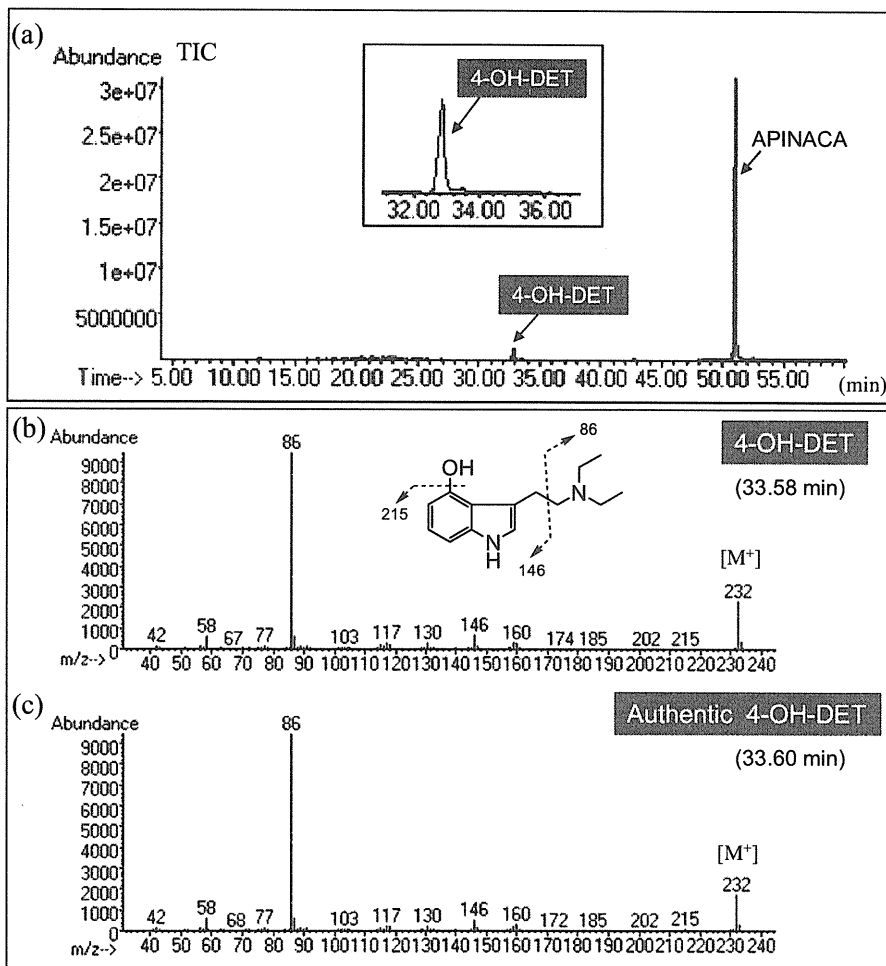


Fig. 13. GC-MS analysis of the product J.

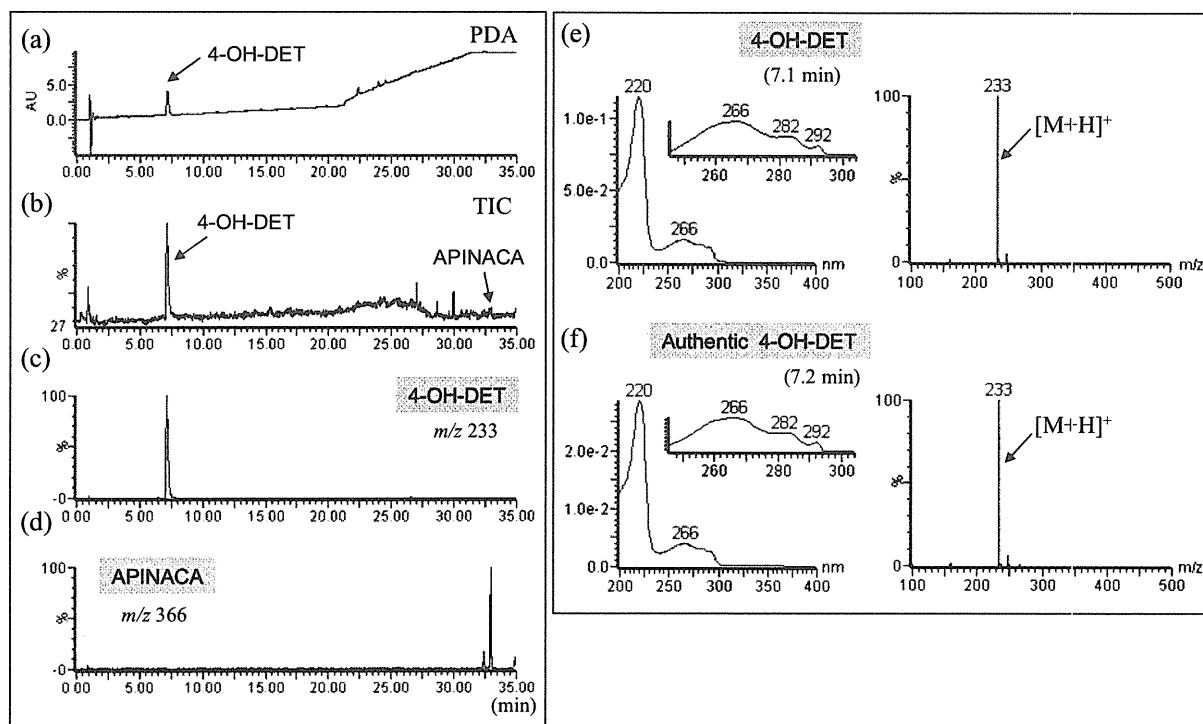
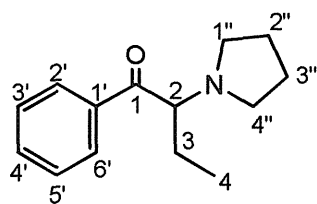


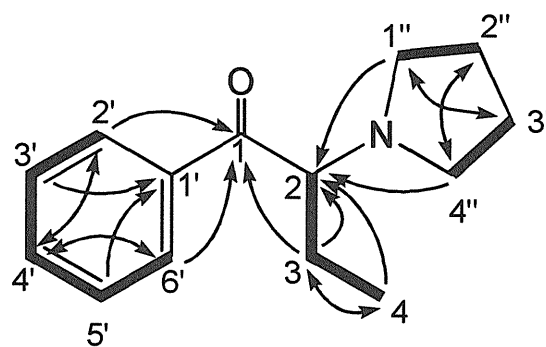
Fig. 14. HPLC-UV and -MS analysis of the product J.



α -Pyrrolidinobutylphenone
(α -PBP)

$C_{14}H_{19}NO$: 217

DART-TOFMS: 218.15568, $C_{14}H_{20}NO$ $[M+H]^+$
Calcd.: 218.15449, 1.19 mmu



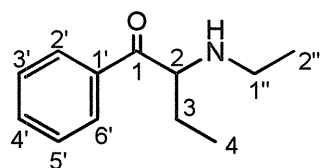
DQF-COSY in pyridine- d_5 ———
selected HMBC in pyridine- d_5 \curvearrowright
Selected ROE in pyridine- d_5 - - -

DQF-COSY, selected HMBC and ROE
correlations in pyridine- d_5

Table 1. NMR Data of Chemical Drug ^a

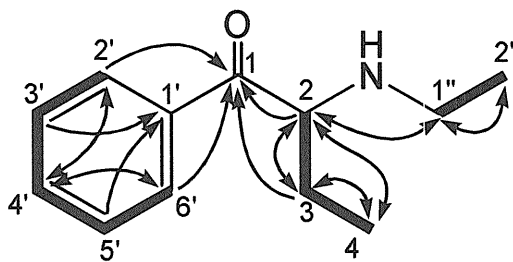
No.	α -PBP in pyridine- d_5		HMBC ^b
	^{13}C	1H	
1	200.0	—	—
2	70.1	4.07, 1H, brs	
3	22.7	1.98, 1H, m	1, 2, 4
		1.79, 1H, m	1, 2, 4
4	10.7	0.83, 3H, t, $J=7.6$ Hz	2, 3
1'	137.4	—	—
2'/6'	129.1	8.31, 2H, d, $J=7.9$ Hz	1, 4'
3'/5'	129.0	7.46, 2H, d, $J=7.9$ Hz	1'
4'	133.4	7.53, 1H, t-like, $J=7.9$ Hz	2'/6'
		2.72, 2H, d-like, $J=5.2$ Hz	2, 2''/3''
1''/4''	50.8	2.62, 2H, d-like, $J=5.2$ Hz	2, 2''/3''
		1.58, 4H, m	1''/4''

^a Recorded at 600 MHz (1H) and 150 MHz (^{13}C), respectively; data in δ ppm (J in Hz). ^b $J=8$ Hz, The proton signal correlated with the indicated carbons.



NEB
(*N*-Ethylbuphedrone)

DART-TOFMS: 192.13852, C₁₂H₁₈NO [M+H]⁺
Calcd.:192.13884, -0.32 mmu





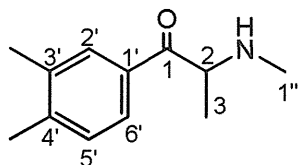
DQF-COSY 
HMBC 

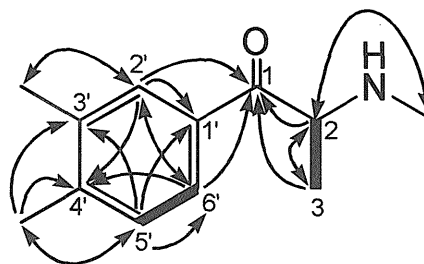
Table 2. NMR Data of Chemical Drug ^a

No.	NEB in CD ₃ OD		HMBC ^b
	¹³ C	¹ H	
1	196.8	–	–
2	63.9	5.17, 1H, t, <i>J</i> =5.1 Hz	1, 3, 4, 1''
3	24.8	2.07, 2H, m	1, 2, 4
4	8.5	0.89, 3H, t, <i>J</i> =7.6 Hz	2, 3
1'	135.2	–	–
2'/6'	129.9	8.07, 2H, dd-like, <i>J</i> =8.2, 1.0 Hz	1, 4'
3'/5'	130.4	7.60, 2H, t-like, <i>J</i> =7.6 Hz	1'
4'	136.1	7.74, 1H, tt, <i>J</i> =7.6, 1.4 Hz	2'/6'
1''	43.2	3.11, 1H, m 3.06, 1H, m	2, 2''
2''	11.7	1.36, 3H, t, <i>J</i> =7.2 Hz	1''

^a Recorded at 600 MHz (¹H) and 150 MHz (¹³C), respectively; data in δ ppm (*J* in Hz). ^b *J*=8 Hz, The proton signal correlated with the indicated carbons.



3',4'-Dimethylmethcathinone
(3,4-DMMC)



DART-TOFMS: 192.13866, $C_{12}H_{18}NO$ $[M+H]^+$
Calcd.: 192.13884, -0.18 mmu



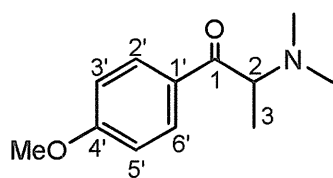
DQF-COSY 
HMBC 

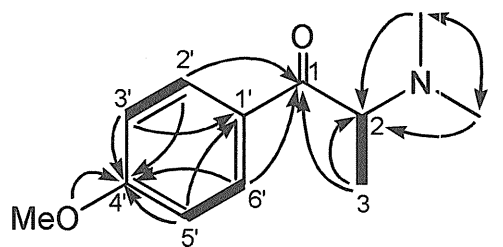
Table 3. NMR Data of Chemical Drug ^a

3,4-DMMC in CD ₃ OD			
No.	¹³ C	¹ H	HMBC ^b
1	196.8	–	–
2	60.5	5.07, 1H, q, <i>J</i> =7.2 Hz	1, 3, <i>N</i> -Me
3	16.4	1.56, 3H, d, <i>J</i> =7.2 Hz	1, 2
1'	132.1	–	–
2'	130.8	7.82, 1H, brs	1, 4', 6', 3'-Me
3'	139.1	–	–
4'	146.3	–	–
5'	131.5	7.35, 1H, d, <i>J</i> =7.9 Hz	1', 3', 6', 4'-Me
6'	127.8	–	1, 2', 4'
<i>N</i> -Me	31.7	2.75, 3H, s	2
3'-Me	19.7	2.36, 3H, s, overlapped	2'
4'-Me	20.2	2.36, 3H, s, overlapped	3', 4', 5'

^a Recorded at 600 MHz (¹H) and 150 MHz (¹³C), respectively; data in □ ppm (*J* in Hz). ^b *J*=8 Hz, The proton signal correlated with the indicated carbons.



4-MeO-N,N-dimethylcathinone
(N-Me-methedrone)



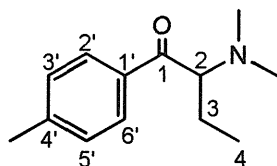
DQF-COSY
 HMBC

DART-TOFMS: 208.13554, C₁₂H₁₈N₁O₂ [M+H]⁺
Calcd.:208.13375, 1.79 mmu

Table 4. NMR Data of Chemical Drug ^a

No.	N-Me-methedrone in CDCl ₃		HMBC ^b
	¹³ C	¹ H	
1	193.7	–	–
2	61.6	5.00, 1H, m	–
3	16.2	1.77, 3H, d, <i>J</i> =7.2 Hz	1, 2
1'	126.6	–	–
2'/6'	131.0	7.90, 2H, d, <i>J</i> =8.6 Hz	1, 4'
3'/5'	114.6	6.98, 2H, d, <i>J</i> =8.6 Hz	1', 4'
4'	165.2	–	–
<i>N</i> -Me	42.6	2.88, 3H, d-like, <i>J</i> =5.0 Hz ^c	2, <i>N</i> -Me
<i>N</i> -Me	37.2	3.09, 3H, d-like, <i>J</i> =5.0 Hz ^c	2, <i>N</i> -Me
4'-OMe	55.8	3.89, 3H, s	4'

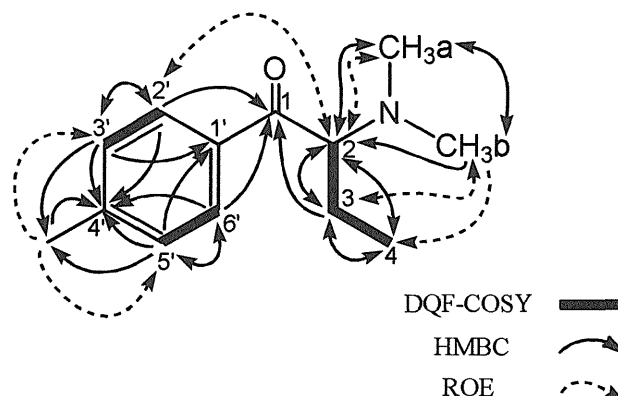
^a Recorded at 600 MHz (¹H) and 150 MHz (¹³C), respectively; data in δ ppm (*J* in Hz). ^b *J*=8 Hz, The proton signal correlated with the indicated carbons. ^c Derived from 2 conformers.



4-Me-N-methylbuphedrone

DART-TOFMS: 206.15516, C₁₃H₂₀N₁O₁ [M+H]⁺

Calcd.:206.15449, 0.67 mmu



DQF-COSY

HMBC

ROE

Table 5. NMR Data of Chemical Drug ^a

4-Me-N-methylbuphedrone in CDCl ₃			
No.	¹³ C	¹ H	HMBC ^b
1	195.6	–	–
2	65.0	4.95, 1H, m	3, 4, N-CH ₃ b
3	23.6	2.27, 1H, m	1, 2, 4
		2.04, 1H, m	1, 2, 4
4	10.7	1.00, 3H, t, <i>J</i> =7.6 Hz	2, 3
1'	133.5	–	–
2'/6'	128.7	7.87, 2H, d, <i>J</i> =8.3 Hz	1, 3'/5', 4'
3'/5'	130.2	7.33, 2H, d, <i>J</i> =8.3 Hz	1', 2'/6', 4', 4'-Me
4'	146.9	–	–
N-CH ₃ a	42.9	2.78, 3H, d-like, <i>J</i> =5.2 Hz ^c	2, N-CH ₃ b
N-CH ₃ b	37.7	3.04, 3H, d-like, <i>J</i> =5.2 Hz ^c	2, N-CH ₃ a
4'-Me	21.8	2.43, 3H, s	4'

^a Recorded at 600 MHz (¹H) and 150 MHz (¹³C), respectively; data in δ ppm (*J* in Hz). ^b *J*=8 Hz, The proton signal correlated with the indicated carbons. ^c Derived from 2 conformers.

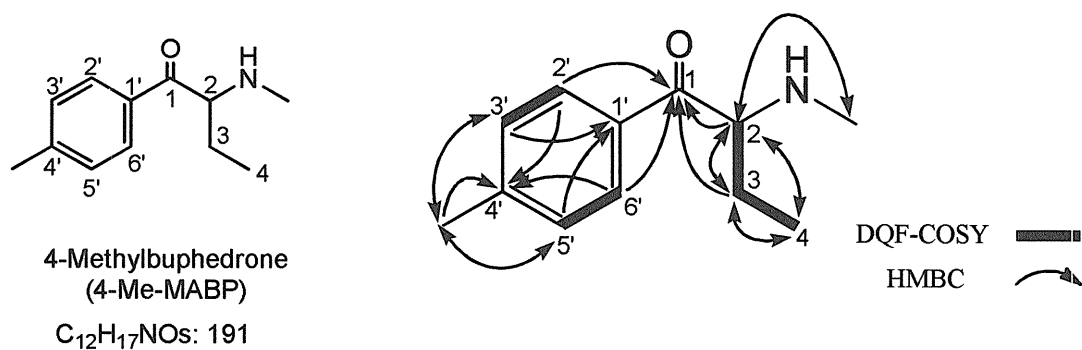
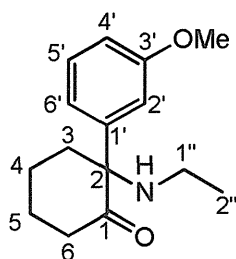


Table 6. NMR Data of Chemical Drug ^a

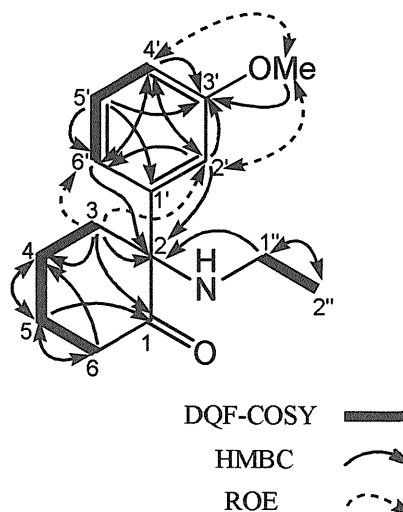
No.	4-Methylbuphedrone in CD ₃ OD	
	¹³ C	¹ H
1	196.0	–
2	65.2	5.11, 1H, m
3	24.6	2.09, 1H, m 2.03, 1H, m
4	8.4	0.88, 3H, t, <i>J</i> =7.6 Hz
1'	132.6	–
2'/6'	130.1	7.95, 2H, d, <i>J</i> =8.2 Hz
3'/5'	131.0	7.41, 2H, d, <i>J</i> =8.2 Hz
4'	147.8	–
<i>N</i> -Me	32.4	2.72, 3H, s
4'-Me	21.8	2.45, 3H, s

^a Recorded at 600 MHz (¹H) and 150 MHz (¹³C), respectively; data in δ ppm (*J* in Hz). ^b *J*=8 and 4 Hz, The proton signal correlated with the indicated carbons.



Methoxetamine

DART-TOFMS: 248.16509, C₁₅H₂₂N₁O₂ [M+H]⁺
 Calcd.:248.16505, 0.03 mmu



DQF-COSY ———
 HMBC ———
 ROE - - -

Table 7. NMR Data of Chemical Drug ^a

Methoxetamine in pyridine- <i>d</i> ₅			
No.	¹³ C	¹ H	HMBC ^b
1	207.8	—	—
2	72.9	—	—
3	36.3	3.68, 1H, brd, <i>J</i> =14.1 Hz	1
—	—	2.42, 1H, m, overlapped	1, 2, 4
4	21.7	1.52, 1H, m, overlapped	5
—	—	1.43, 1H, m, overlapped	—
5	40.3	2.50, 1H, m	1, 4, 6
—	—	2.45, 1H, m, overlapped	1, 6
6	28.1	1.68, 1H, m	4, 5
—	—	1.46, 1H, m, overlapped	—
1'	135.0	—	—
2'	114.9	7.62, 1H, brs	2, 3', 4', 6'
3'	160.9	—	—
4'	115.7	7.09, 1H, dd, <i>J</i> =8.3, 2.4 Hz, overlapped	2', 3', 6'
5'	130.7	7.39, 1H, t, <i>J</i> =7.9 Hz	1', 3', 6'
6'	121.7	7.08, 1H, dd, <i>J</i> =8.3, 2.4 Hz, overlapped	2, 4'
1''	39.0	2.84, 1H, m	2, 2''
—	—	2.56, 1H, m	2, 2''
2''	12.3	1.28, 1H, t, <i>J</i> =7.2 Hz	1''
3'-OMe	55.6	3.83, 3H, s	3'

^a Recorded at 600 MHz (¹H) and 150 MHz (¹³C), respectively; data in δ ppm (*J* in Hz). ^b *J*=8 and 4 Hz, The proton signal correlated with the indicated carbons.

分担研究課題:違法ドラッグ製品の分析法の開発,成分分析,分析標準品の調製

分担研究者:花尻(木倉)瑠理 国立医薬品食品衛生研究所生薬部 室長

平成 21 年度～平成 23 年度買い上げ違法ドラッグ製品の流通実態調査
ー違法ドラッグの指定薬物指定と流通の変化ー

花尻(木倉) 瑠理 国立医薬品食品衛生研究所生薬部 室長

協力研究者:内山 奈穂子 国立医薬品食品衛生研究所生薬部 主任研究官

研究要旨:指定薬物制度の導入により,一時は路上やインターネット等における従来の違法ドラッグ販売数は表面上減少した.しかし,近年,いわゆる脱法ハーブと呼ばれる合成カンナビノイド類が添加された植物製品や,アロマリキッドと呼ばれるカチン誘導体等を添加した溶液製品,粉末製品の流通が広まり,大きな社会問題となっている.これら製品は,規制を逃れるため,含有成分が指定薬物に指定されると,速やかに構造類似化合物に置換して販売されるため,規制とのイタチごっこが続いている.本研究では,現在流通の主流となっている合成カンナビノイド類及びカチン誘導体に焦点をあて,主に平成 21 年度から 23 年度に国立衛研生薬部で試買した違法ドラッグ製品 688 製品について,含有化合物の流通傾向の変化,また,指定薬物として規制される前後の各化合物検出数の推移について検討を行った.さらに,指定薬物指定の効果及び規制後も流通が懸念される化合物について考察を行った.

研究協力者 河村 麻衣子 国立医薬品食品衛生研究所生薬部

A. 研究目的

深刻化する違法ドラッグ問題に対応するため,厚生労働省は平成 18 年に薬事法を改正し,興奮等の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がある薬物や植物を厚生労働大臣が「指定薬物」として指定し,医療等の用途以外の製造,輸入,販売等を禁止することとなった.平成 19 年 4 月に 31 化合物 1 植物が最初に指定薬物として規制されて以来,平成 24 年 3 月時点で 68 化合物 1 植物が指定薬物として規制されている(トリプタミン類 13,フェネチルアミン類 27(うちカチン誘導体 10),ピペラジ

ン類 4,合成カンナビノイド 16,亜硝酸エステル類 6,その他 2,植物 1).制度制定前に流通していた違法ドラッグの主流は 5-MeO-DIPT(平成 17 年 4 月麻薬として規制)等のトリプタミン類,2C-T-7(平成 18 年 4 月麻薬として規制)等のフェネチルアミン類及びピペラジン類等であった.また,RUSH 等の名で知られた亜硝酸エステル類も違法ドラッグとして広く流通した.これらの化合物が麻薬もしくは指定薬物として規制されるとその流通は激減したが,規制された化合物に代わり,構造類似化合物が次々と市場に出現し,規制とのイタチごっこが続いている.現在では,カチン誘導体や合成カンナビノイドが流通の主流となっているが,特に,平成 20 年度にその存在が明らかとなったカンナビノイド受容体に強い

活性を示す一連の合成カンナビノイドが添加された植物製品の流通は、世界的に大きな問題となっており、日本においてもこれら製品が起因した健康危害が報告されている。

本研究では、現在流通の主流となっている合成カンナビノイド類及びカチン誘導体に焦点をあて、平成21年度から23年度に国立衛研生薬部で試買した違法ドラッグ製品688製品について、指定薬物として規制される前後の製品に含有される違法ドラッグ成分の変化について検討を行った。

B. 研究方法

主に平成21年(一部平成20年購入品も含む)から平成23年2月末までに国立衛研において、インターネットを通じて試買した、違法ドラッグ製品688製品について、GC-MS及びLC-MSを用いて分析を行い、指定薬物規制と含有成分の変化を検討した。製品の内訳は、主に合成ハーブ・脱法ハーブを標榜して販売されていた乾燥植物細片混合物もしくは粉末製品562製品、また、アロマリキッド等を標榜して販売されていた溶液もしくは粉末製品126製品である。分析用標品を所有している化合物については、各分析における保持時間及びスペクトルの一致をもって含有成分の確認を行い、分析用標品を所有しない化合物については、分取精製を行い、精密質量分析及びNMR分析により構造を決定した。各分析条件及び構造を含む各化合物情報等の詳細は、参考文献1-3に記載してある通りである。

C. 結果及び考察

平成19年に薬事法下に指定薬物制度が施行され、一時は路上やインターネット等における違法ドラッグ販売数は表面上減少した。しかし、近年、医薬品開発途上でメディスナルケミストリーによって大量に誕生した特定の受容体に対し高い活性を有する化合物が違法ドラッグ市場に

次から次へと新たに登場している。特に、カンナビノイド受容体に強い活性を示す合成カンナビノイドアナログを乾燥植物細片に混合した、いわゆる“脱法ハーブ”による健康被害が大きな社会問題となっている。この1,2年の間にインターネット販売のみならず、都市部において店内で違法ドラッグ製品の吸引が可能な店舗型販売店が著しく増加している。厚生労働省の発表によると、平成24年1月時点で、全国の違法ドラッグ販売業者数(店舗、露店、インターネット販売を含む)は報告されているだけで212件(都道府県報告)にもなる。また、平成23年には、新聞報道だけで見ても少なくとも114件以上の健康被害事例が報告されており、正式には報告されていない事例も含めると、極めて深刻な状況であると考えられる。すでに違法ドラッグが関与すると考えられる死亡例も複数報告されており、深刻な状況となっている。これら違法ドラッグについては、指定薬物や麻薬に指定されると同時に構造類似化合物が新たに市場に登場し、規制とのイタチごっこが続いている。本研究では、過去3年間に試買した違法ドラッグ製品から検出された化合物について、流通化合物の流行の推移を取りまとめ、指定薬物規制化前後の検出数を比較検討した。さらに、指定薬物指定の効果及び規制後も流通が懸念される化合物について考察を行った。

1. 合成カンナビノイド類

①流通傾向の推移

日本においては、平成21年11月にカンナビシクロヘキサノール(CCH)、CP-47,497及びJWH-018の3化合物が合成カンナビノイド類として初めて指定薬物として薬事法下で規制されて以来、平成24年3月現在で、合計16種類の合成カンナビノイドが指定薬物として規制されている。図1に、国立衛研違法ドラッグ試買製品(H20年度後半～H23.2)のうち、合成カンナビノイドを主に含有する製品(合法ハーブ、脱法ハーブ等