

委託業務成果報告（分担）

危険ドラッグの機器分析

担当責任者：沢辺善之（大阪府立公衆衛生研究所 衛生化学部薬事指導課）
研究協力者：土井崇広、田上貴臣、浅田安紀子、武田章弘、川口正美、梶月由香
（大阪府立公衆衛生研究所 衛生化学部薬事指導課）

【研究要旨】

危険ドラッグは麻薬や覚せい剤などと同様に多幸感、快感などを高めるために乱用されている。大阪府では、危険ドラッグの流通実態の把握及び取り締まりを行い、また、大阪府知事指定薬物の指定をおこなうための情報を得るために、平成 23 年度から大阪府内で流通している危険ドラッグを買い上げ、その成分分析を行ってきた。

平成 26 年度は大阪府内の店舗及びインターネットでの買い上げを実施した製品のうち、17 製品についての結果を報告する。製品の形状は、植物片（いわゆるハーブ）8 製品、粉末 6 製品、液体 3 製品であった。検出した物質は、合成カンナビノイド、カチノン系、フェネチルアミン系等であった。検出薬物数は 1～2 物質の製品が大半であった。すべての製品から指定薬物が検出されたが、製品の買い上げ以降に指定された指定薬物であった。

A. 研究目的

危険ドラッグは麻薬や覚せい剤などと同様に多幸感、快感などを高めるために乱用されている。大阪府では、危険ドラッグの流通実態の把握及び取り締まりを行い、また、大阪府知事指定薬物の指定をおこなうための情報を得るために、平成 23 年度から大阪府内で流通している危険ドラッグを買い上げ、その成分分析を行ってきた。

平成 26 年度、大阪府では大阪府内の店舗及びインターネットで買い上げた製品の検査を実施し、その流通薬物の実態について検証を行った。

されている製品を買い上げ、検体とした。

2. 標準物質及び試薬

標準物質は、Cayman Chemical Company、LGC、SIGMA-ALDRICH、Tocris、和光純薬工業、ワコーケミカル、東京化成工業から購入したもの、東京都健康安全研究センター等から供与されたもの、また自ら化学合成したものを用いた。

NMR の測定溶媒には、メタノール-*d*4, 99.8% (0.05v/v% TMS 含有)、ジメチルスルホキシド-*d*6, 99.9% (0.05v/v% TMS 含有)（和光純薬工業）を使用した。その他試薬類はすべて市販品を用いた。

B. 研究方法

1. 検体

大阪府内の店舗及びインターネットで販売

3. 装置

指定薬物または指定薬物類似体の分析には、以下の装置を使用した。

GC/MS : GC6890/ 5973MSD (Agilent

Technologies)

UPLC/MS : 1290 infinity/ 6530 Accurate-Mass Q-TOF (Agilent Technologies)

HPLC/PDA : Alliance HPLC e2695/ 2998 (Waters)、LC-10 CLASS-VP システム / SPD-M10AVP (島津製作所)、Prominence/ SPD-M20AVP (島津製作所)

NMR : JMN-ECS400 (JEOL)、AVANCE II 800US2 型 (Bruker)

4. 試料溶液の調製

検体の性状ごとに以下の方法で試料原液を調製し、適宜、各分析装置用の希釈液により希釈し、試料溶液とした。

液体: 検体 15 μ L をとり、メタノールで 1500 μ L とした。

粉末: 検体約 15 mg をとり、メタノール 1.5 mL に溶かした。

植物片: 検体約 50 mg をとり、メタノール 2.5 mL を加え、ボルテックスミキサーで攪拌後、0.45 μ m のメンブランフィルターでろ過した。

希釈液: GC/MS (メタノール)、UPLC/MS (0.1 %ギ酸水溶液)、HPLC/PDA (50 %メタノール)

5. 標準溶液の調製

標準物質約 1mg をとり、メタノールに溶かし、正確に 10 mL とし、標準原液とした。適宜、各分析装置用の希釈液により希釈し、標準溶液とした。

6. 測定条件

測定条件を以下に示した。また、注入口温度、グラジエント条件、アイソクラティック条件、注入量、流量、質量範囲は適宜変更した。

GC/MS¹⁾

キャリアガス: ヘリウム

カラム: HP-1 MS (Agilent Technologies、30 m $\times$ 0.25 mm、膜厚: 0.25 μ m)

注入口温度: 200 $^{\circ}$ C

注入方法: スプリットレス法

注入量: 1 μ L

流量: 1 mL/min

昇温条件: 80 $^{\circ}$ C(1 min) $\rightarrow$ 10 $^{\circ}$ C/min $\rightarrow$ 320 $^{\circ}$ C(15 min)

イオン化法: EI、scan モード (m/z 41-550)

イオン源温度: 230 $^{\circ}$ C

UPLC/MS (1)²⁾

検体の性状が液体または粉末の場合には、以下の測定条件を用いた。

移動相 A: 0.1 % ギ酸水溶液

移動相 B: 0.1 % ギ酸アセトニトリル溶液

カラム: AQUITY UPLC HSS T3 (Waters、100 mm $\times$ 2.1 mm、1.8 μ m)

カラム温度: 40 $^{\circ}$ C

注入量: 1 μ L

流量: 0.3 mL/min

アイソクラティック条件: A/B: 80/20

イオン化法: ESI/ positive、scan モード (m/z 100-1000)

ネブライザー: 50 psig

フラグメンター電圧: 150 V

Vcap 電圧: 3000 V

乾燥ガス流量: 10 L/min

乾燥ガス温度: 350 $^{\circ}$ C

コリジョンエネルギー: 15、35 V (m/z 50-500)

UPLC/MS (2)²⁾

検体の性状が植物片の場合には、以下のグラジエント条件により測定を行った。

グラジエント条件: 0-4 min (A/B: 65/35) $\rightarrow$ 16 min (A/B: 25/75) $\rightarrow$ 17-22min (A/B: 10/90)

HPLC/PDA (1)³⁾

検体の性状が液体または粉末の場合には、以下の測定条件を用いた。

移動相 A: アセトニトリル/水/リン酸混液 (300: 700: 1、SDS 2.8 g/L 含有)

移動相 B: アセトニトリル/水/リン酸混液 (700: 300: 1、SDS 2.8 g/L 含有)

カラム：L-columnODS（化学物質評価研究機構、150 mm×4.6 mm、5.0 μm）

カラム温度：40 °C

注入量：50 μL

流量：1mL/min

グラジエント条件：0-10 min（A/B：75/25）
→30 min（A/B：10/90）、測定波長：200-400 nm

HPLC/PDA (2)³⁾

製品の形状が植物片の場合には、以下のよう
にグラジエント条件を変更し、測定を行った。

グラジエント条件：0-10 min（A/B：75/25）
→30-90 min（A/B：10/90）

HPLC/PDA (3)²⁾

上記の条件では違法ドラッグの含有成分を
分離できない場合は、以下の移動相及びカ
ラムを適宜使用した。

移動相 A：0.1 % ギ酸水溶液または水

移動相 B：0.1 % ギ酸アセトニトリル溶液ま
たはアセトニトリル

カラム：L-columnODS（化学物質評価研究機
構、150 mm×4.6 mm、5.0 μm）、XTerraPhenyl
（Waters、250 mm×4.6 mm、3.5 μm）、XSELECT
HSS T3（Waters、150 mm×4.6 mm、3.5 μm）

C. 研究結果

指定薬物及び類似体の推定と同定

自ら作成した GC/MS 用スペクトルライブラ
リ、Scientific Working Group for the Analysis
of Seized Drugs (SWGDRUG) が提供する
SWGDRUG Mass Spectral Library、Cayman が
提供する Cayman Spectral Library 及び、自ら
作成した HPLC/PDA 用スペクトルライブラ
リのデータ及び UPLC/MS で得られた精密質
量のデータから、各検体に含まれる指定薬物
及び類似体の推定を行った。その後、該当す
る薬物の標準物質を検体とともに GC/MS、
UPLC/MS、HPLC/PDA により再分析をを行い
薬物を同定した。

一方、指定薬物及び類似体の含有を疑った
が、標準物質が入手できなかった α-PHP、
5-((ビフェニル-4-イル)メチル)-1H-テトラゾ
ール、α-PBT、5-Br-α-PBT、4-F-α-PHPP、
4-MeO-PV9、3,4-dimethoxy-α-PHP の 7 物質
については、自ら化学合成し、NMR で化学
構造を確認した後、標準物質として用いた。

その結果、17 検体中すべてにおいて指定薬
物または類似体を検出した。（表 1）

カンナビノイド系薬物は、FUB-PB-22、
5-F-AMB、5-F-AB-PINACA、FDU-PB-22、
NM-2201 の 5 物質が 7 製品から検出し、その
すべてが植物片であった。この 7 製品のうち
6 製品では、1 種類のカンナビノイド系を検出
した。

カチノン系薬物は、α-PHP、DL-4662、α
-PBT、5-Br-α-PBT、4-F-α-PHPP、4-MeO-PV9、
3,4-dimethoxy-α-PHP の 7 物質が 9 製品から
検出し、製品の形状は粉末 5、液体 3、植物片
1 であった。この 9 製品のうち、5 製品で 1
種類のカチノン系を、3 製品で 2～3 種類のカ
チノン系を、1 製品でカチノン系とフェネチ
ルアミン系である Allylescaline を検出した。

その他の検出された薬物は Diphenidine、指
定薬物の類似体はカンナビノイド系 3 物質、
カチノン系 1 物質、フェネチルアミン系 1 物
質であった。また、9 製品からは複数の物質
を検出した。

D. 考察

平成 26 年度に大阪府が実施した危険ドラ
ッグの買上検査のうち、17 製品についての結
果を検証したところ、すべての製品から指定
薬物あるいは指定薬物類似体を検出された。
さらに、指定薬物類似体の合成不純物や分解
物であると考えられる物質も数種類検出され
た。

カンナビノイド系薬物を含む製品では、単
独または複数のカンナビノイド系物質を検出
し、同様にカチノン系薬物を含む製品では、
単独または複数のカチノン系物質を検出する

ものがほとんどであった。すなわち多種の系統の薬物を混合した製品は少数であった。

検査においては、標準物質が市販されていない物質が出現してきているので、自ら化学合成を行う必要性に迫られている。

検出した指定薬物の指定日は、買い上げ日以降であったため、検査結果による法的な取り締まりは困難であり、いわゆる「イタチごっこ」が依然と続いていることが明らかとなった。

E. 結論

今後は標準物質が入手できない事例が増えることが見込まれ、化学合成を行う技術の習得、化学構造を決定できる NMR 等の機器整備も重要な課題となる。

現状では検査により検出される薬物は、買い上げ時点で指定薬物でない物質がほとんどである。自治体や警察関係による取り締まりをより実効あるものとするためには、迅速な分析法の開発と自治体や国による指定薬物の指定が重要である。

F. 参考文献

- 1) 財津桂、片木宗弘、中西啓子、志摩典明、鎌田寛恵、鎌田徹、西岡裕、三木昭宏、辰野道昭、岩村樹憲、佐藤貴子、土橋均、鈴木廣一：違法ドラッグとして流通している合成カンナビノイド類の分析、日本法科学技術学会誌、**16** (2)、73-90 (2011)
- 2) 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講演集、284-285 (2011)
- 3) 吉田正雄、鈴木仁、高橋美佐子、守安貴

子、中嶋順一、金井千恵子、長嶋真知子、瀬戸隆子、清水雅子、濱野朋子、中江大：平成 22 年度指定薬物検出事例、東京都健康安全研究センター年報、**62**、107-114 (2011)

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 武田章弘、浅田安紀子、田上貴臣、土井崇広、川口正美、沢辺善之：平成 23・24 年度の違法ドラッグ買上調査について、大阪府立公衛研所報、51、23-27、2013.

2. 学会発表

1) 土井崇広、浅田安紀子、武田章弘、田上貴臣、片木宗弘、松田駿太郎、鎌田寛恵、川口正美、沢辺善之、尾花裕孝：大阪府における違法ドラッグの分析、第 6 2 回質量分析総合討論会、大阪、5 月 14 日、2014.

2) 浅田安紀子、土井崇広、武田章弘、田上貴臣、川口正美、沢辺善之：大阪府における違法ドラッグ製品分析結果について、第 51 回全国衛生化学技術協議会年会、大分 11 月 21 日、2014.

K. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
特になし。
2. 実用新案登録
特になし。
3. その他
特になし。

L. 研究成果の刊行に関する一覧表

該当なし

表1 平成26年度の大阪府における買い上げ検査の結果（一部）

検体番号	形状	買上日	検出物質（通称等）	系統	指定分類	検出薬物数
1	植物片	2014年5月	FUB-PB-22	カンナビノイド	個別	1
2	植物片	2014年5月	FUB-PB-22	カンナビノイド	個別	1
3	粉末	2014年5月	α -PHP	カチノン	個別	1
4	植物片	2014年5月	5-Fluoro-AMB	カンナビノイド	個別	4
			LY-2183240	カンナビノイド	類似体	
			LY-2183240 2'-isomer	カンナビノイド	類似体	
			5-((ビフェニル-4-イル)メチル)-1H-テトラゾール	カンナビノイド	類似体	
5	植物片	2014年5月	α -PHP	カチノン	個別	2
			DL-4662	カチノン	個別	
6	液体	2014年5月	α -PHP	カチノン	個別	1
7	植物片	2014年5月	5-Fluoro-AB-PINACA	カンナビノイド	個別	1
8	粉末	2014年5月	α -PBT	カチノン	個別	2
			5Br- α -PBT	カチノン	類似体	
9	粉末	2014年5月	α -PHP	カチノン	個別	1
10	液体	2014年5月	α -PHP	カチノン	個別	3
			DL-4662	カチノン	個別	
			4F- α -PHPP	カチノン	個別	
11	植物片	2014年7月	Diphenidine	その他	個別	2
			FDU-PB-22	カンナビノイド	個別	
12	液体	2014年7月	4-Methoxy- α -POP	カチノン	個別	2
			Allylescaline	フェネチルアミン	類似体	
13	粉末	2014年7月	Diphenidine	その他	個別	1
14	植物片	2014年7月	Diphenidine	その他	個別	2
			FDU-PB-22	カンナビノイド	個別	
15	粉末	2014年7月	3,4-dimethoxy- α -PHP	カチノン	個別	2
			不明	不明	不明	
16	粉末	2014年7月	3,4-dimethoxy- α -PHP	カチノン	個別	1
17	植物片	2014年7月	FDU-PB-22	カンナビノイド	個別	2
			NM-2201	カンナビノイド	個別	

- ・ FUB-PB-22 : quinolin-8-yl- 1-(4-fluorobenzyl)-1H-indole-3-carboxylate
- ・ α -PHP : 1-phenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)hexan-1-one
- ・ 5-Fluoro-AMB : methyl 2-(1-(5-fluoropentyl)-1H-indazole-3-carboxamido)-3-methylbutanoate
- ・ LY-2183240 : 5-([1,1'-biphenyl]-4-ylmethyl)-N,N-dimethyl-1H-tetrazole-1-carboxamide
- ・ LY-2183240 2'-isomer : 5-([1,1'-biphenyl]-4-ylmethyl)-N,N-dimethyl-2H-tetrazole-2-carboxamide
- ・ 5-((ビフェニル-4-イル)メチル)-1H-テトラゾール : 5-((biphenyl-4-yl)methyl)-1H-tetrazole
- ・ DL-4662 : 1-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-(ethylamino)pentan-1-one

- 5-Fuoro-AB-PINACA : N-(1-amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl)-1-(5-fluoropentyl)-1H-indazole-3-carboxamide
- α -PBT : 2-(pyrrolidin-1-yl)-1-(thiophen-2-yl)butan-1-one
- 5Br- α -PBT : 1-(5-bromothiophen-2-yl)-2-(pyrrolidin-1-yl)butan-1-one
- 4F- α -PHPP : 1-(4-fluorophenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)heptan-1-one
- Diphenidine : 1-(1,2-diphenylethyl)-piperidine
- FDU-PB-22 : naphthalen-1-yl 1-(4-fluorobenzyl)-1H-indole-3-carboxylate
- 4-Methoxy- α -POP : 1-(4-methoxyphenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)octan-1-one
- Allylescaline : 3,5-dimethoxy-4-(2-propen-1-yloxy)-Benzeneethanamine
- 3,4-dimethoxy- α -PHP : 1-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)hexan-1-one
- NM-2201 : naphthalen-1-yl 1-(5-fluoropentyl)-1H-indole-3-carboxylate

委託業務成果報告（分担）

香川県における危険ドラッグの検出状況について

担当責任者：氏家あけみ（香川県環境保健研究センター保健科学部門生活科学担当）

研究要旨

香川県内の店舗より買い上げた危険ドラッグ 15 検体について、GC/MS、LC/MS/MS、LC-PDA により得られるマススペクトル、クロマトグラム等のデータにより含有成分を推定し、標準品のあるものについては、同定及び定量を実施した。その結果 15 検体全てから合成カンナビノイド系の指定薬物成分（現在は麻薬に指定されたもの含む）が検出された。複数種の化合物を含有しているものが多く、数十 mg/g から数百 mg/g が添加されていた。

A. 研究目的

かつては脱法ドラッグと呼ばれ乱用されていた物質が、平成 19 年 4 月 1 日の改正薬事法施行により指定薬物として規制されるようになった。改正法施行時 31 物質であったが、その後数は増え続け現在は包括指定を含め 1454 物質（平成 27 年 2 月 28 日時点）が指定されている。乱用者による凶悪犯罪や交通事故は後を絶たず、大きな社会問題になっている。そこで香川県においても実態を調査するため危険ドラッグを買い上げ、含有している成分について分析測定を実施したので以下の通り報告する。

B. 研究方法

1. 試料

平成 24 年 7 月に香川県内店舗で買い上げた脱法ハーブ 15 製品（写真 1）を用いた。

2. 試料の調整方法

試料 0.1g を精秤し、メタノール 10ml を加えて抽出し、3000rpm で 10 分間遠心分離した。この上澄を 0.2 μ m のフィルターで濾過して試料原液とし、適宜希釈して分析に供した。

3. 分析方法¹⁾

(1) LC-PDA-MS 測定

試料原液を 10 倍希釈し、LC-PDA 及び LC/MS スキャンで同時測定し、得られたピークの UV スペクトル及びマススペクトルから化合物を推定した。標準品のあるものについては、LC/MS/MS で同定及び定量を実施した。定量下限値は 1mg/g とした。

(2) GC/MS 測定

試料原液をアセトンで置換し、スキャン測定により得られた保持時間及びマススペクトルから法薬毒物データベースで検索し、化合物を推定した。

4. 測定機器及び測定条件

(1) LC/MS(/MS)、UPLC-PDA

装置：ACQUITY TQD UPLC (Waters 製)

カラム：ACQUITY UPLC HSS T3 2.1×100mm、
1.8 μ m (Waters 製)

移動相：A 液 0.1%ギ酸溶液

B 液 0.1%ギ酸アセトニトリル

グラジエント条件：B：0-3min(50%)－

5min(80%)－8min (80%)－13.1min(50%)

流速：0.3ml/min、カラム温度：40℃

注入量：5 μ l

検出：ダイオードアレイ検出器(200-500nm)

MS 条件：

イオン化法：ESI(+) コーン電圧：30V、
キャピラリー電圧：3000V

定量 MRM 条件：表 1 を参照

(2) GC/MS

装置：QP-2010 Ultra (島津製作所製)

カラム：DB-1MS 0.25mm×0.25 μm×30m

昇温条件：50℃(2min)-20℃/min-80℃

(0min)-5℃/min-190℃(15min)-10℃

/min-300℃(15min)

注入口：PTV50℃(0.2min)-100℃/min-250℃
(55min) 注入量：1 μl

キャリアガス：He、1.53ml/min

イオン化法：EI、スキャン測定

C. 結果

各試料の LC/MS 及び GC/MS スキャンクロマトグラム (図 1 及び図 3) から検出された各々のピークの、保持時間、UV スペクトル、マススペクトル (図 2、図 4) について化合物を推定したところ、10 種類の合成カンナビノイドらしき成分が検出された。うち 8 種類については標準品と比較して同定、LC/MS/MS により定量を実施した。検体番号 2 から AM1220、AM2232、検体番号 1、4、5、6、8、9、12、13、14 から MAM-2201、検体番号 10 から EAM2201、検体番号 6 から XLR-11、検体番号 1、5、9 から JWH-122 N-(4-Pentenyl)-analog、検体番号 1、3、5、7、11、15 から UR-144、検体番号 2 から JWH-213 が検出された。MAM-2201 および UR-144 の使用が多く、各々 9 及び 6 検体から検出された。また成分を単独でなく 2~3 種類を混合して添加されたものも多く見られた。含有量は数 mg/g から、多いものでは 100mg/g を超えていた。(表 2 参照)

また、JWH-122 N-(4-Pentenyl)-analog を含有する製品から検出された未知成分は、JWH-122 N-(5-hydroxypentyl)metabolite、XLR-11 を含有する検体から検出された未知成分は、XLR-11 N-(4-Pentenyl)-analog、またはそれら

の異性体の可能性が高いと思われる。(図 5)

D. 考察

今回の試料はすべて、植物片に成分を付加混合した脱法ハーブの形態で、均一性を欠いている恐れがあったため、約 1g を均質砕磨した後、0.1 g 採取することで再現性を確保した。

粗抽出のみで精製を行わないため、主要成分以外の妨害ピークも多かったが、2 月に更新された GC/MS の法薬毒物データベースにより、成分の同定、推定に要する時間が縮減できた。標準品がないため同定に至らなかった 2 種の未知ピークは、主要成分の異性体や代謝物由来である可能性が高かった。おそらく、合成時の不純物か、保存中に成分が変化したものと推測される。構造的には既知の合成カンナビノイドの類縁体であるため、何らかの薬理作用がある可能性は否定できない。

E. 結論

今回、2014 年度に買い上げた試料について分析を実施する予定であったが、高松市内にあった店舗が、2014 年 9 月の麻薬取締部・県等による合同立ち入り後閉店しており入手できなかった。また、昨年 4 月の法改正により、所持が禁止され、12 月には広告中止命令、販売停止命令の全国化、プロバイダに対する違反広告の削除要請等により、ほとんどのサイトが閉鎖になったため、インターネットでの購入が困難となっている。このように実店舗やインターネットサイトが激減していることから、法改正による効果があったのではないかと考えられる。

今後も危険ドラッグの分析に迅速に対応するため、標準品を充実させ LC/MS/MS による一斉分析法を改良していきたい。

F. 参考文献

- 1) 平成 19 年 5 月 21 日付け薬食監麻第 0521002 号厚生労働省医薬食品局監視指

導・麻薬対策課長通知「指定薬物の分析法」

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 氏家あけみ、安永恵：指定薬物等の
LC/MS /MS による一斉分析法の検討、香川県
環境研究センター所報,12,61-65,(2013)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特になし。

2. 実用新案登録

特になし。

3. その他

特になし。

表 1 LC/MS/MS の MRM 測定条件

物質名	モニターイオン		RT(min)	CV(V)	CE(eV)
	プロリカーイオン	プロダクトイオン			
AM1220	383.2	98.2	1.42	40	28
AM2232	353.0	155.0	5.52	40	22
MAM2201 *	374.0	169.1	6.88	46	28
XLR11 *	330.0	125.1	7.30	46	22
EAM2201	388.0	183.1	7.45	50	28
JWH-122N-(4-pentenyl)analog	354.0	169.0	7.74	40	22
UR144	312.1	125.1	9.52	46	22
JWH-213	384.0	183.1	10.80	50	28

*現在は麻薬に指定

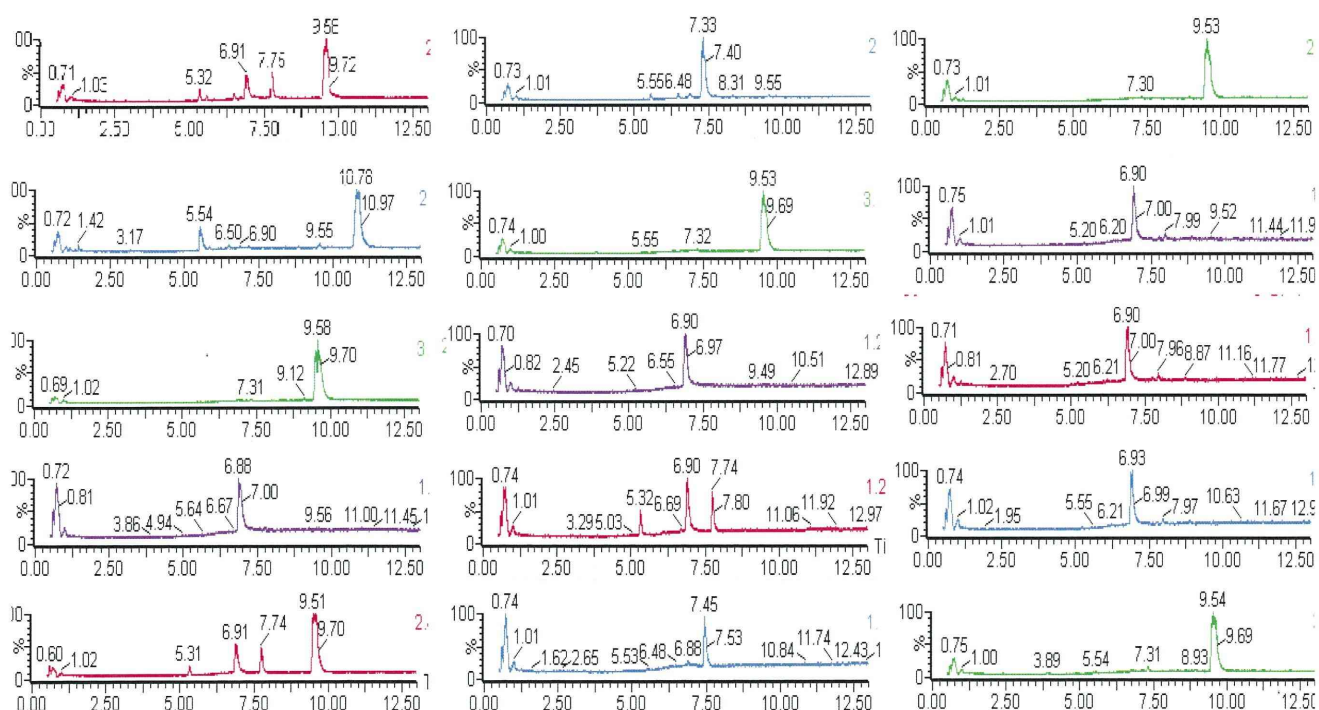


図 1 LC/MS スキャンクロマトグラフ (左上から下に 1 ~ 15)

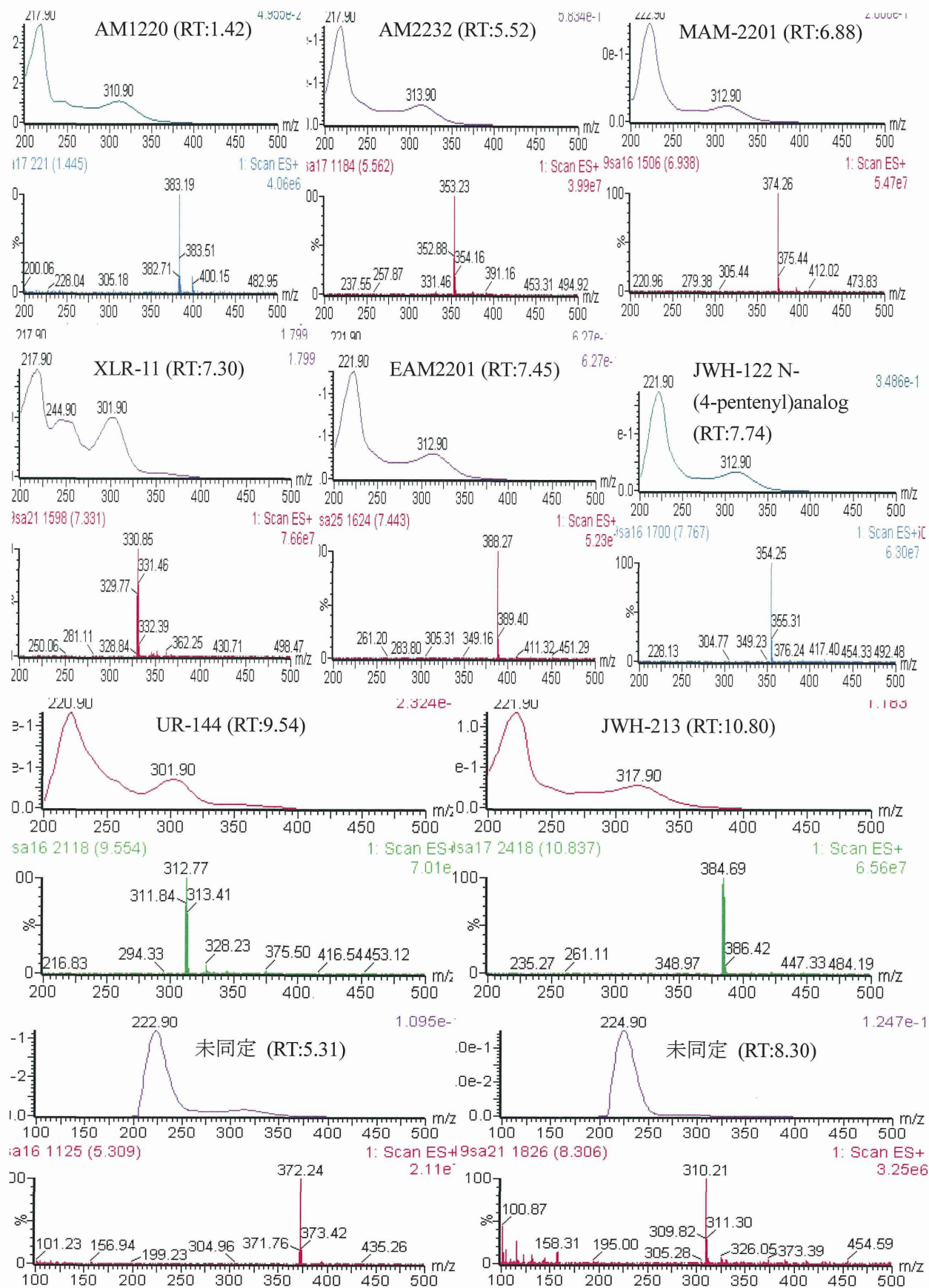


図2 LC/MS マススペクトル及びUV クロマトグラフ

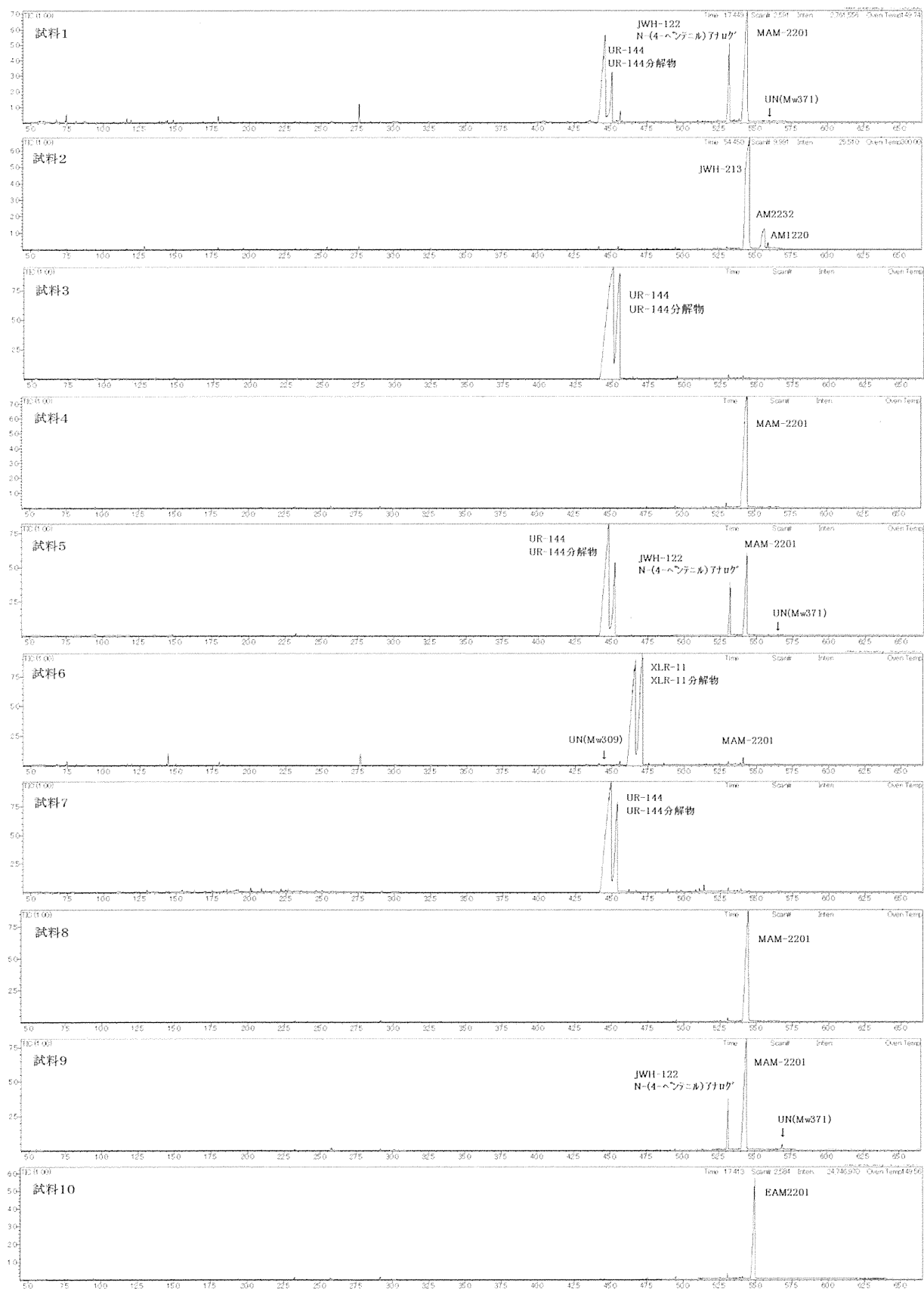


図3-1 GC/MS スキャンクロマトグラフ (上から1~10)

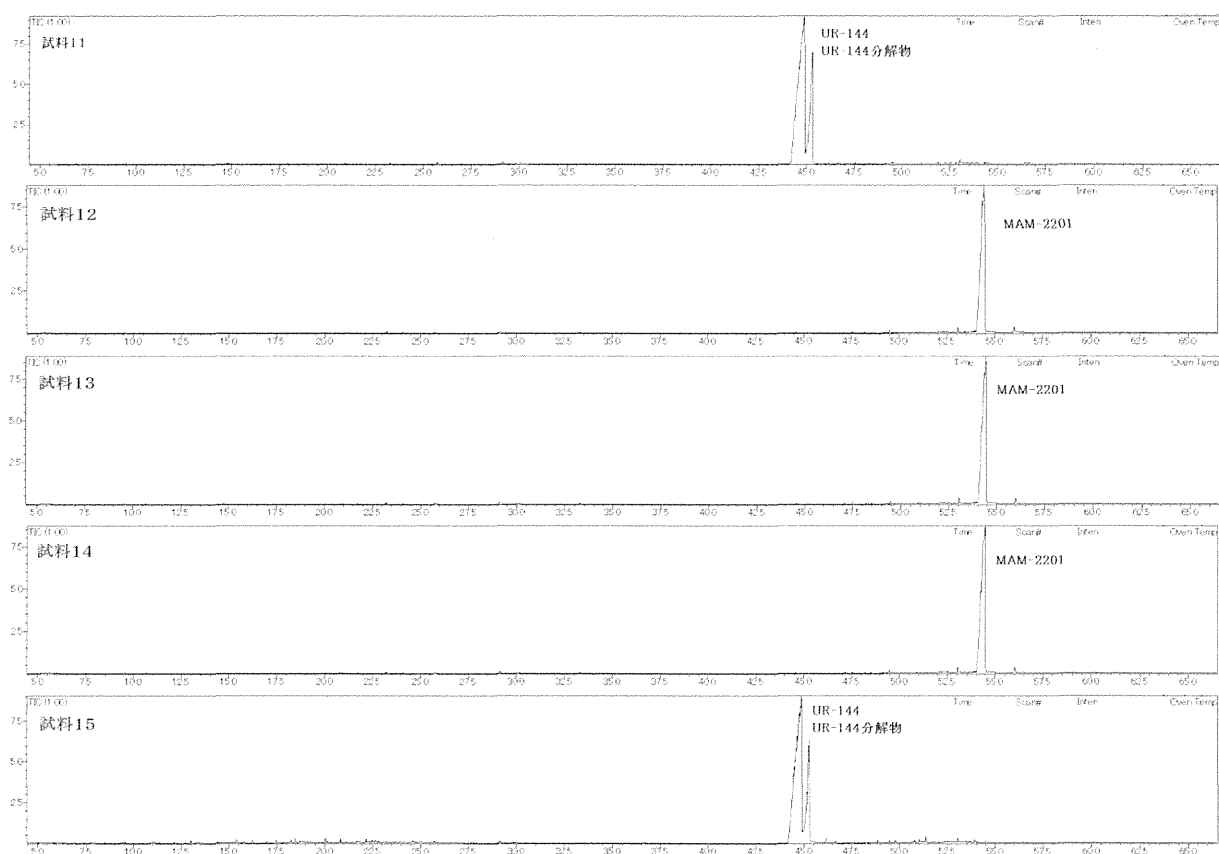


図3-2 GC/MS スキャンクロマトグラフ (上から11～15)

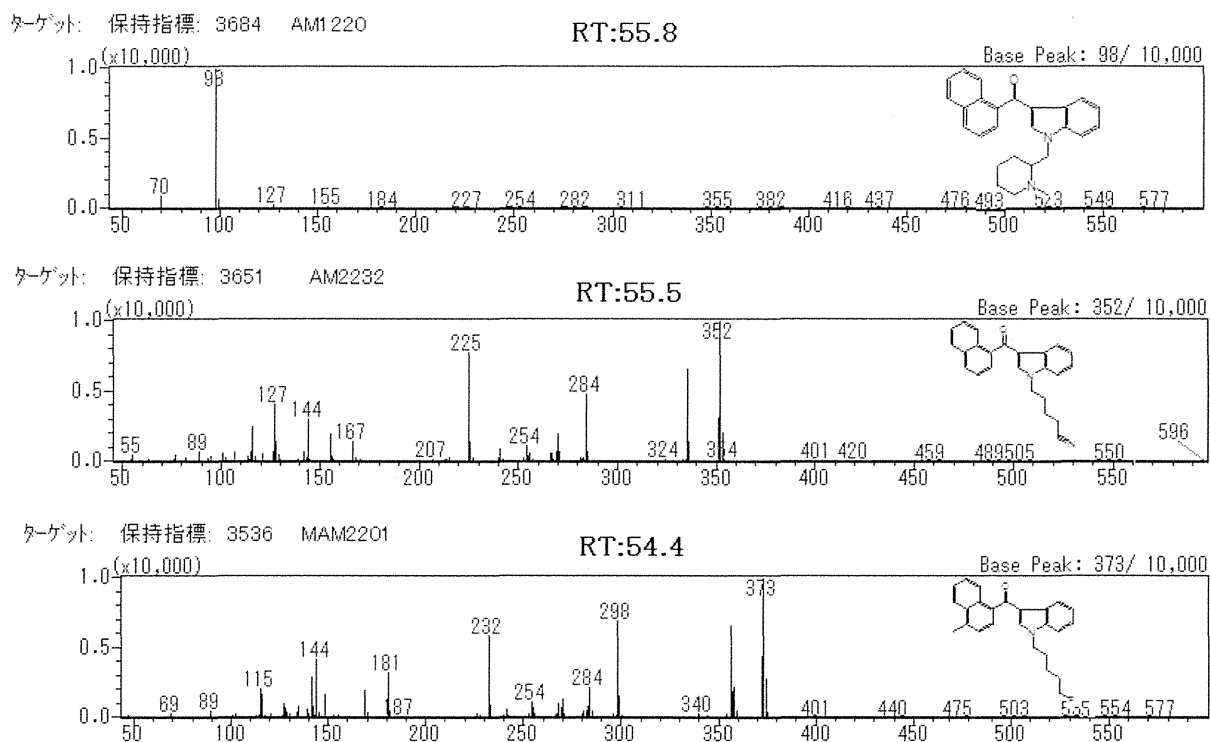


図4-1 GC/MS マススペクトル (同定8化合物中: AM1220、AM2232、MAM-2201)

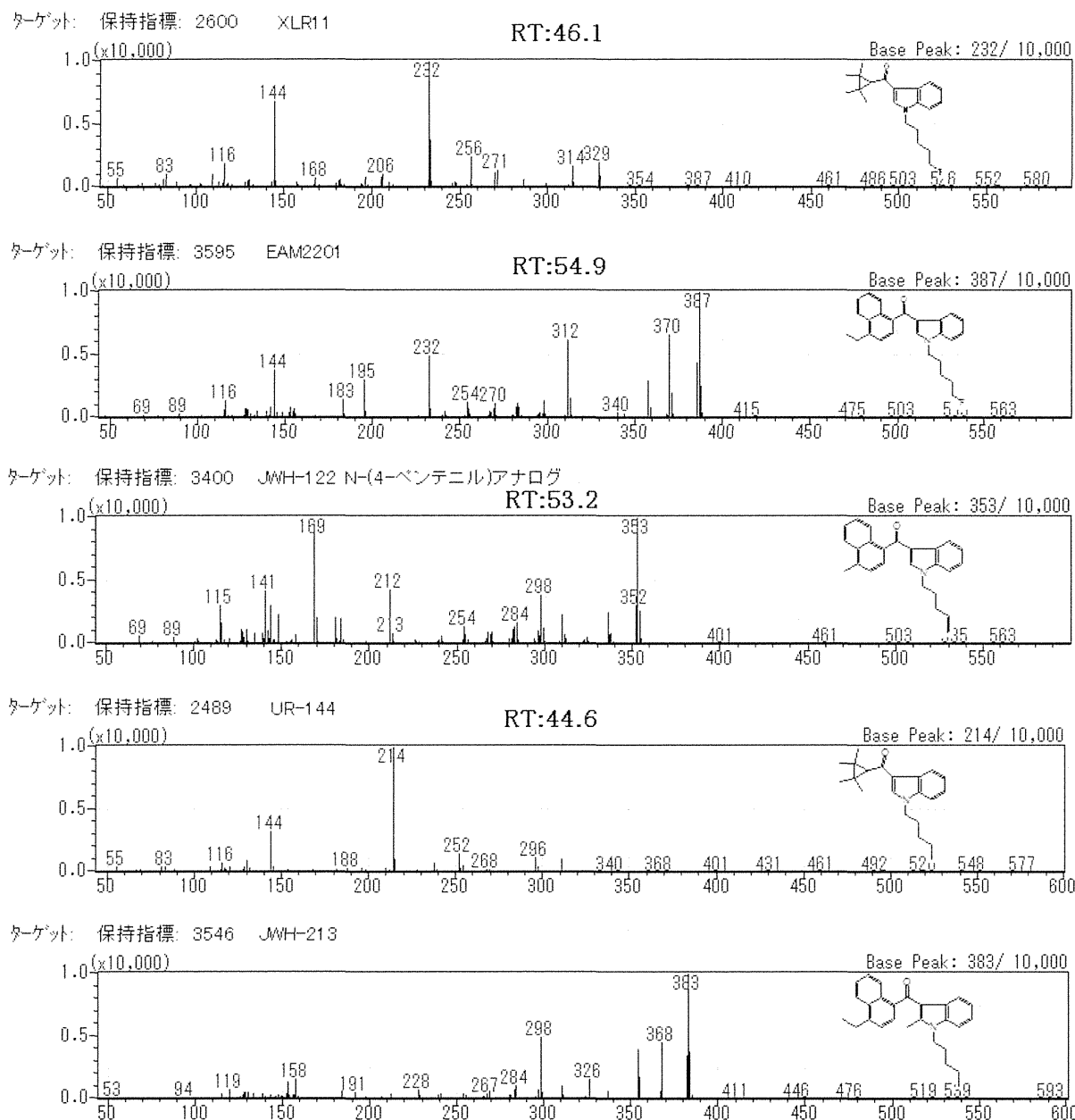


図4-2 GC/MS マススペクトル

(同定8化合物中: XLR-11、EAM2201、JWH-122 N-(4-ペンテニル)アナログ、UR-144、JWH-213)

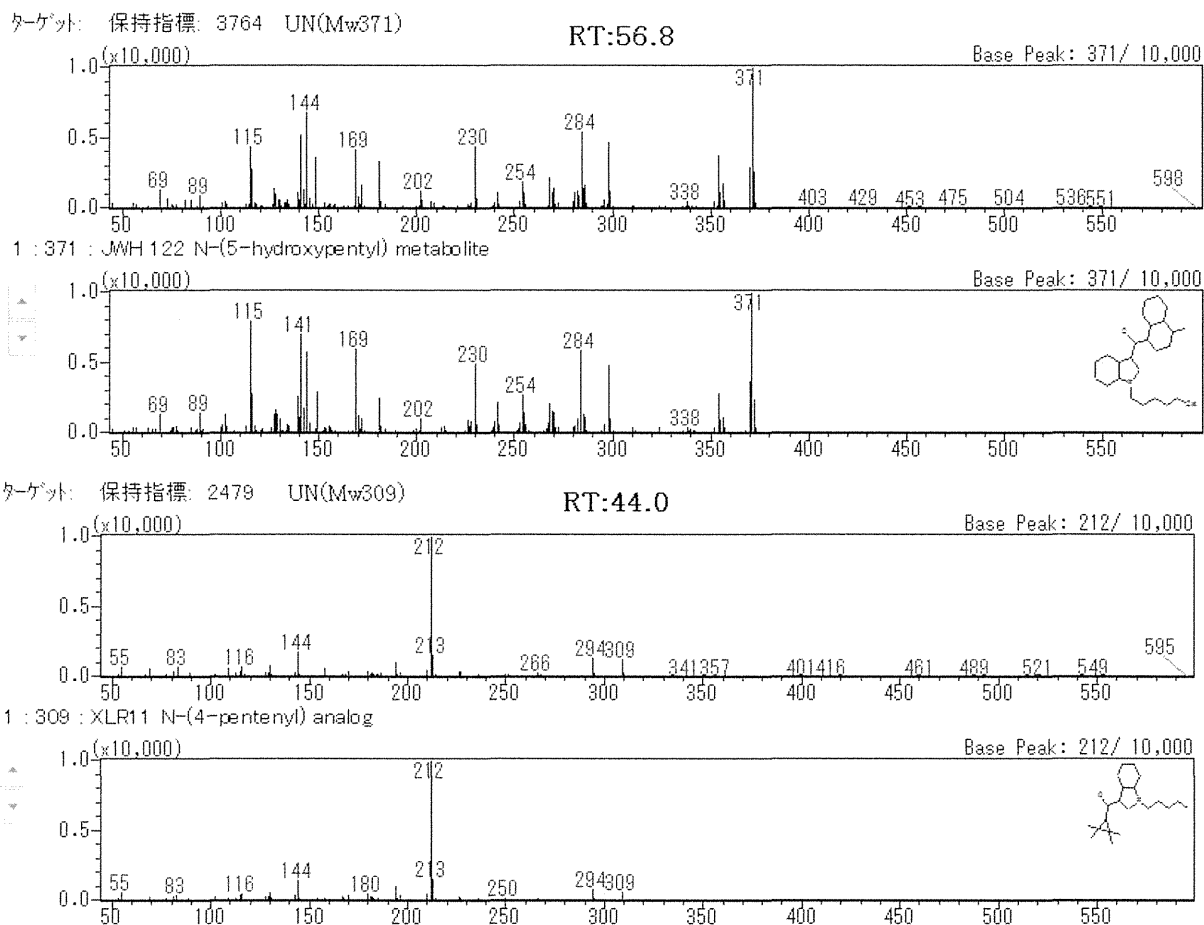


図5-1 未同定化合物及び推定候補のGC/MS マスペクトル

表2 試料からの検出結果

物質名 検体 番号	AM1220 mg/g	AM2232 mg/g	MAM2201 mg/g	EAM2201 mg/g	XLR-11 mg/g	JWH-122N-(4- pentenyl)analog mg/g	UR-144 mg/g	JWH213 mg/g
1			86			15	40	
2	1	114						70
3							204	
4			132					
5			59			11	89	
6			1		135			
7							102	
8			56					
9			34			7		
10				23				
11							122	
12			81					
13			66					
14			61					
15							97	



写真1 買上げ危険ドラッグ検体（左上から下に1～15）

商品名 ①MANIA FREAK ②MAHARAJA ③2012 ④EPISODE ⑤GUEVARA
 ⑥MOAI ⑦IMPERIAL ⑧Hot Stuff ⑨Fairy ⑩THE WORLD ⑪EGOIST ⑫GOU
 ⑬Dark Moon ⑭BLACK POWER ⑮Chill X Spirit

委託業務成果報告（分担）

福岡県内に流通する危険ドラッグの実態調査

研究分担者：梶原淳睦（福岡県保健環境研究所 生活化学課 課長）

研究協力者：高橋浩司（福岡県保健環境研究所 生活化学課 研究員）

村田さつき（福岡県保健環境研究所 生活化学課 主任技師）

小木曾俊孝（福岡県保健環境研究所 生活化学課 主任技師）

【研究要旨】

危険ドラッグ(いわゆる脱法ドラッグ)として、大麻や覚せい剤などの類似構造を有する薬物の流通とその乱用が社会問題となっている。本研究では、市場に流通する製品の実態調査を目的に、福岡県内にて販売されていた危険ドラッグ製品について成分の同定、定量を行った。その結果、平成 26 年度は 41 製品のうち 2 製品からそれぞれ異なる 2 成分の指定薬物と全ての製品から指定薬物類似成分が検出された。検出された指定薬物類似成分は 12 成分であった。また、危険ドラッグ製品から構造解析や動物試験等に供する試料を作成するため精製法を検討した。

A. 研究目的

近年、薬物乱用は若年層を中心に浸透し、危険ドラッグの乱用が大きな社会問題となっている。危険ドラッグは主に乾燥植物片（ハーブ）、液体状や粉末状の形態で流通しており、入手のしやすさや使用の手軽さなどからその乱用が拡大している。危険ドラッグを使用した影響によるものと思われる事件、事故の多発が大きな社会問題となっており、国による危険ドラッグ対策に加え地方自治体独自の施策を盛り込んだ条例が続々と制定されている。

本研究では、福岡県内で流通販売されている製品の実態調査を目的に、買い上げ調査を行った製品について成分の同定、定量を行った。また、危険ドラッグ製品から構造解析や動物試験等に供する試料を作成するための精製法を検討した。

B. 研究方法

試料:平成 26 年度 5 月及び 7 月に福岡県薬

務課が県内の店舗にて購入した 41 製品について分析を行った。定性、定量対象成分は、製品買い上げ時点における指定薬物（亜硝酸エステル類を除く）とし、指定薬物の構造類似成分の含有が疑われた場合は、可能な限り同定を行うこととした。

試験液の調整：試料（乾燥植物片）をフィンガーマッシャーで粉碎、均一化し、その約 50mg を試験管に量り取り、メタノール 2mL を加え、10 分間超音波抽出を行った。抽出液を遠心分離した後、上清を試験原液とした。この試験原液をメタノールで適宜希釈し、GC-MS 及び LC-MS に注入して分析を行った。

GC-MS 装置及び分析条件、LC-MS 装置及び分析条件については以下の通りである。

<GC-MS>

GC : VARIAN 社製 CP-8000、

検出器 : VARIAN 社製 QUADRUPOLE MS/MS1200、

カラム : HP-1MS (30m×0.25mm i.d.、膜厚 0.25μm、Agilent 社製)、

キャリアガス : He、1.1mL/min、

注入口温度：250℃、
注入法：スプリットレス、
注入量：1μL、検出器温度：250℃、
イオン化法：電子イオン化 (EI) 法、
カラム温度：80℃ (1min) →10℃/min→320℃
(5min)

<LC-MS>

装置：Waters 社製 Xevo TQ MS、
カラム：Atlantis T3 (2.1×150mm、粒径 5μm
Waters 社製)、
移動相：A 液 10mM ギ酸アンモニウム緩衝液
(pH3)、B 液：アセトニトリル、
グラジエント条件：A/B 90/10 (0 min) →80/20
(50 min, 0 min hold) →30/70 (10 min,
20 min hold)、カラム温度 40℃、流速
0.3mL/min、
注入量：5μL、
イオン化法：ESI (ポジティブモード)、
キャピラリー電圧：2.8kV、
コーン電圧：35V

同定及び定量方法は試験溶液及び標準溶液
を GC-MS 及び LC-MS に注入し、保持時間及
びマススペクトルを比較することにより同定
を行った。指定薬物成分については、0.01ppm
～1ppm の標準溶液を LC-MS で測定、検量線
を作成し、絶対検量線法にて定量を行った。

また、危険ドラッグ製品から成分の精製法
として薄層クロマトグラフィー(TLC)、ゲル
浸透クロマトグラフィー(GPC) を用いて検討
した。

<TLC>

TLC : Silica gel F254 Merck 社、
展開溶媒：ヘキサン:酢酸エチル=1:1

<GPC 装置>

装置：GL sciences PU714、
分画機器：東京理化学器械株式会社 EYWLA
FRACTION COLLECTOR
DC-1500、
カラム：Shodex MSpack GF-310 4D(4.6 ×
150mm)、
流速：0.4mL/min、
移動相：メタノール

C. 研究結果

1. 危険ドラッグ製品より検出された指定薬物成分

1回目の調査 (平成26年5月) では22製品を
買い上げたが、いずれの製品からも指定薬物
成分は検出されなかった。

2回目の調査 (平成26年7月) では19製品を
買い上げ、うち2製品より指定薬物成分それぞ
れ1成分ずつ検出された。

1製品から5-Fluoro-AB-PINACA が、別の1
製品からAcetylfentanyl が検出された。定量値
は5-Fluoro-AB-PINACAは製品中15mg(製品重
量 3.072g)、Acetylfentanylは製品中53mg(製品
重量 3.730g)であった。いずれの製品も乾燥
植物片の製品であった。

2. 危険ドラッグ製品から検出された指定薬物構造類似成分

1回目の調査 (平成26年5月) では計22製品
を買い上げ、全ての製品から指定薬物構造類
似成分が検出された。

検出された成分は9成分で、Diphenidineが3
製品、NM2201が1製品、5-Fluoro-AMBが1製
品、5-Fluoro-AB-PINACAが9製品、α-PHPが7
製品、5-Fluoro-MN-18が1製品、FUB-PB-22が
4製品、DL-4662が1製品、LY2183240が1製品
から検出された。これらの成分は当時、指定
薬物ではなかったが、LY2183240を除く8成分
については、その後随時指定薬物に指定され
ている。22製品のうち2種類以上の成分を含有
する製品が5製品あった。

2回目の調査 (平成26年7月) では19製品を
買い上げ、全ての製品から指定薬物構造類似
成分が検出された。

検出された成分は9成分で、Diphenidineが9
製品、AB-CHMINACAが6製品、NM2201が2
製品、FDU-PB-22が2製品、α-PHPが10製品、
5-Fluoro-AMBが2製品、DL-4662が3製品、
4-Fluoro- α -PHPP が 1 製 品 、 4-Methoxy- α
-PHPPが1製品から検出された。これらの指定

薬物構造類似成分はその後、9成分全て随時指定薬物に指定されている。2回目の調査においても2成分以上を含有する製品が12製品あり、最大5成分含む製品もあった。

3.危険ドラッグ製品からの成分抽出法検討

今年度買い上げた製品のうち Diphenidine を含有していた検体について、抽出溶液を TLC にスポットし展開したところ、着色成分は移動せず、上方約 2cm に薬物と思われるスポットが確認された（図 1）。今後、精製度の検定を行う予定である。

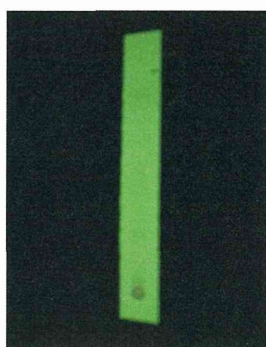


図 1 TLC 写真

また、GPC を用いた精製法で分離した 2 つのピークを分取し、それぞれのフラクションに含有する成分を LC-Q-TOF/MS を用いて測定した。その結果、植物由来と思われる夾雑成分を含むフラクション(図 2. 上側)と、薬物成分 (Diphenidine) を含むフラクション(図

2. 下側)に分離することができると考えられた。

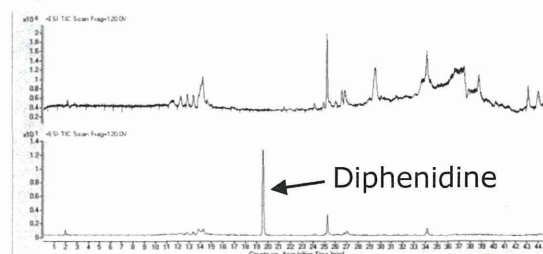


図2 LC-Q-TOF/MSのクロマトグラム

D. 考察

合成カンナビノイド系化合物、およびカチノン系化合物の包括規制が実施された後も、引き続きそれらの基本骨格を一部変化させた構造類似成分が次々に登場、流通する現状にあり、対応に苦慮している。また、ひとつの製品に様々なタイプの成分が混在しており、合成カンナビノイド系化合物とカチノン系化合物が同じ製品中から検出されるという事例も増加しつつある。さらに、これまでのカテゴリーにない新しい成分の登場も報告されており、これまで以上に慎重な解析が求められる。一方、当県ではまだ事例がないが、今年度、GC-MS で検出されない成分なども指定薬物として新規に個別指定の追加が施行されているため、これまでの GC-MS のスクリーニング試験としての位置づけの見直しも迫られている。

表1 平成26年度に検出した指定薬物成分及び指定薬物構造類似成分の検出数

検出された化合物の通称	H26			指定年月日
	1回目	2回目	計	
5-Fluoro-MN-18	1		1	平成26年6月11日
FUB-PB-22	4		4	平成26年6月11日
LY2183240	1		1	未指定(平成27年2月現在)
5-Fluoro-AMB	1	2	3	平成26年7月15日
α-PHP	7	10	17	平成26年8月15日
NM2201	1	2	3	平成26年10月29日
Diphenidine	3	9	12	平成26年8月15日
DL-4662	1	3	4	平成26年8月15日
5-Fluoro-AB-PINACA	9	1(指定)	10	平成26年6月11日
Acetylfentanyl		1(指定)	1	平成26年6月11日
4-Fluoro-α-PHPP		1	1	平成26年9月19日
AB-CHMINACA		6	6	平成26年7月15日
FDU-PB-22		2	2	平成26年8月15日
4-Methoxy-α-PHPP		1	1	平成26年8月15日

指定: 買い上げ時点で指定薬物

未知の新規成分の同定については、各研究所の保有機器だけでの対応は難しいため、成分の抽出方法の検討、さらに抽出成分の同定について他機関との連携も検討していく予定である。

今後も危険ドラッグによる健康被害を未然に防止するためにも、継続した買い上げ調査を行い、流通実態の把握に努めることが重要である。

E. 結果

平成26年度に分析を行った41製品全てから指定薬物成分または指定薬物構造類似成分が検出された(表1)。製品を買い上げた時点で既に指定薬物に指定されていた成分は2成分あった。また、買い上げ時点での指定薬物構造類似成分は12成分検出され、その後指定薬物に指定された成分が11成分であった。最も多く検出された成分はカチノン系化合物の α -PHPで17製品から検出された。次に多く検出されたのはオピオイド系化合物のDiphenidineで12製品から検出された。

また、危険ドラッグ製品から構造解析や動物試験等に供する試料を作成するための精製法としてTLC法とGPC法を検討した。

F. 参考文献

- 1) 村田さつき、新谷依子、高橋浩司、堀就英、梶原淳睦ら：福岡県保健環境研究所年報第40号、福岡県における違法ドラッグ検査結果(平成23年度-24年度)、130-132, 2013.
- 2) 村田さつき、新谷依子、高橋浩司、堀就英、小木曾俊孝、梶原淳睦、花尻(木倉)瑠理ら：第51回全国衛生化学技術協議会年会要旨集、298-299, 2014.

G. 研究発表

特になし。

I. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
特になし。
2. 実用新案登録
特になし。
3. その他
特になし