

平成 24 年度指定薬物検査結果について

徳島県立保健製薬環境センター

豊成 美香・浅川 和宏・奈須 扶美代*

Examination Results of Designated Substances in the Fiscal Year 2012

Mika TOYONARI, Kazuhiro ASAKAWA and Fumiyo NASU

Tokushima Prefectural Public Health, Pharmaceutical and Environmental Sciences Center

要 旨

平成 24 年度に徳島県で実施した指定薬物買上検査において、2-(Pyrrolidin-1-yl)-1-(thiophen-2-yl)pentan-1-one (通称： α -PVT) 及び Quinolin-8-yl 1-pentyl(1H-indole)-3-carboxylate (通称：QUPIC, PB-22) が検出された。これらは、購入時には未規制物質であったが、平成 25 年 4 月 30 日に指定薬物として指定された物質である。また、未知ピークについて構造解析を行った結果、QUPIC の類似物質である Quinolin-8-yl 1-(5-fluoropentyl)-1H-indole-3-carboxylate (通称：5F-QUPIC, 5F-PB-22) と同定することができた。

Key words : 指定薬物 Designated Substances, 違法ドラッグ Illegal Drugs, α -PVT, QUPIC, 5F-QUPIC

I はじめに

平成19年4月に薬事法により規制されるようになった指定薬物は、平成23年度以降、指定の回数及び物質数が急激に増加している。特に、平成25年2月、同一の基本骨格を有する物質群を包括して指定する「包括指定」が導入されたことにより、指定薬物数は一気に700以上も増加した。

さらに徳島県では、平成24年12月に「徳島県薬物の濫用の防止に関する条例」を制定し、薬事法で規定する指定薬物と同等に人の健康への危害のおそれがある物質について、県独自に「知事指定薬物」として指定できる体制を整え、違法ドラッグ規制強化を図っているところである。

当センターでは平成20年度から指定薬物の買上検査を実施しているが、これまで指定薬物の検出事例はなかった。今回、購入時点では未規制であったが、平成25年4月30日に指定薬物に指定された α -PVT及びQUPICが検出されたので報告する。

また、未知ピークの構造解析を行った結果、QUPIC にフッ素を導入した未規制物質5F-QUPICと同定されたので、これについても報告する。

II 方法

1 試薬

α -PVT (1 mg/mLメタノール溶液) 及びQUPIC (1 mg/mLアセトニトリル溶液) は、国立医薬品食品衛生研究所よりご供与いただき、5F-QUPIC (98%) はCayman Chemical 社製を使用した。その他の試薬は市販HPLCグレードを使用した。

標準溶液として、それぞれLC-MS用に1 μ g/mL, GC-MS用に10 μ g/mL (α -PVT) 及び100 μ g/mL (QUPIC, 5F-QUPIC) のメタノール溶液を調製した。また、QUPIC のメタノール溶液は、GC-MSで測定した場合に熱分解物を生成するため、QUPICについてはアセトニトリルで溶解した標準溶液もあわせて調製した。

2 試料

インターネットで購入した4製品 (購入日：平成25年3月15日) について検査を実施した。検体1~3は乾燥植物細片、検体4は白色粉末であった (図1)。

* 現 保健福祉部薬務課



図1 検体写真

3 試験溶液の調製

厚生労働省通知¹⁾に基づき次のとおり調製した。

粉末試料についてはそのまま、乾燥植物細片についてはフィンガーマッシャーで粉砕したものを30 mgにメタノール6 mLを加え5分間超音波下抽出し、0.45 μmメンブランフィルターでろ過したものを試験原液とした。試験原液をメタノールで10倍及び100倍に希釈したものを試験溶液とし、測定を行った。

4 装置及び測定条件

(1) GC-MS条件

装置：6890N及び5973N (Agilent社製)

カラム：DB-1MS (30 m × 0.2 mm i.d., 膜厚0.25 μm, J&W Scientific社製)

キャリアーガス：He, 0.7 mL/min

注入口温度：200 °C, スプリットレス

インターフェイス温度：280 °C イオン化法：EI 法

イオン源温度：230 °C 四重極温度：150 °C

カラム温度：80 °C (1 min hold) → 5 °C/min → 190 °C (15 min hold) → 10 °C/min → 310 °C (10 min hold)

(2) LC-MS条件

装置：ACQUITY UPLC及びQuattro micro API (Waters社製)

カラム：ACQUITY HSS T3 (2.1 × 100 mm, 1.8 μm, 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

A:B 90:10 (0 min) → 80:20 (4 min) → 10:90 (8-12 min)

流速：0.3 mL/min カラム温度：40 °C 注入量：2 μL

MS条件

イオン化：ESI 法 キャピラリー電圧：3.5 kV

脱溶媒ガス：N₂ 600 L/hr (350 °C)

イオン源温度：120 °C コーン電圧：20 V及び50 V

III 結果及び考察

1 α-PVT (C₁₃H₁₉NOS : 237)

検体1及び4をGC-MSで測定した結果、保持時間22.7分 (m/z : 126, 111, 97, 84, 69, 55, 42) にピークが検出された。保持時間及びマススペクトルが国立医薬品食品衛生研究所のデータ²⁾に一致したことから、LC-MSで[M+H]⁺ = 238を選択的に測定したところ、いずれも4.95分にピークが検出された。また、コーン電圧50 Vで測定するとm/z : 126, 167, 111も観測され、これは、α-PVTの開裂パターンと一致する(図2)。標準溶液の保持時間及びマススペクトルとも一致したため、このピークはα-PVTと同定された。

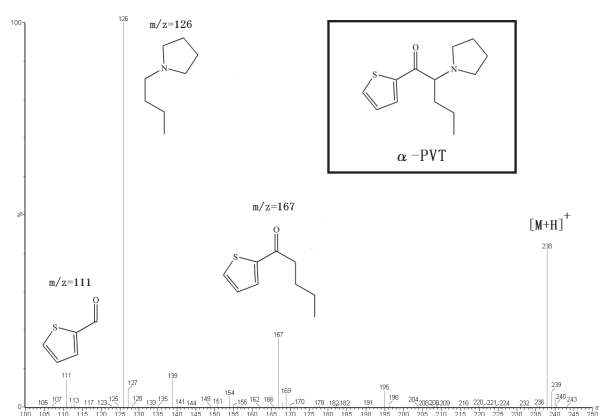


図2 α-PVTのLC-MSマススペクトル (Cone : 50 V)

2 QUPIC (C₂₃H₂₂N₂O₂ : 358)

検体2及び3をGC-MSで測定すると、保持時間12.5, 31.7, 36.6, 52.8及び53.9分にピークが検出された(図3)。GC-MSライブラリー検索の結果、12.5分のピークは8-Quinololinolと同定されたが、これはQUPICなどキノリン骨格を有する物質の分解物として観察されるものである。

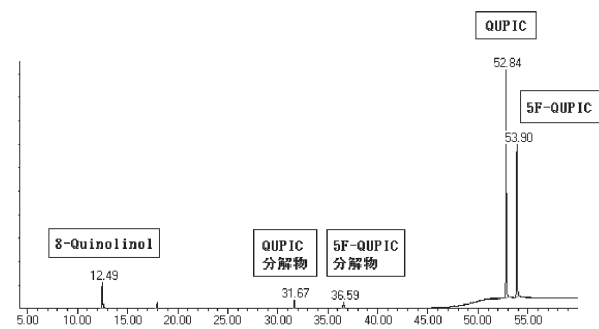


図3 検体3のGC-MSクロマトグラム (TIC)

その他のピークについて国立医薬品食品衛生研究所のデータ²⁾と比較したところ、52.8分のピークがQUPICと推測され、LC-MSでも保持時間9.10分のピークに[M+H]⁺ = 359が確認された。また、31.7分のピークはQUPICの分解物と推測さ

れた。QUPIC のメタノール標準溶液を GC-MS で測定すると 12.5, 31.7 及び 52.8 分にピークが検出され、いずれのマススペクトルも検体 2 及び 3 と一致した。

なお、QUPIC のアセトニトリル標準溶液を GC-MS で測定すると、31.7 分の分解物ピークはほとんど検出されなかったため、これはメタノールと QUPIC が GC-MS 内で反応して生成したものと推測される。

3 未知ピークの同定

検体 2 及び 3 の GC-MS 測定結果において、保持時間 36.6, 及び 53.9 分のピークは指定薬物に該当せず、未知であった。また、検体 1 からこれら 2 つのピーク及び 8-Quinololinol が検出された。このことから、未知ピークは QUPIC と同様にキノリン骨格を有する物質及びその分解物であると推測された。

53.9 分のピークから得られたマススペクトルより分子量が 376 であることが予想されたため、QUPIC より分子量が 18 大きい物質を検討した結果、フッ素原子を導入した 5F-QUPIC である可能性が高くなった (図 4)。国立医薬品食品衛生研究所より 5F-QUPIC の GC-MS マススペクトルを入手し比較したところ、これらは完全に一致した。さらに、LC-MS 及び GC-MS での保持時間とマススペクトル、GC-MS での分解物の保持時間について検体 1~3 と 5F-QUPIC 標準溶液とを比較したところ、これらはすべて一致した。以上の結果から、未知ピークは 5F-QUPIC と同定された。

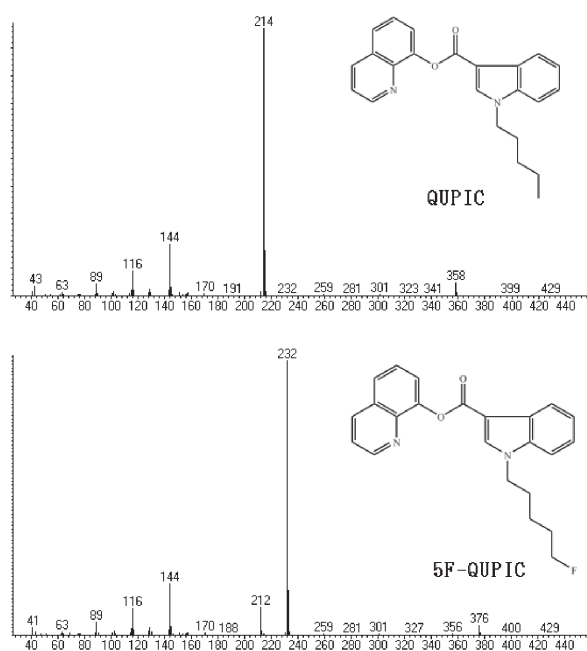


図 4 検体 3 の GC-MS マススペクトル
 (上) QUPIC (保持時間 52.8 分)
 (下) 保持時間 53.9 分のピーク

IV まとめ

平成 24 年度に指定薬物買上検査を実施した結果、4 検体すべてから指定薬物 (購入時点では未規制物質) が検出された。また、3 検体から指定薬物 QUPIC の類似物質である 5F-QUPIC も検出された。

	検出された物質
検体 1	α -PVT, 5F-QUPIC
検体 2	QUPIC, 5F-QUPIC
検体 3	QUPIC, 5F-QUPIC
検体 4	α -PVT

今回の検査では、指定前であったため α -PVT 及び QUPIC の測定結果は厚生労働省通知として発出されていなかったが、指定薬物分析研修会議資料にあるデータをもとに物質を推測し、標準品により同定することができた。また、8-Quinololinol 等の分解物ピークも構造を推測するうえで非常に参考になった。

5F-QUPIC については、インターネット検索により海外サイトでの流通が確認できたため、構造の推測が比較的容易であった。新規物質が次々と出現する現状では、あらゆる情報を収集し、未規制物質の構造決定を迅速に行うことが、今後、違法ドラッグ検査を行う上で重要になってくると考える。

謝辞

本検査を行うにあたり、 α -PVT, QUPIC の各標準品及び 5F-QUPIC のマススペクトルデータをご供与いただきました国立医薬品食品衛生研究所の花尻瑠理先生に感謝申し上げます。

参考文献

- 1) 厚生労働省通知：指定薬物の分析法について、薬食監麻発第0521002号、平成19年5月21日
- 2) 内山奈穂子：違法ドラッグ製品の分析及び成分の同定について、平成24年度指定薬物分析研修会議資料、平成25年2月22日