

平成 28 年度危険ドラッグ検査結果について

徳島県立保健製薬環境センター

浅川 和宏

Examination Results of Illegal Drugs in the Fiscal Year 2016

Kazuhiro ASAKAWA

Tokushima Prefectural Public Health, Pharmaceutical and Environmental Sciences Center

要 旨

平成 29 年 3 月、本県で実施した危険ドラッグ買上検査において、粉末 2 製品から、カチノン系の指定薬物である 4-Fluoro- α -PVP 及び 4-Methyl- α -ethylaminopentiphenone (以下「4-MEAP」という。)が検出された。一方、別の Web サイトから購入した 3 製品からは、カフェインや L-トリプトファン等が検出されたが、指定薬物等の規制物質やそれらの構造類似物質は検出されなかった。

Key words : 指定薬物 Designated Substances, 危険ドラッグ Illegal Drugs, 4-Methyl- α -ethylaminopentiphenone, 4-MEAP, 4-Fluoro- α -PVP

I はじめに

当センターでは、危険ドラッグによる健康被害や事件・事故を未然に防止することを目的として、平成 20 年度から買上検査を実施しており、危険ドラッグが大きな社会問題となった平成 24 年度以降、複数の製品から向精神薬や指定薬物等を検出している。近年は、年 3 回に分けて買上検査を実施していたが、規制強化に伴う販売サイトの減少から平成 28 年度は、平成 29 年 3 月に 2 カ所の Web サイト (以下「A サイト」及び「B サイト」という。)から購入した 5 製品について、検査を行ったので、その結果について報告する。

II 方法

1 試料・試料溶液の調製

インターネットで購入した植物細片 2 製品及び粉末 3 製品を試料とした。試料溶液は、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、植物細片についてはフィンガーマッシャーで粉碎したものを 30 mg 秤取した。これらにメタノール 6 mL を加え、5 分間超音波下抽出し、0.45 μ m メンブ

ランフィルターでろ過したものを試料溶液とし、スクリーニング検査を行った。なお、同定検査時には、適当なピーク強度となるよう適宜メタノールで希釈した。

2 標準品・標準溶液等

4-Fluoro- α -PVP 及び 4-MEAP の同定に使用した標準品は、厚生労働省から配布されたもの²⁾を使用した。L-トリプトファンは関東化学社製特級のもの、カフェインは日本薬局方標準品を使用した。

標準溶液の濃度は、まず、標準原液として 50 μ g/mL のメタノール溶液を調製し、各検体から得られたピーク強度に合わせて適宜メタノールで希釈した。

メタノール等、その他の試薬は市販 HPLC あるいは LC/MS グレードを使用した。水については、SIMPLICITY UV SYSTEM (MILLIPORE 社製) で製造した超純水を使用した。

3 装置及び分析条件

(1) スクリーニング検査

GC/MS, LC/MS, LC/PDA の条件は以下のとおりである。

① GC/MS (条件 1)

装置 : QP2010 Ultra (島津製作所社製)

カラム：DB-5MS+DG (30 m × 0.25 mm i.d., 膜厚0.25 μm, Agilent社製)
 カラム温度：80°C (1 min hold) →5°C/min→190°C (15 min hold) →10°C/min→310°C (16 min hold)
 キャリアーガス：He, 30.8 cm/sec (制御モード：線速度)
 注入口温度：200°C, スプリットレス注入 注入量：2 μL
 インターフェイス温度：280°C
 イオン化法：EI 法
 測定モード：SCAN (*m/z* 40-700)
 イオン源温度：230°C

② GC/MS (条件2)

①の条件から以下の事項を変更した。

カラム温度：200°C (1 min hold) →5°C/min→310°C (8 min hold)

キャリアーガス：He, 40.6 cm/sec (制御モード：線速度)

注入口温度：250°C

③ LC/MS

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 10 mMギ酸アンモニウム緩衝液 (pH 3)

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 (4 min) →10:90 (8-14 min)

流速：0.3 mL/min カラム温度：40°C 注入量：2 μL

イオン化法：ESI 法 positive / negative

測定モード：SCAN (*m/z* 40-1000)

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

④ LC/PDA

装置：Nexera (島津製作所社製)

カラム：Atlantis T3 (2.1 × 150 mm, 5 μm, Waters社製)

移動相：A液 10 mMギ酸アンモニウム緩衝液 (pH 3)

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) →30:70 (60-90 min)

流速：0.3 mL/min カラム温度：40°C 注入量：2 μL

検出器：PDA 測定波長：200-450 nm

(2) 同定検査

4-Fluoro- α -PVP及び4-MEAPの同定は、スクリーニング検査条件の①, ③, ④を使用した。

トリプトファン及びカフェインの同定は、スクリーニング検査条件の③及び次の⑤を使用した。

⑤ LC/PDA

④の条件から以下の事項を変更した。

グラジエント条件 (A:B)：

90:10 (0 min) →88:12 (10 min)

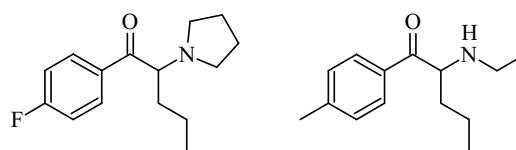
III 結果及び考察

1 Aサイト購入製品の分析結果について

Aサイトから買い上げた粉末2製品の結果を表1に示す。両製品からカチノン系指定薬物を検出した。また、その他の物質としてカフェインを検出した。同定検査の際には、標準溶液との保持時間及び各スペクトルが一致することを確認した。さらに、指定薬物2物質については、各標準溶液と試料溶液の混合溶液を分析し、ピークトップが割れないことも確認した。各指定薬物の構造式は図1のとおりである。

表1 Aサイトから買い上げた製品の結果

製品	性状	検出成分
検体1	うすい黄色の粉末	4-Fluoro- α -PVP, 4-MEAP, カフェイン
検体2	うすい黄色の粉末	4-Fluoro- α -PVP, カフェイン



4-Fluoro- α -PVP (分子量:249)

4-MEAP (分子量:219)

図1 4-Fluoro- α -PVP及び4-MEAPの構造式

分析例として、検体1の試料溶液を100倍に希釈した液(以下「100倍希釈液」という。)のGC/MS分析結果を図2に示す。保持時間23.6分のピークは4-Fluoro- α -PVPであり、過去にも検出歴のある物質である³⁾。当該物質は、ピロリジニル基をもつ3級アミン類のカチノン系物質である。3級アミン類のカチノン系物質は、GC/MS分析において、熱分解物である2,3-エナミン体が観測されることを前報で報告している⁴⁾。今回、100倍希釈液では検出されなかったが、試料溶液を分析した際には2,3-エナミン体が検出され、そのマススペクトル(図3)は、4-Fluoro- α -PVPの熱分解物のもので一致した。保持時間21.7分のピークは4-MEAPである。カチノン系物質はマススペクトルが単純であるが、*m/z* 100にアミンの α 開裂により生じたイミニウムイオンがベースピークとして観測される他、*m/z* 91にピークがあり、メチルフェニル基をもつことが分かる。また、強度が弱いながらも*m/z* 176に側鎖のアルキル側で生じた α 開裂由来のフラグメントが観測された。

このフラグメントは側鎖の構造を推定する上で有効であることが報告されている⁵⁾。このことから、アミノ基の窒素にエチル基かジメチル基が付いている可能性があるが、熱分解物が明確に観測されないことから3級アミン類のカチノン系物質の可能性は低く、エチル基が付いていると推測される。なお、保持時間26.2分のピークはカフェインである。

次に、100倍希釈液のLC/MS分析結果を図4-1から図4-3に示す。保持時間6.0分のピークが4-Fluoro- α -PVPであり、 m/z 250に[M+H]⁺が観測できる。保持時間6.2分のピークが4-MEAPであり、 m/z 220に[M+H]⁺が観測できる。なお、保持時間2.9分のピークはカフェインである。

最後にLC/PDA分析結果を図5-1及び図5-2に示す。保持時間29.3分のピークが4-Fluoro- α -PVPであり、保持時間40.7分のピークが4-MEAPである。それぞれ260nm付近に吸収極大をもつカチノン系物質によく見られる吸収スペクトルである。なお、保持時間5.9分のピークはカフェインである。

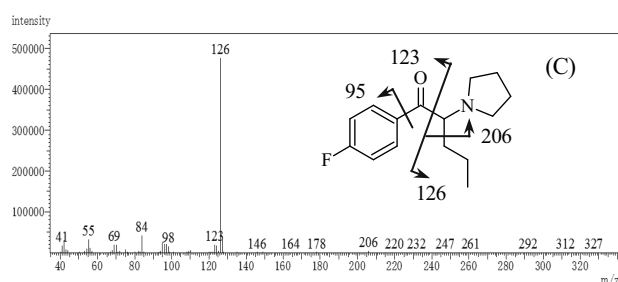
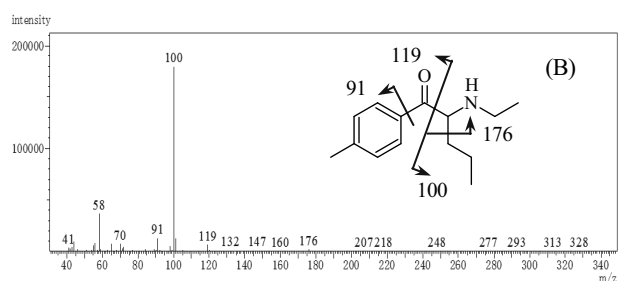
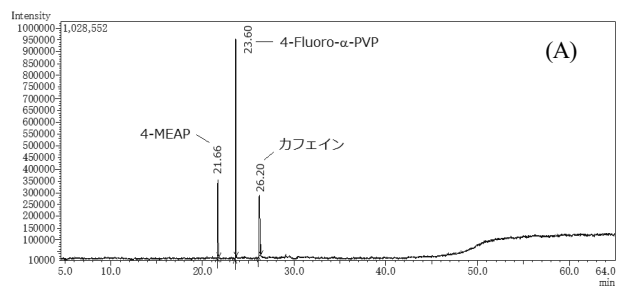


図2 検体1の100倍希釈液のGC/MS分析結果
(A)TIC, (B)マススペクトル(RT*:21.7),
(C)マススペクトル(RT:23.6) *RT:保持時間(分)

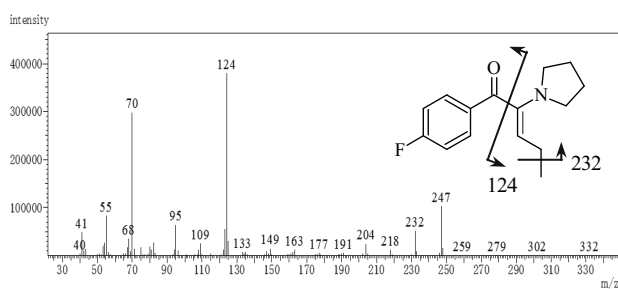


図3 4-Fluoro- α -PVP熱分解物のGC/MSマススペクトル

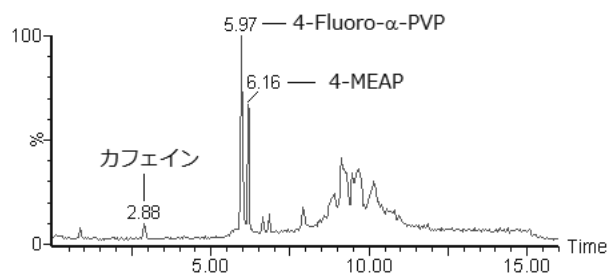


図4-1 検体1の100倍希釈液のLC/MS分析結果(TIC)

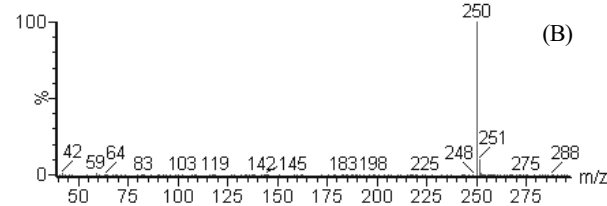
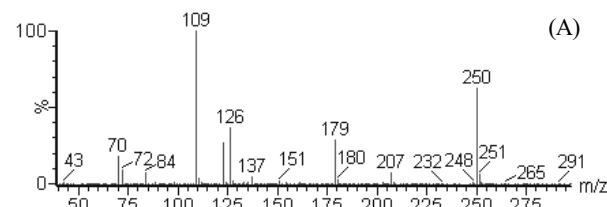


図4-2 保持時間6.0分のマススペクトル
(A)Cone 50 V positive, (B)Cone 20 V positive

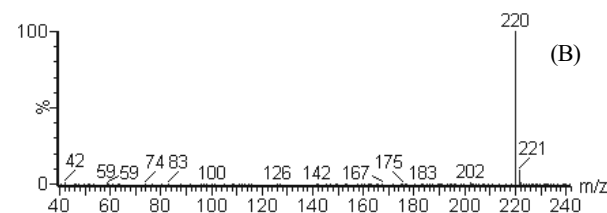
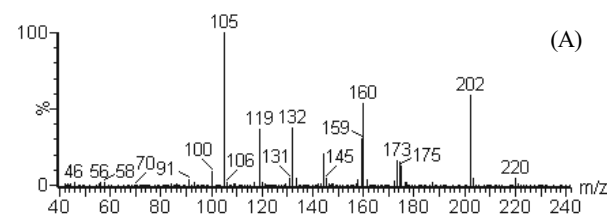


図4-3 保持時間6.2分のマススペクトル
(A)Cone 50 V positive, (B)Cone 20 V positive

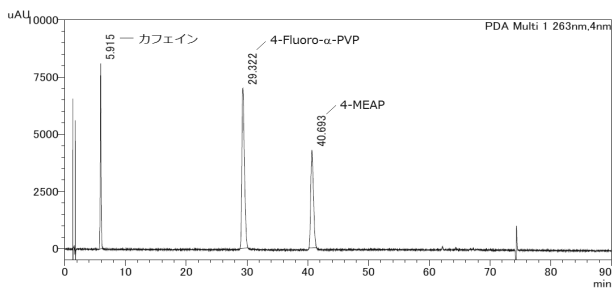


図 5-1 検体 1 の 100 倍希釈液の LC/PDA 分析結果
(クロマトグラム 263 nm)

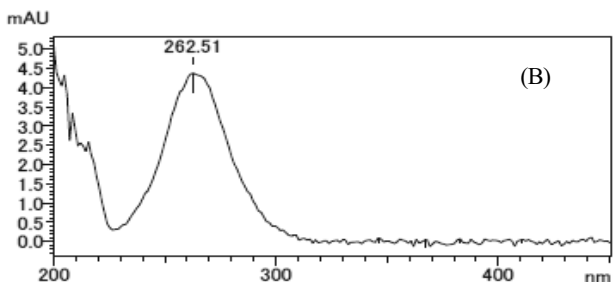
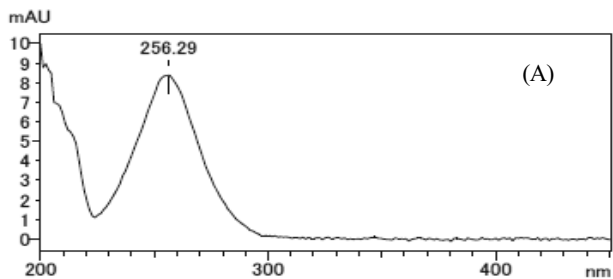


図 5-2 吸収スペクトル (A)RT:29.3, (B)RT:40.7

2 Bサイト購入製品の分析結果について

B サイトから買い上げた 3 製品からは指定薬物等の規制物質やそれらの構造類似物質は検出されなかった。結果を表 2 に示す。標準品での同定検査は実施していないが、GC/MS のライブラリ検索 (WR10, NIST14 等) を用いて、検体 3 の主な検出成分はメントールであり、検体 4 の主な検出成分は、トリグリセリドであるトリオクタノインであることが示唆された。

表 2 B サイトから買い上げた製品の結果

製品	性状	主な検出成分
検体 3	植物細片	<u>メントール</u>
検体 4	植物細片	<u>トリオクタノイン</u>
検体 5	ごくうすい赤色の粉末	カフェイン, トリプトファン

*下線を引いたものは GC/MS ライブラリ検索による推定のみ

また、検体 5 では、カフェインの他に強度の大きいピークが観測され、その吸収スペクトルからトリプタミン系物質の可能性が疑われた。以下、その分析結果を示す。GC/MS (条

件 1) ではカフェインの他に強いピークは観測されなかったが、GC/MS (条件 2) では、保持時間 12 分付近にブロード状のピークが観測され、ライブラリ検索の結果、トリプトファンであることが示唆された (図 6)。そこで、L-トリプトファンの標準溶液を用いて LC/MS 及び LC/PDA による同定検査を行った。LC/PDA には、試料溶液を 70 倍に希釈した液 (以下「70 倍希釈液」という。) を使用した。その結果、保持時間及び各スペクトルが一致した (図 7 及び図 8)。

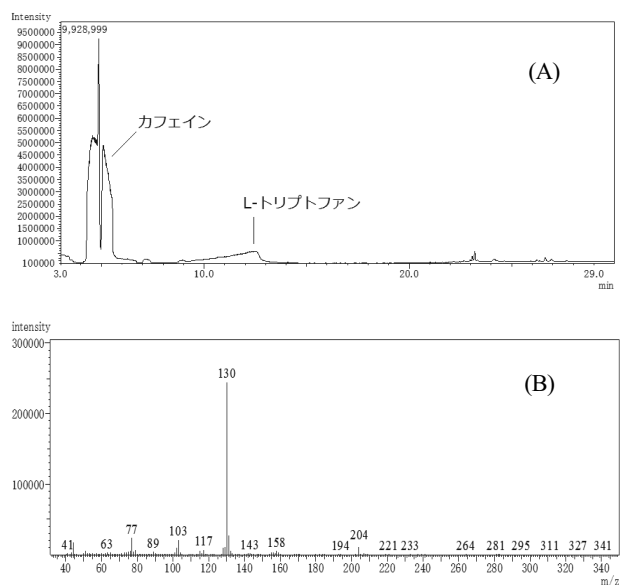


図 6 検体 5 の試料溶液の GC/MS 分析結果
(A)TIC, (B)マススペクトル(RT:12 分付近)

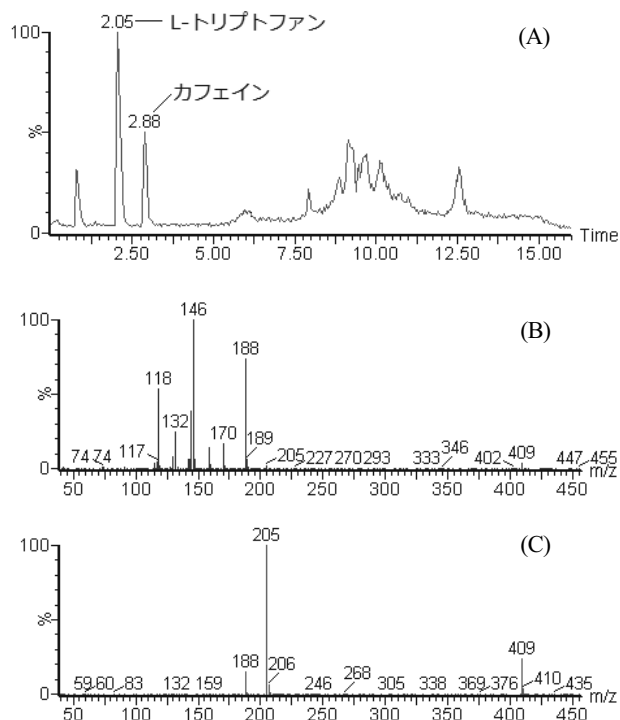


図 7 検体 5 の試料溶液の LC/MS 分析結果
(A)TIC, (B)マススペクトル(RT:2.1, Cone 50 V, positive)
(C)マススペクトル(RT:2.1, Cone 20 V, positive)

なお、LC/MS では、 m/z 205 に $[M+H]^+$ が、 m/z 409 に $[2M+H]^+$ が、観測された。以上の結果から、当該成分は、トリプタミン系物質ではなく、そのアミノ基の α 炭素にカルボキシ基がついたアミノ酸の L-トリプトファンであることが分かった (図9)。

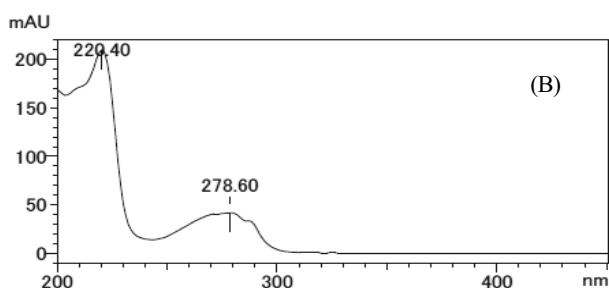
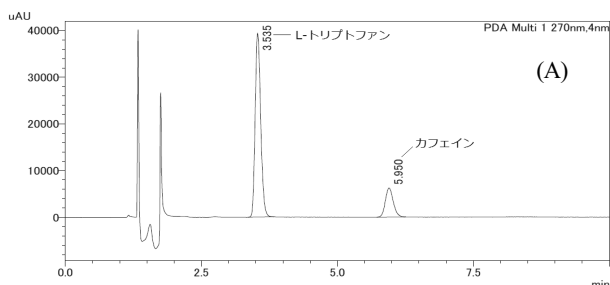
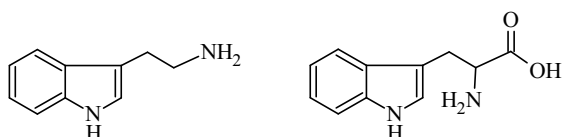


図8 検体5の70倍希釈液のLC/PDA分析結果
(A)クロマトグラム 270 nm, (B)吸収スペクトル(RT:3.5)



トリプタミン (分子量:160) トリプトファン (分子量:204)

図9 トリプタミン及びトリプトファンの構造式

IV まとめ

平成28年度の危険ドラッグ買上検査において、5製品を検査した結果、2製品からカチノン系指定薬物の4-Fluoro- α -PVP及び4-MEAPが検出された。依然として違法な成分を含んだ危険ドラッグが流通している実態が明らかとなった。一方、別のWebサイトから購入した3製品からは、規制物質やそれらの構造類似物質は検出されず、カフェインやL-トリプトファン等が検出された。

今後も、危険ドラッグ中の成分調査を進めつつ、違法な成分を発見した場合は、健康被害や事件・事故の発生防止のため、関係部署への情報提供に努めたい。

参考文献

- 1) 厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知：指定薬物の分析法について、平成19年5月21日、薬食監麻発第0521002号(2007)
- 2) 厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知：指定薬物標準品の配布について、平成27年9月14日、薬食監麻発0914第2号(2015)
- 3) 浅川和宏, 豊成美香, 佐々木智理, 他：平成25年度危険ドラッグ検査結果について、徳島県立保健製薬環境センター年報, **4**, 29-41 (2014)
- 4) 浅川和宏, 蟻井緑郎, 豊田正仁：カチノン系物質のGC/MS分析における分解挙動について、徳島県立保健製薬環境センター年報, **6**, 28-38 (2016)
- 5) 松田駿太郎, 片木宗弘, 西岡裕, 他：EIマスマスペクトル解析によるカチノン類の構造推定, 法科学技術, **19**(2), 77-89, (2014)