

平成 30 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

小原 佑介・吉田 理恵・岩佐 智佳

Examination Results of Illegal Drugs in the Fiscal Year 2018

Yusuke KOHARA, Rie YOSHIDA and Chika IWASA

Tokushima Prefectural Public Health, Pharmaceutical and Environmental Sciences Center

要 旨

平成 30 年度に徳島県で実施した危険ドラッグ買上検査 12 製品において、1 製品から合成カンナビノイドである 5-Fluoro-AB-PINACA 及び NM2201 が、2 製品からカチノン系の指定薬物である α -PHPP が検出された。近年の規制強化により、違法薬物の流通が地下に潜行したため、新規化合物は減少し、すでに規制されている化合物が流通する傾向にある。

Key words : 指定薬物 Designated Substances, 危険ドラッグ Illegal Drugs, 5-Fluoro-AB-PINACA, NM2201, α -PHPP

I はじめに

危険ドラッグとは、人に健康被害を及ぼすおそれのある製品で、アロマやお香等と称して販売されている。危険ドラッグには、規制薬物（覚せい剤、大麻、麻薬、向精神薬、指定薬物、あへん及びけしがら）やそれらに化学構造を似せて作られた化合物が含有されていることがあるため、迅速に成分同定し、規制する必要がある。

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、複数の製品から指定薬物や向精神薬を検出し、新規物質も確認してきた¹⁾⁸⁾。

しかし、規制強化により、平成 27 年に実販売店舗が撲滅されて以降、危険ドラッグの流通がインターネットやデリバリなど地下に潜行した上、規制を逃れるために一部構造を変えた新規物質は減少している。

また、製品から規制薬物等が検出される割合は減少しており⁹⁾、近年、当センターが実施した買上検査においても、規制薬物等の検出事例は減少している。

平成 30 年度は、インターネットから買い上げを実施した。それぞれ 6 月に A サイトから 3 製品、1 月に B サイトから 9

製品を購入し検査を行ったので、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

植物細片 2 製品、錠剤 1 製品、粉末 2 製品、結晶 1 製品、液体 6 製品を試料とした。

試料溶液は、厚生労働省通知¹⁰⁾に基づき次のとおり調製した。なお、検体の形状に応じて、次のとおり前処理を実施した。植物細片は、フィンガーマッシャーで粉碎し、錠剤は、乳鉢で粉碎及び均一化した。粉末、結晶及び液体についてはそのまま使用した。前処理した検体をそれぞれ約 30 mg 秤取し、メタノール 6 mL を加え、5 分間超音波下で抽出し、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た。なお、同定検査時には、適宜調製方法を変更した。

2 標準品・標準溶液・試薬

各物質の同定に使用した標準品は表 1 のとおりである。

標準原液として、5-Fluoro-AB-PINACA は 41 μ g/mL、NM2201 は 10 mg/mL、 α -PHPP は 50 μ g/mL のメタノール溶液を調製し、これを各検体から得られたピーク強度に合わせて適宜メタノ

ールで希釈して標準溶液とした。

また、 α -PHPPについては、平成26年に大阪府立公衆衛生研究所（現 独立行政法人大阪健康安全基盤研究所）より御供与いただいたものを使用した。

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。

表1 標準品情報

物質名	入手先	純度
5-Fluoro-AB-PINACA	Cayman Chemical	95%以上
NM2201	Cayman Chemical	98%以上

3 装置及び分析条件

（1）スクリーニング検査

① GC-MS

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 μ m, 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：1 μ L

インターフェイス温度：280°C，イオン源温度：230°C

イオン化法：EI 法，測定モード：SCAN（ m/z 40-700）

② 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 μ m, 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 μ L

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

イオン化法：ESI 法 positive / negative

測定モード：SCAN（ m/z 40-1000）

③ LC-PDA

装置：Nexera（島津製作所社製）

カラム：Atlantis T3（2.1 × 150 mm, 5 μ m, 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 μ L

検出器：PDA，測定波長：200-450 nm

III 結果及び考察

A サイトで購入した検体 1～3 及び B サイトで購入した検体 4～12 の主な検出成分を表 2 に示す。

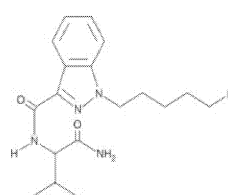
検体 1～3 からは、3 種類の指定薬物が検出された。各物質の構造式を図 1 に示す。

一方、検体 4～12 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。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、主な検出成分を表 2 のとおり推定した。

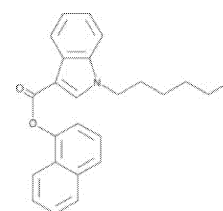
表 2 主な検出成分

製品	性状	主な検出成分
検体 1	植物細片	5-Fluoro-AB-PINACA ,NM2201
検体 2	結晶	α -PHPP
検体 3	液体	α -PHPP
検体 4	植物細片	グリセリン
検体 5	結晶	不明
検体 6	錠剤	カフェイン
検体 7	液体	グリセリン
検体 8	粉末	カフェイン
検体 9	液体	グリセリン
検体 10	液体	グリセリン
検体 11	液体	グリセリン
検体 12	液体	グリセリン

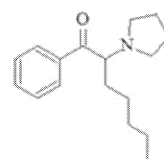
*下線を引いたものはGC-MS ライブラリ検索による推定のみ



5-Fluoro-AB-PINACA



NM2201



α -PHPP

図 1 各物質の構造式

次に、検体 1～3 の同定工程について以下に示す。

1 検体 1

検体 1 からは、合成カンナビノイドである 5-Fluoro-AB-PINACA 及び NM2201 が検出された。5-Fluoro-AB-PINACA はインダゾール カルボキサミド骨格、NM2201 はインドール カルボキシラート骨格を持つ化合物である。スクリーニング時の GC-MS のトータルイオンクロマトグラム (TIC) を図 2 に示す。50 分の微少ピークが 5-Fluoro-AB-PINACA、58 分の主成分となるピークが NM2201 であった。

また、18 分と 35 分には NM2201 のメタノール分解物と推定される微少ピークが見られた。

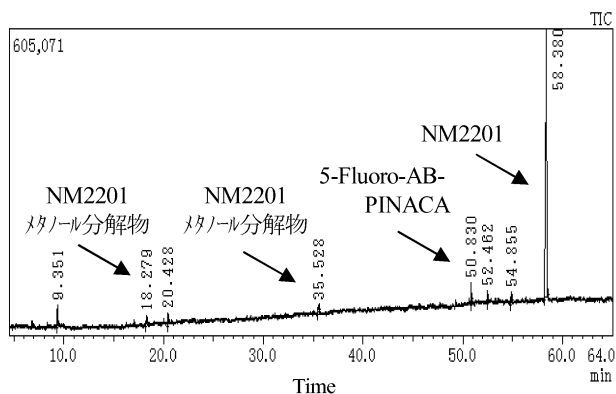


図 2 検体 1 の GC-MS 分析結果 (TIC)

(1) 5-Fluoro-AB-PINACA

検体 1 から検出された 5-Fluoro-AB-PINACA の GC-MS のマススペクトルを図 3 に示す。当該スペクトルが GC-MS のライブラリ検索で 5-Fluoro-AB-PINACA にヒットし、LC-MS でも国立医薬品食品衛生研究所の「違法ドラッグデータ閲覧システム」のデータベースとほぼ一致していた。ちなみに、 m/z 304 はカルボキシアミドが外れたフラグメント、 m/z 233 はインダゾールに結合するカルボキシアミドで開裂したフラグメント、 m/z 145 はフルオロペンチルのフラグメントと推定された。

同定は、GC-MS および LC-MS による標準品との比較により行った。試料溶液と標準溶液を同濃度混合したもの（スパイク液）を測定し、ピークトップが割れなかったことから、5-Fluoro-AB-PINACA であると同定した。

なお、GC-MS のライブラリ検索では、フッ素が 4 位について 4-Fluoro ペンチル異性体もヒットしていた。両者は、GC-MS 及び LC-MS のマススペクトル、また、PDA データもよく似ているため判別は困難であった。本来、位置異性体の場合は、マススペクトルが類似し保持時間も近いことから、IR スペクトルの確認が望ましい。当センターにおいても、FT-IR を活用した位置異性体の判別について、過去に検討してきた⁵⁾。

しかし、当センターは GC-IR を所有していないため、単離精製が必要であり、今回は 1 包あたり約 9 mg と微量であったため実施できなかった。

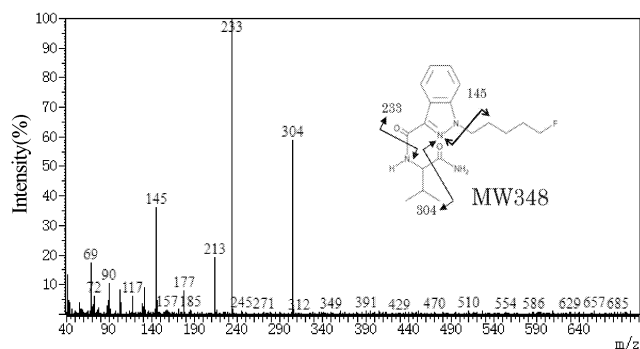


図 3 検体 1 の GC-MS 分析結果

(マススペクトル RT* 50.830)

*RT: 保持時間 (分)

(2) NM2201

検体 1 から検出された NM2201 の GC-MS のマススペクトルを図 4 に示す。当該スペクトルでは、 m/z 232 及び 144 のピーク強度が強く表れているが、GC-MS のライブラリ検索では、ヒットする化合物が多数あり、絞り込むことが困難であった。そこで、LC-MS のクロマトグラム及びマススペクトル (図 5) を確認したところ、分子量は 375 であることが推定された。これらのことから、NM2201 であることが推定された。なお、393 は $M+NH_4$ イオン、768 は $2M+NH_4$ イオンであると考えられる。

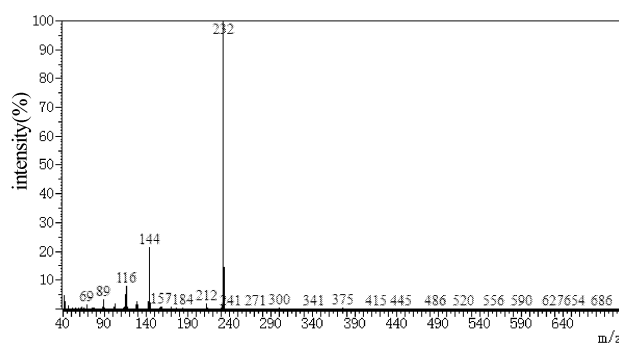


図 4 検体 1 の GC-MS 分析結果

(マススペクトル RT 58.380)

また、NM2201 のような、カルボキシラート系合成カンナビノイドは、メタノール溶媒中で分解することが知られている。18 分及び 35 分に出たピークは、ライブラリ検索において、NM2201 のナフタレン部分がメタノール由来のアルコキシ基に置換されたメタノール分解物であると推定された。

当センターの過去の研究において、インダゾール骨格を持つものはメタノール溶媒中で激しく分解し、インドール骨格

を持つものは、ほとんど分解せず、置換基がキノリンよりもナフタレンの方がより分解しにくいことが判明している⁴⁾。

今回検出した NM2201 は、ナフタレニルインドールカルボキシラートであり、分解の度合いはやはり低いということが再確認できた。

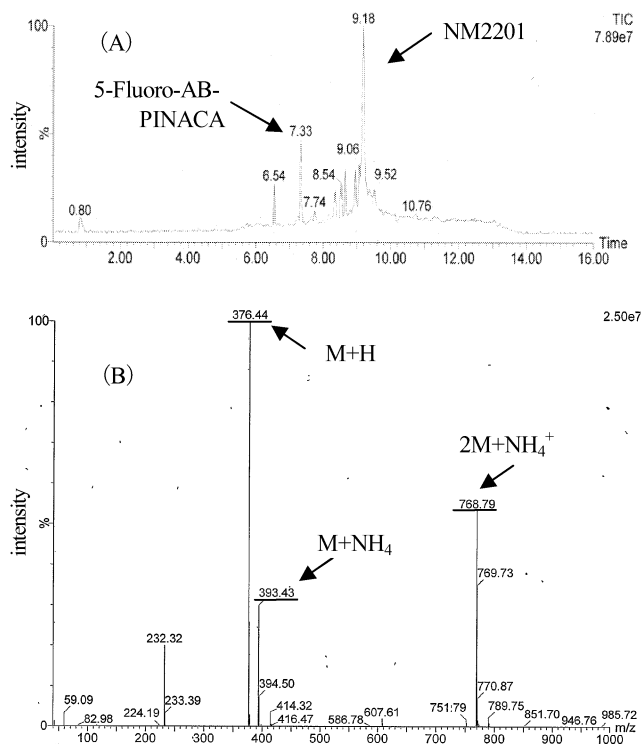


図5 検体1のLC-MS分析結果

(A) TIC

(B) マススペクトル RT 9.18

2 検体2, 3

検体2, 3からは、カチノン系の指定薬物である α -PHPP が検出された。スクリーニング時の GC-MS のクロマトグラムを図6に示す。31分のピークが α -PHPP であった。

なお、検体2の純度はほぼ100%であったため、クロマトグラムは非常に高濃度のものである。

検体2から検出された α -PHPP の GC-MS のマススペクトルを図7に示す。カチノン系に多く見られる、ベースピークのみが強く、それ以外が弱いものであった。

また、マススペクトルだけでは構造推定が難しいが、32分のピークがライブラリ検索において α -PHPP 塩酸塩分解物にヒットしたことからも構造推定ができた。

α -PHPP のようなカチノン系物質は、注入口で熱分解し、水素が2つとれた2,3-エナミン体を生じることが知られている(図8)。このため、 α -PHPP 塩酸塩分解物とヒットしたピークは、 α -PHPP が注入口で熱分解し、水素が2つとれた α -PHPP 熱分解物であると推定された。よって、主成分は α -PHPP と推定した。また、検体2から検出された α -PHPP の

GC-MS のマススペクトルにおける、 m/z 154 のピークは、イミニウムイオンのピークであると推定された。

また、熱分解物の GC-MS のマススペクトルを図9に示す。GC-MS のマススペクトルでは、 m/z 257 に母体から m/z が2減った分子イオン、 m/z 214 にオレフィンのアリル位で開裂したものの、 m/z 152 にイミニウムイオンから m/z が2減ったものが観測された。このように、熱分解物は本体よりもマススペクトルがユニークであるため、構造推定に有用となるだけでなく、未知物質と誤認することも防ぐことができる。

最後に、検体2から検出された α -PHPP の LC-MS におけるマススペクトルについて、コーン電圧が20V及び50Vの場合のものを図10に示す。 m/z 70, 72, 84に見られる3つのフラグメントは、ピロリジン環をもつものの特徴である。

図10に示すように、コーン電圧を上げると窒素との衝突が激しくなり、フラグメンテーションが進むため、ユニークなマススペクトルが得ることができ、構造推定に役立てることができる。

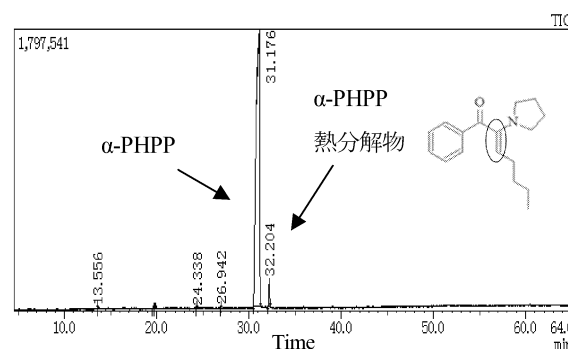


図6 検体2のGC-MS分析結果 (TIC)

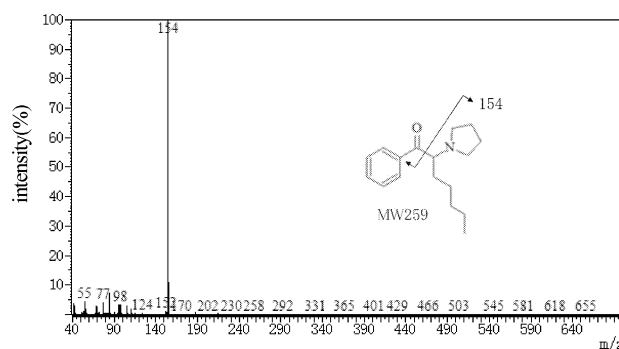


図7 検体2のGC-MS分析結果

(マススペクトル RT 31.176)

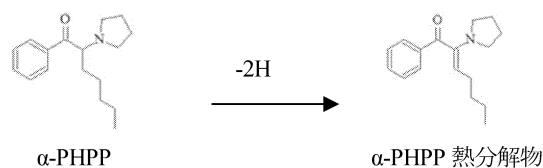


図8 α -PHPP の熱分解

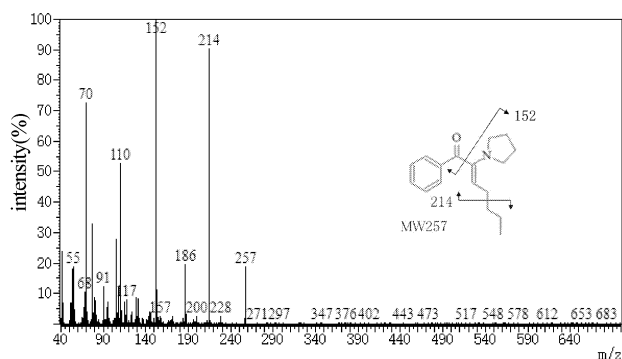


図9 検体2のGC-MS分析結果
(マススペクトル RT 32.204)

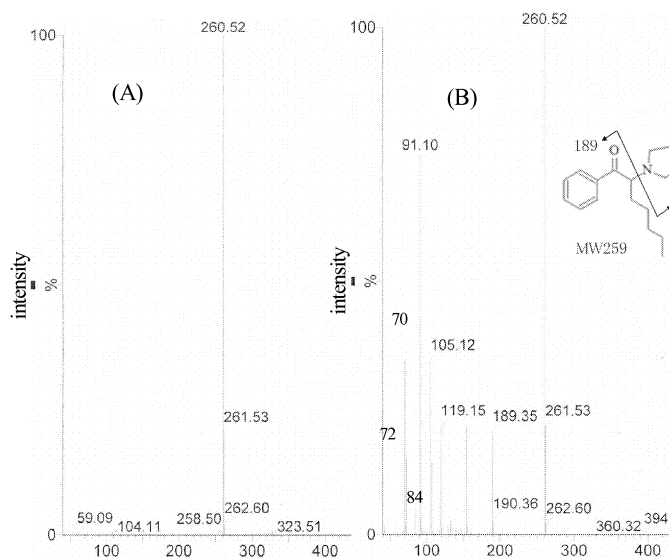


図10 検体2のLC-MS分析結果
(α -PHPPのマススペクトル)
(A) コーン電圧 20V
(B) コーン電圧 50V

IV まとめ

平成30年度の危険ドラッグ買上検査において、12製品を検査した結果、1製品から合成カンナビノイドである5-Fluoro-AB-PINACA及びNM2201が、2製品からカチノン系の指定薬物である α -PHPPが検出された。

今回、成分を同定するにあたり、国立医薬品食品衛生研究所の「違法ドラッグデータ閲覧システム」を利用するほか、GC-MSにおいて、カルボキシレート系合成カンナビノイドのメタノール分解物の有無やカチノン系物質の熱分解物の有無を確認することで、主成分を同定することができた。このように、本体のマススペクトルだけでなく、分解の度合いや分

解物のマススペクトルからも構造推定が可能であることを再確認した。

近年の傾向として、新規化合物よりも、すでに規制されている化合物が流通する傾向にある。今後は、これまで当センターで実施してきた買上検査や研究から得た知見を基に、より一層、迅速な成分同定を行うとともに、引き続き危険ドラッグの買上検査を実施し、犯罪への抑止力の一助となるよう努めたい。

参考文献

- 1) 豊成美香, 浅川和宏, 奈須扶美代: 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年報, **3**, 29-31 (2013)
- 2) 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)
- 3) 浅川和宏, 中西淳治, 豊田正仁: 平成26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, **5**, 16-23 (2015)
- 4) 浅川和宏, 中西淳治, 豊田正仁: カルボキシレート系合成カンナビノイドの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, **5**, 24-33 (2015)
- 5) 浅川和宏, 蟻井緑郎, 豊田正仁: 危険ドラッグに含まれるMO-CHMINACAの分析について, 徳島県立保健製薬環境センター年報, **6**, 15-20 (2016)
- 6) 浅川和宏, 蟻井緑郎, 豊田正仁: 危険ドラッグに含まれる5-MAPDBの分析について, 徳島県立保健製薬環境センター年報, **6**, 21-27 (2016)
- 7) 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)
- 8) 浅川和宏: 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年報, **7**, 16-20 (2017)
- 9) 花尻(木倉)瑠理: 危険ドラッグの法規制と流通実態変化, 日本薬理学雑誌, **150**, 129-134 (2017)
- 10) 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)