

資料

福岡県における危険ドラッグ製品検査結果（平成 25 年度）

村田さつき・堀就英・高橋浩司・小木曾俊孝・梶原淳睦

近年、危険ドラッグを取り巻く法規制が強化されてきている。これまでの個別指定に加え、平成 25 年度には基本骨格を基に包括的に化合物を指定薬物に指定する包括指定制度が導入され、指定成分は一気に拡大した。福岡県においても平成 19 年度から買上げ調査を行っており、危険ドラッグ乱用の現状に対応するべく、買上げ調査の回数および件数を年々増やすなど危険ドラッグ対策を行っている。今回、平成 25 年度に県が買上げた検体から検出された成分についてその検出状況とともに新規成分について得られた知見を報告する。

[キーワード：危険ドラッグ、指定薬物、GC-MS、LC-MS、合成カンナビノイド、カチノン系化合物]

1 はじめに

近年、指定薬物を取り巻く環境は刻一刻と変化している。

これまで、指定薬物については、成分を個別に指定することで対応してきたが、指定から逃れるため、指定薬物に類似する成分が続々と合成され、摘発が追いつかない状況にあった。平成 25 年 3 月には、基本骨格を基に成分を包括的に指定する包括指定制度が施行された。その第一弾として、それまで流通の主成分として検出が続いていた合成カンナビノイド系化合物の包括指定が施行された。さらに、平成 26 年 1 月にはカチノン系化合物の包括指定が施行された。個別指定の成分についても続々と指定される状況にある。指定薬物数は平成 26 年 4 月現在で 1370 成分（個別指定 117 物質、カンナビノイド系包括指定 770 物質、カチノン系包括指定 495 物質）にまで拡大している。また、平成 26 年 4 月 1 日から、指定薬物の所持、購入についての罰則が定められ、使用者の取締りも強化されるようになった。さらに、都道府県の薬事監視員および麻薬取締員にも指定薬物またはその疑いのあるものを、確認試験のため店頭に立ち入り、収去する権限が与えられるなど、都道府県の果たすべき役割も大きくなってきている。

福岡県内においては、平成 26 年 3 月に危険ドラッグを使用した状態で自動車を運転し、繁華街で多重衝突事故を起こすなどの事件も発生している。また、危険ドラッグの摂取が原因と思われる健康被害により平成 25 年の 1 年間で 56 名が救急搬送されているという状況である。危険ドラッグ使用の事実発覚を恐れて、または、一人で意識を失ってしまったケースを考えると実際の健康被害はさらに多いものと考えられる。

このような状況の中、健康被害の拡大を食い止めるために、続々と市場に登場する新規成分をより迅速に同定し、

指定薬物が検出された場合の取締りまでの時間短縮が求められてきている。

当県では、平成 19 年度から危険ドラッグの買上げ検査を実施してきたところであるが、近年の新規成分の移り変わりの早さに対応すべく県薬務課による買上げ件数や回数を増やすことで対応してきた。平成 23 年度から平成 24 年度の危険ドラッグ製品の買上げ調査については、当所の平成 24 年度の年報にて筆者ら¹⁾が報告したが、買上げ製品 37 製品のうち 5 製品から買上げ時点で指定薬物成分が検出されており、さらに 36 製品から指定薬物類似成分が検出されていた。さらに今回、平成 25 年度に買上げを行った 53 検体についての分析結果から、新規成分の検出状況および新規成分の分析中に得られた知見について報告する。

2 実験方法

2・1 試料

平成 25 年度は 4 回に分けて搬入された 60 検体のうち 53 検体について分析を行った。同定対象成分は、製品買上げ時点での指定薬物（亜硝酸エステル類 6 物質を除く）とし、指定薬物の構造類似物質の含有が疑われた場合は、可能な限りこれらについても同定を行うこととした。

2・2 試験液の調製

試料が乾燥植物細片のものについては適量取ってフィンガーマッシャーで粉碎、均一化し、そのうち約 50 mg を試験管に精密に量り取り、メタノール 2 mL を加え、10 分間超音波抽出を行った。抽出液を遠心した後、上清を採って試験原液とした。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。

粉末状製品については、試料約 10 mg を試験管に精密に量り取り、メタノール 2 mL を加え、その後は前述と同様の操作を行った。液体状製品については、約 50 mg を試験管に量り取り、窒素ガスで乾固させた後、メタノール 2 mL を加え、その後は前述と同様の操作を行った¹⁾²⁾。

2・3 GC-MS装置及び分析条件

GC-MS：VARIAN 社製 CP-8000、検出器：VARIAN 社製 QUADRUPOLE MS/MS1200、カラム：HP-1MS (30 m×0.25 mm i. d.、膜厚 0.25 μm、Agilent 社製)、キャリアガス：He、1.1 mL/min、注入口温度：250 °C、注入法：スプリットレス、注入量：1 μL、検出器温度：250 °C、イオン化法：電子イオン化 (EI) 法、カラム温度：80 °C (1min) → 10 °C/min → 320 °C (5 min)

2・4 LC-MS装置及び分析条件

LC-MS：Waters 社製 Xevo TQ MS、カラム：Atlantis T3 (2.1×150 mm、粒径 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、0 min hold) → 30/70 (10 min、20 min hold)、カラム温度 40 °C、流速 0.3 mL/分、注入量 5 μL、イオン化法：ESI (ポジティブモード)、キャピラリー電圧：2.8 kV、コーン電圧：35 V

2・5 同定及び定量方法

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。また、0.01 ppm-1 ppm の標準液を 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。

3 平成 25 年度危険ドラッグ検査結果

平成 25 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及び含有量を表 1 に示した。

平成 25 年度に買上げた 53 製品のうち、42 製品が乾燥植物製品、8 製品は粉末状製品、3 製品が液体状製品であった。

1 回目の調査 (平成 25 年 6 月) では 18 製品 (乾燥植物製品が 15 製品、粉末状製品が 3 製品) を検査し、うち 1 製品から指定薬物成分 (買上げ当時の指定薬物成分は 876 種) のデスマチルピロパレロンが検出された。さらに 18 製品全てから指定薬物類似成分が検出された。検出された成分は 5-fluoro-PB22 (12 製品)、NNE1 (6 製品)、4-MePPP (4 種類)、AH7921 (1 製品)、MDPPP (1 製品) の 5 成分であった。これらの成分は買上げ当時、指定薬物ではなかったが、いずれもその後随時指定薬物に指定されている。このうち、2 種類の成分を含有する製品が 9 製品あった。

2 回目の調査 (平成 25 年 10 月) では 17 製品 (全て

乾燥植物製品) を検査し、うち 3 製品から指定薬物成分 (買上げ当時の指定薬物成分は 881 種) が検出された。その 3 製品のうち 2 製品からは 25I-NBOMe が、さらにそのうち 1 製品から bk-MDDMA が、別の 1 製品からは Buphedrone、NEB、4-methyl-buphedrone、4-methyl-NEB が検出された。残りの 1 製品からは XLR-11 が検出された。その他、17 製品全てから指定薬物類似成分が検出された。その成分は 5-fluoro-PB22 (10 製品)、4-MePHP (5 製品)、NNE1 (3 製品)、PV8 (2 製品)、XLR-12 (1 製品) であった。これらの指定薬物類似成分はいずれもその後随時指定薬物として指定されている。2 回目の調査では、一つの製品より 6 種類の成分が検出され、その他、1 製品から 3 成分、7 製品から 2 成分が検出されるなど、1 製品に多成分含有するケースが目立ってきている。

3 回目の調査 (平成 26 年 2 月) では 18 製品 (10 製品が乾燥植物製品、5 製品が粉末状製品、3 製品が液体状製品) を検査したが、指定薬物成分 (買上げ当時の指定薬物成分は 1360 種) は検出されなかった。しかし全ての製品から指定薬物類似成分が検出された。同定された成分は FUB-PB-22 (7 製品)、4-fluoro-PV8 (6 製品)、5-fluoro-AB-PINACA (5 製品)、PV9 (3 製品)、5-fluoro-MN18 (2 製品)、4-methoxy-PV8 (2 製品)、XLR-12 (1 製品)、MN-18 (1 製品) であった。また、α-PHP (3 製品) と推測される成分が検出された。

4 考察

平成 25 年 3 月時点で合成カンナビノイド系化合物が包括規制の成分として指定薬物に指定されたが、今回の検査ではすでにその網の目をくぐるように新規の成分が続々と検出された。平成 24 年度末から引き続き検出されている 5-fluoro-PB22 については、合成カンナビノイドの基本骨格の一部を変えた成分であり、指定薬物として個別指定される (平成 25 年 11 月) 直前まで検出され、指定が施行されると同時に市場から姿を消している。

一方で、指定薬物成分として検出された製品も 53 製品のうち 4 製品あり、これらについては販売側も製品に含有されている成分を把握できておらず指定後もそのまま店頭にて販売してしまったものと考えられる。

また、平成 25 年度に検出された指定薬物類似成分の多くは先述の 5-fluoro-PB-22 同様、買上げの時点では厚生労働省においてパブリックコメントにて情報意見収集を行っている期間もしくは指定公布の手続き中の成分であり、その後指定薬物として指定が施行 (平成 24 年 10 月 21 日) されると一斉に店頭から姿を消すといった傾向が見て取れた。

表1 平成25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及び含有量

検出された化合物の略称	H25			含有量 (mg/製品g当たり) (指定薬物についてのみ)	種類	指定 (H25.5現在)	指定薬物公布日 (施行は約1ヶ月後)	文献	
	①	②	③						累計
4-MePPP	1(指定)			1	2	カチノン系	個別→包括	平成24年10月17日	(3)
5F-PB-22	12	11		23		合成カンナビノイド	個別→包括	平成25年10月21日	(4)
NNEI	6	3		9		合成カンナビノイド	個別	平成25年10月21日	
AH7921		1		1		カチノン系	個別	平成25年6月28日	(5)
5F-NNEI	1			1		合成カンナビノイド	個別	平成25年10月21日	
MDPPP	1			1		カチノン系	個別→包括	平成25年6月28日	
4-MePHP	4	5		9		カチノン系	個別	平成25年10月21日	
N-ethylbuphedrone (NEB)		1(指定)		1	65	カチノン系	個別→包括	平成25年4月30日	(6)
bk-MDDMA		1(指定)		1	197	カチノン系	個別→包括	平成25年4月30日	
Buphedrone		1(指定)		1	0.32	カチノン系	個別→包括	平成24年10月17日	
25I-NBOMe		2(指定)		2	2.9-11	フェネチルアミン系	個別	平成24年10月17日	
XLR-11		1(指定)		1	33	合成カンナビノイド	個別→麻薬	平成24年10月17日	
4-methyl buphedrone		1(指定)		1	25	カチノン系	個別→包括	平成25年4月30日	
PV8(α-PHPP)		1		1		合成カンナビノイド	個別	平成25年10月21日	
4-MeO-α-PVP		1		1		カチノン	個別→包括	平成25年10月21日	
XLR-12		1		1		合成カンナビノイド	パブコメ中		
4-Me-NEB		1		1		カチノン系	包括指定	平成26年3月22日	(7)
PV9			3	3		合成カンナビノイド	指定外		
5F-MN-18			2	2		合成カンナビノイド	パブコメ中		
MN-18			1	1		合成カンナビノイド	個別	平成26年3月6日	
5F-AB-PINACA			4	4			パブコメ中		
FUB-PB-22			8	8			パブコメ中		
4-fluoro-PV8			7	7			指定外		
4-methoxy-PV8			2	2			指定外		
α-PHP*			3	3			指定外		

*:標準品の市販無し(平成26年5月現在) 指定外:指定薬物構造類似成分(平成26年5月末現在)
文献:合成カンナビノイド包括指定(7)、カチノン系包括指定(8)

合成カンナビノイド系化合物が包括的に指定されたにも関わらずこの基本骨格の一部を変えた新規成分が検出される状況はカチノン系化合物についても同様の傾向が見られ、やはり基本骨格の一部を変える、側鎖を長くするなどの指定逃れのための成分が検出された。

さらに、新規成分の中にはメタノール中で分解を起していると推定される物質が検出された。たとえばFUB-PB22(図1)については、通常行うメタノール抽出後、メタノール抽出液にてGC/MS分析を行った場合とアセトニトリル抽出液にて分析を行った場合では異なる保持時間(図2:55.078min、図4:41.834min)とマススペクトルデータ(図

3、図5)が得られ、アセトニトリル抽出で得られたデータはFUB-PB22のデータベースと一致していたが、メタノール抽出液で得られたマススペクトル(図5)はFUB-PB-22のデータベースと一致せず、メタノール溶液中で分解もしくは副生成物の生成が起こっている可能性が示唆された。FUB-PB22の標準品のメタノール溶液およびアセトニトリル溶液でも同様の傾向が見られた。このように抽出溶媒や分析機器、分析条件により影響を受けやすい成分が検出されていることから、今後、危険ドラッグ製品を分析するにあたっては慎重な解析が求められることが示唆された。

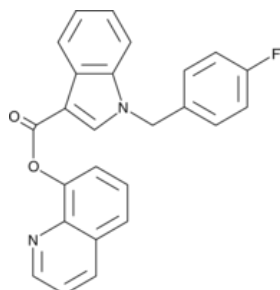


図1 FUB-PB22の構造式

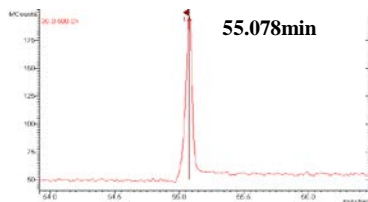


図2 アセトニトリル抽出した検体から検出されたFUB-PB-22のGC-MSクロマトグラム

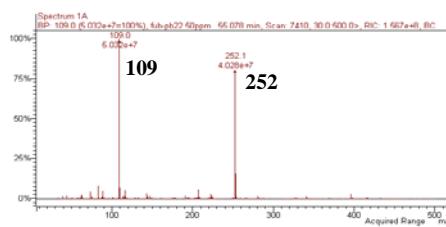


図3 図2のピークのGC-MSマススペクトル

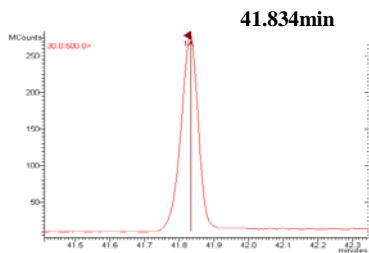


図4 メタノール抽出した検体から検出された
FUB-PB-22のGC-MSクロマトグラム

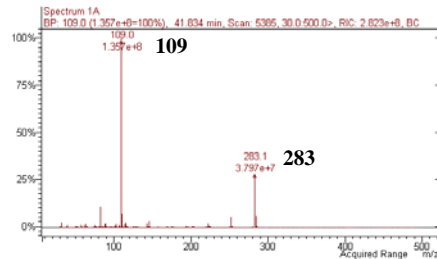


図5 図4のピークのGC-MSマススペクトル

5 まとめ

昨年度、包括指定制度が導入された後も、危険ドラッグ製品からは指定薬物及びその類似の新規成分が続々と検出された。特に合成カンナビノイド系の包括指定の基本骨格そのものの一部を変えたものが多く検出されており、買上げ当時は指定薬物ではないとはいえ、指定薬物として指定される直前まで検出されている。このように新規の成分を含む製品を法律に触れないぎりぎりの時期まで販売するというケースが顕著に見られた。

また、従来のメタノール抽出ではデータベースと一致しない成分も検出されており、今後、成分によっては、抽出方法や分析条件なども検討する必要性が生じてくるものと考えられる。

今後も新規成分が続々と市場に登場することが予想され、それに伴い指定薬物成分がさらに追加されることが考えられる。県民の危険ドラッグによる健康被害や使用に伴う事故などを未然に防止するためにも、継続した買上げ調査を行い、流通実態の把握に努めることが重要と考えられる。

文献

1) 村田さつきら：福岡県保健環境研究所年報，40，130-132，2013.

- 2) 薬事法第二条第十四項に規定する指定薬物の分析方法について，薬食監麻第0521002号。
- 3) 薬事法第二条第十四項に規定する指定薬物及び同法第七十六条の四に規定する医療等の用途を定める省令，平成24年厚生労働省令第146号，平成24年10月17日。
- 4) 薬事法第二条第十四項に規定する指定薬物及び同法第七十六条の四に規定する医療等の用途を定める省令，平成25年厚生労働省令第120号，平成25年10月21日。
- 5) 薬事法第二条第十四項に規定する指定薬物及び同法第七十六条の四に規定する医療等の用途を定める省令，平成25年厚生労働省令第86号，平成25年6月28日。
- 6) 薬事法第二条第十四項に規定する指定薬物及び同法第七十六条の四に規定する医療等の用途を定める省令，平成25年厚生労働省令第64号，平成25年4月30日。
- 7) 薬事法第二条第十四項に規定する指定薬物及び同法第七十六条の四に規定する医療等の用途を定める省令，平成25年厚生労働省令第19号，平成25年2月20日。
- 8) 薬事法第二条第十四項に規定する指定薬物及び同法第七十六条の四に規定する医療等の用途を定める省令，平成25年厚生労働省令第128号，平成25年12月20日。