

## 調査研究終了報告書

研究分野：保健

調査研究名	危険ドラッグ中指定薬物成分等の迅速構造推定法の検討
研究者名（所属） ※ 〇印：研究代表者	〇小木曾俊孝、新谷依子、安武大輔(生活化学課)、梶原淳睦(保健科学部長兼ウイルス課長)、堀就英(生活化学課長)
本庁関係部・課	保健医療介護部 薬務課
調査研究期間	平成27年度 - 28年度 (2年間)
調査研究種目	1. ■行政研究 □課題研究 □共同研究（共同機関名： ） □受託研究（委託機関名： ） 2. ■基礎研究 □応用研究 □開発研究 3. □重点研究 □推奨研究 □I S O推進研究
福岡県総合計画	大項目：誰もが元気で健康に暮らせること 中項目：生涯を通して健康で過ごせる社会をつくる 小項目：健康被害の防止
福岡県環境総合ビジョン(第三次福岡県環境総合基本計画) ※環境関係のみ	柱： テーマ：
キーワード	①危険ドラッグ ②指定薬物 ③包括指定 ④LC/Q-TOF/MS
研究の概要	
<p><b>1) 調査研究の目的及び必要性</b></p> <p>危険ドラッグの使用者による悲惨な事件・事故が大きな社会問題となって以来、撲滅に向けた様々な取り組みがなされている。特に、政府による「危険ドラッグの乱用の根絶のための緊急対策」が決定以降、一斉摘発等により平成27年7月にはほぼ全ての販売店がなくなるという成果が得られている。指定薬物の成分に対する法規制ではカチノン類及びカンナビノイド類に対して合計3度の包括指定が行われ、個別の成分においても指定の迅速化がなされた。これにより、平成29年4月現在2362種類の化合物が規制対象となっている。これらの対策により、危険ドラッグに関する摘発等は大きく減少したが、危険ドラッグの使用が原因と疑われる死亡事案や密輸入事犯は未だに続いているのが現状である。また、構造の一部を僅かに変化させた新たな薬物の出現は後を絶たず、合成キットという新たな販売手法や亜酸化窒素という新たなカテゴリーの薬物も確認されている。このような指定薬物の現状に対応するためには、多種多様な化合物を迅速に同定可能な方法を開発することが必要不可欠であり、未知成分に対しても対応できる分析法を開発する必要がある。本研究では、様々な薬物成分に対応できる分析法を確立することで危険ドラッグの流通・乱用を防止し、県民の健康と生活の安全を確保することを目的とする。</p>	
<p><b>2) 調査研究の概要</b></p> <p>1) 分析法の検討 LC/Q-TOF/MSを用いて薬物成分を分析するための検討を行った。また、1検体あたりに要する分析時間の短縮化について同時に検討した。</p> <p>2) 保持時間、精密質量及びフラグメンテーションのデータベース化 開発した分析法を用いて保有している標準品を測定し、保持時間、精密質量及びフラグメンテーションについて得られた情報を蓄積し、データベースを作成した。</p> <p>3) フラグメントイオン解析による構造推定法の検討 質量分析装置内で化合物にエネルギーを与えると、開裂しフラグメントイオンが生じることが知られている。フラグメントイオンは元の構造の一部であるため、どのようなフラグメントイオンが生成したかを解析することで未知化合物についても構造推定が可能か検討した。</p> <p>4) 標準品の合成検討 入手が困難な標準品について合成法を検討した。</p>	
<p><b>3) 調査研究の達成度及び得られた成果（できるだけ数値化してください。）</b></p> <p>1) 分析法の検討 分離カラム、グラジエント、測定条件等の検討を行い、様々なカテゴリーの薬物を分析可能な条件を見出すことができた。1検体あたりに必要な分析時間は従来法では55分であったが、検討した方法では22.5分まで短縮することができ、検査の迅速化が図れた。</p> <p>2) 保持時間、精密質量及びフラグメンテーションのデータベース化 開発した分析法を用いて、保有している427種類の標準品を測定し、得られた結果をデータベース化した。データベース内の情報と新しい測定結果を照らし合わせることで、登録済みの成分であれば瞬時に同定可能となった。また、LC/Q-TOF/MSを用いることで精密質量が測定可能となったため、従来のLC-MS/MSを用いた測定よりも高い精度で同定が可能となった。</p> <p>3) フラグメントイオンからの構造推定法の検討</p>	

測定した427種類の化合物について、構造とフラグメントイオンの関係について解析を行った。カチノン類、カンナビノイド類、アンフェタミン類、トリプタミン類、フェネチルアミン類及びフェンタニル類の6種類についてフラグメンテーションに関する知見を得た。その結果、完全に構造を推定することは難しいが、部分構造の推定や薬物の系統を把握する上では有用であると思われた。

#### 4) 標準品の合成検討

トリプタミン系化合物である4-AcO-DETの合成検討を行ったところ、5日程度で合成可能であり、市販されている標準品として入手困難な物質を化学合成により得ることができた。様々な系統の合成を行うためには、さらなる技術の蓄積が必要であると考えられる。

#### 4) 県民の健康の保持又は環境の保全への貢献

危険ドラッグ検査の迅速化及び未知化合物への対応の充実が図れたことで、危険ドラッグと疑われる製品を迅速に検査し、速やかな行政対応に移行することが可能となった。検査から行政対応まで速やかに進むことで、危険ドラッグの流通・乱用が効果的に防止できると考えられ、県民の健康と生活の安全の確保に寄与すると考えられる。

#### 5) 調査研究結果の独創性、新規性

LC/Q-TOF/MSを用いた危険ドラッグの測定、データベースの作成、フラグメントイオンからの構造推定、標準品の合成という総合的な危険ドラッグ対策に取り組んでいる研究事例は少なく、新規性があると考えられる。

#### 6) 成果の活用状況（技術移転・活用の可能性）

毎年行っている危険ドラッグの検査に本研究の成果を活用することが可能である。また、危険ドラッグに類似した事例として医薬品又は医薬品類似物質を含有する「いわゆる健康食品」と呼ばれる製品でも、原因物質を特定することが必要不可欠となっている。このような健康食品の検査においても本研究の成果が活用可能である。

本研究で得られた結果を基礎とし、新規研究課題「危険ドラッグ製品等に含まれる薬物成分の分析法開発」を平成29-31年の3年間の予定で実施する。