

千葉県における違法ドラッグ試験検査について（平成18年度）

長谷川貴志、石井 俊靖、西條 雅明、永田 知子
花尻(木倉)瑠璃¹⁾、合田 幸広¹⁾

Inspection of Illegal Drug in Chiba (Apr. 2006-Mar.2007)

Takashi HASEGAWA, Toshiyasu ISHII, Masaaki SAIJO, Tomoko NAGATA,
Ruri KIKURA-HANAJIRI¹⁾ and Yukihiro GODA¹⁾

要 旨

HPLC、ヘッドスペース GC-MS、GC-MS 及び LC-MS を組み合わせ違法ドラッグ成分の同定を可能とする分析法を確立した。本分析法を試料に適用したところ80製品中27製品から20種類の違法ドラッグ成分が検出された。

キーワード：違法ドラッグ、HPLC、GC-MS、LC-MS

Key Word : illegal drug, HPLC, GC-MS, LC-MS

はじめに

「違法ドラッグ」は「麻薬又は向精神薬には指定されておらず、それらと類似の有害性が疑われる物質であって、人に乱用させることを目的として販売等がなされているもの」¹⁾とされており、以前は「合法ドラッグ」又は「脱法ドラッグ」などと呼ばれていた。また、アダルトショップやインターネット等で容易に入手することができ、摂取することによる健康被害や麻薬等への入り口となる「ゲートウェイ・ドラッグ」としても問題となっている。千葉県では平成18年度から違法ドラッグ対策事業として違法ドラッグの試買検査を行っている。今回、違法ドラッグ成分の分析法を検討し、確立した分析法を市販製品に適用した結果、購入した80製品中27製品から20種類の違法ドラッグ成分が検出されたので報告する。

実験方法

1. 試料

千葉県内の販売店及びインターネットで購入した80製品を試料とした。

2. 試薬及び試液

1) 標準品 表1に使用した標準品(32成分)とその略称を示した。ブフォテニン及びBDBはCelliant製、カワインはLKT Laboratories, Inc.製、エフェドリン及びメチルエフェドリンは局方品、サルビノリンAはAlexis製、亜硝酸イソアミルは東京化成工業製、亜硝酸イソブチルはAldrich製、4MPP、ハルミン、ハルマリン、3CPP、1,4-BD、及びGBLは和光純薬製、2C-N、4-Aco-MIPT及びDOIは東京都健康安全研究センター、メチロンは神奈川県衛生研究所、プソイドエフェドリンはカネボウ、その他は国立医薬品食品衛生研究所から分与されたものを用いた。

2) 標準原液 各標準品をメタノールで溶解し、1000 μ g/mLとなるよう調製した。

3) その他の試薬 メタノールは残留農薬用を、アセトニトリルはHPLC用を用い(いずれも和光純薬製)、水はミリポア社製MILLI-Q Laboにより精製して用いた。その他の試薬はすべて市販の試薬特級品を用いた。

3. 装置

1) 高速液体クロマトグラフフォトダイオードアレイ検出器(HPLC-PDA)：日本分光製PU-2089型ポンプ、同AS-2055型オートサンプラー、同CO-2065型カラムオーブン、同MD-2015型PDA検出器

2) ガスクロマトグラフ質量分析計(GC-MS)：Agilent社製6890型ガスクロマトグラフ、同5975型質量分析計

3) 高速液体クロマトグラフ質量分析計(LC-MS)：Waters社製2695型セパレーションモジュール、同ZQ4000型質量分析計

4. 試験溶液の調製

1) 試験原液：錠剤及び植物は乳鉢又はフードミキサーで粉砕、粉末化した後約50mg、試薬及び原末と思われる試料は約5mgを正確に量り取り、メタノール5mLを加え超音波で30分間抽出した後0.45 μ mメンブランフィルターでろ過し、試験原液とした。また、液体試料は0.5mLを正確に量り取り、メタノールで5mLにメスアップし、超音波で30分間抽出した後0.45 μ mメンブランフィルターでろ過し、試験原液とした。

2) ヘッドスペースGC-MS用試験溶液：液体試料をそのまま試験溶液とした。

5. 分析方法

1) HPLCによるスクリーニング分析法

(1) 検査対象成分：亜硝酸イソアミル、亜硝酸イソブチル、1,4-BD、GBL以外全ての成分

(2) 検査対象試料：全ての製品

(3) 標準及び試験溶液：標準及び試験原液をアセトニトリル/水(3:7)でそれぞれ10倍に希釈したものを

1) 国立医薬品食品衛生研究所

表1 違法ドラッグ標準品

標準品名 (略称)	化合物名	備考 (2007.9.30現在)
ブフォテニン	bufotenine	
カワイン	kawain	
5-MeO-AMT	1-(5-methoxy-1 <i>H</i> -indole-3-yl)propane-2-amine	指定薬物
2C-N	2-(2,5-dimethoxy-4-nitrophenyl)ethanamine	
MMDA-2	1-(2-methoxy-4,5-methylenedioxyphenyl)propane-2-amine	指定薬物
プソイドエフェドリン	pseudoephedrine hydrochloride	
BDB	1-(3,4--methylenedioxyphenyl)butane-2-amine	指定薬物
メチロン	2-methylamino-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)propan-1-one	2007.2.3より麻薬指定
エフェドリン	ephedrine hydrochloride	
メチルエフェドリン	methylphenylpropane hydrochloride	
サルビノリンA	salvinorin A	指定薬物
4-Aco-MIPT	4-acetoxy- <i>N</i> -isopropyl- <i>N</i> -methyltryptamine	
5-MeO-DMT	5-methoxy- <i>N,N</i> -dimethyltryptamine	指定薬物
4MPP	1-(4-methoxyphenyl)piperidine dihydrochloride	指定薬物
TMA-6	1-(2,4,6-trimethoxyphenyl)propane-2-amine	指定薬物
4-Aco-DIPT	4-acetoxy- <i>N,N</i> -diisopropyltryptamine	指定薬物
5-MeO-DALT	<i>N,N</i> -diallyl-5-methoxytryptamine	指定薬物
5-MeO-MIPT	<i>N</i> -isopropyl-5-methoxy- <i>N</i> -methyltryptamine	指定薬物
ハルマリン	harmaline	
ハルミン	harmine	
2C-E	2-(4-ethyl-2,5-dimethoxyphenyl)ethanamine	指定薬物
DOI	2,5-dimethoxy-4-iodoamphetamine	
5-MeO-DPT	5-methoxy- <i>N,N</i> -dipropyltryptamine	指定薬物
DPT	<i>N,N</i> -dipropyltryptamine	指定薬物
3CPP	1-(3-chlorophenyl)piperazine monohydrochloride	2006.10.13より麻薬指定
2C-T-4	2-(2,5-dimethoxy-4-isopropylsulfanylphenyl)ethanamine	指定薬物
2C-I	2-(4-iodo-2,5-dimethoxyphenyl)ethanamine	指定薬物
亜硝酸イソアミル	isoamyl nitrite	指定薬物
亜硝酸イソブチル	isobutyl nitrite	指定薬物
1,4-BD	1,4-butanediol	
GBL	gamma-butyrolactone	

用いた。

(4)HPLC 条件

カラム：TSK-Gel ODS 80-Ts (4.6mm i.d.×150mm, 5 μm)、カラム温度：40℃、移動相：A液 アセトニトリル/水/リン酸 (300：700：1) ドデシル硫酸ナトリウム (SDS) 2.8g/L、B液 アセトニトリル/水/リン酸 (700：300：1) SDS 2.8g/L、グラジエント条件：0-10min (A：B=75：25)→30min (A：B=10：90)→31-45min (A：B=75：25)、流量：1mL/min、注入量：20 μL、測定波長：200-400nm

2) GC-MS による分析法

(1)GC-MS 一斉分析法

- 検査対象成分：亜硝酸イソアミル、亜硝酸イソブチル以外の成分
- 検査対象試料：全ての製品
- 標準及び試験溶液：標準及び試験原液をメタノールでそれぞれ10倍に希釈したものを用いた。

d. GC-MS 条件

カラム：DB-35MS (0.25mm i.d.×30m, 0.25 μm)、キャリアガス：ヘリウム、流速：1.0mL/min、カラム温度：70℃ (2min) — 10℃/min — 280℃ (5 min)、注入口温度：250℃、検出器温度：280℃、イオン化法：電子衝撃イオン化 (EI)、注入量：1 μL、スプリットレス、測定質量範囲：*m/z* 40-500

(2)ヘッドスペース GC-MS 法

- 検査対象成分：亜硝酸イソアミル、亜硝酸イソブチル
- 検査対象試料：液体製品
- 試験方法：標準品又はヘッドスペース用試験溶液をそれぞれ10 μLとり、50mLのヘッドスペースボトルに封入し60℃、15分間加温後、その気体を GC-MS で分析した。

d. GC-MS 条件

カラム：DB-1701 (0.25mm i.d.×30m, 0.25 μm)、キャ

リアーガス：ヘリウム、流量：1mL/min、カラム温度：40℃（2 min）— 5℃/min — 120℃ — 20℃/min — 250℃（5 min）、注入口温度：200℃、検出器温度：260℃、イオン化法：電子衝撃イオン化（EI）、注入量：10 μL、スプリット比：1：30、質量測定範囲：*m/z* 40-500

3）LC-MS による確認

(1)LC-MS 条件(1)

a. 検査対象成分：亜硝酸イソアミル、亜硝酸イソブチル、1,4-BD、GBL、サルビノリン A 以外の成分

b. 標準及び試験溶液：標準及び試験原液を水/メタノール（1：1）でそれぞれ10倍に希釈したものを用いた。

c. LC-MS 操作条件

カラム：Atlantis dC18（2.1mm i.d.×150mm, 3 μm）、移動相：A 液0.01mol/Lギ酸アンモニウム（pH3.5）/アセトニトリル（95：5）、B 液 アセトニトリル/メタノール（7：3）、グラジエント条件：0min（A：B=100：0）→15min（A：B=95：5）→35min（A：B=90：10）→52min（A：B=73：27）→60min（A：B=30：70）、カラム温度：40℃、流量：0.2mL/min、イオン化法：ESI ポジティブ、注入量：5 μL、測定質量範囲：*m/z* 100-500、コーン電圧：30、60、90V

(2)LC-MS 条件(2)

a. 検査対象成分：サルビノリン A

b. 標準及び試験溶液：標準及び試験原液を水/メタ

ノール（1：1）でそれぞれ10倍に希釈したものを用いた。

c. LC-MS 操作条件

移動相：A 液 水/アセトニトリル（7：3）、B 液 水/アセトニトリル（2：8）、グラジエント条件：0 min（A：B=100：0）→25min（A：B=0：100）、その他の条件は（1）と同様。

(3)LC-MS 条件(3)

a. 検査対象成分：1,4-BD 及び GBL

b. 標準及び試験溶液：標準及び試験原液を水で適宜希釈したものを用いた。

c. LC-MS 操作条件

移動相：0.1%ギ酸溶液/メタノール（98：2）、カラム温度：35℃、測定質量範囲：*m/z* 40-300、コーン電圧：20V、その他条件はLC-MS(1)と同様。

結果及び考察

1. 分析方法の検討

1）HPLC によるスクリーニング分析法について

長嶋らの報告²⁾に従いHPLCによるスクリーニング分析を行った。亜硝酸イソアミル、亜硝酸イソブチル、1,4-BD 及び GBL は HPLC では検出できなかった。それ以外の成分ではブソイドエフェドリンと BDB やハルミンとハルマリンなど保持時間が近くピークの分離が不十分な成分もあったが（表2）、UV スペクトルから成分の推定が可能であった。

表2 測定対象成分の HPLC, GC/MS 及び LC/MS における保持時間（分）並びに GC/MS フラグメントイオン

	HPLC (分)	GC/MS (分)	ヘッドスペース GC/MS(分)	LC/MS(分)			GC/MS フラグメントイオン(<i>m/z</i>)
				条件1	条件2	条件3	
ブフォテニン	6.32	22.61	—	6.4	—	—	58, 204[M ⁺], 146, 42
カワイン	7.17	24.48	—	64.9	—	—	98, 68, 202, 230[M ⁺], 91, 104, 128, 115, 186
5-MeO-AMT	10.19	21.67	—	25.1	—	—	161, 44, 146, 114, 130, 204[M ⁺]
2C-N	10.72	21.18	—	56.1	—	—	197, 167, 120, 180, 149, 91, 77, 137, 226[M ⁺]
MMDA-2	11.31	17.56	—	27.3	—	—	166, 44, 151, 77, 135, 209[M ⁺]
ブソイドエフェドリン	11.62	13.63	—	11.5	—	—	58, 77, 105, 51, 42
BDB	11.88	16.31	—	27.7	—	—	58, 136, 77, 41, 164, 193
メチロン	12.05	18.22	—	15.4	—	—	58, 149, 121
エフェドリン	12.29	13.53	—	12.9	—	—	58, 77, 105, 51, 42
メチルエフェドリン	13.39	13.86	—	12.8	—	—	72, 77, 72, 44, 56
サルビノリンA	13.63	36.21	—	—	20.07	—	94, 43, 273, 121, 166, 432[M ⁺]
4-Aco-MIPT	13.69	24.32	—	40.6	—	—	86, 44, 146, 160, 274[M ⁺]
5-MeO-DMT	14.63	21.73	—	23.5	—	—	58, 218[M ⁺], 160, 117, 145
4MPP	15.06	18.92	—	15.9	—	—	150, 192[M ⁺], 120, 135
TMA-6	15.24	18.42	—	46.0	—	—	182, 44, 121, 136, 151, 167
4-Aco-DIPT	17.39	25.03	—	51.1	—	—	114, 72, 146, 160, 43, 56
5-MeO-DALT	18.16	24.15	—	49.0	—	—	110, 41, 160, 145, 130, 270[M ⁺]
5-MeO-MIPT	18.65	23.03	—	36.1	—	—	86, 44, 246[M ⁺], 160, 145, 174
ハルマリン	19.03	24.07	—	47.2	—	—	213, 214[M ⁺], 198, 170, 199
ハルミン	19.13	24.63	—	49.1	—	—	212[M ⁺], 169, 197, 213
2C-E	19.71	17.07	—	56.1	—	—	180, 165, 209[M ⁺], 91, 149, 77
DOI	19.84	20.48	—	55.8	—	—	44, 278, 263, 77, 247, 91, 105, 321[M ⁺]
5-MeO-DPT	20.00	23.85	—	53.6	—	—	114, 160, 174, 88, 72, 274[M ⁺]
DPT	20.77	21.66	—	53.7	—	—	114, 130, 144, 86, 72, 244[M ⁺]
3CPP	20.90	18.76	—	35.6	—	—	154, 156, 196[M ⁺], 138, 139
2C-T-4	21.01	20.44	—	58.1	—	—	183, 226, 255[M ⁺], 153, 169
2C-I	22.57	20.66	—	54.6	—	—	278, 263, 307[M ⁺], 247, 77
亜硝酸イソアミル	—	—	3.26	—	—	—	41, 57, 60, 43, 71
亜硝酸イソブチル	—	—	2.13	—	—	—	43, 41, 57, 60
1,4-BD	—	6.82	—	—	—	4.67	42, 44, 71, 41, 57, 43
GBL	—	7.32	—	—	—	5.88	42, 86[M ⁺], 41, 56

2) GC-MS 一斉分析法について

亜硝酸イソアミル及び亜硝酸イソブチルは GC-MS の一斉分析法では検出されなかった。それ以外の成分では、エフェドリンとプソイドエフェドリン、2C-T-4 と DOI など保持時間が近接していたが、マスペクトルから成分の同定ができた。しかし、トリプタミン系及びフェネチルアミン系の違法ドラッグ成分は異性体など構造類似化合物が多く GC-MS では保持時間やマスペクトルが類似し同定が困難な物質もあるため³⁾、LC-MS での確認が必要と思われた。

3) ヘッドスペース GC-MS 法

小島らの報告⁴⁾を参考にヘッドスペース GC-MS 法を設定した。亜硝酸イソアミル及び亜硝酸イソブチルは良好に分離し、それぞれ同定が可能であった。

4) LC-MS による確認

花尻らの報告⁵⁾を参考に LC-MS 条件(1)を設定した。その結果、亜硝酸イソアミル、亜硝酸イソブチル、1,4-BD、GBL 及びサルビノリン A 以外の成分は本分析条件で同定が可能であった。サルビノリン A はカラムへの保持が強いため、LC-MS 条件(1)で分析できなかったものと考えられた。そこで浜野らの報告⁶⁾を参考に LC-MS 条件(2)で分析を行ったところ、サルビノリン A を同定することができた。一方、1,4-BD 及び GBL は保持が

弱いために LC-MS 条件(1)で分析できなかったと考えられたため、Wood M らの報告⁷⁾を参考に LC-MS 条件(3)で分析を行ったところ、それぞれ同定することができた。

2. 試料への適用

上記の分析法を試料に適用したところ27製品から20種類の違法ドラッグ成分が検出された(表3)。No.1~19はケミカル系などとして売られていた製品であり、No.15~18からは2成分、No.19(図1)からは3成分の違法ドラッグ成分が検出された。またNo.19からは、平成19年2月3日から麻薬に指定されたメチロンが検出されたが、製品購入時は麻薬指定以前であった。No.20及び21は濃縮サルビノリンAとして売られていた製品で、いずれからサルビノリンAが検出された。No.22~26は植物標本などとして売られていた製品で、No.22(図2)からはハルミン、ハルマリン及びブフォテニンが検出された。ブフォテニンはセロトニン作用を有し、哺乳類に中枢神経障害を起こし幻覚作用を有するとされている⁸⁾。また、ハルミン、ハルマリンはMAO阻害作用を有していることから⁹⁾、ブフォテニンの代謝を阻害し、作用増強を図ったものと考えられた。No.23~26からはハルマリン及びハルミンが検出された。No.27はプラスチックボトルに入ったソフトカプセルでカワインが検出された。

表3 製品から検出された違法ドラッグ成分

試料番号	性状	検出成分
1	プラスチック容器に入った液体	1,4-BD
2	プラスチック容器に入った粉末	DPT
3	プラスチック容器に入った粉末	DOI
4	プラスチック容器に入った粉末	4-Aco-MIPT
5	プラスチック容器に入った粉末	5-MeO-DALT
6	プラスチック容器に入った粉末	5-MeO-DPT
7	カプセルに入った粉末	MMDA-2
8	カプセルに入った粉末	TMA-6
9	カプセルに入った粉末	2C-T-4
10	カプセルに入った粉末	2C-N
11	カプセルに入った粉末	4-Aco-DIPT
12	カプセルに入った粉末	4-Aco-DIPT
13	カプセルに入った粉末	5-MeO-DPT
14	カプセルに入った粉末	5-MeO-DPT
15	カプセルに入った粉末	4-Aco-DIPT, 5-MeO-DPT
16	カプセルに入った粉末	2C-E, 4-Aco-DIPT
17	カプセルに入った粉末	2C-E, 5-MeO-DPT
18	カプセルに入った粉末	TMA-6, 5-MeO-AMT
19	カプセルに入った粉末	メチロン, BDB, 5-MeO-DPT
20	褐色の小瓶入り植物片	サルビノリンA
21	褐色の小瓶入り植物片	サルビノリンA
22	ビニール袋に入った褐色粉末	ハルミン, ハルマリン, ブフォテニン
23	ビニール袋に入った褐色粉末	ハルミン, ハルマリン
24	ブロック状に固めた植物末	ハルミン, ハルマリン
25	ビニール袋に入った種子	ハルミン, ハルマリン
26	ビニール袋に入った植物末及び樹皮	ハルミン, ハルマリン
27	ソフトカプセル	カワイン

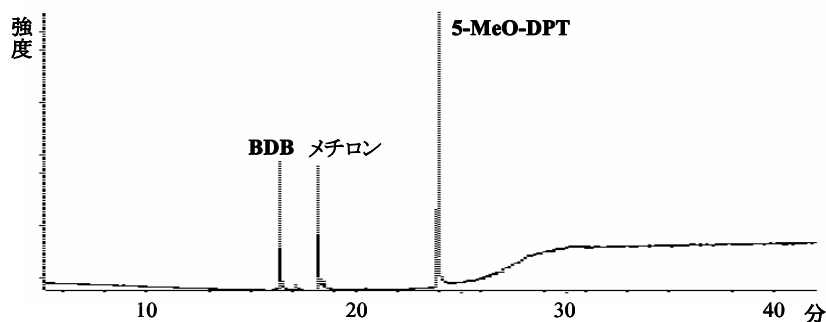


図1 製品No.19のGC-MSクロマトグラム

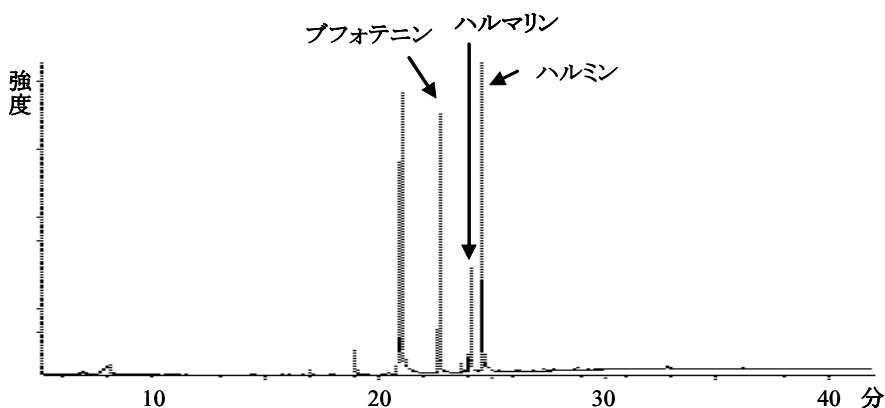


図2 製品No.22のGC-MSクロマトグラム

まとめ

HPLC、ヘッドスペース GC-MS、GC-MS 及び LC-MS を組み合わせ違法ドラッグ成分の同定を可能とする分析法を確立した。本分析法を試料に適用したところ80製品中27製品から20種類の違法ドラッグ成分が検出された。

引用文献

- 1) 違法ドラッグ (いわゆる脱法ドラッグ) 対策のあり方について (提言)、平成17年11月25日、<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2005/11/s1125-21.html>
- 2) 長嶋真知子、瀬戸隆子、高橋美佐子、三宅啓分、安田一郎 (2005) : HPLC-PDAによるケミカル系脱法ドラッグのスクリーニング、東京都健康安全年報、56、59-64
- 3) 土井佳代、宮澤真紀、藤井寿、小島尚 (2006) : 構造異性体を有するケミカルドラッグ成分の分析、薬学雑誌、126(9)、815-823
- 4) 小島尚、上村仁、土井佳代、節田節子、岸美智子、中岡正吉 (1997) : 無承認無許可医薬品に混入されていた医薬品の検出方法について (2) - 亜硝酸エステル、神奈川県衛生研究所研究報告、27、48-50
- 5) Kikura-Hanajiri R, Hayashi M, Saisho K, Goda Y. Simultaneous determination of nineteen hallucinogenic tryptamines / β -calbolines and phenethylamines using gas chromatography-mass spectrometry and liquid chromatography-electrospray ionization-mass spectrometry. J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci. 2005 ; 825(1) : 29-37
- 6) 浜野朋子、塩田寛子、中島順一、安田一郎 (2007) : 市販サルビア葉及びその関連製品に含有される salvinorin A、生薬学雑誌、61(1)、1-5
- 7) Wood M, Laloup M, Samyn N, Morris MR, de Bruijn EA, De Boeck G, et al. Simultaneous analysis of gamma-hydroxybutyric acid and its precursors in urine using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. J. Chromatogr. A. 2004 ; 1056(1-2) : 83-90
- 8) 奥田拓男 (1986) : 天然薬物辞典、375、廣川書店
- 9) 船山信次 (1998) : アルカロイド毒と薬の宝庫、81-83、共立出版株式会社