違法ドラッグの理化学検査の現状と課題

長谷川貴志,* 高橋和長, 西條雅明, 吹譯友秀, 元木裕二

Current Situation and Issues for Analyzing Illegal Drug Products

Takashi Hasegawa,* Kazunaga Takahashi, Masaaki Saijo, Tomohide Fukiwake, and Yuji Motoki
Chiba Prefectural Institute of Public Health; 666-2 Nitona-cho, Chuo-ku, Chiba 260-8715, Japan.

(Received August 17, 2012)

Thirty-two psychotropic substances (31 compounds and one plant) have been controlled as designated substances (Shitei-yakubutsu) in Japan by the Pharmaceutical Affairs Law since April 2007. Although the trafficking of these drugs has decreased because of this regulation, new designer drugs (synthetic cannabinoids and cathinones) have appeared, one after the other. As of October 2011, 40 compounds had been newly added to this category. Analytical methods have become more complicated due to this increase in the number of designated substances. Moreover, many reference substances for such designated substances and other new designer drugs are not commercially available. For the reasons stated above, a lot of time and effort is required to analyze the illegal drug products available on the market.

Key words——designated substance; Shitei-yakubutsu; designer drug; drug abuse

1. はじめに

違法ドラッグは、法律上明確な定義はないが、麻薬や覚せい剤に指定されておらず、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されているものである。近年、合法ハーブ（脱法ハーブ）などとして販売されている違法ドラッグが広く乱用され、それらの製品によると思われる健康被害事例（死亡例も含む）が多発し、社会問題となっている。平成 19 年 4 月の改正薬事法の施行により「中枢神経作用を有する蓋然性が高く、保健衛生上の危害が発生するおそれのある薬物や植物」として 31 物質 1 植物が指定薬物に指定され、これらを含む製品の製造、輸入、販売等が規制されることとなった。しかし、指定薬物に指定されていない物質には規制が及ばないことから、既存の指定薬物の構造を一部改変した指定薬物類似物質や合成カンナビノイド類などの新規の違法ドラッグ成分が次々検出されるようになった。¹⁻¹⁶⁾ このよう

な状況に対応するため、指定薬物は次々と追加され、麻薬に指定された 3 物質を除き、68 物質 1 植物（平成 23 年 10 月 20 日現在）が指定されている。しかし、依然として規制対象外である新規の違法ドラッグ成分が検出されており「いたちごっこ」の状況はあまり変わっていない。

2. 理化学検査の現状と課題

2-1. 千葉県における違法ドラッグ対策事業

千葉県では、県民への健康被害の未然防止及び流通実態の把握を目的として、平成 18 年度から違法ドラッグ対策事業として年間 100 製品程度、違法ドラッグ製品の試買検査を行っており、検査において指定薬物が検出された場合、報道発表、関係自治体への通報、販売業者へ製品の販売中止及び自主回収等の措置を行っている。違法ドラッグの分析は「指定薬物の分析法について（平成 19 年 5 月 21 日付薬食監麻発第 0521002 号）」及び「指定薬物の測定結果等について（平成 22 年 9 月 14 日付薬食監麻発 0914 第 5 号）」に準拠し検査を実施し、必要に応じて TLC による定性試験、標準添加法による確認試験や HPLC による定量試験等を実施している。指定薬物制度が始まった平成 19 年度当初は、指定薬物の数が比較的少なく、ヘッドスペース GC/MS、GC/MS（1 条件）及び LC/MS（1 条件）によるスクリーニング分析を実施していたが、指定薬物の増

The authors declare no conflict of interest.

千葉県衛生研究所（〒260-8715 千葉市中央区仁戸名町 666-2）

*e-mail: t.hsgw20@pref.chiba.lg.jp

本総説は、日本薬学会第 132 年会シンポジウム S09 で発表したものを中心に記述したものである。

加及び合成カンナビノイド類に対応するため、平成 22 年には GC/MS 及び LC/MS の分析条件が追加され、現在ではヘッドスペース GC/MS, GC/MS (2 条件) 及び LC/MS (2 条件) でのスクリーニング分析を実施しており、検査に要する時間が増加している。

2-2. 標準品 検査に用いる標準品は、指定薬物に指定されている物質でも市販されていない物質がある。また、指定薬物以外の新規の違法ドラッグ成分の標準品も市販されていない物質が多い。さらに、新たに違法ドラッグとして流行すると予測される物質は数多くあり、それらの標準品をあらかじめ

すべて揃えて検査することは困難である。標準品の入手が違法ドラッグの検査を実施していく上での課題の 1 つである。

2-3. 分析事例 Figure 1 に平成 22 年度の検体の GC/MS (合成カンナビノイド類を対象とした測定条件) の全イオンクロマトグラム及び検出されたピークにおけるマススペクトルを示した。各ピークについて GC/MS のライブラリ検索を実施したところ、分析当時標準品を保有し GC/MS のマススペクトルをライブラリに登録していたため、Compound 2 は JWH-015 と、Compound 3 は AM694 と推定することができた。また、LC/MS の分析結

Fig. 1. Total Ion Current (TIC) Chromatogram of GC/MS Analysis (a) and the Mass Spectra of the Detected Peaks at the Retention Times 16.2 (b, 1), 17.7 (c, 2), 18.1 (d, 3), 20.4 (e, 4), 20.9 (f, 5), and 22.6 (g, 6) of a Sample Solution

GC/MS conditions: ionization, electron-impact ionization; column, HP-1MS (30 m $\times$ 0.25 mm i.d., 0.25 μ m, Agilent); carrier gas, helium; flow rate, 1.1 mL/min; injector temperature, 200°C; oven temperature program, 200°C (1 min hold)–5°C/min–310°C (7 min hold); electron energy, 70 eV; scan range, m/z 40–600; injection volume, 1 μ L.

果から、保持時間及びマススペクトルが標準品と一致したことから、それぞれ同定することができた。Compound 1 は GC/MS のライブラリ検索からは JWH-250 と一致率が高かったが、Compound 1 の分子イオンピーク $[M]^+$ は m/z 339 であり、JWH-250 の分子イオンピーク $[M]^+$ (m/z 335)

とは異なっていた [Figs. 1 (b) and 2 (b)]. また、LC/MS 分析の結果、 m/z 340 に $[M+H]^+$ イオンのピークが観察された [Fig. 3 (c)]. 以上の結果及び国内外の新規違法ドラッグ成分の検出状況¹⁷⁾ から Compound 1 は JWH-203 と推定された (Fig. 4). Compound 4, 5 及び 6 は GC/MS のライブラリ検

Fig. 2. TIC Chromatogram of GC/MS Analysis (a) and the Mass Spectrum (b) of Standard Solution of JWH-251 (100 μ g/mL in Methanol)

GC/MS conditions were same as in Fig. 1.

Fig. 3. LC/MS Spectra of the Detected Peaks at 11.8 (a, 3), 15.2 (b, 2), 18.8 (c, 1), 20.1 (d, 6), 22.2 (e, 5), and 22.7 (f, 4) of a Sample Solution

LC/MS conditions: column, XBridge C18 (150 mm $\times$ 2.1 mm i.d., 3.5 μ m, Waters); mobile phase A, 0.1% formic acid aqueous solution; mobile phase B, acetonitrile/methanol (3 : 2) containing 0.1% formic acid; gradient program, 50% B (0 min)–90% B (30–35 min); ionization, electrospray ionization; mode, positive; capillary voltage, 3.0 kV; desolvation gas flow, N_2 800 L/h; desolvation temperature, 350°C; cone voltage, 30 V; scan range, m/z 100–700; injection volume, 1 μ L.

索で一致する物質はなく、分子イオンピーク $[M^+]$ は、それぞれ m/z 335 (Compound 4), m/z 335 (Compound 5) 及び m/z 371 (Compound 6) であった [Figs. 1(f)–(h)]. また、LC/MS 分析の結果、 $[M+H]^+$ イオンが、それぞれ m/z 356 (Compound 4), m/z 356 (Compound 5) 及び m/z 372 (Compound 6) に観測された [Figs. 3(d)–(f)]. 以上の結果、国内外の新規違法ドラッグ成分の検出状況及び論文^{11,13)} 検索の結果から、Compound 4 は JWH-019, Compound 5 は JWH-122, Compound 6 は JWH-081 と推定された. JWH-203, JWH-019, JWH-122 及び JWH-081 は Cayman Chemical Company より標準品が販売されていたため、それらを購入し、それぞれ同定することができた. なお、Fig. 1 に示した製品から検出されたいずれの物質も当該製品購入時は指定薬物には指定されていなかったが、現在では指定薬物に指定されている.

たが、現在では指定薬物に指定されている.

2-4. 違法ドラッグ検査結果 平成 19 年度から平成 22 年度までの千葉県における検査結果を Table 1 に示した. 指定薬物は平成 19 年 4 月に 31 物質 1 植物が指定され、その後次々と追加されてきたが、指定薬物が検出された製品は、平成 21 年度 bk-MBDB が検出された 2 製品のみであり非常に少なかった. 一方、指定薬物以外の違法ドラッグ成分が検出された製品は、平成 19–20 年度は少なく、指定薬物制度による規制強化の効果が認められたものの、平成 21 年度は 39 製品、平成 22 年度は 65 製品と急増した. 検出された違法ドラッグ成分は JWH-018 や JWH-250 等の合成カンナビノイド類や 4-メチルメトカチノンや 4-メトキシメトカチノン等の合成カチノン類であった. このように規制対象外である新規違法ドラッグ成分が多く、多くの製品から検出さ

Fig. 4. Structures of Synthetic Cannabinoids

Table 1. Inspection Results of Illegal Drug Products

Year. Month	Total Number of Samples	Number of Samples of Detected Designated Substances (Shitei-Yakubutsu)	Number of Samples of Detected Designer Drugs Except Designated Substances
2007.4–2008.3	114	0	2
2008.4–2009.3	100	0	0
2009.4–2010.3	84	2	39
2010.4–2011.3	100	0	65

れており、違法ドラッグの検査においては新規成分に対応することが重要となっている。これら指定薬物以外の新規違法ドラッグ成分の検出状況は千葉県薬務課を通じて厚生労働省に提供しており、違法ドラッグ成分を指定薬物に指定する際の一助となっていると思われる。

2-5. 新規違法ドラッグ成分の対応 新規違法ドラッグ成分の分析は、標準品が入手可能な場合はそれらの標準品を用いて分析するが、標準品が入手できない場合は単離・精製し、NMR等を用いての構造解析が必要である。千葉県衛生研究所ではNMRや高分解能質量分析計を保有していないため、国立医薬品食品衛生研究所生薬部と共同で構造解析を行っている。しかし、単離・精製には時間を要することから、迅速な対応が難しいのが現状である。

3. おわりに

GC/MSやLC/MS分析において、標準品は非常に重要である。指定薬物に指定されている物質の標準品をあらかじめすべて揃えることが難しいことから、標準品の入手が違法ドラッグの検査を実施する際の大きな課題となっている。また、指定薬物以外の新規違法ドラッグ成分が次々と検出されていることから、日頃からの情報収集や違法ドラッグとして流行すると予想される成分の標準品をあらかじめ入手しておくことなど、新規成分に対して迅速に対応できるよう準備しておくことが必要と思われる。

REFERENCES

- 1) Uchiyama N., Kikura-Hanajiri R., Kawahara N., Haishima Y., Goda Y., *Chem. Pharm. Bull.*, **57**, 439–441 (2009).
- 2) Uchiyama N., Kikura-Hanajiri R., Kawahara N., Goda Y., *Forensic Toxicol.*, **27**, 61–66 (2009).
- 3) Nagashima T., Takahashi M., Suzuki J., Seto T., Mori K., Ogino S., *Ann. Rep. Tokyo Metr. Inst. P. H.*, **60**, 81–84 (2009).
- 4) Takahashi K., Hasegawa T., Saijo M., Nagata T., Kikura-Hanajiri R., Goda Y., *Annual Report of the Chiba Prefectural Institute of Public Health*, **58**, 51–54 (2009).
- 5) Uchiyama N., Miyazawa N., Kawamura M., Kikura-Hanajiri R., Goda Y., *Yakugaku Zasshi*, **130**, 263–270 (2010).
- 6) Uchiyama N., Kikura-Hanajiri R., Ogata J., Goda Y., *Forensic Sci. Int.*, **198**, 31–38 (2010).
- 7) Kikura-Hanajiri R., Kawamura M., Miyajima A., Sunouchi M., Goda Y., *Forensic Sci. Int.*, **198**, 62–69 (2010).
- 8) Suzuki J., Moriyasu T., Nagashima T., Kanai C., Shimizu M., Hamano T., Nagayama T., *Ann. Rep. Tokyo Metr. Inst. P. H.*, **61**, 163–172 (2010).
- 9) Kikura-Hanajiri R., Uchiyama N., Goda Y., *Leg. Med.*, **13**, 109–115 (2011).
- 10) Uchiyama N., Kikura-Hanajiri R., Goda Y., *Chem. Pharm. Bull.*, **59**, 1203–1205 (2011).
- 11) Uchiyama N., Kawamura M., Kikura-Hanajiri R., Goda Y., *Forensic Toxicol.*, **29**, 25–37 (2011).
- 12) Nakajima J., Takahashi M., Seto T., Suzuki J., *Forensic Toxicol.*, **29**, 51–55 (2011).
- 13) Nakajima J., Takahashi M., Seto T., Kanai C., Suzuki J., Yoshida M., Hamano T., *Forensic Toxicol.*, **29**, 95–110 (2011).
- 14) Nakajima J., Takahashi M., Nakano R., Seto T., Suzuki J., Yoshida M., Kanai C., Hamano T., *Forensic Toxicol.*, **29**, 132–141 (2011).
- 15) Nagashima T., Suzuki J., Moriyasu T., Yoshida M., Shimizu M., Hamano T., Nakae D., *Ann. Rep. Tokyo Metr. Inst. P. H.*, **62**, 99–105 (2011).
- 16) Nakajima J., Takahashi M., Seto T., Yoshida M., Kanai C., Suzuki J., Hamano T., *Forensic Toxicol.*, **30**, 33–44 (2012).
- 17) European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA)–Europol 2010 Annual Report on the implementation of Council Decision 2005/387/JHA: (http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_132857_EN EMCDDA-Europol%20Annual%20Report%202010A.pdf), cited 1 August, 2012.