

違法ドラッグの鑑定と流通品の推移

安田一郎

The Identification of the Illegal drugs and the change of the circulation products

Ichiro YASUDA

違法ドラッグの鑑定と流通品の推移

安田 一郎*

The Identification of Illegal drugs and the change of circulation products

Ichiro YASUDA

Keywords : 乱用薬物の推移 The change of abuse drugs, 違法ドラッグ illegal drugs, 脱法ドラッグ An evasion of the law drug, 指定薬物 A designated drug, 薬事法 The Drugs, Cosmetics and Medical Instruments Act, 東京都条例 The Tokyo regulations, 薬物鑑定 Drug identification, 機器分析 Instrumental analysis

緒言

違法ドラッグ(いわゆる脱法ドラッグ, 古くは合法ドラッグともいわれた)の流通実態調査は平成8年より福祉保健局健康安全室薬事監視課と健康安全研究センター医薬品研究科との共同で行われてきた¹⁾. この調査の目的は違法ドラッグによる健康被害の未然防止, 犯罪の防止, 薬物乱用防止などを目的とするもので, 薬事監視課員が都内のアダルトグッズショップ, ビデオショップ, ドラッグ取扱店などで新しい違法ドラッグ製品を中心に試買し, 当研究科員が鑑定方法を開発しながら, 検査を担当してきた. 検査の結果, 製品のなかに医薬品成分あるいは乱用薬物^{2,3)}が検出され, 違法ドラッグと鑑定されれば, 薬事監視員によって行政指導が行われ, その製品の販売中止, 回収などが行われた. また都民の方には製品の危険性などを周知するため, 報道公表を行ってきた(例: <http://www.fukushihoken.metro.tokyo.jp/yakuji/kansi/datudora/top.html>).

平成17年3月, これら乱用薬物に関係した犯罪や中毒事故が都内で多発し, 社会的に悪影響を及ぼすことが明白になったものの, 当時の状況では規制するのに長時間を要することから, 東京都は全国で初めて乱用薬物を排除する条例(東京都薬物の濫用防止に関する条例)を制定した⁴⁾. 新規の乱用薬物は知事指定薬物として, 平成17年6月に第1回, 9月に第2回, 平成18年1月に第3回, 同年9月に第4回, 計9種の物質を指定し⁵⁾, 都内での販売・使用規制を図ってきた.

その結果, 都内からドラッグ取扱店は激減し, 違法ドラッグによる事故も減少したものの, 取扱店は都外に移り, 千葉県, 埼玉県, 大阪府など他府県での事故⁶⁾が多発するようになった. このような事態を重く見た国は, 違法ドラッグの一部を麻薬に指定し, 麻薬及び向精神薬取締法で規制する⁷⁾とともに, 薬事法を改正し⁸⁾, 違法ドラッグを大臣指

定薬物⁹⁾として平成19年4月から規制することにした.

東京都条例に基づく知事指定薬物は, 『人の精神に作用を及ぼす物で, 人の健康に被害が生じると認められるもの』を対象としていたのに対し, 薬事法に基づく大臣指定薬物(以下指定薬物とする)は, 『中枢神経系の興奮などの作用を有する蓋然(がいぜん)性が高いもので, 危害発生の恐れがあるもの』を対象としている. また, 麻薬及び向精神薬取締法に基づく麻薬は, 『中枢神経系の興奮などの効果を有し, また, 連用することにより依存性を有するもの』である. すなわち, 中枢神経に作用を及ぼすと推定され, 乱用される恐れがあれば, 薬事法で規制し, 動物実験などでその依存性が明らかになり, 乱用傾向があれば, 麻薬として規制するというものである. 一般的に『大臣指定』は, 『知事指定』より幅広く規制することができると考えられている.

指定薬物の検査は, 厚生労働大臣または都道府県知事の指定する検査機関で行うよう改正薬事法⁸⁾に明記され, その分析法¹⁰⁾については厚生労働省から各都道府県及び政令指定都市の薬事担当部署に通知された. その内容はガスクロマトグラフィー(GC)-質量分析(MS)装置, 高速液体クロマトグラフィー(HPLC)-フォトダイオードアレイ検出器(PDA), 液体クロマトグラフィー(LC)-MS装置などの機器分析装置を用いて行う鑑定法で, 現在の科学技術水準に合致した, 精度の高い方法である. しかし, 薬物の表示がなく, 対象とすべき標準品がないと, 類似物質が数多く存在するので, 鑑定し難い. そこで薬物流通実態調査の一環として薬物鑑定を長年担当してきた経験から, 薬物鑑定に際しての注意点を総説としてまとめた.

また, このような規制強化の状況下にあつて, 乱用薬物の流通状況は大きく変わってきた. 都内のみならず国内か

* 東京都健康安全研究センター医薬品部医薬品研究科 169-0073 東京都新宿区百人町 3-24-1

* Tokyo Metropolitan Institute of Public Health
3-24-1, Hyakunin-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 169-0073 Japan

らドラッグ取扱店は減少し、インターネット上の販売サイトも少なくなった。そして販売される製品に指定薬物が含有されることは減少したが、その一方で、今まで報告のない未規制の新規薬物も発見¹¹⁾されている。そこで規制前の平成15, 16年度の都内流通薬物と、規制強化された平成17, 18年度の都内流通薬物を比較し、その推移を考察した。

1. 乱用薬物の鑑定の概要

内容成分の表示の無い製品中の乱用薬物の鑑定は、まず対象薬物が、どのような基本骨格構造を持つか明らかにする必要がある。それには予試験あるいはスクリーニング検査が欠かせない。スクリーニング試験にはHPLC-PDA, GC-MS, 薄層クロマトグラフィー(TLC)などを用いた一斉分析法¹²⁻¹⁴⁾が多数知られている。また、その迅速性が要求されることから、分析カラムを短くし、2分程度で検出できるGC-MS法¹⁵⁾も開発されている。尿などの生体試料の分析には、乱用薬物のスクリーニング検査キットを用いたスクリーニング試験¹⁶⁾も報告されている。

違法ドラッグの多くはデザイナーズドラッグであり、基本骨格構造の同じグループ内で、異性体も少なくない。すなわち、最終的に確定する鑑定は、何よりも正確でなくてはならない。

製品分析に関する多くの報告では、上記のクロマトグラフィーの保持時間、紫外吸収(UV)スペクトルデータに加え、MS, 核磁気共鳴(NMR)スペクトルあるいは赤外吸収(IR)スペクトルデータによりその鑑定、確認が行われている。生体試料中の鑑定に関する報告では、感度が高いGC-MSを用いたものが多い¹⁷⁻²⁵⁾が、キャピラリー電気泳動(CE)法やHPLC-MS法なども報告²⁶⁻³⁵⁾されている。

2. フェネチルアミン類の鑑定

1) MDMA グループ

MDMAグループ^{19, 36-40)}は3,4-メチレンジオキシル基を持つフェニルエチルアミン及びフェニルプロピルアミンで、指定薬物として、HMDMA, BDB及びMMDA-2の3物質に加えて、新たにMDBP, bk-MBDB, Ethyloneの追加指定が平成19年1月に行われた(図1)。

BDBは、合成麻薬であるMDMAのアミノ基(NH)に付くメチル基(CH₃)が脱離し、 α 位のメチル基(CH₃)がエチル基(CH₂CH₃)に交換したものの、あるいはメチル基(CH₃)が移動したものと考えることができる。これはまた、麻薬であるMBDBのアミノ基(NH)に付くメチル基(CH₃)が無くなったものと考えることもできる。

本物質とこれらの類似物質との分離は難しいが、Bellらにより、これら一連の薬物を2,2,2-trichloroethyl chloroformateを用い、trichloroethyl carbamateに誘導し、GC-MSで鑑定する方法⁴¹⁾が開発されている。MDMA-3Clec: 12.19分(M⁺: m/z 367), MBDB-3Clec: 12.58分(M⁺: m/z 381), BDB-3Clec: 12.61分(M⁺: m/z 367)であり、生体試料中の検出限界は血清及び尿で2~5 ng/mL, 毛髪で0.1~0.2 ng/mgである。

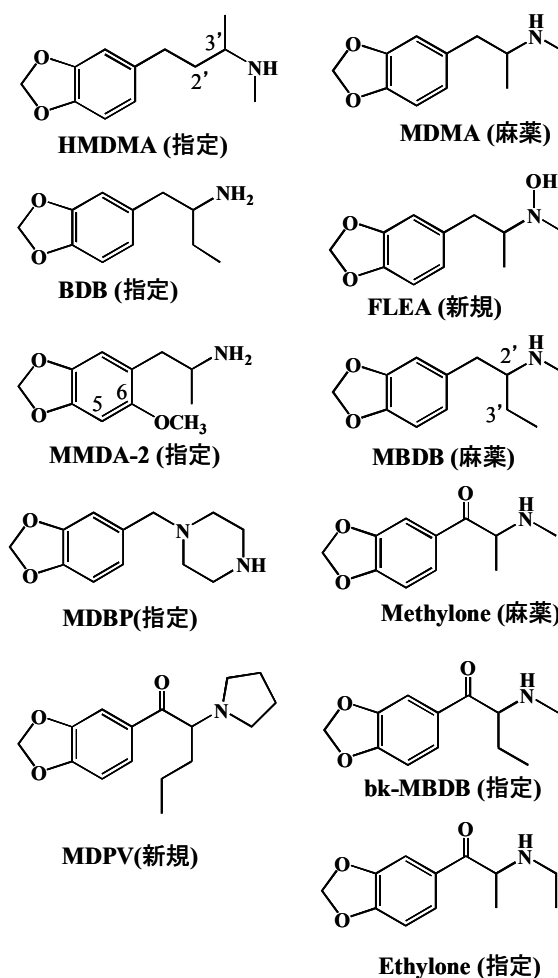


図1 MDMAグループに属する乱用薬物

指定: 指定薬物, 新規: 新たに発見した薬物

HMDMA(mw: 208)は、麻薬のMBDBの異性体であり、メチルアミノ基(CH₃NH)が側鎖の2'位から3'位に移動したものである(図1)。Matsumotoらの報告⁴²⁾によると、GCでは後者の保持時間が10.2分であるのに対し前者は10.4分であるが、HPLCでは後者13.5分から前者14.6分に大きく分離すると報告されている。

MMDA-2は、麻薬であるMMDAの母核の5位のメトキシル基(OCH₃)が6位に移動したものである(図1)。MMDA-2をPDA検出器を用いUVスペクトルを測定すると、238nm前後及び302nm前後に極大吸収⁴³⁾を示す。

なお、平成18年度に都内で新たに発見されたこのグループに属する薬物¹¹⁾には、MDPV, FLEAがある。

2) 2C グループ

2Cグループ⁴⁴⁻⁴⁷⁾と呼ばれる乱用薬物には、2C-E, 2C-T-2, 2C-C, 2C-T-4, 2C-Iなどがある。これらは3,6-ジメトオキシフェネチルアミンの4位に、エチル基(CH₂CH₃), チオエチル基(SCH₂CH₃), クロル(Cl), チオイソプロピル基(SCH(CH₃)₂), ヨウ素(I)が導入された物質である(図2)。これらの薬物は4位にブロム(Br)が付加した、麻薬の2C-Bのデザイナーズドラッグ⁵⁾として開発されたと推察される。

平成19年12月に麻薬に移項した2C-T-4(4位にチオイソプロピル基, 図2)は, 既に麻薬として規制されている2C-T-7(4位にチオプロピル基)の異性体である。

両者は, TLCにおいて, Rf値, 紫外線照射(波長254nm), ニンヒドリン試薬あるいはドラージェンドルフ試薬によるスポットの呈色では, 識別することができない。また, MS, IRもほぼ同一であり, これらに基づく鑑定は困難とされている。しかし, GC及びHPLCでは2C-T-4が2C-T-7よりやや保持力が弱く, やや早い保持時間を示す。また¹H-NMRスペクトルではイソプロピル基(3.48 ppm : 1プロトン及び1.27ppm : 6プロトン)とノルマルプロピル基(2.86ppm : 2プロトン, 1.66ppm : 2プロトン, 1.03ppm : 3プロトン)が明確に区別される⁴⁸⁾。

2C-T-2も2C-T-4と同様, 平成19年12月に麻薬に移項したが, この鑑定には, GC-MS法⁴⁹⁻⁵¹⁾とUV検出器を用いたCE法⁵²⁾の報告がある。

また平成19年12月に麻薬に移項した2C-Iは, その検出限界, 定量限界はBoatto⁵³⁾により明らかにされ, それぞれ3.68 ng/mL, 12.01 ng/mLである。これに対し2C-Bの検出限界は1.60 ng/mL, 定量限界は5.30 ng/mLで, 高感度に鑑定可能である。

2C-Eについては, GC-MSを用い分析した研究報告⁵⁴⁾が知られている。

なお, このグループに属する2C-T-2-OH, 2C-C-3は平成18年度に都内で新たに発見された薬物¹¹⁾である。

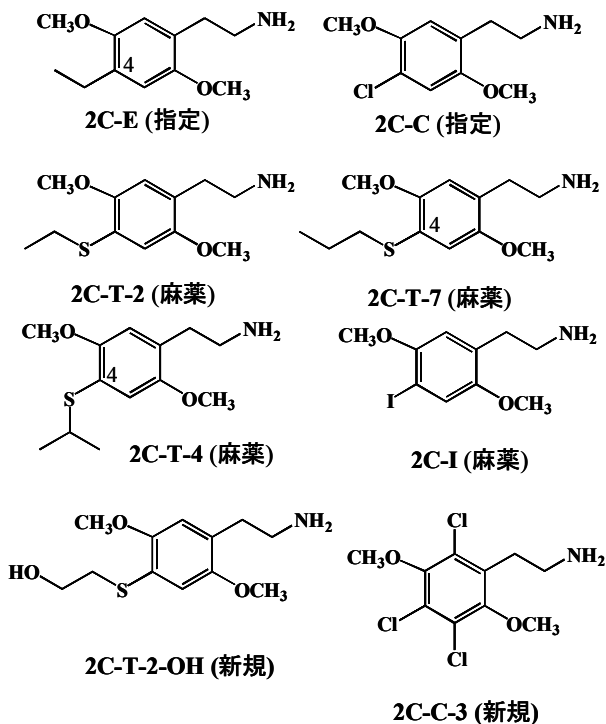


図2 2Cグループに属する乱用薬物
指定: 指定薬物, 新規: 新たに発見した薬物

3) TMA グループ

TMAグループのTMA-6は平成18年10月に麻薬に指定されたTMA-2(2,4,5-trimethoxyamphetamine)の5位のメトキシル基(OCH₃)が6位に移動したものである(図3)。通常これらの塩基性物質はTLCにおいてニンヒドリン試薬を噴霧すると陽性を示すが, TMA-6はTMA-2と同様, 陰性を示すという特徴がある⁴⁸⁾。

TMA-6の鑑定では, TLC及びHPLCにおいては他の薬物との分離は良好であるといわれるが, GCではTMA-2と保持時間が比較的近いという欠点が報告されている。また, TMA-6のUV, IR, NMRの各スペクトルはTMA-2のものとは一致しないが, MSスペクトルはやや類似する⁴⁸⁾。

DOIは平成19年1月に指定薬物となった。なお, 平成18年度に都内で新たに発見されたこのグループに属する薬物にはDOC¹¹⁾がある。

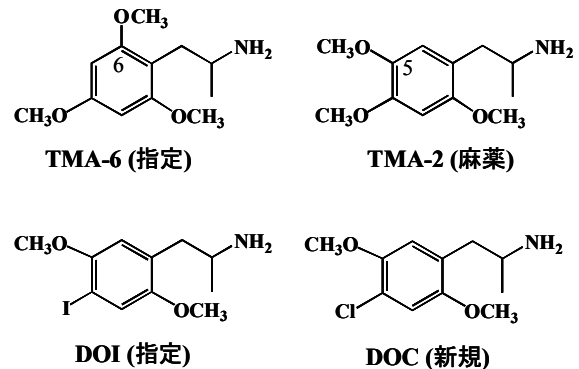


図3 TMAグループに属する乱用薬物
指定: 指定薬物, 新規: 新たに発見した薬物

4) 覚せい剤類似乱用薬物

指定薬物には覚せい剤類似の薬物が2種ある。PMMA⁴³⁾は覚せい剤メタンフェタミンの4位にメトキシル基(OCH₃)が付加したもので, 平成18年8月には既に都条例で指定され, 平成19年4月からは指定薬物となっている。4FMPは覚せい剤アンフェタミンの4位にフッ素(F)が付加したものである(図4)。

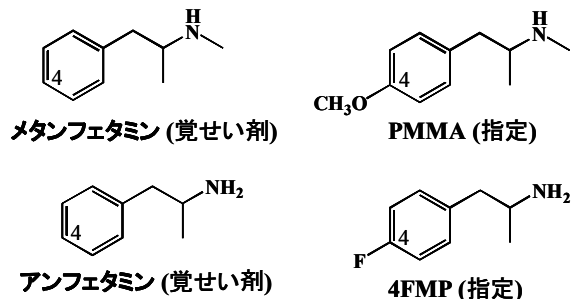


図4 覚せい剤とその類似乱用薬物
指定: 指定薬物

HPLCではPMMAが16分前後の保持時間を持つのに対し、4FMPは18分前後の保持時間を示し、十分に分離する。また前者のUVスペクトルは、224nm前後及び277nm前後に極大吸収を示すのに対し、後者のUVスペクトルは、メトキシル基がフッ素に替わった結果、短波長側にシフトし、207nm前後及び263nm前後に極大吸収を示す⁵⁵⁾。

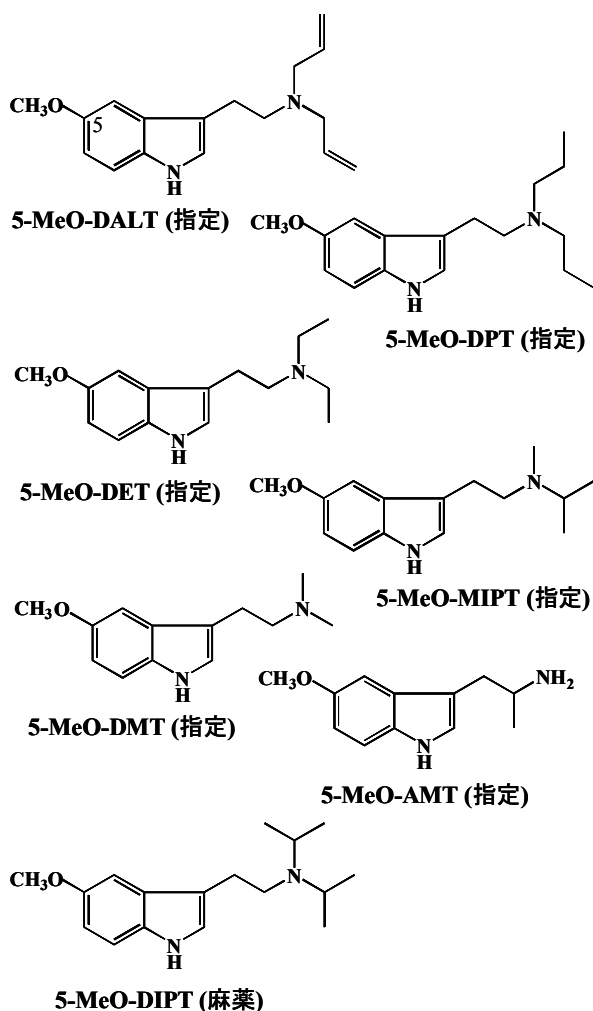


図5 トリプタミン 5-メオグループに属する乱用薬物
指定: 指定薬物

3. トリプタミン類の鑑定

1) 5-メオグループ

インドール骨格の5位にメトキシル基(OCH₃)が付加したグループで、側鎖のエチルアミン(CH₂CH₂NH₂)にC_nH_mが付加したものである(図5)。指定薬物として5-MeO-DALT, 5-MeO-DPT, 5-MeO-DET, 5-MeO-MIPT, 5-MeO-DMT及び5-MeO-AMTがある。これらは麻薬である5-MeO-DIPTあるいはAMT(図6)のデザイナーズドラッグである⁵⁶⁻⁵⁸⁾。

5メオグループのトリプタミン類は、蛍光検出器を用いたHPLC法も報告⁴⁸⁾されている。また5メオグループの特徴として、HPLC-PDAで、222nm前後及び276nm前後に極大吸収^{58,59)}を示し、フェネチルアミン類のUVスペクトル⁴³⁾と近

似するものがある。

GCではそれぞれの保持時間は、5-MeO-AMT: 12.7分, 5-MeO-DMT: 12.9分, 5-MeO-MIPT: 14.3分, 5-MeO-DIPT: 15.2分であり、それぞれが近似しているのに対し、HPLCではそれぞれの保持時間は、5-MeO-AMT: 9.3分, 5-MeO-DMT: 10.3分, 5-MeO-MIPT: 12.0分, 5-MeO-DIPT: 17.1分と十分分離すると報告されている⁵⁸⁾。この指摘は土井からも報告されており、GCではそれぞれの保持時間は、5-MeO-DIPT: 14.3分, 5-MeO-DPT: 14.5分と近似であるのに対し、HPLCでは、5-MeO-DIPT: 13.3分, 5-MeO-DPT: 15.5分と十分に分離し、HPLCが分離には優れるといわれる⁴⁸⁾。

薬物代謝実験ではGC-MS法⁶⁰⁻⁶²⁾が多用されているが、本グループの薬物は、MSスペクトルの読み間違えで、誤認することがあるので注意を要する。例えば5-MeO-DPTのMSスペクトルは、イオン強度の弱い分子イオンピークをm/z 274に認め、解裂イオンピークはm/z 174, 160, 145, 114(ベースピーク)などが観測されるが、これらは5-MeO-DIPTのMSスペクトルとほとんど一致する⁴⁸⁾。分子量が同一のデザイナーズドラッグがいくつか流通しており、LC-MS法による鑑定もGC-MS法に加える必要がある。

高橋ら^{63,64)}は市販ドラッグ製品を服用して発症した患者の尿から、GC-MS法により5-MeO-MIPT及び5-MeO-DIPTの存在を証明しているが、追加資料として、服用した市販ドラッグ製品中の薬物の鑑定をHPLC-PDA法などで行い、鑑定の一助としている。

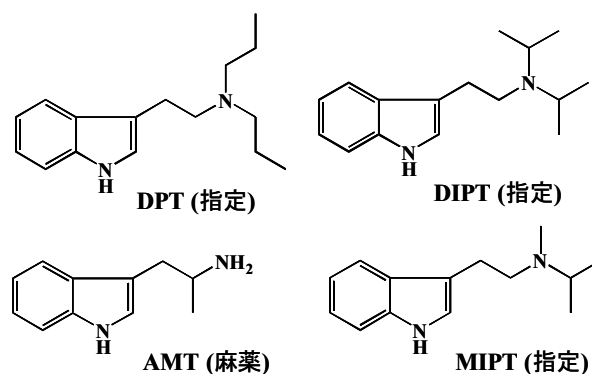


図6 トリプタミン無置換グループに属する乱用薬物
指定: 指定薬物

2) 無置換グループ

インドール骨格に置換基を持たないDPT, DIPT及びMIPTの3種が、このグループの指定薬物に属する。平成17年4月に麻薬として規制されたAMTもこのグループ(図6)の薬物である。

本グループの特徴として、HPLC-PDAにより226nm前後及び281nm前後に極大吸収を示す^{48,58)}。また、TLCにおいて、上記の5メオグループはエーリッヒ試薬で薄紫～青色、マルキス試薬では黄色が暗色に変化するが、DPTはエーリッヒ試薬で紫色、マルキス試薬では黄色のまま変化しないとい

う特徴⁵⁸⁾がある。

DPT及びDIPTはGC-MS法において、それぞれの保持時間は12.6分、12.4分と近接し、MSスペクトルも分子イオンピークは一致し、解裂イオンピークにも相違を認めない。しかし、TLC法及びHPLC法では十分に分離する⁴⁸⁾ので、これらの方法を有効に使用すべきである。

またDPTのMSスペクトルの解裂パターンは、5-MeO-DPTの解裂パターンと類似する⁵⁸⁾ので、分子イオンピークを誤認しないように注意する必要がある。

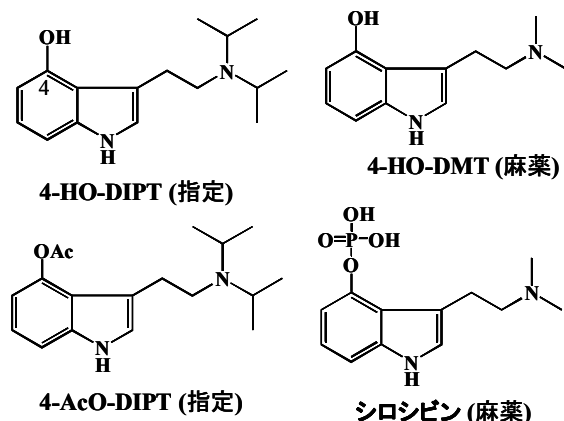


図7 トリプタミン 4-ヒドロキシグループに属する乱用薬物
指定: 指定薬物

3) 4-ヒドロキシグループ

4-HO-DIPT及び4-AcO-DIPTの2種がこのグループに属する指定薬物である(図7)。これはマジックマッシュルームに含まれるシロシビン(4-Phosphoryloxy-*N,N*-dimethyltryptamine)及び4-HO-DMT (シロシン, 4-Hydroxy-*N,N*-dimethyltryptamine)のデザイナードラッグである。

4-HO-DMT (mw : 204)のMSスペクトルの解裂イオンピークが、 m/z 160に出現する⁶⁵⁾のに対し、4-AcO-DIPT(mw : 302)の解裂イオンピークは、 m/z 202, 160, 114, 102に現れる。また4-HO-DIPT(mw : 260)の解裂イオンピークは、 m/z 160, 114, 102であり、両者⁶⁶⁾とはやや異なる。

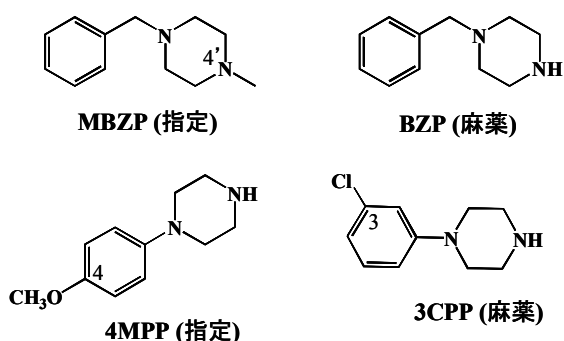


図8 ピペラジン類に属する乱用薬物
指定: 指定薬物

なお、市販ドラッグ製品から4-AcO-DIPTをNMRスペクトルで鑑定した事例⁴⁸⁾もある。

4. ピペラジン類の鑑定

ピペラジン類⁶⁷⁻⁶⁹⁾ではMBZP及び4MPPの2種が指定薬物として規制されている(図8)。MBZPは麻薬であるBZP(benzylpiperazine)の4'位にメチル基(CH₃)が付加したものであり、4MPPはMeOPPと略称されることもあるデザイナードラッグである。他のピペラジン類の薬物も含めこれらの検査は、誘導体とせずそのまま行うか、トリメチルシリル化などの誘導体化の後にGC法あるいはGC-MS法で測定している^{68,69)}。

また4MPPと2位にメトキシ基が転位した2MPPとの分離も検討されており、TLC法では分離が難しいが、GC法及びHPLC法では十分な分離が得られ、鑑定は可能であるという報告⁴⁸⁾もある。ただしMSスペクトルは2MPPと区別できないが、IRスペクトル及びNMRスペクトルでは容易に識別可能である。

5. 亜硝酸エステル類の鑑定

指定薬物には6種の亜硝酸エステル類がある。亜硝酸イソブチル(1)、亜硝酸イソプロピル(2)、亜硝酸イソペンチル(3、亜硝酸イソアミルともいう)、亜硝酸3級ブチル(4)、亜硝酸シクロヘキシル(5)及び亜硝酸ブチル(6)である(図9)。これら鑑定に関する論文⁷¹⁾は少なく、亜硝酸エステル類がいずれも低沸点化合物で揮発性が高いことから、ヘッドスペース付きGC-MS装置で検査する方法が報告⁷²⁾されている。

これら亜硝酸エステル類は水分が加わると分解されやすいことから、鈴木ら⁷¹⁾はGC-MS法にNMR法を組み合わせ、緩和な条件で検査を行っている。平成15年度から平成18年度までに都内に流通した市販ドラッグ製品の検査結果は、その多くが亜硝酸イソブチル(1)であり、僅かに亜硝酸イソプロピル(2)、亜硝酸イソペンチル(3)であった。また指定薬

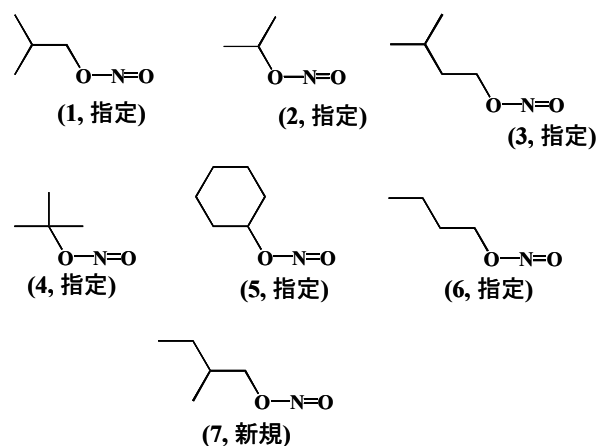


図9 亜硝酸エステル類に属する乱用薬物
指定: 指定薬物, 新規: 新たに発見した薬物

物以外には、亜硝酸ノルマルペンチル、亜硝酸2-メチルブチルを鑑別している。

6. その他の指定薬物の鑑定

いずれのグループに属さない指定薬物に2-AI(mw : 133)がある(図10)。HPLC-PDAで、266nm前後及び285nm前後に極大吸収を示し、都内からは平成15、16年度に発見⁷²⁾されている。

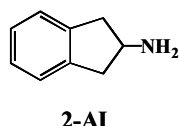


図10 その他に属する指定薬物

7. 植物成分の鑑定

違法ドラッグとして薬事法で指定薬物として規制される植物成分にサルビノリン A(図 11)がある。これは他の指定薬物と異なり、含窒素化合物ではなく、ジテルペン化合物である。本物質は、同様に指定薬物として規制されることになった、幻覚性植物サルビア・デビノルム⁷³⁾の主成分である。

植物からサルビノリン A を鑑定する方法は、Siebert により TLC 法が報告⁷⁴⁾されている。報告の中では TLC 上の他成分との重なりから、誤認しないように3条件が提示されている。

一方、市販ドラッグ製品からの鑑定方法は、浜野ら^{59,75)}により TLC 法、HPLC-PDA 法及び HPLC-MS 法が報告されている。これらの検査には幾つかの手順を踏む必要がある。そして①TLC 法でスクリーニング検査を実施し、陰性か陽性かあるいは擬陽性が判断してから、次の②HPLC-PDA 法あるいは GC-MS 法を実施することである(図 12)。化学系薬物と異なり植物成分の検査は、夾雑物が多いのでこれらを除く前処理を行わないと、正しい結果が得られない。また同時に、陰性か陽性かあるいは擬陽性かの判断なしに闇雲に機器分析装置にかけると、植物に含まれる夾雑物により短時間で HPLC カラム、GC カラムあるいは MS イオン源を汚し、機器の劣化を招くことになる。

浜野ら⁵⁹⁾は乱用薬物の多くが含窒素の塩基性物質であ

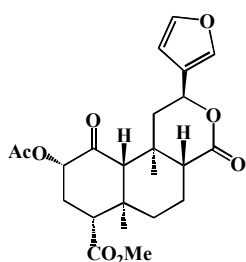


図11 植物成分である指定薬物 salvinorin A

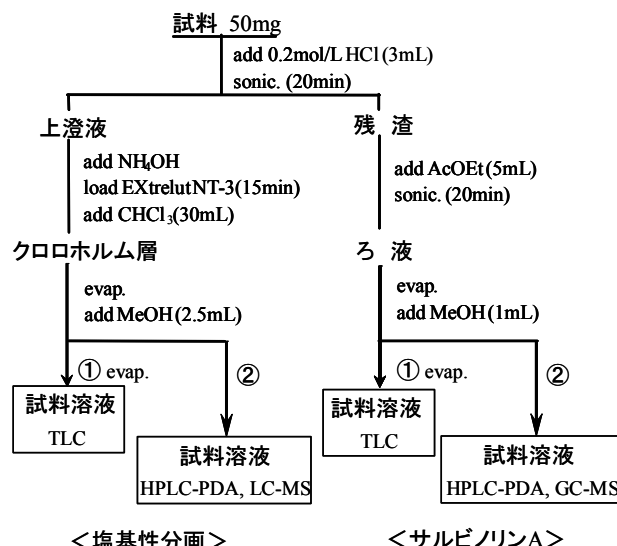


図12 サルビノリンAの鑑別に必要な試料溶液の調製

ることに着目し、試料溶液の調製法として、小容量の EXtrelut NT-3(Merck 製)を用いた方法を推奨している。

これは図12に示すように、フェネチルアミン類、トリプタミン類、ピペラジン類などの化学系薬物と異なり、サルビノリンAが薄い塩酸溶液には溶けにくく、酢酸エチルに溶けやすいという化学的性質を利用し、塩基性薬物である化学系薬物とサルビノリンAを分ける処理法である。

サルビノリンAはTLC法で、酢酸エチル/ヘキサン(1:1)で展開した後、10%硫酸を噴霧し、加熱すると、Rf 0.3 付近に暗紫色のスポットとして確認⁷⁵⁾することができる。またパニリン硫酸試薬では赤紫色のスポット⁷⁴⁾となる。

HPLC-PDAによるUVスペクトルは207nm前後に極大吸収を示す⁷⁵⁾。また、GC-MSでのMSスペクトルにおいて、M⁺: m/z 432のピークの強度は、2.6%と小さく、m/z : 94をベースイオンとして、その他の解裂ピークが、m/z 273, 166, 121, 108, 107, 95, 93, 91などに観察されるものの、含量が低い場合、標準品が無いとその確認は難しい⁵⁹⁾。

8. 都内に流通した違法薬物の推移

平成15・16年度⁷²⁾の2年間、都内に流通していた市販ドラッグ100製品、17年度⁴³⁾34製品、18年度⁷⁶⁾64製品に含まれていた乱用薬物から、薬物の推移を考察した。これらは都内ドラッグ取扱店、インターネット上で販売されていたもので、大麻種子⁷⁷⁾、サルビア・デビノルム、サルビノリンAを含む植物系ドラッグ製品、あるいは亜硝酸エステル類を含む吸引系ドラッグ製品を除いた製品である。すなわちフェネチルアミン類、トリプタミン類、ピペラジン類などの化学系薬物を検出した製品群で、これらに含まれるデザインナーズドラッグを中心に考察した。

平成15・16年度の2年間の薬物はフェネチルアミン類32%、トリプタミン類46%、ピペラジン類21%、その他1%(1

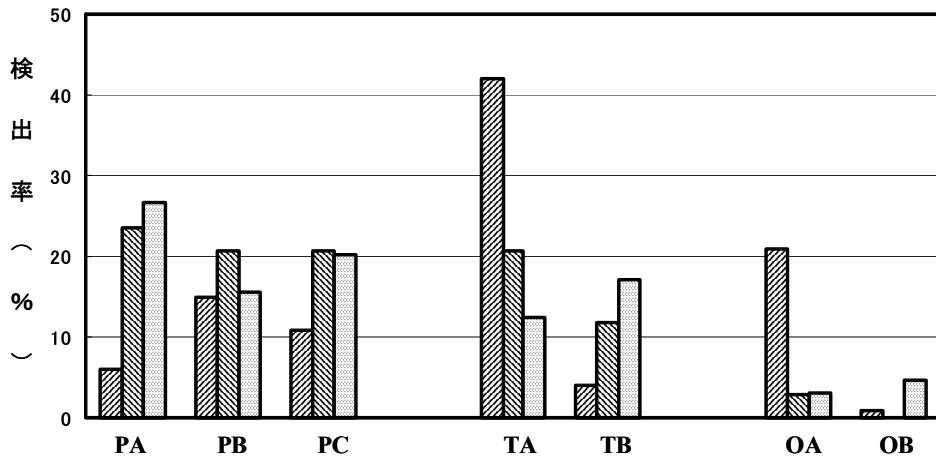


図13. 都内における違法ドラッグの年間検出率の推移

▨ : 平成15-16年度 ▩ : 平成17年度 ■ : 平成18年度

PA: MDMAグループ, PB: 2Cグループ, PC: その他のフェネチルアミン類, TA: 5MeOグループ,
TB: その他のトリプタミン類, OA: ピペラジン類, OB: その他(亜硝酸エステル類は除く)

製品)であるのに対し、平成17年度の検出薬物はフェネチルアミン類が65%と倍増し、トリプタミン類が32%に減少し、ピペラジン類が3%に激減し、その他の薬物は検出されなかった。これは18年度にも同じ様な傾向が続き、フェネチルアミン類が63%、トリプタミン類が30%、ピペラジン類が3%であった。ただしその他の薬物は5% (3製品) から検出された。

平成17年度、18年度で増加したフェネチルアミン類を詳細に調べると、図13に示すように、MethyloneなどMDMAグループの薬物が激増していることが判る。またTMA-6などのTMAグループ、その他のフェネチルアミン類も倍増しているが、その一方で、2C-T-2などの2Cグループの薬物は減少している。すなわち、フェネチルアミン類の増加の要因は、MDMAのデザイナードラッグを含む製品が激増し、麻薬に移項したものが多く2Cグループを含む製品は、都内ドラッグ取扱店、インターネット上での販売が少なくなったことに他ならない。

また、平成15・16年度の2年間で42%と都内で検出率の最も高かった、5MeO-DIPT、5MeO-MIPTを中心とした5MeOグループのトリプタミン類は、平成17年度で21%、平成18年度で13%に段階的に減少している。それに反し、図13に示すように、それ以外の4AcO-DIPTなどのトリプタミン類は、平成15・16年度の4%から、平成17年度の12%、平成18年度の17%と着実に増加している。しかしトリプタミン類は、5MeOグループの減少により、総じて減少の傾向にある。

9. おわりに

薬物汚染の進んでいる欧米の先進国に比べ、我が国は薬物汚染の少ない国ではある。しかし今以上に薬物汚染を広げないという東京都の強い行政姿勢が、乱用薬物を排除する条例を策定し、警察との協力関係の中で、脱法ドラッ

グの指導・取締りに当たってきた。この施策は結果的には国をも動かし、乱用薬物による健康被害の予防を全国的に進めるため、薬事法により違法ドラッグを取締り、指定薬物を規制することになった。当該製品が指定薬物に該当し、違法ドラッグとなるか否かは、厚生労働大臣又は都道府県知事が指定した公的機関、すなわち東京都においては当センターの検査結果に基づいている。

このような状況を踏まえ、本総説を記述したが、薬事法によって新に指定された違法ドラッグを、フェネチルアミン類、トリプタミン類、ピペラジン類などに分け、化学分析を中心にその鑑定法を記述した。そして都内に流通する違法ドラッグについて、その推移を平成15年度から18年度にかけ考察した。その結果、5MeO-DIPTに代表される5MeOグループのトリプタミン類は減少し、4AcO-DIPTに代表されるトリプタミン類、あるいはMDMAグループが増加したことが明らかとなった。その一方で、新規な未規制の薬物も発見されている。

これ以外に、メキシコで古くから民族薬物として使用され、平成19年4月に指定薬物となったサルビア・ディビノラムも薬物として発見されている。この鑑定手法は成分分析に加え、外部形態観察、内部形態観察、あるいはDNA解析などがある⁷³⁾が、これらは化学分析の手法とは異なったものであるため、別の機会に論議したいと思う。

そしてこれら指定薬物の鑑別には、正確性、迅速性において、さらに工夫の余地が残されている。年々LC-MSなどの機器整備が進み、また新しい鑑定手法が開発され、新規な未規制薬物への対応も図られているが、麻薬に移項した後も、破棄されず、市販ドラッグ製品として残ることもあるし、不純物として残ることもある⁷⁸⁾。麻薬、覚せい剤と誤認することは、鑑定の段階で在ってはならないことである。また、健康被害が生ずる恐れの高い薬物であり、その

鑑定には迅速性が要求されている。そこで提唱したい1つが、薬物ライブラリー検索システムの構築である。

市販ドラッグ製品の鑑定を行う場合、麻薬、覚せい剤などの規制薬物は、禁制品でありその標準品は通常、入手できない。また、例えば自ら合成などにより用意しても、シロシビン、シロシンのように経年変化を受けやすい薬物もある。指定薬物の標準品はその保管において、法的な規制はないが、亜硝酸エステル類のように吸湿して分解を起こし易いもの、ガンマーヒドロキシ酪酸ナトリウムのように熱分解を受け易いもの⁷⁹⁾もある。厚生労働省は今後、指定薬物の種類を増やすといわれるが、標準品は市販されていないので、これらを用意することも難しい。

そこでこれらの機器分析から得られるスペクトルデータを整理し⁸⁰⁾、データ集を作成し、いつでも比較あるいは対照できるように保管しておくことが肝要である。そしてこのデータ集をライブラリー化し、検索システムを加えて、測定サンプルのスペクトルと比較できるようにしたいと考えている。

現在、GC-MS装置には検索システムを併設しているものが多いが、指定薬物あるいは未規制の薬物をライブラリーとして収載しているものは皆無である。また多くのHPLC-PDA装置あるいはLC-MS装置にはライブラリー検索システムは併設されていないのが実状である。公的な検査機関しか使用することがないことから、その汎用性は乏しく、機器メーカーから指定薬物に関するライブラリー検索システムの供給は期待できない。そこで我々が自らHPLC-PDA装置から得られるUVスペクトルとGC-MS装置あるいはLC-MS装置から得られるMSスペクトルを組み合わせたライブラリー検索システムを構築する必要がある。これを有効に活用すれば、鑑定の迅速化は容易になるであろう。

文 献

- 安田一郎：都薬雑誌，**21**, 15-21, 1999.
- 小島尚：中毒研究，**20**, 305-317, 2007.
- 安田一郎，高橋美佐子，ぶんせき，**2008**, 1, 26-31, 2008.
- 東京都条例第 67 号“東京都薬物の濫用防止に関する条例”平成 17 年 3 月 31 日公布，2005.
- 安田一郎：都薬雑誌，**28**, 33-37, 2006.
- 小島尚，宮澤真紀，土井佳代：モダンメディア，**52**, 4, 99-108, 2006.
- 秋篠邦治，小川善之：試薬会誌，**21**, 31-33, 2007.
- 厚生労働省医薬食品局長：薬食発第0228006号，薬事法第2条第14項に規定する指定薬物及び同法第76条の4に規定する医療などの用途を定める省令の制定について（通知），2007
- 厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長：薬食監麻発第1017001号，指定薬物の新規指定に伴う薬事監視指導の強化について，2007.
- 厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長：薬食監麻発第 0521002 号，指定薬物の分析法について，2007.
- 高橋美佐子，鈴木 仁，長嶋真知子，他：東京健安研七年報，**58**, 83-87, 2007.
- R. Kikura-Hanajiri, M. Hayashi, K. Saisho, *et al.*: *J. Chromatogr. B*, **825**, 29-37, 2005.
- 長嶋真知子，瀬戸隆子，高橋美佐子，他：東京健安研七年報，**55**, 67 -71, 2004.
- 高橋美佐子，三宅啓文，長嶋真知子，他：東京健安研七年報，**54**, 51-55, 2003.
- H. Fujii, K. Hara, S. Kashimira, *et al.* : *J. Chromatogra. B*, **842**, 116-120, 2006.
- 吉岡敏治，郡山一明，近藤留美子，他：中毒研究，**16**, 63-71, 2003.
- H. Carmo, F. Remiao, M. De Lourdes Bastos, *et al.*: *J. Chromatogr. B*, **811**, 143 -152, 2004.
- D. S. Theobald, S. Fehn, H. H. Maurer : *J. Mass Spectrom.*, **40**, 105-116, 2005.
- T. Kanamori, K. Tsujikawa, Y. Ohmae, *et al.*: *J. Health Sci.*, **49**, 166-169, 2003.
- H. Carmo, J. G. Hengstler, D. de Boer, *et al.*: *Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol.*, **369**, 198-205, 2004.
- T. Kanamori, T. Tsujikawa, Y. Ohmae, *et al.* : *Forensic Sci. Int.*, **148**, 131-137, 2005.
- A. H. Ewald, F. T. Peters, M. Weise, *et al.*: *J. Chromatogr. B*, **824**, 123-131, 2005.
- K. Berankova, M. Balikova : *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.*, **149**, 465-468, 2005.
- L. F. Martins, M. Yagles, H. Chung, *et al.* : *J. Chromatogra. B*, **842**, 98 (2006).
- I. Alvarez, A. M. Bermejo, M. J. Tabernerero, *et al.*: *Chromatogra. B*, **845**, 90-94, 2007.
- D. Trachsel : *Helv. Chim. Acta.*, **86**, 8, 2754-2759, 2003.
- G. N. W. Leung, D. K. K. Leung, T. S. N. Wan, *et al.*: *J. Chromatogra. A*, **1156**, 271-279, 2007.
- R. Gottardo, F. Bortolotti, G. de Paoil, *et al.*: *J. Chromatogra. A*, **1159**, 185-189, 2007.
- S. Elliott, P. Lowe, A. Symonds : *Forensic Sci. Int.*, **139**, 183-190, 2004.
- K. Nakashima : *J. Health Sci.*, **51**, 272-277, 2005.
- C. Macedo, P. S. Branco, L. M. Ferreira, *et al.* : *J. Health Sci.*, **53**, 31-42, 2007.
- M. Nishida, M. Yashiki, A. Namera, *et al.*: *J. Chromatogra. B*, **842**, 106-110, 2006.
- C. Jimenez, R. de la Torre, M. Ventura, *et al.*: *J. Chromatogra. B*, **843**, 84-93, 2006.
- M. Kumihashi, K. Ameno, T. Shibayama, *et al.* : *Journal of Chromatogra. B*, **845**, 180-183, 2007.
- V. Carrera, E. Sabater, E. Vilanova, *et al.* : *J. Chromatogra. B*, **847**, 88-94, 2007.
- S. E. J. Bell, D. T. Burns, A. C. Dennis, *et al.* : *Analyst*, **125**,

- 541-544, 2000.
- 37) L. Aalberg, J. Deruiter, F. T. Noggele, *et al.* : *J. Chromatogr. Sci.*, **41**, 227-233, 2003.
- 38) S. E. J. Bell, L. J. Barrett, D. T. Burns, *et al.* : *Analyst*, **128**, 1331-1335, 2003.
- 39) C. Koper, E. Ali-Tolppa, J. S. Bozenko, *et al.* : *Microgram J.*, **3**, 166-171, 2005.
- 40) L. B. Rasmussen, K. H. Olsen, S. S. Johansen : *J. Chromatogr. B*, **842**, 136-141, 2006.
- 41) G. Frison, L. Tedeschi, D. Favretto, *et al.* : *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **19**, 919-927, 2005.
- 42) T. Matsumoto, R. Kikura-Hanajiri, H. Kamakura, *et al.* : *J. Health Sci.*, **52**, 805-810, 2006.
- 43) 長嶋真知子, 瀬戸隆子, 高橋美佐子, 他 : 東京健安研七年報, **57**, 109-113, 2006.
- 44) D. Waumans, N. Bruneel, J. Tytgat : *Microgram J.*, **2**, 4-10, 2004.
- 45) R. A. Allred : *Microgram J.*, **3**, 16-26, 2005.
- 46) A. S. Krawczeniuk : *Microgram J.*, **3**, 78-100, 2005.
- 47) D. de Boer, I. Bosman, : *Pharm. World Sci.*, **26**, 110-113, 2004.
- 48) 土井佳代, 宮澤眞紀, 小島 尚, 他 : 薬学雑誌, **126**, 815-823, 2006.
- 49) L-C. Lin, C-H. Lin, J-T. Liu, S-H. Chou : *J. Chromatogr. B*, **798**, 241-247, 2003.
- 50) D. S. Theobald, R. F. Staack, M. Puetz, H. H. Maurer : *J. Mass Spectrom.*, **40**, 1157-1172, 2005.
- 51) M. Takahashi, M. Nagashima, J. Suzuki, *et al.* : *J. Health Sci.*, **54**, 89-96, 2008.
- 52) Y-C. Chiu, C-H. Lin, S-H. Chou, J-T. Liu : *J. Chromatogr. B*, **811**, 127-133, 2004.
- 53) G. Boatto, M. Nieddu, A. Carta, *et al.* : *J. Chromatogr. B*, **814**, 93-98, 2005.
- 54) D. S. Theobald, H. H. Maurer : *J. Chromatogr. B*, **842**, 76-90, 2004.
- 55) R. F. Staack, H. H. Maurer : *Curr Drug Metab.*, **6**, 259-274, 2005.
- 56) M. Zimmerman : *Microgram J.*, **1**, 158-162, 2003.
- 57) S. D. Brandt, S. Freeman, I. A. Fleet, *et al.* : *Analyst*, **129**, 1047-1057 (2004).
- 58) T. K. Spratley, P. A. Hays, L. C. Geer, *et al.* : *Microgram J.*, **3**, 54-68 (2005).
- 59) 浜野朋子, 塩田寛子, 中島順一, 他 : 東京健安研七年報, **57**, 121-126, 2006.
- 60) 藤田俊之, 高橋美佐子, 新井誠, 他 : 精神医学, **49**, 59-61, 2007.
- 61) R. Meatherall, P. Sharma : *J. Anal. Toxicol.*, **27**, 313-317, 2003.
- 62) T. Kanamori, K. Kuwayama, K. Tsujikawa, *et al.* : *J. Health Sci.*, **52**, 425-430, 2006.
- 63) 高橋美佐子, 鈴木 仁, 長嶋真知子, 他 : 東京健安研七年報, **57**, 105-108, 2006.
- 64) M. Itokawa, K. Iwata, M. Takahashi, *et al.* : *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, **61**, 196-199, 2007.
- 65) S. E. Rodriguez-Cruz : *Microgram J.*, **3**, 175-182, 2005.
- 66) S. E. Rodriguez-Cruz : *Microgram J.*, **3**, 107-129, 2005.
- 67) R. F. Staack, G. Fritschi, H. H. Maurer : *J. Mass Spectrom.*, **38**, 971-981, 2003.
- 68) H. H. Maurer : *Microgram J.*, **2**, 22-26, 2004.
- 69) H. Tsutsumi, M. Katagi, A. Miki, *et al.* : *J. Chromatogr. B*, **819**, 315-322, 2005.
- 70) 鈴木 仁, 高橋美佐子, 瀬戸隆子, 他 : 東京健安研七年報, **57**, 115-120, 2006.
- 71) 小島尚, 上村仁, 土井佳代, 他 : 神奈川県衛生研究所研究報告, **27**, 48-50, 1997
- 72) 瀬戸隆子, 高橋美佐子, 長嶋真知子, 他 : 東京健安研七年報, **56**, 75-80, 2005.
- 73) 丸山卓郎, 鎌倉浩之, 花尻(小倉)瑠璃, 他 : 薬学雑誌, **128**, 179-183, 2008.
- 74) D. J. Siebert : *Annals of Botany*, **93**, 763-771, 2004.
- 75) 浜野朋子, 塩田寛子, 中島順一, 他 : 生薬学雑誌, **61**, 1-5, 2007.
- 76) 長嶋真知子, 瀬戸隆子, 高橋美佐子, 他 : 東京健安研七年報, **58**, 89-92, 2007.
- 77) 吉澤政夫, 荒金真佐子, 福田達男, 他 : 東京健安研七年報, **57**, 127-132, 2006.
- 78) 鈴木仁, 瀬戸隆子, 長嶋真知子, 他 : 東京健安研七年報, **56**, 69-74, 2005.
- 79) 高橋美佐子, 鈴木仁, 長嶋真知子, 他 : 東京健安研七年報, **56**, 65-68, 2005.
- 80) 長嶋真知子, 瀬戸隆子, 高橋美佐子, 他 : 東京健安研七年報, **56**, 59-64, 2005.