

サボテンを用いた植物系ドラッグに含まれるメスカリンの分析

中嶋 順一, 荒金 眞佐子, 浜野 朋子, 塩田 寛子,
吉澤 政夫, 鈴木 幸子, 北川 重美, 安田 一郎, 森 謙一郎, 荻野 周三

[正誤表 Errata]

東京健安研七年报 *Ann. Rep. Tokyo Metr. Inst. Pub. Health*, **59**, 91-95, 2008

サボテンを用いた植物系ドラッグに含まれるメスカリンの分析

Analysis of Mescaline in Botanical Uncontrolled Drugs Prepared from Cactus

95 ページ 英文題名

[誤 Error]

Analysis of Mescaline in Botanical Uncontrolled Drugs Prepared from Cactus

[正 Correct]

Analysis of Mescaline in Botanical Uncontrolled Drugs Prepared from Cactus

サボテンを用いた植物系ドラッグに含まれるメスカリンの分析

中嶋 順一*, 荒金 眞佐子*, 浜野 朋子*, 塩田 寛子*,
吉澤 政夫*, 鈴木 幸子*, 北川 重美*, 安田 一郎**, 森 謙一郎*, 荻野 周三***

都内で流通していたサボテンを用いた植物系ドラッグのうち、サンペドロと称される製品の形態を明らかにし、麻薬成分メスカリン (MES) の分析を行った。定性はTLCを用い、ニンヒドリンとの発色により行った。定量はHPLCを用い、0.1 mol/Lアンモニア水による抽出液をイオンペアー法により測定した。製品の外部形態は2種類に大別され、うち1種類のみMESを認めた。MES含量は1包装あたり224~468 mgと判明し、製品の薬物としての有害性が危惧された。

キーワード：サボテン，サンペドロ，メスカリン，麻薬，植物系ドラッグ，形態，TLC，HPLC

緒言

乱用のおそれのある薬物のうち、フェネチルアミンに属するメスカリン (MES, Fig.1) は、古来より催幻覚物質として知られ、ペヨーテ等のサボテン科植物に含まれるアルカロイドである¹⁾。日本における化学物質としてのMESは麻薬及び向精神薬取締法において規制されるが、MESを含む植物は現時点では規制の対象外である^{1,2)}。

こうした中、近年サボテン科植物を用いた植物系ドラッグが都内繁華街やインターネット上で販売されている実態がある。これらは主としてサンペドロ等と称して販売され、いずれもサボテンを刻み乾燥したものである³⁾。

サンペドロは、アンデス原産の*Trichocereus*属 (= *Echinopsis* 属) の柱サボテンで、基原植物については議論されているところであるが、一説に*T.pachanoi*ともいわれている^{4,5)}。*Trichocereus*属植物は約60種あり⁶⁾、*T.pachanoi*を含む数種にMESを含有することが知られている⁷⁾。MESは5 mg/kg の摂取で強力な幻視誘発作用を示すため^{7,8)}、市販のサンペドロ等と称する製品にMESが含有されていれば、それによって引き起こされる健康被害が強く危惧される。

そこで今回都内に流通するサンペドロ及びそれに関連した呼称の製品を収集し、詳細に形態観察を行うとともに、TLC法及びHPLC法を併用したMESの簡易分析法を作成して分析を行った。また形態的特徴とMES含有の有無の相関について検討し、併せてMES含量から作用発現について考察を加えた。

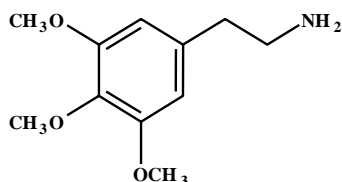


Fig. 1. Chemical Structure of Mescaline (MES)

実験方法

1. 試料

2005年2月から平成2007年7月にかけて都内輸入雑貨店等で購入したサンペドロ等と称する植物系ドラッグ製品 (試料1~8) を分析に供した (Table 1)。標準植物は東京都薬用植物園栽培品*T.pachanoi* を全形のまま凍結乾燥させ用いた。

2. 標準品及び試薬類

1) 標準品：MES はペヨーテ (*Lophophora williamsii*) より単離したものを使用した。

2) 試薬類：ニンヒドリンスプレーはTLC用、アセトニトリルはHPLC用、その他は全て試薬特級を使用した。前処理カラムは多孔性ケイソウ土カラム ((Merck製EXTrelut NT-3)を用いた。

3. 装置

粉砕器：平工製作所製サンプルミル TI-100, 実体顕微鏡：Nikon製 SMZ1000, 光学顕微鏡：Nikon製 Eclipse 80i.

HPLC/PDA：Waters製 Alliance HPLC System(2690セパレーションモジュール), 996PDA検出器(ミレニアムワークステーション)

Table 1. Experimental Samples

Sample No.	Trade Name	Means of Acquisition	Year
1	San Pedro	Shop (Shibuya, Tokyo)	2005
2	Hybrid San Pedro	" (Setagaya, Tokyo)	2006
3	San Pedro	" (Shibuya, Tokyo)	2006
4	San Pedro	" (Shibuya, Tokyo)	2006
5	Super San Pedro	" (Shibuya, Tokyo)	2005
6	<i>Trichocereus Cuzucoensis</i>	" (Shibuya, Tokyo)	2005
7	Super San Pedro	" (Shibuya, Tokyo)	2006
8	San Pedro	Internet	2007

* 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

** 千葉科学大学薬学部

*** 東京都健康安全研究センター医薬品部

4. 形態観察

外部形態は実体顕微鏡を用い、試料をそのままの状態を観察した。茎幹及び表皮の観察は、試料を水で膨潤させ光学顕微鏡を用いて行った。

5. 成分分析

1) **TLC**: 既報⁹⁾ に準じアルカロイド分画を調製した。試料を粉末とし、その約50 mgをとり、0.2 mol/L塩酸3 mLを加えて20分間超音波抽出後、遠沈し、上澄液をアンモニアアルカリ性とした。これをEXTrelut NT-3に負荷させ、15分間放置後、クロロホルム30 mLで溶出させた。クロロホルム溶出液は、減圧下でおだやかに濃縮させた後、窒素を吹き付けてクロロホルムを除去し、残留物をメタノール1 mLに溶かしTLC試料溶液とした。薄層板: Merck製 Silica gel 60 F₂₅₄, 塗布量: 1 µL, 展開溶媒: アセトン/水/アンモニア水 (28) (90:7:3), 検出方法: ニンヒドリンスプレーを噴霧後加熱し、赤紫色の発色を確認した。

2) **HPLC/PDA**: 試料粉末約0.2 gを精密に量り、0.1 mol/Lアンモニア水 20 mLを加えて20分間超音波抽出後遠沈し、上澄液を50 mLのメスフラスコに移した。残渣に同じ処理を行い、同液にて正確に全量50 mLとし、0.45 µmのフィルターに通してHPLC試料溶液とした。カラム: 化学物質評価研究機構製 *L-column* ODS, 4.6 I.D. × 250 mm, 5 µm, カラム温度: 40°C, 移動相: 水/アセトニトリル/ラウリル硫酸ナトリウム (SDS) /リン酸混液 (580 mL:420 mL:5 g:1 mL), 流速: 1.0 mL/min., 測定波長: PDA 200-400 nm, 検出波長: 205 nm, 注入量: 10 µL. 保持時間とUVスペクトルから定性を行い、ピーク高さにより定量を行った。

結果及び考察

1. 形態による分類

試料1~8を実体顕微鏡で観察した結果、いずれも複数の植物素材が混合されたものでなく、単一のサボテン科植物の乾燥物からなることが判明した。またいずれの製品も茎幹内部の密度が高く、かつ硬いことから、使用されているサボテンはペヨーテではないと判断された。

更に光学顕微鏡により詳細に形態を観察したところ、試料1~8は2タイプ (A及びB) に分けられた (Fig.2, Table 2) .

タイプAに分類された試料1~4は、表皮が剥ぎ取られクチクラ層及び気孔が確認できず、茎幹表面は大小の凹凸があり緑色、内部は白色~淡褐色を呈していた。一方タイプBに分類された試料5~8は、表皮のクチクラ層及び気孔が明瞭に確認でき、茎幹表面は平滑で淡緑色又は淡褐色~褐色、内部は淡褐色~濃緑色を呈していた。なおタイプA,Bともに刺座は認められなかったため、基原植物を明らかにすることはできなかった。

2. 分析方法の検討

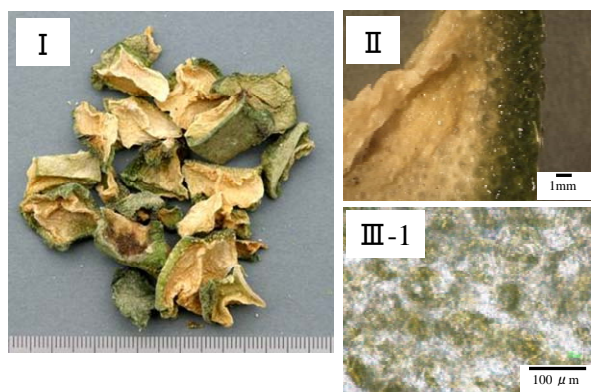
1) **TLC** MESのTLC分析は種々報告されているが^{9,10)}, 今回の植物系ドラッグにおいても、EXTrelut NT-3による前処理はエマルジョンを起こすこともなく、簡便に短時間でアルカロイド分画を得ることが出来、非常に有用であった。展開溶媒は、クロロホルムを使用しない本展開溶媒におけるMESのR_f値は0.44であり、夾雑物とMESの分離状況も良好であった。

アルカロイドの検出試薬として一般的にドラーゲンドルフ試薬が採用されている¹⁰⁾ がMESについては、一級アミンのため発色の感度が鈍かった。一方、ニンヒドリン試薬噴霧後加熱による検出は、発色が鮮明でかつ感度が高く、MESの確認には有用であった。なお検出限界は 0.2 µgであった。

2) **HPLC** 標準植物を用いて各種溶媒によるMESの抽出率を比較したところ、最も高かったのは0.1 mol/Lアンモニア水であった (Table 3) . さらに振とう抽出と超音波抽出を比較した結果、振とう抽出では激しい起泡が見られ、遠心分離の操作を行っても抽出液が澄明にならない等操作性が悪いことが判明したため、超音波抽出を採用することとした。また2回の抽出を繰り返すことでほぼ全量が抽出できたことから、抽出回数を2回に設定した。

MESのUVスペクトルは205 nmに極大となることから、本波長で解析したピーク高さ法により検量線を作成したところ0.02508~2.508 µgの範囲で良好な直線性が得られ、回帰

Type A (Sample 2)



Type B (Sample 5)

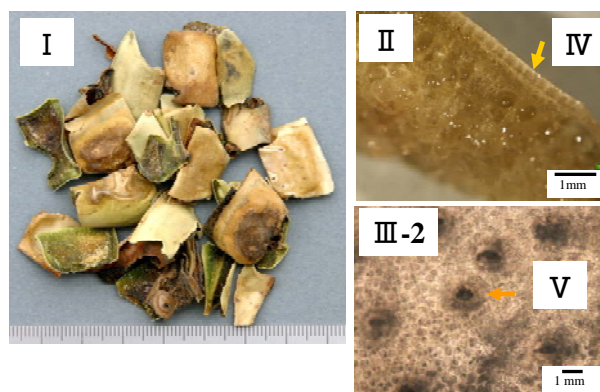


Fig.2. Commercial Samples Classified in Two Types by Morphological Characteristics

I : shape of sample, II : section of stem, III-1: surface, III-2: epidermis, IV: cuticular layer, V:stoma.

Table 2. Morphological Characteristics and Contents of Mescaline (MES)

Sample No.	Type	Surface	Epidermis		Stem Color		MES	
			Cuticular layer and stoma		Surface	Internal tissue	mg/g	mg/pack
1	A	rough	not observed		green	white ~ pale brown	16.5	329
2							15.9	318
3							23.4	468
4							11.2	224
5	B	smooth	clearly observed		pale brown ~brown	pale brown~ dark green	N.D.	
6								
7								
8								

式及び相関係数は、 $y = 535.24x + 15539$, $r = 0.9965$ であった。

試料溶液のHPLCクロマトグラムは、SDSを移動相に用いた本分析条件にて約14分にMESのピークを認め、夾雑物との分離も良好であった (Fig.3)。

3. 市販製品のMES分析結果

1) MESの含有実態と作用発現

試料1~8についてTLCを行ったところ、試料1~4から R_f 値0.44にMESのスポットを認めたが、試料5~8からは検出しなかった (Fig.4)。HPLC/PDAでは試料1~4に約14分にUV205 nmを極大吸収に持つMESのピークを認めたが、試料5~8からは検出せず、これらはTLCの結果と一致した。従ってMES含有の有無に関して、MESを含有するものと不含の2種に大別された。

Table 3. Comparison of Relative Effects¹⁾ of Different Solvents on Mescaline Extraction²⁾

Solvents	%
0.1 mol/L NH ₄ OH	100.0
HPLC solvent	94.5
50% MeCN	93.0
50% MeOH	93.4
50% EtOH	92.5
0.2 mol/L HCl	90.7
MeOH	89.0
H ₂ O	81.4
Anhydrous EtOH	48.5

- 1) The maximum value was indicated as 100.0 % .
- 2) The extraction method was based on sonication for 20 min., twice.

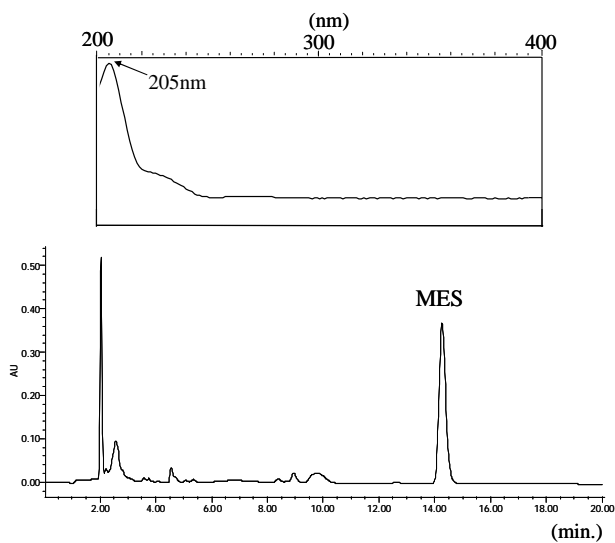


Fig. 3. HPLC Chromatogram and UV Spectrum of Mescaline (MES) in Sample 1

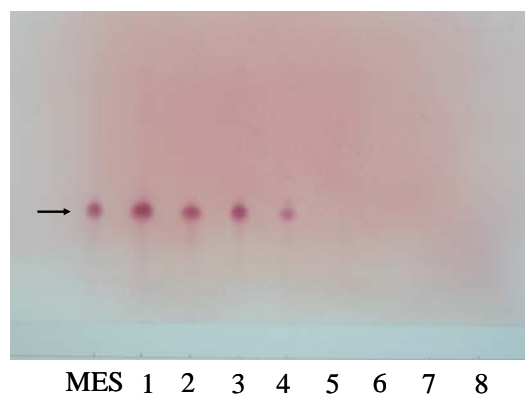


Fig. 4. TLC Chromatogram of Sample 1-8

2) 形態的特徴とMES含有の相関

試料1~8のうち、MESを含有するものはタイプA、含有しないものはタイプBに分類され、形態観察結果とMES含有の有無には高い相関性があると判明した。これは形態を詳細に観察することで、MES含有の有無が推測可能であると考えられる。

3) 製品のMES含量

MES含量を定量した結果、11.2~23.4 mg/gで、約2倍の含量差が認められた。試料1~4の1包装あたりの含量を計算すると224~468 mgとなった。MESの作用量を5 mg/kgとすると、成人（体重50kg）では250 mgの摂取により作用が発現し得ると考察され、製品1包を摂取すれば容易に幻覚作用が現れる可能性が大きいと推察された（Table 2）。

まとめ

1. TLCの試料溶液の調製は、多孔性ケイソウ土カラムを用いた処理が簡便であった。またMESのニンヒドリン試薬噴霧による確認は発色が明瞭で感度も高く有用であった。

HPLCの試料溶液は抽出溶媒を0.1 mol/Lアンモニア水とし、2回の超音波抽出操作で調製したHPLC試料溶液を用い、移動相にSDSを加えたHPLCによりMESを容易に分析できた。

2. 形態観察により製品は2種に大別され、うち1種のみMESを確認し、またMES含有の有無とよく一致した。従って形態観察を詳細に行うことで、MES含有の有無が推測可能であると判明した。

3. 市販製品8種について分析を行った結果、半数からMESが検出され、その含量は1包装あたり224 mg~468 mg

であった。この量はMESの作用量からみて、十分に作用を発現し得ると考えられ、これによる健康被害が危惧された。

文献

- 1) R.Kikura-Hanajiri, M.Hayashi, K.Saisho, *et al.*: *J.Chromatogr. B*, **825**, 29-37, 2005.
- 2) 麻薬・向精神薬・覚醒剤管理ハンドブック, 第8版, 944-945, 1374, 2007, じほう, 東京.
- 3) 荒金眞佐子, 福田達男, 吉澤政夫他: メスカリンを含有するサボテンの鑑別について, 日本生薬学会年会, 第53年会講演要旨集, 134, 2006.
- 4) Sofia Kostoudi, Maria Mironidou-Tzouveleki; *Rev.Clin.Pharmacol. Pharmacokinet. Int. Ed.*, **20**, 214-215, 2006.
- 5) Vincenzo De Feo: *J.Ethnopharmacol.*, **85**, 243-256, 2003.
- 6) David Hunt: *Cites Cactaceae Checklist*, 2nd ed., 74, 1999, Royal Botanic Gardens Kew, London..
- 7) Christian Rätsch: *The Encyclopedia of Psychoactive Plants*, 846-848, 2005, Park Street Press, Rochester, Vermont.
- 8) 舟山信次: 毒と薬の科学, 81-82, 2007, 朝倉書店, 東京.
- 9) 浜野朋子, 塩田寛子, 中嶋順一他: 東京健安研7年報, **57**, 121-126, 2006.
- 10) 日本薬学会編: 薬毒物試験法と注解 2006, 151-156, 2006, 東京化学同人, 東京.

Analysis of Mescaline in Botanical Uncontrolled Drugs Prepared from Cactus

Jun'ichi NAKAJIMA^{*}, Masako ARAGANE^{*}, Tomoko HAMANO^{*}, Hiroko SHIODA^{*}, Masao YOSHIZAWA^{*},
Yukiko SUZUKI^{*}, Shigemi KITAGAWA^{*}, Ichirou YASUDA^{**}, Ken'ichiro MORI^{*}, Shuzo OGINO^{*}

Analytical conditions were developed to analyze mescaline (MES) in botanical uncontrolled drugs called "Sanpedro" sold in Tokyo. The samples were divided into two types according to morphological characteristics. Ready-to-use cartridges, EXtrelut NT-3(Merck) were effective in the extraction of MES for TLC, and ninhydrin reagent very clearly detected MES.

To prepare the test solution for quantification, the most effective solvent was 0.1 mol/L ammonium hydroxide. Extraction with ultrasonication using the same solvent was suitable and did not cause bubbles in the sample. The test solution was analyzed with LC-PDA, ODS column, SDS paired ion mobile phase.

With these methods, MES was found only in one type and detected from four samples, 11.2mg~23.4 mg/g, 224~468mg/pack. These MES concentrations could have harmful effects on human health.

Keywords: cactus, sanpedro, mescaline, narcotics, botanical uncontrolled drugs, morphological characteristics, TLC, HPLC

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

^{**} Chiba Institute of Science