

## 危険ドラッグから検出された薬物に関する理化学試験結果（平成28年度）

小林 一絵<sup>a</sup>, 坂本 美穂<sup>a</sup>, 中嶋 順一<sup>a</sup>, 鈴木 淳子<sup>a</sup>, 齋藤 友里<sup>a</sup>, 植村 望美<sup>a</sup>, 鈴木 郁雄<sup>a</sup>,  
清水 聖子<sup>a</sup>, 寺岡 大輔<sup>a</sup>, 内本 勝也<sup>b</sup>, 佐伯 祐樹<sup>a</sup>, 長嶋 眞知子<sup>a</sup>, 高橋 美佐子<sup>a</sup>, 清水 雅子<sup>a</sup>,  
浦出 朋子<sup>a</sup>, 鈴木 仁<sup>a</sup>, 猪又 明子<sup>c</sup>, 守安 貴子<sup>c</sup>

平成28年度に行った市販危険ドラッグ製品中に検出した薬物の理化学試験結果を報告する。薬物の理化学試験は、主にフォトダイオードアレイ検出器付液体クロマトグラフィー（LC/PDA）、電子イオン化質量分析計付ガスクロマトグラフィー（GC/EI-MS）を用い、必要に応じて高分解能精密質量測定法（HR-MS）、核磁気共鳴スペクトル測定法（NMR）及び単結晶X線構造解析法により構造解析を行った。危険ドラッグ108製品のうち、48製品から薬物を検出した。新たに検出した薬物は6種であり、構造解析の結果、4-Chloroethcathinone、4-Chloro- $\alpha$ -PVP、2-FPM、3F-Phenetrzine、4-Fluoromethylphenidate及び2-Fluorodeschloroketamineであった。また、規制薬物では麻薬を1種、指定薬物を13種、医薬品成分を2種検出した。

キーワード：危険ドラッグ、指定薬物、LC/PDA、GC/EI-MS

### はじめに

東京都健康安全研究センターでは薬物乱用防止を目的として、平成8年度から福祉保健局健康安全部薬務課と共同で、危険ドラッグの流通実態調査を行っている。平成17年4月からは「東京都薬物の濫用防止に関する条例」を施行し、「知事指定薬物」を指定して取締りを行っている。また、厚生労働省は平成19年4月から「薬事法（現医薬品医療機器等法）」に基づき、「大臣指定薬物」を指定して取締りを行っている。

全国的に取締りを強化した結果、平成27年7月には危険ドラッグ販売店舗数がゼロになった<sup>1</sup>。また、インターネットを利用した危険ドラッグ販売サイトは、危険ドラッグ対策のため医薬品医療機器等法が改正された平成26年11月から、平成28年7月までの間に、国内外計303サイトのうち247サイトが閉鎖又は販売停止となった<sup>2</sup>。

しかし、規制が強化される一方で、インターネットにより入手した製品からは未だに指定薬物が検出されており、薬物が流通している状況は続いている。

本報では、フォトダイオードアレイ検出器付液体クロマトグラフィー（LC/PDA）及び電子イオン化質量分析計付ガスクロマトグラフィー（GC/EI-MS）を中心に、平成28年度に行った危険ドラッグ108製品の調査において、新たに検出した薬物についての理化学試験結果を報告する。

### 実験方法

#### 1. 試料

平成28年4月から平成29年3月に当センターに搬入された108製品を試料とした。これらは薬事監視員がインターネ

ットを通じて入手した。

検体の内訳は液体52製品、粉末27製品、ゲル状2製品、植物片27製品であった。

#### 2. 標準品

市販品はCayman Chemical社製及び和光純薬株式会社製を用いた。入手が困難なものは製品から単離精製を行った後、核磁気共鳴スペクトル測定法（NMR）や単結晶X線構造解析法等により構造決定したものをを用いた。

#### 3. 試薬

NMR溶媒はCambridge Isotope Laboratories, Inc.製クロロホルム- $d_3$ 、ジメチルスルホキシド- $d_6$ またはメタノール- $d_4$ を用いた。0.1%ギ酸含有アセトニトリルはLC/MS用、メタノール及びアセトニトリルはHPLC用、その他の試薬は特級を用いた。

#### 4. 試料溶液の調製

液体試料は、100  $\mu$ Lをとり50%メタノール900  $\mu$ Lを加え、LC/PDA用試料溶液とした。また、試料50  $\mu$ Lをとりアセトニトリル950  $\mu$ Lを加え、GC/EI-MS用試料溶液とした。

粉末試料は、約1 mgを量り50%メタノールを加え抽出し、LC/PDA用試料溶液とした。また、試料約1 mgを量りアセトニトリルを加え抽出し、GC/EI-MS用試料溶液とした。

ゲル状試料は、約100 mgを量り50%メタノールを加え抽出したものを、LC/PDA用試料溶液とした。また、試料約50 mgを量りエタノール（99.5）を加え抽出したものを、GC/EI-MS用試料溶液とした。

<sup>a</sup> 東京都健康安全研究センター薬事環境科学部医薬品研究科  
169-0073 東京都新宿区百人町3-24-1

<sup>b</sup> 東京都健康安全研究センター広域監視部食品監視第一課

<sup>c</sup> 東京都健康安全研究センター薬事環境科学部

Table 1. The Results of Newly Detected Illegal Drugs Found in the Fiscal Year 2016.

Category	Common Name	IUPAC Name	The Number of Sample Detected
Cathinone Derivatives	4-Chloroethcathinone (1)	1-(4-chlorophenyl)-2-(ethylamino)propan-1-one	2
	4-Chloro- $\alpha$ -PVP (2)	1-(4-chlorophenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one	1
Other Categorized Drugs	2-FPM (3)	2-(2-fluorophenyl)-3-methylmorpholine	9
	3F-Phenetrazine (4)	3-ethyl-2-(3-fluorophenyl)morpholine	7
	4-Fluoromethylphenidate (5)	methyl 2-(4-fluorophenyl)-2-(piperidin-2-yl)acetate	3
	2-Fluorodeschloroketamine (6)	2-(2-fluorophenyl)-2-(methylamino)cyclohexanone	1

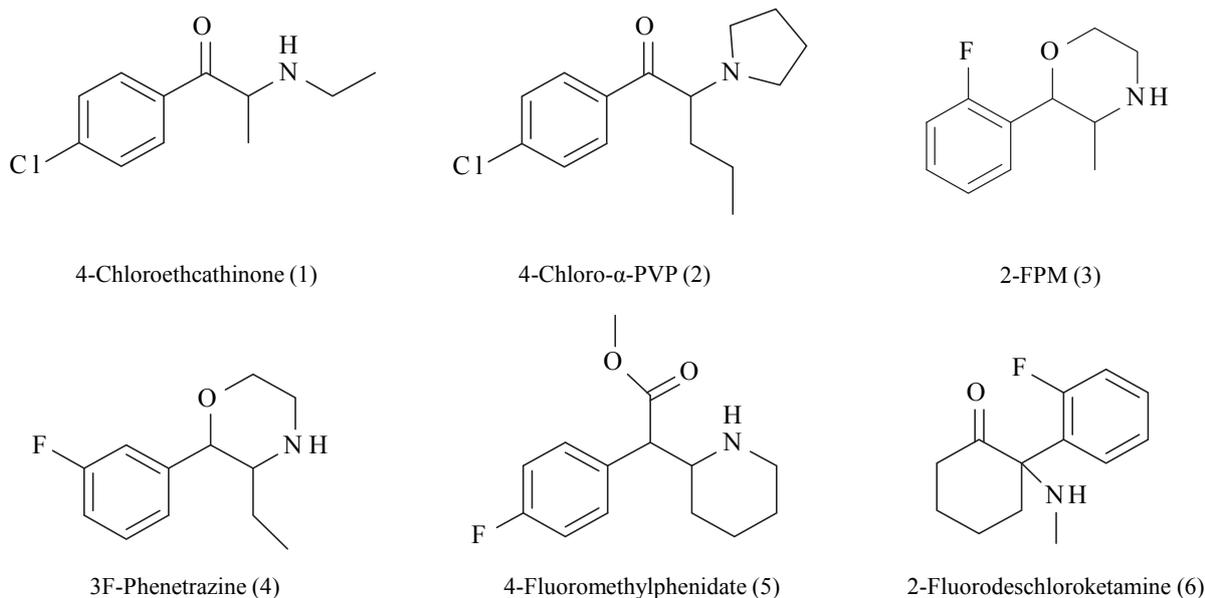


Fig. 1. Chemical Structures of Newly Detected Illegal Drugs (1-6)

植物片試料は、全量を取り出し、四分法によってわけた1/4量を攪拌ボールミルチューブにとり、アセトニトリル50 mLを正確に加え、専用攪拌機（チューブドライブVT-1, アズワン株式会社製）で3分間すり潰し、遠心分離（毎分300回転, 3分間）し、上澄液をLC/PDA及びGC/EI-MS用試料溶液とした。

各試料溶液は使用する分析機器の感度に合わせて適宜希釈し、メンブランフィルターでろ過して使用した。

## 5. 分析方法

薬物のスクリーニング分析は既報<sup>3)</sup>に従い、LC/PDA及びGC/EI-MSによりスクリーニング分析を行った。

GBLの分析は既報<sup>4)</sup>に準じLC/PDAにより行った。

新規検出薬物の構造解析は、核磁気共鳴スペクトル測定装置（JNM-ECA 500型, 日本電子株式会社製, または, AVANCE III HD 600 MHz, ブルカー・バイオスピックス株式会社製）, 高分解能精密質量測定装置（SYNAPT G2-Si, ウォーターズ株式会社製, または, Orbitrap Fusion, サーマフィッシャーサイエンティフィック株式会社製）及び単結晶X線構造解析装置（Super Nova, 株式会社リガク製）を適宜使用した。

## 結果及び考察

### 1. 平成28年度薬物分析調査結果

108製品を分析した結果、48製品から18種の薬物を検出した。

Table 1に平成28年度に検出した新規検出薬物の調査結果, Fig. 1に新規検出薬物の構造式を示した。

新規検出薬物は6種であり、内訳として、カチノン系薬物（1,2）は3製品, その他類似薬物（3-6）は20製品から検出した。新規検出薬物の検出傾向として、平成27年度は検出されなかったカチノン系薬物（1,2）が検出された。

カチノン系薬物である4-Chloroethcathinone（1）及び4-Chloro- $\alpha$ -PVP（2）は、当センターで今回初めて製品から検出したが、入手時には既に包括指定薬物として規制されている薬物であった。その他類似薬物は、麻薬に指定されているケタミンの構造類似体や、フェンメトラジン及びメチルフェニデートといった向精神薬の構造類似体が確認され、平成27年度に引き続き医薬品類似体が検出される傾向にあった。フェンメトラジンの構造類似体である2-FPM

（3）は、平成27年度末に搬入された1製品から検出されたが、平成28年度に入り構造を確定した薬物であり、平成28年度は9製品から検出された。同じくフェンメトラジンの構造類似体である3F-Phenetrazine（4）は、7製品から検出

Table2. The Results of Detected Illegal Drugs and Pharmaceutical Substances Found in the Fiscal Year 2016.

Category	Common Name	IUPAC Name	The Number of Sample Detected
Cathinone Derivatives	4-Chloroethcathinone*	1-(4-chlorophenyl)-2-(ethylamino)propan-1-one	2
	4-Chloro- $\alpha$ -PVP*	1-(4-chlorophenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one	1
	4-Fluoro- $\alpha$ -PVP	1-(4-fluorophenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one	5
	4-Methyl- $\alpha$ -ethylaminovalerophenone	2-(ethylamino)-1-(4-methylphenyl)pentan-1-one	1
Phenethylamine Derivatives	5-MAPDB	1-(2,3-dihydrobenzofuran-5-yl)- <i>N</i> -methylpropan-2-amine	3
Other Categorized Drugs	4-FPM	2-(4-fluorophenyl)-3-methylmorpholine	5
Synthetic Cannabimimetics	XLR-11	[1-(5-fluoropentyl)-1 <i>H</i> -indol-3-yl](2,2,3,3-tetramethylcyclopropan-1-yl)methanone	1
	5F-AB-PINACA	<i>N</i> -(1-amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl)-1-(5-fluoropentyl)-1 <i>H</i> -indazole-3-carboxamide	1
	ADB-CHMINACA	<i>N</i> -(1-amino-3,3-dimethyl-1-oxobutan-2-yl)-1-(cyclohexylmethyl)-1 <i>H</i> -indazole-3-carboxamide	1
	ADB-FUBINACA	<i>N</i> -(1-amino-3,3-dimethyl-1-oxobutan-2-yl)-1-(4-fluorobenzyl)-1 <i>H</i> -indazole-3-carboxamide	3
	MO-CHMINACA	1-methoxy-3,3-dimethyl-1-oxobutan-2-yl 1-(cyclohexylmethyl)-1 <i>H</i> -indazole-3-carboxylate	1
	FUB-AMB	methyl 2-[1-(4-fluorobenzyl)-1 <i>H</i> -indazole-3-carboxamide]-3,3-dimethylbutanoate	1
	FUB-JWH-018	[1-(4-fluorobenzyl)-1 <i>H</i> -indol-3-yl](naphthalen-1-yl)methanone	3
FUB-PB-22	quinolin-8-yl 1-(4-fluorobenzyl)-1 <i>H</i> -indole-3-carboxylate	1	
Pharmaceutical Substances	1,4-BD	1,4-butanediol	6
	GBL	dihydro-2(3 <i>H</i> )-furanone	5

\*Newly detected illegal drugs found in the fiscal year 2016.

され、平成27年度に引き続き、フェンメトラジンの構造類似体が多く製品から検出された。現在、新規検出薬物(3-6)は指定薬物として規制されている。

Table 2に平成28年度に検出した規制薬物の調査結果を示した。規制薬物は、麻薬(XLR-11)が1製品、指定薬物13種(4-Chloroethcathinone, 4-Chloro- $\alpha$ -PVP, 4-Fluoro- $\alpha$ -PVP, 4-Methyl- $\alpha$ -ethylaminovalerophenone, 5-MAPDB, 4-FPM, 5F-AB-PINACA, ADB-CHMINACA, ADB-FUBINACA, MO-CHMINACA, FUB-AMB, FUB-JWH-018, FUB-PB-22)が28製品から検出された。指定薬物の5-MAPDB, 4-FPM, ADB-CHMINACA, MO-CHMINACA及びFUB-JWH-018は平成27年度から引き続き検出された。また、麻薬のXLR-11, 指定薬物の4-Fluoro- $\alpha$ -PVP, 4-Methyl- $\alpha$ -ethylaminovalerophenone, 5F-AB-PINACA, ADB-FUBINACA及びFUB-PB-22は平成26年度以前に検出事例があり、過去に検出された薬物が再び検出された。

医薬品成分は、平成27年度から引き続き、1,4-BD及びGBLの2種を11製品から検出した。

特殊な形状をした製品として、ゲル状の製品が初めて確認されたが、薬物等は検出しなかった。一方、平成27年度に見られたカートリッジ式小型ボンベに亜酸化窒素ガスを充てんした製品や、複数の液体を混合すると亜硝酸エステルを発生させるキット製品は、今年度の試買製品には見られなかった。

## 2. 平成28年度新規検出薬物の分析データ

### 1) LC/PDA

Fig. 2に新規検出薬物の保持時間及びPDAスペクトルを示した。

カチノン系薬物について、4-Chloroethcathinone (1) は259 nm近辺、4-Chloro- $\alpha$ -PVP (2) は262 nm近辺に極大の

スペクトルを示した。これらは主なカチノン系薬物に特徴的なスペクトルパターンと酷似していた<sup>5)</sup>。カチノン系薬物のPDAスペクトルは、ベンゼン環の結合する置換基により特徴的なスペクトルが得られることが知られている<sup>5)</sup>。過去に検出事例のあった、 $\alpha$ -PVPなどの無置換ベンゼンの極大吸収252 nm近辺<sup>6)</sup>と比較すると、今回検出された4-クロロベンゼンでは極大吸収が長波長側にシフトしていた。

2-FPM (3) 及び3F-Phenetrazine (4) は205 nm及び262 nm近辺に極大のスペクトルを示し、スペクトルパターンは類似していた。これらは平成27年度に新規検出された3-FPM及び4-FPMのスペクトルパターン<sup>3)</sup>と酷似しているが、保持時間が2-FPMは15.22分、3F-Phenetrazineは18.40分と、いずれも3-FPM (16.75分) 及び4-FPM (16.71分) と保持時間が異なるため、判別することができた。

4-Fluoromethylphenidate (5) は263 nm近辺に極大のスペクトルを示した。過去に検出事例のあるメチルフェニデート構造類似体のEthylphenidate及びIsopropylphenidateは、258 nm近辺に極大のスペクトルを示しており<sup>3,7)</sup>、これらと比較するとスペクトルは長波長側にシフトしていた。

2-Fluorodeschloroketamine (6) は263 nm近辺に極大のスペクトルを示した。これは平成29年6月に指定薬物として規制されたDeschloroketamineと酷似したスペクトルパターンであったが、保持時間が2-Fluorodeschloroketamineは12.82分、Deschloroketamineは13.52分と異なるため、判別することができた。

### 2) GC/EI-MS

Fig. 3に新規検出薬物の保持時間及びEI-MSスペクトルを示した。

カチノン系薬物について、4-Chloroethcathinone (1) は  $m/z$  72, 4-Chloro- $\alpha$ -PVP (2) は  $m/z$  126 にベースピークが確認され、アルキル側鎖及びアミンの置換様式により、カルボニル基の $\alpha$ -開裂による特徴的なスペクトルが得られた。

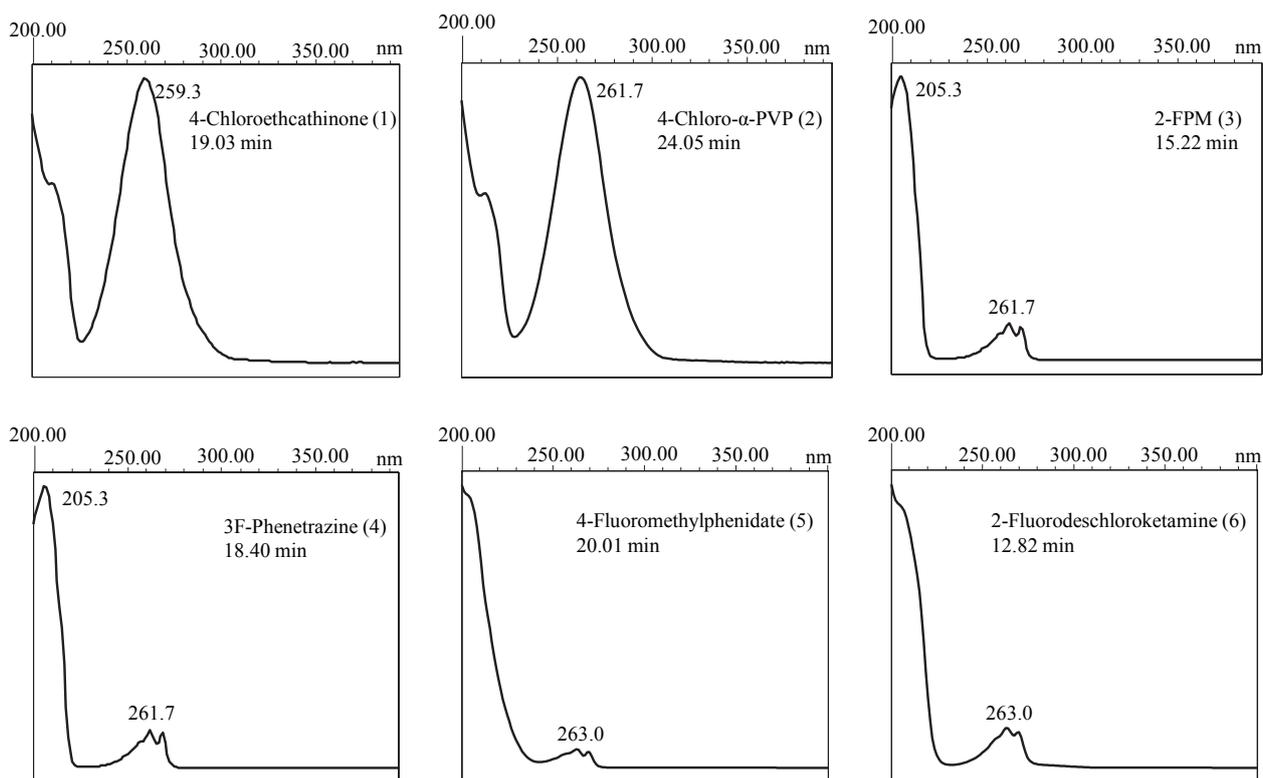


Fig. 2. Retention times and PDA spectra of Newly Detected Illegal Drugs (1-6)

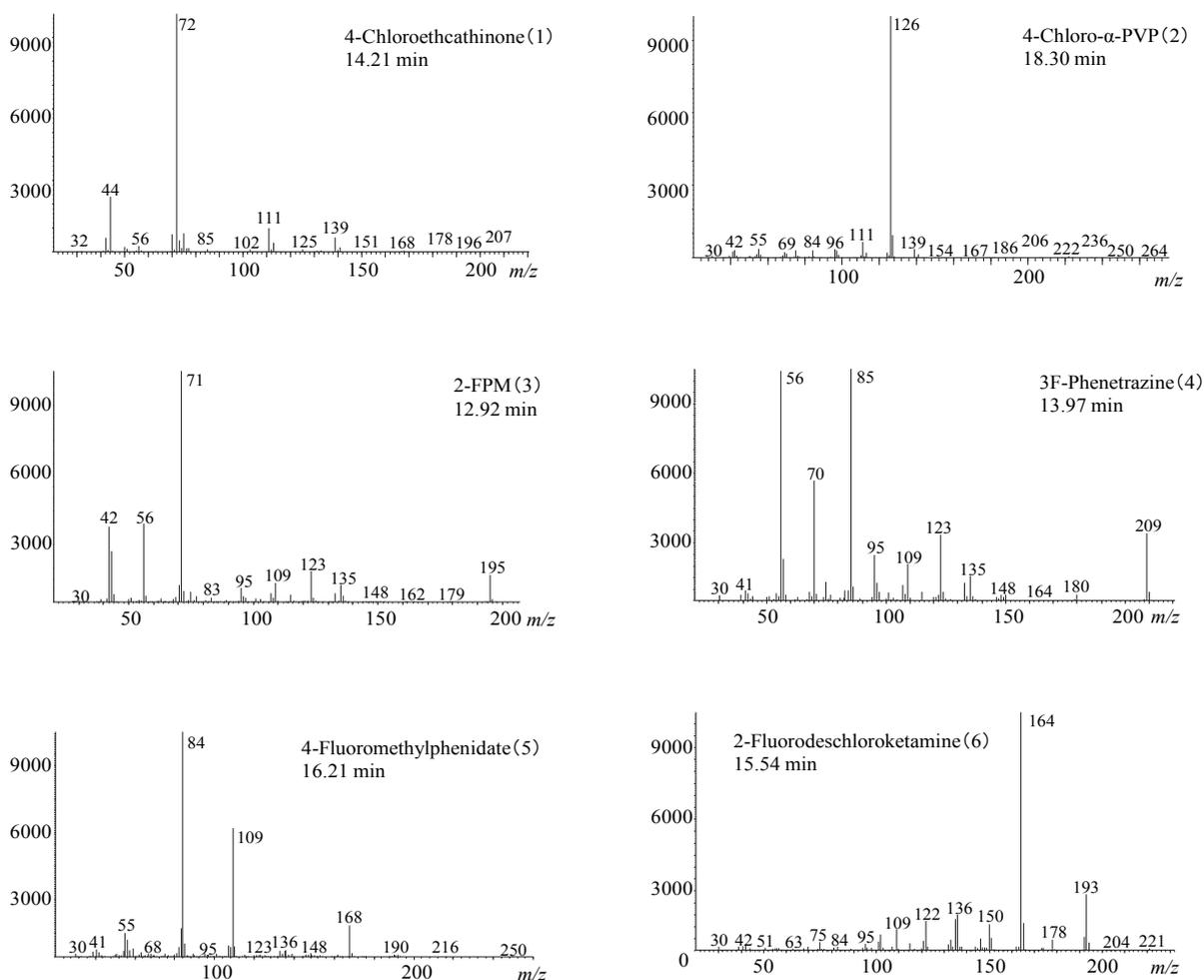


Fig. 3. Retention Times and EI-MS Spectra of Newly Detected Illegal Drugs (1-6)

その他類似薬物について、2-FPM (3) は $m/z$  71にベースピーク、 $m/z$  195に分子量関連イオンが確認された。これは平成27年度に新規検出された3-FPM及び4-FPMのスペクトルパターン<sup>3)</sup>と類似しているが、保持時間が2-FPMは12.92分と、3-FPM (13.00分) 及び4-FPM (13.00分) と保持時間が異なるため、判別することができた。

3F-Phenetrazine (4) は $m/z$  85, 70, 56に特徴的なシグナル、 $m/z$  209に分子量関連イオンが確認された。これらのシグナルは、2-FPM, 3-FPM及び4-FPMにみられる $m/z$  71, 56, 42の特徴的なシグナル及び $m/z$  195の分子量関連イオンと $m/z$ の差が14であり、3-FPMのメチル基がエチル基に置換した構造であることを支持するものであった。

4-Fluoromethylphenidate (5) は $m/z$  84, 109, 168に特徴的なシグナルが確認された。 $m/z$  84はN- $\alpha$ 位の開裂に由来するスペクトルであり、過去に検出事例のあるメチルフェニデート構造類似体のEthylphenidate及びIsopropylphenidateにも同様のスペクトルがみられた<sup>3,7)</sup>。

2-Fluorodeschloroketamine (6) は $m/z$  164にベースピーク、 $m/z$  221に分子量関連イオンが確認された。これらのシグナルは、平成29年6月に指定薬物として規制されたDeschloroketamineにみられる $m/z$  146のベースピーク及び $m/z$  203の分子量関連イオンと、 $m/z$ の差が18であった。さらに、Deschloroketamineにみられるフェニルカチオン及びベンジルカチオン由来と考えられる $m/z$  77及び91のシグナルと $m/z$ の差が18である、 $m/z$  95及び109のシグナルが認められた。これらの結果は、2-Fluorodeschloroketamine (6) がDeschloroketamineのベンゼン環にフッ素が結合した構造であることを支持するものであった。

## ま と め

1. 危険ドラッグ108製品について分析調査を行った結果、48製品から18種の薬物を検出した。新規検出薬物は6種検出し、現在、これらは医薬品医療機器等法指定薬物に指定されている。また、麻薬を1種、指定薬物を13種検出した。

2. 新規検出薬物について、LC/PDA, GC/EI-MS, HR-MS, NMR及び単結晶X線構造解析法による構造解析を適宜行い、4-Chloroethcathinone, 4-Chloro- $\alpha$ -PVP, 2-FPM, 3F-Phenetrazine, 4-Fluoromethylphenidate及び2-Fluorodeschloroketamineであることを確定した。

## 謝 辞

本調査を進めるにあたり、検査試料の購入及び搬入に多大なるご協力をいただきました福祉保健局健康安全全部薬務課に感謝申し上げます。

## 文 献

1) 厚生労働省：危険ドラッグ販売店舗数の推移。

[http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/iyakuhin/yakubuturanyou/oshirase/20150819-1-03.html](http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iyakuhin/yakubuturanyou/oshirase/20150819-1-03.html)

(2017年8月3日現在。なお、本URLは変更または抹消

の可能性がある)

2) 内閣府：薬物乱用対策推進課長会議・少年非行対策課長会議合同会議、配布資料、資料6、大麻取締法(医療目的での大麻使用)、大麻の管理の徹底について(通知)、危険ドラッグ対策<厚生労働省>。

<http://www8.cao.go.jp/souki/drug/kachoukaigi/h290117/gijishidai.html>

(2017年8月3日現在。なお、本URLは変更または抹消の可能性はある)

3) 清水聖子, 坂本美穂, 中嶋順一, 他：東京健安セ年報, **67**, 81-90, 2016.

4) 高橋美佐子, 鈴木 仁, 長嶋真知子, 他：東京健安セ年報, **56**, 65-68, 2005.

5) 鈴木 仁, 牛山慶子, 中嶋順一, 他：東京健安セ年報, **65**, 61-75, 2014.

6) 吉田正雄, 鈴木 仁, 中嶋順一, 他：東京健安セ年報, **63**, 111-124, 2012.

7) 中嶋順一, 鈴木 仁, 吉田正雄, 他：東京健安セ年報, **64**, 49-59, 2013.

**Analytical Results of Drug Compounds Found in Illegal Drugs Purchased in the 2016 Fiscal Year**

Kazue KOBAYASHI<sup>a</sup>, Miho SAKAMOTO<sup>a</sup>, Jun'ichi NAKAJIMA<sup>a</sup>, Atsuko SUZUKI<sup>a</sup>, Yuri SAITO<sup>a</sup>,  
Nozomi UEMURA<sup>a</sup>, Ikuo SUZUKI<sup>a</sup>, Seiko SHIMIZU<sup>a</sup>, Daisuke TERAOKA<sup>a</sup>, Katsuya UCHIMOTO<sup>a</sup>,  
Yuki SAEKI<sup>a</sup>, Machiko NAGASHIMA<sup>a</sup>, Misako TAKAHASHI<sup>a</sup>, Masako SHIMIZU<sup>a</sup>, Tomoko URADE<sup>a</sup>,  
Jin SUZUKI<sup>a</sup>, Akiko INOMATA<sup>a</sup>, and Takako MORIYASU<sup>a</sup>

The present study is an analysis of marketed drug products that had been purchased through the internet during the 2016 fiscal year. The chemical structure of each compound was analyzed and identified using various techniques including liquid chromatography/photodiode array (LC-PDA), gas chromatography/electron ionization-mass spectrometry (GC/EI-MS). High-resolution-mass spectrometry (HR-MS), nuclear magnetic resonance (NMR), and X-ray crystallographic analyses were also conducted where required. Of the 108 analyzed samples, drugs were detected in 48 samples. The identified drugs comprised six newly designated as illegal drugs, one narcotic, 13 designated substances (*Shitei- Yakubutsu*), and two pharmaceutical substances. The newly designated illegal drugs that were detected were 4-Chloroethcathinone, 4-Chloro- $\alpha$ -PVP, 2-FPM, 3F-Phenetrazine, 4-Fluoromethylphenidate, and 2-Fluorodeschloroketamine.

**Keywords:** Illegal drug, Designated substance by the Law on Securing Quality, Efficacy and Safety of Products including Pharmaceuticals and Medical Devices, LC/PDA, GC/EI-MS

---

<sup>a</sup> Tokyo Metropolitan Institute of Public Health,  
3-24-1, Hyakunin-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 169-0073, Japan