

香川県において違法ドラッグから検出された医薬品成分について

Study on Medical Contents of Illegal Drugs in Kagawa

西岡千鶴 千田有美 千葉貴子 安永恵
Chizuru NISHIOKA Yumi SENDA Takako CHIBA Megumi YASUNAGA

要旨

平成17年4月、無承認無許可医薬品である「違法ドラッグ」を販売していた販売者に対し、薬事法に基づき立ち入り検査が実施され、2店舗から総計96品目を収去し、検査を実施した。その結果5MeO-MIPTをはじめとした医薬品成分等10種類を検出した。その中の2製品から、平成17年4月17日麻薬として規制された5MeO-DIPTを検出した。又、LC-MSによる迅速なスクリーニング法も検討した。

キーワード：無承認無許可医薬品 違法ドラッグ 5MeO-MIPT 麻薬 5MeO-DIPT

I はじめに

「違法ドラッグ」は麻薬と同様に多幸感、快感を高めるものとして街頭や、インターネットなどで手軽に販売されている製品であり、乱用者自身への健康被害の発生や、薬物の乱用の契機となることも懸念されているものである。また、使用目的に係る標榜如何にかかわらず事実上経口吸入、塗布等人体への摂取を目的として販売されていると判断される場合には薬事法上の無承認無許可医薬品に該当する。¹⁾今回、「違法ドラッグ」販売業者に対する立ち入り調査により、収去した製品の検査を実施した。その結果、麻薬、及び数種類の医薬品成分を検出し、同定確認した。あわせて痩身用健康食品に使用される医薬品成分、違法ドラッグ等の迅速なスクリーニング方法を検討したので報告する。

II 方法

1. 試料

平成17年度4月に収去した違法ドラッグ類93検体について試料とした。

2. 試薬

(1) 標準品

各々メタノールで調製、希釈し、グループごとに混合後、測定に用いた。これらの略名、化学名を表1に示した。

(2) その他の試薬 和光純薬工業製HPLC用を使用

3. 試験溶液の調製、及び測定条件

(1) 試料溶液の調製：錠剤、顆粒剤等は乳鉢で粉状とし50mg、液体は100 μ lを秤量し、メタノール

10mlを加え、超音波下20分抽出し、膜ろ過を行い試料とした。

4. 装置及び測定条件

(1) LC-MSスクリーニング条件

装置：島津LC-MS-2010

カラム：Shim-pack VP-ODS (150mmL \times ϕ 2.0mm)

移動相：A液：0.1%ギ酸溶液、B液：0.1%ギ酸アセトニトリル溶液、

0-10分B:4% 10-40分B:100% 40-50分B:0%

流速：0.2ml/min

カラム温度：40 $^{\circ}$ C イオン化法：ESI法

イオンモード：ポジティブ、ネガティブ

(2) GC-MS分析条件

装置：島津GC-MS QP-5050

カラム：DB-5MS (30m, 0.25mm i.d, 0.25 μ m)

J&W Scientific 社製

カラム温度：70 $^{\circ}$ C (2min)-10 $^{\circ}$ C/min-280 $^{\circ}$ C (10min)

キャリアーガス：He, 120kp

検出器温度：250 $^{\circ}$ C イオン化法：EI法

(3) p-アミノ安息香酸エチル、ハルミン分析条件

装置：島津LC-10Avp

カラム：COSMOSIL 5C₁₈-MS-II (150mmL \times ϕ 4.6mm)

移動相：MeOH:20mMリン酸Buffer(pH7)=50:50

流速：1.0ml/min

カラム温度：40 $^{\circ}$ C 測定波長：254nm

(4) ケミカルドラッグ²⁾分析条件

装置：島津LC-10Avp (PDA 190~350nm)

表1 LC-MSライブラリーに登録した医薬品成分

	標準品(略称)	化合物名	保持時間	メーカー等
1	BZP	1-Benzylpiperazine (麻薬)	2.2	Lancaster
2	ノルエフェドリン	phenylpropanolamine hydrochloride	8.6	SIGMA
3	エフェドリン	Ephedrine Hydrochloride	11.4	局方品
4	プソイドエフェドリン	Pseudoephedrine hydrochloride	12.3	ALDRICH
5	メチルエフェドリン	Methylephedrine hydrochloride	13.0	局方品
6	メチロン	2-methylamino-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)propan-1-one	14.4	東京都健康安全研究センターより分与
7	4MPP	1-(4-methoxyphenyl)piperazine・2HCl	15.7	ALDRICH
8	2MPP	1-(2-methoxyphenyl)piperazine	15.7	東京化成工業
9	5MeO-DMT	5-methoxy-N,N-dimethyltryptamine	16.2	SIGMA
10	フェンテルミン	Phentermine (向精神薬)	16.2	SIGMA
11	ヒドロクロロチアジド	Hydrochlorothiazide	16.4	和光純薬工業
12	AMT	α -Methyltryptamine (麻薬)	16.4	ALDRICH
13	5MeO-AMT	5-methoxy- α -methyltryptamine *	16.7	東京都健康安全研究センターより分与
14	トリアムレレン	Triamterene	16.8	和光純薬工業
15	MBDB	N-methyl-1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-butanamine *	17.4	東京都健康安全研究センターより分与
16	ビスコジル	Bisacodyl	17.4	SIGMA
17	カフェイン	Caffeine	17.4	局方品
18	2CPP	1-(2-chlorophenyl)piperazine	17.6	東京化成工業
19	5MeO-MIPT	N-Isopropyl-5-methoxy-N-methyltryptamine *	17.7	四国厚生支局麻薬取締り部より分与
20	4CPP	1-(4-chlorophenyl)piperazine・HCl	18.0	東京化成工業
21	3CPP	1-(3-chlorophenyl)piperazine・HCl *	18.0	和光純薬工業
22	ハルミン	7-methoxy-1-methyl-9-pyrid[3,4-b]indole	18.4	和光純薬工業
23	5MeO-DIPT	N,N-Diisopropyl-5-methoxytryptamine・HCl (麻薬)	18.9	国立医薬品食品衛生研究所より分与(麻)
24	4aco-DIPT	4-acetoxy-N,N-diisopropyltryptamine	18.9	東京都健康安全研究センターより分与
25	2C-I	2,5-dimethoxy-4-iodophenethylamine *	19.4	東京都健康安全研究センターより分与
26	センノシドB	Sennoside B	19.5	和光純薬工業
27	DPT	N,N-Dipropyltryptamine	19.9	東京都健康安全研究センターより分与
28	フェンフルラミン	Fenfluramine	19.9	SIGMA
29	センノシドA	Sennoside A	20.3	和光純薬工業
30	マジンドール	Mazindol (向精神薬)	20.0	SIGMA
31	2CT-7	2,5-dimethoxy-4-(n)-propylthiophenethylamine(麻薬)	21.0	東京都健康安全研究センターより分与
32	トリクロロメチアジド	Trichlormethiazide	22.8	ICN
33	シブトラミン	Sibutramine hydrochloride	23.1	国立医薬品食品衛生研究所より分与
34	フロセミド	Furosemide	24.7	和光純薬工業
35	スピロノラクトン	Spironolactone	29.8	和光純薬工業
36	N-ニトロソフェンフルラミン	N-Nitrosofenfluramine	31.5	国立医薬品食品衛生研究所より分与

*: 東京都知事指定薬物

カラム: Inertsil ODS-3 (150mmL×φ4.0mm, 3μm)

移動相: A: 0.01M 酢酸ナトリウム緩衝液(pH4.25)

B: アセトニトリル

定量 A: B=85:15

定性 0→10min B: 5→20%

10→20min B: 20→30%

30→35min B: 30→5%

流速: 1.0ml/min

カラム温度: 40℃ 測定波長: 280nm

Ⅲ 結果及び考察

1 分析方法について

本県ではこれまでに痩身用健康食品中の N-ニトロソフェンフルラミン, フェンフルラミン, 甲状腺ホルモンを始めとしてホスピタルダイエットと称されるタイ製無承認無許可医薬品からシブトラミン, ビサコジル, ヒドロクロロチアジド, フェノバルビタールを検出している。³⁾

このように目的とする成分に対する分析方法は通知などにより示された方法等数多くある。^{4) 5) 6)}

しかし, 製品中に何が含有されているか不明なものについては, 多種類の成分の分析には時間や手間がかかる。そこで LC-MS によるスクリーニングを目的とした一斉分析を検討した。まず, 第一グループとして痩身目的に使用される医薬品成分について検討した。その結果は前報⁹⁾で報告しているが, シブトラミン, マジンドール, フェンフルラミン, 緩下剤であるセンノシド, ビサコジル, 利尿剤フルセミド等 5 種類, エフェドリン類, 平成 15 年 10 月 18 日以降麻薬として規制された BZP 等である。そして, 違法ドラッグ類の除去に伴い, 第二グループとしてケミカルドラッグ類を検討した。平成 17 年 3 月麻薬に指定された 5MeO-DIPT を始めとして 5MeO-MIPT, 4MPP, 3CPP, 5MeO-DPT, メチロン, ハルミン等 15 成分について 添加回収を実施した。図 1 に 36 成分の LC-MS クロマトグラム, 表 2 に第二グループの添加回収結果を示した。

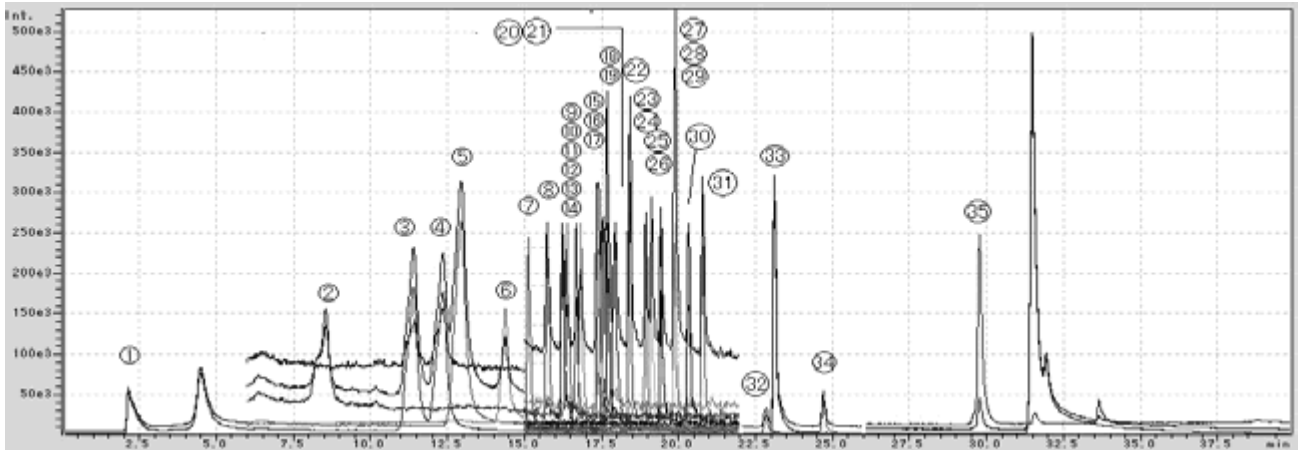


図1 LC-MS クロマトグラム

表2 違法ドラッグにおける添加回収結果

成分名	保持時間 (分)	モニター イオン	錠剤 (n=3)		液体 (n=3)	
			平均回収率	CV(%)	平均回収率	CV(%)
メロン	14.3	208	131.3	1.4	102.0	5.8
4MPP	15.0	193	78.0	5.9	106.4	3.2
2MPP	15.4	193	108.4	4.6	106.0	2.7
5Meo-DMT	16.3	219	114.0	4.4	110.8	3.4
5Meo-AMT	16.7	188	72.7	4.7	100.0	5.7
MBDB	17.4	208	94.0	3.0	91.3	3.7
2CPP	17.5	197	88.4	5.0	110.4	7.8
5Meo-MIPT	17.7	247	116.8	2.6	131.2	2.5
4CPP	17.9	197	93.2	6.5	118.4	3.9
3CPP	17.9	197	93.2	6.5	118.4	3.9
5Meo-DIPT	18.7	275	104.4	1.4	107.6	4.0
4aco-DIPT	19.1	303	104.0	2.7	106.7	0.9
2CI	19.4	349	100.0	4.3	104.0	1.6
DPT	19.9	245	97.3	2.6	95.3	11.7
2CT-7	20.8	256	83.3	6.9	102.0	6.4

表3 違法ドラッグから検出した医薬品成分

番号	品名	製品性状	検体量	検出成分
1	ギャングショット	透明な小瓶に入った無色透明溶液	約4ml×2	5MeO-MIPT
2	セックスボム	透明な小瓶に入った無色透明溶液	約4ml×2	5MeO-MIPT
3	スウィートラブ2 Sugar Ball ストロベリー	円筒形プラスチック容器に入った 白色のハート状固形物	0.71g	5MeO-DIPT 5MeO-MIPT
4	スウィートラブ2	透明な小瓶に入ったピンク色透明溶液、少し白い沈殿あり	4g	5MeO-DIPT 5MeO-MIPT
5	ショットフラッシュ	円錐形プラスチック製容器に入った緑色の細切れにされた茶葉様	約0.2g×2	5MeO-MIPT
6	楽王	円筒形プラスチック容器に入ったこげ茶色の粘土状の固形物	約0.3g×1	5MeO-MIPT
7	ミプティキューブ	チャック付きビニール袋に入った淡黄土色の四角形状固形物	約1.4g×2	5MeO-MIPT
8	エクスタシーリキッド	無色透明なガラス小瓶に入った透明溶液	2ヶ	5MeO-MIPT
9	クリスタル	透明小瓶に入った無色透明溶液	2ヶ	5MeO-MIPT
10	MIPMIPQ	チャック付きビニール袋に入った淡黄色の四角形状固形物	約0.77g×2	5MeO-MIPT
11	G-T	透明な小瓶に入った無色透明溶液	約4ml×2	5MeO-MIPT
12	メチロンインパクト	透明な小瓶に入った黄色透明溶液、淡茶色の沈殿あり	約4ml×2	5MeO-MIPT メチロン
13	NUKE	チャック付きビニール袋に入った2個の白いカプセル	2カプセル (約0.5g)×2	2C-I
14	LSD-L25	透明な小瓶に入った無色透明溶液、少し白い沈殿あり	約4ml×2	2CT-7
15	MDMA-2L	透明な小瓶に入ったややオレンジ色の透明溶液	約4ml×2	4MPP
16	ストロベリーフィールド	透明な小瓶に入ったピンク色透明溶液、少し白い沈殿あり	約4ml×2	4MPP
17	ホワイトマジック	スプレー式プラスチック製容器に入った無色透明溶液	2ヶ	p-アミノ安息香酸 エチル
18	威哥王	PTPシート入り青色の錠剤	500mg 4錠入り×2	シルデナフィル
19	7thHEAVEN	チャック付きビニール袋に入った黄土色の粉末	約1.0g×2	ハルミン
20	ブラックブロック	チャック付きビニール袋に入ったこげ茶色の四角形状の固形物	約0.8g×2	ハルミン
21	リドスプレー	スプレー式の金属製容器に入った無色透明溶液 Lidocaineの表示あり	15ml×2	リドカイン

違法ドラッグ中の医薬品成分は、ある程度の効果効能を期待して含有されていると考えられるので主成分の濃度は高いと思われる。しかし成分によっては低い濃度であることも考えられるので 0.5 μg/ml (2 μg/ml) 濃度添加とした。添加回収結果は妨害物により回収率が高くなった成分も見られたが、おおむね良好な結果が得られた。これら 36 成分を LC-MS ライブラリーに登録することにより、健康食品や、違法ドラッグ中の医薬品成分の迅速なスクリーニングに適用できると考えられた。

しかし、オリストット、シルデナフィル、バルデナフィル、タダラフィルについては本分析条件では測定できず、他の条件を検討する必要がある。

2. 検出された医薬品成分について

平成 17 年 4 月無承認無許可医薬品である違法ドラッグを販売していた 2 軒の販売者に対し、薬事法に基づき立ち入り調査が実施され、収去した 93 製品について検査を実施した。これらの結果を表 3 に示した。検出した成分の構造式を図 2 に示した。

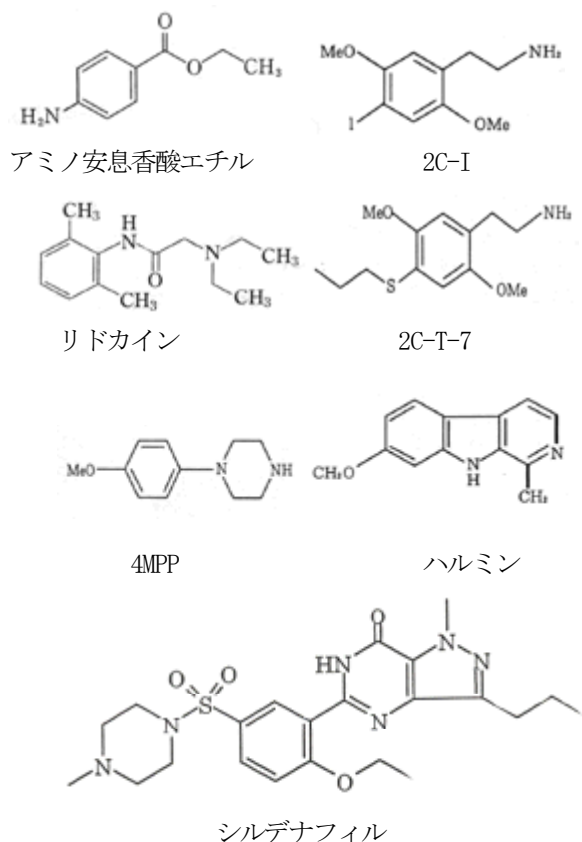


図 2 検出した成分の構造式

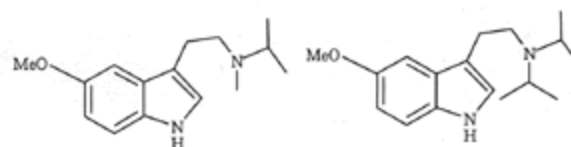


図 3 5MeO-DIPT(左)5MeO-MIPT 構造式

分析方法は本スクリーニング法を用い、検出された成分については LC-MS, GC-MS, フォトダイオード付き HPLC により、標準品の保持時間、マススペクトル、吸収スペクトルとの比較により、確認し、HPLC により定量した。

検査した製品中一番多く検出された医薬品成分は 5MeO-MIPT で 12 製品から検出された。5MeO-MIPT は平成 17 年 6 月 1 日東京都知事指定薬物に指定された 3 成分の 1 つで、麻薬に指定された 5MeO-DIPT と構造が少し異なる物質である。構造式を図 3 に示した。製品中の含量は低いものは 0.3mg/ml, 高いものは 100mg/g と広い濃度範囲で含まれていた。低濃度のものには複数のピークが存在する製品も見られた。

5MeO-MIPT の検出された 2 製品「スイートラブ 2(ボール)」、「スイートラブ 2(リキッド)」から麻薬成分 5MeO-DIPT が検出された。5MeO-DIPT は麻薬に指定されているエトリプタミン, DET, DMT, サイロシン及びサイロイビンと類似した化学構造を示していて、依存性, 吐き気, 視覚, 聴覚に異常をきたす可能性のある物質で, AMT とあわせ平成 17 年 3 月 18 日麻薬に指定されている。「スイートラブ 2(ボール)」の GC-MS クロマトグラム, マススペクトル, PDA スペクトルを図 4, 5 に示した。

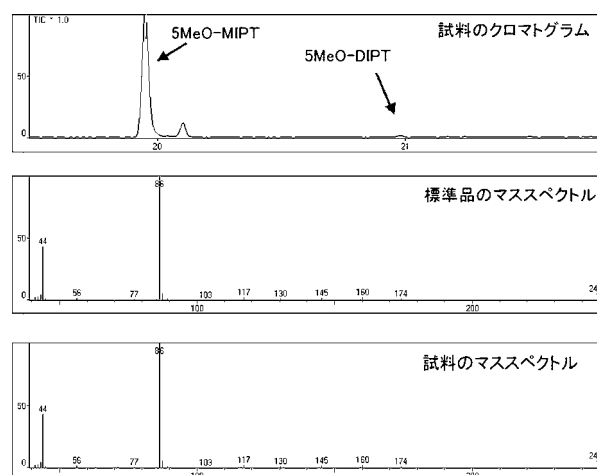


図 4 スイートラブ 2 の GC-MS マススペクトル, クロマトグラム

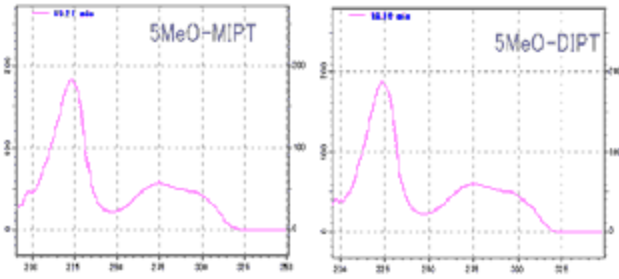


図5 5MeO-MIPT, DIPT のHPLC スペクトル

これら 2 製品の主成分は 5MeO-MIPT であり、5MeO-DIPT の含量は 5MeO-MIPT のそれぞれ 1/46, 1/14 であり故意に混入されたとは考えにくい。製品「オレンジメルシー、シュガーボール」に 5MeO-DIPT が含有されているという情報により 5MeO-DIPT が麻薬として規制される直前購入し、分析したところ「オレンジメルシー」については 5MeO-DIPT が検出されたが、「シュガーボール」では 5MeO-DIPT は検出されず、検出した成分は 5MeO-MIPT であった。5MeO-DIPT が麻薬として規制されることになったため、同様の効果を期待して、化学構造の類似した 5MeO-MIPT に変更されたと考えられる。このように転換期あったため「シュガーボール」では、5MeO-MIPT と 5MeO-DIPT が混在して含まれていたのではないだろうかと考えられた。

ハルミンは国内未承認薬ハマビシ科ハルマラの種に含まれる毒で MAO 阻害作用あり、アドレナリン、ドーパミンなどの神経伝達物質や一部の幻覚剤の代謝を妨害して体内に蓄積させる作用を強める物質であるが 2 製品「7th HEAVEN、ブラックブロック」から検出した図 6 に GC-MS クロマトグラム、マススペクトルを示した。

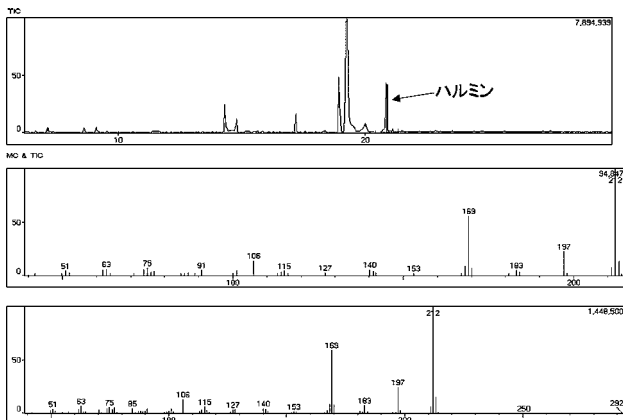


図6 ハルミン GC-MS クロマトグラム, マススペクトル

製品「NUKE」から 2C-I, 製品「LSD-L25」から 2C-T-7 が検出された。2C-I, 2C-T-7 はフェネチルアミン系の化合物で日本、欧米では医療上の用途では使用されていない。しかし、経口摂取する場合は医薬品として取り扱われる。麻薬であるメスカリンと化学構造的に基本骨格が同じで副作用は吐き気、頭痛、排尿困難などを示す。2C-I は東京都知事指定薬物の 1 つである。2C-T-7 は平成 18 年 4 月 22 日以降麻薬として規制された。2C-I, 2C-T-7 の GC-MS クロマトグラム, スペクトルを図 7, 8 に示した。

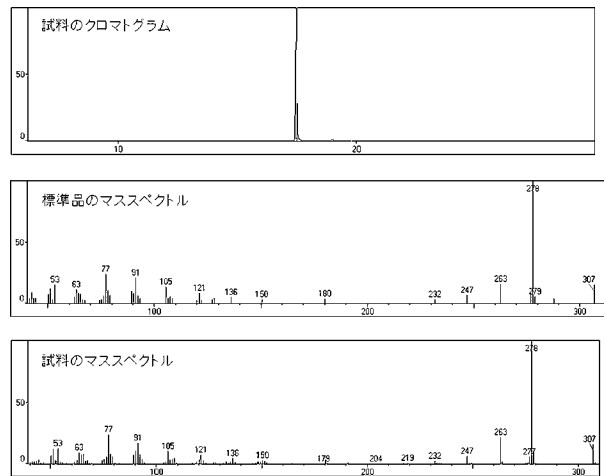


図7 2C-I の GC-MS クロマトグラム, スペクトル

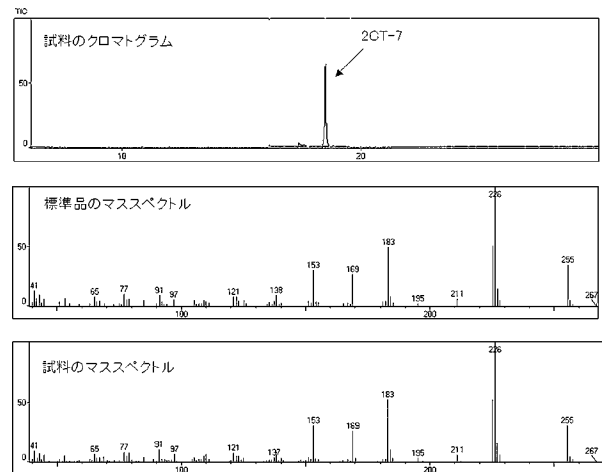


図8 2C-T-7 の GC-MS クロマトグラム, スペクトル

製品名「メチロンインパクト」からメチロンを検出した。この製品には 5MeO-MIPT も含有されていた。メチロンもフェネチルアミン系の化合物であるが医薬品としての該当性は未判断の成分である。図 9 にメチロンのクロマトグラム, スペクトルを示した。

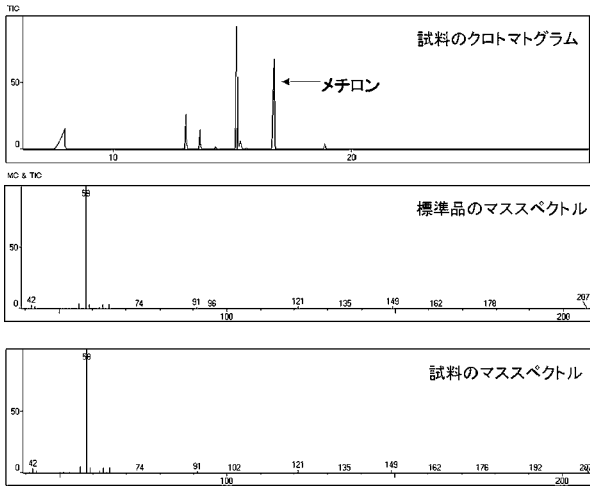


図9 メチロン GC-MS クロマトグラム, マススペクトル

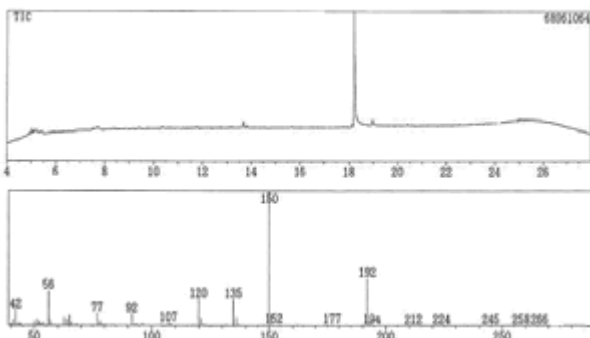


図10 4MPP GC-MS クロマトグラム

「MDMA-2L, ストロベリーフィールド」の2製品から4MPPを検出した。国内未承認薬で薬理作用としては幻覚作用がある。図10にクロマトグラムを示した。

その他、検出した医薬品成分として、本分析法では測定できなかったが、「威哥王」からシルデナフィルを80mg/錠検出(クエン酸シルデナフィルとして)。「威哥王」については福島県、広島県でシルデナフィルが検出されたことが公表されている。

また、国内承認薬で歯科領域における局所麻酔剤であるp-アミノ安息香酸エチル、同じく麻酔剤であるリドカインを各1製品「ホワイトマジック, リドスプレー」から検出した。これらの副作用は眠気、興奮、めまい、悪心、ショック等であるが⁸⁾ どちらの製品も形態から塗布、噴霧用と見られる。これら以外でも表示に亜硝酸イソブチルが数多く見られた。亜硝酸アミル類似成分は脳貧血、めまい、血液低下、心悸高進、品脈等の症状や、大量に吸入すると呼吸障害を起こすおそれのある物質である。亜硝酸イソブチルは化学工業用として使用されており、薬事法違反としての取り締まりは出来ないが健康被害のおそれは否定できない成

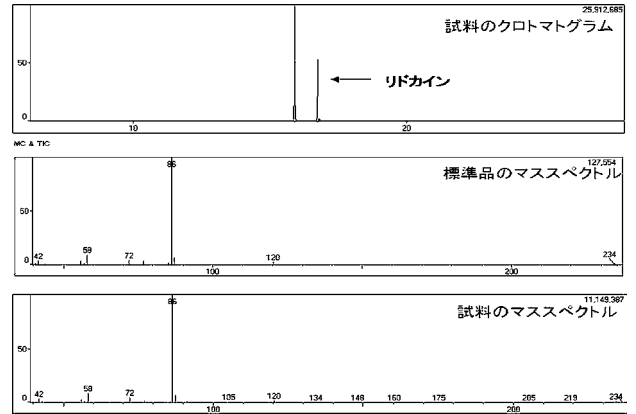


図11 リドカイン GC-MS クロマトグラム

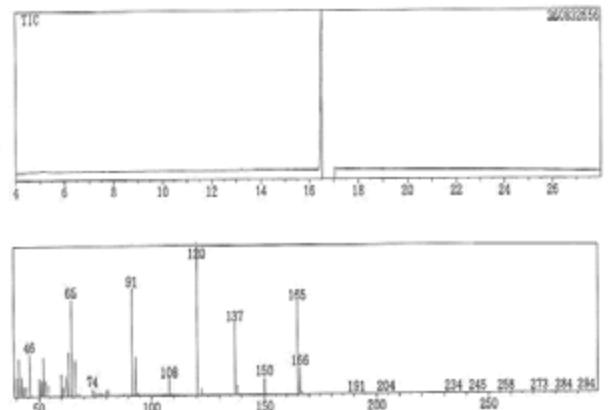


図12 p-アミノ安息香酸エチル GC-MS クロマトグラム

分である。以上検出した製品中の医薬品成分は標準品が入手できたので同定確認できたが、2C-T-7などとよく似た吸収スペクトルを示した製品、5MeO-MIPT等によく似たスペクトルの製品などもいくつか見られた。今回は薬事法に基づく立ち入り調査であったが、検査した2製品から麻薬成分が検出されたことから四国厚生支局麻薬取締り部に通報された。また、薬事法に従い違法ドラッグの廃棄、販売、陳列、広告の中止、などの措置がなされた。

これらのものは、麻薬や覚せい剤とは異なり法律で所持や使用が禁止されていない。しかし、不正薬物乱用の契機となったり、精神への作用、身体への有害な作用、犯罪への引き金などが危惧されるので、違法ドラッグの使用の危険性を周知し、買い上げ等により今後とも違反品の発見流通防止に努める必要がある。

IV まとめ

香川県において収去した違法ドラッグ類の検査を実施した。LC-MSによるスクリーニングにより、違法

ドラッグ 93 製品の検査を迅速に実施でき、その結果、東京都知事指定薬物である 2C-I を 1 製品、5MeO-MIPT を 12 製品検出した。そのうち 2 製品から 17 年 4 月麻薬指定された 5MeO-DIPT を検出し、1 製品から 18 年 10 月以降麻薬として規制された 2C-T-7 を検出した。その他、ハルミン、メチロン、4MPP、リドカイン、p-アミノ安息香酸エチル、シルデナフィルを検出した。

LC-MS スクリーニングにより、迅速な検査が実施でき、違法ドラッグ使用による健康被害を未然に防止できると考えられる。

本稿の一部は、第 42 回全国衛生化学技術協議会年会(平成 17 年 11 月 18 日、東京都)で発表したものである。

文献

- 1) 麻薬の新規指定に伴う薬事監視の強化について、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬課長通知、平成 16 年 12 月 2 日付薬食監麻発第 1202004 号
- 2) 長嶋真知子他：HPLC-PDA によるケミカル系違法ドラッグのスクリーニングの、東京健安セ年報、**55**, 67-71, (2004)
- 3) 西岡千鶴他：香川県における健康食品中の医薬品成分について、香川県環境保健研究センター所報、**2**, 84-93, (2003)
- 4) シブトラミン分析方法について：, 厚生労働省医薬局監視指導・麻薬対策課長通知、平成15年4月11日付医薬監麻発第0411004号
- 5) いわゆる健康食品と称する無承認無許可医薬品の監視指導について：, 厚生労働省医薬局監視指導・麻薬対策課長通知、平成14年7月29日付医薬監麻発第0729009号
- 6) 後藤智美 他：4種の汎用利尿役の同時分析法の開発とその瘦身効果を標榜した健康食品分析への応用、食衛誌、**43**(2), 95-98, 2002
- 7) (財) 日本医薬品情報センター：日本医薬品集(第 26 版), 429, 1159, (株)じほう(東京), (2003)
- 8) 日本薬局方解説書編集委員会編：第 15 改正日本薬局方解説書, C232, C4618, 広川書店(東京), (2006)
- 9) 千田有美他：香川県において検出した健康食品について、香川県環境保健研究センター所報、**4**,

102-104, (2005)