

カチノン系危険ドラッグのスクリーニングキットの開発

向井 有希¹⁾, 石澤不二雄¹⁾, 増田 寛子¹⁾, 村松 尚範¹⁾,
本田 克也¹⁾, 川端三十一²⁾, 鈴木康仁¹⁾²⁾

¹⁾筑波大学医学医療系法医学

²⁾茨城県警察本部刑事部科学捜査研究所

原稿受付日 2018年2月23日, 原稿受領日 2018年7月26日

はじめに

犯罪の手口が巧妙化する昨今では, 変死体の死因究明や中毒患者の治療において毒物の分析の重要性がますます増している一方で, 薬毒物分析に必要な時間, 費用, 分析機器, 人材など解決すべきさまざまな課題が山積している。2009年以降, 危険ドラッグと称される合成カンナビノイドや合成カチノン類にかかわる犯罪が増加し, 社会問題となっている。厚生労働省が定める指定薬物は約2,400種類あり, そのうち3割を占める前者についてはすでに検知キットが開発されている¹⁾。しかしながら, 約6割を占める後者についてはPhilpら²⁾によって銅(II)-ネオクプロイン錯体を用いたスクリーニング法が報告されたものの, これは実験室レベルでの方法であり, 救急医療や犯罪の現場への適用は困難である。そこでわれわれは, この反応を応用した, 現場で簡便かつ迅速に粉末や植物片, いわゆるリキッドなどに付着・含有するカチノン類を検知できるキット(カチノン類検知管, 以後「検知管」と表記)の開発を試みた。

I 実験方法

ネオクプロイン5 mgを500 μ Lのメタノールに, 硝酸銅5 mgおよび酢酸ナトリウム75 mgをそれぞれ500 μ Lの水に溶解した。さらに, シリカゲル粉末3 gをナス型フラスコに採取し, 上記3種類の溶液を添加してよく混合, エバポレーターにて溶媒を除去することにより試薬をシリカゲルにコーティングして粉末化した後, 内径2 mmのガラス管に10 mmの長さで充填し検知管を作製した。充填剤の固定には, 先端はポリエチレン球, 後端はオーガンジー布の栓を用いた。

この検知管について加熱方法を検討したうえで, 当研究室で合成したカチノン類20種類(塩酸塩)と医薬品35種類に対して検知管による呈色試験を実施した。以下に本検知管の使用法を示す(**Fig. 1**)。

- ①検知管の両端を折り取り, ゴム管を用いてシリンジに接続するかスポイトゴムを装着する。
- ②サンプル水溶液100 μ Lを吸引する。
- ③ドライヤーにて1分間加熱する(ライターの場合は10~15秒, ヒートブロックは80°Cで2~3分)。
- ④直ちに呈色反応を確認する。

また, 合成カチノン類については検出限界を検討した。さらに作製した検知管を4, 20, 40°Cにて保管し保存期間の検討を行った。検査溶液は各薬物

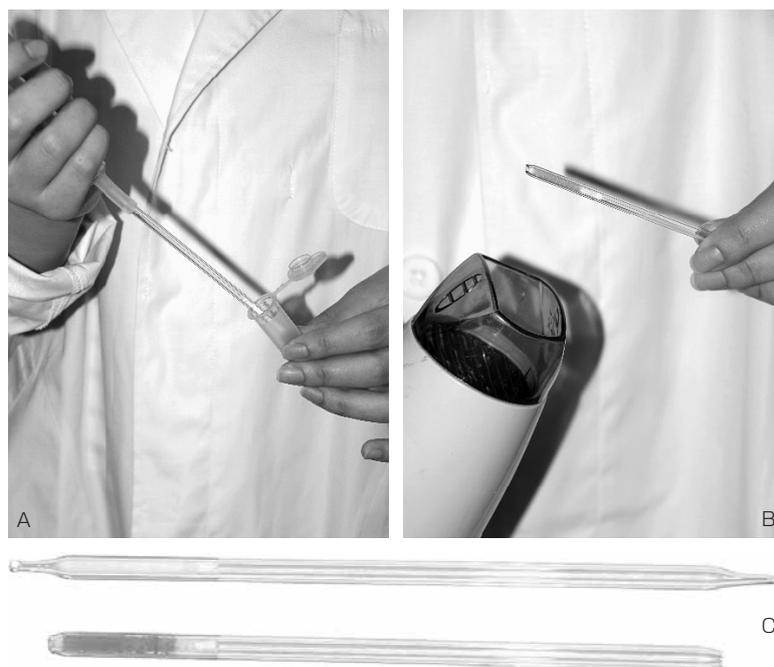


Fig. 1 Instruction of cathinone detector tube

A : The both ends of a cathinone detector tube are cut, and rubber cap or a syringe is attached to an end of the tube for sucking test solution. Approximately 100 μ L of a sample solution is sucked into the detector tube from another end.

B : The detector tube is heated by a hair drier for 1 minute, by a lighter for 10 seconds, or by a heat block for 3 minutes.

C : The reagent in the tube colors orange from light blue in the presence of synthetic cathinones. Orange color also appears after 1-2 hours without heating.

の 1 mg/mL の水溶液を調製したものを使用し、陽性反応を示したものについてはこれを段階的に希釈したものを使用した。

II 結果と考察

本研究で用いた反応原理は、ネオクプロインと錯体を形成した銅(II)イオンがカチノン類によって還元され、銅(I)-ネオクプロイン錯体となることで、色調が淡青色から橙色へ変化する反応を利用したものである²⁾。ここでは安価、簡便、高可搬性のポイントを重視し、キットには検知管スタイルを採用した。3種類の試薬の粉末化方法とガラス管への充填については、各種方法を検討したが、反応後の色調や作製時の手順の簡便さから、3種類の試薬をシリカゲル粉末と混合して粉末化したものが最適であった。検知管反応層の試薬の濃度は、反応前後の呈色(橙色)の確認のしやすさから、シリカゲル粉末 3 g に対してネオクプロイン 5 mg, 硝酸銅 5 mg,

酢酸ナトリウム 75 mg が妥当と考えられた。ガラス管への充填については、上記3種類の試薬をそれぞれ単独でシリカゲルにコーティングして順番に充填する方法も検討したが、充填に手間がかかること、さらには検知層の一部しか呈色せずカチノン類が低濃度の場合呈色が確認しにくいことから、不適當と考えられた。

これらの試薬を用いた反応では、本来加熱が必要である²⁾。そこで、ドライヤー、ライター、ヒートブロックを用いて加熱方法を検討したところ、すべての方法が有効であったが、救急医療や犯罪の現場で検査を行う場合、電源が得られればドライヤー、得られなければライターによる加熱が簡便である。また、合成カチノン類の濃度が十分に高い場合は加熱しなくても呈色反応が起こることを確認した。

作製した検知管は、合成したカチノン類すべてに対して陽性反応を示した。検出限界は、例えば α -PVP では絶対量で 6.25 μ g (試料量 100 μ L, 試

Table 1 Color test result of synthetic cathinones and medicines

synthetic cathinone	LOD	compound	test result	compound	test result
α -PVP	6.25	amitriptyline hydrochloride	NC (100)	loxoprofen sodium hydrate	NC (100)
α -PPP	3.13	amobarbital	NC (100)	magnesium sulfate	NC (100)
p-MPPP	3.13	ascorbic acid	+ (0.5)	phenethylamine	NC (100)
o-FPPP	50.0	barbital	NC (100)	rebamipide	NC (100)
p-MeoPPP	6.25	brotizolam	NC (100)	starch	NC (100)
NMP	12.5	bromovalerylurea	NC (100)	sodium benzoate	NC (100)
MC	3.13	caffeine	NC (100)	sodium carbonate hydrate	NC (100)
p-MMC	1.56	captopril	+ (0.5)	sodium chloride	NC (100)
p-MeoMC	12.5	carbocisteine	NC (100)	sodium salicylate	NC (100)
NEP	6.25	citric acid	NC (100)	sucrose	NC (100)
EC	1.56	clarithromycin	NC (100)	theophylline	NC (100)
p-MEC	6.25	diphenhydramine hydrochloride	NC (100)	tranexamic acid	NC (100)
o-FEC	0.39	ethylhezabital calcium	NC (100)	triazolam	NC (100)
p-MeoEC	12.5	flunitrazepam	NC (100)	valacyclovir hydrochloride	NC (100)
NNDMP	50.0	glucose	NC (100)	levocetirizine hydrochloride	NC (100)
DMC	6.25	ibuprofen	NC (100)		
p-MDMC	6.25	imipramine hydrochloride	NC (100)		
p-MeoDMC	3.13	lactose	NC (100)		
m-BDMC	0.39	L-cystein	+ (0.5)		
p-MC	0.75	levofloxacin hydrate	NC (100)		

LOD (limit of detection) : μg . NC : no color change, + : positive
 Each figure in parentheses represents the amount examined (μg).

料濃度 62.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$) であった。ほかの合成カチノン類の検出限界は **Table 1** のとおりである。医薬品を用いた特異性試験では、本検知管はアスコルビン酸に対して陽性反応を示したが、これは、アスコルビン酸が強い抗酸化作用をもつためと考えられ、同化合物を含有する医薬品などを検査する際は注意を要する。また、カプトプリルおよびL-システインによっても銅-ネオクプロイン錯体の銅イオンがII価からI価に還元されるため、これらの化合物も呈色する。

しかしながら犯罪や救急医療の現場において、通常の医薬品などの摂取が明らかな場合であれば、その成分は判明していることから、敢えて検査を行う必要はないと考えられる。また、賦形剤や安定剤、その他の医薬品のうち入手できた医薬品の検査結果は **Table 1** のとおりであり、一般的な賦形剤や安定剤に対して陰性を示した。さらに各種温度における保存性試験の結果、本検知管は冷蔵庫など冷暗所にて長期保存が可能であり(現段階で少なくとも9カ

月)、合成カチノン類の検知キットとして有用と考えられた。とくに、現場などに粉末や植物片、リキッドなどの現物が残されていた場合、それを検査することは救急医療では急性薬物中毒患者の治療方針を決定するうえで、また、法医学では死因究明を行ううえで貴重な情報となり得る。

なお、検知管は40℃での保存では1週間経過後から、20℃では1カ月経過後から試薬の色調が淡青色から徐々に橙色に変化し始めた。したがって、劣化を防ぐため、検知管は使用時を除き冷蔵庫などの冷暗所に保管すべきと考えられる。

結 語

合成カチノン類に対する検知キット(カチノン類検知管)を開発した。キットには検知管スタイルを採用した。本検知管は、専門的な実験技術は不要なため誰でも簡単に取り扱うことができる。陰性の場合には淡青色、陽性の場合には橙色に発色し、水溶液中の合成カチノン類の有無を高精度に判定可能であり、

これは科学的な知識の有無に左右されない。さらに、試薬をすべて粉末化することで、検知管の安全な取り扱いと冷蔵庫などでの長期間保存が可能であり、犯罪や救急医療の現場での合成カチノン類のスクリーニングに有用と考えられる。しかしながら、本検知管はあくまでも簡易検知キットであり、検討した医薬品などが限られていること、およびその一部が陽性反応を示すことから、最終的にはGC/MSなどの機器を用いて、含まれている薬毒物を特定する必要がある。

〔謝辞〕

本研究を行うにあたり、多くのご助言を賜りました光明理化学工業株式会社の村松輝夫部長、警察庁の辻川健二犯罪鑑識官(元科学警察研究所主任研究官)に厚く御礼申し上げます。

〔利益相反〕

本研究にあたり、開示すべき利益相反関係にある企業等はない。

【文 献】

- 1) 川端三十一, 桐原美穂, 村松輝夫: 危険ハーブに含まれる合成カンナビノイド検知キットの開発(1). 中毒研究 2015; 28: 23-6.
- 2) Philp M, Shimmon R, Tahtouh M, et al: Development and validation of a presumptive color spot test method for the detection of synthetic cathinones in seized illicit materials. Forensic Chem 2016; 1: 39-50.