

は、ヘテロ原子に結合した水素であると考えられた。これらのデータから、化合物 **1** は、AB-001 のケトンの代わりにアミド基の存在が推定された。さらに、GC-MS のフラグメントパターン(Fig. 2b)及び DQF-COSY, HMBC, ROE 相関(Fig. 4)から、化合物 **1** の構造は

N-(1-adamantyl)-1-pentyl-1*H*-indole-3-carboxamide(APICA)(IUPAC name: 1-pentyl-*N*-tricyclo[3.3.3.1.^{3,7}]dec-1-yl)-1*H*-indole-3-carboxamide) と同定された。

APINACA (**2**)については、HR-MS の結果から、APICA (**1**)の C₁H₁ が窒素原子に置換されていることが推定された。また、APINACA (**2**)と APICA (**1**)の ¹H-NMR 及び ¹³C-NMR スペクトルを比較すると、APICA (**1**)のインドールの 2'位のメチンが無いことが示唆された(Table 1)。さらに、GC-MS スペクトルにおいて、ピーク **1** で観測されたフラグメントイオン(*m/z* 214, 293, 307)の代わりに、ピーク **2** では *m/z* 215, 294, 308 にフラグメントイオンが観測されたことから、化合物 **1** のメチンは化合物 **2** において窒素原子に置換されていることが示唆された(Fig. 2b, 2c)。従って、化合物 **2** は

N-(1-adamantyl)-1-pentyl-1*H*-indazole-3-carboxamide (APINACA) と推定された。また、DQF-COSY, HMBC, ROE 測定の結果からも、この構造が示唆された(Table 1, Fig. 4)。さらに、2つの部分構造(1-pentyl-1*H*-indazole と 1-adamantyl-carboxamide)の結合を帰属するため、アミドプロトンの重水素効果による ¹³C-NMR のケミカルシフト値の差を調べた。化合物 **2** の CD₃OH 中の ¹³C-NMR ケミカルシフトを CD₃OD 中の値と比較し、その差を重水素効果による同位体シフト値(ppm)として Fig. 5 に示した。1 番目及び 2 番目に大きい重水素シフトは、それぞれ adamantyl 基の C-1'''位(0.11 ppm)及びカルボニル基(C-1, 0.07 ppm)であった。3 番目に大きい重水素シフト(0.02 ppm)は、インドール基の C-3'位または adamantyl 基の C-2'''/8'''/9'''位の炭素であり、これは、アミドプロトンから 3 結合分離れた炭素

への重水素効果に寄与するものと考えられた。従って、1-pentyl-1*H*-indazole の 3'位に carboxamide が結合していると考えられた。以上の結果から、化合物 **2** は、

N-(1-adamantyl)-1-pentyl-1*H*-indazole-3-carboxamide(APINACA) (IUPAC name: 1-pentyl-*N*-tricyclo[3.3.3.1.^{3,7}]dec-1-yl)-1*H*-indazole-3-carboxamide)と同定された。

また、新規化合物である APICA (**1**)及び APINACA (**2**)がカンナビノイド受容体に対する結合親和性を有することを、本報告書で別途報告している⁹⁾。

その他合成カンナビノイドの同定

AM-1248, AM-1220, AM-2233, CB-13 (CRA-13), AM-1241, AB-001, JWH-022, JWH-307, JWH-030, *N*-(5-hydroxypentyl)-JWH-122 (*N*-OH-JWH-122)については、違法ドラッグ製品(B-H)から検出された各ピークの GC-MS および LC-MS スペクトルデータから構造を推定し、分析用標品との直接比較により同定した(Fig. 1, 6-18)。また、GC-MS 及び LC-MS スペクトルから、(4-methylnaphtyl)-AM-2201 (MAM-2201), (4-methylnaphtyl)-JWH-022 及び AM-2232 と推定される 3 化合物が検出された(Fig. 1, 18-21)。この 3 化合物の同定は今後行う予定である。

3. 検出された合成カンナビノイドの活性

Table 2 に、これまで検出された合成カンナビノイドおよび大麻の主活性成分 Δ⁹-THC のカンナビノイド受容体(CB₁-R, CB₂-R)に対する親和性を参考データとして示した。今年度新たに検出された AM-1220 や AM-2233 など、Δ⁹-THC と比較してより強力な親和性を示す化合物もみられた。

D. 結論

本研究では、平成 23 年度に買い上げられたカンナビノイド様作用を標榜した違法ドラッグ製

品中から新規合成カンナビノイドとして、*N*-(1-adamantyl)-1-pentyl-1*H*-indole-3-carboxamide (APICA, **1**)及び
N-(1-adamantyl)-1-pentyl-1*H*-indazole-3-carboxamide (APINACA, **2**) の2化合物を同定した。また、新規流通合成カンナビノイドとして、AM-1248, AM-1220, AM-2233, AM-1241, CB-13 (CRA-13), JWH-022, JWH-307, JWH-030, AB-001, *N*-(5-hydroxypentyl)-JWH-122 (*N*-OH-JWH-122) の10化合物を同定し、さらに、(4-methylnaphtyl)-AM-2201 (MAM-2201), (4-methylnaphtyl)-JWH-022及びAM-2232と推定される3化合物が検出された。今年度の特徴として、adamantyl基及びアミド基を有するAPICAやAPINACA、インドール基が別の官能基に置換されたJWH-307, JWH-030, CB-13などのように、新しい骨格を有する化合物が検出された。従って、今後も新しい骨格を有する合成カンナビノイドの流通が懸念される。故に、本研究結果は、既知および新規違法ドラッグを判断する際の有用な科学的データであると考えられる。

E. 参考文献

1. Uchiyama N., Kikura-Hanajiri R., Kawahara N., Haishima Y., Goda, Y. (2009) Identification of a cannabinoid analog as a new type of designer drug in a herbal product. *Chem. Pharm. Bull.*57, 439-441.
2. Uchiyama N., Kikura-Hanajiri R., Kawahara N., Goda, Y. (2009) Identification of a cannabimimetic indole as a designer drug in a herbal product. *Forensic Toxicol.* 27, 61-66.
3. Uchiyama N., Kikura-Hanajiri R., Ogata J., Goda, Y. (2010) Chemical analysis of synthetic cannabinoids as designer drugs in herbal products. *Forensic Sci. Int.*, 198, 31-38.
4. Uchiyama N., Kawamura M., Kikura-Hanajiri R., Goda Y. (2011) Identification and quantitative analyses of two cannabimimetic phenylacetylindoles, JWH-251 and JWH-250, and four cannabimimetic naphthoylindoles, JWH-081, JWH-015, JWH-200 and JWH-073, as designer drugs in illegal products. *Forensic Toxicol.* 29, 25-37.
5. Kikura-Hanajiri R, Uchiyama N, Goda Y (2011) Survey of current trends in the abuse of psychotropic substances and plants in Japan. *Legal Med* 13:109–115.
6. Uchiyama N, Kikura-Hanajiri R, Goda Y (2011) Identification of a novel cannabimimetic phenylacetylindole, cannabipiperidiethanone, as a designer drug in a herbal product and its affinity for cannabinoid CB₁ and CB₂ receptors. *Chem Pharm Bull* 59(9):1203-1205.
7. 厚生労働科学研究補助金(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)「違法ドラッグの危害影響予測手法と分析に関する研究」平成23年度研究分担報告「平成23年度買い上げ違法ドラッグ製品の流通実態調査」(内山奈穂子)
8. Jankovics P, Váradi A, Tölgyesi L, Lohner S, Németh-Palotás J, Balla J (2012) Detection and identification of the new potential synthetic cannabinoids 1-pentyl-3-(2-iodobenzoyl)indole and 1-pentyl-3-(1-adamantoyl)indole in seized bulk powders in Hungary. *Forensic Sci Int* 214(1-3):27-32.
9. 厚生労働科学研究補助金(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)「違法ドラッグの危害影響予測手法と分析に関する研究」平成23年度研究分担報告「新規流通違法ドラッグ成分のCB₁及びCB₂レセプターに対する結合親和性評価に関する研究」(花尻(木倉)瑠理)

F. 健康危険情報

特になし.

G. 研究発表

【学会発表】

1. 内山奈穂子, 花尻(木倉)瑠理, 合田幸広:2010年度買い上げ違法ドラッグ製品から検出された新規流通デザイナードラッグ成分の同定(2) 日本法中毒学会第30年会(2011.6)
2. Uchiyama N., Kikura-Hanajiri R., Kawamura M., Goda Y. Identification of newly distributed designer drugs, synthetic cannabinoids and cathinone derivatives in Japan. SOFT-TIAFT 2011(サンフランシスコ, 2011.9)
3. 内山奈穂子, 河村麻衣子, 花尻(木倉)瑠理, 合田幸広:違法ドラッグ買い上げ製品の流通実態調査ー合成カンナビノイドを中心にー第48回全国衛生化学技術協議会年会(2011.11)
4. 内山奈穂子, 河村麻衣子, 花尻(木倉)瑠理, 合田幸広:2011年度買い上げ違法ドラッグ製品から検出された新規流通デザイナードラッグ成分の同定 日本薬学会第132年会(2012.3).

【論文発表】

1. Uchiyama N., Kawamura M., Kikura-Hanajiri R., Goda Y.(2012) Identification of two new-type synthetic cannabinoids, N-(1-adamantyl)-1-pentyl-1H-indole-3-carboxamide (APICA) and N-(1-adamantyl)-1-pentyl-1H-indazole-3-carboxamide (APINACA), and detection of five synthetic cannabinoids, AM-1220, AM-2233, AM-1241 CB-13 (CRA-13) and AM-1248, as designer drugs in illegal products. Forensic Toxicol.in press.DOI 10.1007/s11419-012-0136-7.

2. Uchiyama, N.; Kikura-Hanajiri, R.;Y.; Goda, Y. Determination of a novel cannabimimetic phenylacetylindole, cannabipiperidiethanone, as a designer drug in a herbal product and its affinity for cannabinoid CB1 and CB2 receptors. *Chem. Pharm. Bull.*, 2011, 59(9), 1203-1205.

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし.

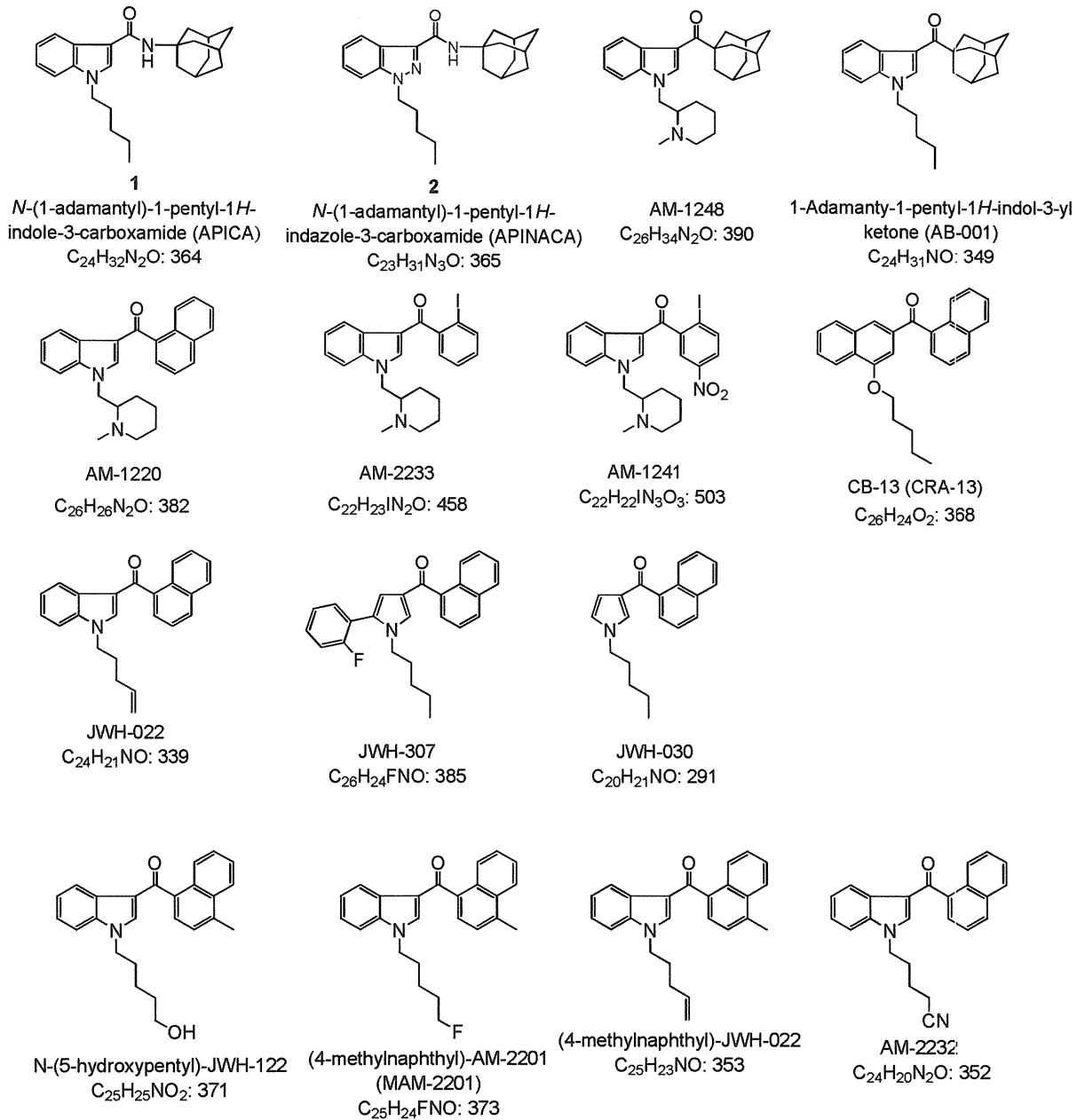


Fig. 1 違法ドラッグより検出された新規流通化合物(推定化合物を含む)

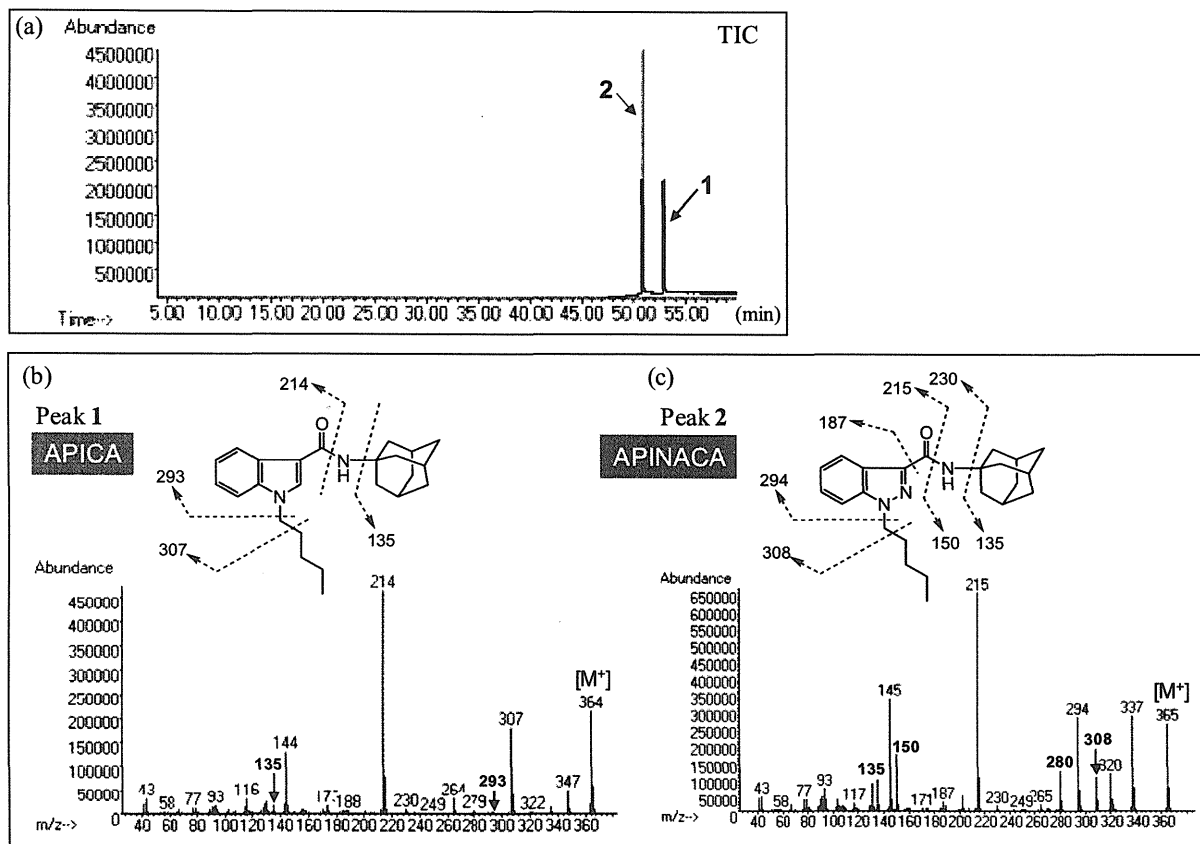


Fig. 2. GC-MS analysis of the product A. Total ion chromatogram (a), EI mass spectra of the detected peaks of 52.85 min (b, 1) and 50.82 min (c, 2).

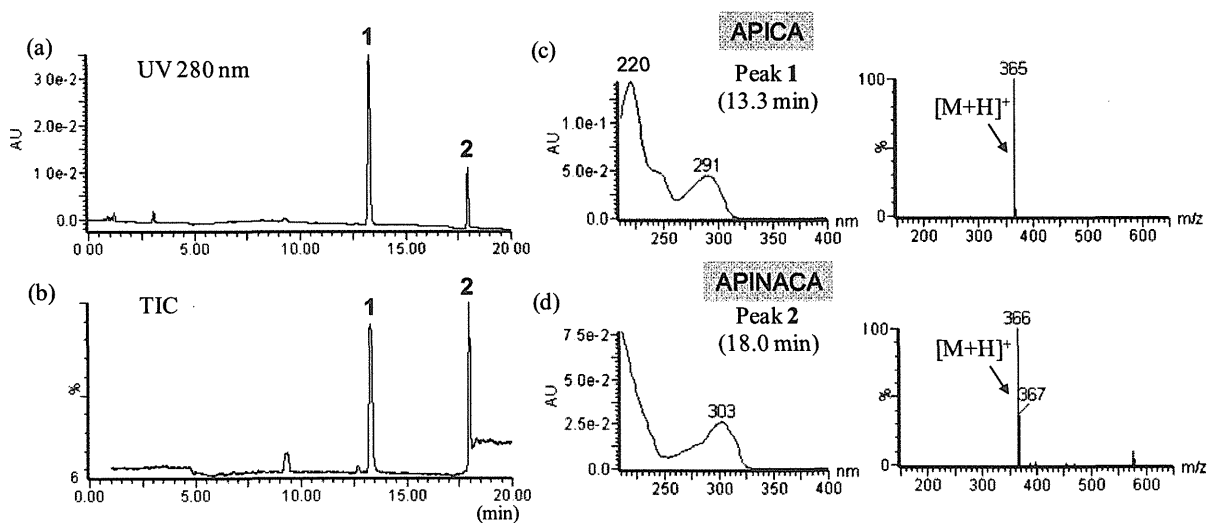


Fig. 3. HPLC-UV (a) and total ion chromatogram (b) of the extract of the product A. UV and ESI mass spectra of peak 1 (c) and peak 2.

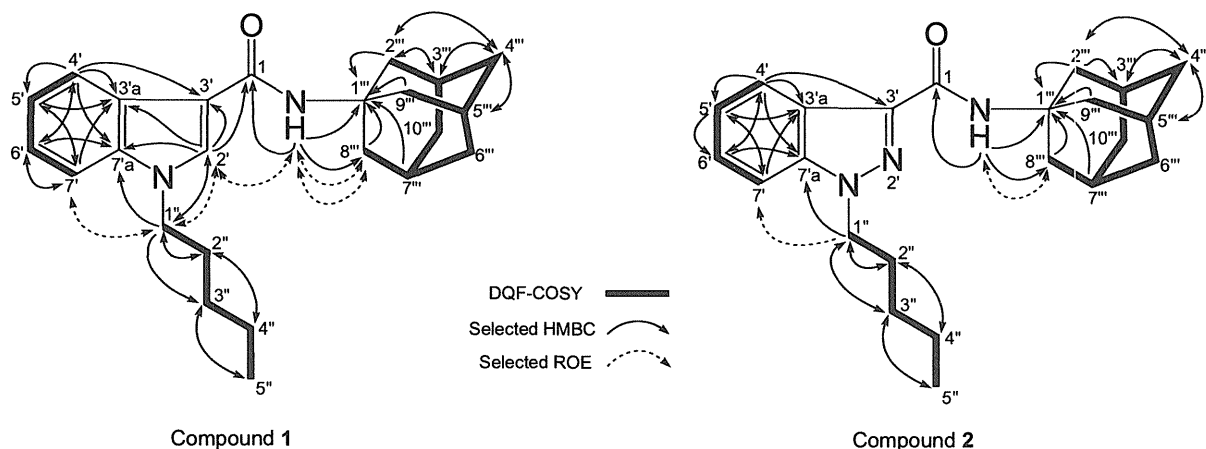


Fig. 4. DQF-COSY, selected HMBC and selected ROE correlations of 1 and 2

Table 1. NMR Data of Compounds 1 and 2

No.	PINDO-AMA (1) in pyridine- d_5 ^{a)}			PINDA-AMA (2) in benzene- d_6 ^{a,c)}		
	^{13}C	^1H	HMBC ^{b)}	^{13}C	^1H	HMBC ^{b)}
1	165.2	–	–	161.8	–	–
2'	130.7	8.14, 1H, s	1, 3', 3'a, 7'a, 1''	–	–	–
3'	112.6	–	–	139.3	–	–
3'a	127.8	–	–	123.8	–	–
4'	122.4	8.86, 1H, m	3', 3'a, 5', 6', 7'a	124.2	8.97, 1H, dd-like, $J=7.9, 1.0$ Hz	3', 3'a, 5', 6', 7'a
5'	121.3	7.36, 1H, td, $J=6.9, 1.4$ Hz, overlapped	3'a, 7'	122.5	7.07, 1H, td, $J=7.9, 1.0$ Hz, overlapped	3'a, 6', 7'
6'	122.6	7.34, 1H, td, $J=6.9, 1.4$ Hz, overlapped	4', 7', 7'a	126.6	7.10, 1H, td, $J=7.9, 1.0$ Hz, overlapped	4', 5', 7'a
7'	110.5	7.48, 1H, dd-like, $J=6.9, 1.4$ Hz	3'a, 5', 6'	109.1	6.95, 1H, dd, $J=7.9, 1.0$ Hz	3'a, 5'
7'a	137.1	–	–	141.3	–	–
1''	46.5	3.92, 2H, t, $J=7.2$ Hz	2'', 7'a, 2''', 3'''	49.1	3.87, 2H, t, $J=7.2$ Hz	7'a, 2'', 3'''
2''	29.9	1.53, 2H, quintet, $J=7.6$ Hz	1'', 3'', 4''	29.6	1.60, 2H, m, overlapped	1'', 3'', 4''
3''	29.0	0.99, 2H, m	2'', 4'', 5''	29.0	0.98, 2H, m	1'', 2'', 4'', 5''
4''	22.4	1.05, 2H, m	2'', 3'', 5''	22.4	1.06, 2H, m	2'', 3'', 5''
5''	13.9	0.66, 3H, t, $J=7.2$ Hz	3'', 4''	13.9	0.71, 3H, t, $J=7.2$ Hz	3'', 4''
1'''	52.0	–	–	51.7	–	–
2'''/8'''/9'''	42.3	2.36, 6H, brs	1''', 3'''/5'''/7''', 4'''/6'''/10'''	42.1	2.21, 6H, brs	1''', 3'''/5'''/7''', 4'''/6'''/10'''
3'''/5'''/7'''	30.0	1.99, 3H, brs	1'''	29.9	1.92, 3H, brs	1''', 4'''/6'''/10'''
4'''/6'''/10'''	36.8	1.65, 3H, brd, $J=11.3$ Hz	3'''/5'''/7'''	36.7	1.59, 3H, brd, $J=12.4$ Hz, overlapped	3'''/5'''/7''', 2'''/8'''/9'''
		1.57, 3H, brd, $J=11.3$ Hz	3'''/5'''/7''', 2'''/8'''/9'''		1.51, 3H, brd, $J=12.4$ Hz	3'''/5'''/7''', 2'''/8'''/9'''
NH	–	7.20, 1H, brs	1, 1''', 2'''/8'''/9'''	–	6.92, 1H, brs	1, 1''', 2'''/8'''/9'''

^a Recorded at 600MHz (^1H) and 150MHz (^{13}C), respectively; data in δ ppm (J in Hz). ^b $J=8$ or 4 Hz, The proton signal correlated with the indicated carbons. ^c Recorded at 30°C.

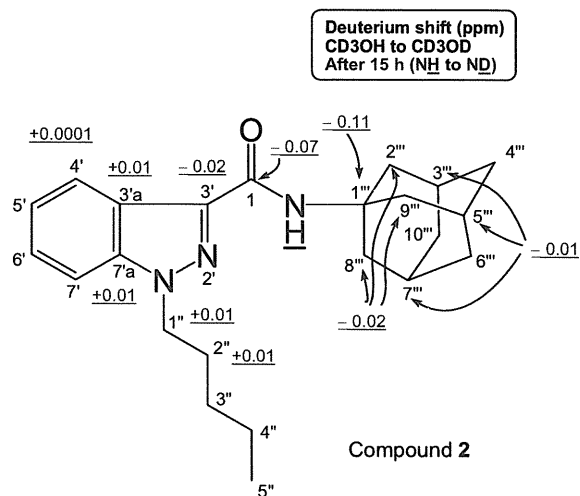


Fig. 5. Deuterium-induced isotope shifts (ppm) of NH proton for the ¹³C-NMR signals of 2 in CD₃OD.

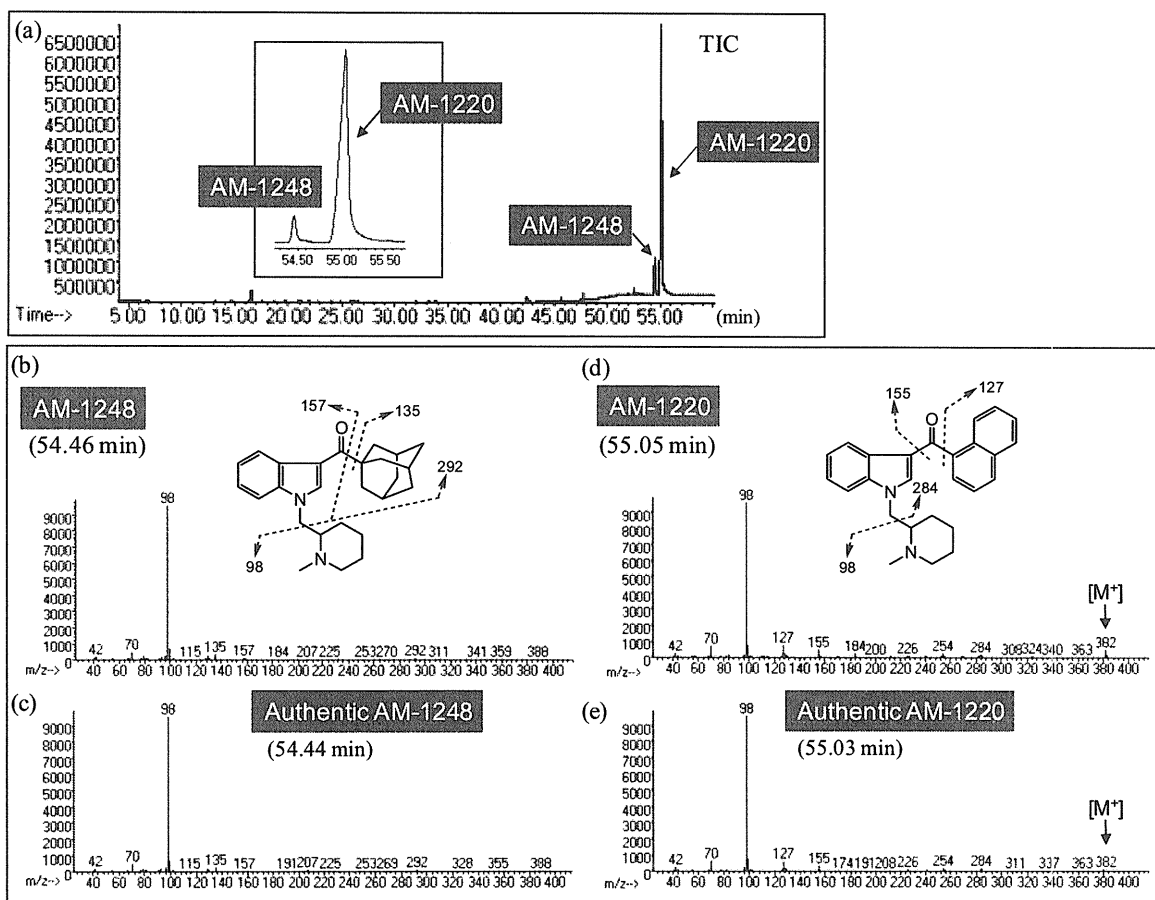


Fig. 6. GC-MS analysis of the product B.

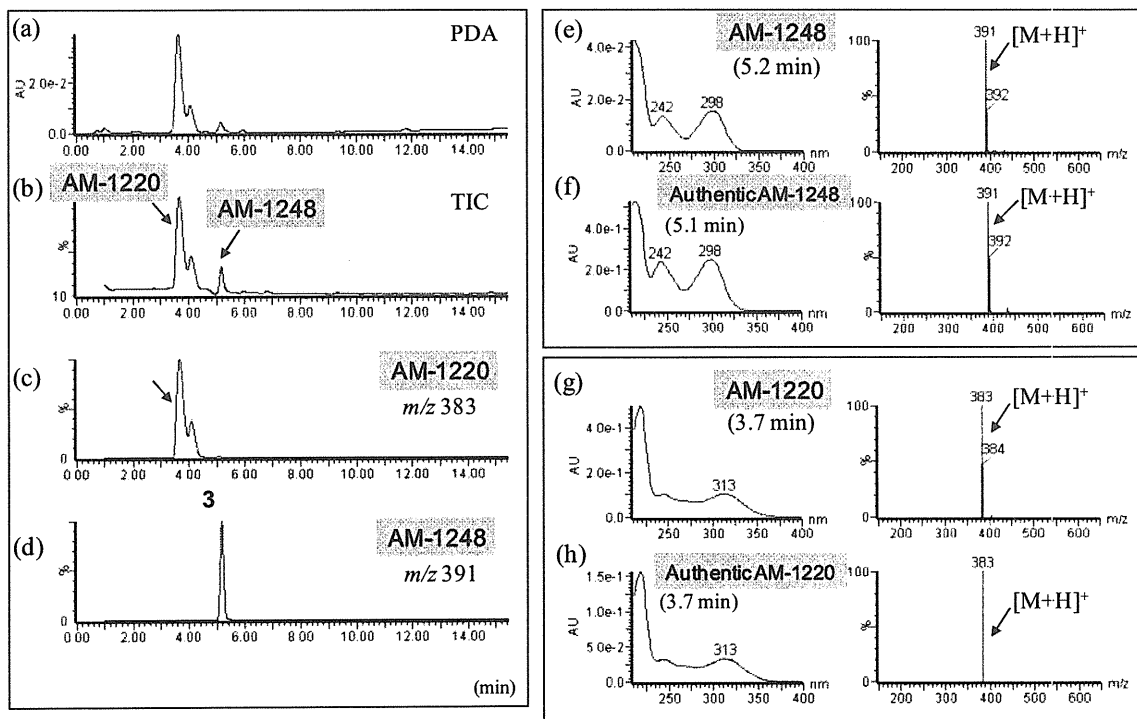


Fig. 7. HPLC-UV and -MS analysis of the product B.

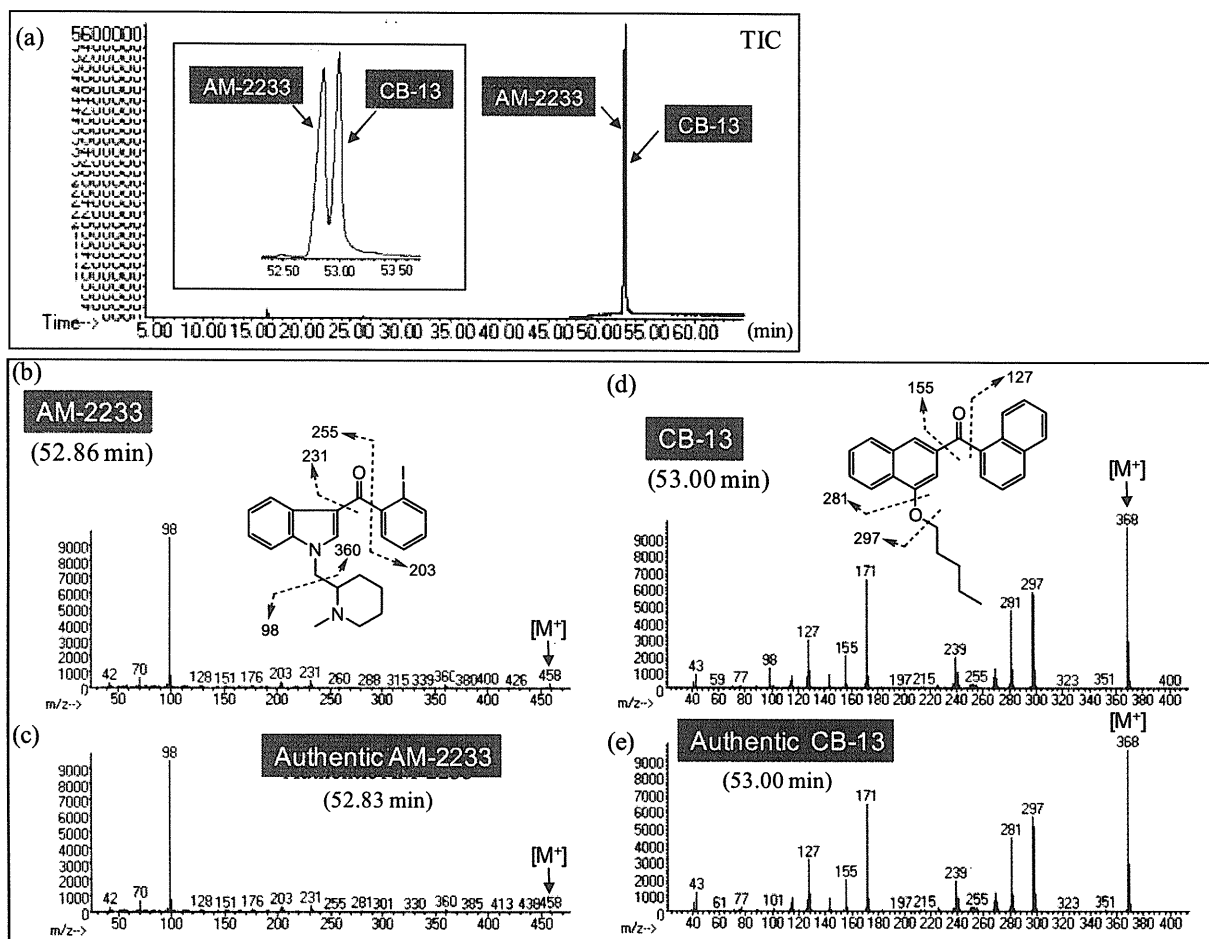


Fig. 8. GC-MS analysis of the product C.

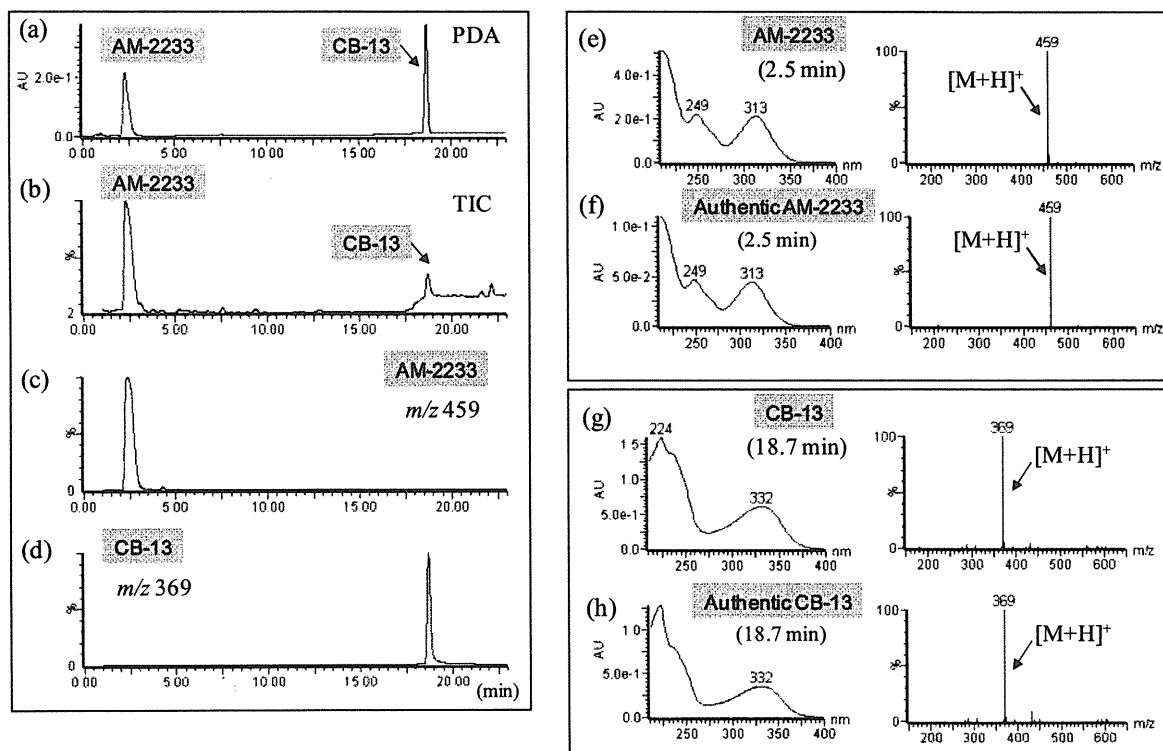


Fig. 9. HPLC-UV and -MS analysis of the product C.

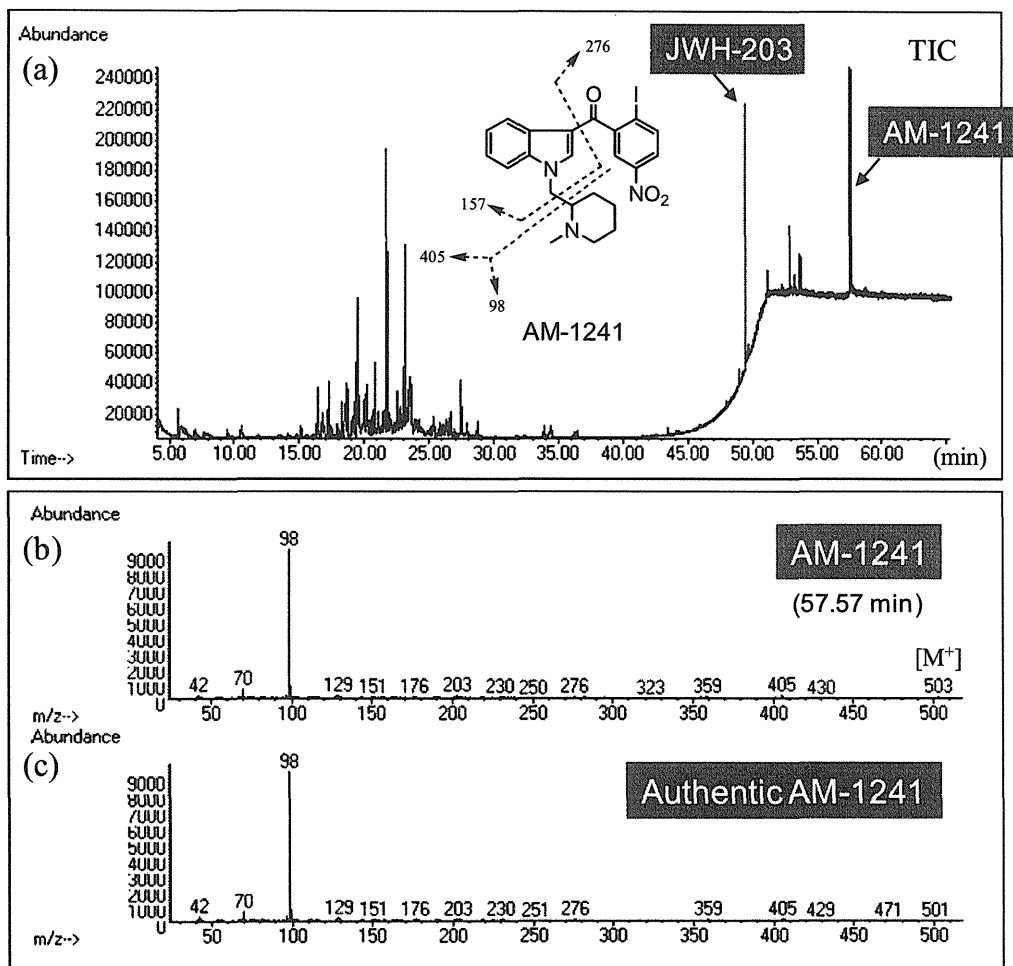


Fig. 10. GC-MS analysis of the product D.

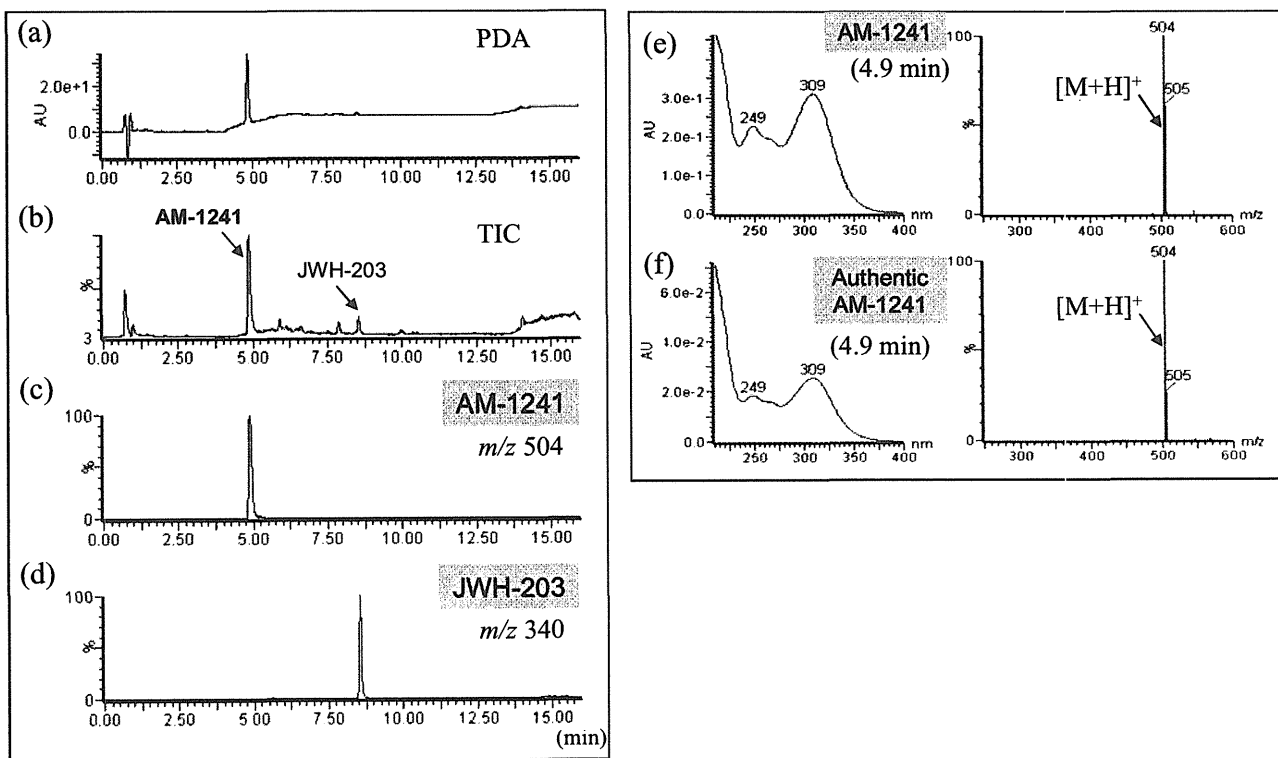


Fig. 11. HPLC-UV and -MS analysis of the product D.

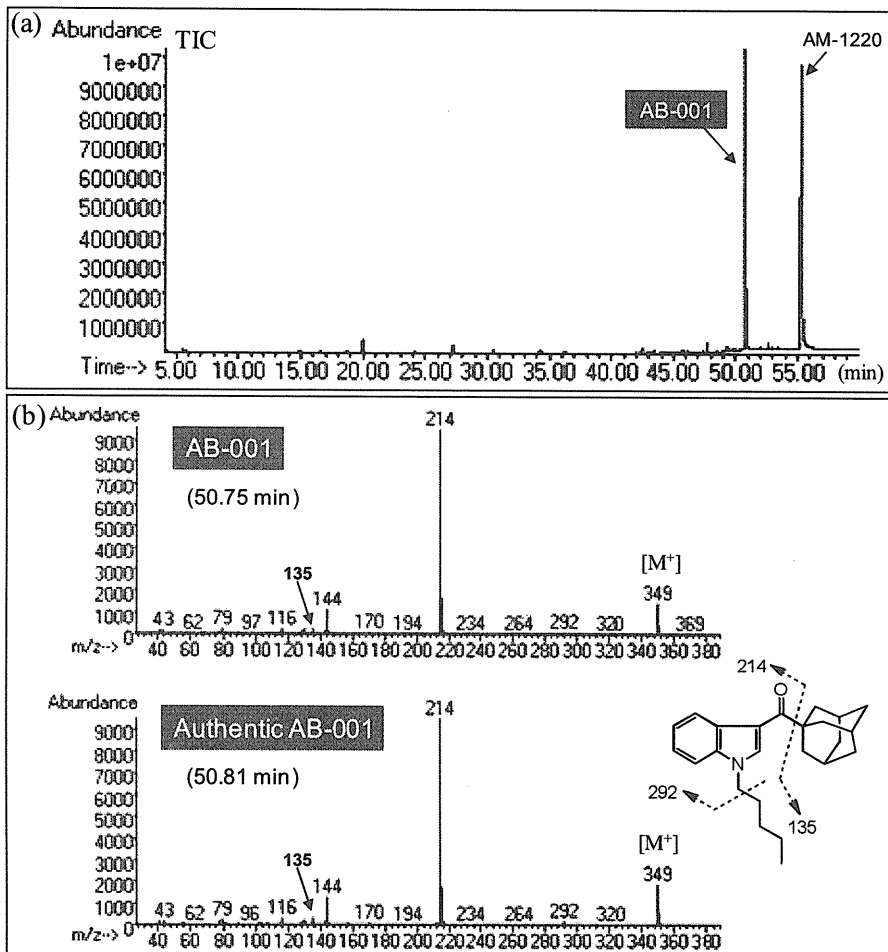


Fig. 12. GC-MS analysis of the product E.

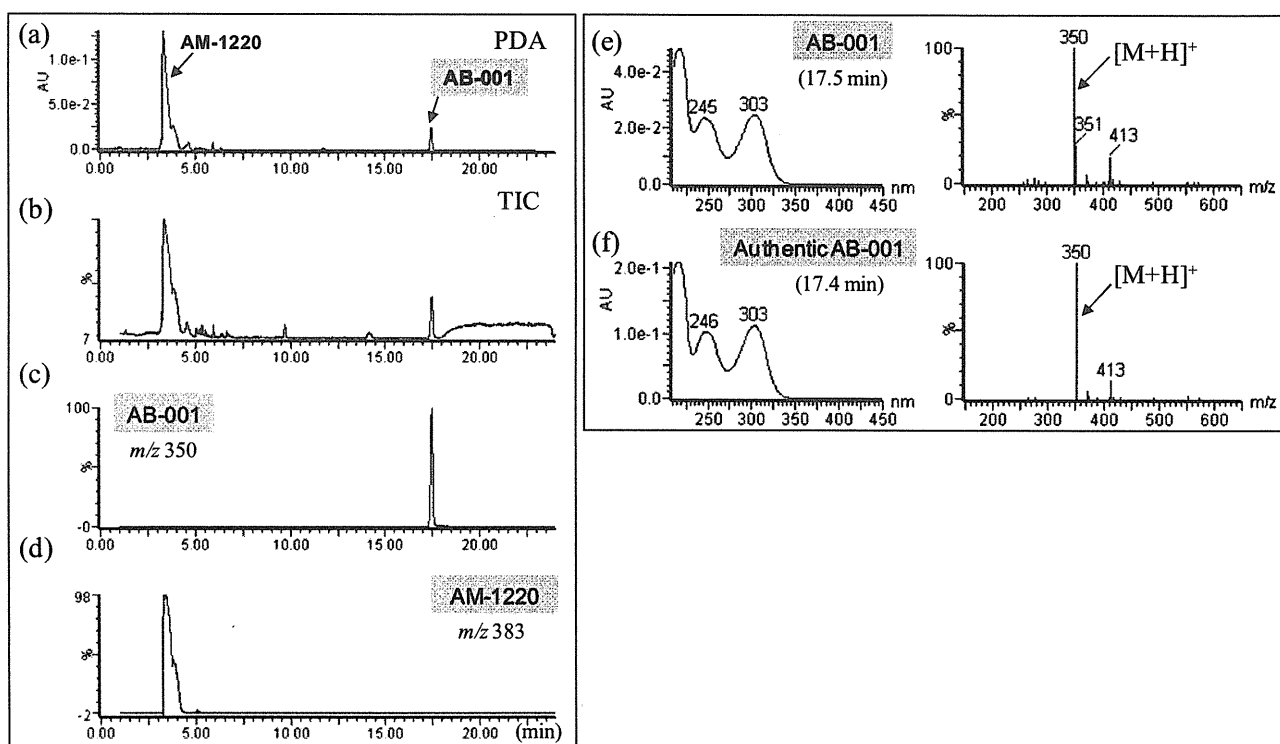


Fig. 13. HPLC-UV and -MS analysis of the product E.

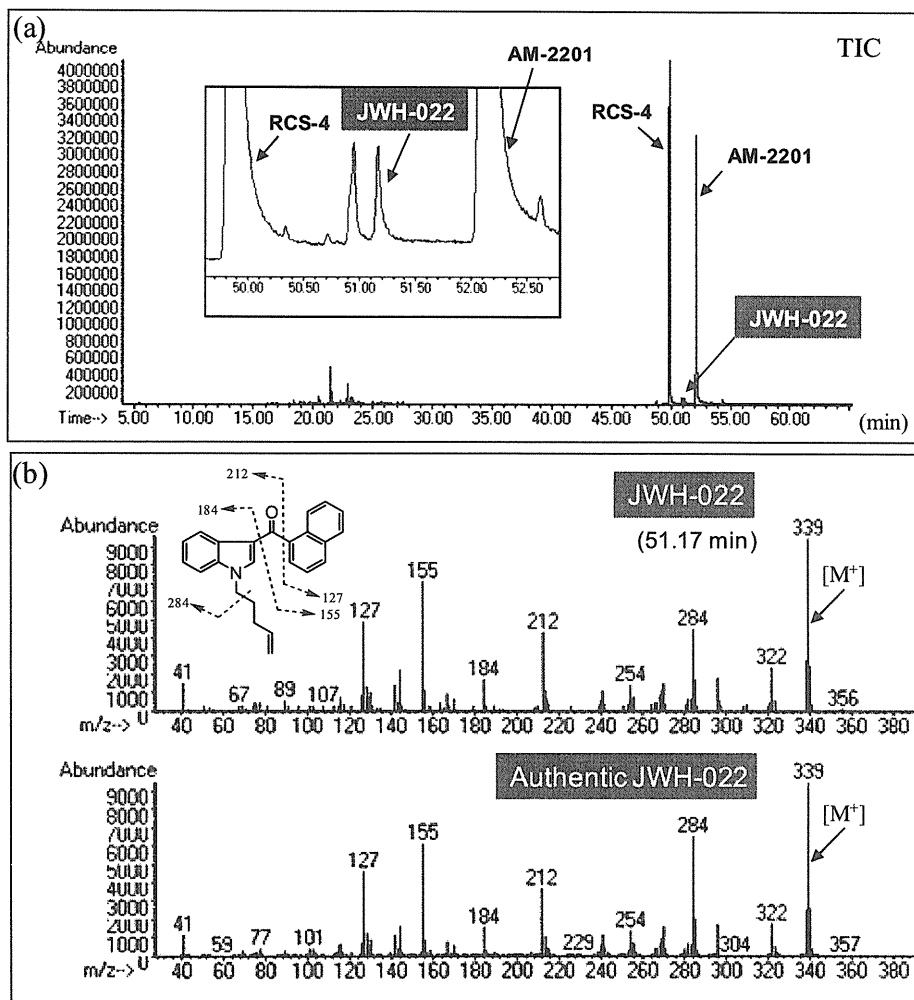


Fig. 14. GC-MS analysis of the product F.

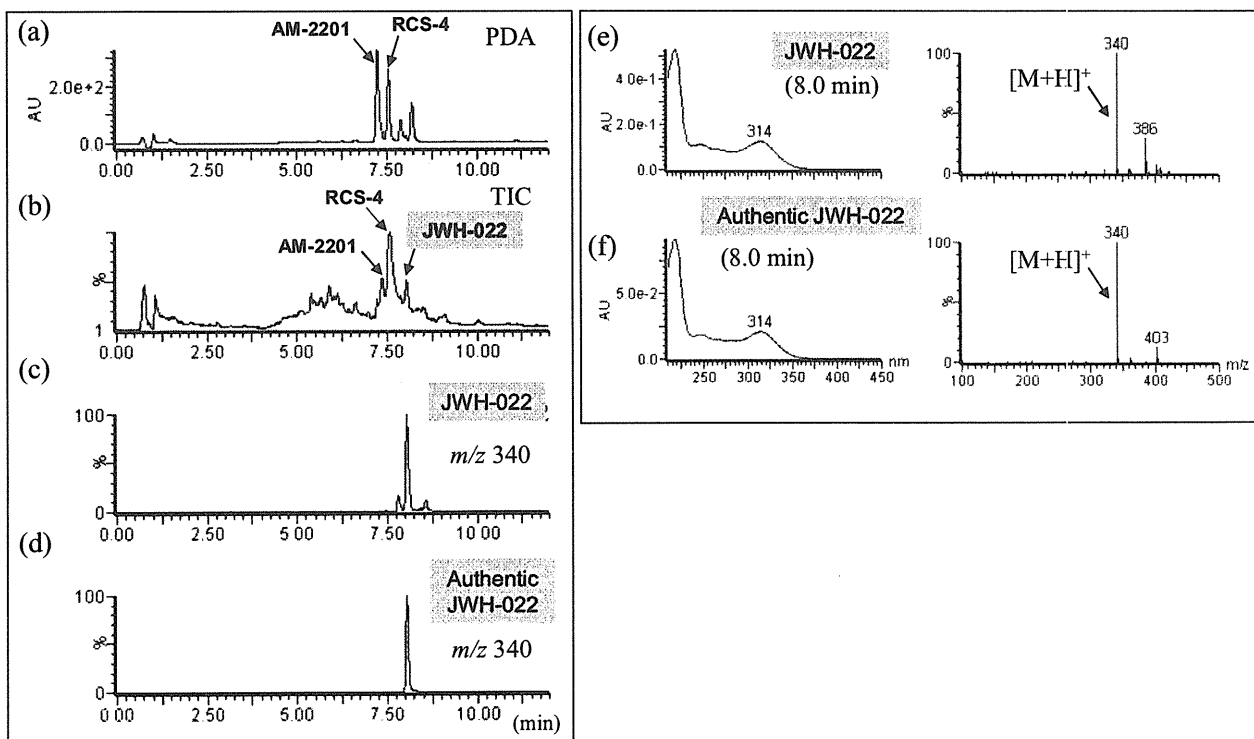


Fig. 15. HPLC-UV and -MS analysis of the product F.

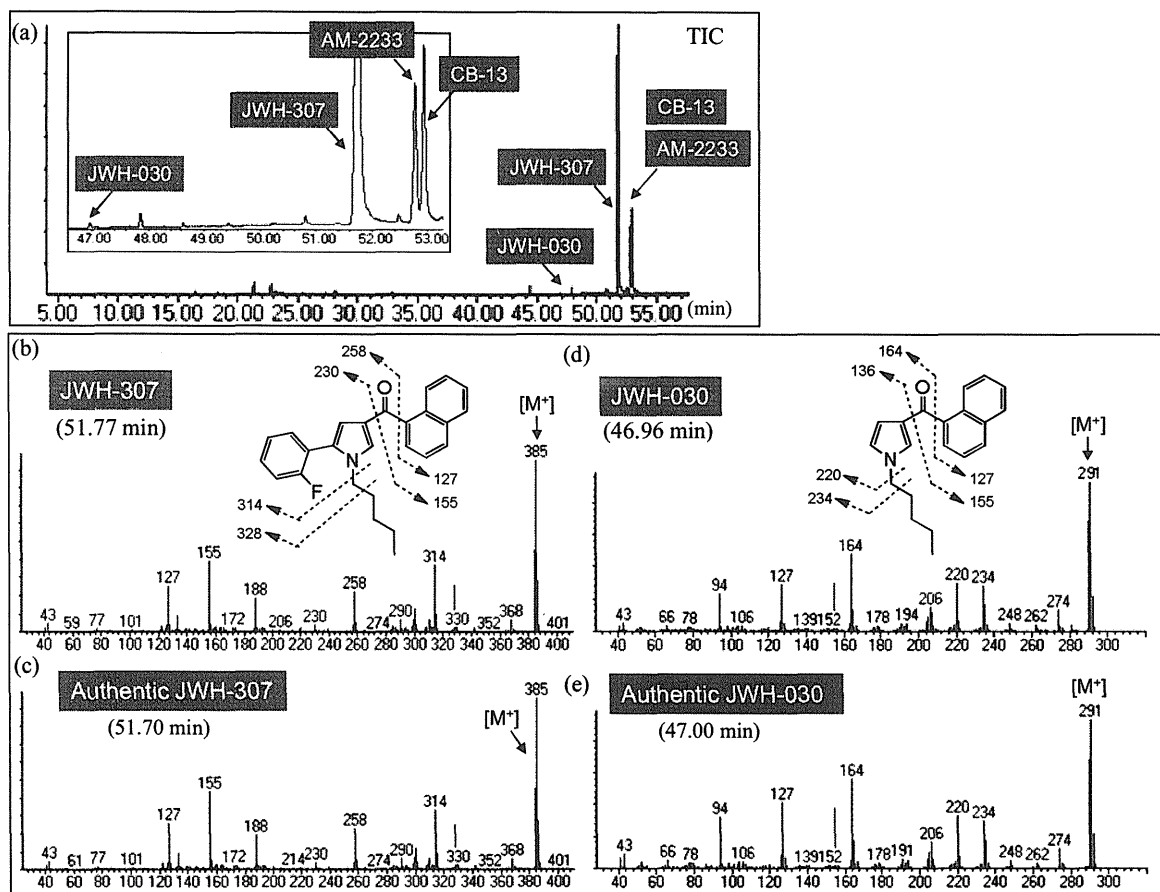


Fig. 16. GC-MS analysis of the product G.

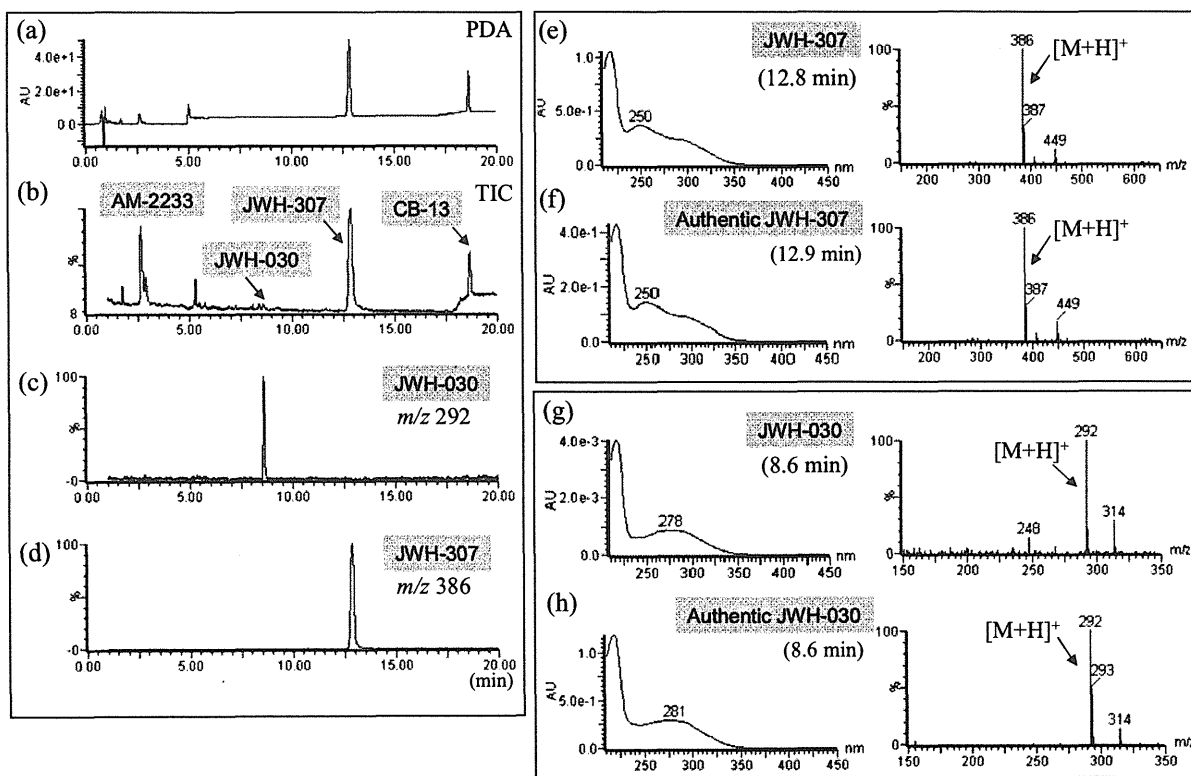


Fig. 17. HPLC-UV and -MS analysis of the product G.

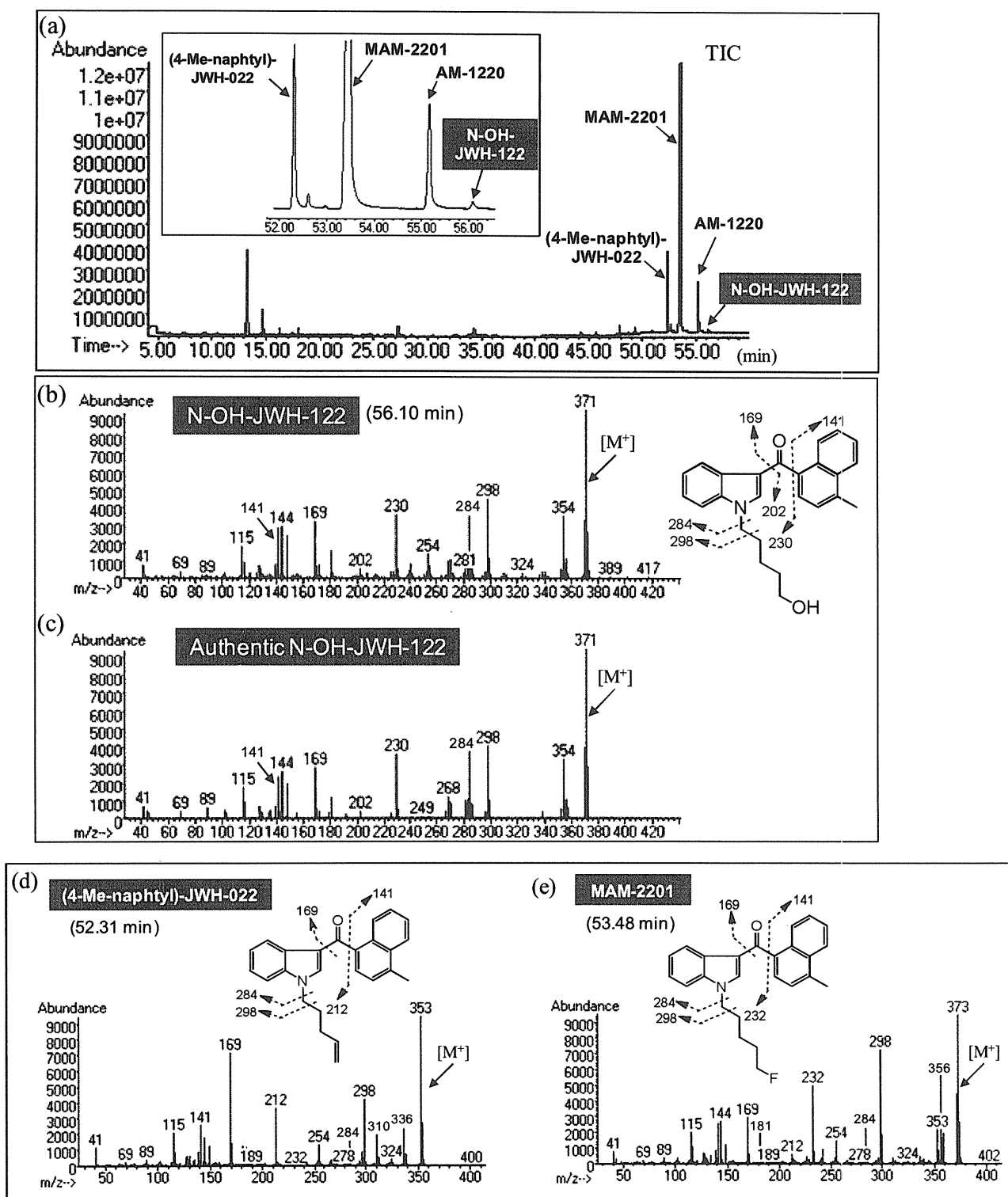


Fig. 18. GC-MS analysis of the product H.

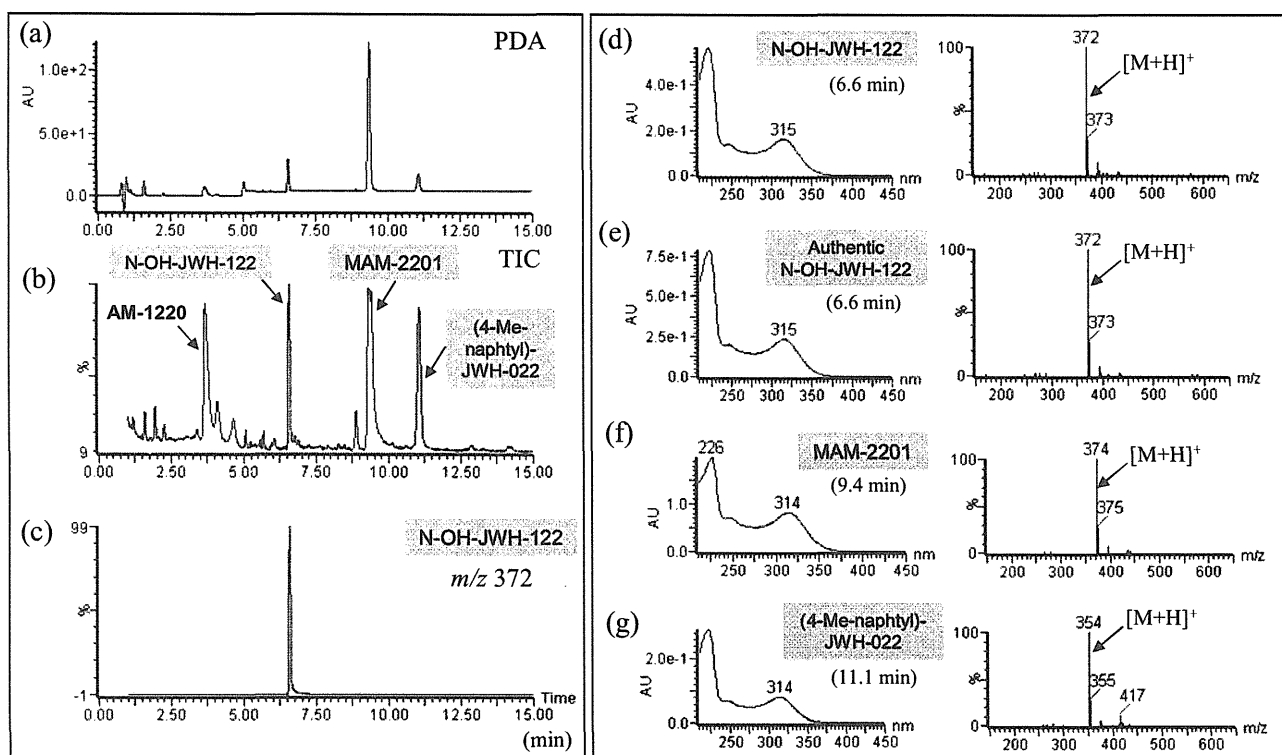


Fig. 19. HPLC-UV and -MS analysis of the product H.

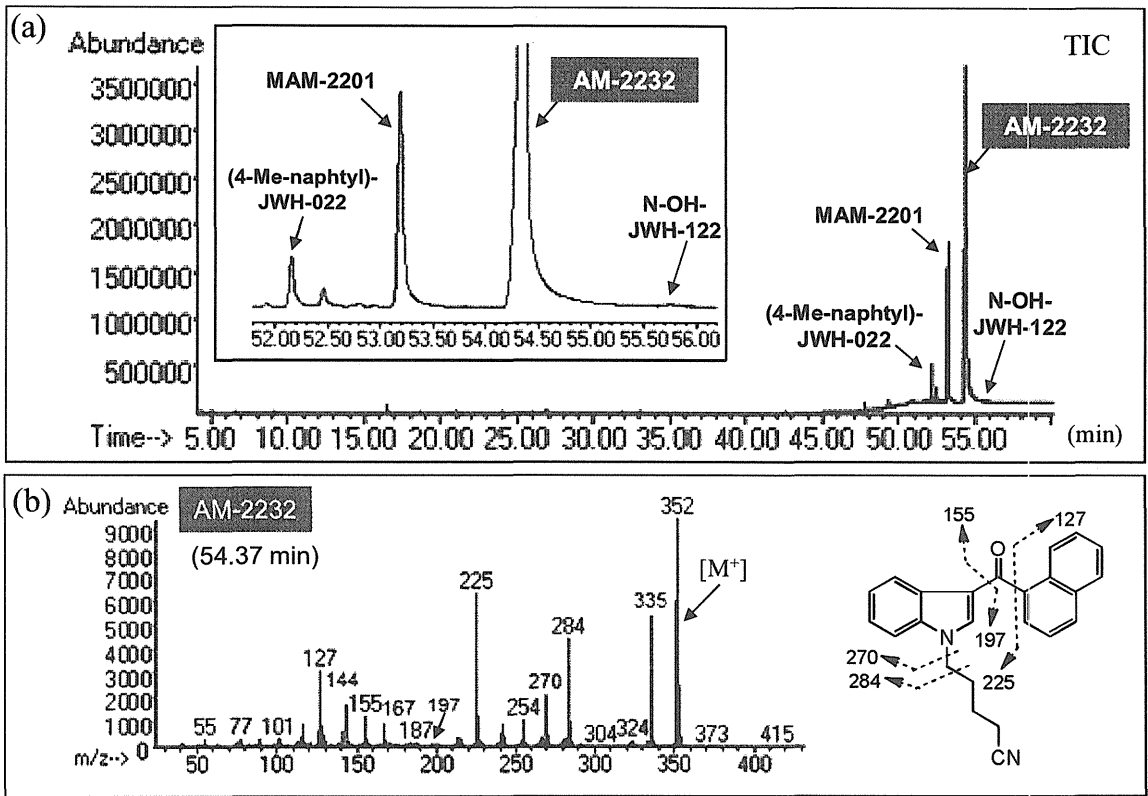


Fig. 20. GC-MS analysis of the product I.

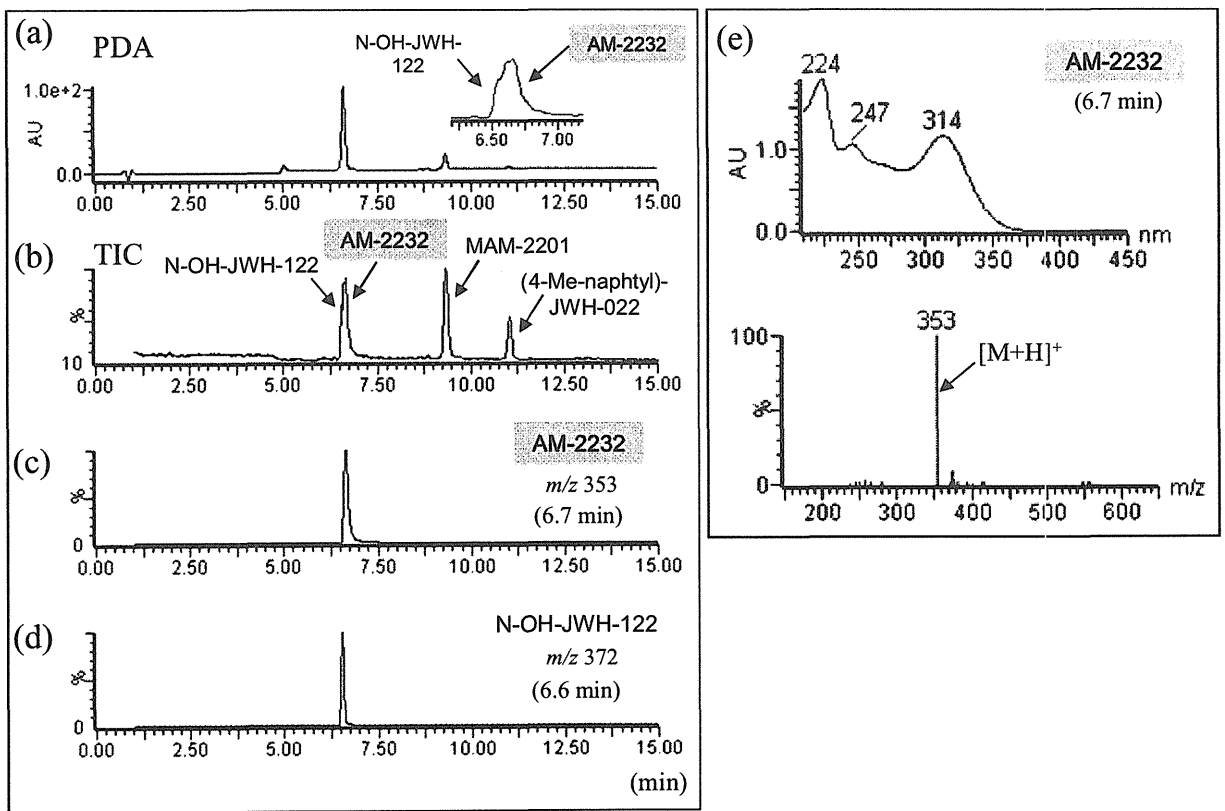


Fig. 21. HPLC-UV and -MS analysis of the product I.

Table 2 K_i values of the detected cannabimimetic compounds and Δ^9 -THC to cannabinoid receptor

No.	Compounds	K_i (nM)		Ratio CB ₁ /CB ₂
		CB ₁	CB ₂	
	Δ^9 -THC ^{a)}	40.7	36.4	1.12
1	Cannabicyclohexanol ^{b)}	4.73	—	—
2	CP-47,497 ^{b)}	9.54	—	—
3	JWH-018 ^{c)}	9.0	2.9	3.06
4	JWH-073 ^{c)}	8.9	38.0	0.23
5	JWH-081 ^{c)}	1.2	12.4	0.10
6	JWH-015 ^{c)}	336.0	13.8	24.3
7	JWH-200 ^{d)}	42.0	—	—
8	JWH-210 ^{e)}	0.46	0.69	0.67
9	JWH-122 ^{d)}	0.69	1.2	0.58
10	JWH-019 ^{e)}	9.8	5.6	1.75
11	JWH-072 ^{e)}	1050.0	170.0	6.18
12	AM-2201 ^{g)}	1.0	2.6	0.38
13	JWH-022 ^{h)}	43	—	—
14	JWH-251 ^{f)}	29.0	146.0	0.20
15	JWH-250 ^{f)}	11.0	33.0	0.33
16	JWH-203 ^{e)}	8.0	7.0	1.14
17	Cannabipiperidiethanone (CPE) ⁱ⁾	344.8	674.7	0.51
18	AM-694 ^{g)}	0.08	1.44	0.06
19	(R)-AM-1241 ^{e)}	280.0	3.4	82.35
—	(S)-AM-1241 ^{j)}	10000.0	658.9	15.18
20	RCS-4 (NIHS assay)	113.2	114.3–	0.99
21	RCS-4 isomer ^{k)}	EC ₅₀ : 16.3 uM	—	—
22	CB-13(CRA-13, SAB-378) ^{l)}	IC ₅₀ : 15 uM	IC ₅₀ : 98 uM	0.15
23	AM-2233 ^{m)}	2.8	2.9	0.97
24	AM-1220 ^{m)}	0.75	1.91	0.39
25	AM-1248 ⁿ⁾	11.93	4.80/2.32(human)	2.48/5.14
26	APICA ⁹⁾ [JWH-018 (IC ₅₀ : 169/593 nM)に対して]	IC ₅₀ : 175.0	IC ₅₀ : 176.0	0.99
27	APINACA ⁹⁾ [JWH-018 (IC ₅₀ : 169/593 nM)に対して]	IC ₅₀ : 824.0	IC ₅₀ : 430.0	1.92
28	AB-001 (JWH-018 adamantyl) ⁹⁾ [JWH-018 (IC ₅₀ : 169/593 nM)に対して]	IC ₅₀ : 927.0	IC ₅₀ : 899.0	1.03
29	JWH-307 ^{e)}	7.7	7.1	1.08
30	JWH-030 ^{o)}	87	?	—
31	AM-2232 ^{g)}	0.28	1.48	0.19

^{a)}Showalter V.M., et al., *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1996, 278, 989-999. ^{b)}Compton D.R., et al., *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1993, 265, 218-226. ^{c)}Aung M.M., et al., *Drug Alcohol Depend.* 2000, 60, 133-40. ^{d)}Huffman J.W., et al., *Bioorg Med Chem Lett*, 2003, 11, 539-549. ^{e)}Huffman J.W. (2009) The cannabinoid receptors. pp 49–94. ^{f)}Huffman J.W., et al., *Bioorg Med Chem Lett*, 2005,

15, 4110-4113. ^{g)} WO patent 200128557, Makriyannis A, Deng H, "Cannabimimetic indole derivatives", granted 2001-06-07. ^{h)} Wiley, J.L., et al., *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1998, 285, 995-1004. ⁱ⁾ Uchiyama N, et al., *Chem. Pharm. Bull.* 59,1203-1205 (2011). ^{j)} Bingham, B., et al., *Br J Pharmacol.* 151, 1061-1070 (2007). ^{k)} Nakajima, J., et al., *Forensic Toxicol.* 29, 132-141 (2011). ^{l)} EC₅₀, [³⁵S]GTPγS binding to rat brain membranes. ^{m)} Dziadulewicz EK, et al., *J. Med. Chem.* 50(16), 3851-6 (2007). ⁿ⁾ Deng H, et al., *J. Med. Chem.* 48(20), 6386-6392(2005). ^{o)} WO patent 2002060447, Makriyannis A, Deng H, "Receptor selective cannabimimeticaminoalkylindoles", granted 2002-08-08, ^{p)} Griffin G. et al., *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 285 (2): 553-560.

分担研究課題:違法ドラッグ製品の分析法の開発,成分分析,分析標準品の調製

分担研究者:花尻 瑠理 国立医薬品食品衛生研究所生薬部 室長

—平成 23 年度新規流通違法ドラッグ成分の同定(2)—

カチノン誘導体及びその他含有化合物の同定

研究協力者:内山 奈穂子 国立医薬品食品衛生研究所生薬部 主任研究官

研究要旨:違法ドラッグ市場に流通する幻覚,興奮等の健康危害のおそれがある薬物および植物は,平成 19 年より施行された指定薬物制度に伴い,随時指定薬物として規制されている.我々は,平成 23 年度に買い上げられた違法ドラッグ製品について GC-MS, LC-MS および NMR 分析を行った.本研究では,カンナビノイド様作用を標榜した製品以外のものについて報告する.分析の結果,新規流通違法ドラッグ成分として 13 化合物を同定した.興奮性麻薬カチノン誘導体として, α -pyrrolidinopentiophenone(α -PVP), α -pyrrolidinobutiophenone(α -PBP), *N*-ethyl-buphedrone(NEB), 3,4-dimethylmethcathinone(3,4-DMMC), 4-methoxy-*N,N*-dimethylcathinone(*N*-methylmethedrone), 4-methyl-*N*-methylbuphedrone, 4-methylbuphedrone の 7 化合物を同定した.さらに,興奮作用を有する指定薬物 diphenylprolinol の脱水酸化体である 2-diphenylmethylpyrrolidine(2-DPMP), 局所麻酔(中枢興奮)作用のある procaine の誘導体 dimethocaine, NMDA 受容体アンタゴニスト/ドパミン再取り込み阻害薬である麻薬ケタミンの誘導体 methoxetamine を同定し,その他に, methiopropamine, 1,4-dibenzylpiperazine, 4-hydroxy-diethyltryptamine(4-OH-DET) の 6 化合物を同定した.カチノン誘導体については,薬理作用の報告はないが,カチノンと類似の薬理作用を有する可能性がある.また, methoxetamine もケタミンの誘導体であることから,類似の薬理作用を示す可能性がある.さらに,今回分析した製品中より,麻薬である methylone 及び α -methyltryptamine(AMT), 向精神薬 pyrovalerone, 指定薬物である 5-MeO-DALT, PMMA, 局所麻酔薬 procaine が他の違法ドラッグ成分と共に検出された.全体的な傾向として,新規流通違法ドラッグ成分と麻薬や指定薬物などの規制薬物が同時に検出される製品の流通が多く認められた.また,製品中から検出される違法ドラッグ成分の種類や混合成分の組み合わせが複雑化しており,分析の際に注意が必要と考えられた.

A. 研究目的

平成 19 年 4 月より施行された指定薬物制度により,平成 23 年 10 月までに,68 化合物,1 植物が指定薬物として指定されている.これにより規制後の指定薬物の流通は減少したが,依然として新たな違法ドラッグが市場に流通し,その乱用拡大が危惧されている.本研究では,新規違法ドラ

ッグ成分を同定するために,平成 23 年度に買い上げられた違法ドラッグ 89 製品について GC-MS, LC-MS および NMR 分析を行った.なお,カンナビノイド様作用を標榜した製品中の化合物の分析及び同定(1)及び違法ドラッグ製品の流通実態調査については,それぞれ本報告書で別途報告しているため^{研究発表 1, 2)},本研究では,それ以外の

製品の分析結果について報告する。

B. 研究方法

1. 試料及び試薬

平成 23 年度にインターネットを介して購入した違法ドラッグ 89 製品(液体, 粉末または植物細片)を分析に供した. LC-MS の移動相に用いたアセトニトリルは HPLC グレードを使用した. その他の試薬は市販特級品を使用した.

分析用標準品として

α -pyrrolidinopentiophenone (α -PVP) 及び pentedrone は Cayman chemical, 2-diphenylmethylpyrrolidine (2-DPMP) は東京化成化学, methiopropamine 及び 4-hydroxy-diethyltryptamine (4-OH-DET) は Aurora Fine Chemicals, dimethocaine は LGC, 1,4-dibenzylpiperazine は Aldrich より購入した. また, methylone (麻薬), AMT (麻薬), pyrovalerone (向精神薬), 5-MeO-DALT (指定薬物), PMMA (指定薬物) は国立衛研において合成したものを分析に用いた. Procaine は岩井製薬社製を用いた. 抽出溶液の膜ろ過には, Ultrafree-MC (0.45 μ m filter unit, MILLIPORE 社製)を用いた.

2. NMR 分析条件

各種 NMR (^1H , ^{13}C , HMBC, HMQC, DQF-COSY, ROE, NOE) を測定し, 構造の同定を行った. 液体試料は乾固させた後, また, 粉末試料はそのまま重水素溶媒に溶かし, 測定に用いた.

【NMR 装置】 JEOL 製 ECA-600

【測定核種】 ^1H , ^{13}C

【測定溶媒】 pyridine- d_5 , CD_3OD , CDCl_3 (全て 99.96%, ISOTEC 社製)

3. GC-MS 及び LC-MS 分析試料の調製

粉末試料 (2mg) または液体試料 (20 μ l) にメタノール 1 ml を加え, 膜ろ過を行い, 不純物を取り除いて測定試料とした. また, 必要な場合は適宜希釈して試料とした.

4. GC-MS 分析条件

装置: Agilent 社製 6890N GC 及び 5975 MSD, カラム: HP-1MS (30 m x 0.25 mm i.d., 膜厚 0.25 μ m, Agilent 社製), キャリアーガス: He, 0.7 mL/min, 注入法: スプリットレス, 注入量: 1 μ L, 注入口温度: 200 $^\circ\text{C}$, カラム温度: 80 $^\circ\text{C}$ (1 min hold) - 5 $^\circ\text{C}$ /min - 190 $^\circ\text{C}$ (15 min hold) - 10 $^\circ\text{C}$ /min - 310 $^\circ\text{C}$ (10 min hold), イオン化法: EI 法, 検出器温度: 280 $^\circ\text{C}$, scan range: m/z 40-650

5. LC-MS 分析条件

装置: [UPLC] Waters ACQUITY UPLC / [MS] Waters Single Quadrupole Detector (SQD), カラム: Atlantis HSST3 (2.1 mm i.d. x 100 mm, 1.8 μ m, Waters), ガードカラム: Van Guard column (2.1 mm i.d. x 5 mm, 1.8 μ m, Waters), 移動相 A: 0.1% ギ酸水溶液, 移動相 B: 0.1% ギ酸アセトニトリル, グラジエント条件: A/B 95/5-80/20 (20 min) - 20/80 (30 min, 5 min hold), 測定波長: 190-500 nm, 流速: 0.3 mL/min, カラム温度: 40 $^\circ\text{C}$, 注入量: 1 μ L, 検出: フォトダイオードアレイ検出器 (PDA) および質量検出器
質量分析条件

イオン化: エレクトロスプレーイオニ化 (ESI) 法, Positive and negative mode, Desolvation gas flow: N_2 650 L/h, Desolvation gas temp.: 350 $^\circ\text{C}$, Cone voltage: 30 V, Capillary voltage: 3000 V, scan range: m/z 150-700

6. 高分解能 MS 分析

装置: 【イオン源】 Direct Analysis in Real Time (DART) / 【質量分析計】 AccuTOF JMS-T100 (JEOL 製)

DART 条件: Positive mode, gas flow: He 2.0 l/min, gas temp.: 250 $^\circ\text{C}$, needle voltage: 3200 V, electrode 1: 100 V, electrode 2: 250 V

TOF-MS 条件: Positive mode, ion guide: 500 V, reflectron voltage: 950 V, orifice 1 voltage: 15 V, orifice 2 voltage: 5 V, ring lens voltage: 5 V, orifice 1 temp.: 80 $^\circ\text{C}$, mass range: m/z 100-1000
質量校正: PEG600, 内部標準物質: