

4に2012年11月16日及び2013年1月16日に指定薬物として個別に規制された合成カンナビノイド12化合物の、Fig. 5及びTable 2に包括規制範囲化合物の構造を示した。

2013年3月時点で、我々のインターネット買上製品において、過去に個別に指定されておらず、なおかつ包括規制範囲の化合物で製品から検出されたことがある化合物は、Table 2において、橙もしくは青色で示したカラムに相当する化合物EAM-2201(9), JWH-018 *N*-(5-hydroxypentyl) analog (13), JWH-122 *N*-(5-hydroxypentyl) analog(16), 4-methoxy-AM-2201(19), JWH-122 *N*-(5-chloropentyl) analog(20), JWH-210 *N*-(4-pentenyl) analog(22)の6化合物である。2012年7月以降に流通が認められた合成カンナビノイドの検出数の推移をFig. 6, Fig. 7に示した。包括規制範囲化合物のうち、7月以降にも流通が認められたのは(9), (16), (19), (22)であった(22)については本集計以後に構造が同定されたため Fig. 6には未記載)。そのうち、(9) EAM-2201は2013年1月以降にも流通が認められたが、その他のnaphthoylindoles構造を有する化合物は、2012年11月以降にはほとんど流通が認められなくなった。合成カンナビノイドが違法ドラッグ市場に登場してから常に流通の主流であったnaphthoylindolesについては、包括規制範囲が公開されてからは、新規流通化合物の出現がほぼ沈静化したと考えられる。しかし、一方で、2012年11月以降は、従来のcyclohexylphenol, naphthoylindole, phenylacetylindole, benzoylindole以外の構造を有する化合物が流通の主流となり、2013年1月以降では、全体の流通の80%以上がそれ以外の化合物であった(Fig. 7)。特にcarboxamide誘導体(APICA, APINACA, AB-PINACA, AB-FUBINACA, ADBICA, ADB-FUBINACA等)、またQUPICなどのquinolinyl carboxylate誘導体の流通が、2013年四半期においては最も顕著となっている(Fig. 5)。

3. 2012年度の違法ドラッグ全体の流通実態の推移^{1),2)}

合成カンナビノイド以外の化合物も含めた2012年度における国立衛研違法ドラッグ買上512製品から検出された化合物の推移をFig. 8に示した。

2012年度において、最も製品からの検出数が多かった合成カンナビノイドは、MAM-2201, QUPIC, EAM-2201であった。MAM-2201は特に指定薬物として規制された11月までの検出が極めて多く、のべ数でいうと、全製品中の1/4から検出されている。MAM-2201は極めて強いカンナビノイドCB1受容体親和性を有しており³⁾、2012年度前半に違法ドラッグ製品に係わった死亡事例⁴⁾や交通事故事例においても、関与が疑われている化合物である。規制後は検出数が激減したが、代わりに2012年度後半においては、MAM-2201の構造類似体EAM-2201やquinolinyl carboxylate構造を有するQUPICの流通が広まった。合成カンナビノイド以外の化合物としては、2012年度前半は、 α -PVPが最も多く検出された。 α -PVPは海外においても、MDPV(日本では向精神薬として規制)とともに、“バスソルト”と呼ばれる製品に含まれ、その強い興奮作用(モノアミン再取り込み阻害活性)から多くの健康被害を出した化合物である。その他、pentedroneや α -PBP, 4-methylbuphedroneなどのカチノン誘導体の流通も多く認められた。また、2012年度前半においては、フェネチルアミン系化合物25I-NBOMeや2C-C-NBOMeなどの強いセロトニン5HT2A受容体活性を有する化合物も新たに登場した。 α -PVPが2012年11月に指定薬物として規制された後は、pyrrolidinyl基を有する構造類似体 α -PBPの流通が増大すると共に、thiophen構造とpyrrolidinyl基を有する α -PVTが新たに登場し、違法ドラッグ市場に広まった。

なお、2012年度に最も深刻な流通の広がり及び健康被害が出たMAM-2201と α -PVPについては、2012年11月に指定薬物として規制された

後, さらに麻薬として厳しく規制された。(MAM-2201: 2013年5月26日施行予定, α -PVP: 2013年3月1日施行). Table 3に2013年4月までに指定薬物に指定された化合物一覧を示した.

4. 包括規制範囲化合物の分析法

NMR等の特殊な分析機器を用いず, 通常使用しているGC-MSもしくはLC-MS等の分析結果から, 対象化合物が包括指定範囲に相当するか否かを判断することが可能か, 検討を行った. Fig. 9に代表的な包括範囲化合物JWH-018のGC-EI-MSマスペクトルを, Fig. 10にGC-EI-MS/MSにおけるJWH-018の m/z 284, 214, 155のプロダクトイオンを示した. また, Fig. 11にJWH-018のLC-MSマスペクトル(イオン化電圧30, 50, 75, 100 V)を, Fig. 12にJWH-018の分子関連イオンのLC-MS/MSプロダクトイオン(コリジョン電圧20, 30, 40 V)を示す. JWH-018のGC-EI-MS分析においては, ベースピークイオンは分子イオン $[M^+]$ m/z 341であり, m/z 284及び270 (*N*-アルキル基脱離), m/z 214(カルボニル+インドール構造部分), m/z 155(ナフトイル構造部分), m/z 127(ナフチル構造部分), カルボニル由来の酸素原子が脱離した M^+-17 (m/z 324)⁵⁾が主なフラグメントイオンとして検出された. また, LC-ESI-MSにおいても, イオン化エネルギーを高くすることにより, 分子関連イオン $[M+H]^+$ m/z 342と共に, m/z 156(ナフトイル構造部分), m/z 214(カルボニル+インドール構造部分), m/z 127(ナフチル構造部分)等のフラグメントイオンが検出された.

Fig. 13にJWH-018と*N*-アルキル側鎖(直鎖)が異なる化合物, Fig. 14に*N*-アルキル側鎖(直鎖)末端置換基の異なる化合物, Fig. 15及び16にナフチル構造の4位置置換基の異なる化合物のGC-MSマスペクトル(いずれも包括指定範囲化合物)を示した. また, Fig. 17にJWH-018の*N*-ペンチル基部分の分枝の違う化合物(包括指

定外), Fig. 18及びFig. 19にnaphthoylindole構造を有するが, 包括指定範囲には該当しない化合物(インドールの*N*-アルキル側鎖の置換基の違い, ナフチル構造の置換基の位置異性体)のGC-MSマスペクトルを示した. さらに, Fig. 20には, 包括指定範囲外のbenzoylindoleもしくはphenylacetylindole構造を有する代表的な化合物のマスペクトルを示した. これらのマスペクトルを比較すると, 今回検討した包括指定範囲の化合物は, 例外なくGC-EI-MSにおいて分子イオン M^+ の確認が可能であり, またカルボニル由来の酸素原子が脱離した M^+-17 のフラグメントイオンが確認可能であった. 従って, まずは分子関連イオン M^+ と M^+-17 のフラグメントイオンを確認することにより, その化合物が包括規制範囲に相当するか可能性があるか否かの判断が可能かと思われた. 参考として, 全包括指定範囲化合物の分子量をTable 4に記載した. なお, naphthoylindole構造を有する化合物は, フラグメンテーションを起こす部位が決まっているため, 例えば, JWH-018が示すGC-EI-MSのマスペクトルのうち, どのフラグメントイオンの m/z がどのくらい変化したかを検討すれば, アルキル側鎖, インドール構造, ナフチル構造にどのような置換基が導入されたかが推測できると考えられた. 同様な推測は, LC-ESI-MS分析においても行うことが可能であると思われる. ただし, これら質量分析ではどの位置に置換基が導入されたかまでは推測不可能であるため, 推測する構造に相当する分析用標品を用いて確認分析を行うことができない場合は, 対応するピークを分取精製して, NMR等で構造を決定する必要がある.

参考として, 別紙1に, 包括指定範囲化合物(国立衛研所有26化合物, すでに個別に指定されていた化合物を除く)のGC-MS及びLC-MS分析におけるスペクトルデータを, 別紙2にそれら化合物のGC-MS及びLC-MS分析における保持時間一覧を示した.

D. 結論

包括規制の施行は 2013 年 3 月 22 日であり、実際の施行前後における違法ドラッグの流通変化については今後の検討課題と思われる。しかし、今回の調査では、少なくとも包括規制範囲のパブリックコメント募集が始まった 2012 年 11 月以降、包括範囲内の新規化合物は市場に登場しておらず、常に流通の主流であったナフトイルインドール骨格を有する合成カンナビノイドの新たな出現はほぼ沈静化したと考えられた。ただし、2012 年度以降、包括規制をにらんで、従来の流通化合物には見られない様々な構造を有する違法ドラッグが次々と違法ドラッグ市場に登場しており、その対応が急務となっている。

我々は今までに、迅速な取締りを可能とするために、麻薬及び指定薬物について、依頼に応じて公的試験機関に分析用標品を交付してきた。しかし、2012 年度においては包括指定も含め 800 化合物以上が新たに指定薬物として指定され、今後も新規化合物が次々と追加されていくことが予想される。そのため、個別に対応していた従来の方法では対応しきれなくなっている。このような背景のもと、2013 年度より、違法ドラッグ(未規制・既規制化合物)及びその構造類似化合物等に関する構造情報及び各種分析データ、違法ドラッグ成分を含有する製品情報、分析用標品情報など、科学的データを統括したデータベースを構築するプロジェクトに着手した。2013 年度内の公開をめざし、データを蓄積しているところである。

E. 健康危険情報

なし。

F. 参考文献

1), 2) 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 24 年度研究分担報告「平成 24

年度前半買い上げ違法ドラッグ製品中の新規流通違法ドラッグ成分の同定」, 「平成 24 年度後半買い上げ違法ドラッグ製品中の新規流通違法ドラッグ成分の同定」(内山奈穂子)。

- 3) 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)「法規則薬物の分析と鑑別に関する研究」平成 24 年度研究分担報告「いわゆる「脱法ハーブ」使用者生体試料からの薬物分析」(花尻(木倉)瑠理)。
- 4) 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 24 年度研究分担報告「新規流通違法ドラッグの *in vitro* 活性評価について」(花尻(木倉)瑠理)。
- 5) L. Ernst, K. Krüger, R. Lindigkeit, H. M. Schiebel, T. Beuerle, *Forensic Sci Int*, 222, 216-222 (2012).

F. 研究発表

学会発表

- 1) R. Kikura-Hanajiri, M. Kawamura, N. Uchiyama, Y. Goda: Survey of the trend in the abuse of designer drugs in Japan from 2002 to 2011. The 50th Annual Meeting of the International Association of Forensic Toxicologists (TIAFT) (June 2012, Hamamatsu, Japan).
- 2) R. Kikura-Hanajiri, N. Uchiyama, M. Kawamura, Y. Goda: Changes in the trends of the abuse of designer drugs and their legal status in Japan. 2012 NIDA International Forum -New and Emerging Psychoactive Substances: Second Interdisciplinary Forum- (June 2012, Palm Springs, California, USA).
- 3) 花尻(木倉)瑠理:「脱法ドラッグ」の流通実態と指定薬物制度について, 平成 24 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会 [シン

ポジウム 最新の薬物乱用問題:「脱法ハーブ」を含む「脱法ドラッグ」問題の最前線(2012.9, 札幌).

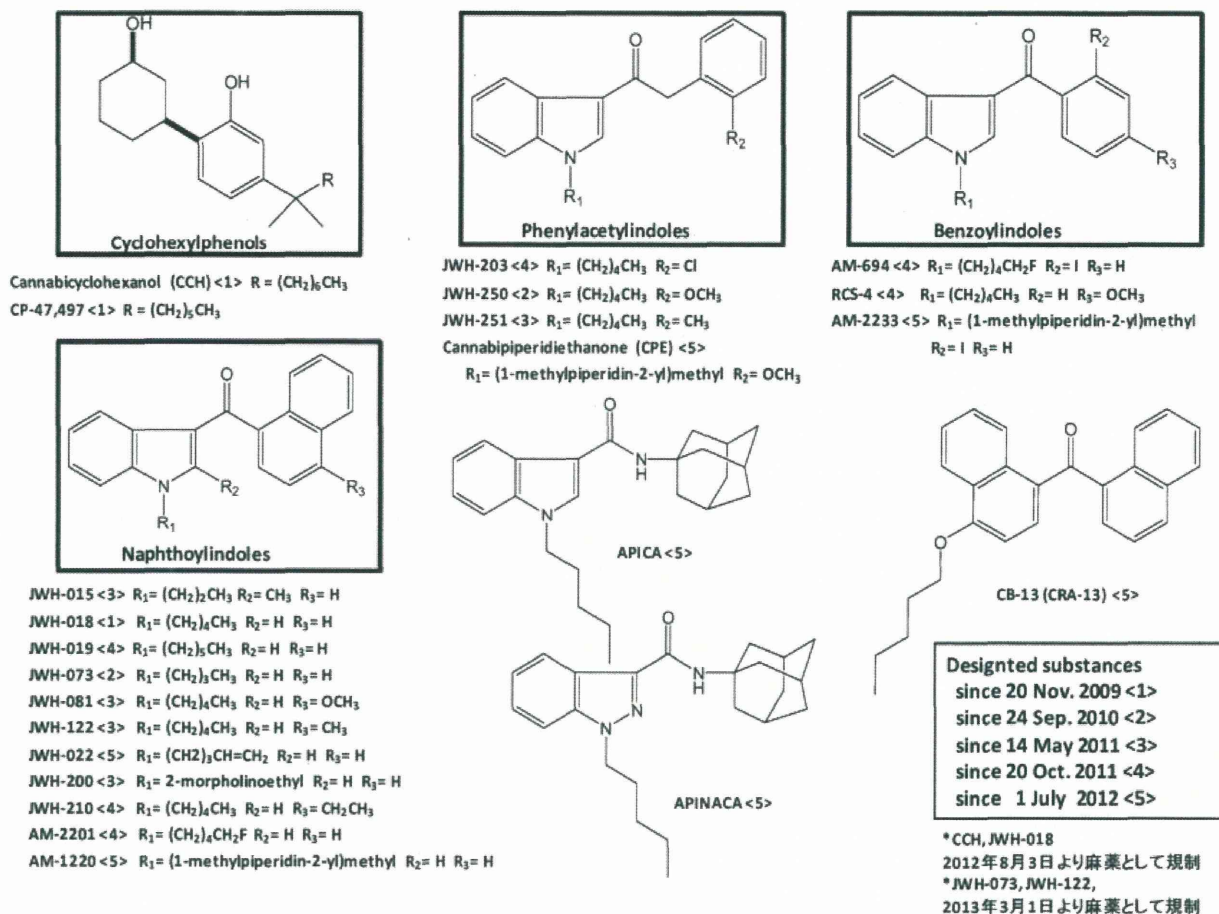
- 4) 花尻(木倉)瑠理:指定薬物について, 第 49 回全国薬事指導協議会総会 (2012.11, 広島) [招待講演].
- 5) 花尻(木倉)瑠理:指定薬物制度と違法ドラッグ流通実態の変化について, 第49回全国衛生化学技術協議会(2012.11, 高松)[特別講演].
- 6) 河村麻衣子、花尻(木倉)瑠理、合田幸広:平成 23 年度違法ドラッグ製品の全国買い上げ調査について, 第 49 回全国衛生化学技術協議会(2012.11, 高松).
- 7) 花尻(木倉)瑠理:違法ドラッグについて-いわゆる脱法ハーブを中心に-, 分析化学会 液体クロマトグラフィー研究懇談会(2013.3, 東京) [招待講演].
- 8) 花尻(木倉)瑠理, 河村麻衣子, 菅野さな枝, 永井智紀、高田女里, 向井敏二, 合田幸広:いわゆる「脱法ハーブ」使用者生体試料からの薬物分析例, 日本薬学会第 133 年会(2013.3, 横浜).

論文発表

- 1) R. Kikura-Hanajiri, N. Uchiyama, M. Kawamura, Y. Goda: Changes in the prevalence of synthetic cannabinoids and cathinone derivatives in Japan until early 2012. Forensic Toxicol. Forensic Toxicol. 31, 44-53 (2013).
- 2) R. Kikura-Hanajiri, N. Uchiyama, M. Kawamura, J. Ogata, Y. Goda: Prevalence of new designer drugs and their legal status in Japan, Yakugaku Zasshi 133, 31-40 (2013). [Review]

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし.



指定薬物として規制

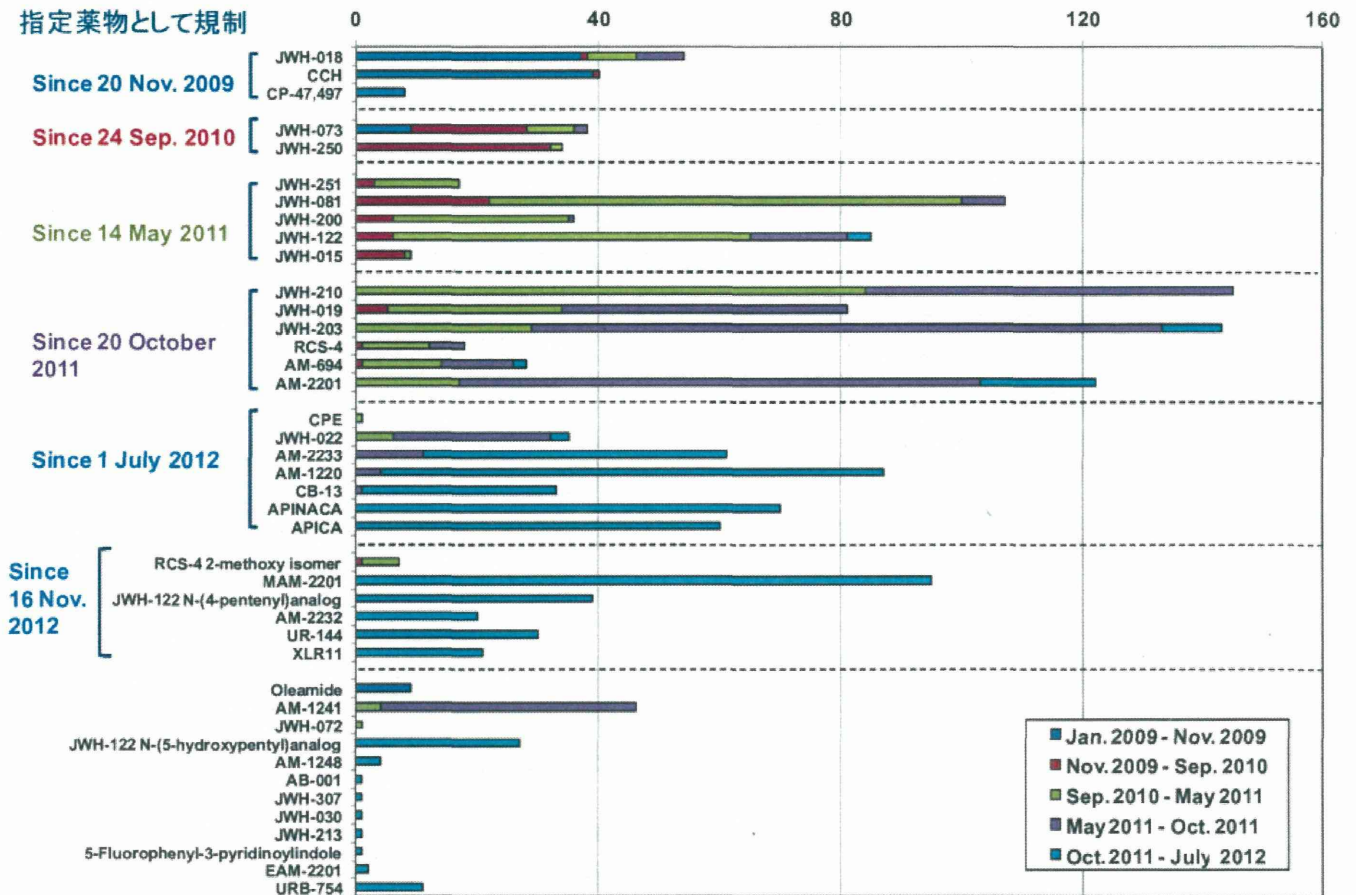


Fig. 3 合成カンナビノイドの流通の移り変わり<2> (2009年9月~2012年7月)

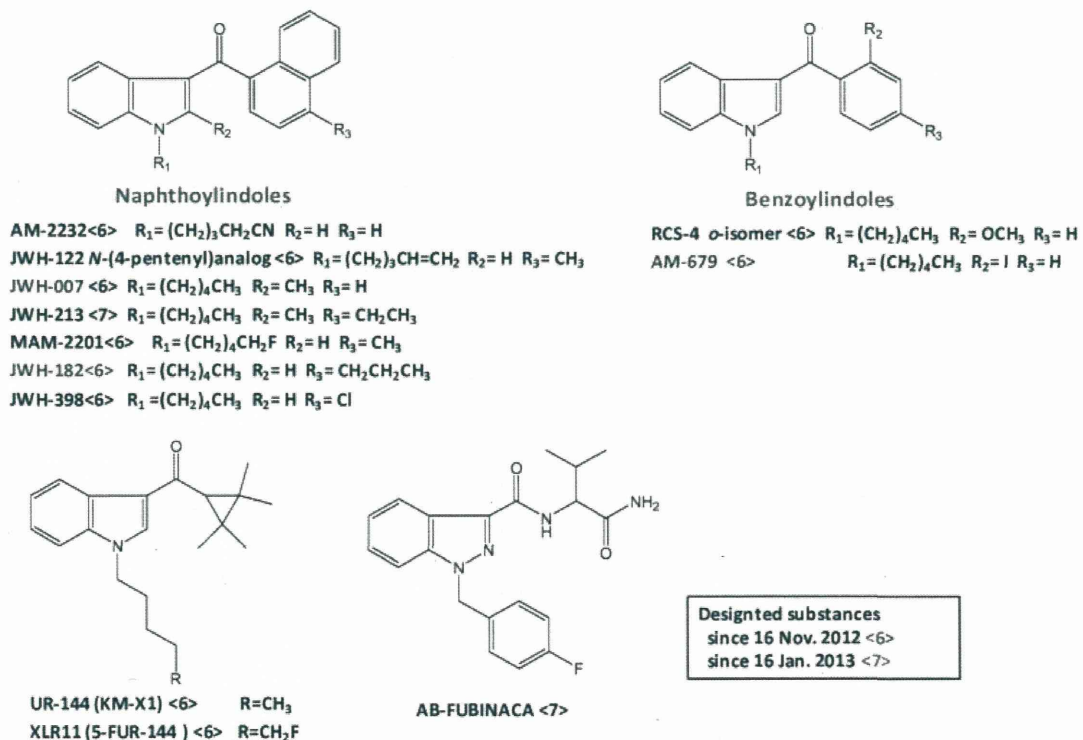


Fig. 4 指定薬物として規制された合成カンナビノイド (2012年7月~2013年1月)

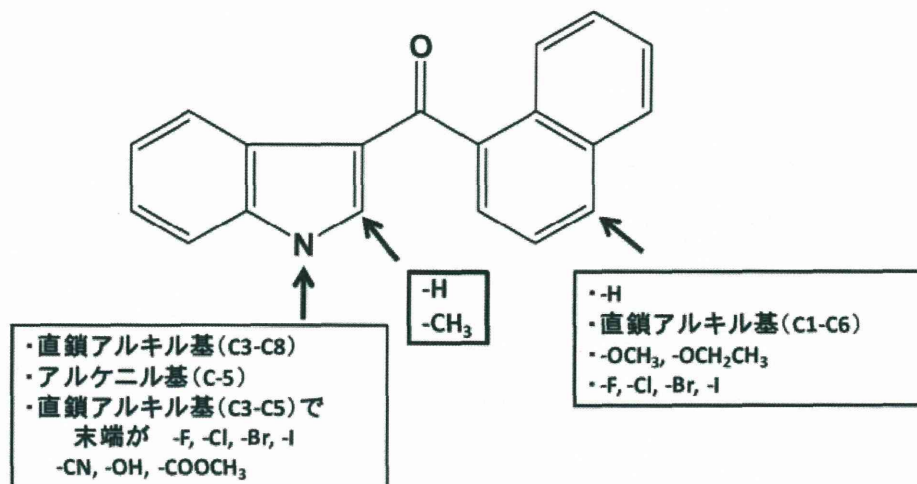


Fig. 5 ナフトイルインドール構造を有する合成カンナビノイドの包括指定範囲（一部化合物を除く） *2013年3月22日より規制

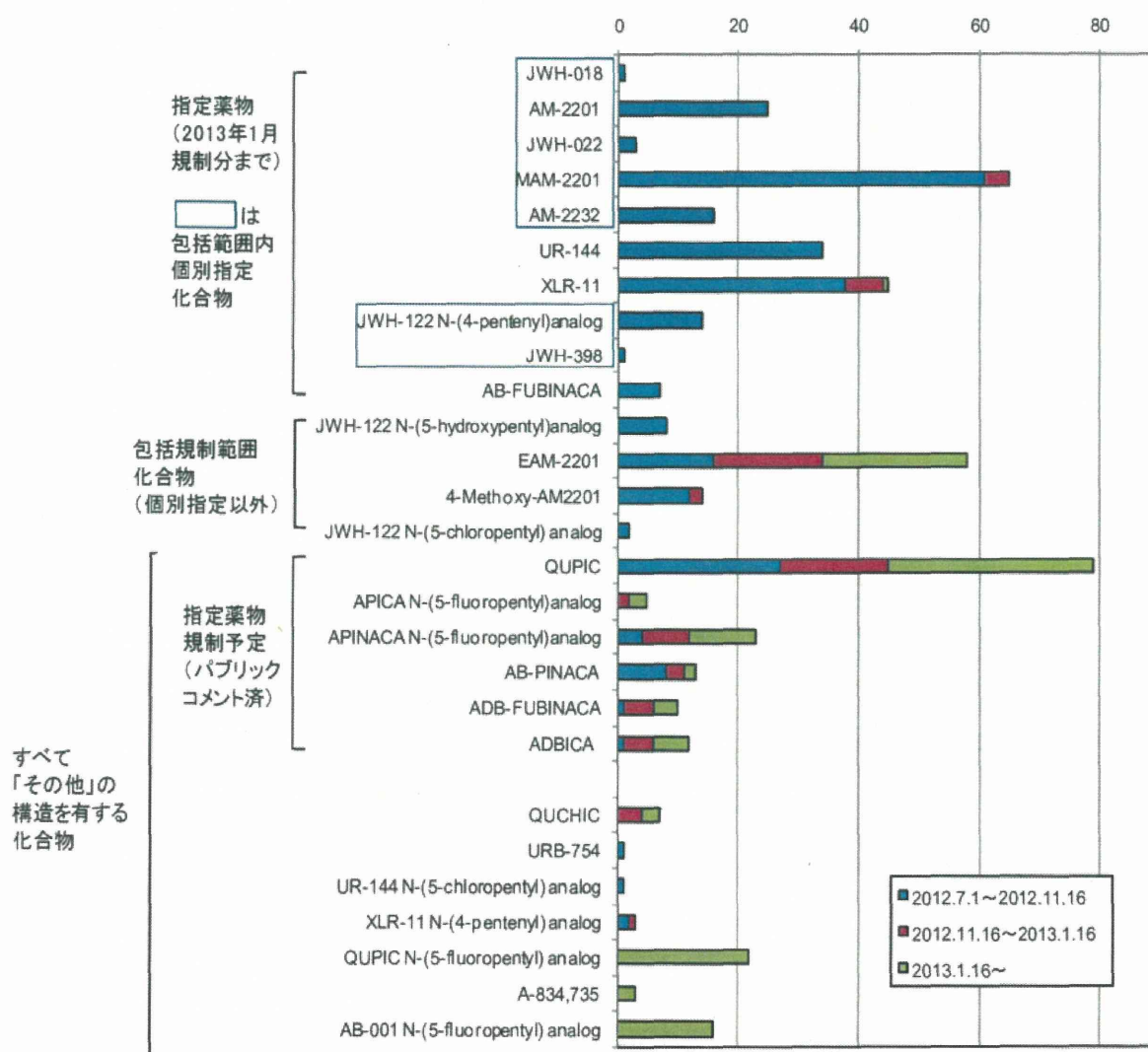


Fig. 6 合成カンナビノイドの流通の移り変わり<3> (2012年7月~2013年3月)

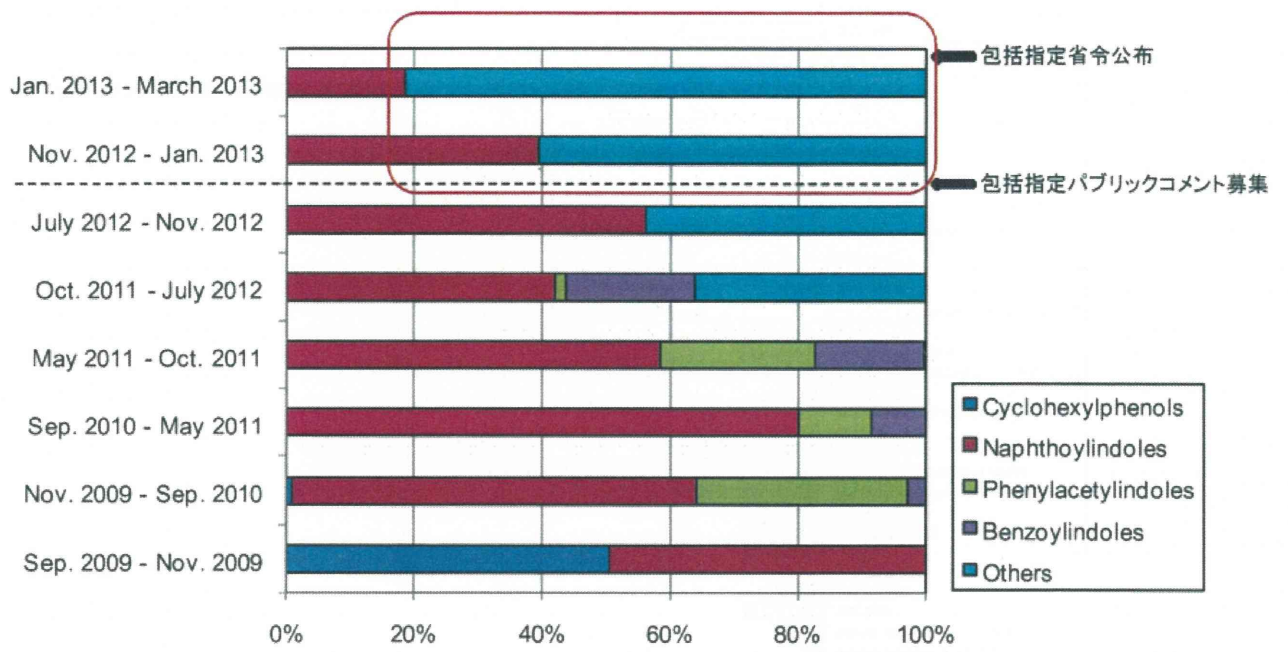


Fig. 7 合成カンナビノイドの流通の移り変わり<4> (～2013年3月)

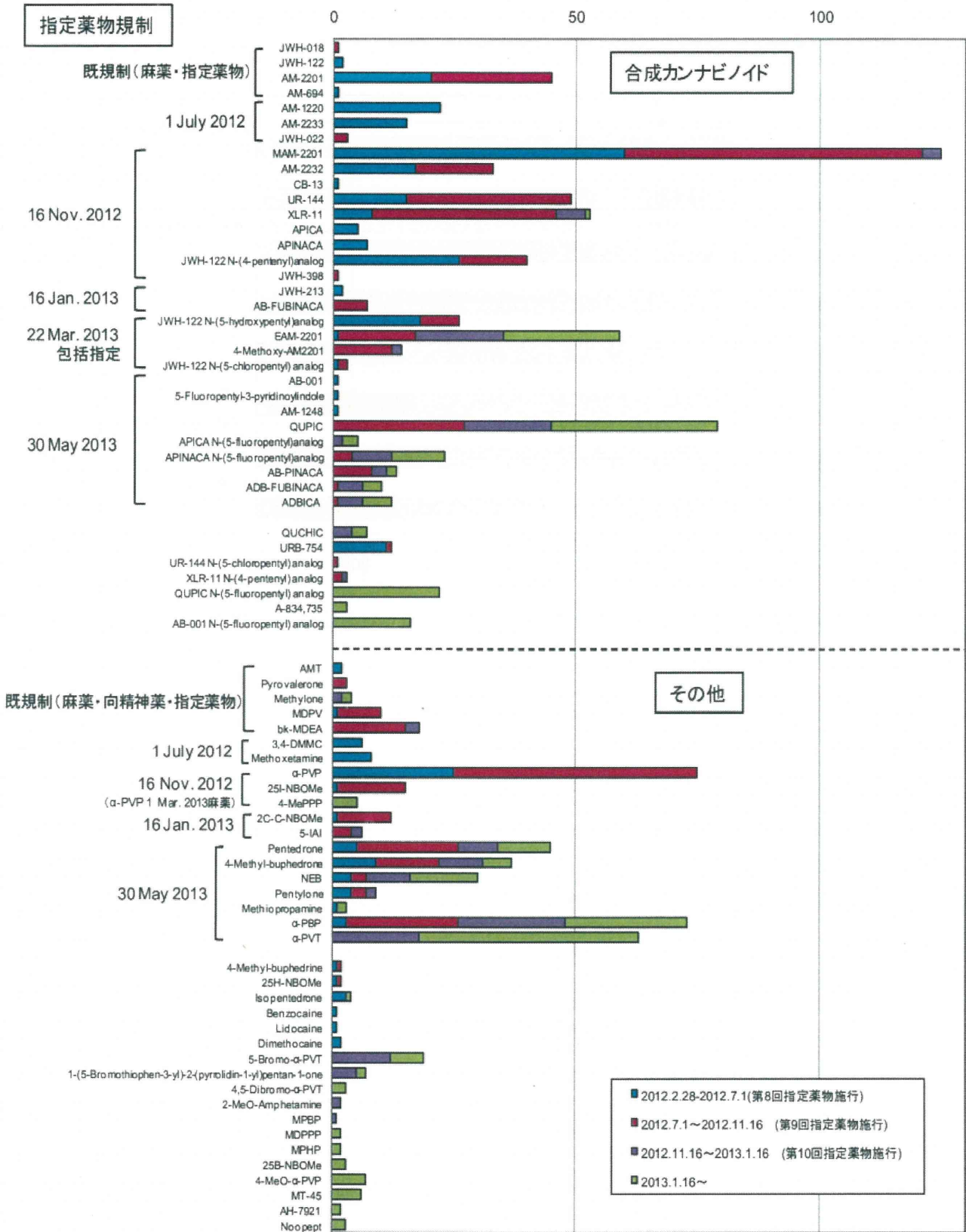


Fig. 8 2012年度違法ドラッグ買上512製品から検出された化合物の推移
(2012年2月28日~2013年3月22日)

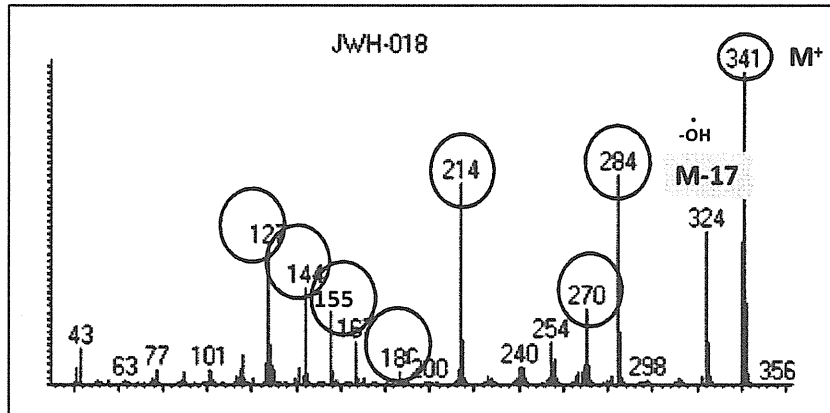
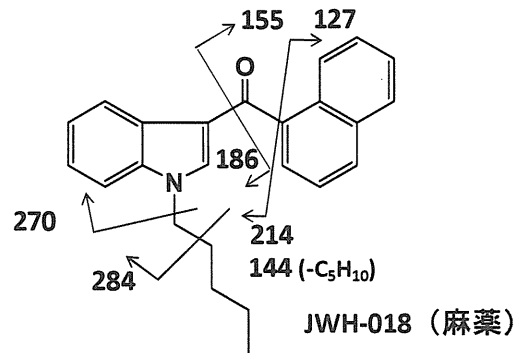


Fig. 9 JWH-018 の GC-EI-MS マスペクトル

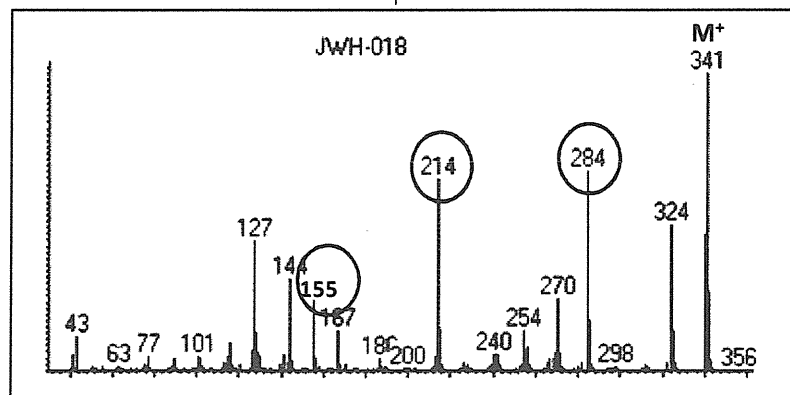
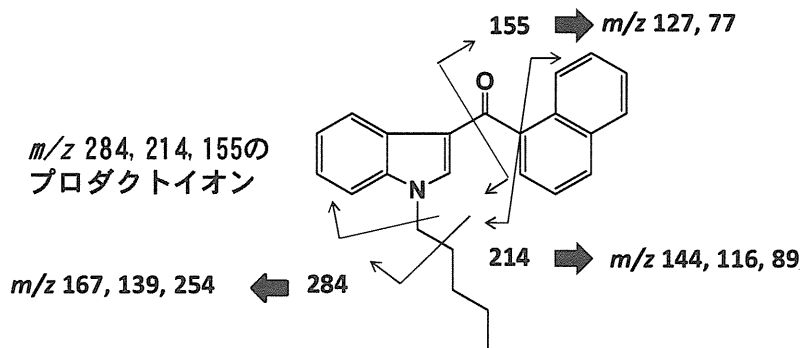


Fig. 10 JWH-018 の GC-EI-MS マスペクトルと GC-EI-MS/MS における m/z 284, 214, 155 のプロダクトイオン

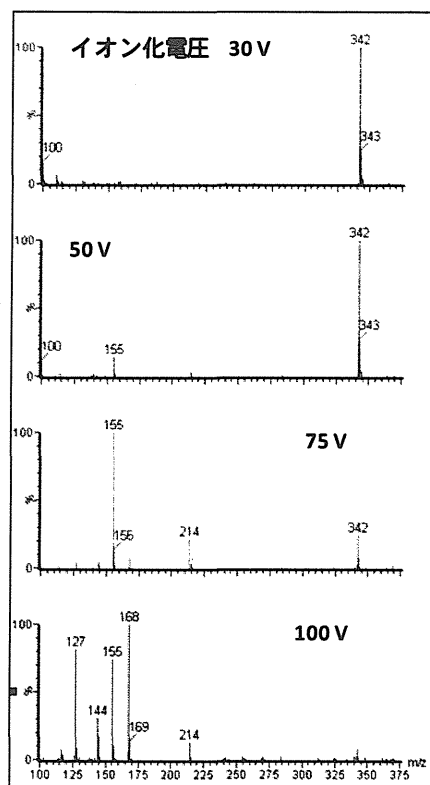
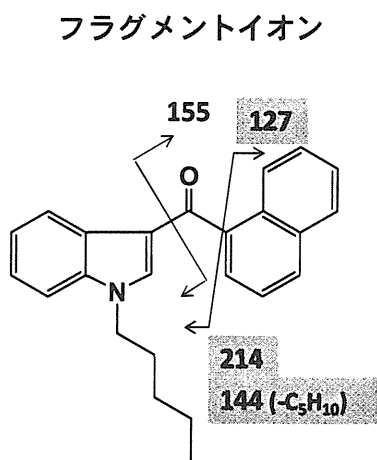


Fig. 11 JWH-018 の LC-ESI-MS マスペクトル (イオン可電圧 30, 50, 75, 100 V)

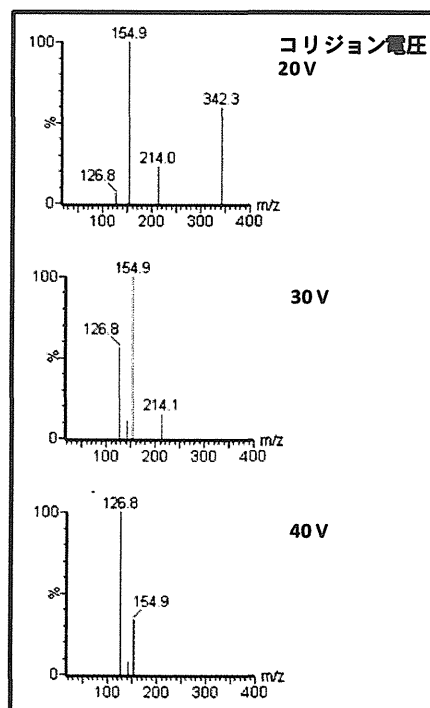
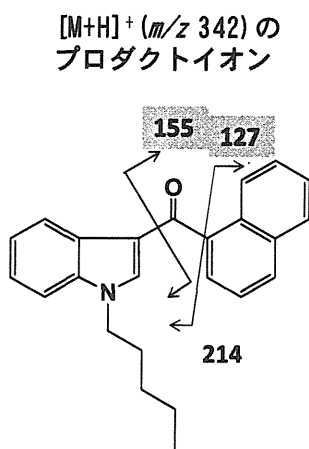


Fig. 12 JWH-018 の分子関連イオンの LC-ESI-MS/MS プロダクトイオン (コリジョン電圧 20, 30, 40 V)

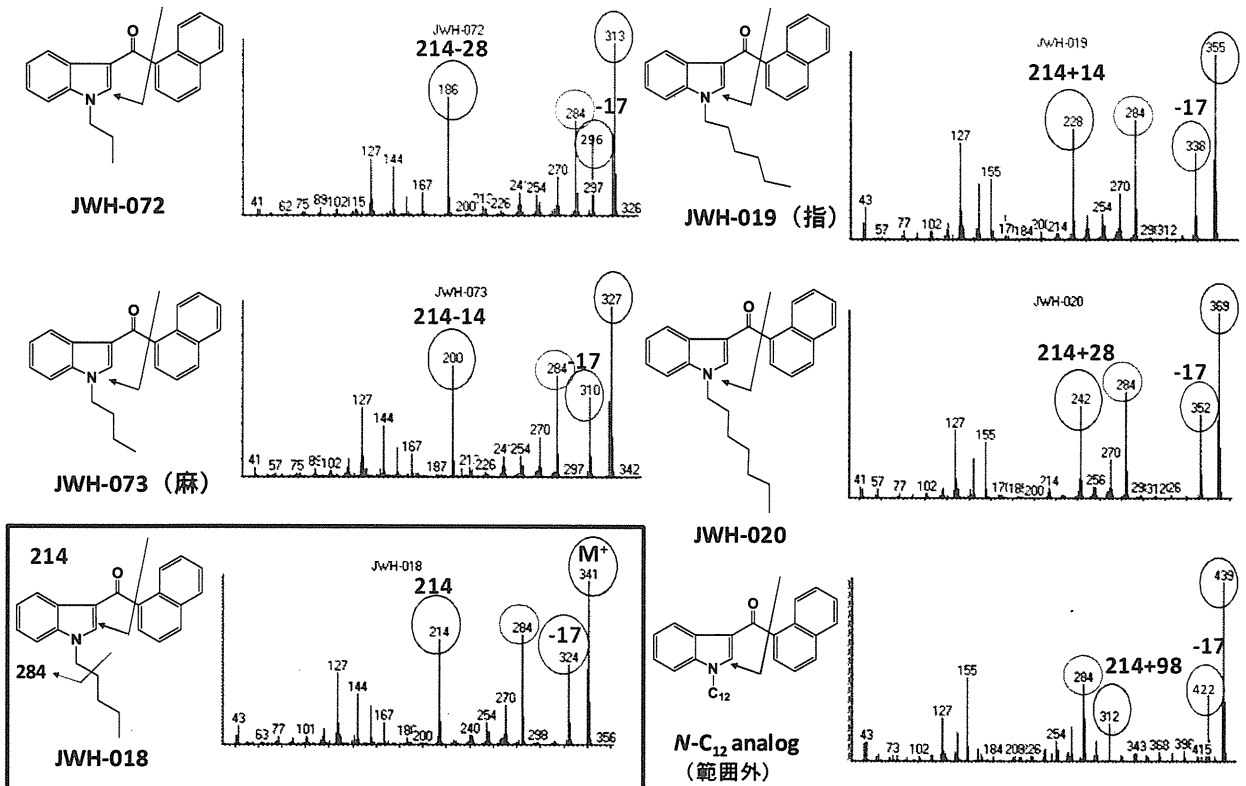


Fig. 13 JWH-018 のアルキル側鎖の違いによる GC-MS マスペクトルの変化

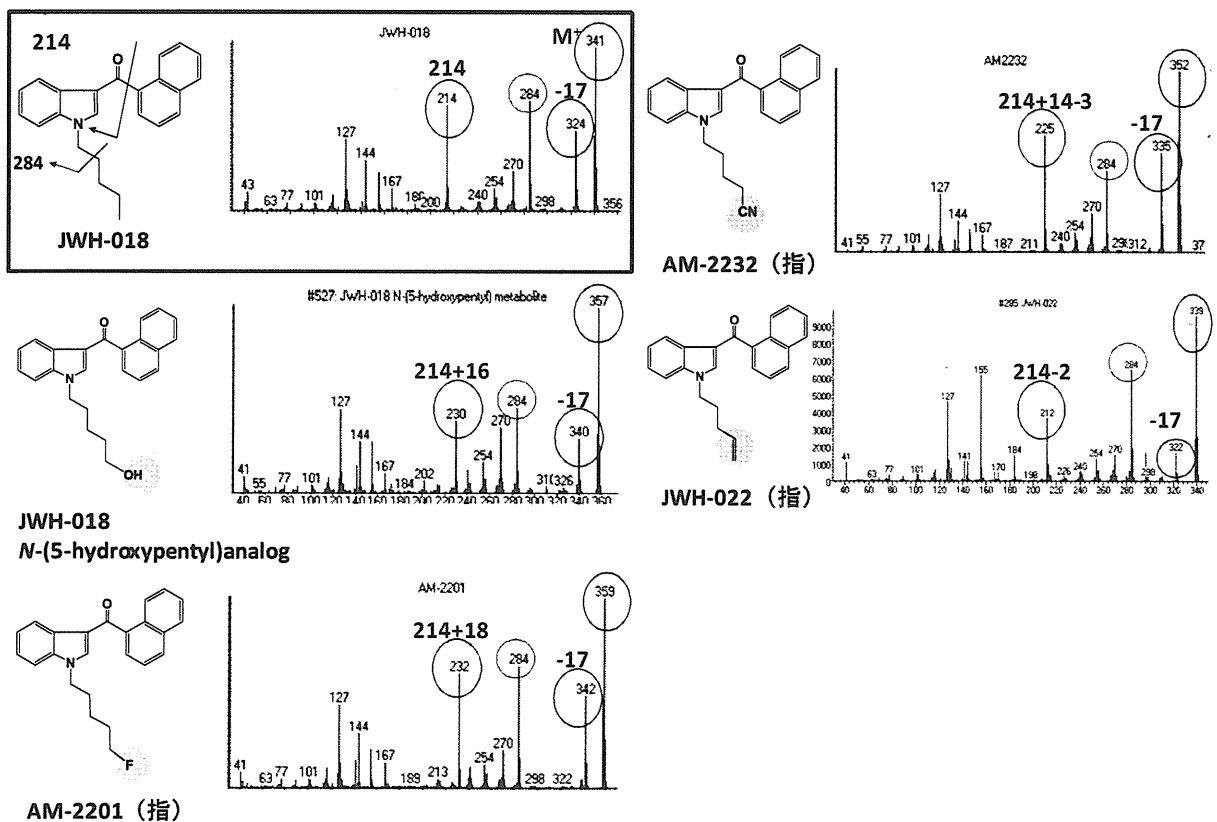


Fig. 14 JWH-018 の N-アルキル側鎖末端置換基の違いによる GC-MS マスペクトルの変化

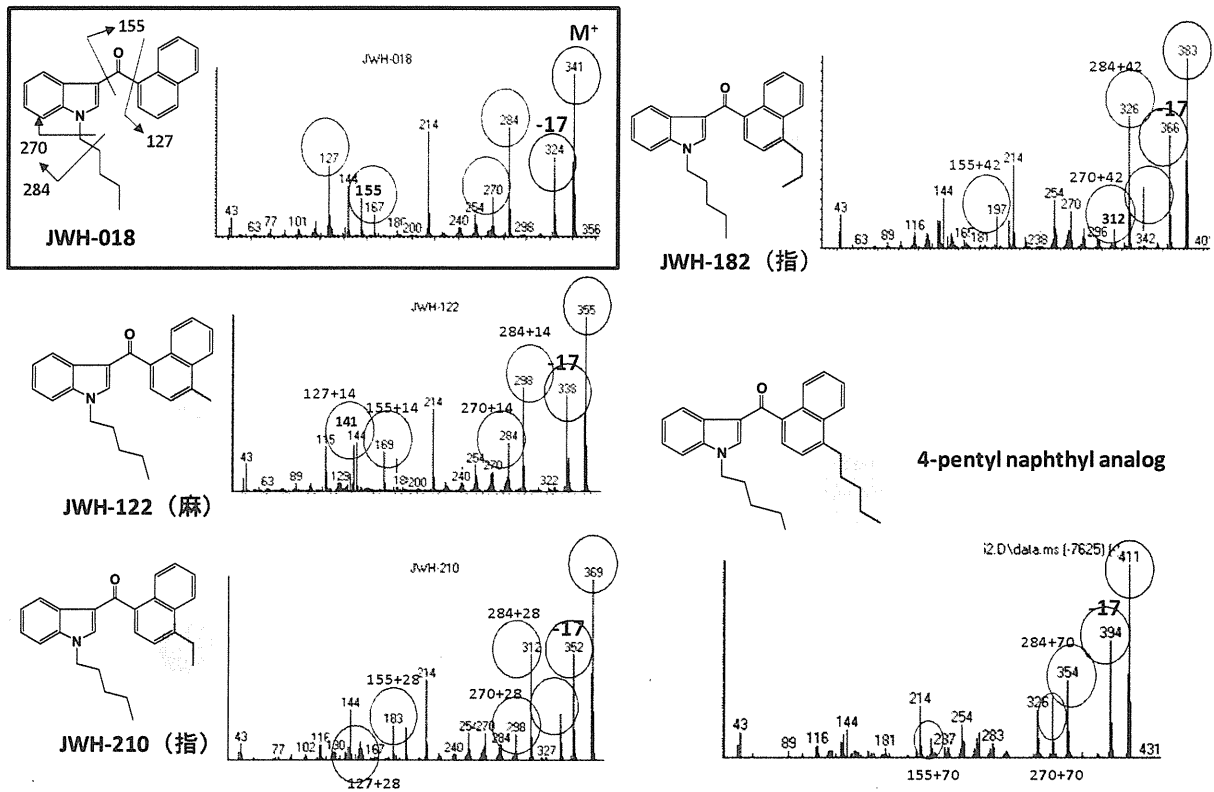


Fig. 15 JWH-018 のナフチル構造 4 位置換基の違いによる GC-MS マススペクトルの変化 (1)

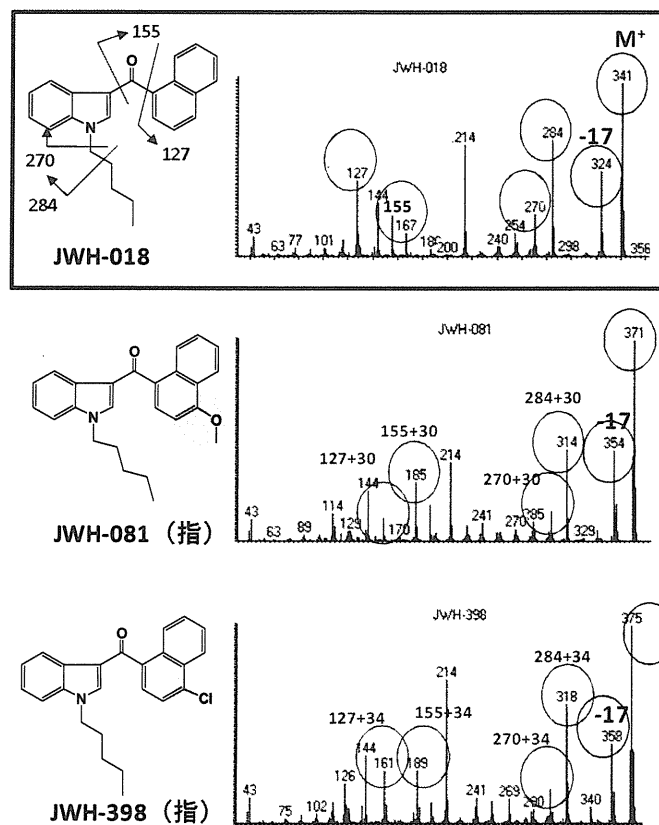


Fig. 16 JWH-018 のナフチル構造 4 位置換基の違いによる GC-MS マススペクトルの変化 (2)

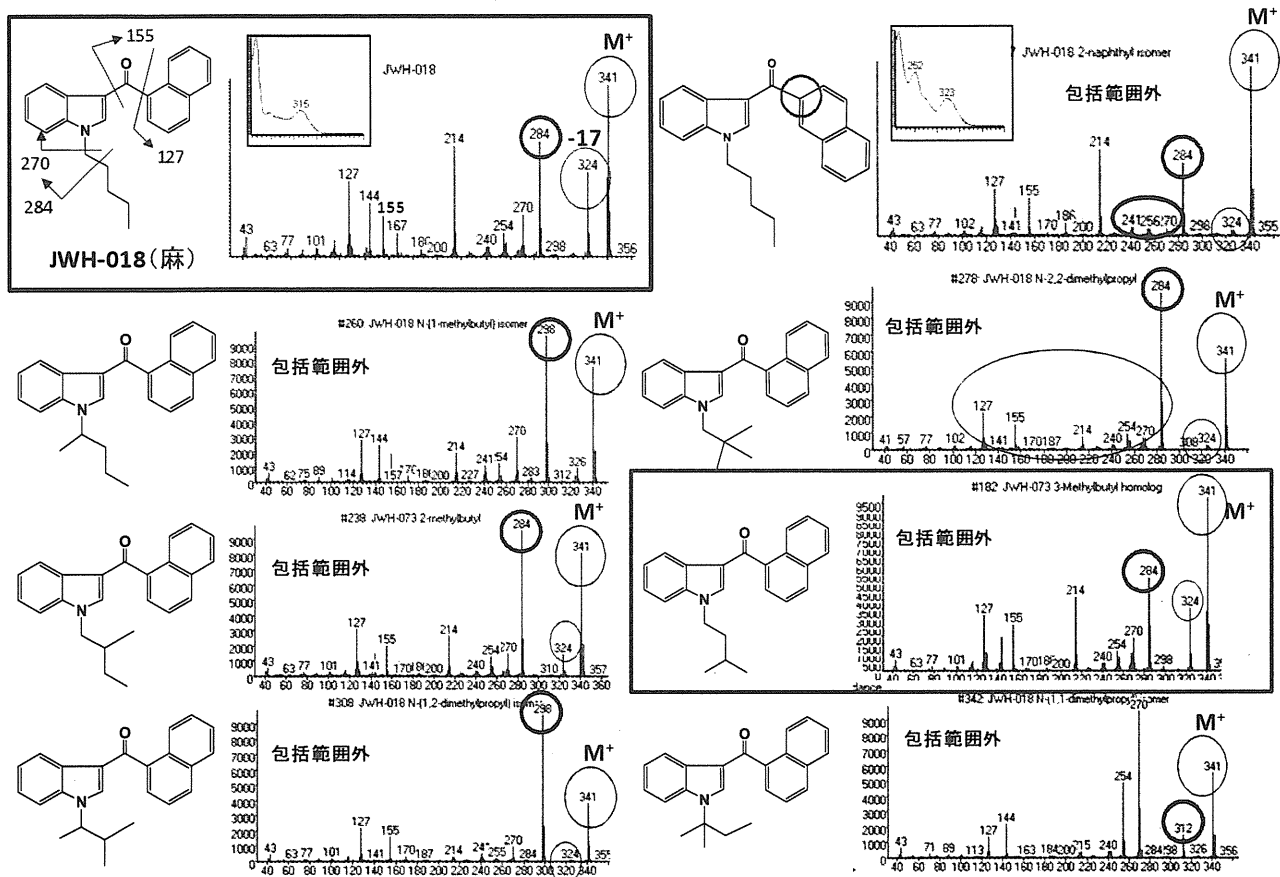


Fig. 17 JWH-018 の *N*-ペンチル基の分枝の違いによる GC-MS マススペクトルの変化

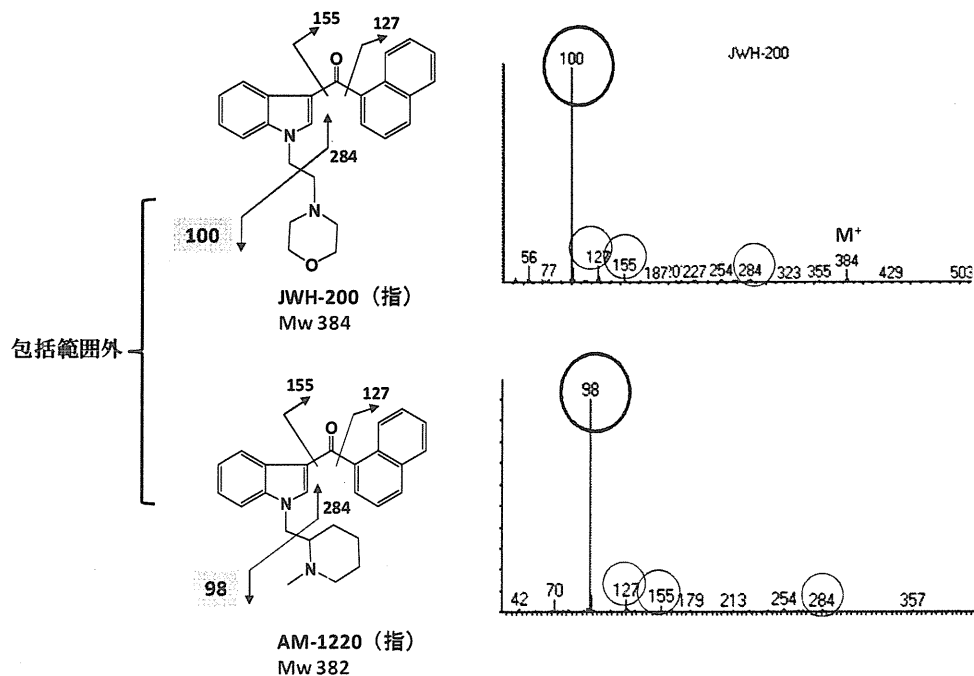


Fig. 18 ナフトイルインドール構造を有する包括指定範囲外の主な合成カンナビノイドの GC-MS マススペクトル

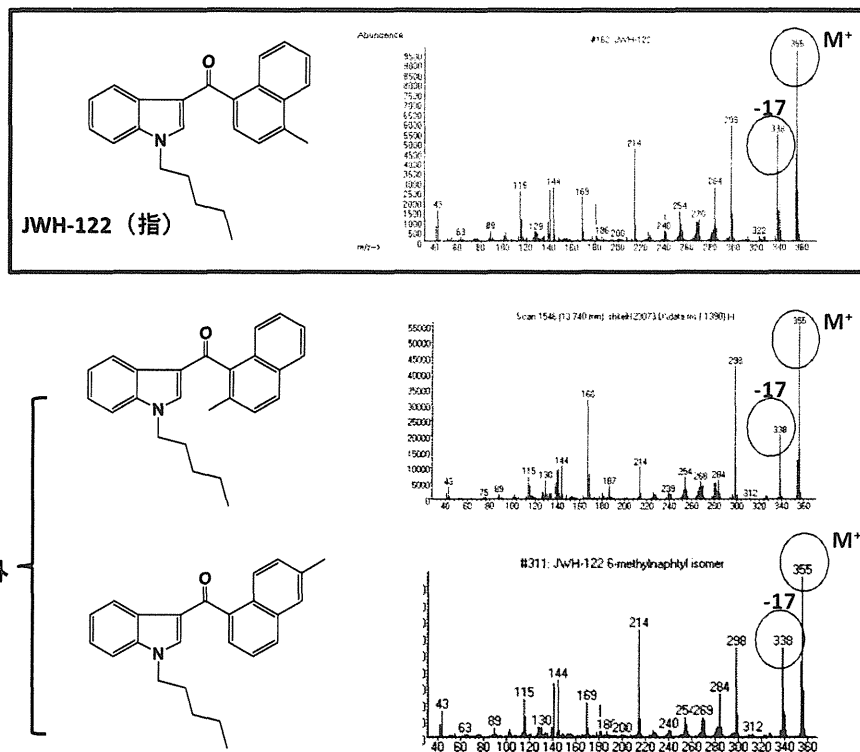


Fig. 19 JWH-122 のナフチル構造のメチル基の位置異性体の GC-MS マスペクトル

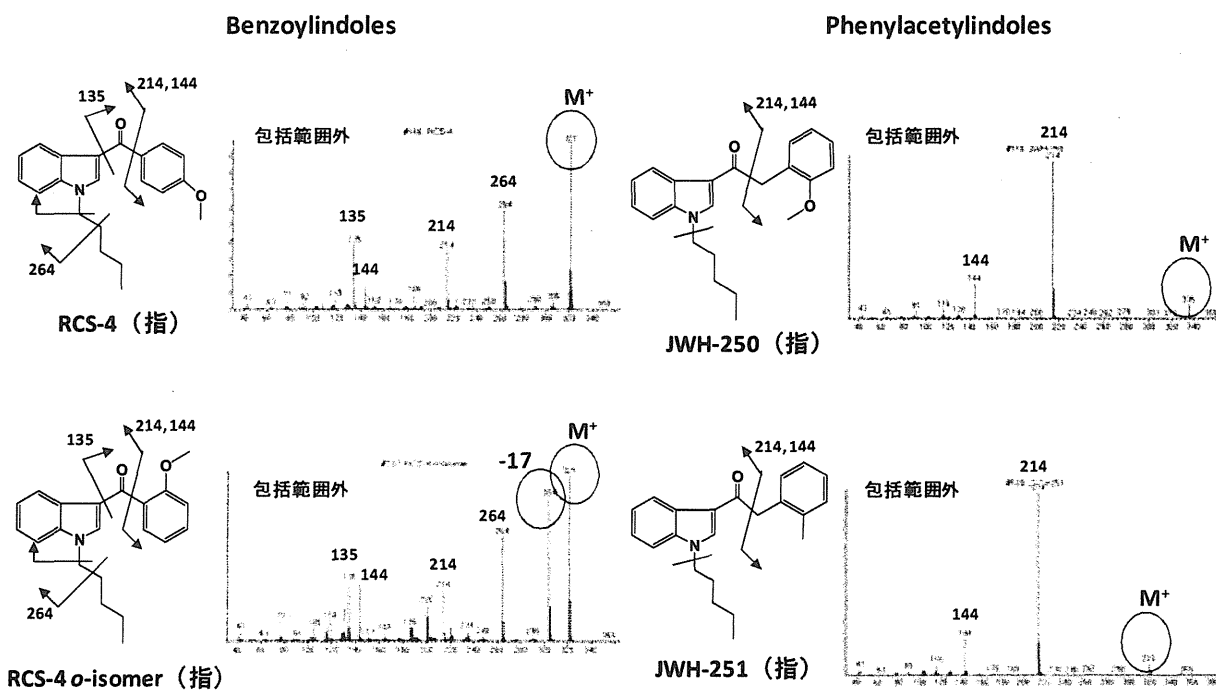
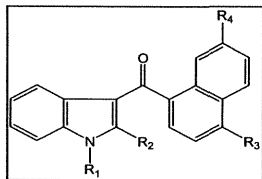


Fig. 20 インドール構造を有する包括指定範囲外の主な合成カンナビノイドの GC-MS マスペクトル

Table1-1 ナフトイルインドール構造を有する合成カンナビノイドのカンナビノイド CB1 受容体親和性と英国及び日本における流通・規制状況



References

1. Huffman JW et al, Bioorganic and Medicinal Chemistry 11, 539-549 (2003).
2. Aung MM et al, Drug and Alcohol Dependence 60, 133-140 (2000).
3. Huffman JW et al, Bioorganic and Medicinal Chemistry 13, 89-112 (2005).
4. Wiley JL et al, Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics 285(3) 995-1004 (1998).
5. Huffman JW, The cannabinoid receptors, Reggio PH (Ed), Humana Press (2009).
6. Makriyannis A and Deng H, Cannabimimetic indole derivatives. WO 01/28557 A1 (2001), 1-25, PCT/US00/28832.
7. Deng H et al, Journal of Medicinal Chemistry 48, 6386-6392 (2005).

*CB1との親和性が高い化合物 (Ki < 100 nM)

**CB1との親和性が極めて高い化合物 (Ki < 1 nM)

Substances		R1	R2	R3	R4	Ki (nM) 文献値	References	ACMD2009	ACMD2012	日本流通実態	指定薬物・麻薬	海外流通報告
JWH-070	C1	CH3	H	H	H	>1000	Ref 2	○				
JWH-071	C2	CH2CH3	H	H	H	>1000	Ref 2	○				
JWH-072	C3	CH2CH2CH3	H	H	H	>1000	Ref 2	○		○		
JWH-076	C3	CH2CH2CH3	H	H	CH3	214	Ref 3	○				
JWH-073	C4	CH2CH2CH2CH3	H	H	H	8.9*	Ref 4	○		○	○	
JWH-018	C5	CH2CH2CH2CH2CH3	H	H	H	2.9, 9.9*	Ref 1, 6	○		○	○	
-	C5	CH2CH=CHCH2CH3	H	H	H	58*	Ref 4	○				
JWH-022	C5	CH2CH2CH2CH=CH2	H	H	H	43*	Ref 4	○		○	○	○
JWH-019	C6	CH2CH2CH2CH2CH2CH3	H	H	H	9.8*	Ref 2	○		○	○	
JWH-020	C7	CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH3	H	H	H	128	Ref 2	○		○	○	
JWH-200	C6NO	2-(4-morpholinyl)ethyl	H	H	H	42*	Ref 1	○		○	○	
-	C1	CH3	CH3	H	H	>1000	Ref 4	○				
-	C2	CH2CH3	CH3	H	H	>1000	Ref 4	○				
JWH-015	C3	CH2CH2CH3	CH3	H	H	164	Ref 4	○		○	○	
-	C3	CH2CH=CH2	CH3	H	H	>1000	Ref 4	○				
JWH-016	C4	CH2CH2CH2CH3	CH3	H	H	22*	Ref 5	○				
JWH-007	C5	CH2CH2CH2CH2CH3	CH3	H	H	2.9*	Ref 1	○			○	○
-	C5	CH2CH=CHCH2CH3	CH3	H	H	340	Ref 4	○				
-	C5	CH2CH2CH2CH=CH2	CH3	H	H	38*	Ref 4	○				
JWH-116	C5	CH2CH2CH2CH2CH3	CH2CH3	H	H	52*	Ref 1	○				
JWH-004	C6	CH2CH2CH2CH2CH2CH3	CH3	H	H	48*	Ref 5	○				
JWH-009	C7	CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH3	CH3	H	H	>1000	Ref 5	○				
-	Ring	2-phenylethyl	CH3	H	H	>1000	Ref 4	○				
-	Ring	cyclohexylethyl	CH3	H	H	46*	Ref 4	○				
-	Ring	cyclopropylmethyl	CH3	H	H	140	Ref 4	○				
JWH-046	C3	CH2CH2CH3	CH3	H	CH3	343	Ref 3	○				
JWH-047	C4	CH2CH2CH2CH3	CH3	H	CH3	59*	Ref 5	○				
JWH-048	C5	CH2CH2CH2CH2CH3	CH3	H	CH3	10.7*	Ref 3	○				
JWH-049	C6	CH2CH2CH2CH2CH2CH3	CH3	H	CH3	55*	Ref 5	○				
JWH-050	C7	CH2CH2CH2CH2CH2CH2CH3	CH3	H	CH3	342	Ref 5	○				
JWH-193	C6NO	2-(4-morpholinyl)ethyl	H	CH3	H	6	Ref 1	○				
JWH-079	C3	CH2CH2CH3	H	OCH3	H	63*	Ref 5	○				
JWH-080	C4	CH2CH2CH2CH3	H	OCH3	H	7.6*	Ref 5	○				
JWH-081	C5	CH2CH2CH2CH2CH3	H	OCH3	H	1.2*	Ref 1	○		○	○	
JWH-082	C6	CH2CH2CH2CH2CH2CH3	H	OCH3	H	5.3*	Ref 5	○				
JWH-198	C6NO	2-(4-morpholinyl)ethyl	H	OCH3	H	10*	Ref 1	○				
Pravadoline (WIN 48,098)	C6NO	2-(4-morpholinyl)ethyl	CH3	OCH3	H	2512	Ref 5	○				○
JWH-094	C3	CH2CH2CH3	CH3	OCH3	H	476	Ref 5	○				
JWH-096	C4	CH2CH2CH2CH3	CH3	OCH3	H	34*	Ref 5	○				
JWH-098	C5	CH2CH2CH2CH2CH3	CH3	OCH3	H	4.5*	Ref 5	○				
JWH-120	C3	CH2CH2CH3	H	CH3	H	>1000	Ref 3	○				
JWH-148	C3	CH2CH2CH3	CH3	CH3	H	123	Ref 3	○				
JWH-212	C3	CH2CH2CH3	H	CH2CH3	H	70*	Ref 3	○				
JWH-211	C3	CH2CH2CH3	CH3	CH2CH3	H	33*	Ref 3	○				
JWH-180	C3	CH2CH2CH3	H	CH2CH2CH3	H	26*	Ref 3	○				
JWH-189	C3	CH2CH2CH3	CH3	CH2CH2CH3	H	52*	Ref 3	○				
JWH-235	C3	CH2CH2CH3	H	H	CH2CH3	338	Ref 3	○				
JWH-236	C3	CH2CH2CH3	CH3	H	CH2CH3	>1000	Ref 3	○				
JWH-239	C3	CH2CH2CH3	H	CH2CH2CH2CH3	H	342	Ref 3	○				
JWH-241	C3	CH2CH2CH3	CH3	CH2CH2CH2CH3	H	147	Ref 3	○				
JWH-386	C3	CH2CH2CH3	H	Br	H	161	Ref 5	○				
JWH-395	C3	CH2CH2CH3	CH3	Br	H	372	Ref 5	○				
JWH-400	C3	CH2CH2CH3	H	Cl	H	93	Ref 5	○				
JWH-399	C3	CH2CH2CH3	CH3	Cl	H	187	Ref 5	○				
JWH-414	C3	CH2CH2CH3	H	F	H	240	Ref 5	○				
JWH-415	C3	CH2CH2CH3	CH3	F	H	530	Ref 5	○				

Table 1-2 ナフトイルインドール構造を有する合成カンナビノイドのカンナビノイド CB1 受容体親和性と英国及び日本における流通・規制状況<続き>

(2011年10月時点)

Substances	R1	R2	R3	R4	Ki (nM) 文献値	References	ACMD2009	ACMD2012	日本流通実態	指定薬物・麻薬	海外流通報告
JWH-122	C5	CH2CH2CH2CH2CH3	H	CH3	H	0.69, 0.89**	Ref 1	○	○	○	
JWH-122 N-(4-pentenyl)analog	C5	CH2CH2CH2CH=CH2	H	CH3	H	IC ₅₀ 244 nM (JWH-122 123 nM)	NIHS		○	○	
JWH-149	C5	CH2CH2CH2CH2CH3	CH3	CH3	H	5*	Ref 1	○			
JWH-182	C5	CH2CH2CH2CH2CH3	H	CH2CH2CH3	H	0.65**	Ref 3	○		○	○
JWH-181	C5	CH2CH2CH2CH2CH3	CH3	CH2CH2CH3	H	1.3*	Ref 3	○			
JWH-234	C5	CH2CH2CH2CH2CH3	H	H	CH2CH3	8.4*	Ref 3	○			
JWH-210	C5	CH2CH2CH2CH2CH3	H	CH2CH3	H	0.46**	Ref 5		○	○	
JWH-213	C5	CH2CH2CH2CH2CH3	CH3	CH2CH3	H	1.5*	Ref 3	○	○	○	
JWH-240	C5	CH2CH2CH2CH2CH3	H	CH2CH2CH2CH3	H	14*	Ref 3	○			
JWH-242	C5	CH2CH2CH2CH2CH3	CH3	CH2CH2CH2CH3	H	42*	Ref 3	○			
JWH-262	C5	CH2CH2CH2CH2CH3	CH3	H	CH2CH3	28*	Ref 3	○			
JWH-387	C5	CH2CH2CH2CH2CH3	H	Br	H	1.2*	Ref 5	○			○
JWH-394	C5	CH2CH2CH2CH2CH3	CH3	Br	H	2.8*	Ref 5	○			
JWH-397	C5	CH2CH2CH2CH2CH3	H	Cl	H	2.3*	Ref 5	○			
JWH-398	C5	CH2CH2CH2CH2CH3	CH3	Cl	H	8.9*	Ref 5		○	○	
JWH-412	C5	CH2CH2CH2CH2CH3	H	F	H	7.2*	Ref 5	○			○
JWH-413	C5	CH2CH2CH2CH2CH3	CH3	F	H	14*	Ref 5	○			
AM-1284	C3	CH2CH2CH2-OCOCH3	H	H	H	126.8	Ref 6		(○)		
AM-1289	C3	CH2CH2CH2-OTs	H	H	H	359.6	Ref 6		(○)		
AM-1292	C3	CH2CH2CH2-I	H	H	H	3.1*	Ref 6		○		
AM-1294	C3	CH2CH2CH2-NCS	H	H	H	283.3	Ref 6				
AM-1282	C4	CH2CH2CH2CH2-OCOCH3	H	H	H	133.4	Ref 6		(○)		
AM-1283	C4	CH2CH2CH2CH2-OH	H	H	H	117.2	Ref 6		○		
AM-1286	C4	CH2CH2CH2CH2-OTs	H	H	H	1509	Ref 6		(○)		
AM-1288	C4	CH2CH2CH2CH2-I	H	H	H	1.3*	Ref 6		○		
AM-2210	C4	CH2CH2CH2CH2-I	H	NO2	H	1.8*	Ref 6		○		
AM-2213	C4	CH2CH2CH2CH2-I	H	N=N-N	H	3*	Ref 6		○		
AM-2216	C4	CH2CH2CH2CH2-I	H	NCS	H	42.4*	Ref 6		○		
AM-1291	C4	CH2CH2CH2CH2-NCS	H	H	H	2958	Ref 6		○		
AM-1295	C4	CH2CH2CH2CH2-F	H	H	H	2.5*	Ref 6		○		
AM-2232	C4	CH2CH2CH2CH2-CN	H	H	H	0.28**	Ref 6		○	○	○
AM-2202	C5	CH2CH2CH2CH2CH2-OH	H	H	H	33.1*	Ref 6		○		
JWH-122 N-(5-hydroxy)derivative	C5	CH2CH2CH2CH2CH2-OH	H	CH3	H	?			○		
AM-2203	C5	CH2CH2CH2CH2CH2-I	H	H	H	7.8*	Ref 6		○		
AM-2201	C5	CH2CH2CH2CH2CH2-F	H	H	H	1*	Ref 6		○	○	○
MAM-2201	C5	CH2CH2CH2CH2CH2-F	H	CH3	H	IC ₅₀ 13.2 nM (JWH-122 123 nM)	NIHS		○	○	○
JWH122 N-(5-chloro)derivative	C5	CH2CH2CH2CH2CH2-Cl	H	CH3	H	?			○		
EAM-2201	C5	CH2CH2CH2CH2CH2-F	H	CH2CH3	H	?			○		
AM-2204	C5	CH2CH2CH2CH2CH2-NCS	H	H	H	7.5*	Ref 6		○		
AM-1256	C5	CH2CH2CH2CH2CH3	CH3	N(CH3)2	H	4.74*	Ref 6		○		
AM-1220	-	1-(N-methyl-2-piperidinyl)methyl	H	H	H	3.88*	Ref 6		○	○	○
AM-1299	-	1-(N-methyl-2-piperidinyl)methyl	H	NO2	H	12.4*	Ref 6		○		
-	-	1-(N-methyl-2-piperidinyl)methyl	H	I	H	10*	Ref 7		○		
-	-	1-(N-methyl-2-piperidinyl)methyl	H	F	H	0.7	Ref 5		○		

ACMD2009 Any compound structurally derived from 3-(1-naphthyl)indole or 1H-indol-3-yl-(1-naphthyl)methane by substitution at the nitrogen atom of the indole ring by alkyl, alkenyl, cycloalkylmethyl, cycloalkylethyl or 2-(4-morpholinyl)ethyl,

whether or not further substituted in the indole ring to any extent and whether or not substituted in the naphthyl ring any extent.

ACMD2012 Any compound structurally derived from 3-(1-naphthyl)indole, 3-(2-naphthyl)indole, 1H-indol-3-yl-(1-naphthyl)methane or 1H-indol-3-yl-(2-naphthyl)methane by substitution at the nitrogen atom of the indole ring by alkyl, haloalkyl, alkenyl, cyanoalkyl, hydroxyalkyl, cycloalkylmethyl, cycloalkylethyl, (N-methylpiperidin-2-yl)methyl or 2-(4-morpholinyl)ethyl,

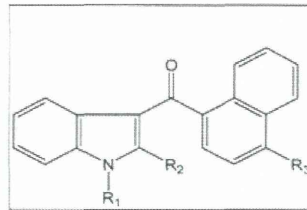
whether or not further substituted in the indole ring to any extent and whether or not substituted in the naphthyl ring any extent.

includes any stereoisomers, ester or ether, salts, preparations and other products.

Table 2 ナフトイルインドール構造を有する合成カンナビノイドの包括指定規制範囲

(過去に個別に指定された化合物、すでに麻薬として規制されている化合物を除き 759 化合物)

	指定薬物・麻薬
	国内流通確認・標品販売
	国内流通未確認・標品販売
	国内流通確認・標品保有
	国内流通未確認・標品保有
	包括除外



R ₂ =H	R ₃													
	H	C1	C2	C3	C4	C5	C6	OCH ₃	OCH ₂ CH ₃	F	Cl	Br	I	
C3	(7) JWH-072			(8) JWH-180		(24)								
C4	JWH-073	(4)						(25) JWH-080						
C5	JWH-018	JWH-122	JWH-210	JWH-182		(25)		JWH-081		(11) JWH-41	JWH-398	(12)		
C6	JWH-019	(22)												
C7	(1) JWH-020	(23)												
C8														
C=C4														
C2=C3														
C3=C2	JWH-022													
C4=C	JWH-122 N-(4-pentenyl) analog		(21)											
C3+F														
C3+Cl														
C3+Br														
C3+I														
C3+CN														
C3+OH														
C3+COOCH ₃														
C4+F														
C4+Cl														
C4+Br														
C4+I														
C4+CN	AM-2232													
C4+OH	(14)													
C4+COOCH ₃														
C5+F	AM-2201	MAM-2201	(9) EAM-2201					(19)						
C5+Cl	(2)	(20)												
C5+Br	(3)													
C5+I														
C5+CN														
C5+OH	(13)	(16)	(17)					(15)			(18)			
C5+COOCH ₃														

R ₂ =CH ₃	R ₃													
	H	C1	C2	C3	C4	C5	C6	OCH ₃	OCH ₂ CH ₃	F	Cl	Br	I	
C3	JWH-015													
C4	(6) JWH-016													
C5	JWH-007	(10) JWH-14	JWH-213					(5) JWH-098						
C6														
C7														
C8														
C=C4														
C2=C3														
C3=C2														
C4=C														
C3+F														
C3+Cl														
C3+Br														
C3+I														
C3+CN														
C3+OH														
C3+COOCH ₃														
C4+F														
C4+Cl														
C4+Br														
C4+I														
C4+CN														
C4+OH														
C4+COOCH ₃														
C5+F														
C5+Cl														
C5+Br														
C5+I														
C5+CN														
C5+OH														
C5+COOCH ₃														

Table 3 指定薬物一覧 (2013年4月時点)

Enforcement	Tryptamines	Phenethylamines	Cathinone derivatives	Piperazines	Synthetic cannabinoids	Others	Total
1-Apr-07	MIPT	(2C-1)*		4MPP		Isopropyl nitrite	31 (26)
	DPT	(2C-T-2)*		MBZP		Butyl nitrite	
	DIPT	(2C-T-4)*				Isobutyl nitrite	
	5-MeO-AMT	2C-C				<i>t</i> -Butyl nitrite	
	5-MeO-DMT	2C-E				Isopentyl nitrite	
	5-MeO-DET	TMA-6				Cyclohexyl nitrite	
	5-MeO-MIPT	(PMMA)***					
	5-MeO-DPT	4-FMP				Salvinorin A	
	(5-MeO-4-OH) DIPT	MMDA-2				[<i>Salvia divinorum</i>]	
4-AcO-DIPT	BDB						
		HMDMA					
11-Jan-08		Indan-2-amine DOI	bk-MDEA bk-MBDB	MDBP			5
16-Jan-09	5-MeO-EIPT	ALEPH-2 DOC <i>N</i> -Me-4-FMP	(Ethcathinone)*** (MDPV)**				6(4)
20-Nov-09			(Mephedrone)**	4FPP	(Cannabicyclohexanol)** CP-47,497 (JWH-018)** (JWH-073)*** JWH-250	Diphenylprolinol	6(3)
24-Sep-10		DON 2C-C-3 <i>N</i> -Me-2-FMP					5(4)
14-May-11	5-MeO-EPT	ALEPH-4	3-Fluoromethcathinone Methedrone		JWH-015 JWH-081 (JWH-122)*** JWH-200 JWH-251		9(8)
20-Oct-11			4-Fluoromethcathinone Naphyrone 4-Methylethcathinone		JWH-019 JWH-203 JWH-210 AM-694 (AM-2201)**** RCS-4		9(8)
1-Jul-12			3,4-dimethylmethcathinone		JWH-022 AM-1220 AM-2233 CB-13 Cannabipiperidiethanone APICA APINACA	Methoxetamine	9
16-Nov-12		25i-NBOMe 4-Methylamphetamine	4-MePPP Buphedrone MDPBP BMDP(bk-MDBZ) (alpha-PVP)***		RCS-4 <i>o</i> -isomer (MAM-2201)**** JWH-122 <i>N</i> -(4-pentenyl)analogue AM-2232 UR-144 XLR-11 JWH-398 JWH-182 JWH-007 AM-679		17(15)
16-Jan-13		5-IAI 2C-C-NBOMe 6-APB	4-Ethylmethcathinone		AB-FUBINACA JWH-213	Ethylphenidate 5-IT	8
22-Mar-13					Generic definition (naphthoyl indoles)		775-3(Narcotics)- 13=759
(30 May 2013)	4-OH DET	MDAI Methiopropamine(thiophen	Pentdrone N-Ethylbuphedrone(NEB) α -PBP 4-Methylbuphedrone 4-Methyl-N-methylbuphedrone 4-Methoxy-N,N- Pentylone bk-MDDMA 4-Bromomethcathinone α -PVT (thiophenyl)	2,3-DCCP	AM1241 AB-001 AM1248 JWH-030 JWH-307 5-Fluoropentyl-3-pyridinoylindole APINACA <i>N</i> -(5-fluoropentyl)analogue APICA <i>N</i> -(5-fluoropentyl)analogue ADB-FUBINACA AB-PINACA ADBICA QUPIC (PB-22)	2-(Diphenylmethyl)pyrrolodine	27
Total	14(13)	27 (23)	27(23)	5	47(41)+759=806(800)	12	891 (876)

*controlled as Narcotics from 18 Jan 2008

**controlled as Narcotics from 3 August 2012

***controlled as Narcotics from 1 March 2013

****will be controlled as Narcotics from 26 May 2013

Table 4 ナフトイルインドール構造を有する包括指定範囲化合物の分子量一覧

R ₂ =H		R ₃												
		H	C1	C2	C3	C4	C5	C6	OCH ₃	OCH ₂ CH ₃	F	Cl	Br	I
R ₁	C3	313	327	341	355	369	383	397	343	357	331	347.5	391.9	438.9
	C4	327	341	355	369	383	397	411	357	371	345	361.5	405.9	452.9
	C5	341	355	369	383	397	411	425	371	385	359	375.5	419.9	466.9
	C6	355	369	383	397	411	425	439	385	399	373	389.5	433.9	480.9
	C7	369	383	397	411	425	439	453	399	413	387	403.5	447.9	494.9
	C8	383	397	411	425	439	453	467	413	427	401	417.5	461.9	508.9
	C=C4	339	353	367	381	395	409	423	369	383	357	373.5	417.9	464.9
	C2=C3	339	353	367	381	395	409	423	369	383	357	373.5	417.9	464.9
	C3=C2	339	353	367	381	395	409	423	369	383	357	373.5	417.9	464.9
	C4=C	339	353	367	381	395	409	423	369	383	357	373.5	417.9	464.9
	C3+F	331	345	359	373	387	401	415	361	375	349	365	409.9	456.9
	C3+Cl	347.5	361.5	375.5	389.5	403.5	417.5	431.5	377.5	391.5	365.5	382	426.4	473.4
	C3+Br	391.9	405.9	419.9	433.9	447.9	461.9	475.9	421.9	435.9	409.9	426.4	470.8	517.8
	C3+I	438.9	452.9	466.9	480.9	494.9	508.9	522.9	468.9	482.9	456.9	473.4	517.8	564.8
	C3+CN	338	352	366	380	394	408	422	368	382	356	372.5	416.9	463.9
	C3+OH	329	343	357	371	385	399	413	359	373	347	363.5	407.9	454.9
	C3+COOCH ₃	371	385	399	413	427	441	455	401	415	389	405.5	449.9	496.9
	C4+F	345	359	373	387	401	415	429	375	389	363	379.5	423.9	470.9
	C4+Cl	361.5	375.5	389.5	403.5	417.5	431.5	445.5	391.5	405.5	379.5	396	440.4	487.4
	C4+Br	405.9	419.9	433.9	447.9	461.9	475.9	489.9	435.9	449.9	423.9	440.4	484.8	531.8
	C4+I	452.9	466.9	480.9	494.9	508.9	522.9	536.9	482.9	496.9	470.9	487.4	531.8	578.8
	C4+CN	352	366	380	394	408	422	436	382	396	370	386.5	430.9	477.9
	C4+OH	343	357	371	385	399	413	427	373	387	361	377.5	421.9	468.9
	C4+COOCH ₃	385	399	413	427	441	455	469	415	429	403	419.5	463.9	510.9
	C5+F	359	373	387	401	415	429	443	389	403	377	393.5	437.9	484.9
	C5+Cl	375.5	389.5	403.5	417.5	431.5	445.5	459.5	405.5	419.5	393.5	410	454.4	501.4
	C5+Br	419.9	433.9	447.9	461.9	475.9	489.9	503.9	449.9	463.9	437.9	454.4	498.8	545.8
	C5+I	466.9	480.9	494.9	508.9	522.9	536.9	550.9	496.9	510.9	484.9	501.4	545.8	592.8
	C5+CN	366	380	394	408	422	436	450	396	410	384	400.5	444.9	491.9
	C5+OH	357	371	385	399	413	427	441	387	401	375	391.5	435.9	482.9
	C5+COOCH ₃	399	413	427	441	455	469	483	429	443	417	433.5	477.9	524.9

R ₂ =CH ₃		R ₃												
		1	15	29	43	57	71	85	31	45	19	35.5	79.9	126.9
		H	C1	C2	C3	C4	C5	C6	OCH ₃	OCH ₂ CH ₃	F	Cl	Br	I
R ₁	C3	327	341	355	369	383	397	411	357	371	345	361.5	405.9	452.9
	C4	341	355	369	383	397	411	425	371	385	359	375.5	419.9	466.9
	C5	355	369	383	397	411	425	439	385	399	373	389.5	433.9	480.9
	C6	369	383	397	411	425	439	453	399	413	387	403.5	447.9	494.9
	C7	383	397	411	425	439	453	467	413	427	401	417.5	461.9	508.9
	C8	397	411	425	439	453	467	481	427	441	415	431.5	475.9	522.9
	C=C4	353	367	381	395	409	423	437	383	397	371	387.5	431.9	478.9
	C2=C3	353	367	381	395	409	423	437	383	397	371	387.5	431.9	478.9
	C3=C2	353	367	381	395	409	423	437	383	397	371	387.5	431.9	478.9
	C4=C	353	367	381	395	409	423	437	383	397	371	387.5	431.9	478.9
	C3+F	345	359	373	387	401	415	429	375	389	363	379.5	423.9	470.9
	C3+Cl	361.5	375.5	389.5	403.5	417.5	431.5	445.5	391.5	405.5	379.5	396	440.4	487.4
	C3+Br	405.9	419.9	433.9	447.9	461.9	475.9	489.9	435.9	449.9	423.9	440.4	484.8	531.8
	C3+I	452.9	466.9	480.9	494.9	508.9	522.9	536.9	482.9	496.9	470.9	487.4	531.8	578.8
	C3+CN	352	366	380	394	408	422	436	382	396	370	386.5	430.9	477.9
	C3+OH	343	357	371	385	399	413	427	373	387	361	377.5	421.9	468.9
	C3+COOCH ₃	385	399	413	427	441	455	469	415	429	403	419.5	463.9	510.9
	C4+F	359	373	387	401	415	429	443	389	403	377	393.5	437.9	484.9
	C4+Cl	375.5	389.5	403.5	417.5	431.5	445.5	459.5	405.5	419.5	393.5	410	454.4	501.4
	C4+Br	419.9	433.9	447.9	461.9	475.9	489.9	503.9	449.9	463.9	437.9	454.4	498.8	545.8
	C4+I	466.9	480.9	494.9	508.9	522.9	536.9	550.9	496.9	510.9	484.9	501.4	545.8	592.8
	C4+CN	366	380	394	408	422	436	450	396	410	384	400.5	444.9	491.9
	C4+OH	357	371	385	399	413	427	441	387	401	375	391.5	435.9	482.9
	C4+COOCH ₃	399	413	427	441	455	469	483	429	443	417	433.5	477.9	524.9
	C5+F	373	387	401	415	429	443	457	403	417	391	407.5	451.9	498.9
	C5+Cl	389.5	403.5	417.5	431.5	445.5	459.5	473.5	419.5	433.5	407.5	424	468.4	515.4
	C5+Br	433.9	447.9	461.9	475.9	489.9	503.9	517.9	463.9	477.9	451.9	468.4	512.8	559.8
	C5+I	480.9	494.9	508.9	522.9	536.9	550.9	564.9	510.9	524.9	498.9	515.4	559.8	606.8
	C5+CN	380	394	408	422	436	450	464	410	424	398	414.5	458.9	505.9
	C5+OH	371	385	399	413	427	441	455	401	415	389	405.5	449.9	496.9
	C5+COOCH ₃	413	427	441	455	469	483	497	443	457	431	447.5	491.9	538.9