

Table 3-7 LC-QTOF MS による 362 化合物の組成式, 保持時間及びプロダクトイオン(フラグメントイオン)のモノアイソトピック質量 (7)

化合物名	組成式	RT (min)	Fragment1	Fragment2	Fragment3	Fragment4	区分	化合物分類
220 25C-NBF	C17H19ClFNO2	9.10	f:199.0526	f:184.0291	f:169.0056	f:109.0454	指定	フェネチルアミン類(NBF)
221 4-MeO- α -PHPP	C18H27NO2	9.17	f:121.0653	f:219.1385	f:154.1596	f:135.0446	指定	カチノン類
222 30C-NBOMe	C20H26ClNO5	9.17	f:181.0865	f:148.0504				フェネチルアミン類(NBOMe)
223 AM-2233	C22H23IN2O	9.34	f:230.9307	f:112.1126	f:98.0970	f:362.0042	指定	合成カンナビノイド
224 25B-NBF	C17H19BrFNO2	9.38	f:243.0021	f:227.9786	f:164.0837	f:212.9551	指定	フェネチルアミン類(NBF)
225 AM2233 azepane isomer	C22H23IN2O	9.45	f:112.1126	f:230.9307	f:362.0042	f:98.0970	指定	合成カンナビノイド
226 4-Fluoro- α -methylaminoctanophenone	C15H22FNO	9.55	f:234.1658	f:150.0719	f:109.0454	f:162.0719	指定	カチノン類
227 Carbamazepine	C15H12N2O	9.67	f:194.0970	f:192.0813	f:179.0735			その他
228 2C-C-NBOMe	C18H22ClNO3	9.69	f:91.0548	f:199.0526			指定	フェネチルアミン類(NBOMe)
229 25D-NBOMe	C19H25NO3	9.73	f:121.0653	f:91.0548	f:179.1072	f:164.0837		フェネチルアミン類(NBOMe)
230 JWH-200	C25H24N2O2	9.78	f:155.0497	f:127.0548	f:114.0919		指定	合成カンナビノイド
231 α -POP	C18H27NO	9.90	f:168.1752	f:91.0548			指定	カチノン類
232 25B-NBOMe	C18H22BrNO3	9.96	f:91.0548	f:179.0946			指定	フェネチルアミン類(NBOMe)
233 AM-1241	C22H22IN3O3	10.01	f:98.0970	f:406.9893	f:112.1126	f:275.9158	指定	合成カンナビノイド
234 AM-1220	C26H26N2O	10.07	f:112.1126	f:155.0497	f:98.0970	f:286.1232	指定	合成カンナビノイド
235 Diclofensine	C17H17Cl2NO	10.07	f:121.0653	f:279.0343			指定	その他
236 AM1220 azepane isomer	C26H26N2O	10.20	f:112.1126	f:155.0497	f:127.0548	f:286.1232	指定	合成カンナビノイド
237 MT-45	C24H32N2	10.24	f:169.1705	f:103.0548	f:87.0922		指定	その他
238 4-MeO- α -POP	C19H29NO2	10.32	f:168.1752	f:121.0653	f:233.1542		指定	カチノン類
239 25I-NBOMe	C18H22INO3	10.46	f:91.0548	f:290.9882			指定	フェネチルアミン類(NBOMe)
240 Phthalimidopropiophenone peak1	C17H13NO3	10.93	f:262.0868	f:133.0290	f:105.0340		指定	その他
241 α -PNP	C19H29NO	11.01	f:182.1909	f:91.0548	f:107.0497	f:217.1572	指定	カチノン類
242 Brotizolam	C15H10BrClN4S	11.30	f:314.0393				向精神薬	その他
243 5F-ABICA	C19H26FN3O2	11.63	f:232.1138	f:144.0449	f:331.1822	f:212.1075	指定	合成カンナビノイド
5F-ABICA fragment	C19H23FN2O2	11.63	f:232.1138	f:144.0449	f:212.1075			
244 AM-1248	C26H34N2O	11.82	f:135.1174				指定	合成カンナビノイド
245 5F-AB-PINACA	C18H25FN4O2	12.02	f:233.1090	f:304.1825	f:213.1028	f:145.0402	指定	合成カンナビノイド
5F-AB-PINACA fragment	C18H22FN3O2	12.02	f:233.1090	f:304.1825	f:213.1028	f:145.0402		
246 5-fluoro QUPIC 3-carboxyindole metabolite	C14H16FNO2	12.03	f:232.1138	f:206.1345			代謝物	代謝物
247 5-Fluoropentyl-3-pyridinoylindole	C19H19FN2O	12.11	f:291.1497	f:235.0871	f:144.0449	f:232.1138	指定	合成カンナビノイド
248 QUPIC N-COOH	C23H20N2O4	12.56	f:244.0974	f:144.0449			代謝物	代謝物
249 5F-ADBICA	C20H28FN3O2	12.62	f:232.1138	f:345.1978	f:144.0449	f:212.1075	指定	合成カンナビノイド
250 AB-FUBINACA	C20H21FN4O2	12.68	f:253.0777	f:324.1512	f:109.0454	f:225.0828	指定	合成カンナビノイド
AB-FUBINACA fragment	C20H18FN3O2	12.68	f:253.0777	f:324.1512	f:109.0454	f:225.0828		
251 PTI-1	C21H29N3S	12.70	f:283.1399	f:213.1004				合成カンナビノイド
252 QUPIC N-OH	C23H22N2O3	12.76	f:230.1181	f:144.0449			代謝物	代謝物
253 PX-1	C23H26FN3O2	12.79	f:232.1138	f:144.0449			指定	合成カンナビノイド
PX-1 fragment	C23H23FN2O2	12.79	f:232.1138	f:144.0449				
254 5-Fluoro-ADB-PINACA	C19H27FN4O2	13.11	f:233.1090	f:318.1982	f:213.1028	f:145.0402	指定	合成カンナビノイド
255 PX-2	C22H25FN4O2	13.19	f:380.1774	f:352.1825			指定	合成カンナビノイド
256 5-Chloro AB-PINACA	C18H25ClN4O2	13.23	f:249.0795	f:213.1028	f:320.1530	f:145.0402	指定	合成カンナビノイド
5-Chloro AB-PINACA Na-adduct	C18H24ClN4NaO2	13.23	f:249.0795	f:213.1028	f:320.1530	f:145.0402		

Table 3-8 LC-QTOF MS による 362 化合物の組成式, 保持時間及びプロダクトイオン(フラグメントイオン)のモノアイソトピック質量 (8)

化合物名	組成式	RT (min)	Fragment1	Fragment2	Fragment3	Fragment4	区分	化合物分類
257 Salvinorin A	C23H28O8	13.27	f:373.1651	f:295.1334	f:313.144	f:355.1545	指定	植物成分
Salvinorin A fragment	C21H24O6	13.27	f:295.1334	f:313.144	f:355.1545			
258 Ethyl Loflazepate	C18H14ClFN2O3	13.36	f:259.0438	f:289.0544	f:166.0060		向精神薬	その他
259 Phthalimidopropiophenone peak2	C17H13NO3	13.54	f:262.0868	f:174.0555	f:105.0340		指定	その他
260 ADB-FUBINACA	C21H23FN4O2	13.76	f:338.1669	f:109.0454			指定	合成カンナビノイド
261 JWH-073 N-(4-hydroxybutyl) analog	C23H21NO2	13.76	f:155.0497	f:155.0497			指定	合成カンナビノイド
262 AB-PINACA	C18H26N4O2	13.91	f:145.0402	f:286.1919	f:122.0970		指定	合成カンナビノイド
263 ADBICA	C20H29N3O2	14.38	f:144.0449				指定	合成カンナビノイド
264 LY-2183240	C17H17N5O	14.47	f:167.0861	f:280.1450	f:152.0626	f:192.0813		合成カンナビノイド
LY-2183240 fragment	C17H17N3O	14.47	f:167.0861	f:280.1450	f:152.0626	f:192.0813		
265 JWH-018 N-(5-hydroxypentyl) analog	C24H23NO2	14.48	f:155.0497	f:127.0548			指定	合成カンナビノイド
266 5F-SDB-006	C21H23FN2O	14.92	f:232.1138	f:206.1345	f:144.0449	f:118.0657	指定	合成カンナビノイド
267 JWH-081 N-(5-hydroxypentyl) analog	C25H25NO3	14.98	f:185.0603	f:157.0653	f:230.1181		指定	合成カンナビノイド
268 MMB-2201	C20H27FN2O3	15.06	f:232.1138	f:144.0449	f:116.0500		指定	合成カンナビノイド
269 AB-CHMINACA	C20H28N4O2	15.07	f:340.2025	f:312.2076	f:241.1341		指定	合成カンナビノイド
270 ADB-PINACA	C19H28N4O2	15.11	f:215.1184	f:145.0402	f:300.2076		指定	合成カンナビノイド
ADB-PINACA fragment	C19H25N3O2	15.11	f:215.1184	f:145.0402	f:300.2076			
271 Methyl 1-(5-chloropentyl)-1H-indazole-3-carboxylate	C14H17ClN2O2	15.15	f:249.0795	f:213.1028			指定	合成カンナビノイド
272 JWH-122 N-(5-hydroxypentyl) analog	C25H25NO2	15.35	f:169.0653	f:141.0704	f:230.1181		指定	合成カンナビノイド
273 DP-UR-144	C16H19NO	15.38	f:144.0449	f:194.0970	f:224.1439	f:83.0497	指定	合成カンナビノイド
274 AM-2232	C24H20N2O	15.64	f:155.0497	f:127.0548	f:225.1208		指定	合成カンナビノイド
275 5F-NPB-22	C22H20FN3O2	15.96	f:233.1090	f:213.1028	f:145.0402	f:177.0464	指定	合成カンナビノイド
276 5F-AMB	C19H26FN3O3	16.20	f:233.1090	f:304.1825	f:213.1028		指定	合成カンナビノイド
277 ADB-CHMINACA	C21H30N4O2	16.30	f:241.1341	f:326.2232	f:145.0402		指定	合成カンナビノイド
278 JWH-398 N-(5-hydroxypentyl) analog	C24H22ClNO2	16.31	f:189.0108	f:161.0158	f:230.1181		指定	合成カンナビノイド
279 5-Fluoro QUPIC	C23H21FN2O2	16.33	f:144.0449	f:116.0500			麻薬	合成カンナビノイド
280 JWH-210 N-(5-hydroxypentyl) analog	C26H27NO2	16.34	f:183.0810	f:183.0810	f:155.0861	f:230.1181	指定	合成カンナビノイド
281 5F-NNEI	C24H23FN2O	16.48	f:144.0449				指定	合成カンナビノイド
282 CHMINACA-BA	C20H27N3O3	16.63	f:241.1341	f:145.0402	f:312.2076		指定	合成カンナビノイド
283 SDB-006	C21H24N2O	16.75	f:214.1232	f:188.1439	f:144.0449	f:132.0813	指定	合成カンナビノイド
284 FUB-AMB	C21H22FN3O3	16.76	f:253.0777	f:324.1512	f:109.0454		指定	合成カンナビノイド
285 FUB-PB-22	C25H17FN2O2	16.96	f:252.0825	f:109.0454	f:224.0876		指定	合成カンナビノイド
286 AM694	C20H19FINO	17.02	f:230.9307				指定	合成カンナビノイド
287 5-Fluoro-ADB	C20H28FN3O3	17.35	f:233.1090	f:318.1982	f:213.1028	f:145.0402	指定	合成カンナビノイド
288 RCS-4 ortho-isomer	C21H23NO2	17.56	f:135.0446	f:77.0391			指定	合成カンナビノイド
289 A-834,735	C22H29NO2	17.76	f:242.1181	f:324.1964	f:97.1017		指定	合成カンナビノイド
290 JWH-072	C22H19NO	17.90	f:155.0497	f:127.0548	f:186.0919		指定	合成カンナビノイド
291 AM-2201	C24H22FN2O	17.94	f:127.0548	f:232.1138	f:144.0449		麻薬	合成カンナビノイド
292 FUBIMINA	C23H21FN2O	17.94	f:155.0497	f:127.0548	f:233.1090	f:273.1028	指定	合成カンナビノイド

Table 3-9 LC-QTOF MS による 362 化合物の組成式, 保持時間及びプロダクトイオン(フラグメントイオン)のモノアイソトピック質量 (9)

化合物名	組成式	RT (min)	Fragment1	Fragment2	Fragment3	Fragment4	区分	化合物分類
293 MDMB-FUBINACA	C22H24FN3O3	17.96	f.338.1669	f.253.0777	f.109.0454		指定	合成カンナビノイド
294 JWH-030	C20H21NO	18.10	f.155.0497	f.127.0548	f.164.1075		指定	合成カンナビノイド
295 RCS-4	C21H23NO2	18.32	f.135.0446				指定	合成カンナビノイド
296 JWH-015	C23H21NO	18.32	f.155.0497	f.127.0548	f.200.1075		指定	合成カンナビノイド
297 4-Methoxy-AM2201	C25H24FNO2	18.34	f.185.0603	f.144.0449	f.232.1138		指定	合成カンナビノイド
298 NNEI	C24H24N2O	18.35	f.144.0449	f.127.0548			指定	合成カンナビノイド
299 AMB	C19H27N3O3	18.49	f.215.1184	f.145.0402	f.286.1919		指定	合成カンナビノイド
300 QUPIC	C23H22N2O2	18.52	f.144.0449	f.116.0500	f.89.0391		指定	合成カンナビノイド
301 5F-MN-18	C23H22FN3O	18.71	f.233.1090	f.213.1028	f.145.0402	f.177.0453	指定	合成カンナビノイド
302 MAM-2201	C25H24FNO	18.78	f.232.1138	f.93.0340	f.217.0528		麻薬	合成カンナビノイド
303 JWH-250	C22H25NO2	18.84	f.121.0653	f.91.0548	f.214.1232	f.188.1439	指定	合成カンナビノイド
304 THJ2201	C23H21FN2O	18.93	f.233.1090	f.213.1028	f.145.0402		指定	合成カンナビノイド
305 JWH-018 N-(5-chloropentyl) analog	C24H22ClNO	19.00	f.155.0497	f.127.0548	f.248.0842		指定	合成カンナビノイド
306 5F-SDB-005	C23H21FN2O2	19.03	f.233.1090	f.213.1028	f.145.0402		指定	合成カンナビノイド
307 5F-APICA	C24H31FN2O	19.04	f.232.1138				指定	合成カンナビノイド
308 JWH-073	C23H21NO	19.09	f.155.0497	f.127.0548	f.200.1075	f.144.0449	麻薬	合成カンナビノイド
309 JWH-022	C24H21NO	19.09	f.155.0497	f.127.0548	f.212.1075		指定	合成カンナビノイド
310 AM679	C20H20INO	19.16	f.230.9307	f.202.9358	f.291.1623	f.274.1596	指定	合成カンナビノイド
311 CP-47,497	C21H34O2	19.27	f.233.1905	f.121.0653	f.215.1436	f.133.0653	指定	合成カンナビノイド
CP-47,497 fragment	C21H32O	19.27	f.233.1905	f.121.0653	f.215.1436	f.133.0653		
312 MMB-CHMICA	C23H32N2O3	19.33	f.240.1388	f.144.0449			指定	合成カンナビノイド
313 JWH-018 N-(5-bromopentyl) analog	C24H22BrNO	19.37	f.155.0497	f.127.0548	f.292.0337		指定	合成カンナビノイド
314 XLR-11	C21H28FNO	19.42	f.125.0966	f.144.0449	f.312.2128		麻薬	合成カンナビノイド
315 JWH-080	C24H23NO2	19.47	f.185.0603	f.200.1075	f.157.0653	f.144.0449	指定	合成カンナビノイド
316 JWH-016	C24H23NO	19.53	f.155.0497	f.127.0548	f.214.1232		指定	合成カンナビノイド
317 JWH-251	C22H25NO	19.62	f.214.1232	f.144.0049	f.105.0704		指定	合成カンナビノイド
318 EAM-2201	C26H26FNO	19.67	f.183.0810	f.232.1126	f.155.0861	f.144.0449	指定	合成カンナビノイド
319 XLR-12	C20H24F3NO	19.68	f.254.0793	f.125.0966	f.144.0449		指定	合成カンナビノイド
320 JWH-203	C21H22ClNO	19.71	f.125.0158	f.188.1439	f.214.1232		指定	合成カンナビノイド
321 QUCHIC	C25H24N2O2	19.73	f.144.0449				指定	合成カンナビノイド
322 MA-CHMINACA	C21H29N3O3	19.73	f.241.1341	f.145.0402			指定	合成カンナビノイド
323 NM-2201	C24H22FNO2	19.76	f.232.1138	f.144.0449	f.116.0500		指定	合成カンナビノイド
NM-2201 Na-adduct	C24H21FNO2Na	19.76	f.232.1138	f.144.0449	f.116.0500			
324 JWH-122 N-(5-chloropentyl) analog	C25H24ClNO	19.82	f.169.0653	f.141.0704	f.248.0842		指定	合成カンナビノイド
325 FUB-144	C23H24FNO	19.93	f.109.0454	f.125.0966	f.252.0825	f.332.1815	指定	合成カンナビノイド
326 JWH-122 N-(4-penteny)analog	C25H23NO	19.97	f.169.0653	f.141.0704	f.212.1075	f.115.0548	指定	合成カンナビノイド
327 JWH-018 4-methylnaphthyl isomer	C24H23NO	20.02	f.169.0653	f.141.0704	f.200.1075		指定	合成カンナビノイド
328 FDU-PB-22	C26H18FNO2	20.08	f.252.0825	f.109.0454			指定	合成カンナビノイド
FDU-PB-22 fragment	C16H10FNO	20.08	f.109.0454	f.270.0930	f.224.0876			

Table 3-10 LC-QTOF MS による 362 化合物の組成式, 保持時間及びプロダクトイオン(フラグメントイオン)のモノアイソトピック質量 (10)

化合物名	組成式	RT (min)	Fragment1	Fragment2	Fragment3	Fragment4	区分	化合物分類
329 JWH-018	C24H23NO	20.19	f:155.0497	f:127.0548	f:214.1232	f:144.0449	麻薬	合成カンナビノイド
330 JWH-018 benzimidazole	C23H22N2O	20.37	f:155.0497	f:127.0548	f:273.1028	f:215.1184	指定	合成カンナビノイド
331 Cannabicyclohexanol (CCH)	C22H36O2	20.48	f:247.2062	f:315.2688	f:121.0653	f:215.1436	麻薬	合成カンナビノイド
Cannabicyclohexanol (CCH) fragment	C22H34O	20.48	f:247.2062	f:121.0653	f:215.1436			
332 JWH-081	C25H25NO2	20.53	f:185.0603	f:157.0653	f:214.1232		指定	合成カンナビノイド
333 5F-AB-001	C24H30FNO	20.59	f:232.1138				指定	合成カンナビノイド
334 JWH-007	C25H25NO	20.65	f:155.0497	f:127.0548	f:228.1388		指定	合成カンナビノイド
335 5F-APINACA	C23H30FN3O	20.71	f:135.1174	f:107.0861	f:93.0704	f:79.0548	指定	合成カンナビノイド
336 APINACA	C23H31N3O	20.71	f:135.1174	f:107.0861	f:93.0704	f:79.0548	指定	合成カンナビノイド
337 JWH-412	C24H22FNO	20.79	f:173.0403	f:145.0454	f:214.1232		指定	合成カンナビノイド
338 JWH-180	C25H25NO	20.86	f:197.0966	f:186.0919	f:141.0704		指定	合成カンナビノイド
339 JWH-210 N-(4-pentenyl) analog	C26H25NO	20.87	f:183.0810	f:212.1075	f:155.0861		指定	合成カンナビノイド
340 JWH-098	C26H27NO2	20.94	f:185.0603	f:228.1388	f:157.0653	f:142.0419	指定	合成カンナビノイド
341 JWH-307	C26H24FNO	20.99	f:155.0497	f:127.0548	f:258.1294	f:145.0653	指定	合成カンナビノイド
342 MDMB-CHMINACA	C22H31N3O3	21.02	f:241.1341	f:326.2232	f:145.0402		指定	合成カンナビノイド
343 APICA	C24H32N2O	21.03	f:135.1174	f:214.1231			指定	合成カンナビノイド
344 JWH-122	C25H25NO	21.08	f:169.0653	f:141.0704	f:214.1232		麻薬	合成カンナビノイド
345 NNEI indazole analog	C23H23N3O	21.10	f:215.1184	f:90.0344			指定	合成カンナビノイド
346 THJ-018	C23H22N2O	21.17	f:215.1184	f:145.0402	f:90.0344		指定	合成カンナビノイド
347 FUB-AKB48	C25H26FN3O	21.22	f:135.1174				指定	合成カンナビノイド
348 JWH-019	C25H25NO	21.27	f:155.0497	f:127.0548	f:228.1388		指定	合成カンナビノイド
349 JWH-149	C26H27NO	21.48	f:169.0653	f:141.0704	f:228.1388	f:158.0606	指定	合成カンナビノイド
350 UR-144	C21H29NO	21.63	f:125.0966	f:144.0449			指定	合成カンナビノイド
351 delta-9 THC	C21H30O2	21.88	f:193.1229	f:259.1698	f:123.0446		麻薬	合成カンナビノイド
352 JWH-398	C24H22ClNO	21.89	f:189.0107	f:161.0158	f:214.1232	f:144.0449	指定	合成カンナビノイド
353 JWH-210	C26H27NO	21.94	f:183.0810	f:214.1232	f:155.0861		指定	合成カンナビノイド
354 JWH-019 4-methylnaphthyl analog	C26H27NO	22.11	f:169.0653	f:141.0704	f:228.1388		指定	合成カンナビノイド
355 JWH-387	C24H22BrNO	22.17	f:232.9602	f:214.1232	f:204.9653	f:126.0470	指定	合成カンナビノイド
356 JWH-020	C26H27NO	22.29	f:155.0497	f:127.0548	f:242.1545		指定	合成カンナビノイド
357 JWH-213	C27H29NO	22.36	f:183.0810	f:228.1388	f:155.0861		指定	合成カンナビノイド
358 JWH-182	C27H29NO	22.79	f:197.0966	f:214.1232	f:141.0704	f:169.1017	指定	合成カンナビノイド
359 AB-001	C24H31NO	22.85	f:135.1174	f:93.0704	f:79.0548	f:214.1232	指定	合成カンナビノイド
360 JWH-072 4-pentyl-naphthyl analog	C27H29NO	22.87	f:225.1279	f:186.0919	f:141.0704		指定	合成カンナビノイド
361 JWH-020 4-methylnaphthyl analog	C27H29NO	23.08	f:169.0653	f:141.0704	f:242.1545		指定	合成カンナビノイド
362 EG-018	C28H25NO	23.24	f:155.0497	f:127.0548			指定	合成カンナビノイド
363 CB-13	C26H24O2	23.99	f:171.0445	f:155.0497	f:127.0548		指定	合成カンナビノイド
364 JWH-018 4-pentyl-naphthyl analog	C29H33NO	24.46	f:225.1279	f:214.1232	f:141.0704		指定	合成カンナビノイド

Table 4-1 危険ドラッグが起因した死亡事例 1 の血清中薬物 LC-MS/MS 定量分析結果及び LC-QTOF スクリーニング分析結果

Compounds	Concentration (ng/mL)	LC-QTOF による検出
MDPPP	587.37±30.07	○
AH-7921	235.52±9.98	○
MPHP	114.17±5.85	○
α-PHPP	92.88±4.71	○
4F-α-PVP	30.06±0.59	○
α-PBP	3.67±0.09	△
α-Ethylaminopentiophenone	1.06±0.03	ND
4MeO-α-PVP	0.60±0.01	ND
α-PVT	0.39±0.01	ND
α-PVP	0.33±0.01	ND
α-PHP	0.16±0.01	ND

Table 4-2 危険ドラッグが起因した死亡事例 2 の血清中薬物 LC-MS/MS 定量分析結果及び LC-QTOF スクリーニング分析結果

Compounds	Concentration (ng/mL)	LC-QTOF による検出
5F-QUPIC	0.53±0.02	ND
5F-QUPIC carboxyindole	21.95±1.07	ND
QUPIC-OH carboxyindole	13.55±0.52	○
QUPIC-COOH carboxyindole	104.28±6.26	○
QUPIC-N-OH	0.30±0.01	ND
QUPIC-N-COOH	0.10±0.003	ND
Lidocaine	-	○
Sulpiride	-	○

Table 4-3 危険ドラッグが起因した死亡事例 3 の血清中薬物 LC-MS/MS 定量分析結果及び LC-QTOF スクリーニング分析結果

Compounds	Concentration (ng/mL)	LC-QTOF
α-POP	8.07±0.32	○
α-PHP	0.10±0.005	ND
4F-α-PVP	0.33±0.02	ND
5F-QUPIC	TR	ND
5F-QUPIC carboxyindole	0.84±0.03	ND
QUPIC-OH carboxyindole	0.25±0.02	ND
QUPIC-COOH carboxyindole	2.13±0.09	ND
Lidocaine	-	○

Table 4-4 危険ドラッグが起因した死亡事例 4 の血清中薬物 LC-MS/MS 定量分析結果及び LC-QTOF スクリーニング分析結果

Compounds	Concentration (ng/mL)	LC-QTOF による検出
Diphenidine	217.61±5.06	○
α-PHP	90.15±1.34	○
4MeO-α-PHPP	19.49±0.35	○
4F-α-PHPP	15.65±0.27	△
5F-AB-PINACA	6.85±0.11	○
AB-PINACA N-OH	67.18±1.85	○
AB-PINACA N-COOH	48.61±2.11	○
5-APDB	5.80±0.17	ND
4F-α-PVP	1.66±0.03	ND
DL-4662	1.05±0.03	ND
4-Methyl-α-ethylaminopentiophenone	0.89±0.01	ND
α-POP	0.18±0.004	ND
α-PHPP	0.15±0.002	ND

15 Cathinone derivatives

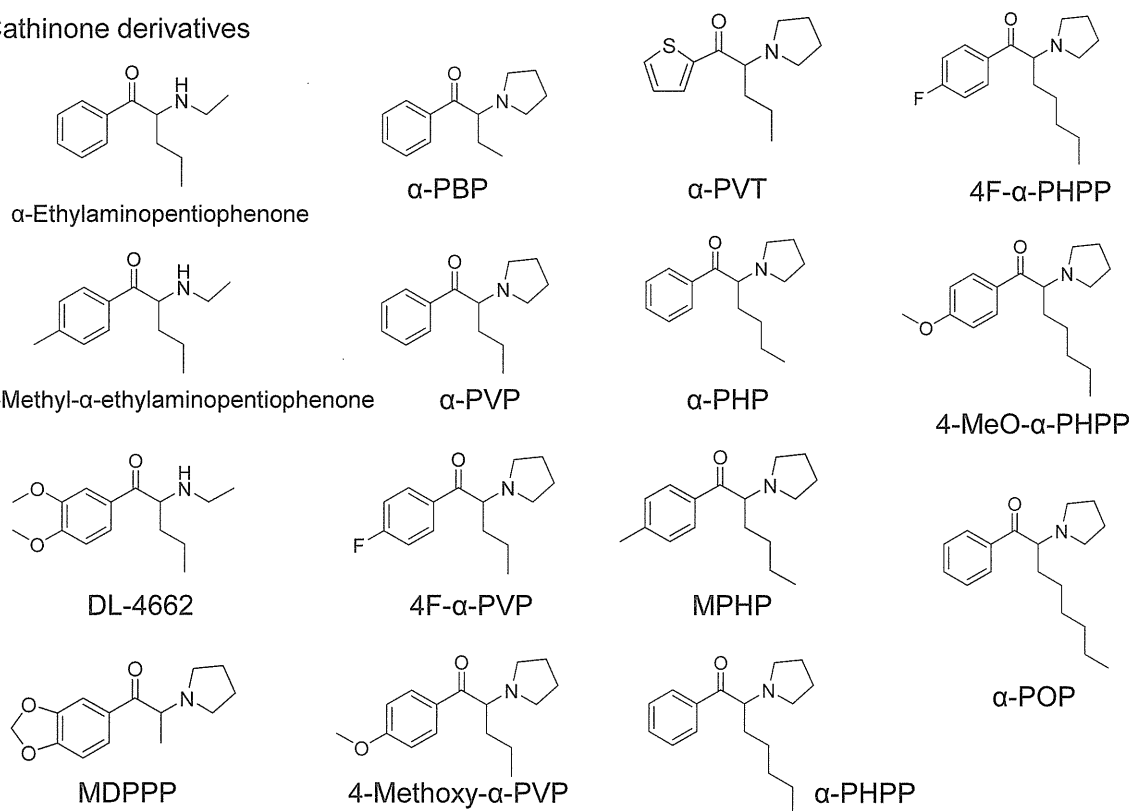
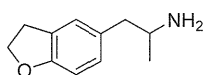


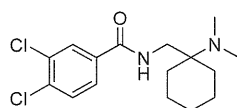
Fig. 1-1 危険ドラッグが起因した死亡 4 事例の血清中から検出された化合物の構造 (1)

1 Phenethylamine



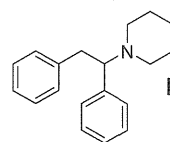
5-APDB

1 Opioid receptor agonist



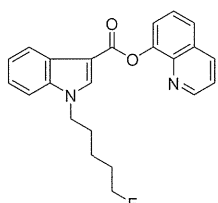
AH-7921

1 NMDA receptor antagonist

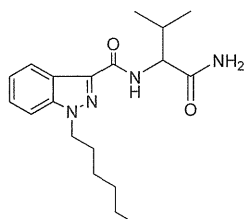
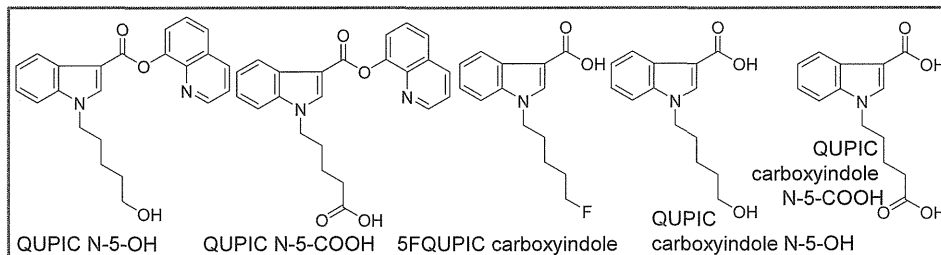


Diphenidine

2 Synthetic cannabinoids



5F-QUPIC (5F-PB-22)



5F-AB-PINACA

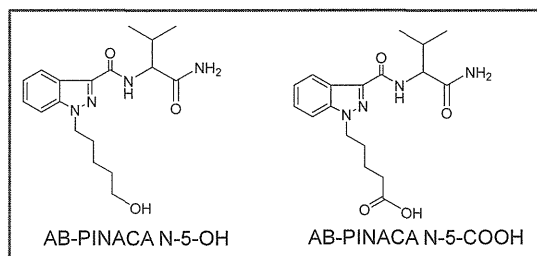


Fig. 1-2 危険ドラッグが起因した死亡 4 事例の血清中から検出された化合物の構造 (2)

*枠内は代謝物を示す。

分担研究課題:いわゆる脱法ドラッグの迅速分析法に関する研究
研究分担者:花尻(木倉)瑠理 国立医薬品食品衛生研究所生薬部 室長

—危険ドラッグの LC-MS/MS を用いた迅速スクリーニング法の検討—

研究要旨: 過去 3 年間に国立衛研危険ドラッグ流通実態調査において検出された指定薬物及びその構造類似麻薬や向精神薬, また流通が確認されている未規制危険ドラッグ成分合計 174 化合物を対象とし, まず LC-MS/MS の MRM 測定条件を最適化した. また, 各化合物について保持時間情報を取得するとともに, 検出時期ごとに 4 グループに分け, それぞれのグループにおいて, MRM 分析条件を設定した. この 4 種類の MRM 分析条件を用いて, 標準化合物を添加したコントロール血清試料抽出物中の各化合物の検出限界を求めた結果, 一部の化合物を除き 0.05~0.1 ng/mL の値が得られた. さらに, 危険ドラッグ摂取が起因している死亡 4 事例から得た血清抽出物 4 試料について, 本法を適用しスクリーニング分析を行った結果, ターゲットとした全ての危険ドラッグ成分及び代謝物 (のべ 37 化合物, 0.10~0.587 ng/mL) が検出可能であった. LC-MS/MS MRM 分析においては, 分析条件で設定したプレカーサーイオンプロダクトイオンを有する化合物しか検出することができない. 従って, 問題となる化合物については, あらかじめ標準品を用いて MRM 条件の最適化を行い, 分析条件を設定しておく必要があるが, 一方で, 検出感度は極めて高い. 多種多様な微量化合物が検出される可能性がある危険ドラッグ摂取者の生体試料中薬物分析には, ある程度網羅的なスクリーニング分析が可能な LC-QTOF 分析と, 微量成分のスクリーニング分析が可能な LC-MS/MS MRM 分析を組み合わせることにより, より有用な結果が得られると考えられる.

研究協力者

河村麻衣子 国立医薬品食品衛生研究所
生薬部

A. 研究目的

前報告¹⁾で我々は, 液体クロマトグラフィー四重極型/飛行時間型タンデム質量分析計 (LC-QTOF MS) による指定薬物及びその構造類似麻薬や向精神薬, また流通が確認されている未規制危険ドラッグ成分合計 342 化合物において, 最適な分析条件を検討した. また, 各化合物の LC 保持時間情報とともに, プレカーサーイオン, プロダクトイオン(フラグメントイオン)の精密質

量情報を取得してライブラリーを作成することにより, ライブラリー検索が可能なスクリーニング法を確立した. さらに, スクリーニング法を実際の 4 種類の生体試料中危険ドラッグ成分分析に適用し, その有用性を評価した. その結果, おおむね 3~5 ng/mL 以上の血清中濃度を有する化合物について, LC-QTOF MS によるスクリーニング分析により含有化合物情報が正しく得られた. しかし, 3 ng/mL 以下の化合物については検出が困難であり, 別途, ターゲットとなる化合物について, 液体クロマトグラフィー四重極型/四重極型タンデム質量分析計 (LC-MS/MS) の Multiple Reaction Monitoring (多重反応モニタリング, MRM) モード

による定量分析を行った化合物²⁾の一部しか検出できなかった。すなわち、4種類の試料のうち、試料1においては11化合物中6化合物、試料2においては6化合物中2化合物、試料3においては7化合物中1化合物、試料4においては13化合物中7化合物しか検出できず、全体で43%の化合物しか検出できなかった¹⁾。実際には、死亡事例における原因化合物を考慮する場合には、直前の使用薬物が問われることが多く、3～5 ng/mL以上の血清中濃度を有する化合物について検出が可能なLC-QTOF MSは、使用薬物情報が得られていない場合の網羅的なスクリーニング分析手法として有用である。しかし、危険ドラッグ1製品中には、濃度の異なる様々な危険ドラッグ成分が含まれていることが多い、作用が強く少量の摂取で健康被害が現れる化合物が多い、代謝が早く親化合物を検出するのが困難な化合物も多い、等のことを考えると、スクリーニング分析において、より高い感度が要求される場合もある。また、危険ドラッグ製品は、多種多様な化合物を含有する異なる製品を連続して摂取することもあり、医療現場において、過去にどのような化合物を摂取した可能性があるかを問われる場合も想定される。

LC-MS/MSのMRMモードを用いた化合物分析では、ターゲットとなる化合物由来のプロダクトイオンのみをモニタリングすることにより、極めて選択性の高い高感度な分析を行うことが可能となる。本研究では、過去3年間に国立衛研危険ドラッグ流通実態調査において検出された指定薬物及びその構造類似麻薬や向精神薬、また流通が確認されている未規制危険ドラッグ成分合計174化合物において、LC-MS/MS分析を行い、各化合物について、LC保持時間情報とともに、プレカーサーイオン及び2種類のプロダクトイオン情報を取得し、MRM測定条件の最適化を行った。また、最適化したLC-MS/MS MRMモードにおける検出限界を評価するとともに、本法を実際の生体試料中危険ドラッグ成分分析に適用し、その有

用性を評価した。

B. 研究方法

1) 試験試料

①標準溶液

過去3年間に国立衛研危険ドラッグ流通実態調査において検出された指定薬物及びその構造類似麻薬や向精神薬、また流通が確認されている未規制危険ドラッグ成分合計174化合物を対象とした。内訳は、麻薬16、指定薬物143、向精神薬1、未規制化合物14種類である。また、構造別では、カチノン類56、合成カンナビノイド82、フェネチルアミン類16、トリプタミン類2、その他18種類である。

②生体試料抽出溶液

危険ドラッグが起因したと考えられる4名の死亡事例における血清試料を使用した。測定試料は、別途、抽出及び薬物濃度を測定したものを使用した²⁾。4事例の血清試料からは、合計20化合物及び代謝物7化合物(カチノン系化合物15化合物(チオフェン構造を含む)、ジヒドロベンゾフラン系化合物1、オピオイド受容体アゴニスト1、NMDA受容体アンタゴニスト1、合成カンナビノイド2及びその代謝物7)が検出されている¹⁾。また、検出限界の検討には、別途、標準化合物を添加したコントロール血清試料の抽出物を用いた²⁾。

本血清試料の取り扱いについては、別途、国立医薬品食品衛生研究所研究倫理審査委員会の承認を経て、委員会の定める規定に則り、遵守すべき基準に従って実施した²⁾。

2) 測定方法

測定条件

測定機器: ACQUITY UPLC I-class /Xevo-TQD (Waters)

Column: ACQUITY UPLC HSS T3 及び Vanguard Pre column (2.1 × 100 mm + 2.1 × 5 mm, 1.8 μm, Waters)

LC条件: flow: 0.3 mL/min, column temp.: 40°C

移動相 A:0.1%ギ酸添加水, 移動相 B:0.1%ギ酸
添加アセトニトリル

グラジエント条件:95/5-20/80 (30 min)-5/95 (35
min, 5 min hold)

質量分析条件:ESI, positive mode, Capillary
voltage:3.0 kV, Ion source temp:150°C,
Desolvation Gas Temp., flow:500°C, 1000 L/Hr,
Collision gas:0.15 mL/min, Ar.

MRM モードにおけるイオンの取り込み条件は,
Table 1-1~1-4 に記載.

C. 結果・考察

1) LC-MS/MS MRM 測定の評価

分析対象 176 化合物について, ODS 系カラム
ACQUITY UPLC HSS T3(1.8 μm)を用いて, ギ
酸/アセトニトリルを用いたグラジエント条件で
LC-MS/MS 分析を行い, まず各化合物の 50
ng/mL メタノール溶液(一部の溶液についてはア
セトニトリル溶液)について, イオン化電圧及びコ
リジョンエネルギー等の最適条件を検討した. また,
各 1 ng/mL 溶液を用いて分析を行い, 保持
時間情報を得た. さらに, 176 化合物について,
2012 年 11 月以前に製品から検出されたグルー
プ 1(40 化合物), 2012 年 11 月~2013 年 7 月に
検出されたグループ 2(48 化合物), 2013 年 8 月
以降に検出されたグループ 3(44 化合物)及び
2014 年 8 月以降に検出されたグループ 4(42 化
合物)の 4 グループに分け, それぞれについて
MRM 分析条件を設定した. 各化合物について,
プロダクトイオンを 2 種類ずつ選択し, イオンの取
り込み時間を測定の結果得られた保持時間の前後の
4 分程度ずつに設定した. 本研究で構築した 4
グループの LC-MS/MS MRM 分析条件を
Table 1-1~Table 1-4 に記載した.

これら 4 種類の MRM 分析条件を用いて, 標準
化合物を添加したコントロール血清試料抽出物
中の各化合物の検出限界を求めたところ, 一部
の化合物を除き, 0.05~0.1 ng/mL の値が得られ
た. さらに, 危険ドラッグ摂取が起因している死亡

4 事例から得た血清試料について, Table 1 に示
した MRM 条件で LC-MS/MS スクリーニング分析
を行い, 含有化合物の検索を行った. なお, 本血
清試料の抽出操作及び定量分析結果
(LC-MS/MS MRM 測定)については別途報告し
ている²⁾.

本研究で得られたスクリーニング分析結果と別
途報告した定量分析結果を Table 2-1~2-4 に示
した. 各化合物の構造については前報に記載し
た¹⁾. スクリーニング分析の結果, 試料 1 からは 11
化合物が, 試料 2 からは 6 化合物, 試料 3 からは
7 化合物, そして試料 4 からは 13 種類が検出さ
れ, ターゲットとした全ての危険ドラッグ成分及び
代謝物(のべ 37 化合物, 0.10~0.587 ng/mL)が
検出可能であった. 全体の 43%の化合物しか検
出できなかった LC-QTOF によるスクリーニング分
析よりも高い感度が得られた.

LC-QTOF スクリーニング分析では, 標準品を
所有しない場合でも, あらかじめ, 構造から推測
されるプレカーサーイオンあるいはプロダクトイ
オン(フラグメントイオン)の精密質量情報(理論値)
を手がかりに, 化合物のスクリーニングを行うこと
が可能である. また, 実測値から得られた保持時
間情報及びプロダクトイオン(フラグメントイオン)
情報を手がかりにすることで, さらに精度がよいス
クリーニング分析が可能となる. 従って, 広範囲
の化合物を対象として, 候補化合物を絞り込むこ
とが可能であるというメリットがある. 一方,
LC-MS/MS MRM 分析は, あらかじめ MRM 分析
条件に設定していない化合物においては存在が
確認できず, 検出化合物を限定するというデメリ
ットがあり, 網羅的なスクリーニングには不適である.
しかし, 生体試料中薬物分析においては, ごく微
量の化合物を検出する必要がある場合も多い.
特に合成カンナビノイドにおいては, 代謝が早く
親化合物はある一定時間を経た生体試料中から
は検出が困難である. また, 異なる親化合物にお
いても, 主代謝物が同一である場合もあり, 摂取
識別には親化合物の検出が求められることもる.

このような分析には、LC-QTOF 分析よりも選択性及び感度が極めて高いスクリーニング分析が可能な LC-MS/MS MRM 分析が適している。問題となる化合物をスクリーニング分析において見逃さないためには、必要な手法と思われる。

D. 結論

過去 3 年間に国立衛研危険ドラッグ流通実態調査において検出された指定薬物及びその構造類似麻薬や向精神薬、また流通が確認されている未規制危険ドラッグ成分合計 174 化合物を対象とし、まず LC-MS/MS の MRM 測定条件を最適化した。また、各化合物について保持時間情報を取得するとともに、検出時期ごとに 4 グループに分け、それぞれのグループにおいて、MRM 分析条件を設定した。これらの 4 メソッドを用いて、標準化合物を添加したコントロール血清試料抽出物中の各化合物の検出限界を求めたところ、一部の化合物を除き 0.05~0.1 ng/mL の値が得られた。さらに、危険ドラッグ摂取が起因している死亡 4 事例から得た血清抽出物 4 試料について、本法を適用してスクリーニング分析を行った結果、ターゲットとした全ての危険ドラッグ成分及び代謝物(のべ 37 化合物, 0.10~0.587 ng/mL)が検出可能であった。LC-MS/MS MRM 分析においては、分析条件で設定したプレカーサーイオンプロダクトイオンを有する化合物しか検出することができない。問題となる化合物については、あらかじめ標準品を用いて MRM 条件の最適化を行い、分析条件を設定しておく必要があるが、一方で、検出感度は極めて高い。従って、多種多様な微量化合物が検出される可能性がある危険ドラッグ摂取者の生体試料中薬物分析には、ある程度網羅的なスクリーニング分析が可能な LC-QTOF 分析と、微量成分のスクリーニング分析が可能な LC-MS/MS MRM 分析を組み合わせることにより、より有用な結果が得られると考えられた。

今後、本研究で得られた MRM 分析情報について、国立医薬品食品衛生研究所が公開してい

るドラッグデータ閲覧システムにおいて公開していく予定である。

E. 参考文献

- 1) 厚生労働科学研究補助金(特別研究事業)「いわゆる脱法ドラッグの迅速分析法に関する研究」平成 26 年度研究分担報告「危険ドラッグの LC-QTOF を用いた迅速スクリーニング法の検討」(花尻(木倉)瑠理)
- 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政策研究事業)「乱用薬物の鑑別法に関する研究」平成 26 年度研究分担報告「LC-MS/MS を用いたヒト生体試料中危険ドラッグ成分の定量分析」(花尻(木倉)瑠理)

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. R. Kikura-Hanajiri, M. Kawamura, K. Maebashi, S. Matsumoto, K. Iwadate, T. Hakamatsuka, Screening and quantitative analyses of newly-emerged psychoactive substances in 4 fatal cases using UPLC-MS/MS. TIAFT2014 (2014. 11, Buenos Aires, Argentina).

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

Table 1-1 LC-MS/MS(MRM)によるグループ 1 (40 化合物)の組成式, 分子量, 保持時間及びプロダクトイオン

化合物名	組成式	mw	MRM1	MRM2	RT (min)	RT設定範囲	区分	分類
1 Methcathinone	C10H13NO	163	163.9>131.0	163.9>146.1	3.41	1.5-5.5	麻薬	カチノン類
2 MDAI	C10H11NO2	177	178.0>161.1	178.0>103.1	3.58	1.5-5.5	指定薬物	フェネチルアミン類(インダン)
3 Metylone	C11H13NO3	207	208.0>160.0	208.0>190.0	3.85	2-6	麻薬	カチノン類
4 4-Fluoromethcathinone	C10H12FNO	181	182.0>164.0	182.0>149.0	3.95	2-6	指定薬物	カチノン類
5 Ethcathinone	C11H15NO	177	178.0>131.8	178.0>130.2	4.05	2-6	麻薬	カチノン類
6 bk-MDEA	C12H15NO3	221	222.0>174.1	222.0>146.1	4.54	2.5-6.5	麻薬	カチノン類
7 4-Methoxymethcathinone	C11H15NO2	193	194.0>161.0	194.0>176.1	4.56	2.5-6.5	指定薬物	カチノン類
8 Buphedrone	C11H15NO	177	178.0>131.1	178.0>91.0	4.75	3-7	指定薬物	カチノン類
9 PMMA	C11H17NO	179	179.9>149.0	-	5.17	3-7	麻薬	フェネチルアミン類
10 AMT	C11H14N2	174	174.9>158.1	174.9>143.0	5.23	3-7	麻薬	トリプタミン類
11 4-Methylmethcathinone	C11H15NO	177	178.0>145.0	178.0>160.0	5.38	3.5-7.5	麻薬	カチノン類
12 Lidocaine	C14H22N2O	234	235.0>86.0	235.0>58.0	5.70	4-8		その他
13 Ketamine	C13H16CINO	237	237.9>125.0	237.9>207.0	6.01	4-8	麻薬	その他
14 4-Methylethcathinone	C12H17NO	191	192.0>145.2	192.0>174.1	6.10	4-8	指定薬物	カチノン類
15 4-Ethylmethcathinone	C12H17NO	191	192.0>145.1	192.0>174.1	7.49	5.5-9.5	指定薬物	カチノン類
16 MDPV	C16H21NO3	275	276.0>126.1	276.0>135.0	7.94	6-10	麻薬	カチノン類
17 Pyrovalerone	C16H23NO	245	246.1>105.3	246.1>175.1	9.63	8-12	向精神薬	カチノン類
18 Desoxy-D2PM (S)	C17H19N	237	238.0>91.0	238.0>117.1	9.71	8-12	指定薬物	その他
19 Naphyrone	C19H23NO	281	282.0>141.0	282.0>211.1	12.04	10-14	指定薬物	カチノン類
20 JWH-200	C25H24N2O2	384	385.0>155.0	385.0>114.1	13.16	11-15	指定薬物	合成カンナビノイド
21 AM-1241	C22H22IN3O3	503	503.9>98.0	503.9>112.1	13.72	12-16	指定薬物	合成カンナビノイド
22 AM-1248	C26H34N2O	390	391.1>135.1	391.1>112.1	16.46	14-18	指定薬物	合成カンナビノイド
23 Salvinorin A	C23H28O8	432	433.0>373.1	-	18.11	16-20	指定薬物	その他
24 AM-2232	C24H20N2O	352	353.1>155.0	353.1>127.0	21.64	19-23	指定薬物	合成カンナビノイド
25 AM694	C20H19FINO	435	435.9>230.9	435.9>202.9	23.65	22-26	指定薬物	合成カンナビノイド
26 JWH-015	C23H21NO	327	328.0>155.0	328.0>127.0	25.44	24-28	指定薬物	合成カンナビノイド
27 RCS-4	C21H23NO2	321	322.0>135.0	322.0>77.0	25.46	24-28	指定薬物	合成カンナビノイド
28 JWH-250	C22H25NO2	335	336.0>121.0	336.0>91.0	26.28	24-28	指定薬物	合成カンナビノイド
29 JWH-073	C23H21NO	327	328.0>155.0	328.0>200.1	26.57	25-29	麻薬	合成カンナビノイド
30 JWH-251	C22H25NO	319	320.0>105.0	320.0>214.1	27.42	25.5-29.5	指定薬物	合成カンナビノイド
31 JWH-203	C21H22CINO	339	340.0>125.0	340.0>188.1	27.57	25-5-29.5	指定薬物	合成カンナビノイド
32 JWH-018	C24H23NO	341	342.1>155.0	342.1>214.1	28.21	26-30	麻薬	合成カンナビノイド
33 CCH	C22H36O2	332	315.0>247.0	315.0>134.9	28.51	27-31	麻薬	合成カンナビノイド
34 JWH-081	C25H25NO2	371	372.0>185.0	372.0>214.1	28.76	27-31	指定薬物	合成カンナビノイド
35 JWH-122	C25H25NO	355	356.0>169.1	356.0>141.0	29.53	28-32	麻薬	合成カンナビノイド
36 APICA	C24H32N2O	364	365.1>135.0	365.1>214.0	29.63	28-32	指定薬物	合成カンナビノイド
37 JWH-019	C25H25NO	355	356.0>155.0	356.0>228.1	29.81	28-32	指定薬物	合成カンナビノイド
38 JWH-210	C26H27NO	369	370.0>183.0	370.0>153.1	30.87	29-33	指定薬物	合成カンナビノイド
39 APINACA	C23H31N3O	365	366.1>135.1	366.1>93.0	32.78	31-35	指定薬物	合成カンナビノイド
40 CB-13	C26H24O2	368	369.0>155.0	369.0>171.0	33.68	31-35	指定薬物	合成カンナビノイド

Table 1-2 LC-MS/MS(MRM)によるグループ 2 (48 化合物) の組成式, 分子量, 保持時間及びプロダクトイオン

化合物名	組成式	mw	MRM1	MRM2	RT	RT設定範囲		
41 Methiopropamine	C8H13NS	155	155.9>96.9	155.9>124.9	3.41	2-6	指定薬物	カチノン類(チオフェン)
42 MDPPP	C14H17NO3	247	247.9>98.0	247.9>147.0	4.91	3-7	指定薬物	カチノン類
43 NEB	C12H17NO	191	192.0>130.0	192.0>145.8	5.18	3-7	指定薬物	カチノン類
44 α -PBP	C14H19NO	217	218.0>91.0	218.0>147.0	5.54	4-8	指定薬物	カチノン類
45 α -PVT	C13H19NOS	237	237.9>126.1	237.9>97.0	6.07	4-8	指定薬物	カチノン類
46 Pentedrone	C12H17NO	191	192.0>132.0	192.0>91.0	6.27	5-9	指定薬物	カチノン類
47 4-MePPP	C14H19NO	217	217.9>119.0	217.9>147.0	6.43	5-9	指定薬物	カチノン類
48 4-Methylbuphedrone	C12H17NO	191	191.9>145.0	191.9>161.0	6.59	5-9	指定薬物	カチノン類
49 Pentylone	C13H17NO3	235	236.0>188.1	236.0>175.1	6.67	5-9	指定薬物	カチノン類
50 Methoxetamine	C15H21NO2	247	247.9>121.0	247.9>175.0	6.73	5-9	指定薬物	その他
51 3,4-DMMC	C12H17NO	191	192.0>159.0	192.0>144.0	6.99	5-9	指定薬物	カチノン類
52 5-IAI	C9H10IN	259	259.9>116.0	-	7.13	5-9	指定薬物	フェネチルアミン類(インダン)
53 α -PVP	C15H21NO	231	232.0>91.0	232.0>126.1	7.27	5.5-9.5	指定薬物	カチノン類
54 MPBP	C15H21NO	231	232.0>105.1	232.0>161.0	7.59	6-10	指定薬物	カチノン類
55 3,4-Dimethoxy- α -PVP	C17H25NO3	291	292.0>151.0	292.0>126.0	7.63	6-10	指定薬物	カチノン類
56 4F- α -PVP	C15H20FNO	249	250.0>109.0	250.0>126.1	7.90	6-10	指定薬物	カチノン類
57 4-MeO- α -PVP	C16H23NO2	261	262.0>121.0	262.0>191.1	8.35	6.5-10.5	指定薬物	カチノン類
58 ethylphenidate	C15H21NO2	247	248.1>84.0	248.1>56.0	8.41	6.5-10.5	指定薬物	その他
59 4-Methyl- α -ethylaminopentiphenone	C14H21NO	219	220.0>144.1	220.0>105.0	8.87	7-11	指定薬物	カチノン類
60 AH-7921	C16H22Cl2N2O	329	329.1>283.9	329.1>172.9	10.85	9-13	指定薬物	その他
61 MPH	C17H25NO	259	260.0>189.1	260.0>140.1	10.97	9-13	指定薬物	カチノン類
62 α -PHPP	C17H25NO	259	260.1>91.1	260.1>154.1	11.05	9-13	指定薬物	カチノン類
63 AM-2233	C22H23IN2O	458	458.9>98.0	458.9>112.1	12.22	10.5-14.5	指定薬物	合成カンナビノイド
64 2C-C-NBOMe	C18H22ClNO3	335	335.9>121.0	335.9>91.0	12.73	11-15	指定薬物	フェネチルアミン類(NBOMe)
65 25B-NBOMe	C18H22BNO3	379	379.9>121.0	379.9>91.0	13.14	11-15	指定薬物	フェネチルアミン類(NBOMe)
66 AM-1220	C26H26N2O	382	383.0>112.1	383.0>98.0	13.31	11.5-15.5	指定薬物	合成カンナビノイド
67 MT-45	C24H32N2	348	349.1>181.1	349.1>169.1	13.38	12-16	指定薬物	その他
68 25I-NBOMe	C18H22INO3	427	427.9>91.0	427.9>121.0	13.86	12-16	指定薬物	フェネチルアミン類(NBOMe)
69 AB-FUBINACA	C20H21FN4O2	368	369.1>253.1	369.1>109.1	17.22	15-19	指定薬物	合成カンナビノイド
70 ADB-FUBINACA	C21H23FN4O2	382	383.0>253.0	383.0>108.9	18.82	17-21	指定薬物	合成カンナビノイド
71 AB-PINACA	C18H26N4O2	330	330.9>215.1	330.9>145.0	18.98	17-21	指定薬物	合成カンナビノイド
72 ADBICA	C20H29N3O2	343	344.1>213.9	344.1>144.0	19.77	18-22	指定薬物	合成カンナビノイド
73 5-Fluoro QUPIC	C23H21FN2O2	376	377.1>232.1	377.1>144.0	22.65	20.5-24.5	麻薬	合成カンナビノイド
74 5F-NNEI	C24H23FN2O	374	375.0>232.0	375.0>144.0	22.94	21-25	指定薬物	合成カンナビノイド
75 A-834,735	C22H29NO2	339	340.0>125.1	340.0>69.0	24.63	22.5-26.5	指定薬物	合成カンナビノイド
76 AM-2201	C24H22FNO	359	360.0>155.0	360.0>232.1	24.97	23-27	指定薬物	合成カンナビノイド
77 4-Methoxy-AM2201	C25H24FNO2	389	399.0>185.0	399.0>232.1	25.58	24-28	指定薬物	合成カンナビノイド
78 NNEI	C24H24N2O	356	356.9>214.1	356.9>144.0	25.61	23.5-27.5	指定薬物	合成カンナビノイド
79 QUPIC	C23H22N2O2	358	358.9>214.1	358.9>143.9	25.73	24-28	指定薬物	合成カンナビノイド
80 MAM-2201	C25H24FNO	373	374.0>169.0	374.0>141.0	26.25	24-28	麻薬	合成カンナビノイド
81 5F-APICA	C24H31FN2O	382	383.0>135.1	383.0>93.0	26.70	25-29	指定薬物	合成カンナビノイド
82 XLR-11	C21H28FNO	329	330.0>232.0	330.0>125.0	27.15	25-29	麻薬	合成カンナビノイド
83 QUCHIC	C25H24N2O2	384	385.0>240.1	385.0>144.0	27.58	26-30	指定薬物	合成カンナビノイド
84 EAM-2201	C26H26FNO	387	388.0>183.0	388.0>232.0	27.58	26-30	指定薬物	合成カンナビノイド
85 5F-AB-001	C24H30FNO	367	368.0>135.0	368.0>93.0	28.98	27-31	指定薬物	合成カンナビノイド
86 5F-APINACA	C23H30FN3O	383	384.1>135.1	384.1>93.0	29.00	27-31	指定薬物	合成カンナビノイド
87 NNEI indazole analog (MN-18)	C23H23N3O	357	358.0>215.1	358.0>144.9	29.46	27.5-31.5	指定薬物	合成カンナビノイド
88 UR-144	C21H29NO	311	312.1>125.0	312.1>214.1	30.33	28-32	指定薬物	合成カンナビノイド

Table 1-3 LC-MS/MS(MRM)によるグループ 3 (44 化合物)の組成式, 分子量, 保持時間及びプロダクトイオン

化合物名	組成式	mw	MRM1	MRM2	RT	RT設定範囲	指定薬物	分類
89 N-Methyl-2AI	C10H13N	147	148.0>117.1	148.0>91.0	3.55	1.5-5.5	指定薬物	フェネチルアミン類(インダン)
90 α -PBT	C12H17NOS	223	224.1>112.1	224.1>125.1	4.30	2-6	指定薬物	カチノン類(チオフェン)
91 5-APDB	C11H15NO	177	178.0>161.1	178.0>133.0	4.59	2.5-6.5	指定薬物	フェネチルアミン類(ベンゾフラン)
92 Allylescaline	C13H19NO3	237	238.0>221.0	238.0>165.0	6.49	4.5-8.5		フェネチルアミン類
93 α -Ethylaminopentiophenone	C13H19NO	205	206.0>130.0	206.0>146.0	6.76	5-9	指定薬物	カチノン類
94 DL-4662	C15H23NO3	265	266.0>217.1	266.0>151.0	7.06	5-9	指定薬物	カチノン類
95 2-EAPB	C13H17NO	203	204.1>72.1	204.1>131.1	7.65	5.5-9.5	指定薬物	フェネチルアミン類(ベンゾフラン)
96 Acetylfentanyl	C21H26N2O	322	323.0>188.1	323.0>105.0	8.78	7-11	指定薬物	その他
97 α -PHP	C16H23NO	245	246.1>91.0	246.1>140.1	9.02	7-11	指定薬物	カチノン類
98 Nitracaine	C16H24N2O4	308	309.1>150.0	309.1>86.1	9.63	7.5-11.5		その他
99 3-Meo-PCP	C18H27NO	273	274.1>121.0	274.1>86.1	10.23	8-12	指定薬物	その他
100 Diphenidine	C19H23N	265	266.1>181.1	266.1>86.1	10.48	8.5-12.5	指定薬物	その他
101 25H-NBOMe	C18H23NO3	301	302.0>121.0	302.0>91.0	10.95	9-13	指定薬物	フェネチルアミン類(NBOMe)
102 4F- α -PHPP	C17H24NOF	277	278.1>109.0	278.1>154.1	11.51	9.5-13.5	指定薬物	カチノン類
103 MEPIRAPIM	C19H27N3O	313	314.0>214.1	314.0>144.0	11.51	9.5-13.5	指定薬物	合成カンナビノイド
104 4-MeO- α -PHPP	C18H27NO2	289	290.0>121.0	290.0>219.1	11.71	10-14	指定薬物	カチノン類
105 25C-NBF	C17H19ClFNO2	323	324.1>184.0	324.1>199.1	11.72	9-13	指定薬物	フェネチルアミン類(NBF)
106 25B-NBF	C17H19BrFNO2	367	368.0>243.1	368.0>228.0	12.17	10-14	指定薬物	フェネチルアミン類(NBF)
107 α -POP	C18H27NO	273	274.1>91.0	274.1>168.1	12.76	11-15	指定薬物	カチノン類
108 Diclofensine	C17H17Cl2NO	321	322.0>121.0	322.0>279.1	13.12	11-15	指定薬物	その他
109 4-MeO- α -POP	C19H29NO2	303	304.0>121.0	304.0>168.1	13.37	11-15	指定薬物	カチノン類
110 5F-ABICA	C19H26FN3O2	347	348.1>232.1	348.1>144.0	15.66	13.5-17.5	指定薬物	合成カンナビノイド
111 5F-AB-PINACA	C18H25FN4O2	348	349.0>233.0	349.0>213.0	16.18	14-18	指定薬物	合成カンナビノイド
112 5F-ADBICA	C20H28FN3O2	361	362.1>232.1	362.1>144.0	17.16	15-19	指定薬物	合成カンナビノイド
113 5F-ADB-PINACA	C19H27FN4O2	362	363.1>233.0	363.1>318.2	17.85	16-20	指定薬物	合成カンナビノイド
114 LY-2183240	C17H17N5O	307	280.0>167.0	280.151.9	19.62	18-22		合成カンナビノイド
115 5F-SDB-006	C21H23FN2O	338	339.1>232.1	339.1>206.1	20.45	18.5-22.5	指定薬物	合成カンナビノイド
116 AB-CHMINACA	C20H28N4O2	356	357.1>312.0	357.1>241.1	20.63	18.5-22.5	指定薬物	合成カンナビノイド
117 MMB-2201	C20H27N2O3F	362	363.0>232.1	363.0>144.0	20.63	18.5-22.5	指定薬物	合成カンナビノイド
118 5F-NPB-22	C22H20FN3O2	377	378.1>233.1	378.1>145.0	21.85	20-24	指定薬物	合成カンナビノイド
119 5F-AMB	C19H26N3O3F	363	364.0>233.1	364.0>304.1	22.21	20-24	指定薬物	合成カンナビノイド
120 SDB-006	C21H24N2O	320	321.1>214.2	321.1>91.1	23.08	21-25	指定薬物	合成カンナビノイド
121 FUB PB-22	C25H17FN2O2	396	396.9>252.1	396.9>109.0	23.43	21.5-25.5	指定薬物	合成カンナビノイド
122 FUBIMINA (AM2201 benzimidazol)	C23H21FN2O	360	361.0>155.0	361.0>177.0	24.80	23-27	指定薬物	合成カンナビノイド
123 AMB	C19H27N3O3	345	346.0>215.1	346.0>286.2	25.43	23.5-27.5	指定薬物	合成カンナビノイド
124 5F-MN-18	C23H22FN3O	375	376.1>233.1	376.1>213.1	25.84	24-28	指定薬物	合成カンナビノイド
125 AM2201 imidazole (THJ2201)	C23H21FN2O	360	361.0>233.1	361.0>145.0	26.25	24-28	指定薬物	合成カンナビノイド
126 5F-SDB-005	C23H21FN2O2	376	377.1>233.1	377.1>145.0	26.45	24.5-28.5	指定薬物	合成カンナビノイド
127 XLR-12	C20H24F3NO	351	352.0>254.0	352.0>125.1	27.32	25-29	指定薬物	合成カンナビノイド
128 NM-2201	C24H22FNO2	375	376.1>144.0	376.1>232.0	27.43	25.5-29.5	指定薬物	合成カンナビノイド
129 FUB-144	C23H24FNO	349	350.1>109.1	350.1>252.1	27.73	25.5-29.5	指定薬物	合成カンナビノイド
130 FDU-PB-22	C26H18FNO2	395	396.1>252.1	396.1>109.1	28.00	26-30	指定薬物	合成カンナビノイド
131 JWH-018 benzimidazole	C23H22N2O	342	343.0>155.0	343.0>215.1	28.19	26-30	指定薬物	合成カンナビノイド
132 THJ-018	C23H22N2O	342	343.1>215.2	343.1>89.9	29.43	27-31	指定薬物	合成カンナビノイド

Table 1-4 LC-MS/MS(MRM)によるグループ 4(42 化合物)の組成式, 分子量, 保持時間及びプロダクトイオン

化合物名	組成式	MW	MRM1	MRM2	RT	RT設定範囲	区分	分類
133 4-OH-MET	C13H18N2O	218	219.0>72.1		3.63	2-6		トリプタミン類
134 2-Methoxy-4,5-methylenedioxymethcathinone	C12H15NO4	237	237.9>58.0	237.9>190.0	4.97	3-7		カチノン類
135 3-Methoxyketamine	C14H19NO2	233	234.0>203.0	234.0>121.0	6.27	4.5-8.5		その他
136 3C-E	C13H21NO3	239	240.1>107.0	240.1>223.1	6.38	4.5-8.5		その他
137 α -PBP piperidine analog	C15H21NO	231	232.1>91.0	232.1>126.1	6.40	4.5-8.5	指定薬物	カチノン類
138 bk-2C-B	C10H12BrNO3	273	273.9>162.1	273.9>256.9	6.72	5-9		カチノン類
139 4-Fluoro-NPP	C14H20FNO	237	238.1>178.2	238.1>136.0	8.28	6.5-10.5	指定薬物	カチノン類
140 5-DBFPV	C17H23NO2	273	274.0>126.0	274.0>203.1	8.40	6-10	指定薬物	カチノン類(ジヒドロベンゾフラン)
141 4F- α -PVP piperidine analog	C16H22FNO	263	264.1>140.1	264.1>109.0	8.75	7-11	指定薬物	カチノン類
142 3,4-Dimethyl- α -ethylaminobutiophenone	C14H21NO	219	220.0>173.1	220.0>158.1	8.99	7-11	指定薬物	カチノン類
143 Prolintane	C15H23N	217	218.0>91.0	218.0>105.0	9.14	7-11	指定薬物	フェネチルアミン類
144 3,4-Dimethoxy- α -PHP	C18H27NO3	305	306.1>151.0	306.1>140.1	9.20	7-11	指定薬物	カチノン類
145 MDPHP	C17H23NO3	289	290.1>140.1	290.135.0	9.40	8-12	指定薬物	カチノン類
146 bk-IBP	C15H21NO	231	232.1>185.2	232.1>170.1	9.76	8-12	指定薬物	カチノン類
147 α -PBP indane analog (5-PPDI)	C17H23NO	257	258.1>187.1	258.1>131.1	10.15	8-12	指定薬物	カチノン類
148 4-MeO-PCP	C18H27NO	273	274.1>121.0	274.1>86.1	10.33	8.5-12.5	指定薬物	その他
149 3,4-Dimethyl- α -ethylaminopenthiophenone	C15H23NO	233	234.1>158.1	234.1>119.1	10.52	9-13	指定薬物	カチノン類
150 3,4-Dimethyl- α -PVP	C17H25NO	259	260.0>119.1	260.0>189.1	10.98	9-13		カチノン類
151 3,4-Dichloromethylphenidate	C14H17Cl2NO2	301	301.9>84.0	301.9>56.0	11.10	9.5-13.5	指定薬物	その他
152 bk-IVP	C16H23NO	245	246.1>170.1	246.1>228.2	11.28	9.5-13.5	指定薬物	カチノン類
153 Methoxphenidine	C20H25NO	295	296.1>211.1	296.1>129.0	11.69	10-14	指定薬物	その他
154 30C-NBOMe	C20H26ClNO5	395	396.0>181.1	396.0>148.0	11.94	10-14		フェネチルアミン類(NBOMe)
155 4F-octedrone	C15H22FNO	251	252.0>234.2	252.0>150.0	12.44	10.5-14.5	指定薬物	カチノン類
156 25D-NBOMe	C19H25NO3	315	316.0>91.0	316.0>121.0	12.82	11-15		フェネチルアミン類(NBOMe)
157 α -PHP indane analog (5-BPDI)	C19H27NO	285	286.1>215.1	286.1>131.1	13.20	11.5-15.5	指定薬物	カチノン類
158 α -PNP	C19H29NO	287	288.1>91.0	288.1>182.1	14.60	13-17	指定薬物	カチノン類
159 PTI-1	C21H29N3S	355	356.1>283.1	356.1>213.0	17.16	15-19		合成カンナビノイド
160 PX-1	C23H26FN3O2	395	396.0>232.1	396.0>144.0	17.51	15.5-19.5	指定薬物	合成カンナビノイド
161 PX-2	C22H25FN4O2	396	397.1>233.1	397.1>352.2	18.08	16-20	指定薬物	合成カンナビノイド
162 Methyl 1-(5-chloropentyl)-1H-indazole-3-carboxylate	C14H17ClN2O2	280	280.9>249.1	280.9>213.1	20.72	19-23		合成カンナビノイド(分解物)
163 ADB-PINACA	C19H28N4O2	344	345.1>215.0	345.1>145.0	20.78	19-23	指定薬物	合成カンナビノイド
164 ADB-CHMINACA	C21H30N4O2	370	371.1>241.0	371.1>144.9	22.41	20.5-24.5	指定薬物	合成カンナビノイド
165 CHMINACA-BA	C20H27N3O3	357	358.1>241.1	358.1>144.9	22.94	21-25	指定薬物	合成カンナビノイド
166 FUB-AMB	C21H22FN3O3	383	384.0>253.1	384.0>109.1	23.14	21-25	指定薬物	合成カンナビノイド
167 5-Fluoro-ADB	C20H28FN3O3	377	378.1>233.1	378.1>318.1	24.09	22-26	指定薬物	合成カンナビノイド
168 MDMB-FUBINACA	C22H24FN3O3	397	398.1>253.1	398.1>109.0	24.84	23-27	指定薬物	合成カンナビノイド
169 AMB	C19H27N3O3	345	346.0>215.1	346.0>145.0	25.58	23.5-27.5	指定薬物	合成カンナビノイド
170 MDMB-CHMICA	C23H32N2O3	384	385.1>240.1	385.1>144.0	26.93	25-29	指定薬物	合成カンナビノイド
171 MA-CHMINACA	C21H29N3O3	371	372.1>241.0	372.1>312.0	27.42	25.5-29.5	指定薬物	合成カンナビノイド
172 MDMB-CHMINACA	C22H31N3O3	385	386.1>241.1	386.1>145.0	29.28	27-31	指定薬物	合成カンナビノイド
173 FUB-APINACA	C25H26FN3O	403	404.0>135.1	404.0>93.0	29.75	28-32	指定薬物	合成カンナビノイド
174 EG-018	C28H25NO	391	392.1>155.0	392.1>127.0	32.71	31-35	指定薬物	合成カンナビノイド

Table 2-1 危険ドラッグが起因した死亡事例1の血清中薬物定量分析結果及びLC-MS/MS (MRM)スクリーニング分析結果

Compounds	Concentration (ng/mL)	LC-MS/MS (MRM)による検出
MDPPP	587.37±30.07	○
AH-7921	235.52±9.98	○
MPHP	114.17±5.85	○
α-PHPP	92.88±4.71	○
4F-α-PVP	30.06±0.59	○
α-PBP	3.67±0.09	○
α-Ethylaminopentiophenone	1.06±0.03	○
4MeO-α-PVP	0.60±0.01	○
α-PVT	0.39±0.01	○
α-PVP	0.33±0.01	○
α-PHP	0.16±0.01	○

Table 2-2 危険ドラッグが起因した死亡事例2の血清中薬物定量分析結果及びLC-MS/MS (MRM)スクリーニング分析結果

Compounds	Concentration (ng/mL)	LC-MS/MS (MRM)による検出
5F-QUPIC	0.53±0.02	○
5F-QUPIC carboxyindole	21.95±1.07	○
QUPIC-OH carboxyindole	13.55±0.52	○
QUPIC-COOH carboxyindole	104.28±6.26	○
QUPIC-N-OH	0.30±0.01	○
QUPIC-N-COOH	0.10±0.003	○
Lidocaine	-	○
Sulpiride	-	—

Table 2-3 危険ドラッグが起因した死亡事例3の血清中薬物定量分析結果及びLC-MS/MS (MRM)スクリーニング分析結果

Compounds	Concentration (ng/mL)	LC-MS/MS (MRM)による検出
α -POP	8.07±0.32	○
α -PHP	0.10±0.005	○
4F- α -PVP	0.33±0.02	○
5F-QUPIC	TR	○
5F-QUPIC carboxyindole	0.84±0.03	○
QUPIC-OH carboxyindole	0.25±0.02	○
QUPIC-COOH carboxyindole	2.13±0.09	○
Lidocaine	-	○

Table 2-4 危険ドラッグが起因した死亡事例4の血清中薬物定量分析結果及びLC-MS/MS (MRM)スクリーニング分析結果

Compopunds	Concentration (ng/mL)	LC-MS/MS (MRM)による検出
Diphenidine	217.61±5.06	○
α -PHP	90.15±1.34	○
4MeO- α -PHPP	19.49±0.35	○
4F- α -PHPP	15.65±0.27	○
5F-AB-PINACA	6.85±0.11	○
AB-PINACA N-OH	67.18±1.85	○
AB-PINACA N-COOH	48.61±2.11	○
5-APDB	5.80±0.17	○
4F- α -PVP	1.66±0.03	○
DL-4662	1.05±0.03	○
4-Methyl- α -ethylaminopentiophenone	0.89±0.01	○
α -POP	0.18±0.004	○
α -PHPP	0.15±0.002	○

分担研究課題:いわゆる脱法ドラッグの迅速分析法に関する研究

研究分担者:花尻(木倉)瑠理 国立医薬品食品衛生研究所生薬部 室長

—危険ドラッグの DART-Orbitrap MS を用いた迅速スクリーニング法の検討—

研究協力者:田中理恵 国立医薬品食品衛生研究所生薬部 主任研究官

研究要旨: 危険ドラッグ製品の迅速スクリーニング法の構築を目的として, DART イオン源に Orbitrap MS をつなげた DART-Orbitrap MS による危険ドラッグ製品の分析を検討した. その結果, 危険ドラッグ製品の乾燥植物細片の指定薬物成分を溶出させたもの, または液状のものを連続分析用モジュール専用ステンレスメッシュに塗布して測定することで, MS スペクトルと MS/MS スペクトルが効率よく測定できることがわかった. 今回分析した危険ドラッグ 6 製品は製品すべて含有される化合物の $[M+H]^+$ に相当するイオンピークが観測され, MS/MS スペクトルが標準試薬のものとは一致した. DART-Orbitrap MS では多少の前処理を行っても, LC-MS や GC-MS に比べ非常に効率良く危険ドラッグ製品に含まれる指定薬物の分析を行うことができ, さらに MS/MS スペクトルの測定で組成式が同一の化合物も効果的に識別できると考えられるため, 構造類似体や異性体の多い危険ドラッグの成分の分析において, 威力を発揮すると期待される.

研究協力者 河村麻衣子

国立医薬品食品衛生研究所生薬部

A. 研究目的

いわゆる脱法ドラッグ, 違法ドラッグ, 脱法ハーブなどと言われてきた危険ドラッグに含有される化合物は次々と構造類似化合物が作られ, 2000 年頃に世間に登場してから 2015 年 2 月末までに指定薬物となったものだけで 1454 もの化合物が存在する.

現在, これら危険ドラッグ製品のスクリーニング法として GC-MS, LC-MS が広く使われている. これらの方法では前処理やカラムによる分離の過程を含むため, 特に一度に多くの危険ドラッグ製品を分析する場合に時間がかかることが問題である.

リアルタイム直接分析 DART (Direct Analysis

in Real Time) イオン化法¹⁾は近年開発されたイオン化法で, ヘリウムガスをニードル電極の放電でプラズマ化し, 励起状態の中性気体分子として大気ガス中に放出させると測定対象物に直接作用しイオン化することができる方法である. 真空中でイオン化を行なう従来の方法と異なり大気圧下でイオン化を行なうので, 試料表面上でイオン化を直接行うことが可能である. すなわちイオン源にサンプルをかざすだけで前処理せずに直接分析を行うことができる.

現在, DART 法は医薬品分析, 食品添加物分析, 残留農薬分析等の分野において利用されている. またこれまでに危険ドラッグの成分を含む違法薬物の分析でも報告がある^{2), 3)}.

今回我々は危険ドラッグ製品の迅速スクリーニング法の構築を目的として, DART イオン源に Orbitrap MS⁴⁾をつなげた DART-Orbitrap MS によ

る危険ドラッグ製品の分析を検討することにした。この Orbitrap MS は高周波や強磁場を必要としないイオントラップ型質量分析計で、高い分解能と安定した質量精度が特徴である。高分解能質量分析(HRMS)においてその性能を発揮すると考えられる。さらに MS スペクトルと同時に MS/MS スペクトルも測定することにした。MS/MS は残留農薬分析でよく使われ、夾雑物との分離に高い選択性を示す。質量精度・分解能の高い DART-Orbitrap MS で MS/MS を測定することで危険ドラッグ製品に含有される指定薬物の構造情報も得て、より精度よくスクリーニングを行えるのではないかと考え検討を行なった。

B. 研究方法

1. 試料および試薬

危険ドラッグ製品は平成 24-26 年に日本国内で流通していたものをインターネットで購入した。これらは GC-MS および LC-MS 分析により含有される指定薬物が同定済みのものである。分析用標準試薬は、和光純薬工業株式会社(大阪, 日本)および Cayman 社 (Am Arbor, Michigan, USA) より購入した。

2. DART-Orbitrap MS 測定条件

DART-Orbitrap MS 測定装置としてイオン源大気圧直接分析イオンソース, DART-SVP (エーエムアール株式会社製) に検出器 Thermo Scientific Q Exactive 質量分析計(サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社製)を連結したものをを用いた。質量校正には caffeine ($C_8H_{10}N_4O_2$), diphenylhydramin ($C_{17}H_{21}NO$), verapamil ($C_{27}H_{38}N_2O_4$) を用いた。各測定の内標準物質として biscethylhexyl phthalate ($C_{24}H_{38}O_4$)を用いた。

DART 条件

Positive mode; gas flow: He, 2.0 L/min, gas temp.: 200-250 C, needle: 3200 kV, electrode 1: 100 V, electrode 2: 250 V

MS 条件

Positive mode; Full MS-SIM; resolution: 35000, AGC target: $2e^5$, maximum IT: 200 ms, scan range: 100 to 1000 m/z, SIM; resolution: 35000, AGC target: $5e^4$, maximum IT: 100 ms, scan range: 150 to 2000 m/z, dd-MS²; resolution: 35,000, AGC target: $5e^4$, maximum IT: 100 ms, TopN: 3, NCE: 60.0, stepped NCE: 50.0 %, dd Settings; underfill ratio: 20.0 %, intensity threshold: $1.0e^5$

3. DART-Orbitrap MS 測定方法

危険ドラッグ製品(乾燥植物細片)は 5 mg をチューブにとり、これに MeOH を 20 μ L 加えてしばらく放置して溶出してきたものをステンレス製のメッシュ上に 2 μ L 塗布し風乾させた。危険ドラッグ製品(液体)はそのままステンレスメッシュ上に 2 μ L 塗布し風乾させた。標準試薬は 1mg/ml または 0.1mg/ml の濃度の MeOH 溶液をステンレスメッシュ上に 2 μ L 塗布し風乾させた。ステンレスメッシュは連続分析用モジュール専用のものをを用いた。

測定は Full MS と、指定したイオンの SIM と MS/MS を交互に SCAN する方法を用いた。今回分析を行なった危険ドラッグ製品に含有される 6 化合物を含む 45 化合物の組成式を測定メソッドに登録することでそれぞれの $[M+H]^+$ に相当する精密質量の SIM 測定を行い、閾値を超えたシグナルを単離し MS/MS を測定する方法で分析を行なった。

C. 結果

1. DART-Orbitrap MS 測定法の検討

1-1. 危険ドラッグ製品(乾燥植物細片)

最初に乾燥植物細片はピンセットで挟んでイオン源にかざす方法を検討した。ところが今回分析を行なった危険ドラッグ製品は細かく裁断されていて比較的やわらかいものであったため、普通にピンセットで挟んでイオン源にかざすと脆くなっている部分がキャリアガスの勢いでちぎれて飛ばされやすく、一定時間イオン源にサンプルを安定にかざすことが難しいことがわかった。

次に乾燥植物細片を薬包紙に包んでかざす方法を検討した。その場合、含有される指定薬物成分のスペクトルが得られないことがあることがわかった。また乾燥植物細片上に指定薬物成分が均一についていない場合、かざす場所によってうまくスペクトルが得られないために複数回測定する必要があった。

種々の条件を検討した結果、乾燥植物細片上にまぶされた指定薬物成分を溶出させる方法で測定することにした。乾燥植物細片を一定量チューブにとったのちメタノールを加えて乾燥植物細片から危険ドラッグ成分を溶出させた。この溶出液を 2 μL とってステンレス製のメッシュ上に塗布し、風乾させたのちイオン源と質量分析計の間に取り付けられた linear rail 上の連続分析用モジュールにセットした。これを一定速度でイオン源と質量分析計の間を移動させ、1 サンプルあたり 10 秒間イオン源にかざせるようにプログラムして測定した。

1-2. 危険ドラッグ製品(液体)

最初に液体状の危険ドラッグ製品はそのままガラス棒につけてイオン源にかざすことで測定した。この方法では MS は測定できるものの MS/MS が測定しにくいことが分かった。MS/MS スペクトルはある程度の時間、安定にイオンを取り込むことが必要であると考えられ、ガラス棒にサンプルをつけて一定時間かざす場合、人の手で細いガラス棒の先をキャリアガスの通り道にあてるため、MS/MS のデータが取れるまで複数回かざさなくてはならない場合が多いことが分かった。そこで液体状の危険ドラッグ製品もステンレスメッシュ上に塗布したのちこれを linear rail に取り付けられた連続分析用モジュールにセットしてする方法で測定を行うことにした。

2. 危険ドラッグ製品の DART-Orbitrap MS 測定結果

以上に述べた方法で危険ドラッグ製品 6 種を分析した。結果を Fig. 1-5 および Table 1 に示す。

製品 1 及び製品 2 には α -POP が含まれること

がわかっている。測定の結果 $m/z=274.22$ での MS/MS スペクトルが得られ、標準試薬の α -POP のものと比較して同一であることが確認できた (Fig. 1)。製品 3 には ADB-FUBINACA と微量の ADBICA が含まれることがわかっている。MS スペクトルで ADB-FUBINACA の $m/z=383.19$ のシグナルの他に、小さく ADBICA の $m/z=344.23$ のシグナルが確認できる。測定の結果 $m/z=383.19$ と $m/z=344.23$ の MS/MS スペクトルが取得できた。標準試薬との比較の結果、それぞれ ADB-FUBINACA と ADBICA と確認できた (Fig. 2)。製品 4 には AB-PINACA の $m/z=331.21$ 、製品 5 には 2-EAPB の $m/z=204.14$ 、製品 6 には NM2201 の $m/z=376.17$ の MS/MS スペクトルが取得でき、それぞれ標品のスペクトルとの比較により同一と確認できた (Fig. 3-5)。

D. 考察

DART-Orbitrap MS による危険ドラッグ製品の測定法の検討で、ステンレスメッシュに塗布して分析する方法だと測定に特に熟練を要せず、特に一度に多くの試料を測定する場合、効率よく測定できることがわかった。今回用いた連続分析用モジュール専用ステンレスメッシュには最大 12 個のサンプルを塗布することができる。またメッシュがガラスより熱伝導率がよい金属製なのでイオン化しやすく、さらに測定中に分析者がイオン源の近くにいる必要がないので手でサンプルをイオン源にかざす方法より、熱で揮発した化合物の蒸気を分析者が直接吸う危険性が低くなるという利点もある。

危険ドラッグ製品の測定結果では今回測定した 6 製品すべてで含有される化合物の $[M+H]^+$ に相当するイオンピークが観測された。さらに MS/MS スペクトルが標準試薬のものと同じだった。特に微量に含まれる化合物で MS スペクトルでは $[M+H]^+$ のピークが小さいものでも MS/MS スペクトルで確認できることがわかった。