

インドール類(ナフトイルインドール類),日本  
薬学会第 134 年会(2014.3, 熊本).

- 5) 日本薬学会編, 薬毒物試験法と注解 2006—  
分析・毒性・対処法—東京科学同人 (2006).

F. 健康危険情報

なし.

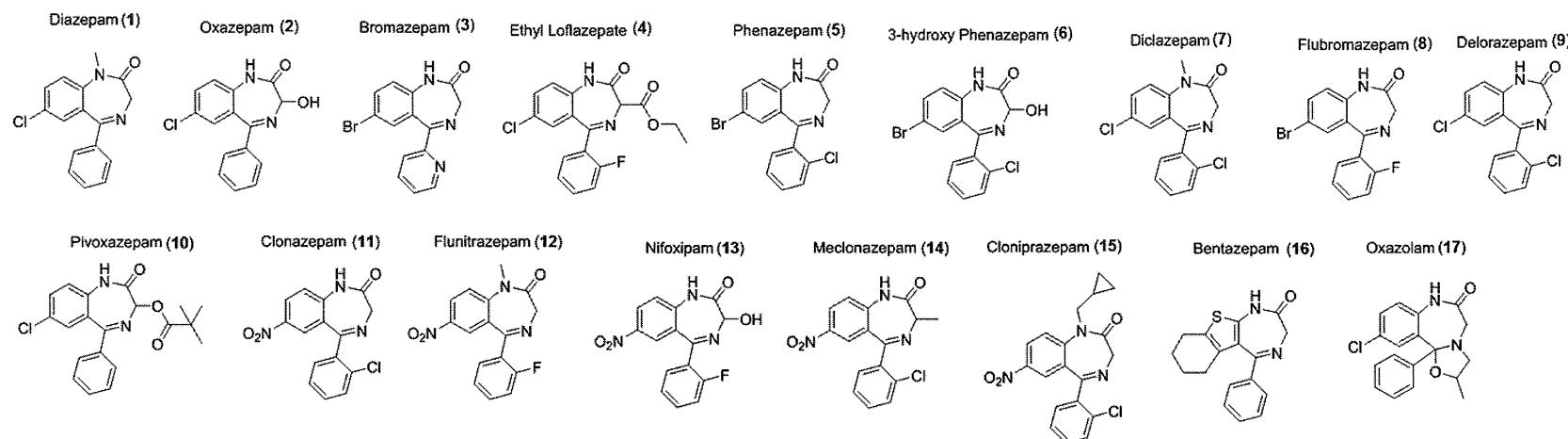
G. 研究発表

なし.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし.

(A) ベンゾジアゼピン類



(B) トリアゾロベンゾジアゼピン類及びイミダゾロベンゾジアゼピン類

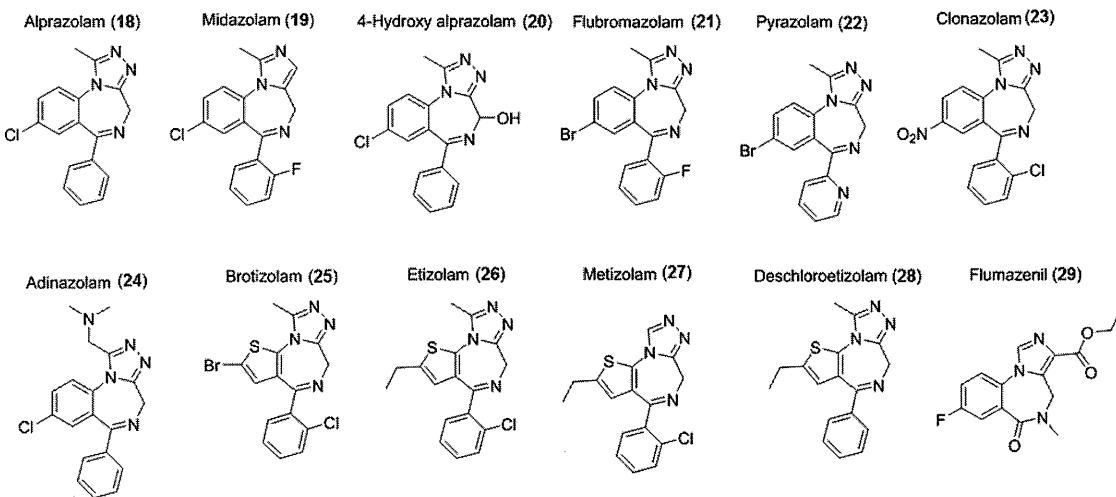


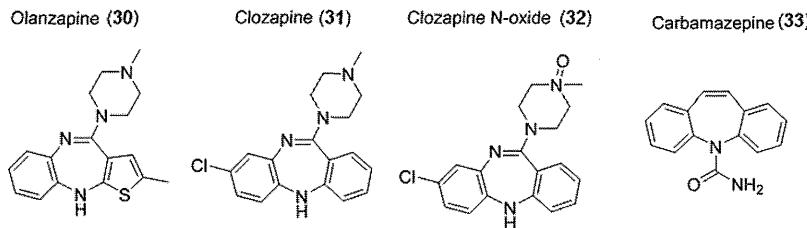
Fig. 1. ベンゾジアゼピン類(A), 及びトリアゾロベンゾジアゼピン類及びイミダゾロベンゾジアゼピン類(B)の構造式

Table 1. ベンゾジアゼピン類(A), 及びトリアゾロベンゾジアゼピン類及びイミダゾロベンゾジアゼピン類(B)の呈色及びTLC分析結果

Group	No.	化合物名	規制区分	溶媒1		溶媒2		UV 254nm	呈色試験			
				Rf値	相対Rf値	Rf値	相対Rf値		ヨウ化白金酸カリウム	ドラーゲンドルフ-II	ニンヒドリン	エールリッヒ
A	1(指標)	Diazepam	第3種向精神薬	0.28	1.00	0.72	1.00	○	赤紫色→白抜き	橙色	n.d.	n.d.
A	2	Oxazepam	第3種向精神薬	0.10	0.36	0.46	0.64	○	青紫色	n.d.	薄褐色	n.d.
A	3	Bromazepam	第3種向精神薬	0.12	0.43	0.55	0.76	○	濃青紫色	橙色	薄褐色	橙色
A	4	Ethyl Loflazepate	第3種向精神薬	0.13	0.46	0.74	1.03	○	青紫色→退色	橙色	n.d.	n.d.
A	5	Phenazepam	(医薬品)	0.17	0.61	0.75	1.04	○	赤紫色	橙色	n.d.	n.d.
A	6	3-Hydroxy phenazepam		0.01/0.07/0.09	0.04/0.25/0.32	0.43/0.48 *	0.60/0.67	○	薄青紫色	n.d.	n.d.	n.d.
A	7	Diclazepam		0.24	0.86	0.7	0.97	○	赤紫色	橙色	n.d.	n.d.
A	8	Flubromazepam		0.16	0.57	0.64	0.89	○	赤紫色	橙色→退色	n.d.	n.d.
A	9	Delorazepam		0.14	0.50	0.68	0.94	○	赤紫色	橙色	n.d.	n.d.
A	10	Pivoxazepam		0.28	0.93	0.77	1.12	○	白抜き	橙色→白抜き	n.d.	n.d.
A	11	Clonazepam	第3種向精神薬	0.11	0.39	0.60	0.83	○	赤紫色	橙色→退色	薄褐色	n.d.
A	12	Flunitrazepam	第2種向精神薬	0.19	0.68	0.69	0.96	○	赤紫色	n.d.	薄褐色	n.d.
A	13	Nifoxipam		0.01/0.04/0.14	0.04/0.14/0.50	0.30/0.63/0.68 *	0.42/0.88/0.94	○	薄青紫色	橙色	薄褐色	n.d.
A	14	Meclonazepam		0.15	0.54	0.74	1.03	○	赤紫色	橙色	n.d.	n.d.
A	15	Cloniprazepam		0.28	0.93	0.71	1.03	○	紫色	橙色	n.d.	n.d.
A	16	Bentazepam		0.14	0.50	0.66	0.92	○	赤紫色	橙色	薄黄色	黄色
A	17	Oxazolam	第3種向精神薬	0.11/0.23/0.26/0.39	0.39/0.82/0.93/1.39	0.48/0.70/0.73/0.80 *	0.67/0.97/1.01/1.11	○	青紫色	n.d.	薄褐色	n.d.
B	18	Alprazolam	第3種向精神薬	0.03	0.11	0.17	0.24	○	白抜き	橙色	n.d.	黄色
B	19	Midazolam	第3種向精神薬	0.06	0.21	0.29	0.40	○	赤紫色→白抜き	橙色	n.d.	黄色
B	20	4-Hydroxyalprazolam		0.03	0.11	0.09	0.13	○	赤紫色	n.d.	薄褐色	薄黄色
B	21	Flubromazolam		0.03	0.11	0.18	0.25	○	白抜き	橙色→退色	n.d.	黄色
B	22	Pyrazolam		0.02	0.07	0.12	0.17	○	赤紫色	橙色	n.d.	黄色
B	23	Clonazolam		0.03	0.11	0.15	0.21	○	赤紫色→白抜き	橙色→退色	n.d.	黄色
B	24	Adinazolam		0.06	0.20	0.28	0.41	○	赤紫色→白抜き	橙色	薄紫色	黄色
B	25	Brotizolam	第3種向精神薬	0.05	0.18	0.32	0.44	○	赤紫色→白抜き	橙色	n.d.	n.d.
B	26	Etizolam	医薬品	0.05	0.18	0.18	0.25	○	白抜き	橙色	薄褐色	n.d.
B	27	Metizolam		0.06	0.20	0.36	0.52	○	紫色	橙色	薄紫色	n.d.
B	28	Deschloroetizolam		0.17	0.61	0.29	0.40	○	白抜き	橙色→退色	薄褐色	n.d.
C	29	Flumazenil	医薬品	0.07	0.25	0.54	0.75	○	薄青紫色	n.d.	薄褐色	n.d.

溶媒3					
Group	No.	化合物名	規制区分	Rf値	相対Rf値
A	1(指標)	Diazepam	第3種向精神薬	0.71	1.00
A	6	3-Hydroxy phenazepam		0.54	0.76
A	13	Nifoxipam		0.48/0.73	0.67/1.02
A	17	Oxazolam	第3種向精神薬	0.74	1.04

(C) その他



(D) モダフィニル類

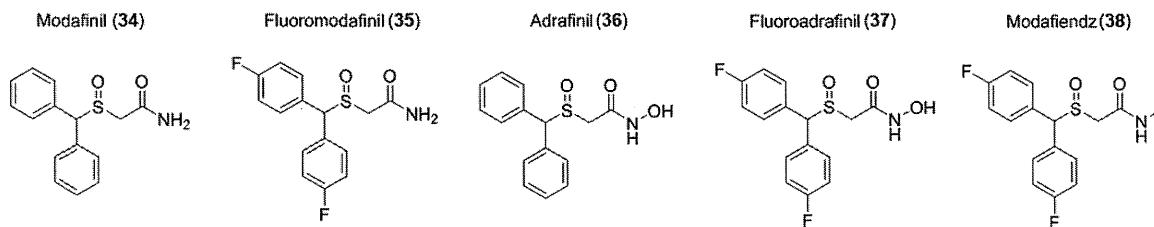


Fig. 2. その他(C)及びモダフィニル類(D)の構造式

Table 2. その他(C)及びモダフィニル類(D)の呈色及びTLC分析結果

Group	No.	化合物名	規制区分	溶媒1		溶媒2		UV 254nm	呈色試験			
				Rf値	相対Rf値	Rf値	相対Rf値		ヨウ化白金酸カリウム	ドラーゲンドルフ-II	ニンヒドリン	エールリッヒ
A	指標	Diazepam	第3種向精神薬	0.28	1.00	0.72	1.00	○	赤紫色→白抜き	橙色	n.d.	n.d.
C	30	Olanzapine	医薬品	0.07	0.25	0.29	0.40	○	濃赤紫色	橙色	紫色、中央褐色	黄色
C	31	Clozapine	医薬品	0.08	0.29	0.34	0.47	○	濃赤紫色	橙色	褐色	n.d.
C	32	Clozapine N-oxide		0.01	0.04	0.01	0.01	○	白抜き	橙色	n.d.	n.d.
C	33	Carbamazepine		0.05	0.18	0.43	0.60	○	紫色	橙色	紫色	n.d.
D	34	Modafinil	第1種向精神薬	0.02	0.07	0.28	0.39	△	紫色→退色	n.d.	n.d.	n.d.
D	35	Fluoromodafinil	指定薬物	0.02	0.07	0.29	0.40	△	紫色→退色	n.d.	n.d.	n.d.
D	36	Adrafinil		0.01	0.04	0.04	0.06	△	紫色→退色	n.d.	n.d.	褐色
D	37	Fluoroadrafinil		0.01	0.04	0.04	0.06	△	紫色→退色	n.d.	薄褐色	褐色
D	38	Modafiedz	指定薬物	0.04	0.14	0.43	0.60	△	紫色→退色	n.d.	薄褐色	n.d.

分担研究報告書

分担研究課題:法規制薬物(植物を含む)の分析と鑑別に関する研究

研究分担者: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

—薬物簡易スクリーニングキットを用いた法規制薬物の識別法の検討(2)—

研究要旨:危険ドラッグ製品の成分として、これまでに合成カンナビノイド、フェネチルアミン類、フェニル類などの構造類似体が多数検出されているが、最近では、ベンゾジアゼピン系向精神薬の構造類似体も検出されている。一方、救急医療機関等では、簡易的に薬物を識別する際に、市販の簡易薬物スクリーニングイムノアッセイキットが使用されている。我々は既に、8種類の法規制薬物(合成カンナビノイド、フェニル類、PCP等)それぞれを検出対象薬物とした市販の各簡易薬物スクリーニングキットを用いて計116化合物についての検討結果を報告している。本研究では、さらに検討化合物数を増やし、ベンゾジアゼピン類、メタンフェタミン、アンフェタミン、または複数薬物を検出対象薬物とした市販の各簡易薬物スクリーニングキットを用いて、法規制薬物及び未規制薬物(計124化合物)【ベンゾジアゼピン類及び関連化合物:36化合物、アンフェタミン類:35化合物、メタンフェタミン類:21化合物、カチノン類:15化合物、フェネチルアミン類:9化合物、その他:8化合物】を対象として検出法の評価を行った。なお、本研究における未規制化合物とは、麻薬及び向精神薬取締法、覚せい剤取締法、大麻取締法、あへん法における規制薬物、及び医薬品医療機器等法において指定薬物として規制される薬物以外を示す。

検討の結果、ベンゾジアゼピン類29化合物については、25化合物(向精神薬9化合物、未規制16化合物)が陽性であった[検出限界濃度(LOD):0.5~10 µg/mL]。また、複数薬物同時検出可能な2種のキットでは、それぞれ26化合物及び23化合物が陽性であり、キットにより検出結果が若干異なった。アンフェタミン類では、35化合物中24化合物が陽性であり[LOD:1.0~10 µg/mL]、メタンフェタミン類では、21化合物中15化合物が陽性であった[LOD:0.5~10 µg/mL]。また、これら薬物群についても、複数薬物同時検出可能な2種のキットでは、各キットにより検出結果が異なった。今回検討を行ったキットでは、法規制薬物及び未規制薬物を区別することは困難であった。しかし、新たな流通が危惧されるベンゾジアゼピン系向精神薬などの構造類似体の簡易検出法の一つとして有用であると考えられ、今後、救急医療機関などの活用の可能性が示唆された。

A. 研究目的

近年、いわゆる“脱法ドラッグ”や“脱法ハーブ”と呼ばれる危険ドラッグ製品の流通により、これら危険ドラッグに起因すると考えられる健康被害や交通事故等が問題となっている。最近の傾向として、国内流通危険ドラッグ製品中から、合成カンナビノイド、カチノン類やフェネチルアミン類の他に、

麻薬成分であるフェンシクリジン(PCP)、フェニル、ケタミンの構造類似化合物などが検出されている。さらに平成27年度に行った危険ドラッグ製品の流通実態調査において、向精神薬、特にベンゾジアゼピン類及びモダフィニル類の構造類似体を複数検出した[1]。一方、救急医療機関等では、簡易的に薬物を識別する際に、市販の簡

易薬物スクリーニングキットが使用されている。既存のキットとして Triage DOA(シスメックス社)や INSTANT-VIEW M-1(TFB 社)などがあるが、いずれも合成カンナビノイド、カチノン類、フェンタニル類、ケタミン類は対象となっていない。我々は既に、6 種類の法規制薬物(合成カンナビノイド、フェンタニル、ケタミン、PCP、メタンフェタミン、MDMA)それぞれを検出対象薬物とした市販の各簡易薬物スクリーニングキットを用いて計 116 化合物についての検討結果を報告している [2-5]。本研究では、さらに検討化合物数を増やし、ベンゾジアゼピン類、メタンフェタミン、アンフェタミン、または複数薬物を検出対象薬物とした市販の各簡易薬物スクリーニングキットを用いて、法規制薬物及び未規制薬物(計 124 化合物)を対象として検出法の評価を行った。なお、本研究における未規制化合物とは、麻薬及び向精神薬取締法、覚せい剤取締法、大麻取締法、あへん法における規制薬物、及び医薬品医療機器等法において指定薬物として規制される薬物以外を示す。また、本キットは、本来尿試料中の対象薬物の検出を目的として用いるが、本研究では、化合物本体について、各キットでの検出法を検討した。

## B. 研究方法

### 1. 試料及び試薬

分析対象薬物は、6 種類の法規制または未規制薬物群(ベンゾジアゼピン類及び関連化合物、アンフェタミン類、メタンフェタミン類、カチノン類、フェネチルアミン類、その他)、計 124 化合物を用いた。【ベンゾジアゼピン類及び関連化合物:36 化合物、アンフェタミン類:35 化合物、メタンフェタミン類:21 化合物、カチノン類:15 化合物、フェネチルアミン類:9 化合物、その他:8 化合物】

各化合物の構造式は、Fig. 1-6 に示し、規制区分は、Table 1, 4, 5 に示した。

化合物は、Cayman chemical 社製、Chiron 社製若しくは国立衛研にて調製したものを用いた。

### 2. 試料溶液の調製法

## 【化合物試料の調製】

各化合物及び製品の試料溶液は、水溶液または 0.001~1% MeOH 水溶液とした。試料溶液は、各キットの対象薬物の検出限界濃度を参考に適宜希釈した。最終薬物濃度は下記の通りである。0.1-10 µg/mL(一部 0.1-100 µg/mL)。なお、Status DS10 及び Triage DOA キットに関しては、薬物濃度 10 µg/mL のみで検討を行った。

また、化合物無添加の水溶液または 0.001~1% MeOH 水溶液をブランクとして用い、各キットで陰性になることを確認した。なお、10%MeOH 水溶液では、薬物添加時において偽陰性となる場合もあったため、MeOH 濃度は 1%までとした。

## 3. 薬物簡易スクリーニングキット

### 【簡易スクリーニングキット】

薬物簡易スクリーニングキットは、ベンゾジアゼピン類、アンフェタミン、メタンフェタミンそれに特化した検出キット 3 種類:AccuSign® One-step BZO, AccuSign® One-step AMP, AccuSign® One-step MET500(関東化学)を用いた。さらに、複数薬物同時検出キット 2 種類:Status DS10(10 化合物検出:Phencyclidine, Benzodiazepine, Cocaine, THC, Opiates, Tricyclic antidepressant, Barbiturate, Methadone, Methamphetamine, Amphetamine, 関東化学)及び Triage DOA(8 化合物検出:Phencyclidine, Benzodiazepine, Cocaine, THC, Opiates, Tricyclic antidepressant, Barbiturate, Amphetamine/Methamphetamine, シスメックス社)を用いた。各キットは、各検出対象薬物に特異的なモノクローナル抗体を用いたイムノアッセイキットである。

### 【簡易スクリーニングキットの操作及び薬物判定】

AccuSign® One-step BZO, AccuSign® One-step AMP, AccuSign® One-step MET500, Status DS10:各試料溶液 110 µL、ただし Status DS10 は 220 µL をサンプルウェルに滴下し、溶液を浸透させる。3-5 分後に目視判定する。Control バンド(上)が現れ、test バンド(下)が現れない場合を陽性と

判定し、両バンドが現れる場合は陰性と判定する。いずれも、判定に要する時間は3-7分程度であった。なお、Triage DOAの操作法については、割愛する。

### C. 研究結果・考察

#### 1. ベンゾジアゼピン類検出キットによる薬物スクリーニング

ベンゾジアゼピン類及び関連薬物(計36化合物)のスクリーニング結果をTable 1に示す。ベンゾジアゼピン類29化合物については、AccuSign® One-step BZOにおいて25化合物(向精神薬9化合物、未規制16化合物)が陽性であった[検出限界濃度(LOD):0.5~10 μg/mL]。また、Status DS10及びTriage DOAでは、それぞれ26化合物及び23化合物が陽性であり、キットにより検出結果が若干異なった。特にTriage DOAでは、含硫黄化合物(No.15, 26-28)が陰性であった。また、Oxazolam(No. 17)はいずれのキットにおいても陰性であった。

次に、関連薬物(モダフィニル類など7化合物)については、AccuSign® One-step BZO, Status DS10, Triage DOA いずれのキットにおいても陰性であった。

#### 2. アンフェタミン類検出キットによる薬物スクリーニング

AccuSign® One-step AMPを用いたスクリーニング結果をTable 2に示す。検討した薬物は80化合物である。アンフェタミン類35化合物中24化合物が陽性であり(No.1-24)[LOD:1.0~10 μg/mL]、フェニル基の2, 3, 4位がハロゲンやメチル置換体であっても陽性を示した。また、カチノン類15化合物、メタンフェタミン類20化合物、フェネチルアミン類10化合物については、全て陰性であった。

#### 3. メタンフェタミン類検出キットによる薬物スクリーニング

AccuSign® One-step MET500を用いたスクリーニング結果をTable 3に示す。検討した薬物は71

化合物である。アンフェタミン類35化合物については、全て陰性であった。一方、カチノン類14化合物中4化合物が陽性であった(No.36-40)[LOD:5.0~100 μg/mL]。メタンフェタミン類21化合物中15化合物が陽性であり(No.50-58, 60, 61, 63-66)[LOD:0.5~10 μg/mL]、フェニル基の2位置換体の一部は陰性を示した(No. 59, 62)。また、フェネチルアミン類β-Methylphenethylamine(No. 71)は陽性であった。

#### 4. アンフェタミン類、メタンフェタミン類及び複数薬物同時検出キットによる薬物スクリーニング

AccuSign® One-step AMP, AccuSign® One-step MET500, Status DS10, Triage DOAを用いたスクリーニング結果をTable 4及び5に示す。検討した薬物は84化合物である【アンフェタミン類:30化合物、メタンフェタミン類:19化合物、カチノン類:16化合物、フェネチルアミン類:11化合物、その他:8化合物】(一部Table 2及び3の結果と重複有り)。薬物濃度は、一部を除き10 μg/mLで検討した。

アンフェタミン類:30化合物については、AccuSign® One-step AMP及びStatus DS10では、両者とも同じ24化合物が陽性であったが、Triage DOAでは、陽性を示したのは15化合物であった。カチノン類:16化合物については、AccuSign® One-step MET500では3化合物、Status DS10では2化合物が陽性であったが、Triage DOAでは何れも陰性であった。メタンフェタミン類:19化合物については、AccuSign® One-step MET500では15化合物、Status DS10では13化合物が陽性であったが、Triage DOAでは、陽性を示したのは7化合物であった。フェネチルアミン類11化合物については、AccuSign® One-step MET500ではβ-Methylphenethylamineが陽性であり、その他8化合物については、4-MPM(3-Methyl-2-(*p*-tolyl)morpholine)のみがStatus DS 10ではBZO陽性となつた。

従って、AccuSign® One-step AMP, AccuSign® One-step MET500及びStatus DS10

での検出結果は概ね類似していたが、Triage DOA では、特にメタンフェタミン類の検出結果が大きく異なった。

#### D. 結論

本研究では、ベンゾジアゼピン類、メタンフェタミン、アンフェタミン、または複数薬物を検出対象薬物とした市販の各簡易薬物スクリーニングキットを用いて、法規制薬物及び未規制薬物(計 124 化合物)【ベンゾジアゼピン類及び関連化合物:36 化合物、アンフェタミン類:35 化合物、メタンフェタミン類:21 化合物、カチノン類:15 化合物、フェニチルアミン類:9 化合物、その他:8 化合物】を対象として検出法の評価を行った。その結果、ベンゾジアゼピン類 29 化合物については、25 化合物(向精神薬 9 化合物、未規制 16 化合物)が陽性となり、高い割合で陽性となることが示された。また、複数薬物同時検出可能な 2 種のキットでは、それぞれ 26 化合物及び 23 化合物が陽性であり、キットにより検出結果が若干異なった。アンフェタミン類では、35 化合物中 24 化合物が陽性であり、メタンフェタミン類では、21 化合物中 15 化合物が陽性であった。また、これら薬物群について、複数薬物同時検出可能な 2 種のキットでの検出結果を比較したところ、各キットにより検出結果が異なった。特に Triage DOA と他のキットでの結果に違いがみられた。

今回検討を行ったキットでは、法規制薬物及び未規制薬物を区別することは困難であった。しかし、新たな流通が危惧されるベンゾジアゼピン系向精神薬などの構造類似体の簡易検出法の一つとして有用であると考えられ、今後、救急医療機関などでの活用の可能性が示唆された。

#### E. 参考文献

1. 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)  
「危険ドラッグ等に関する分析情報の収集及

び危害影響予測に関する研究」平成 27 年度研究分担報告「平成 27 年度入手危険ドラッグ製品中の新規流通危険ドラッグ成分の同定(2)」(内山奈穂子)

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)  
「乱用薬物の鑑別法に関する研究」平成 25 年度研究分担報告「簡易薬物スクリーニングキットを用いた法規制薬物(合成カンナビノイド)の識別法の検討」(内山奈穂子)
3. 内山奈穂子、花尻(木倉)瑠理、袴塚高志:簡易薬物スクリーニングキットを用いた合成カンナビノイドの識別法の検討 第 36 回日本中毒学会(2014.7.)
4. 内山奈穂子、花尻(木倉)瑠理、袴塚高志:薬物簡易スクリーニングキットを用いた危険ドラッグ成分である合成カンナビノイドの識別法の検討(2015) 薬学雑誌 135(3): 535-541.
5. 内山奈穂子、花尻(木倉)瑠理、袴塚高志:簡易薬物スクリーニングキットを用いた危険ドラッグ成分の識別法の検討 日本法中毒学会第 34 年会(2015.6)

#### F. 健康危険情報

特になし。

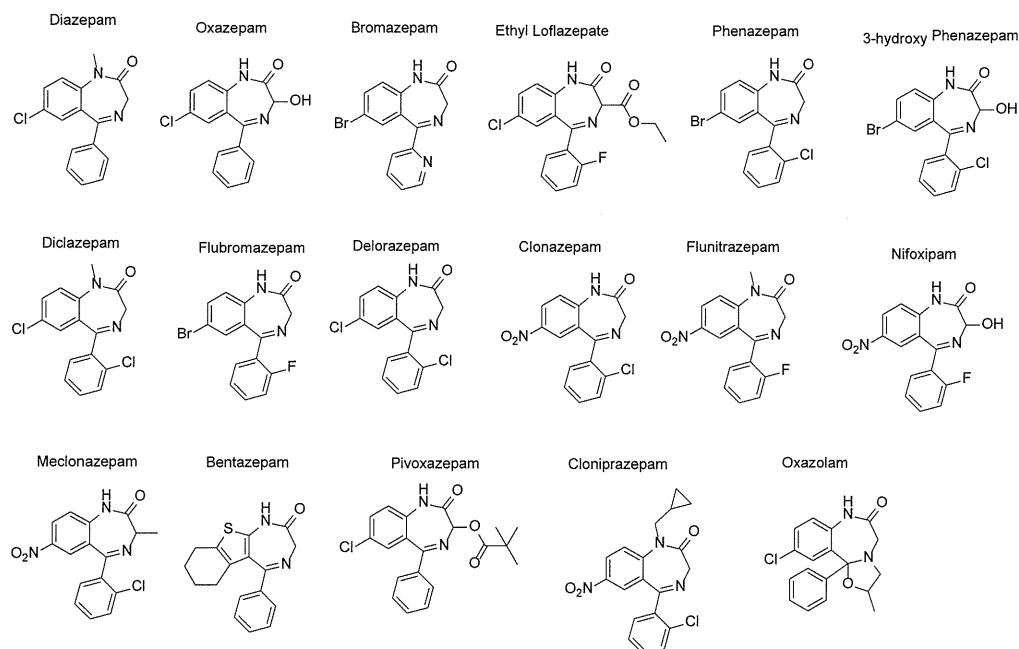
#### G. 研究発表

1. 内山奈穂子、花尻(木倉)瑠理、袴塚高志:簡易薬物スクリーニングキットを用いた危険ドラッグ成分の識別法の検討(3). 第 30 回日本中毒学会・東日本地方会(東京・2016.1.)
2. 内山奈穂子、花尻(木倉)瑠理、袴塚高志:簡易薬物スクリーニングキットを用いた危険ドラッグ成分の識別法の検討(2) 日本法中毒学会第 35 年会(2016.7. 発表予定)

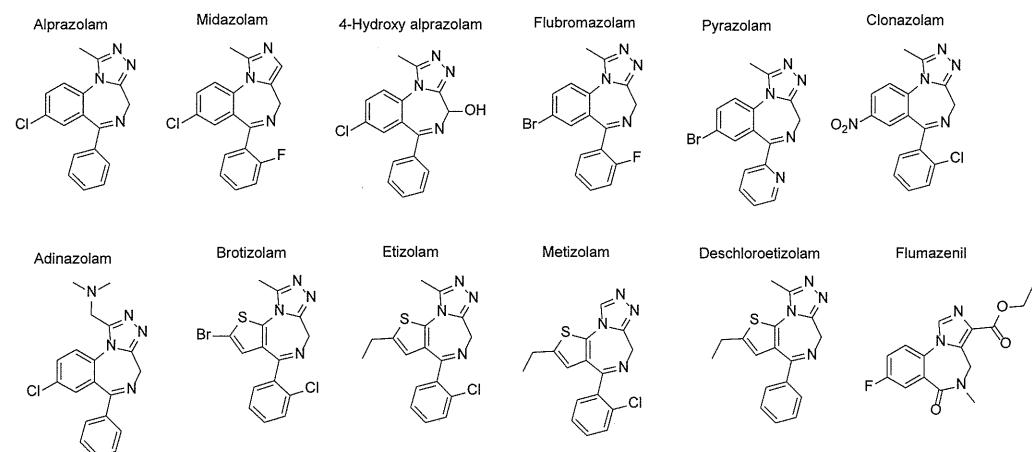
#### H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

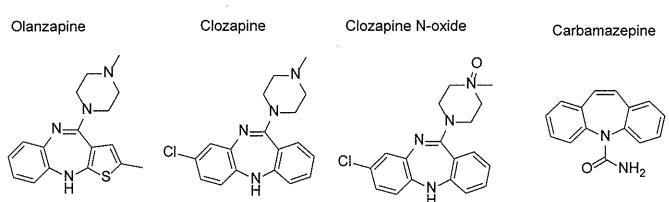
(A) ベンゾジアゼピン類



(B) トリアゾロベンゾジアゼピン類及びイミダゾロベンゾジアゼピン類



(C) その他



(D) モダフィニル類

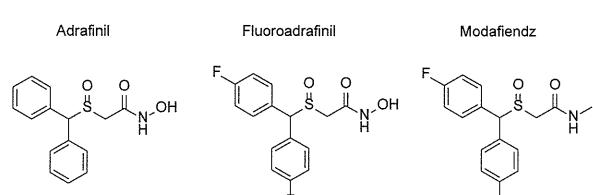


Fig. 1. ベンゾジアゼピン類の構造式

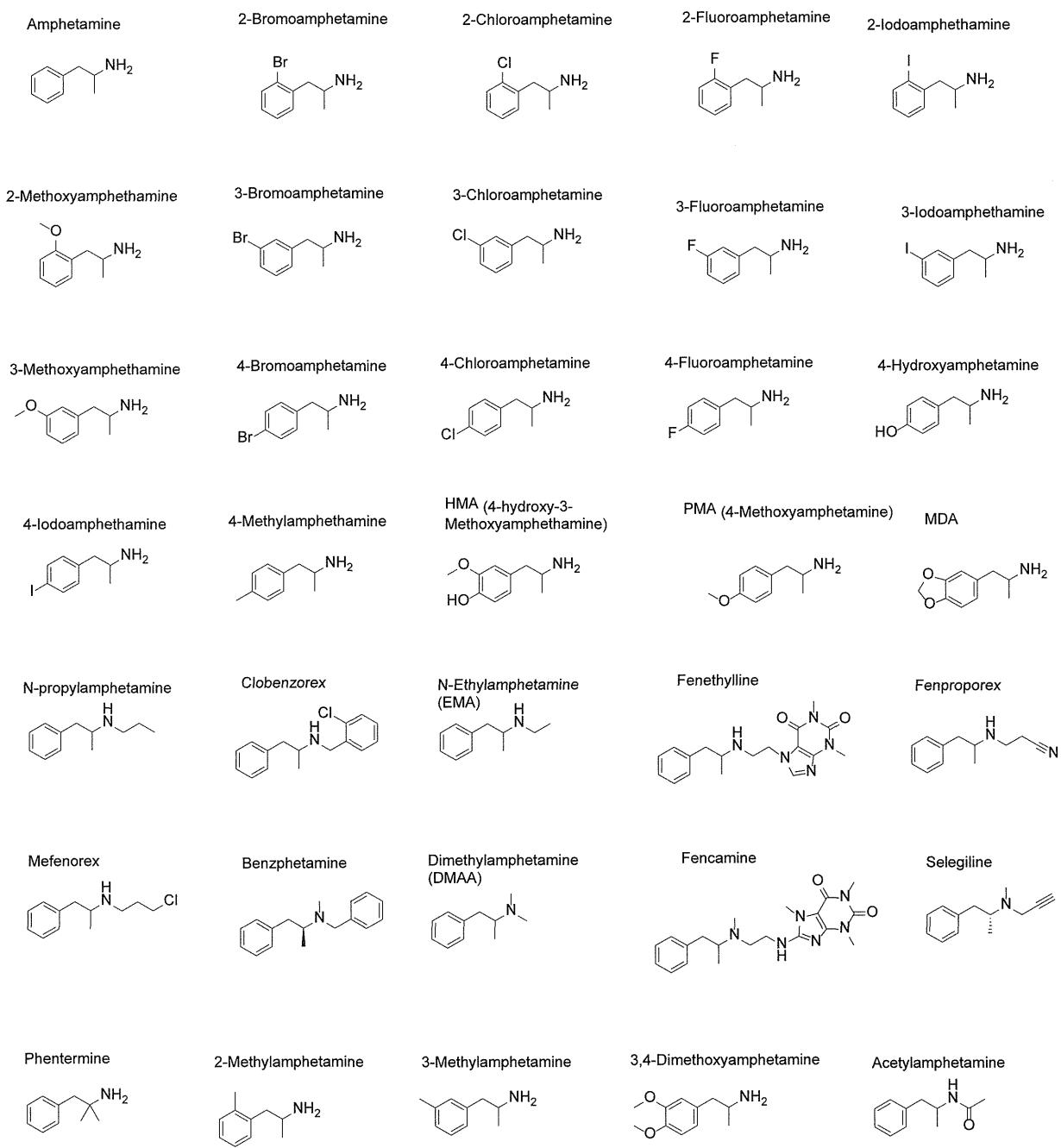


Fig. 2. 主にアンフェタミン類の構造式

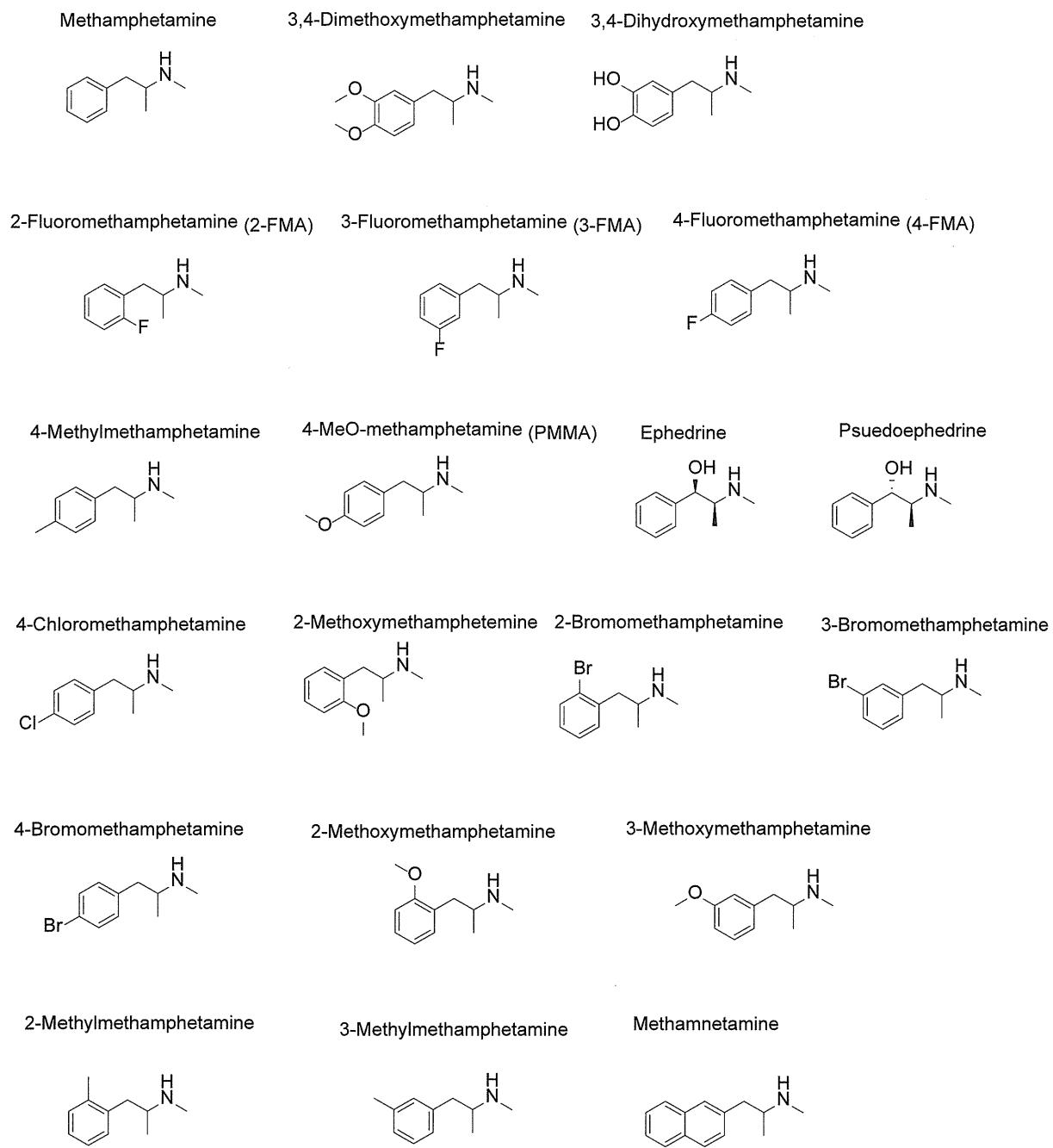


Fig. 3. 主にメタンフェタミン類の構造式

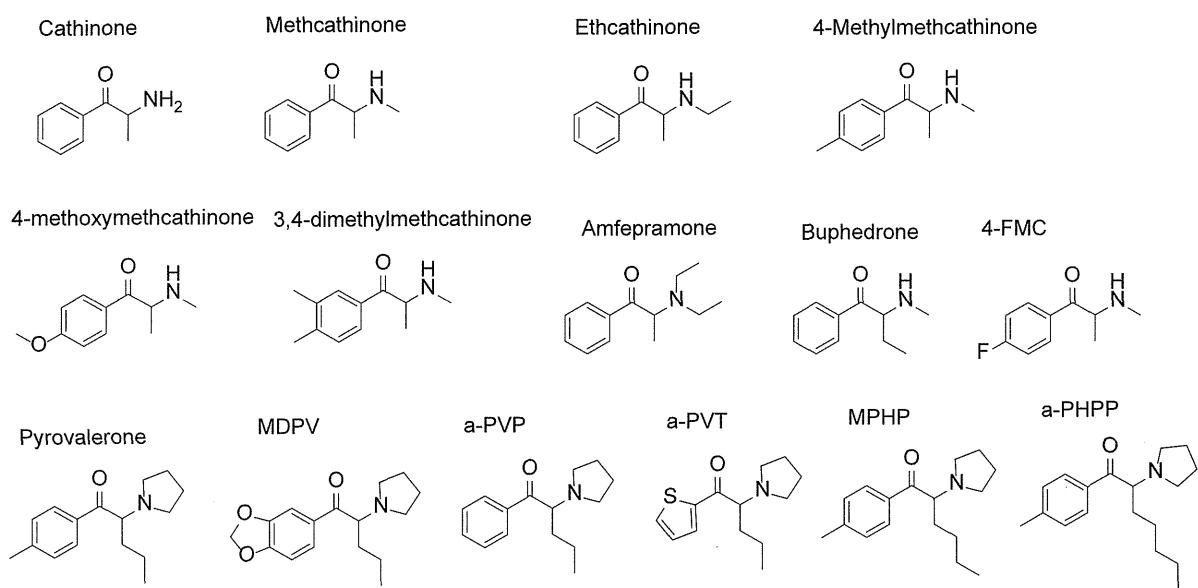


Fig. 4. カチノン類の構造式

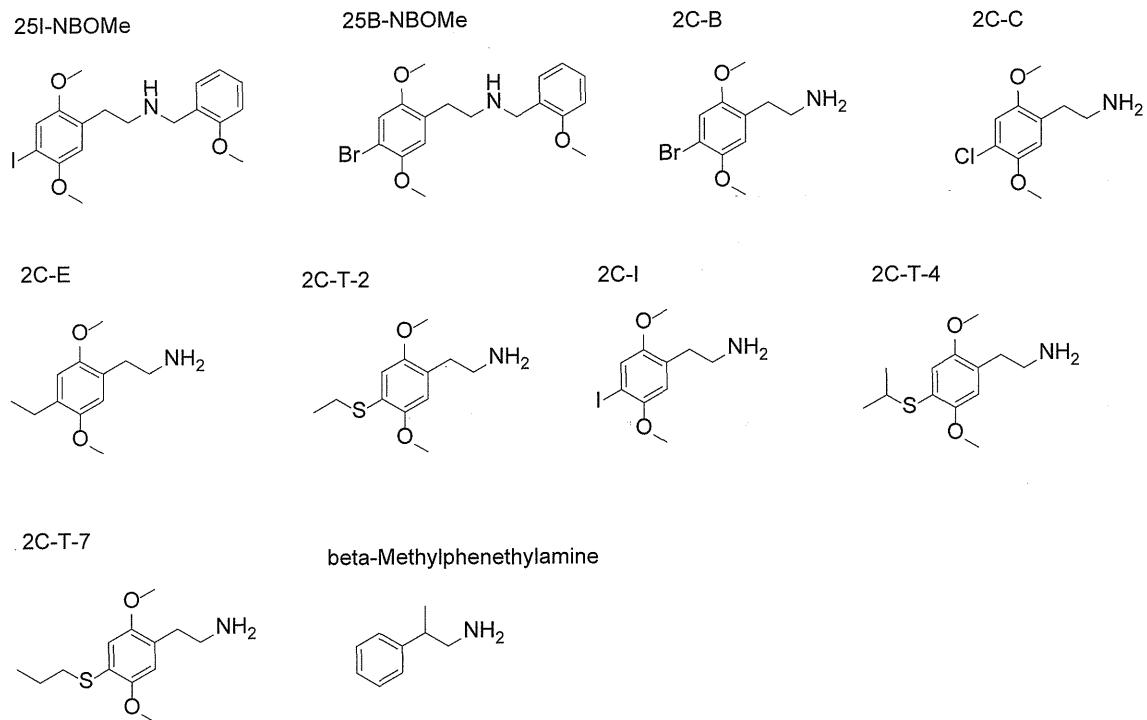


Fig. 5. フェネチルアミン類の構造式

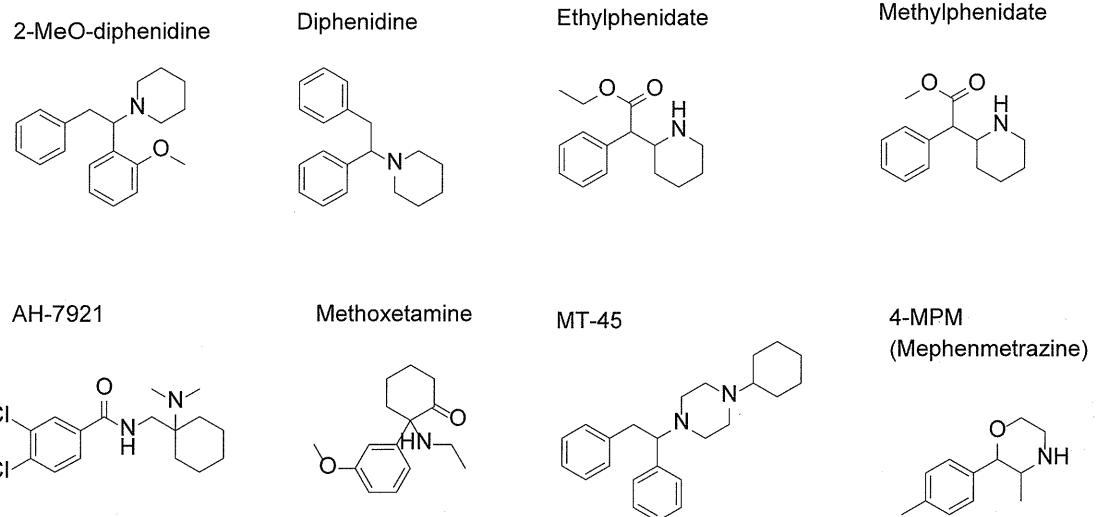


Fig. 6. その他化合物の構造式

Table 1. ベンゾジアゼピン類検出キットによる薬物スクリーニング

Group	No.	規制区分	Compound	AccuSign BZO		Status DS10	Triage DOA
				判定	検出限界濃度	陽性薬物: BZO	陽性薬物: BZO
						検討濃度: 10 μg/mL	検討濃度: 10 μg/mL
A	1	第3種向精神薬	Diazepam	+	2.5 μg/mL	+	+
A	2	第3種向精神薬	Oxazepam	+	2.5 μg/mL	+	+
A	3	第3種向精神薬	Bromazepam	+	2.5 μg/mL	+	+
A	4	第3種向精神薬	Ethyl Loflazepate	+	10.0 μg/mL	+	+
A	5	未規制	Phenazepam	+	2.5 μg/mL	+	+
A	6	未規制	3-hydroxy phenazepam	+	10.0 μg/mL	+	+
A	7	未規制	Diclazepam	+	2.5 μg/mL	+	+
A	8	未規制	Flubromazepam	+	2.5 μg/mL	+	+
A	9	未規制	Delorazepam (Chlordesmethyldiazepam)	+	0.5 μg/mL	+	+
A	10	第3種向精神薬	Clonazepam	+	5.0 μg/mL	+	+
A	11	第2種向精神薬	Flunitrazepam	+	5.0 μg/mL	+	+
A	12	未規制	Nifoxipam	+	2.5 μg/mL	+	+
A	13	未規制	Meclonazepam	+	5.0 μg/mL	+	+
A	14	未規制	Bentazepam	+	5.0 μg/mL	+	-
A	15	未規制	Pivoxazepam	-	>10.0 μg/mL	-	+
A	16	未規制	Cloniprazepam	-	>10.0 μg/mL	+	+
A	17	第3種向精神薬	Oxazolam	-	>10.0 μg/mL	-	-
B	18	第3種向精神薬	Alprazolam	+	2.5 μg/mL	+	+
B	19	第3種向精神薬	Midazolam	+	1.0 μg/mL	+	+
B	20	未規制	4-hydroxalprazolam	+	0.5 μg/mL	+	+
B	21	未規制	Flubromazolam	+	2.5 μg/mL	+	+
B	22	未規制	Pyrazolam	+	2.5 μg/mL	+	+
B	23	未規制	Clonazolam	+	5.0 μg/mL	+	+
B	24	未規制	Adinazolam	+	1.0 μg/mL	+	+
B	25	第3種向精神薬	Brotizolam	+	1.0 μg/mL	+	+
B	26	未規制	Etizolam	+	5.0 μg/mL	+	-
B	27	未規制	Metizolam	+	10.0 μg/mL	+	-
B	28	未規制	Deschloroetizolam	+	2.5 μg/mL	+	-
B	29	未規制	Flumazenil	-	>10.0 μg/mL	-	-
C	30	未規制	Olanzapine	-	>10.0 μg/mL	-	-
C	31	未規制	Clozapine	-	>10.0 μg/mL	-	-
C	32	未規制	Colozapine N-oxide	-	>10.0 μg/mL	-	-
C	33	未規制	Carbamazepine	-	>10.0 μg/mL	-	-
D	34	未規制	adrafinil	-	>10.0 μg/mL	-	-
D	35	未規制	fluoroadrafinil	-	>10.0 μg/mL	-	-
D	36	指定薬物	Modafinil	-	>10.0 μg/mL	-	-

**Table 2.** アンフェタミン類検出キットによる薬物スクリーニング

No.	Compound	Group	判定	AccuSign AMP 検出限界濃度
1	Amphetamine	AMP	+	1.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
2	2-Bromoamphetamine	AMP	+	5.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
3	2-Chloroamphetamine	AMP	+	5.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
4	2-Fluoroamphetamine	AMP	+	2.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$
5	2-Iodoamphetamine	AMP	+	10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
6	2-Methoxyamphetamine	AMP	+	5.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
7	3-Bromoamphetamine	AMP	+	5.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
8	3-Chloroamphetamine	AMP	+	5.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
9	3-Fluoroamphetamine	AMP	+	2.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$
10	3-Iodoamphetamine	AMP	+	5.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
11	3-Methoxyamphetamine	AMP	+	2.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$
12	4-Bromoamphetamine	AMP	+	5.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
13	4-Chloroamphetamine	AMP	+	5.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
14	4-Fluoroamphetamine	AMP	+	2.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$
15	4-Hydroxyamphetamine	AMP	+	5.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
16	4-Iodoamphetamine	AMP	+	2.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$
17	4-Methylamphetamine	AMP	+	2.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$
18	HMA (4-hydroxy-3-Methoxyamphetamine)	AMP	+	2.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$
19	4-Methoxyamphetamine (PMA)	AMP	+	2.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$
20	MDA	AMP	+	1.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
21	Phentermine	AMP	+	2.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$
22	2-Methylamphetamine	AMP	+	5.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
23	3-Methylamphetamine	AMP	+	2.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$
24	3,4-Dimethoxyamphetamine	AMP	+	2.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$
25	N-propylamphetamine	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
26	Ethylamphetamine	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
27	Fenethylline	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
28	Fenproporex	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
29	Mefenorex	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
30	Benzphetamine	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
31	Dimethylamphetamine(DMAA)	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
32	Fencamine	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
33	Selegiline	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
34	Propylamphetamine	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
35	Acetylamphetamine	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$

No.	Compound	Group	判定	AccuSign AMP 検出限界濃度
36	Cathinone	CAT	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
37	Methcathinone	CAT	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
38	4-Methylmethcathinone	CAT	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
39	4-Methoxymethcathinone	CAT	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
40	4-Fluoromethcathinone	CAT	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
41	Ethcathinone	CAT	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
42	3,4-dimethylmethcathinone	CAT	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
43	Buphedrone	CAT	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
44	Pyrovare lone	CAT	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
45	MDPV	CAT	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
46	$\alpha$ -PVP	CAT	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
47	$\alpha$ -PVT	CAT	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
48	MPHP	CAT	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
49	$\alpha$ -PHPP	CAT	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
50	Amfepramone	CAT	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
51	Methamphetamine	MET	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
52	2-Fluoromethamphetamine (2-FMA)	MET	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
53	3,4-Dihydroxymethamphetamine	MET	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
54	3,4-Dimethoxymethamphetamine	MET	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
55	3-Fluoromethamphetamine (3-FMA)	MET	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
56	4-Fluoromethamphetamine (4-FMA)	MET	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
57	4-Methylmethamphetamine	MET	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
58	4-MeO-methamphetamine (PMMA)	MET	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
59	Clobenzorex	MET	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
60	Ephedrine	MET	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
61	Pseudoephedrine	MET	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
62	4-Chloromethamphetamine	MET	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
63	2-Bromomethamphetamine	MET	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
64	3-Bromomethamphetamine	MET	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
65	4-Bromomethamphetamine	MET	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
66	2-Methoxymethamphetamine	MET	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
67	3-Methoxymethamphetamine	MET	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
68	2-Methylmethamphetamine	MET	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
69	3-Methylmethamphetamine	MET	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
70	Methannetamine	MET	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
71	25I-NBOMe	Phe	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
72	25B-NBOMe	Phe	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
73	2C-B	Phe	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
74	2C-C	Phe	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
75	2C-E	Phe	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
76	2C-T-2	Phe	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
77	2C-I	Phe	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
78	2C-T-4	Phe	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
79	2C-T-7	Phe	-	>10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$
80	$\beta$ -Methylphenethylamine	Phe	-	>94.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$

Table 3. メタンフェタミン類検出キットによる薬物スクリーニング

No.	Compound	Group	判定	検出限界濃度	AccuSign MET500	No.	Compound	Group	判定	検出限界濃度	AccuSign MET500
1	Amphetamine	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$		36	Cathinone	CAT	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$	
2	N-propylamphetamine	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$		37	Methcathinone	CAT	+	5.0 $\mu\text{g/mL}$	
3	2-Bromoamphetamine	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$		38	4-Methylmethcathinone	CAT	+	10.0 $\mu\text{g/mL}$	
4	2-Chloroamphetamine	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$		39	4-Methoxymethcathinone	CAT	+	10.0 $\mu\text{g/mL}$	
5	2-Fluoroamphetamine	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$		40	4-Fluoromethcathinone	CAT	+	100.0 $\mu\text{g/mL}$	
6	2-Iodoamphetamine	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$		41	Ethcathinone	CAT	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$	
7	2-Methoxyamphetamine	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$		42	3,4-dimethylmethcathinone	CAT	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$	
8	3-Bromoamphetamine	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$		43	Buphedrone	CAT	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$	
9	3-Chloroamphetamine	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$		44	Pyrovare lone	CAT	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$	
10	3-Fluoroamphetamine	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$		45	MDPV	CAT	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$	
11	3-Iodoamphetamine	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$		46	$\alpha$ -PVP	CAT	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$	
12	3-Methoxyamphetamine	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$		47	$\alpha$ -PVT	CAT	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$	
13	4-Bromoamphetamine	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$		48	MPHP	CAT	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$	
14	4-Chloroamphetamine	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$		49	$\alpha$ -PHPP	CAT	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$	
15	4-Fluoroamphetamine	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$		50	Methamphetamine	MET	+	0.5 $\mu\text{g/mL}$	
16	4-Hydroxyamphetamine	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$		51	2-Fluoromethamphetamine (2-FMA)	MET	+	5.0 $\mu\text{g/mL}$	
17	4-Iodoamphetamine	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$		52	3,4-Dihydroxymethamphetamine	MET	+	10.0 $\mu\text{g/mL}$	
18	4-Methylamphetamine	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$		53	3,4-Dimethoxymethamphetamine	MET	+	10.0 $\mu\text{g/mL}$	
19	HMA (4-hydroxy-3-Methoxyamphetamine)	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$		54	3-Fluoromethamphetamine (3-FMA)	MET	+	5.0 $\mu\text{g/mL}$	
20	4-Methoxyamphetamine (PMA)	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$		55	4-Fluoromethamphetamine (4-FMA)	MET	+	2.5 $\mu\text{g/mL}$	
21	MDA	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$		56	4-Methylmethamphetamine	MET	+	2.5 $\mu\text{g/mL}$	
22	Ethylamphetamine	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$		57	4-MeO-methamphetamine (PMMA)	MET	+	0.5 $\mu\text{g/mL}$	
23	Fenethylline	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$		58	4-Chloromethamphetamine	MET	+	2.5 $\mu\text{g/mL}$	
24	Fenproporex	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$		59	2-Bromomethamphetamine	MET	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$	
25	Mefenorex	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$		60	3-Bromomethamphetamine	MET	+	5.0 $\mu\text{g/mL}$	
26	Benzphetamine	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$		61	4-Bromomethamphetamine	MET	+	2.5 $\mu\text{g/mL}$	
27	Dimethylamphetamine(DMAA)	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$		62	2-Methoxymethamphetamine	MET	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$	
28	Fencamine	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$		63	3-Methoxymethamphetamine	MET	+	5.0 $\mu\text{g/mL}$	
29	Selegiline	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$		64	2-Methylmethamphetamine	MET	+	10.0 $\mu\text{g/mL}$	
30	Propylamphetamine	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$		65	3-Methylmethamphetamine	MET	+	2.5 $\mu\text{g/mL}$	
31	Acetylamphetamine	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$		66	Methamnetamine	MET	+	10.0 $\mu\text{g/mL}$	
32	Phentermine	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$		67	Amfepramone	MET	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$	
33	2-Methylamphetamine	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$		68	Clobenzorex	MET	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$	
34	3-Methylamphetamine	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$		69	Ephedrine	MET	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$	
35	3,4-Dimethoxyamphetamine	AMP	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$		70	Pseudoephedrine	MET	-	>10.0 $\mu\text{g/mL}$	
						71	$\beta$ -Methylphenethylamine	Phe	+	10.0 $\mu\text{g/mL}$	

Table 4. アンフェタミン類、メタノフェタミン類及び複数薬物同時検出キット Status DS10, Triage DOA による薬物スクリーニング-1

規制区分	Compound	分類	AccuSign MET500	AccuSign AMP	Status DS10 陽性薬物:MET	Status DS10 陽性薬物:AMP	Triage DOA 陽性薬物:AMP/MET
			10 μg/mL	10 μg/mL	10 μg/mL	10 μg/mL	10 μg/mL
1 未規制	2-Bromoamphetamine	AMP	-	+	-	+	-
2 未規制	2-Chloroamphetamine	AMP	-	+	-	+	+
3 指定薬物	2-Fluoroamphetamine	AMP	-	+	-	+	+
4 未規制	2-Iodoamphetamine	AMP	-	+	-	+	-
5 未規制	2-methoxyamphetamine	AMP	-	+	-	+	-
6 未規制	3-Bromoamphetamine	AMP	-	+	-	+	+
7 未規制	3-Chloroamphetamine	AMP	-	+	-	+	+
8 指定薬物	3-Fluoroamphetamine	AMP	-	+	-	+	+
9 未規制	3-Iodoamphetamine	AMP	-	+	-	+	+
10 未規制	3-Methoxyamphetamine	AMP	-	+	-	+	+
11 未規制	4-Bromoamphetamine	AMP	-	+	-	+	+
12 指定薬物	4-Chloroamphetamine	AMP	-	+	-	+	+
13 指定薬物	4-Fluoroamphetamine	AMP	-	+	-	+	-
14 未規制	4-Hydroxyamphetamine	AMP	-	+	-	+	-
15 未規制	4-Iodoamphetamine	AMP	-	+	-	+	+
16 麻薬	4-Methoxyamphetamine (PMA)	AMP	-	+	-	+	+
17 指定薬物	4-Methylamphetamine	AMP	-	+	-	+	+
18 覚せい剤	Amphetamine	AMP	-	+	- (5 μg/mL)	+ (5 μg/mL)	+ (5 μg/mL)
19 第3種向精神薬	Benzphetamine	AMP	-	-	-	-	-
20 覚せい剤原料	Dimethylamphetamine(DMAA)	AMP	-	-	-	-	-
21 未規制	2-Methylamphetamine	AMP	-	+	-	+	-
22 未規制	3,4-Dimethoxyamphetamine	AMP	-	+	-	+	-
23 未規制	3-Methylamphetamine	AMP	-	+	-	+	+
24 未規制	Acetylamphetamine	AMP	-	-	-	-	-
25 第3種向精神薬	Ethylamphetamine	AMP	-	-	+	-	-
26 未規制	HMA (4-hydroxy-3-Methoxyamphetamine)	AMP	-	+	-	+	-
27 麻薬	MDA	AMP	-	+	-	+	+
28 第3種向精神薬	Mefenorex	AMP	-	-	-	-	-
29 未規制	N-propylamphetamine	AMP	-	-	-	-	-
30 第3種向精神薬	Phentermine	AMP	-	+	-	+	-
31 指定薬物	3,4-Dimethylmethcathinone	CAT	-	-	-	-	-
32 指定薬物	4-Fluoromethcathinone	CAT	-	-	-	-	-
33 指定薬物	4-Methoxymethcathinone	CAT	+	-	-	-	-
34 麻薬	4-Methylmethcathinone	CAT	+	-	+	-	-
35 第3種向精神薬	Amfepramone	CAT	-	-	-	-	-
36 指定薬物	Buphedrone	CAT	-	-	n.t.	n.t.	-
37 麻薬	Cathinone	CAT	-	-	-	-	-
38 麻薬	Ethcathinone	CAT	-	-	-	-	-
39 麻薬	MDPV	CAT	-	-	-	-	-
40 麻薬	Methcathinone	CAT	+ (5 μg/mL)	-	+	-	-
41 指定薬物	MPHP	CAT	-	-	-	-	-
42 第3種向精神薬	Pyrovare lone	CAT	-	-	n.t.	n.t.	-
43 指定薬物	α-PHP	CAT	-	-	n.t.	n.t.	-
44 麻薬	α-PVP	CAT	-	-	n.t.	n.t.	-
45 指定薬物	α-PVT	CAT	-	-	n.t.	n.t.	-
46 未規制	Clobenzorex	CAT	-	-	-	-	-

AMP/MET以外陽性薬物無し

Table 5. アンフェタミン類、メタンフェタミン類及び複数薬物同時検出キット Status DS10, Triage DOA による薬物スクリーニング-2

規制区分	Compound	分類	AccuSign MET500	AccuSign AMP	Status DS10 陽性薬物:MET	Status DS10 陽性薬物:AMP	Triage DOA 陽性薬物:AMP/MET
			10 μg/mL	10 μg/mL	10 μg/mL	10 μg/mL	10 μg/mL
47 覚せい剤	Methamphetamine	MET	+ (5 μg/mL)	-	+ (5 μg/mL)	-	+ (5 μg/mL)
48 未規制	3,4-Dihydroxymethamphetamine	MET	+	-	+	-	-
49 未規制	3,4-Dimethoxymethamphetamine	MET	+	-	+	-	-
50 指定薬物	2-Fluoromethamphetamine (2-FMA)	MET	+ (5 μg/mL)	-	+	-	-
51 未規制	2-Methoxymethamphetamine	MET	-	-	-	-	-
51 指定薬物	3-Fluoromethamphetamine (3-FMA)	MET	+ (5 μg/mL)	-	+	-	-
52 指定薬物	4-Fluoromethamphetamine (4-FMA)	MET	+ (5 μg/mL)	-	+	-	+
53 未規制	2-Bromomethamphetamine	MET	-	-	-	-	-
54 未規制	3-Bromomethamphetamine	MET	+	-	+	-	-
55 未規制	4-Bromomethamphetamine	MET	+	-	+	-	+
56 未規制	4-Chloromethamphetamine	MET	+	-	+	-	+
57 未規制	2-Methylmethamphetamine	MET	+	-	-	-	-
58 未規制	3-Methylmethamphetamine	MET	+	-	+	-	-
59 未規制	4-Methylmethamphetamine	MET	+ (5 μg/mL)	-	+	-	+
60 未規制	2-Methoxymethamphetamine	MET	-	-	-	-	-
61 未規制	3-Methoxymethamphetamine	MET	+	-	+	-	+
62 麻薬	4-Methoxymethamphetamine (PMMA)	MET	+ (5 μg/mL)	-	+	-	+
63 覚せい剤原料	Ephedrine	MET	-	-	-	-	-
64 指定薬物	Methamnetamine	MET	+	-	-	-	-
65 覚せい剤原料	Pseudoephedrine	MET	-	-	-	-	-
66 指定薬物	2-MeO-diphenidine(Methoxphenidine)	Other	n.t.	n.t.	-	-	-
67 指定薬物	4-MPM (Mephenmetrazine)	Other	n.t.	n.t.	+ (BZO)	-	-
68 麻薬	AH7921	Other	n.t.	n.t.	-	-	-
69 指定薬物	Diphenidine	Other	n.t.	n.t.	-	-	-
70 指定薬物	Ethylphenidate	Other	n.t.	n.t.	-	-	-
71 指定薬物	Methoxetamine	Other	n.t.	n.t.	-	-	-
72 第1種向精神薬	Methylphenidate	Other	n.t.	n.t.	-	-	-
73 指定薬物	MT-45	Other	n.t.	n.t.	-	-	-
74 麻薬	25B-NBOMe	Phe	n.t.	-	-	-	-
75 麻薬	25I-NBOMe	Phe	n.t.	-	-	-	-
76 麻薬	2C-B	Phe	n.t.	-	-	-	-
77 指定薬物	2C-C	Phe	n.t.	-	-	-	-
78 指定薬物	2C-E	Phe	n.t.	-	-	-	-
79 麻薬	2C-I	Phe	n.t.	-	-	-	-
80 麻薬	2C-T-2	Phe	n.t.	-	-	-	-
81 麻薬	2C-T-4	Phe	n.t.	-	-	-	-
82 麻薬	2C-T-7	Phe	n.t.	-	-	-	-
83 覚せい剤原料	Selegiline	Phe	-	-	n.t.	n.t.	-
84 未規制	β -Methylphenethylamine	Phe	+	-	-	-	-

AMP/MET以外陽性薬物無し

分担研究報告書

分担研究課題:法規制薬物の代謝と分析及び鑑別に関する研究

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

一ヒト生体試料中危険ドラッグ成分のスクリーニング分析と定量分析－

研究要旨: 近年、危険ドラッグが関与した救急搬送事例が問題となっているが、様々な構造や物性を有する化合物が存在するため、血液や尿試料から原因となる危険ドラッグ成分を特定することが困難となっている。本研究では、危険ドラッグの関与が疑われている 4 死亡事例の尿試料について、平成 26 年度に構築した LC-QTOF-MS を用いたスクリーニング法により含有化合物の検索を行い、さらに、LC-MS/MS を用いて検出した危険ドラッグ成分および代謝物等の定量分析を行った。LC-QTOF を用いたスクリーニング分析の結果、いずれの試料からも、異なる薬理作用を有する複数の危険ドラッグ成分もしくは代謝物が検出され、麻薬成分や向精神薬が同時に検出された試料も存在した。グルクロニダーゼ酵素未処理及び処理試料について、予測される代謝物等も含め、LC-MS/MS MRM モードで定量分析を実施した結果、4 試料から計 27 化合物(危険ドラッグ 8 化合物および代謝物 10 化合物、その他麻薬、向精神薬等 9 化合物)が 0.1-1538 ng/mL(グルクロニダーゼ処理試料)検出され、様々な危険ドラッグ製品や薬物を併用している乱用実態が明らかとなった。

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

近年、危険ドラッグが関与した救急搬送事例が問題となっているが、様々な構造や物性を有する新規流通化合物が出現するため、血液や尿試料から原因となる危険ドラッグ成分を特定することが困難となっている。また、平成 26 年度以降、指定薬物の所持・使用に対し罰則が科せられ、生体試料中化合物分析が必須となっている。

我々は過去に、危険ドラッグが関与した 4 死亡事例より得た血清、尿試料について、我々が構築した LC-MS/MS MRM モードを用いたスクリーニング法により含有化合物の検索を行った結果、計 20 種類の危険ドラッグ成分(カチノン系化合物 15 種類、合成カンナビノイド 2 種類、フェネチルアミ

ン系化合物 1 種類、その他 2 種類)が検出されたことを報告している<sup>1)</sup>。また、検出された 2 種類の合成カンナビノイドの代謝物 7 化合物を加え、合計 27 化合物を対象として、LC-MS/MS を用いてこれら血清及び尿試料中各薬物の定量分析を報告している<sup>2)</sup>。

本研究では、別途入手した、危険ドラッグの関与が疑われている 4 死亡事例の尿試料について、我々が構築した LC-QTOF-MS を用いたスクリーニング法<sup>3)</sup>により含有化合物の検索を行い、さらに LC-MS/MS を用いて、検出した危険ドラッグ成分および代謝物等の定量分析を行った。

B. 研究方法

1. 生体試料

危険ドラッグが関与したことが疑われる死亡事例 4 件(2014 年)の尿試料(Case 1～Case 4)を使用した。

## 2. 試薬

本研究で使用した危険ドラッグ成分及び代謝物等の分析用標品及び内部標準物質は、Cayman 社(MI, USA)より購入したもの、もしくは国立医薬品食品衛生研究所保管の標準品を使用した。内部標準物質として、合成カンナビノイドおよびその代謝物の定量分析には JWH-018-d9 を、その他化合物の定量分析には、MDMA-d4 を用いた。 $\beta$ -グルクロニダーゼ(アワビ由来、Glucuronidase activity >100,000 unit/mL, Sulfatase activity <8000 unit/mL)は KURA BIOTEC 社製(CA, USA)を使用し、膜ろ過用フィルターは Ultrafree-MC-HV ( Durapore PVDF 0.45  $\mu\text{m}$ , Millipore 社製)を使用した。アセトニトリル及びギ酸は HPLC 用を、その他抽出溶媒等は特級品を用いた。

## 3. 生体試料中薬物の分析法

以下に示した前処理を行った生体試料を、危険ドラッグ等約 440 化合物を対象とした LC-QTOF スクリーニング法<sup>1)</sup>により分析し、化合物の検出を行った。スクリーニング分析で検出した化合物については、LC-MS/MS MRM モードによる測定により、化合物標準溶液との保持時間、精密質量値、MRM 強度比等の一致を確認し、内標準物質を用いた定量分析を行った(n=3)。

### 尿試料前処理方法

- 1) 尿試料 100  $\mu\text{L}$  に内標準物質溶液(1 ng/mL)及び 0.1M 酢酸アンモニウム緩衝液(pH 5.0)500  $\mu\text{L}$  を加え、倍量の *t*-butyl methyl ether により液-液抽出を行った。
- 2) 上記抽出操作 2 回を行った後、試料にアンモニア水を加え塩基性とし、*t*-butyl methyl ether で再度抽出を行った。
- 3) 抽出液をあわせ、ギ酸を少量添加後、窒素気流下で蒸発乾固した。
- 4) 乾固物をメタノール 100  $\mu\text{L}$  に溶解し、フィルターろ過を行い、LC-MS/MS 測定試料とした。

また、別途、尿試料をグルクロニダーゼ酵素処理した試料についても、化合物の確認および定量分析を行った。酵素処理は、尿試料 100  $\mu\text{L}$  に 0.1 M 酢酸緩衝液(pH 5)500  $\mu\text{L}$ , グルクロニダーゼ溶液 50  $\mu\text{L}$ (約 400 U)を加え、37°Cで 2 時間振盪して行った。処理液について酵素未処理試料と同様に抽出操作を行い、測定試料とした。

## 4. 分析機器測定条件

### 1) LC-Q-TOF-MS 分析条件

Acquity I-class/Synapt-G2-Si (Waters)

#### LC 条件

Column: CORETECS C18 Column, 2.7  $\mu\text{m}$ , 2.1 mm×150 mm, CORETECS C18 Vanguard column, 2.7  $\mu\text{m}$ , 2.1 mm×5 mm

Flow rate: 0.3 ml/min, Column temp: 40°C

Mobile phase A : 0.1% formic acid, B : 0.1% Formic acid/acetonitrile, (A/B) 98/2 - 2/98 (25 min, 3 min hold), Injection volume: 1  $\mu\text{L}$

#### 質量分析条件

ESI, positive mode, Capillary: 0.8 kV,

Ion source: 150°C, Desolvation Gas Temperature, flow: 400°C, 800 L/hr, Cone Gas Flow: 20 L/Hr, Cone voltage: 25 V, Mass Range: m/z 50-600

MS: MS<sup>E</sup> mode

Function 1 (Precursor ion): collision energy off

Function 2 (Product ion): collision energy 10-40 V (gradient)

Lock mass: Leucine enkephaline ([M+H]<sup>+</sup> m/z 508.20783)

### 2) LC-MS/MS 分析条件

Acquity I-class UPLC / Xevo-TQ-S (Waters)

#### LC 条件

Column: CORETECS C18 column, 2.7  $\mu\text{m}$ , 2.1 mm×150 mm, CORETECS C18 Vanguard column, 2.7  $\mu\text{m}$ , 2.1 mm×5 mm, Flow rate: 0.3 ml/min, Column temp.: 40 °C, Mobile phase A : 0.1% formic acid, B : 0.1% Formic acid/acetonitrile, (A/B) 98/2 - 2/98 (25 min, 3 min hold), Injection