

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<sup>2), 3)</sup>.

我々はこれまでに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<sup>4)</sup>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てきた<sup>5)</sup>. 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. 前回の報告で, 我々は試料の調製方法, DART-Orbitrap MS への試料導入方法, 測定条件などを検討した. 今回その結果をもとに解析ソフト TraceFinder3.2 を用いてスクリーニング法を構築し, 実際市場に出回っていた危険ドラッグ製品中の薬物について検出できるか検討を行なった.

## 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. これらは事前に GC-MS, LC-MS 分析により含有される指定薬物を同定したものである. 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

#### 1) 装置

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. ステンレスメッシュは DART® QuickStrip™ Transmission Cards for your DART-SVP (IonSense 社)を用いた.

#### 2) 測定条件

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. (Full MS-SIM, Targetted-SIM/dd-MS<sup>2</sup>)

##### 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, dd-MS<sup>2</sup>; 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. 試料溶液の調製

#### 1) 標準試薬

標準試薬は 0.1mg/mL のメタノールまたはアセトニトリル溶液として調製した.

#### 2) 危険ドラッグ製品

危険ドラッグ製品(溶液)は 20mg 秤量し, メタノール 100 $\mu$ L を加えて希釈した. 危険ドラッグ製品(粉末)は 1mg 秤量し, メタノール 100 $\mu$ L を加えて溶解させた. 危険ドラッグ製品(乾燥植物細片)は 10mg 秤量し, メタノール 100 $\mu$ L を加えて 1 分間超音波をかけ乾燥植物の表面に付着した化合物を溶解させて調製した.

### 4. DART-Orbitrap MS への試料導入方法

ステンレスメッシュ上に標準試薬または危険ドラッグ製品の試料溶液をそれぞれ 2 $\mu$ L 塗布し風乾させた. これをイオン源と質量分析計の間に取り

付けた 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。

## 5. データ解析方法

DART-Orbitrap MS における測定データの解析は TraceFinder3.2 ソフトウェア(サーモフィッシャーサイエンティフィック株式会社製)で行なった。スクリーニング対象化合物の精密質量(MZ: Peaks (m/z)), 同位体パターン(IP: Isotopic Pattern), MS/MS スペクトルのフラグメントイオン(FI: Fragment Ions), 作成した MS/MS スペクトルライブラリとのマッチング(LS: Library Search)をもとに危険ドラッグ製品中の成分の検出を行なった。

## C. 研究結果

### 1. TraceFinder3.2 スクリーニングメソッドの構築

最初に今回のスクリーニングで検出対象とする化合物の標準試薬について DART-Orbitrap MS で MS, MS/MS スペクトルを測定した。それをもとに TraceFinder3.2 でスクリーニングメソッドを作成した。Fig. 1 に DART-Orbitrap MS による危険ドラッグ製品スクリーニングの概略を示す。

#### 1) Compound database (CDB)ファイルの作成

スクリーニングで検出対象とする麻薬・指定薬物とその関連化合物を中心とする 442 化合物 (Table1) について、それぞれの化合物の化合物名、組成式、アダクトイオン、精密質量を登録したリスト、CDB ファイルを作成した。

#### 2) Library Manager による MS/MS スペクトルライブラリの構築

DART-Orbitrap MS による標準試薬の測定はその組成式を測定メソッドに登録しそれぞれの  $[M+H]^+$  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。測定した 402 化合物の標準試薬の MS/MS スペクトルデータについて、Library Manager によりライブラリの作成を行なっ

た。

#### 3) TraceFinder 3.2 スクリーニング用マスターメソッドの作成

作成した CDB ファイルと MS/MS スペクトルライブラリを TraceFinder3.2 でのマスターメソッドに設定した。さらに化合物同定の判定基準を設定した。

### 2. 構築したメソッドによる危険ドラッグ製品のスクリーニング

DART-Orbitrap MS による危険ドラッグ製品の測定は、含有されると想定される 442 化合物の 265 種類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。

今回、DART-Orbitrap MS を用いて危険ドラッグ 20 製品を分析し、得られたデータの Raw File を TraceFinder3.2 で解析した。分析を行なった危険ドラッグ製品の形態は粉末、液体、乾燥植物細片であり、各製品は事前に GC-MS, LC-MS 分析により含有成分を分析済みである。

TraceFinder 3.2 ではスクリーニング対象化合物の精密質量(MZ), CDB ファイルに登録した化合物の組成式から算出された同位体パターン(IP), MS/MS スペクトルのフラグメントイオン(FI), 標準試薬の測定により作成した MS/MS スペクトルライブラリとのマッチング(LS)をもとに危険ドラッグ製品中の成分の検出を行なった。検出例を Fig. 2 に、分析を行なった危険ドラッグ製品に含まれる化合物の構造を Fig. 3 に、スクリーニング結果を Table 2 に示す。

TraceFinder3.2 の 4 つの判定項目、MZ, IP, FI, LS のうち、より多くの項目の基準をクリアするとその成分が含有されている確率が高いといえる。今回分析を行なった危険ドラッグ製品中の成分はほとんどが MZ, IP, FI の 3 つの項目で設定した基準をクリアした。LS については測定した MS/MS スペクトルデータが標準品のデータと同じと確認でき

てもスコアが低くて検出となっていない場合があった。

危険ドラッグ製品(液体)は 4 製品を分析した。このうち 1 製品中 2 化合物が含まれるものが 1 製品で、1 製品中 1 化合物が含まれるものが 3 製品であった。スクリーニングの結果、3 製品がすべての項目をクリアした。危険ドラッグ製品(粉末)は今回 5 製品を分析した。これらはすべて 1 製品中 1 化合物が含まれるものであった。これらの製品のスクリーニングの結果、3 製品がすべての項目をクリアした。危険ドラッグ製品(乾燥植物細片)については 11 製品を分析した。このうち 1 製品中 1 化合物が含まれるものは 4 製品、1 製品中に 2~5 種類の化合物が含まれるものが 7 製品であった。スクリーニングの結果で製品中の成分がすべての項目の設定基準をクリアしたのは 1 成分のみ含まれている製品 13 のみであった。その他の製品については粉末や液体の製品と比較すると、特に LS の設定条件をクリアする成分が少なかった。特に製品 17 については MMB2201 が MZ の項目のみ、製品 19 については  $\alpha$ -PHP が MZ と IP、MMB2201 が MZ と FI の項目のみ設定基準をクリアするという結果となった。

#### D. 考察

今回の危険ドラッグ製品のスクリーニングでは測定した製品すべてで含有される化合物の  $[M+H]^+$  に相当する精密質量の項目が設定した基準をクリアした。

粉末および液体の危険ドラッグ製品と比較すると、乾燥植物細片の危険ドラッグ製品では含有化合物が、スクリーニングの各設定基準をクリアしにくい傾向が見られた。これは 1 製品中に複数の成分を含んでいる場合が多いことや、乾燥植物由来の成分が影響していることが考えられる。

今回のスクリーニングで判定項目の基準をあまりクリアできなかった合成カンナビノイドの MMB2201 については MS/MS スペクトル自体が測定できていなかった。この化合物が含まれてい

る製品 17, 19 に共通して MMB2201 のインダゾール異性体である 5-Fluoro AMB が一緒に含まれている。それぞれの製品の MS スペクトルで 5-Fluoro AMB の  $[M+H]^+$  に相当する 364.2031 のピークは大きくでているが、それに対する MMB2201 の  $[M+H]^+$  に相当する 363.2079 のピークは小さい。よって同じ製品中に質量が近い化合物が存在する場合は MS/MS スペクトルが取得できない可能性があることが推測される。

今回 LS の項目について、ライブラリとのマッチングのスコアが 50 以上で検出と条件を設定したが、それ以下のスコアでも実測の MS/MS スペクトルデータを標品のもものと比較すると同一であると確認できる場合が多くあった。そこで MZ, IP, FI の 3 つの項目について判定基準をクリアし、LS の項目についてクリアしなかった成分については、個別に実測の MS/MS スペクトルデータを確認して判定することが必要であると考えられる。

#### E. 結論

今回、麻薬・指定薬物とその関連化合物を中心とする化合物の標準試薬について DART-Orbitrap MS で MS および MS/MS スペクトルデータを取得したのちライブラリの作成を行なった。これをもとに TraceFinder3.2 でのスクリーニングメソッドを構築し、危険ドラッグ製品のハイスループット分析を検討した。この方法は簡便迅速なため、試料調製—測定—解析まで 30 分ほどで行うことが可能である。また測定試料をステンレスメッシュに塗布し linear rail 上の連続分析用モジュールにセットして DART-Orbitrap MS へ導入して分析する方法は、多くの試料を測定する場合に非常に効率よく行なうことができる。さらに TraceFinder3.2 での解析は試料に対象とする成分が含まれているかいないかを網羅的に調べられるため、最初に一次スクリーニングとして多くの試料について調べ、その後に指定薬物などの含有が疑われるもののみ LC-MS や GC-MS で詳しく調べるという使い方が有効であると思われる。

以上、今回行なった DART-Orbitrap MS を用いた危険ドラッグ製品の迅速スクリーニング法では簡便な前処理で、LC-MS や GC-MS に比べ非常に短時間で効率良く、製品に含まれる指定薬物等の化合物分析を行うことができた。さらに実測した標準品の MS/MS スペクトルライブラリの併用が、化合物検出に有効であることがわかった。

#### F. 参考文献

- 1) Cody R.B., Laramée J. A., Durst H. D., *Anal. Chem.*, **77**, 2297-2302 (2005).
- 2) Kawamura M., Kikura-Hanajiri R., Goda Y., *YAKUGAKU ZASSHI*, **129**, 719-725 (2009).
- 3) Lesiak A.D., Musah R. A., Domin M. A., Shepard R. E., *J. Forensic Sci.*, **59**, 337-343 (2014).
- 4) Makarov A., *Anal. Chem.*, **72**, 1156-1162 (2000).
- 5) 厚生労働科学研究費補助金(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年度総括・分担研究報告「脱法ドラッグの迅速分析法に関する研究」-危険ドラッグ製品のDART-Orbitrap MSを用いた迅速スクリーニング法の検討- (花尻(木倉)瑠理)

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

- 1) 田中理恵, 河村麻衣子, 花尻(木倉)瑠理, 袴塚高志: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, 日本薬学会 136 年会, 横浜 (2016.3) 発表予定

#### H. 知的所有権の取得状況

なし

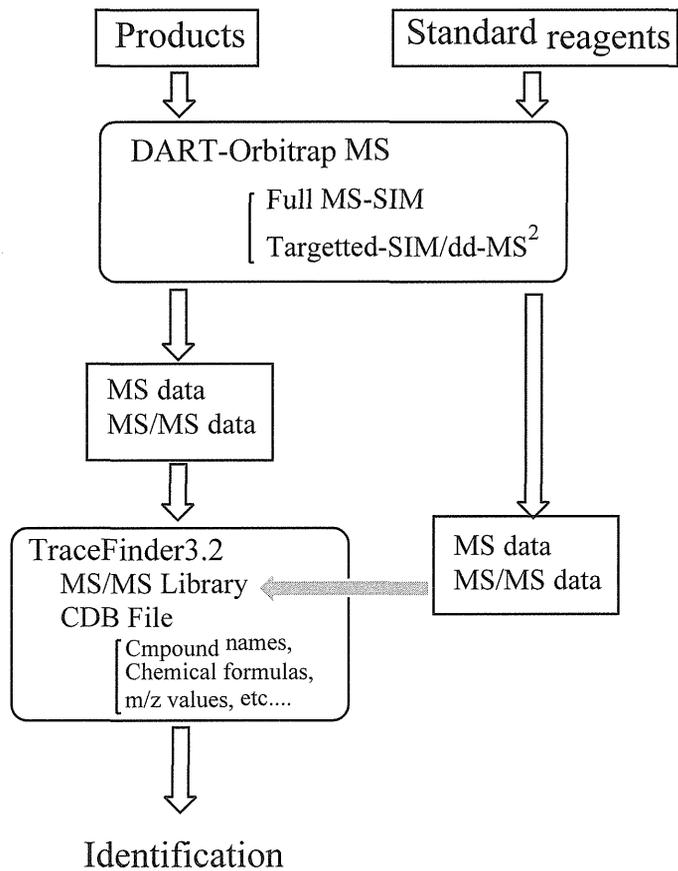


Fig. 1 DART-Orbitrap MS を用いた危険ドラッグ製品のスクリーニングの概略

解析結果

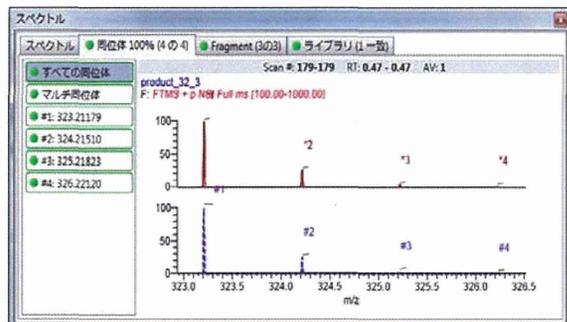
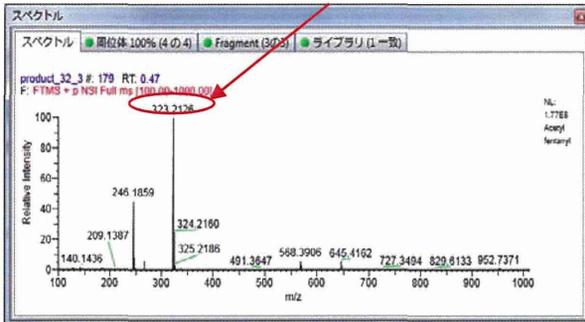
化合物	Flag	化合物名	選択	FI	IP	RT	MZ	LS	一致した結果の名前
266	▲	MDBB	☑	●	●	●	●	●	MDBB@RT 1.49
267	▲	MDAI	☑	●	●	●	●	●	MDAI@RT 1.47
268	▲	Methcathinone	☑	●	●	●	●	●	Methcathinone@RT 0.25
269	▲	MMB-2201	☑	●	●	●	●	●	MMB-2201@RT 1
270	▲	MPHP	☑	●	●	●	●	●	MPHP@RT 1.56
271	▲	N,N-Dimethylcathinone	☑	●	●	●	●	●	N,N-Dimethylcathinone@RT 1
272	▲	NEB	☑	●	●	●	●	●	NEB@RT 1.47
273	▲	N-Ethyl-N-methylcathinone	☑	●	●	●	●	●	N-Ethyl-N-methylcathinone@RT 1.47
274	▲	pentedrone	☑	●	●	●	●	●	pentedrone@RT 1.47
275	▲	pyrovalerone	☑	●	●	●	●	●	pyrovalerone@RT 0.11
276	▲	RCS-4	☑	●	●	●	●	●	RCS-4@RT 1.37
277	▲	RCS-4 ortho-isomer	☑	●	●	●	●	●	RCS-4 ortho-isomer@RT 1.37
278	▲	SDB-006	☑	●	●	●	●	●	SDB-006@RT 0.44
279	●	Acetyl fentanyl	☑	●	●	●	●	●	Acetyl fentanyl@RT 0.47
280	●	Diphenidine	☑	●	●	●	●	●	Diphenidine@RT 0.11

● : 設定条件をクリア      ● : 設定条件をクリアせず

スペクトル

精密質量 (MZ)

同位体パターン (IP)



フラグメントイオン (FI)

ライブラリサーチ (LS)

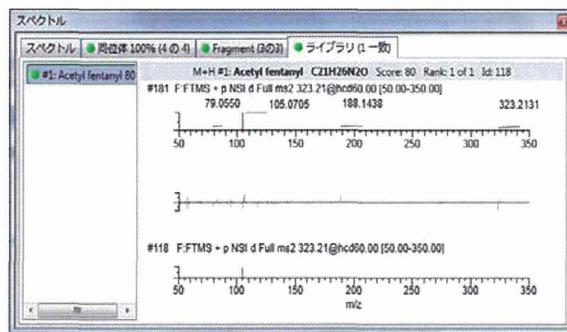
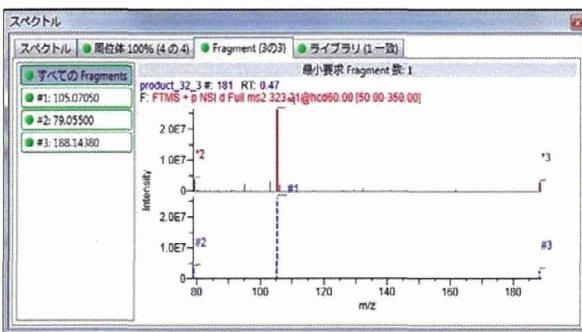
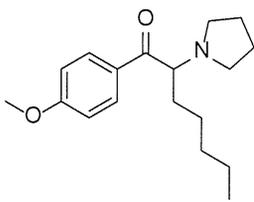
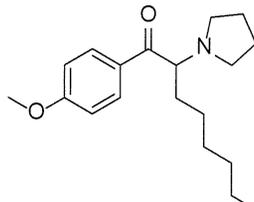


Fig. 2 TraceFinder3.2 による危険ドラッグ製品のスクリーニング例：製品 17 より Acetyl fentanyl の検出

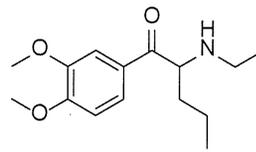
a) カチノン類



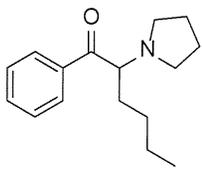
4-Methoxy- $\alpha$ -PHPP



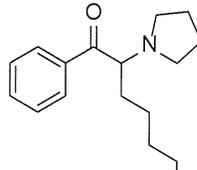
4-Methoxy- $\alpha$ -POP



DL-4662

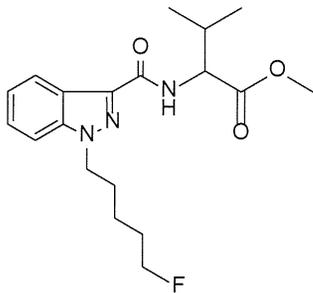


$\alpha$ -PHP

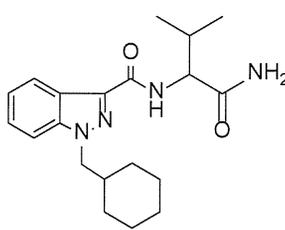


$\alpha$ -POP

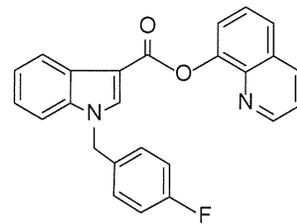
b) 合成カンナビノイド



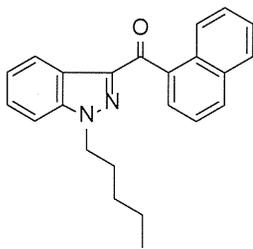
5-Fluoro AMB



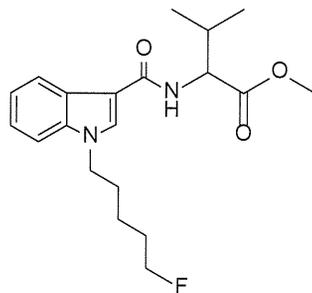
AB-CHMINACA



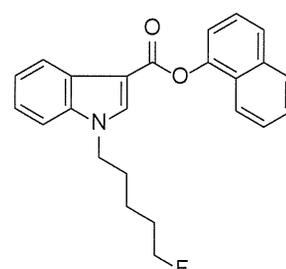
FUB-PB-22



JWH-018 indazole analog

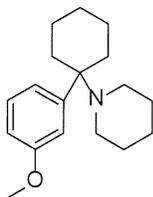


MMB2201

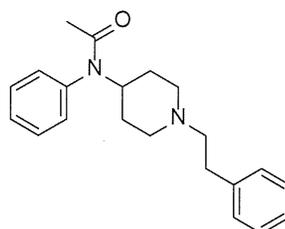


NM2201

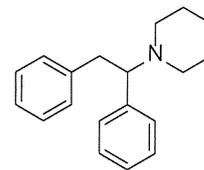
c) その他



3-Methoxy-PCP



Acetyl fentanyl



Diphenidine

Fig. 3 分析を行なった危険ドラッグ製品に含まれる化合物の構造

Table 1-1 スクリーニング対象化合物 1

No.	Compound	Chemical formula	Adduct	Extracted mass (m/z) <sup>1)</sup>	Fragment ion (m/z) <sup>2)</sup>			規制区分
1	1-(3-Methylbenzyl) piperazine	C12H18N2	M+H	191.1543				指定薬物
2	1-(4-Fluorophenyl)-2-methylaminohexan-1-one	C13H18FNO	M+H	224.1445	109.0452	149.0638	162.0715	指定薬物
3	2,3-DCPP	C10H12Cl2N2	M+H	231.0450				指定薬物
4	2,3-Methylenedioxy-methcathinone	C11H13NO3	M+H	208.0968	132.0814	160.0764	117.0581	指定薬物
5	2,3-Methylenedioxy-pentedrone	C13H17NO3	M+H	236.1281	135.0449	159.0682	188.1078	指定薬物
6	2,3-Methylenedioxy-pyvalerone	C16H21NO3	M+H	276.1594	135.0447	149.0240	175.0760	指定薬物
7	25B-NBF	C17H19BrFNO2	M+H	368.0656	243.0017	227.9789	212.9556	指定薬物
8	25B-NBOMe	C18H22BrNO3	M+H	380.0856	91.0549	65.0393	214.9527	麻薬
9	25C-NBF	C17H19ClFNO2	M+H	324.1161	109.0453	169.0054	184.0289	指定薬物
10	25C-NBOH	C17H20ClNO3	M+H	322.1205	107.0497	169.0054	184.0290	指定薬物
11	25C-NBOMe	C18H22ClNO3	M+H	336.1361	91.0548	121.0652	171.0024	麻薬
12	25D-NBOMe	C19H25NO3	M+H	316.1907	91.0548	65.0393	121.0652	指定薬物
13	25E-NBOMe	C20H27NO3	M+H	330.2064	91.0550	65.0395	109.0654	指定薬物
14	25H-NBOMe	C18H23NO3	M+H	302.1751	91.0553	65.0397	121.0658	指定薬物
15	25I-NB34MD	C18H20INO4	M+H	442.0510	135.0443	95.0497		指定薬物
16	25I-NBF	C17H19FINO2	M+H	416.0517	109.0453	91.0549	260.9412	指定薬物
17	25I-NBOMe	C18H22INO3	M+H	428.0717	91.0548	121.0653		麻薬
18	25N-NBOMe	C18H22N2O5	M+H	347.1602	91.0551	65.0396	109.0656	指定薬物
19	25P-NBOMe	C21H29NO3	M+H	344.2220	91.0550	109.0654	65.0395	-
20	2-AIMP	C12H15NO4	M+H	238.1074				-
21	2-APB	C11H13NO	M+H	176.1070	131.0503	144.0579	159.0812	指定薬物
22	2C-B	C10H14BrNO2	M+H	260.0281	212.9546	227.9782	243.0017	麻薬
23	2CB-FLY	C12H14BrNO2	M+H	284.0281				指定薬物
24	2C-C	C10H14ClNO2	M+H	216.0786	169.0054	184.0290	199.0524	指定薬物
25	2C-C-3	C10H12Cl3NO2	M+H	284.0006	236.9277	208.9333	180.9382	指定薬物
26	2C-E	C12H19NO2	M+H	210.1489	193.1236	178.0996	163.0758	指定薬物
27	2C-H	C10H15NO2	M+H	182.1176	135.0450	150.0678	165.0917	指定薬物
28	2C-I	C10H14INO2	M+H	308.0142	91.0549	106.0419	260.9412	麻薬
29	2C-N	C10H14N2O4	M+H	227.1026	91.0549	151.0756	210.0765	指定薬物
30	2C-P	C13H21NO2	M+H	224.1645	163.0756	105.0704	192.1147	指定薬物
31	2C-T-2	C12H19NO2S	M+H	242.1209	91.0549	134.0731	225.0950	麻薬
32	2C-T-4	C13H21NO2S	M+H	256.1366	167.0166	91.0550	197.0639	麻薬
33	2C-T-7	C13H21NO2S	M+H	256.1366	167.0162	91.0548	239.1101	麻薬
34	2-EAPB	C13H17NO	M+H	204.1383	159.0808	144.0576	131.0500	指定薬物
35	2-Ethylamino-1-(4-methylphenyl)hexan-1-one	C15H23NO	M+H	234.1852	144.0812	105.0705	216.1754	指定薬物
36	2-Ethylethcathinone	C13H19NO	M+H	206.1539	144.0811	158.0968	131.0734	指定薬物
37	2-Ethylmethcathinone	C12H17NO	M+H	192.1383	144.0810	131.0732	174.1279	指定薬物
38	2-Fluoroethcathinone	C11H14FNO	M+H	196.1132	135.0485	148.0563	178.1034	指定薬物
39	2-Fluoromethcathinone	C10H12FNO	M+H	182.0976	149.0639	103.0548	164.0874	指定薬物
40	2FMP	C9H12FN	M+H	154.1027	109.0458			指定薬物
41	2-MAPB	C12H15NO	M+H	190.1226	131.0493	91.0547	58.0659	指定薬物
42	2-MeO-amphetamine	C10H15NO	M+H	166.1226	91.0549	121.0652	109.0653	-
43	2-Methoxy-4,5-methylenedioxy-methcathinone	C12H15NO4	M+H	238.1074	58.0659	147.0679	188.0706	指定薬物
44	2-Methoxymethcathinone	C11H15NO2	M+H	194.1176	146.0603	161.0839	118.0656	指定薬物
45	2-Methyl- $\alpha$ -PBP	C15H21NO	M+H	232.1696	105.0703	91.0548	112.1125	指定薬物
46	2-Methyl- $\alpha$ -PPP	C14H19NO	M+H	218.1539	98.0966	119.0855	147.0802	指定薬物
47	2-Methylethcathinone	C12H17NO	M+H	192.1383	144.0811	159.1048	174.1281	指定薬物
48	2-Methylmethcathinone	C11H15NO	M+H	178.1226	144.0810	160.1124	130.0654	指定薬物
49	3,4-Dichloromethylphenidate	C14H17Cl2NO2	M+H	302.0709	84.0815	56.0504	158.9768	指定薬物
50	3,4-Dimethoxy- $\alpha$ -PHP	C18H27NO3	M+H	306.2064	151.0756	140.1436	165.0550	指定薬物
51	3,4-Dimethoxy- $\alpha$ -PVP	C18H27NO3	M+H	306.2064	151.0756	126.1281	165.0549	指定薬物
52	3,4-Dimethyl- $\alpha$ -PVP	C17H25NO3	M+H	292.1907	119.0860	126.1281	133.0652	指定薬物
53	3,4-Dimethyl- $\alpha$ -ethylaminobutiophenone	C14H21NO	M+H	220.1696	158.0967	173.1203	202.1594	指定薬物
54	3,4-Dimethyl- $\alpha$ -ethylaminopentiophenone	C15H23NO	M+H	234.1852	158.0971	172.1131	216.1758	指定薬物
55	3,4-Dimethylmethcathinone	C12H17NO	M+H	192.1383	158.0972	144.0816	174.1289	指定薬物
56	3,4-Methylenedioxy- $\alpha$ -pyrrolidinodecanophenone	C21H31NO3	M+H	346.2377	135.0444	149.0236	196.2063	指定薬物

Table 1-2 スクリーニング対象化合物 2

No.	Compound	Chemical formula	Adduct	Extracted mass (m/z) <sup>1)</sup>	Fragment ion (m/z) <sup>2)</sup>			規制区分
57	3,4-Methylenedioxy- $\alpha$ -pyrrolidinoheptiphenone	C18H25NO3	M+H	304.1907	135.0442	154.1591	149.0234	指定薬物
58	3,4-Methylenedioxy- $\alpha$ -pyrrolidinononaphenone	C20H29NO3	M+H	332.2220	135.0446	149.0238	182.1910	指定薬物
59	3,4-Methylenedioxy- $\alpha$ -pyrrolidinooctaphenone	C19H27NO3	M+H	318.2064	135.0443	149.0235	168.1749	指定薬物
60	3,4-Methylenedioxy- $\alpha$ -pyrrolidinoundecaphenone	C22H33NO3	M+H	360.2533	135.0448	149.0240	210.2227	-
61	3OC-NBOMe	C20H26ClNO5	M+H	396.1572	148.0520	181.0861	137.0599	指定薬物
62	3-Bromomethcathinone	C10H12BrNO	M+H	242.0175	144.0810	131.0494		指定薬物
63	3C-B-FLY	C13H16NO2Br	M+H	298.0437	187.0759	281.0179	252.9868	-
64	3C-E	C13H21NO3	M+H	240.1594	195.1019	167.0705	107.0496	指定薬物
65	3CPP	C10H13ClN2	M+H	197.0840	154.0421	140.0272	118.0662	麻薬
66	3-Ethylethcathinone	C13H19NO	M+H	206.1539	144.0810	158.0966	105.0704	指定薬物
67	3-Ethylmethcathinone	C12H17NO	M+H	192.1383	144.0809	174.1279	105.0703	指定薬物
68	3-Fluoro- $\alpha$ -PPP	C13H16FNO	M+H	222.1289	98.0969	103.0546	123.0607	指定薬物
69	3-Fluoroethcathinone	C11H14FNO	M+H	196.1132	135.0482	148.0559	178.1029	指定薬物
70	3-Fluoromethamphetamine	C10H14FN	M+H	168.1183	109.0452	83.0299		指定薬物
71	3-Fluoromethcathinone	C10H12FNO	M+H	182.0976	148.0557	164.0870	123.0606	指定薬物
72	3-Fluorophenmetrazine	C11H14FNO	M+H	196.1132	115.0559	109.0465	133.0465	指定薬物
73	3FMP	C9H12FN	M+H	154.1027	109.0459	83.0303		指定薬物
74	3-MeO-PCMo	C17H25NO2	M+H	276.1958	121.0664	91.0557	81.0713	指定薬物
75	3-Methoxymethcathinone	C11H15NO2	M+H	194.1176				指定薬物
76	3-Methoxy-PCP	C18H27NO	M+H	274.2165	121.0652	86.0970	91.0548	指定薬物
77	3-Methyl- $\alpha$ -PBP	C15H21NO	M+H	232.1696	105.0704	112.1126	119.0496	指定薬物
78	3-Methyl- $\alpha$ -PPP	C14H19NO	M+H	218.1539	98.0969	119.0869	147.0805	指定薬物
79	3-Methylbuphedrone	C12H17NO	M+H	192.1383	174.1284	144.0812	105.0705	指定薬物
80	3-Methylethcathinone	C12H17NO	M+H	192.1383	144.0811	174.1279	131.0732	指定薬物
81	3-Methylmethcathinone	C11H15NO	M+H	178.1226	160.1125	144.0813	119.0864	指定薬物
82	4,4'-DMAR	C11H14N2O	M+H	191.1179	148.1131	131.0869	91.0555	指定薬物
83	4AcO-DALT	C18H22N2O2	M+H	299.1754	160.0760	115.0547	132.0812	指定薬物
84	4AcO-DET	C16H22N2O2	M+H	275.1754	86.0973	160.0763	115.0550	指定薬物
85	4-AcO-DIPT	C18H26N2O2	M+H	303.2067	202.0876	160.0761	115.0552	指定薬物
86	4AcO-DMT	C14H18N2O2	M+H	247.1441	58.0660	160.0759	115.0548	指定薬物
87	4AcO-MET	C15H20N2O2	M+H	261.1598	72.0816	160.0761	115.0549	指定薬物
88	4AcO-MIPT	C16H22N2O2	M+H	275.1754	160.0759	115.0546	132.0811	指定薬物
89	4-APB	C11H13NO	M+H	176.1070	131.0493	116.0624	159.0804	-
90	4-APDB	C11H15NO	M+H	178.1226	133.0646	105.0700	161.0957	-
91	4-benzylpiperidine	C12H17N	M+H	176.1434	91.0548	176.1437	117.0703	指定薬物
92	4-Bromomethcathinone	C10H12BrNO	M+H	242.0175	144.0810	160.0760	131.0496	指定薬物
93	4Cl-AMP	C9H12ClN	M+H	170.0731	125.0154	153.0465	83.0391	指定薬物
94	4-EAPB	C13H17NO	M+H	204.1383	131.0495	91.0549	159.0808	-
95	4-Ethylethcathinone	C13H19NO	M+H	206.1539	188.1453	159.1056	144.0821	指定薬物
96	4-Ethylmethcathinone	C12H17NO	M+H	192.1383	174.1285	144.0815	105.0707	指定薬物
97	4-Ethyl-N,N-dimethylcathinone	C13H19NO	M+H	206.1539	105.0704	133.1015	161.0964	指定薬物
98	4-Fluoro- $\alpha$ -PBP	C14H18FNO	M+H	236.1445	109.0454	123.0246		指定薬物
99	4-Fluoro- $\alpha$ -POP	C18H26FNO	M+H	292.2071	168.1758	123.0253	109.0460	指定薬物
100	4-Fluoro- $\alpha$ -PPP	C13H16FNO	M+H	222.1289	98.0969	103.0547	123.0608	指定薬物
101	4-Fluoro- $\alpha$ -PVP	C15H20FNO	M+H	250.1602	109.0454	123.0246		指定薬物
102	4-Fluoro- $\alpha$ -PVP piperidine analog	C16H22FNO	M+H	264.1758	109.0459	123.0251	140.1444	指定薬物
103	4-Fluorobuphedrone	C11H14FNO	M+H	196.1132	149.0644	178.1035	109.0457	指定薬物
104	4-Fluorobutyrfentanyl	C23H29FN2O	M+H	369.2337	105.0715	79.0557	188.1415	-
105	4-Fluoroethcathinone	C11H14FNO	M+H	196.1132	148.0562	135.0484	178.1034	指定薬物
106	4-Fluoromethamphetamine (N-Methyl-4-FMP)	C10H14FN	M+H	168.1183				指定薬物
107	4-Fluoromethcathinone	C10H12FNO	M+H	182.0976	164.0875	149.0640	103.0548	指定薬物
108	4-Fluoro-NPP	C14H20FNO	M+H	238.1602	178.1036	136.0567	123.0251	指定薬物
109	4FMP	C9H12FN	M+H	154.1027	109.0458	137.0769	83.0301	指定薬物
110	4F-Octedrone	C15H22FNO	M+H	252.1758	234.1654	162.0715	123.0249	指定薬物
111	4FPP	C10H13FN2	M+H	181.1136	138.0724	109.0459		指定薬物
112	4F- $\alpha$ -PHPP	C17H24NOF	M+H	278.1915	109.0453	149.0236	154.1593	指定薬物

**Table 1-3** スクリーニング対象化合物 3

No.	Compound	Chemical formula	Adduct	Extracted mass (m/z) <sup>1)</sup>	Fragment ion (m/z) <sup>2)</sup>			規制区分
113	4-MAPB	C12H15NO	M+H	190.1226	131.0491	91.0547	159.0803	-
114	4-MeO-AM2201	C25H24FN02	M+H	390.1864	142.0419	185.0604	232.1143	指定薬物
115	4-MeO-PCP	C18H27NO	M+H	274.2165	151.0756	126.1281	165.0549	指定薬物
116	4-Methoxy- $\alpha$ -PBP	C15H21NO2	M+H	248.1645	177.0916	135.0444	112.1126	指定薬物
117	4-Methoxy- $\alpha$ -PHPP	C18H27NO2	M+H	290.2115	121.0652	84.0815	135.0443	指定薬物
118	4-Methoxy- $\alpha$ -POP	C19H29NO2	M+H	304.2271	121.0657	168.1753	135.0450	指定薬物
119	4-Methoxy- $\alpha$ -PPP	C14H19NO2	M+H	234.1489	105.0705	135.0808	163.0760	指定薬物
120	4-Methoxy- $\alpha$ -PVP	C16H23NO2	M+H	262.1802	121.0652	126.1281	135.0444	指定薬物
121	4-Methoxymethcathinone	C11H15NO2	M+H	194.1176	146.0603	161.0837	176.1071	指定薬物
122	4-Methoxy-N,N-dimethylcathinone	C12H17NO2	M+H	208.1332	72.0819	135.0814	163.0759	指定薬物
123	4-Methyl- $\alpha$ -ethylaminopentiophenone	C14H21NO	M+H	220.1696	202.1595	148.0812	105.0705	指定薬物
124	4-Methylamphetamine	C10H15N	M+H	150.1277	105.0703	79.0549	133.1013	指定薬物
125	4-Methyl- $\alpha$ -PBP	C15H21NO	M+H	232.1696	161.0966	112.1126	105.0704	指定薬物
126	4-Methylbuphedrone	C12H17NO	M+H	192.1383	174.1292	144.0820	105.0713	指定薬物
127	4-Methylcathinone	C10H13NO	M+H	164.1070	146.0970	131.0739	119.0865	指定薬物
128	4-Methylethcathinone	C12H17NO	M+H	192.1383	144.0810	131.0732	174.1281	指定薬物
129	4-Methylmethcathinone	C11H15NO	M+H	178.1226	144.0817	131.0742	174.1289	麻薬
130	4-Methyl-N-methylbuphedrone	C13H19NO	M+H	206.1539	105.0709	119.0502	161.0966	指定薬物
131	4'-Methyl-N-methyl-hexanophenone	C14H21NO	M+H	220.1696	144.0819	105.0711	202.1609	指定薬物
132	4MPP	C11H16N2O	M+H	193.1335	150.0916	133.0532	119.0739	指定薬物
133	4MPPP	C14H19NO	M+H	218.1539	98.0974	119.0864	91.0552	指定薬物
134	4-OH DET	C14H20N2O	M+H	233.1648	160.0762	132.0818	115.0553	指定薬物
135	4-OH DIPT	C16H24N2O	M+H	261.1961	160.0763	132.0818	115.0553	指定薬物
136	4OH-MET	C13H18N2O	M+H	219.1492	72.0815	115.0547	160.0759	指定薬物
137	4OH-MIPT	C14H20N2O	M+H	233.1648	115.0547	160.0760	86.0971	指定薬物
138	5-APB	C11H13NO	M+H	176.1070	131.0498	116.0628	159.0811	指定薬物
139	5-APDB	C11H15NO	M+H	178.1226	133.0645	105.0700	161.0957	指定薬物
140	5-BPDI	C19H27NO	M+H	286.2165	131.0858	91.0548	145.0651	指定薬物
141	5CI-AB-PINACA	C18H25ClN4O2	M+H	365.1739	145.0403	163.0506	213.1033	指定薬物
142	5-DBFPV	C17H23NO2	M+H	274.1802	133.0654	126.1283	147.0446	指定薬物
143	5-EAPB	C13H17NO	M+H	204.1383	131.0494	91.0548	159.0806	指定薬物
144	5F-AB-001	C24H30FNO	M+H	368.2384	135.1169	107.0858	93.0704	-
145	5F-AB-PINACA	C18H25FN4O2	M+H	348.1956	251.1192	213.1032	145.0402	指定薬物
146	5F-ADBICA	C20H28FN3O2	M+H	362.2238	232.1139	144.0451	116.0506	指定薬物
147	5F-ADB-PINACA	C19H27FN4O2	M+H	363.2191	145.0398	163.0504	318.1981	指定薬物
148	5F-AMB	C19H26N3O3F	M+H	364.2031	145.0399	163.0504	213.1025	指定薬物
149	5F-APICA	C24H31FN2O	M+H	383.2493	144.0446	116.0499	232.1137	指定薬物
150	5F-APINACA	C23H30FN3O	M+H	384.2446	135.1171	93.0705		指定薬物
151	5-Fluoro ABICA	C19H26FN3O2	M+H	348.2082	144.0443	116.0497	232.1129	指定薬物
152	5-Fluoro AMB	C19H26FN3O3	M+H	364.2031	145.0396	163.0501	251.1191	指定薬物
153	5-Fluoro MN-18	C23H22FN3O	M+H	376.1820	145.0399	163.0505	90.0344	指定薬物
154	5-Fluoro QUPIC	C23H21FN2O2	M+H	377.1660	232.1143	144.0452	116.0507	麻薬
155	5-Fluoro QUPIC 3-carboxyindole metabolite	C14H16FN02	M+H	250.1238				-
156	5-Fluoro-ADB	C20H28FN3O3	M+H	378.2188	145.0400	163.0505	213.1027	指定薬物
157	5-Fluoropentyl-3-pyridinoylindole	C19H19FN2O	M+H	311.1554	232.1139	144.0452		指定薬物
158	5F-NNEI	C24H23FN2O	M+H	375.1867	232.1139	144.0448	116.0501	指定薬物
159	5F-NPB-22	C22H20FN3O2	M+H	378.1612	145.0403	90.0379	163.0506	指定薬物
160	5F-SDB-005	C23H21FN2O2	M+H	377.1660	145.0403	90.0349	163.0507	指定薬物
161	5F-SDB-006	C21H23FN2O	M+H	339.1867	91.0547	144.0444	232.1133	指定薬物
162	5-IAI	C9H10IN	M+H	259.9931	116.0625	242.9669		指定薬物
163	5-IT	C11H14N2	M+H	175.1230	130.0656	143.0733	158.0968	指定薬物
164	5-MAPB	C12H15NO	M+H	190.1226	159.0813	131.0503	116.0633	指定薬物
165	5-MAPDB	C12H17NO	M+H	192.1383	133.0662	161.0963	105.0712	指定薬物
166	5-MeO-2-TMT	C14H20N2O	M+H	233.1648	173.0839	188.1074	158.0603	指定薬物
167	5-MeO-AMT	C12H16N2O	M+H	205.1335	188.1084	173.0847	147.0688	指定薬物
168	5-MeO-DALT	C17H22N2O	M+H	271.1805	174.0923	159.0684	110.0975	麻薬

Table 1-4 スクリーニング対象化合物 4

No.	Compound	Chemical formula	Adduct	Extracted mass (m/z) <sup>1)</sup>	Fragment ion (m/z) <sup>2)</sup>			規制区分
169	5-MeO-DET	C15H22N2O	M+H	247.1805	86.0970	159.0681		指定薬物
170	5-MeO-DIPT	C17H26N2O	M+H	275.2118	159.0679	131.0731	174.0914	麻薬
171	5-MeO-DMT	C13H18N2O	M+H	219.1492	58.0660	159.0682	174.0916	指定薬物
172	5-MeO-DPT	C17H26N2O	M+H	275.2118	174.0921	159.0684	131.0739	指定薬物
173	5-MeO-EIPT	C16H24N2O	M+H	261.1961	174.0923	159.0685	143.0737	指定薬物
174	5-MeO-EPT	C16H24N2O	M+H	261.1961	131.0739	159.0684	174.0922	指定薬物
175	5-MeO-MIPT	C15H22N2O	M+H	247.1805	131.0732	159.0681	174.0916	指定薬物
176	5-PPDI	C17H23NO	M+H	258.1852	131.0865	145.0655	187.1128	指定薬物
177	6-APB	C11H13NO	M+H	176.1070	159.0808	131.0501	91.0553	指定薬物
178	6-APDB	C11H15NO	M+H	178.1226	133.0651	161.0964	105.0704	指定薬物
179	6-API	C11H14N2	M+H	175.1230	130.0654	117.0577	158.0965	-
180	6-EAPB	C13H17NO	M+H	204.1383	131.0494	91.0548	159.0806	-
181	6-MAPB	C12H15NO	M+H	190.1226	131.0496	91.0550	159.0809	-
182	7-APB	C11H13NO	M+H	176.1070	131.0495	116.0625	159.0809	-
183	7-APDB	C11H15NO	M+H	178.1226	133.0650	105.0704	161.0963	-
184	7-MAPB	C12H15NO	M+H	190.1226				-
185	A-834,735	C22H29NO2	M+H	340.2271	125.0963	323.2468	275.4770	指定薬物
186	A-836,339	C16H26N2O2S	M+H	311.1788	187.0901	155.0639	129.0483	指定薬物
187	AB-001	C24H31NO	M+H	350.2478	135.1171	93.0705	107.0860	指定薬物
188	AB-CHMINACA	C20H28N4O2	M+H	357.2285	145.0403	163.0506	241.1340	指定薬物
189	AB-FUBINACA	C20H21FN4O2	M+H	369.1721	109.0459	253.0775		指定薬物
190	AB-FUBINACA 2-fluorobenzyl isomer	C20H21FN4O2	M+H	369.1721	109.0463	253.0784	83.0306	指定薬物
191	AB-PINACA	C18H26N4O2	M+H	331.2129	145.0403	163.0507	215.1190	指定薬物
192	AB-PINACA N-COOH	C18H24N4O4	M+H	361.1870				-
193	AB-PINACA N-OH	C18H26N4O3	M+H	347.2078				-
194	Acetyl fentanyl	C21H26N2O	M+H	323.2118	105.0705	79.0550	188.1438	指定薬物
195	ADB-CHMINACA	C21H30N4O2	M+H	371.2442	145.0397	241.1341	326.2235	指定薬物
196	ADB-FUBINACA	C21H23FN4O2	M+H	383.1878	109.0459	253.0776	338.1671	指定薬物
197	ADBICA	C20H29N3O2	M+H	344.2333	214.1236	144.0449	116.0504	指定薬物
198	ADB-PINACA	C19H28N4O2	M+H	345.2285	215.1181	163.0503	145.0398	指定薬物
199	AH-7921	C16H22Cl2N2O	M+H	329.1182	284.0605	172.9562		麻薬
200	ALEPH-2	C13H21NO2S	M+H	256.1366	135.0814	105.0709	239.1106	指定薬物
201	ALEPH-4	C14H23NO2S	M+H	270.1522	135.0806	181.0320	253.1260	指定薬物
202	Allylescaline	C19H25NO3	M+H	316.1907				指定薬物
203	AM1220	C26H26N2O	M+H	383.2118	155.0603	145.0651	98.0972	指定薬物
204	AM1220 azepane isomer	C26H26N2O	M+H	383.2118	112.1134	145.0658	155.0610	指定薬物
205	AM1241	C22H22IN3O3	M+H	504.0779	98.0967	201.9271		指定薬物
206	AM1248	C26H34N2O	M+H	391.2744	135.1173	98.0971		指定薬物
207	AM2201	C24H22FNO	M+H	360.1758	155.0606	145.0654	127.0552	麻薬
208	AM2232	C24H20N2O	M+H	353.1648	145.0653	155.0609	225.1029	指定薬物
209	AM2233	C22H23IN2O	M+H	459.0928	98.0974	70.0661	94.0423	指定薬物
210	AM2233 azepane isomer	C22H23IN2O	M+H	459.0928	230.9306	144.0075	112.1132	指定薬物
211	AM679	C20H20INO	M+H	418.0662	230.9307	220.9463	144.0448	指定薬物
212	AM694	C20H19FINO	M+H	436.0568	94.0423	66.0474	230.9307	指定薬物
213	AMB	C19H27N3O3	M+H	346.2125	145.0396	163.0502	215.1179	指定薬物
214	Amphetamine	C9H13N	M+H	136.1121	91.0550	119.0862	65.0395	覚せい剤
215	AMT	C11H14N2	M+H	175.1230	143.0737	158.0970	130.0662	麻薬
216	APICA	C24H32N2O	M+H	365.2587	135.1172	93.0705	107.0862	指定薬物
217	APICA N-(5-fluoropentyl) analog	C24H31FN2O	M+H	383.2493				指定薬物
218	APINACA	C23H31N3O	M+H	366.2540	135.1177	93.0709	79.0552	指定薬物
219	APINACA N-(5-fluoropentyl) analog	C23H30FN3O	M+H	384.2446	135.1178	93.0710	107.0866	指定薬物
220	BDB	C11H15NO2	M+H	194.1176	135.0454	105.0348	95.0504	指定薬物
221	Benzocaine	C9H11NO2	M+H	166.0863				医薬品
222	bk-2C-B	C10H12BrNO3	M+H	274.0073	215.9480	188.9371	162.0551	指定薬物
223	bk-DMBDB	C13H17NO3	M+H	236.1281	149.0238	161.0602	191.0714	指定薬物
224	bk-IBP	C15H21NO	M+H	232.1696	214.1601	185.1210	170.0970	指定薬物

Table 1-5 スクリーニング対象化合物 5

No.	Compound	Chemical formula	Adduct	Extracted mass (m/z) <sup>1)</sup>	Fragment ion (m/z) <sup>2)</sup>			規制区分
225	bk-IVP	C16H23NO	M+H	246.1852	228.1754	184.1132	170.0971	指定薬物
226	bk-MBDB	C12H15NO3	M+H	222.1125	131.0739	174.0922	146.0971	指定薬物
227	bk-MDBZ	C17H17NO3	M+H	284.1281	91.0550	65.0395		指定薬物
228	bk-MDDMA	C12H15NO3	M+H	222.1125	177.0555	147.0447	91.0553	指定薬物
229	bk-MDEA	C12H15NO3	M+H	222.1125	204.1029	174.0920	146.0970	麻薬
230	Bromo-DragonFLY	C13H12BrNO2	M+H	294.0124	141.0699	171.0439	248.9544	指定薬物
231	Brotizolam	C15H10BrClN4S	M+H	392.9571				向精神薬
232	Buphedrone	C11H15NO	M+H	178.1226	160.1123	131.0733	91.0548	指定薬物
233	BZP	C11H16N2	M+H	177.1386	91.0553	85.0771		麻薬
234	Cannabicyclohexanol	C22H36O2	M+H	333.2788				麻薬
235	Cannabidiol	C21H30O2	M+H	315.2319	193.1238	123.0450		-
236	Cannabipiperidiethanone	C24H28N2O2	M+H	377.2224	121.0660	112.1232	98.0975	指定薬物
237	Cathinone	C9H11NO	M+H	150.0913	132.0812	117.0578	105.0705	麻薬
238	CB-13	C26H24O2	M+H	369.1849	145.0647	155.0602	252.0934	指定薬物
239	CHMINACA-BA	C20H27N3O3	M+H	358.2125	145.0399	163.0504	90.0344	指定薬物
240	CP-47,497	C21H34O2	M+H	319.2632	121.0652	148.0886	233.1903	指定薬物
241	CUMYL-5F-PICA	C23H27FN2O	M+H	367.2180	91.0548	118.0654	232.1131	指定薬物
242	CUMYL-5F-PINACA	C22H26FN3O	M+H	368.2133	91.0549	145.0401	251.1196	指定薬物
243	CUMYL-PICA	C23H28N2O	M+H	349.2274	91.0549	118.0656	144.0448	指定薬物
244	CUMYL-PINACA	C22H27N3O	M+H	350.2227	91.0549	145.0398	215.1184	指定薬物
245	delta-9 THC	C21H30O2	M+H	315.2319	123.0444	193.1224	259.1689	麻薬
246	Desoxy-D2PM	C17H19N	M+H	238.1590	91.0553	117.0709		指定薬物
247	DET	C14H20N2	M+H	217.1699	144.0810	117.0703	155.0609	麻薬
248	DF-MDBP	C12H14F2N2O2	M+H	257.1096	171.0262	105.0351	77.0400	指定薬物
249	Diclofensine	C17H17Cl2NO	M+H	322.0760	91.0552	121.0658	178.0784	指定薬物
250	Dimethocaine	C16H26N2O2	M+H	279.2067	120.0448	86.0971	149.0235	指定薬物
251	Diphenidine	C19H23N	M+H	266.1903	103.0552	165.0705		指定薬物
252	Diphenylprolinol	C17H19NO	M+H	254.1539	130.0655	236.1437	178.0780	指定薬物
253	DIPT	C16H24N2	M+H	245.2012	144.0813	117.0708		指定薬物
254	DL-4662	C15H23NO3	M+H	266.1751	188.1072	204.1022	151.0755	指定薬物
255	DMA	C11H17NO2	M+H	196.1332				麻薬
256	DMT	C12H16N2	M+H	189.1386	58.0659	144.0810	117.0703	麻薬
257	DOC	C11H16ClNO2	M+H	230.0942	155.0262	183.0213	135.0808	指定薬物
258	DOI	C11H16INO2	M+H	322.0299	135.0808	274.9566	246.9620	指定薬物
259	DON	C11H16N2O4	M+H	241.1183	224.0927	196.0616	150.0553	指定薬物
260	DPT	C16H24N2	M+H	245.2012	144.0814	117.0708		指定薬物
261	DP-UR-144	C16H19NO	M+H	242.1539	144.0450	116.0505	194.0978	指定薬物
262	EAM-2201	C26H26FNO	M+H	388.2071	153.0702	183.0807	297.8939	指定薬物
263	EG-018	C28H25NO	M+H	392.2009	145.0650	155.0605	211.0632	指定薬物
264	Ephedrine	C10H15NO	M+H	166.1226	148.1124	115.0547	133.0890	医薬品
265	Ephedrine	C16H19N	M+H	226.1590	103.0561	165.0713	181.1031	-
266	Ethcathinone	C11H15NO	M+H	178.1226	130.0658	117.0580	160.1126	麻薬
267	Ethyl Loflazepate	C18H14ClFN2O3	M+H	465.0106				向精神薬
268	Ethylphenidate	C15H21NO2	M+H	248.1645	84.0819	56.0506		指定薬物
269	Eutylone	C13H17NO3	M+H	236.1281	174.0558	188.1081		指定薬物
270	FDU-NNE1	C26H19FN2O	M+H	395.1554	109.0453	83.0299	252.0822	指定薬物
271	FDU-PB-22	C28H18FN2O2	M+H	420.1394	218.1179	188.1071	174.0552	指定薬物
272	FUB-144	C23H24FNO	M+H	350.1915	109.0458	83.0302		指定薬物
273	FUB-AMB	C21H22FN3O3	M+H	384.1718	109.0458	253.0773	83.0302	指定薬物
274	FUB-APINACA	C25H26FN3O	M+H	404.2133	135.1178	107.0866	93.0710	指定薬物
275	FUBIMINA	C23H21FN2O	M+H	361.1711	155.0606	145.0654	127.0551	指定薬物
276	FUB-JWH-018	C26H18FNO	M+H	380.1445	109.0464	155.0606	83.0306	指定薬物
277	FUB-PB-22	C25H17FN2O2	M+H	397.1347	109.0452	83.0297	252.0819	指定薬物
278	FU-PX-2	C24H21FN4O2	M+H	417.1721	109.0455	83.0300		指定薬物
279	Harmaline	C13H14N2O	M+H	215.1179	172.0999	200.0949	131.0735	-
280	Harmine	C13H12N2O	M+H	213.1022	170.0841	198.0790		-

Table 1-6 スクリーニング対象化合物 6

No.	Compound	Chemical formula	Adduct	Extracted mass (m/z) <sup>1)</sup>	Fragment ion (m/z) <sup>2)</sup>			規制区分
281	HMDMA	C12H17NO2	M+H	208.1332	135.0444	95.0498	105.0340	指定薬物
282	Indan-2-amine	C9H11N	M+H	134.0964	117.0709	115.0553	91.0553	指定薬物
283	Isopropylphenidate	C16H23NO2	M+H	262.1802	84.0821	56.0507		指定薬物
284	JWH-007	C25H25NO	M+H	356.2009	155.0605	145.0654	127.0551	指定薬物
285	JWH-015	C23H21NO	M+H	328.1696	155.0603	145.0647	127.0543	指定薬物
286	JWH-016	C24H23NO	M+H	342.1852	155.0607	145.0651	127.0546	指定薬物
287	JWH-018	C24H23NO	M+H	342.1852	155.0607	214.1238	127.0551	麻薬
288	JWH-018 4-methylnaphthyl isomer	C24H23NO	M+H	342.1852				指定薬物
289	JWH-018 4-pentylnaphthyl analog	C29H33NO	M+H	412.2635				指定薬物
290	JWH-018 benzimidazole	C23H22N2O	M+H	343.1805				-
291	JWH-018 indazole analog	C23H22N2O	M+H	343.1805	215.1189	163.0507	145.0404	指定薬物
292	JWH-018 N-(5-chloropentyl) analog	C24H22ClNO	M+H	376.1463	145.0649	155.0604	248.0834	指定薬物
293	JWH-018 N-(5-hydroxypentyl) analog	C24H23NO2	M+H	358.1802	145.0650	155.0604	344.2440	指定薬物
294	JWH-018 N-5-bromopentyl analog	C24H22BrNO	M+H	420.0958	155.0607	145.0652	127.0546	指定薬物
295	JWH-019	C25H25NO	M+H	356.2009	155.0607	145.0652	127.0546	指定薬物
296	JWH-019 4-methylnaphthyl analog	C26H27NO	M+H	370.2165				指定薬物
297	JWH-020	C26H27NO	M+H	370.2165	155.0604	145.0649	127.0544	指定薬物
298	JWH-020 4-methylnaphthyl analog	C27H29NO	M+H	384.2322				指定薬物
299	JWH-022	C24H21NO	M+H	340.1696	155.0607	145.0652	127.0546	指定薬物
300	JWH-030	C20H21NO	M+H	292.1696	155.0606	145.0650	127.0545	指定薬物
301	JWH-072	C22H19NO	M+H	314.1539	155.0606	145.0651	186.0916	指定薬物
302	JWH-072 4-pentylnaphthyl analog	C27H29NO	M+H	384.2322				指定薬物
303	JWH-073	C23H21NO	M+H	328.1696	155.0606	145.0654	127.0551	麻薬
304	JWH-073 N-(4-hydroxybutyl) analog	C23H21NO2	M+H	344.1645	145.0650	155.0605	344.1651	指定薬物
305	JWH-080	C24H23NO2	M+H	358.1802				指定薬物
306	JWH-081	C25H25NO2	M+H	372.1958	142.0416	175.0757	214.1232	指定薬物
307	JWH-081 N-(5-hydroxypentyl) analog	C25H25NO3	M+H	388.1907	175.0755	185.0599	142.0415	指定薬物
308	JWH-098	C26H27NO2	M+H	386.2115	142.0415	185.0599	228.1386	指定薬物
309	JWH-122	C25H25NO	M+H	356.2009	141.0706	169.0653	214.1238	麻薬
310	JWH-122 N-(4-pentenyl) analog	C25H23NO	M+H	354.1852	141.0706	115.0552	169.0657	指定薬物
311	JWH-122 N-(5-chloropentyl) analog	C25H24ClNO	M+H	390.1619	141.0700	115.0546	169.0649	指定薬物
312	JWH-122 N-(5-hydroxypentyl) analog	C25H25NO2	M+H	372.1958	141.0701	115.0547	169.0651	指定薬物
313	JWH-145	C26H25NO	M+H	368.2009	155.0605	145.0650	297.6595	指定薬物
314	JWH-149	C26H27NO	M+H	370.2165	141.0702	115.0548	169.0652	指定薬物
315	JWH-180	C25H25NO	M+H	356.2009	141.0701	197.0965	154.0782	指定薬物
316	JWH-182	C27H29NO	M+H	384.2322	214.1237	197.0974	141.0708	指定薬物
317	JWH-200	C25H24N2O2	M+H	385.1911	155.0606	145.0650	114.0918	指定薬物
318	JWH-203	C21H22ClNO	M+H	340.1463	125.0158	89.0394	144.0450	指定薬物
319	JWH-210	C26H27NO	M+H	370.2165	153.0700	183.0806	144.0445	指定薬物
320	JWH-210 N-(4-pentenyl) analog	C26H25NO	M+H	368.2009	153.0701	183.0808	212.1074	指定薬物
321	JWH-210 N-(5-hydroxypentyl) analog	C26H27NO2	M+H	386.2115	153.0701	183.0806	115.0546	指定薬物
322	JWH-213	C27H29NO	M+H	384.2322	153.0702	183.0808	228.1387	指定薬物
323	JWH-250	C22H25NO2	M+H	336.1958	91.0549	130.0655	144.0447	指定薬物
324	JWH-251	C22H25NO	M+H	320.2009	105.0704	144.0446	214.1228	指定薬物
325	JWH-307	C26H24FNO	M+H	386.1915	155.0608	145.0656	127.0553	指定薬物
326	JWH-368	C26H24FNO	M+H	386.1915	145.0649	155.0604	127.0544	指定薬物
327	JWH-387	C24H22BrNO	M+H	420.0958	126.0467	232.9714	222.9754	指定薬物
328	JWH-398	C24H22ClNO	M+H	376.1463	189.0216	126.0467	179.0261	指定薬物
329	JWH-398 N-(5-hydroxypentyl) analog	C24H22ClNO2	M+H	392.1412	189.0217	126.0468	179.0261	指定薬物
330	JWH-412	C24H22FNO	M+H	360.1758	173.0513	163.0556	145.0451	指定薬物
331	Ketamine	C13H16ClNO	M+H	238.0993	125.0162			麻薬
332	Lidocaine	C14H22N2O	M+H	235.1805	86.0970	58.0659		医薬品
333	LSA	C16H17N3O	M+H	268.1444	180.0812	207.0923	223.1235	-
334	LY-2183240	C17H17N5O	M+H	308.1506	72.0452	167.0861	152.0624	-
335	MA-CHMINACA	C20H27N3O3	M+H	358.2125	241.1340	163.0506	145.0402	指定薬物
336	Macromerine	C12H19NO3	M+H	226.1438				-

Table 1-7 スクリーニング対象化合物 7

No.	Compound	Chemical formula	Adduct	Extracted mass (m/z) <sup>1)</sup>	Fragment ion (m/z) <sup>2)</sup>			規制区分
337	MAM-2201	C25H24FNO	M+H	374.1915	141.0700	115.0546	169.0650	麻薬
338	MBDB	C12H17NO2	M+H	208.1332	135.0446			麻薬
339	MBZP	C12H18N2	M+H	191.1543	99.0927	91.0533		指定薬物
340	MDA	C10H13NO2	M+H	180.1019	105.0705	135.0444	163.0757	麻薬
341	MDAI	C10H11NO2	M+H	178.0863	161.0605	131.0502	103.0554	指定薬物
342	MDBP	C12H16N2O2	M+H	221.1285	135.0443	95.0497	79.0549	指定薬物
343	MDEA	C12H17NO2	M+H	208.1332	105.0702	135.0440	163.0749	麻薬
344	MDMA	C11H15NO2	M+H	194.1176	105.0704	135.0442	163.0755	麻薬
345	MDMB-CHMICA	C23H32N2O3	M+H	385.2486	240.1388	144.0450	116.0505	指定薬物
346	MDMB-CHMINACA	C22H31N3O3	M+H	386.2438	145.0403	163.0505	241.1340	指定薬物
347	MDMB-FUBINACA	C22H24FN3O3	M+H	398.1875	109.0453	253.0775	83.0298	指定薬物
348	MDPBP	C15H19NO3	M+H	262.1438	112.1132	149.0238	105.0710	指定薬物
349	MDPHP	C17H23NO3	M+H	290.1751	135.0444	149.0237	189.0910	指定薬物
350	MDPPP	C14H17NO3	M+H	248.1281	98.0971	147.0444	177.0550	指定薬物
351	MDPV	C16H21NO3	M+H	276.1594	126.1280	149.0235	175.0757	麻薬
352	Mephemmetrazine	C12H17NO	M+H	192.1383	91.0559	105.0716	131.0875	指定薬物
353	Mephtetramine	C12H15NO	M+H	190.1226	84.0450	91.0549	130.0500	指定薬物
354	MEPIRAPIM	C19H27N3O	M+H	314.2227	144.0447	116.0500	214.1231	指定薬物
355	Mescaline	C11H17NO3	M+H	212.1281	165.0549	195.1019	180.0784	麻薬
356	Methamnetamine	C14H17N	M+H	200.1434	141.0701	115.0547	169.1013	指定薬物
357	Methamphetamine	C10H15N	M+H	150.1277	91.0552	65.0396		覚せい剤
358	Methcathinone	C10H13NO	M+H	164.1070	146.0955	131.0723	105.0696	麻薬
359	Methiopropamine	C8H13NS	M+H	156.0842	97.0116	58.0661	125.0428	指定薬物
360	Methoxetamine	C15H21NO2	M+H	248.1645	203.1076	175.1124	121.0656	指定薬物
361	Methoxetamine	C14H19NO2	M+H	234.1489	121.0653	91.0549	203.1071	指定薬物
362	Methoxphenidine	C20H25NO	M+H	296.2009	211.1122	195.0809	178.0780	指定薬物
363	Methyl 1-(5-chloropentyl)-1H-indazole-3-carboxylate	C14H17ClN2O2	M+H	281.1051				-
364	Methylephedrine	C11H17NO	M+H	180.1383	115.0546	146.0966	162.1279	医薬品
365	Methylnaphthidate	C18H21NO2	M+H	284.1645	84.0823	56.0509		指定薬物
366	Methylone	C11H13NO3	M+H	208.0968	132.0813	160.0761	190.0864	麻薬
367	Methylphenidate	C14H19NO2	M+H	234.1489	84.0816	56.0504	91.0550	向精神薬
368	MIPT	C14H20N2	M+H	217.1699	144.0814	117.0709		指定薬物
369	Mitragynine	C23H30N2O4	M+H	399.2278	159.0683	174.0918	184.0762	-
370	MMB-2201	C20H27N2O3F	M+H	363.2079	232.1135	144.0449	116.0503	指定薬物
371	MMDA	C11H15NO3	M+H	209.1125				麻薬
372	MMDA-2	C11H15NO3	M+H	210.1125	103.0548	193.0864	178.0630	指定薬物
373	MPHP	C17H25NO	M+H	260.2009	105.0710	140.1444	91.0554	指定薬物
374	MT-45	C24H32N2	M+H	349.2638	181.1020	165.0705	103.0552	指定薬物
375	N,N-Dimethylcathinone	C11H15NO	M+H	178.1226	164.0407	136.0219	105.0704	向精神薬
376	Naphyrone	C19H23NO	M+H	282.1852	141.0705	155.0602	126.1284	指定薬物
377	NEB	C12H17NO	M+H	192.1383	130.0658	91.0551	174.1283	指定薬物
378	N-Ethyl-N-methylcathinone	C12H17NO	M+H	192.1383	105.0704	86.0970	133.0647	指定薬物
379	Nitracaine	C16H24N2O4	M+H	309.1809				医薬品
380	NM2201	C24H22FNO2	M+H	376.1707	232.1138	144.0450	116.0505	指定薬物
381	N-Methyl-2AI	C10H13N	M+H	148.1121				指定薬物
382	N-Methyl-2-FMP	C10H14FN	M+H	168.1183				指定薬物
383	NNEI	C24H24N2O	M+H	357.1961	144.0450	116.0505	214.1238	指定薬物
384	NNEI indazole analog	C23H23N3O	M+H	358.1914	145.0399	215.1182	163.0504	指定薬物
385	N-OH MDA	C10H13NO3	M+H	196.0968	105.0706	135.0446	163.0759	麻薬
386	N-OH MDMA	C11H15NO3	M+H	210.1125	105.0703	135.0443	163.0755	麻薬
387	N-OH-3,4-EDMA	C12H17NO3	M+H	224.1281				-
388	Org27569	C24H28ClN3O	M+H	410.1994	132.0810	143.0732	205.1702	指定薬物
389	PCP	C17H25N	M+H	244.2060	91.0550	86.0972	117.0705	麻薬
390	Pentedrone	C12H17NO	M+H	192.1383	91.0553	131.0740	144.0815	指定薬物
391	Pentylone	C13H17NO3	M+H	236.1281	131.0732	175.0628	149.0234	指定薬物
392	Phthalimidopropiophenone	C17H13NO3	M+H	280.0968	105.0704	95.0497	115.0547	指定薬物

Table 1-8 スクリーニング対象化合物 8

No.	Compound	Chemical formula	Adduct	Extracted mass (m/z) <sup>1)</sup>	Fragment ion (m/z) <sup>2)</sup>			規制区分
393	PMEA	C12H19NO	M+H	194.1539	121.0654	91.0550	149.0965	指定薬物
394	PMMA	C11H17NO	M+H	180.1383	121.0654	91.0550	149.0967	麻薬
395	Procaine	C13H20N2O2	M+H	237.1598				医薬品
396	Prolintane	C15H23N	M+H	218.1903	91.0548	72.0815	105.0703	指定薬物
397	Pseudoephedrine	C10H15NO	M+H	166.1226				医薬品
398	Psilocin	C12H16N2O	M+H	205.1335	58.0659	115.0544	160.0756	麻薬
399	Psilocybin	C12H17N2O4P	M+H	285.0999				麻薬
400	PX-1	C23H26FN3O2	M+H	396.2082	232.1139	144.0450	116.0505	指定薬物
401	PX-2	C22H25FN4O2	M+H	397.2034	145.0398	163.0505	213.1026	指定薬物
402	Pyrovalerone	C16H23NO	M+H	246.1852	126.1281	119.0496	105.0704	向精神薬
403	QUCHIC	C25H24N2O2	M+H	385.1911	144.0449	240.1388	116.0505	指定薬物
404	QUPIC	C23H22N2O2	M+H	359.1754	144.0447	116.0499	214.1229	指定薬物
405	QUPIC-N-COOH	C23H20N2O4	M+H	389.1496				-
406	QUPIC-N-OH	C23H22N2O3	M+H	375.1703				-
407	QUPIC-5OH carboxyindole	C14H17NO3	M+H	248.1281				-
408	QUPIC-NCOOH carboxyindole	C14H15NO4	M+H	262.1074				-
409	RCS-4	C21H23NO2	M+H	322.1802	135.0443	95.0497	105.0452	指定薬物
410	RCS-4 ortho-isomer	C21H23NO2	M+H	322.1802	135.0444	95.0498	105.0453	指定薬物
411	RH-34	C18H19N3O3	M+H	326.1499	91.0550	65.0395	146.0240	指定薬物
412	Salvinorin A	C23H28O8	M+H	433.1857				指定薬物
413	SDB-005	C23H22N2O2	M+H	359.1754	145.0404	163.0506	215.1189	指定薬物
414	SDB-006	C21H24N2O	M+H	321.1961	91.0549	144.0447	214.1231	指定薬物
415	Sulpiride	C15H23N3O4S	M+H	342.1482				医薬品
416	TFMPP	C11H13F3N2	M+H	231.1104	188.0683	118.0655	148.0557	指定薬物
417	THJ2201	C23H21FN2O	M+H	361.1711	90.0344	145.0397	163.0504	指定薬物
418	TH-PVP	C19H27NO	M+H	286.2165	145.1024	126.1296	159.0811	指定薬物
419	TMA	C12H19NO3	M+H	226.1438	91.0547	151.0754	209.1173	麻薬
420	TMA-2	C12H19NO3	M+H	226.1438	151.0756	179.0705	209.1175	麻薬
421	TMA-6	C12H19NO3	M+H	226.1438	209.1184	181.0867	121.0658	指定薬物
422	UR-144	C21H29NO	M+H	312.2322	214.1233	144.0447		指定薬物
423	URB-597	C20H22N2O3	M+H	339.1703	152.0624	141.0701	168.0811	-
424	URB-602	C19H21NO2	M+H	296.1645	152.0624	141.0701	168.0811	-
425	URB-937	C20H22N2O4	M+H	355.1652	141.0703	213.0551	297.5914	-
426	XLR-11	C21H28FNO	M+H	330.2228	144.0445	232.1128	297.3816	麻薬
427	XLR-12	C20H24F3NO	M+H	352.1883	304.1315	254.0791	193.0889	指定薬物
428	$\alpha$ -Aminobutyrophenone	C10H13NO	M+H	164.1070	117.0578	91.0549	146.0968	指定薬物
429	$\alpha$ -Ethylaminopentiophenone	C13H19NO	M+H	206.1539	145.0891	130.0654	118.0655	指定薬物
430	$\alpha$ -Methylaminohexanophenone	C13H19NO	M+H	206.1539	91.0549	131.0732	144.0810	指定薬物
431	$\alpha$ -PBP	C14H19NO	M+H	218.1539	147.0802	112.1123	91.0546	指定薬物
432	$\alpha$ -PBP piperidine analog	C15H21NO	M+H	232.1696	91.0552	105.0345	126.1287	指定薬物
433	$\alpha$ -PBT	C12H17NOS	M+H	224.1104	125.0429	112.1130		指定薬物
434	$\alpha$ -PHP	C16H23NO	M+H	246.1852	91.0554	105.0346	140.1444	指定薬物
435	$\alpha$ -PHPP	C17H25NO	M+H	260.2009	91.0550	105.0342	154.1596	指定薬物
436	$\alpha$ -PNP	C19H29NO	M+H	288.2322	91.0553	105.0345	182.1916	指定薬物
437	$\alpha$ -POP	C18H27NO	M+H	274.2165	168.1752	105.0344	91.0552	指定薬物
438	$\alpha$ -PPP	C13H17NO	M+H	204.1383	105.0706	98.0972	79.0551	指定薬物
439	$\alpha$ -PVP	C15H21NO	M+H	232.1696	91.0547	105.0339	126.1279	麻薬
440	$\alpha$ -PVT	C13H19NOS	M+H	238.1260	126.1286	97.0116	110.9908	指定薬物
441	$\alpha$ -Pyrrolidinodecanophenone	C20H31NO	M+H	302.2478	91.0550	105.0342	196.2067	指定薬物
442	$\alpha$ -Pyrrolidinoundecanophenone	C21H33NO	M+H	316.2635	91.0549	105.0340	210.2220	-
	1) 計算値							
	2) 実測値							

**Table 2** TraceFinder3.2 による危険ドラッグ製品のスクリーニング結果

	形状	成分 <sup>1)</sup>	分類	TraceFinderによる判定 <sup>2)</sup>			
				FI	IP	MZ	LS
製品1	液体(薄緑色)	α-PHP	カチン類	○	○	○	○
製品2	液体(青色)	α-POP	カチン類	○	○	○	○
製品3	液体(無色)	3-Methoxy PCP	その他	○	○	○	—
製品4	液体(薄赤色)	3-Methoxy-PCP	その他	○	○	○	○
		DL4662	カチン類	○	○	○	○
製品5	粉末(白色)	Acetyl fentanyl	その他	○	—	○	○
製品6	粉末(茶色)	α-PHP	カチン類	○	○	○	○
製品7	粉末(薄茶色)	4-Methoxy-α-POP	カチン類	○	○	○	—
製品8	粉末(白色)	Diphenidine	その他	○	○	○	○
製品9	粉末(白色)	3-Methoxy PCP	その他	○	○	○	—
製品10	乾燥植物細片	NM2201	合成カンナビノイド	○	○	○	—
製品11	乾燥植物細片	5-Fluoro AMB	合成カンナビノイド	○	○	○	—
製品12	乾燥植物細片	NM2201	合成カンナビノイド	○	○	○	—
製品13	乾燥植物細片	AB-CHMINACA	合成カンナビノイド	○	○	○	○
製品14	乾燥植物細片	Acetyl fentanyl	その他	○	○	○	○
		α-PHP	カチン類	○	○	○	—
		Diphenidine	その他	○	○	○	○
製品15	乾燥植物細片	Acetyl fentanyl	その他	○	○	○	○
		Diphenidine	その他	○	○	○	○
		4-Methoxy-α-PHP	カチン類	○	○	○	○
		DL4662	カチン類	—	○	○	—
		α-PHP	カチン類	○	○	○	○
製品16	乾燥植物細片	DL4662	カチン類	○	○	○	—
		FUB-PB-22	合成カンナビノイド	○	○	○	—
製品17	乾燥植物細片	DL4662	カチン類	○	○	○	—
		5-Fluoro AMB	合成カンナビノイド	○	○	○	—
		MMB-2201	合成カンナビノイド	—	—	○	—
		AB-CHMINACA	合成カンナビノイド	○	○	○	○
製品18	乾燥植物細片	3-Methoxy PCP	その他	○	○	○	—
		5-Fluoro ABICA	合成カンナビノイド	○	○	○	—
		JWH-018 indazole analog	合成カンナビノイド	○	○	○	○
製品19	乾燥植物細片	α-PHP	カチン類	—	○	○	—
		AB-CHMINACA	合成カンナビノイド	○	○	○	—
		MMB-2201	合成カンナビノイド	○	—	○	—
		5-Fluoro AMB	合成カンナビノイド	○	○	○	—
製品20	乾燥植物細片	AB-CHMINACA	合成カンナビノイド	○	○	○	○
		FUB-PB-22	合成カンナビノイド	○	○	○	—
1) GC-MS, LC-MSで同定							
2) FI: Fragment Ions, IP: Isotopic Pattern, MZ: Peaks (m/z), LS: Library Search							
○: 設定条件をクリア, —: 設定条件をクリアせず							

分担研究課題: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  
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

—イオンモビリティ質量分析による生体試料中の危険ドラッグ成分  
スクリーニング分析法の検討—

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新規流通化合物が次々と出現するため, 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. イオンモビリティ分離法 (Ion Mobility Separation: IMS) はイオンが通過するセル内にガスを通気し, 連続パルス電圧を印加することで, 各化合物イオンの大きさや形状に基づく移動時間を測定し, 衝突断面積 (Collision cross section: CCS) を得る分析法である. 危険ドラッグ 446 化合物について LC-Q-TOF-MS 分析と同時に IMS 分析を行い, 得られた各化合物の保持時間, プレカーサーイオンおよびプロダクトイオン精密質量情報に CCS 値を加えて化合物ライブラリーを構築した. これを用いて, 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中化合物の分析を行ったところ, IMS を併用することにより生体試料由来の夾雑物による影響の軽減が可能で, より信頼性や特異性の高いスクリーニングが可能であった.

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, 危険ドラッグ乱用に起因する健康被害が社会問題となっている. そのため, 乱用者の生体試料中化合物の迅速かつ広範囲な分析法が求められている. 我々は, 既に液体クロマトグラフー四重極型/飛行時間型質量分析計 (LC-Q-TOF-MS) 及び液体クロマトグラフー四重極型/四重極型タンデム質量分析計 (LC-MS/MS) を用いた生体試料中の危険ドラッグ成分スクリーニング法を報告している<sup>1),2)</sup>.

Drift-time Ion Mobility Spectrometry (DTIMS) 型のイオンモビリティ分離法 (Ion Mobility Separation: IMS) では, イオンが通過するセル内

にガスを通気し, 連続パルス電圧を印加することで, 各化合物イオンの大きさや形状に基づく移動時間 (Drift-time) を測定し, 衝突断面積 (Collision cross section: CCS) を得ることが可能である. CCS 値は各化合物の立体構造に基づく値であり, 質量や保持時間とは異なる指標として, 化合物検索に用いることが可能となる.

本研究で我々は, Q-TOF-MS に IMS を組み込んだイオンモビリティ質量分析装置 (IMS-Q-TOF-MS) を用いて, 各化合物の保持時間, プレカーサーイオンおよびプロダクトイオン精密質量情報に CCS 値を追加したライブラリーを構築し, より信頼性の高いスクリーニング分析法の確立を検討した. さらに, 本スクリーニング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

国立医薬品食品衛生研究所が所有する指定薬物、構造類似麻薬、構造類似向精神薬、国内流通未規制化合物を使用した。本研究においては、過去に報告した LC-Q-TOF-MS のスクリーニング分析法検討時に用いた 362 化合物<sup>1)</sup>に、新たに 84 化合物を加えた計 446 化合物(うち、2 化合物については、ジアステレオマーとして存在)を対象とした。446 化合物の内訳を、Table 1 及び Table 2 に示した。イオンモビリティの測定には各化合物の 20 ppb~1 ppm メタノール溶液(化合物によってはアセトニトリル溶液)を使用した。

#### 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抽出物を使用した。これら測定試料については、別の報告において、すでに、検出化合物の同定、及び定量分析を実施済みである<sup>3)</sup>。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。(Fig. 1-1, 1-2)なお、これらの試料中、危険ドラッグ以外の検出された向精神薬、医薬品等については、標品との保持時間及びスペクトルの一致により検出の確認を行い、定量試験は実施していない。

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<sup>3)</sup>。

### 2) 測定方法

超高速液体クロマトグラフィー(UPLC)に IMS-Q-TOF を連結した LC-IMS-Q-TOF-MS を用いて、以下の測定条件において、測定を行った。測定機器:I-class/Synapt-G2-Si(Waters)

### LC 条件

Column: CORETECS C18 column, 2.7  $\mu$ m, 2.1 mm $\times$ 150 mm, CORETECS C18 Vanguard column, 2.7  $\mu$ m, 2.1 mm $\times$ 5 mm, Flow rate:0.3 ml/min, Column temp.:40 $^{\circ}$ 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:(A/B)98/2 - 2/98(25 min, 3 min hold)

### イオンモビリティ(IMS)条件

Mobility Gas: N<sub>2</sub>, Flow : 90 mL/min, Wave velocity:600 m/s, Wave height: 40V

### 質量分析条件

ESI, positive mode, Capillary:0.8 kV, Ion source:: 150 $^{\circ}$ C, Desolvation Gas Temperature, flow:400 $^{\circ}$ C, 800 L/hr, Cone Gas Flow:20 L/Hr, Cone voltage: 25 V, Mass Langle: m/z 50-600

MS 測定:HDMS<sup>E</sup> モード

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)

Collision cross section (CCS)キャリブレーション溶液: Poly-alanine, Acetaminophen 混合液  
解析ソフト:UNIFI, Chromalynx XS (waters)  
(倫理面の配慮)

本研究は、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、各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。

## C. 結果・考察

### 1) 化合物ライブラリーの構築

先に報告した LC-Q-TOF-MS を用いたスクリーニング法<sup>1)</sup>においては、質量分析は、MS<sup>E</sup> モード(コリジョンセルにかけるエネルギーを自動的に切り替え、プレカーサーイオン情報とプロダクトイオン情報を同時に取得する手法)で行った。すなわち、Function 1 では、コリジョンエネルギーをオフにすることで、プレカーサーイオン情報を網羅的に取得し、Function 2 ではコリジョンエネルギーを

10-40 V の可変電圧条件とすることで、プロダクトイオン(フラグメントイオン)を網羅的に取得した。測定により得られたプロダクトイオン(フラグメントイオン)の選択は、MassFragment<sup>B</sup> (Waters 社製)を使用した。本ソフトは、既知の親化合物の構造情報から検出されたフラグメントイオンに対する構造の割り当てを行うソフトである。本ソフトを用いて、あらかじめ、対象化合物の構造からフラグメントイオン構造を推測し、その推測構造と比較することで、測定で得られた実際のプロダクトイオン(フラグメントイオン)について、構造上妥当なものをモノアイトピック質量値(理論値)で強度順に最大4つまで選択した。各化合物について、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)情報をエクセルファイルベースの化合物一覧(ライブラリー)に登録した。測定した化合物のうち、Function 1(コリジョンエネルギーオフ)において、 $[M+H]^+$ に対応するプレカーサーイオンの強度が低い化合物においては、強度の高いフラグメントイオンあるいはNa付加イオンから派生するプロダクトイオン(フラグメントイオン)情報をライブラリーに登録した。ジアステレオマーについては、トレオ体及びエリスロ体、両方のピーク情報をライブラリーに登録した。

本研究で用いた IMS は、上述した LC-Q-TOF-MS 中の四重極と TOF-MS の間に Traveling-Wave Ion mobility spectrometry (TWIMS)と呼ばれる、トラップ部/IMS 分離部/トランスファー部を内蔵しており、導入されるイオンすべてを使用した高感度な検出が可能となっている (Fig. 1)。IMS 分離部では、各化合物の衝突断面積 (CCS) の違いにより移動度 (Mobility) が異なることを利用して、ドリフトタイム (ms) によるピーク分離が可能である。また、トランスファー部を collision として用いてフラグメンテーションを行い、プロダクトイオン(フラグメントイオン)を網羅的に検出できる。まず、分析対象 446 化合物について LC-IMS-Q-TOF-MS 分析を行い、各化合物に固有な値であるドリフトタイム (ms) を測定した (Fig. 2)。

化合物の測質量値 (m/z) とドリフトタイム (ms) のプロット図は、完全な直線性を示さないため、化合物推定の新たな指標として使用できる。ドリフトタイムから衝突断面積 (CCS) 値 ( $\text{\AA}^2$ ) を算出し、すでに構築済みの LC-Q-TOF-MS ライブラリーに加えて、446 化合物の保持時間、プレカーサーイオンおよびプロダクトイオン(フラグメントイオン)のモノアイトピック質量情報、CCS 値を反映させたライブラリーを作成した。

## 2) ライブラリー検索機能を用いた生体試料中薬物のスクリーニング分析

1) で作成した LC-IMS-Q-TOF-MS ライブラリーを、実際の生体試料中危険ドラッグのスクリーニング分析に適用し、その有用性を評価した。

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抽出物について、実験の部に示した測定条件で LC-IMS-Q-TOF-MS 分析を行い、1) で構築したライブラリーを用いて含有化合物の検索を行った。LC-IMS-Q-TOF-MS 分析結果の解析においては、IMS 解析が可能であるソフト UNIFI (Waters 社製) を使用し、前回報告で用いた解析ソフト ChromaLynx における同一試料の解析結果と比較した。ライブラリー検索結果と各試料中化合物の定量分析結果を Table 3-1~3-4 に示した。なお、実験の部にも記載した通り、本血清試料中の各化合物の検出同定及び定量分析 (LC-MS/MS MRM 測定) については、別途報告した結果を用いた<sup>3)</sup>。表中の「○」は、保持時間、プレカーサーイオンの精密質量が一致し、なおかつ 1 つ以上のフラグメントイオンの精密質量が一致した化合物、「△」はフラグメントイオンのみが検出不可であった化合物を示す。また、各化合物の構造を Fig. 3-1 及び 3-2 に示した。

生体試料 4 の LC-IMS-Q-TOF-MS 分析による TOF-MS トータルイオンクロマトグラムおよび、IMS を用いたドリフトタイム/質量値の 2D, 3D プロット図を Fig. 4 に示した。IMS により従来の質量、保持時間情報に加えて、ドリフトタイム値を利用したピー

ク分離が可能となる。ピーク分離例として、生体試料中に検出された  $\alpha$ -PHP 保持時間 7.4 min のスペクトル(A)と、ドリフトタイム値を2~2.2 msに限定して抽出を行ったスペクトル(B)を示した(Fig.5)。これにより、生体試料中マトリクス由来のバックグラウンドを低減し、ピーク抽出の選択性向上に大きな効果が得られる。そのため IMS 併用による検出結果は、LC-Q-TOF-MS の分析結果と比較して、低濃度の含有化合物検出が可能であった。さらに、化合物検索パラメータに IMS で得られた CCS 値( $\pm 2\%$ )を加えることで特異性が向上し、ライブラリー検索で得られる化合物候補を半分に絞ることが可能であった(Table 3-5)。

血清試料から検出された 27 化合物について、各標準化合物を0.01-10 ng/mLの濃度でヒトコントロール血清に添加し、抽出操作を行った後、LC-IMS-Q-TOF-MS および LC-Q-TOF-MS で分析を行い、各化合物の検出限界を確認した(Table 4)。検出限界は化合物によって異なるが、おおむね IMS 併用時に良好な検出結果を示し、スクリーニング検出における感度向上が確認できた。一方で、IMS 使用時にはインソースフラグメンテーションを起こしやすい化合物では、化合物の  $[M+H]^+$  検出が困難となる傾向があり、フェネチルアミン系化合物 5-APDB では 1 ppm 濃度の標準液を用いても 5-APDB fragment ( $-NH_3$ ) のみが検出した。

#### D. 結論

危険ドラッグ等 446 化合物について LC-Q-TOF-MS 分析と同時に IMS 分析を行い、得られた各化合物の保持時間、プレカーサーイオンおよびプロダクトイオン精密質量情報に CCS 値を加えて化合物ライブラリーを構築した。これを用いて、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中化合物の分析を行ったところ、LC-IMS-Q-TOF-MS を用いたスクリーニング分析では、LC-Q-TOF-MS 分析時と比較して、化合物の CCS 値を解析に用いることで、より

信頼性や特異性の高いスクリーニング分析が可能であった。

#### 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(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-MS/MS を用いた迅速スクリーニング法の検討」(花尻(木倉)瑠理)。
- 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. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
1) 河村麻衣子, 花尻(木倉)瑠理, 袴塚高志, イオンモビリティ質量分析による生体試料中の危険ドラッグ成分スクリーニング分析法の検討, 日本薬学会第 136 年会(2016.3, 横浜)。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。