

dimethoxy- α -PHP, newly identified in illegal products. *Forensic Toxicol.* 33, 244–259 (2015)

8. Uchiyama N, Shimokawa Y, Kawamura M, Kikura-Hanajiri R, Hakamatsuka T (2014) Chemical analysis of a benzofuran derivative, 2-(2-ethylaminopropyl)benzofuran (2-EAPB), eight synthetic cannabinoids, five cathinone derivatives and five other designer drugs newly detected in illegal products. *Forensic Toxicol* 32:266–281
9. Ettrup A, Hansen M, Santini MA, Paine J, Gillings N, Palner M, Lehel S, Herth MM, Madsen J, Kristensen J, Begtrup M, Knudsen GM (2011) Radiosynthesis and in vivo evaluation of a series of substituted ¹¹C-phenethylamines as 5-HT_{2A} agonist PET tracers. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 38:681–693.
10. Hansen M, Phonekeo K, Paine JS, Leth-Petersen S, Begtrup M, Bräuner-Osborne H, Kristensen JL (2014) Synthesis and structure-activity relationships of N-benzyl phenethylamines as 5-HT_{2A/2C} agonists. *ACS Chem Neurosci* 5(3):243–249.
11. Liu J, Fitzgerald AE, Mani NS. (2012) Reductive amination by continuous-flow hydrogenation: direct and scalable synthesis of a benzylpiperazine. *Synthesis* 44(15):2469–2473
12. 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)「危険ドラッグ等の乱用薬物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 26 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)

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

学会発表

1. 内山奈穂子, 花尻(木倉)瑠理, 浅川和宏, 堤泰造, 袴塚高志:平成 26 年～27 年度新規流通危険ドラッグ成分の同定 第 52 回全国衛生化学技術協議会年会(静岡 2015.12)
2. 河村 麻衣子, 内山 奈穂子, 花尻(木倉)瑠理, 袴塚 高志:平成 27 年度 危険ドラッグ製品の全国買い上げ調査について 第 52 回全国衛生化学技術協議会年会(静岡 2015.12)

論文発表

1. Uchiyama N., Asakawa K., Kikura-Hanajiri Ruri, Tsutsumi T., Hakamatsuka T.: A new pyrazole-carboxamide type synthetic cannabinoid AB-CHFUPYCA [N-(1-amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl)-1-(cyclohexylmethyl)-3-(4-fluorophenyl)-1H-pyrazole-5-carboxamide] identified in illegal products. *Forensic Toxicol.* 33, 367–373 (2015).
2. Uchiyama N., Kikura-Hanajiri R., Hakamatsuka T.: A phenethylamine derivative 2-(4-iodo-2,5-dimethoxyphenyl)-N-[(3,4-methylenedioxyphenyl)methyl]ethanamine (25I-NB34MD) and a piperazine derivative 1-(3,4-difluoromethylenedioxybenzyl)piperazine (DF-MDBP), newly detected in illicit products. *Forensic Toxicol.* 34, 166–173 (2016).

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

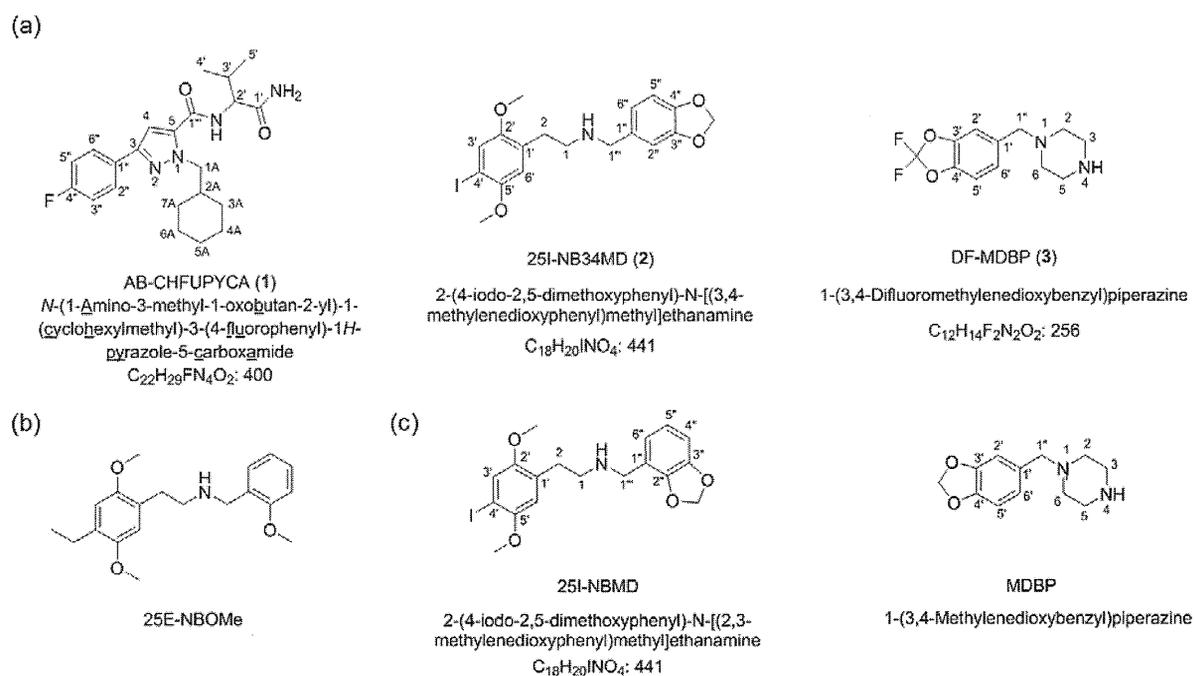


Fig. 1. Structures of the newly detected compounds (1–3, a), detected but known compound (25E-NBOMe, b) and related compounds (c)

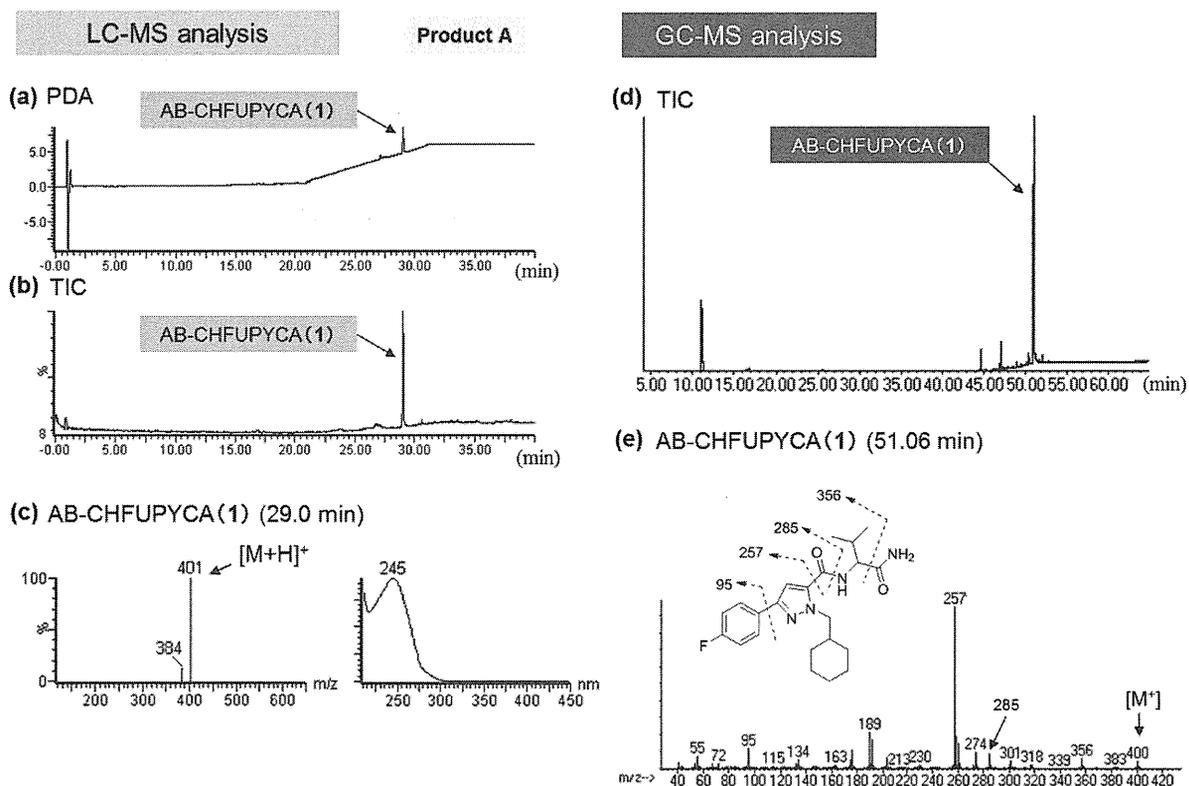


Fig. 2. LC-MS and GC-MS analyses of product A.

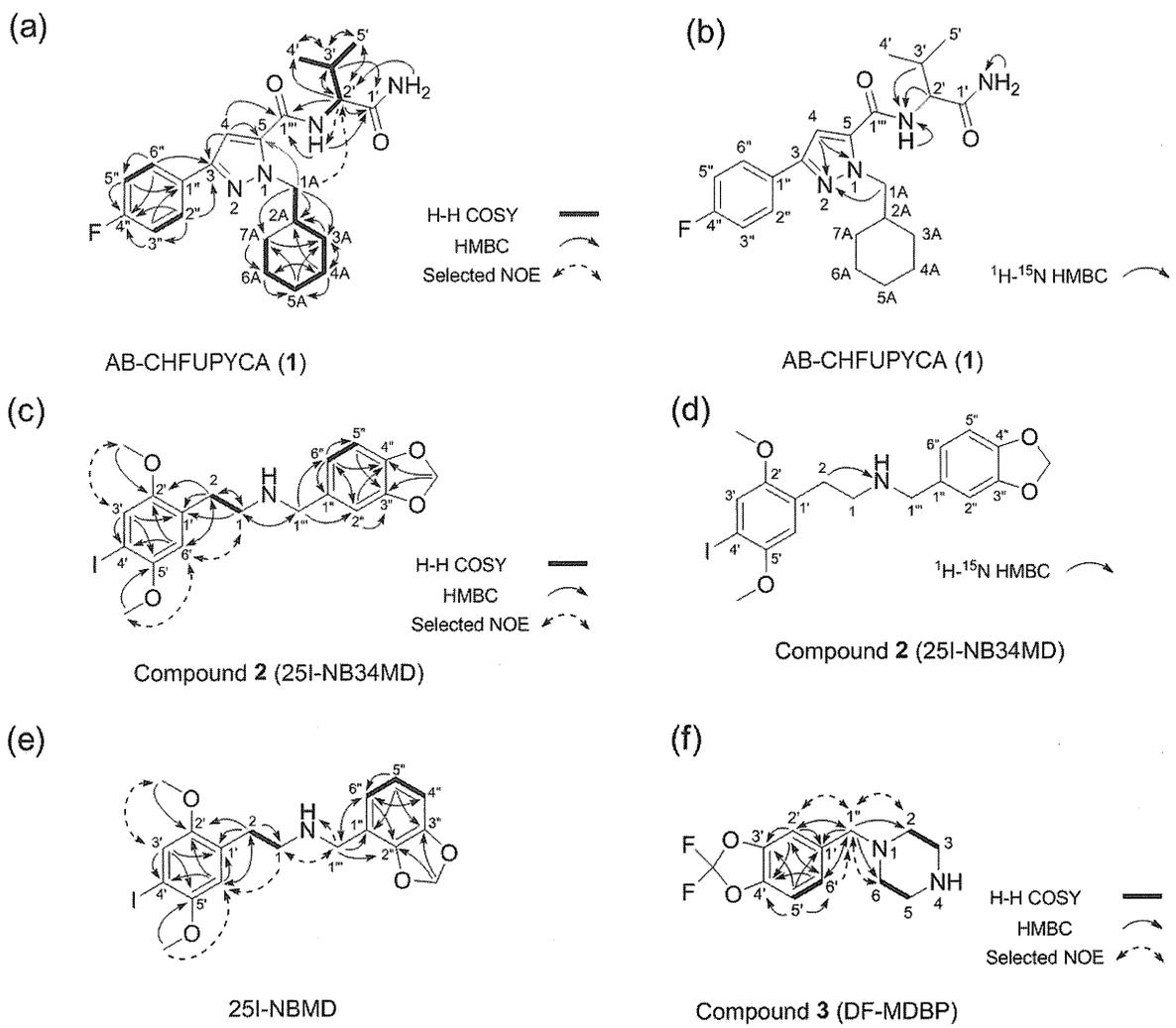


Fig. 3. NMR correlations of compound 1 (a, b), 2 (c, d), 25I-NBMD (e) and 3 (f)

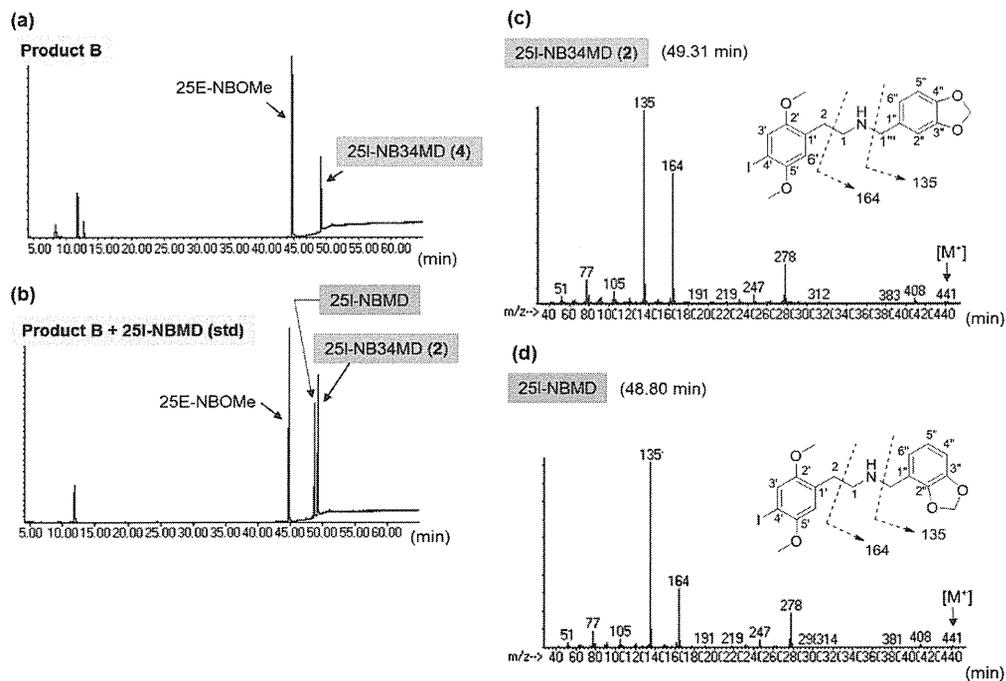


Fig. 4. TIC of product B (a), a mixture of product B and authentic 25I-NBMD (b), and the EI mass spectra of peaks 2 (c) and authentic 25I-NBMD (d) obtained by the GC-MS analysis.

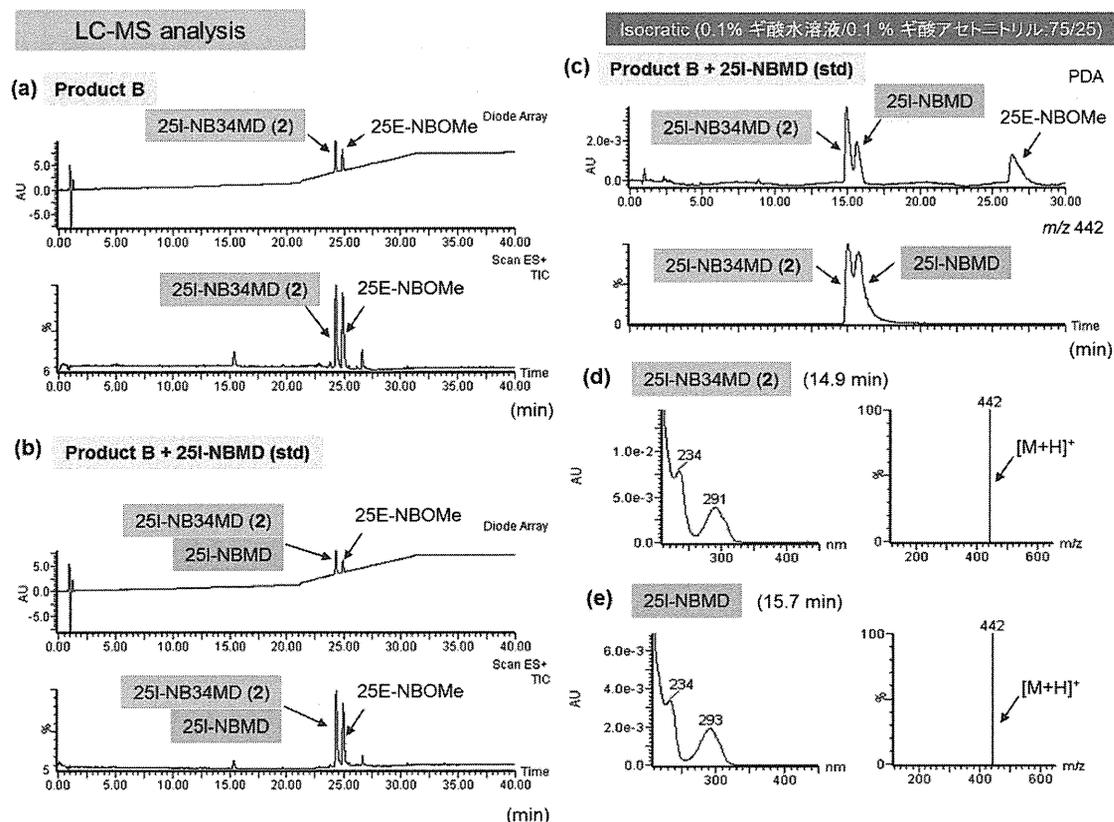


Fig. 5. The LC-UV-PDA chromatogram and TIC of product B (a) and a mixture of product B and authentic 25I-NBMD (b) under the gradient elution program. The ESI mass and UV spectra of peaks 1 (d) and authentic 25I-NBMD (e). The LC-UV-PDA chromatogram and TIC of the mixture of product B and authentic 25I-NBMD under the isocratic program (c).

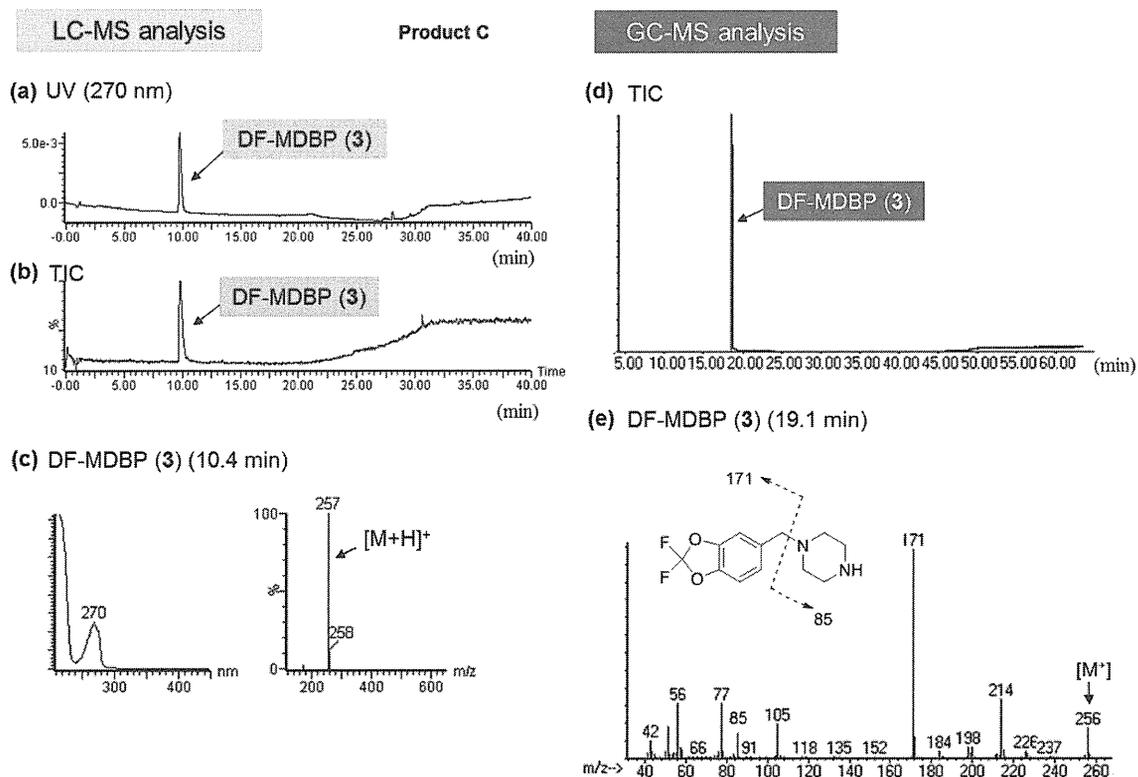


Fig. 6. LC-MS and GC-MS analyses of product C. The LC-UV chromatogram (a) and TIC (b). ESI mass and UV spectra of peak 3 (c). The TIC (d) and EI mass spectrum of peak 3 (e) obtained by the GC-MS analysis.

Table 1. NMR data for AB-CHFUPYCA (**1**) and related compounds

No.	AB-CHFUPYCA (1) ^a		No.	1-Methyl-1 <i>H</i> -	1-Methyl-1 <i>H</i> -i
	¹³ C	¹ H		pyrazole ^{b,c}	midazole ^{c,d}
	¹³ C	¹ H		¹³ C	¹³ C
1	–	–	1	–	–
2	–	–	2	–	138.7
3	148.8	–	3	139.0	–
3a	–	–	3a	–	–
4	103.3	6.78, 1H, s	4	105.3	130.2
5	136.4	–	5	129.6	121.0
6	–	–	6	–	–
7	–	–	7	–	–
7a	–	–	7a	–	–
1'	172.7	–	1'	–	–
2'	57.9	4.44, 1H, dd, <i>J</i> =8.2, 6.9 Hz,	2'	–	–
3'	31.4	2.19, 1H, m	3'	–	–
4'	19.1	1.02, 3H, d, <i>J</i> =7.6 Hz, overlapped	4'	–	–
5'	18.2	1.04, 3H, d, <i>J</i> =7.6 Hz, overlapped	5'	–	–
1''	128.9	–	–	–	–
2''/6''	127.3	7.73 and 7.72, each 1H, d, <i>J</i> =8.9 Hz, overlapped	–	–	–
3''/5''	115.6	7.07 and 7.06, each 1H, d, <i>J</i> =8.9 Hz, overlapped	–	–	–
4''	162.7	–	–	–	–
1A	57.2	4.39, 4.39, each 1H, d, <i>J</i> =6.9 Hz, overlapped	1A	–	–
2A	39.1	1.91, 1H, m	2A	–	–
3A	30.4	0.99, 1H, m, overlapped	3A	–	–
		1.56, 1H, brd, <i>J</i> =12.4 Hz			
4A	25.7	1.67, 1H, brd, <i>J</i> =10.3 Hz	4A	–	–
		1.15, 1H, m, overlapped			
5A	26.3	1.61, 1H, brd, <i>J</i> =10.3 Hz, overlapped	5A	–	–
		1.13, 1H, m, overlapped			
6A	25.7	1.15, 1H, m, overlapped	6A	–	–
		1.67, 1H, brd, <i>J</i> =10.3 Hz			
7A	30.4	1.56, 1H, brd, <i>J</i> =12.4 Hz	7A	–	–
		0.99, 1H, m, overlapped			
1'''-CONH	159.9	6.75, 1H, d, <i>J</i> =8.3 Hz	1'''-CONH	–	–
1'-NH ₂	–	5.85 and 5.60, each 1H, brs	1'-NH ₂	–	–

^a Recorded in CDCl₃ at 800MHz (¹H) and 200MHz (¹³C), respectively; data in δ ppm (*J* in Hz)

^b [Ref.] Katritzky AR, et al., (2010) Structure of five-membered rings with two or more heteroatoms. In: Handbook of Heterocyclic Chemistry, 3rd edition. Elsevier, Amsterdam, pp.139–207

^c Recorded in CDCl₃

^d [Ref.] Pinto DCGA, et al., (2007) Advanced NMR techniques for structural characterization of heterocyclic structures. In: TMVD Pinho e Melo (ed) Recent research developments in heterocyclic chemistry. Research Signpost, Kerala, pp 397–475

Table 2. NMR Data for 25I-NB34MD (**2**) and 25I-NBMD ^a

No.	25I-NB34MD (2)		25I-NBMD	
	¹³ C	¹ H	¹³ C	¹ H
1	46.8	2.82, 2H, m	45.9	3.12, 2H, brs
2	24.5	2.78, 2H, m	26.6	2.92, 2H, m
1'	128.0	–	126.0	–
2'	151.9	–	151.9	–
3'	121.3	7.08, 1H, s	121.4	7.33, 1H, s
4'	83.2	–	84.1	–
5'	151.9	–	152.0	–
6'	113.8	6.85, 1H, s, overlapped	113.8	6.88, 1H, s, overlapped
1''	121.3	–	113.0	–
2''	109.3	6.99, 1H, brs	146.3	–
3''	147.2	–	147.1	–
4''	146.7	–	109.2	6.98, 1H, d, <i>J</i> =8.3 Hz
5''	108.0	6.88, 1H, d, <i>J</i> =8.3 Hz	121.9	6.91, 1H, t, <i>J</i> =7.6 Hz, overlapped
6''	122.5	6.86, 1H, d, <i>J</i> =8.3 Hz, overlapped	123.2	7.03, 1H, d, <i>J</i> =7.6 Hz
1'''	51.0	3.82, 2H, s	43.7	4.11, 2H, brs
2'-OMe	56.1	3.72, 3H, s	56.2	3.74, 3H, s
5'-OMe	56.8	3.74, 3H, s	56.8	3.80, 3H, s
-O-CH ₂ -O-	100.9	6.00, 2H, s	101.2	6.07, 2H, s
NH	–	8.18, 1H, brs	–	9.15, 1H, brs

^aRecorded in DMSO-*d*₆ at 600 MHz (¹H) and 150 MHz (¹³C), respectively; data in δ ppm (*J* in Hz).

Table 3. NMR Data for DF-MDBP (**3**) ^a

No.	¹³ C	¹ H
1	–	–
2/6	50.2	2.66, 4H, brs
3/5	44.0	3.14, 4H, brs
4	–	–
1'	133.4	–
2'	109.9	7.05, 1H, d, <i>J</i> =1.4 Hz
3'	144.0	–
4'	143.1	–
5'	109.1	6.97, 1H, d, <i>J</i> =8.3 Hz
6'	123.9	6.95, 1H, dd, <i>J</i> =8.3, 1.4 Hz
1''	62.1	3.50, 2H, s
-O-CF ₂ -O-	131.6 (t, <i>J</i> _{CF} =255.8 Hz)	–

^aRecorded in CDCl₃ at 600 MHz (¹H) and 150 MHz (¹³C), respectively; data in δ ppm (*J* in Hz).

分担研究課題:危険ドラッグの流通実態調査及び新規流通化合物の同定
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

—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)—

研究要旨:我々は、日本国内で流通している危険ドラッグ製品の流通実態調査を継続的に行っており、これまでに数十種類の化合物を危険ドラッグ成分として単離、同定している。平成 27 年度に入手した危険ドラッグ製品の一部の分析については、本報告書において別途報告している(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(1))。本研究ではさらに、今年度に入手した危険ドラッグ製品から 38 種類の新規流通化合物を同定した。内訳としては、5 種の合成カンナビノイド [MDMB-CHMICA(MMB-CHMINACA) 他], 4 種のカチノン系化合物 (N,N-dimethylpentylone 他), 6 種のトリプタミン系化合物(4-AcO-MIPT 他), 2 種のフェネチルアミン系化合物(3C-E 他)を同定した。さらに、新たな危険ドラッグ成分のグループとして向精神薬のアナログである 7 種のベンゾジアゼピン系化合物(Clonazolam 他)を同定した。その他に, methylphenidate (向精神薬)の類似体 3 種(Isopropylphenidate 他), Phenmetrazine (向精神薬)の類似体 2 種 [3-Fluorophenmetrazine (3-FPM)他], Methamnetamine, Mephetetramine (MTTA), PCP(麻薬)の類似体である 3-MeO-PCMo, NMDA 受容体チャネルブロッカーである diphenidine (指定薬物)の誘導体 Ephendine, さらに, Nitracaine, NSI-189 や modafinil (向精神薬)の類似体 3 種(Modafiendz 他)を検出した。以上の結果から、今後も新しい骨格を有する危険ドラッグの流通が懸念されるため、継続的な実態調査を行い、危険ドラッグ製品の分析及び同定が必要と考えられる。なお、今回検出された 38 化合物のうち、24 化合物は、平成 27 年度に指定薬物として規制された。

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、いわゆる「脱法ハーブ」や「リキッドアロマ」などと呼ばれる危険ドラッグ製品の流通が増加している。特に、平成 26 年 6 月に東京池袋で発生した危険ドラッグ吸引による危険運転死傷事故など、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。我々は、危険ドラッグ製品の流通実態調査を継続的に行っており、これまでに 200 種類以上の化合物を

危険ドラッグ成分として同定している [1-8]。厚生労働省では、これら流通の認められた化合物について、随時指定薬物として指定しており、平成 24 年度に施行された合成カンナビノイドの包括指定(759 化合物)に引き続き、カチノン系化合物についても平成 26 年 1 月及び平成 27 年 5 月に包括指定(474 化合物及び 827 化合物)が施行され、平成 28 年 2 月時点で、2335 化合物+1 植物が指定された。しかし、依然として新たな化合物が危険ドラッグ成分として検出されることが危惧される。平成 27 年度今年度に検出された危険ドラッグ成分の一部の同定については、本報告書で別途報告している [9]。

さらに本研究では、主に今年度入手した危険ドラッグ製品について GC-MS, LC-MS, HR-MS および NMR 分析を行った。その結果、新規流通危険ドラッグ成分として同定した 38 化合物について報告する。

B. 研究方法

主に平成 27 年度に入手した危険ドラッグ 37 製品について GC-MS, LC-MS 分析を行った。この内、未知成分については、NMR や MS 等の解析により同定した。また、標準品があるものについては直接比較し、同定した。

1. 試料及び試薬

主に平成 27 年度に入手した危険ドラッグ 37 製品(粉末 30 製品, 錠剤 7 製品)を分析に供した。このうち、本報告書では、37 種類の製品(A-AL)中の 38 化合物(compounds 1-38)のデータについて記載した。LC-MS の移動相に用いたアセトニトリルは HPLC グレードを使用した。その他の試薬は市販特級品を使用した。分析用標品としては、Cayman Chemicals (Ann Arbor, MI, USA) , Chiron (Trondheim, Norway) より購入した試薬を用いた。また、その他の化合物は、国立衛研において NMR 及び HR-MS 測定により同定したものをを用いた。各データの詳細は今回割愛する。

抽出溶液の膜ろ過には、Ultrafree-MC (0.45 µm filter unit, Merck MILLIPORE 社製)を用いた。

2. MS 測定用試料の調製法

粉末製品は 1 mg, 錠剤は粉末化して 10 mg を使用した。MeOH 1 mL を加えて超音波下 10 分間抽出を行った後、さらに膜ろ過を行い、不溶物を取り除いて測定試料とした。また、試料は適宜希釈して用いた。

3. GC-MS 分析条件

装置:Agilent 社製 6890N GC 及び 5975 MSD, カラム:HP-1MS (30 m x 0.25 mm i.d., 膜厚 0.25 µm, Agilent 社製), キャリアーガス:He, 0.7 mL/min, 注入法:スプリットレス, 注入量:1 µL, 注入口温度:220°C, カラム温度:80°C (1 min hold) - 5°C

/min - 190°C (15 min hold) - 10°C/min - 310°C (15 min hold), イオン化法:EI 法, トランスファーライン温度:280°C, scan range: m/z 40-550

4. LC-MS 分析条件

装置:[UPLC] Waters ACQUITY UPLC/[MS] Waters Single Quadrupole Detector (SQD), カラム:ACQUITY HSS T3 (2.1 mm i.d. x 100 mm, 1.8 µm, Waters), ガードカラム:Van Guard column HSS T3 (2.1 mm i.d. x 5 mm, 1.8 µm, Waters), 移動相 A:0.1% ギ酸水溶液, 移動相 B:0.1% ギ酸アセトニトリル, グラジエント条件:(1) A/B 65/35-35/65 (0-4 min)-25/75 (4-16 min)-10/90 (16-17 min, 5 min hold), (2) A/B 95/5-80/20 (20 min)-20/80 (30 min, 10 min hold); 測定波長:210-450 nm, 流速:0.3 mL/min, カラム温度:40°C, 注入量:1 µL, 検出:フォトダイオードアレイ検出器 (PDA) および質量検出器

*合成カンナビノイドは主に条件(1), その他は条件(2)で測定を行った。

質量分析条件

イオン化:エレクトロスプレーイオン化 (ESI) 法, Positive and negative mode, Desolvation gas flow: N₂ 650 L/h, Desolvation gas temp.: 350°C, Cone voltage: 30 V, Capillary voltage: 2500 V, scan range: m/z 120-650

5. 高分解能 MS 分析

LC-Q-TOF-MS

装置:TripleTOF® 6600 LC/MS/MS system (AB SCIEX, MA, USA), カラム:ACQUITY HSS T3 (2.1 mm i.d. x 100 mm, 1.8 µm, Waters), ガードカラム:Van Guard HSS T3 (2.1 mm i.d. x 5 mm, 1.8 µm, Waters), 移動相 A:0.1% ギ酸水溶液, 移動相 B:0.1% ギ酸アセトニトリル溶液, グラジエント条件:A/B 95/5-5/95 (10 min, 2 min hold), 測定波長:210-450 nm, 流速:0.3 mL/min, カラム温度:40°C, 注入量:1 µL, 検出:フォトダイオードアレイ検出器および質量検出器

質量分析条件

イオン化:エレクトロスプレーイオン化 (ESI) 法,

Positive mode; Source temperature, 550°C; gas, N₂; ion source gas 1, 50 psi; ion source gas 2, 50 psi; curtain gas, 25 psi; ion spray voltage, 5500 V; declustering potential 80 V; mass spectral range, m/z 100–1000.

6. NMR 測定

NMR 装置: JEOL 製 ECA-600 または ECA800

測定核種: ¹H, ¹³C, 測定溶媒: chloroform-*d*₃ (99.96%) and dimethyl sulfoxide (DMSO)-*d*₆ (99.96%) (ISOTEC 社製).

各種 NMR (¹H-NMR, ¹³C-NMR, heteronuclear multiple quantum coherence (HMQC), heteronuclear multiple-bond correlation (HMBC), ¹⁵N-HMBC, HH correlation spectroscopy (HH-COSY), nuclear Overhauser effect (NOE)) 測定を行った。

C. 研究結果・考察

分析を行った危険ドラッグ製品の内、未知の成分が検出された製品から 38 種類の新規流通化合物を同定した (Fig. 1)。一部の化合物については、分析用標準品との直接比較により同定した。今回同定した化合物 (1–38) の構造は Fig. 1 に示し、危険ドラッグ 37 製品 (A-AK) の MeOH 抽出試料の GC-MS, LC-MS データを Fig. 2–38 に示した。

内訳としては、5 種の合成カンナビノイド [MDMB-CHMICA (MMB-CHMINACA) (1), CUMYL-5F-PINACA (2), Fu-PX-2 (3), 5-chloro-AKB48 (4), FUB-JWH018 (5)] (製品 A-E, Fig. 2-6), 4 種のカチノン系化合物 [N,N-dimethylpentylone (6), 2-(Ethylamino)-1-(4-methylphenyl)hexane-1-one (7), 1-(4-Fluorophenyl)-2-(methylamino)hexane-1-one (8), α-PVP tetralin analog (TH-PVP) (9)] (製品 F-I, Fig. 7-10), 6 種のトリプタミン系化合物 [4-AcO-MIPT (10), 4-AcO-MET (11), 4-AcO-DALT (12), 4-AcO-DET (13), 4-AcO-DMT (14), 5-MeO-2-TMT (15)] (製品 J-O, Fig. 11-16), 2 種のフェネチルアミン系化合物 [3C-E (16),

5-MAPDB (17)] (製品 P, E, Fig. 17, 6) を同定した。さらに、新たな危険ドラッグ成分のグループとして向精神薬のアナログである 7 種のベンゾジアゼピン系化合物 [Clonazolam (18), Deschloroetizolam (19), Flubromazolam (20), Pyrazolam (21), Nifoxipam (22), Flubromazepam (23), Diclazepam (24)] (製品 Q-W, Fig. 18-24) を同定した。その他に、methylphenidate (向精神薬) の類似体 3 種 [Isopropylphenidate (25), Methylphenidate (HDMP-28) (26), Ethylphenidate (HDEP-28) (27)] (製品 X-Z, Fig. 25-27), Phenmetrazine (向精神薬) の類似体 2 種 [3-Fluorophenmetrazine (3-FPM) (28), Mephentmetrazine (29)] (製品 AA, AB, Fig. 28, 29), Methamphetamine (30), Mephentmetramine (MTTA) (31), PCP (麻薬) の類似体である 3-MeO-PCMo (32), NMDA 受容体チャネルブロッカーである diphenidine (指定薬物) の誘導体 Ephenidine, (33), さらに, Nitracaine (34), 脳賦活化作用があるといわれる NSI-189 (35) を検出した (製品 AC-AH, Fig. 30-35)。また, modafinil (向精神薬) の類似体 3 種 [Modafinil (36), Fluoromodafinil (37), CRL-40941 (Fluoroadrafinil) (38)] (製品 AI-AK, Fig. 36-38) を検出した。また, 今回検出された 38 化合物のうち, 24 化合物 (化合物 1–3, 5–17, 25, 26, 28–32, 36) は, 平成 27 年度に指定薬物として規制された。

D. 結論

本研究では、今年度に入手した危険ドラッグ製品から 38 種類の新規流通化合物を同定した。内訳として、5 種の合成カンナビノイド (1–5), 4 種のカチノン系化合物 (6–9), 6 種のトリプタミン系化合物 (10–15), 2 種のフェネチルアミン系化合物 (16, 17) を同定した。さらに、新たな危険ドラッグ成分のグループとして向精神薬のアナログである 7 種のベンゾジアゼピン系化合物 (18–24) を同定した。その他に、methylphenidate (向精神薬) の類似体 3 種 (25–27), Phenmetrazine (向精神薬) の類似

体 2 種 (28 , 29) , Methamnetamine (30), Mephedetramine (MTTA) (31), PCP (麻薬) の類似体 3-MeO-PCMo (32), diphenidine (指定薬物) の誘導体 Ephendine, (33), さらに, Nitracaine (34), NSI-189 (35) や modafinil (向精神薬) の類似体 3 種 (36-38) を検出した。以上の結果から, 今後も新しい骨格を有する危険ドラッグの流通が懸念される。故に, 本研究結果は, 既知および新規危険ドラッグを判断する際の有用な科学的データであると考えられる。なお, 今回検出された 38 化合物のうち, 24 化合物 (化合物 1-3, 5-17, 25, 26, 28-32, 36) は, 平成 27 年度に指定薬物として規制された。

なお, 本報告書で記載した以外に検出された平成 27 年度新規流通危険ドラッグ成分の同定については, 本報告書で別途報告している [9]。

E. 参考文献

1. Kikura-Hanajiri R, Uchiyama N, Kawamura M, Goda Y (2013) Changes in the prevalence of synthetic cannabinoids and cathinone derivatives in Japan until early 2012. *Forensic Toxicol* 31:44-53
2. Kikura-Hanajiri R, Uchiyama N, Kawamura M, Goda Y (2014) Changes in the prevalence of new psychoactive substances before and after the introduction of the generic scheduling of synthetic cannabinoids in Japan. *Drug Test Anal* 6:832-839
3. Uchiyama N, Matsuda S, Kawamura M, Kikura-Hanajiri R, Goda Y (2014) Identification of two new-type designer drugs, a piperazine derivative MT-45 (I-C6) and a synthetic peptide Noopept (GVS-111), with a synthetic cannabinoid A-834735, a cathinone derivative 4-methoxy- α -PVP and a phenethylamine derivative 4-methylbuphedrine from illegal products. *Forensic Toxicol.* 32:9-18
4. Uchiyama N, Shimokawa Y, Matsuda S,

- Kawamura M, Kikura-Hanajiri R, Goda Y (2014) Two new synthetic cannabinoids, AM-2201 benzimidazole analog (FUBIMINA) and (4-methylpiperazin-1-yl)(1-pentyl-1H-indol-3-yl) methanone (MEPIRAPIM), and three phenethylamine derivatives, 25H-NBOMe 3,4,5-trimethoxybenzyl analog, 25B-NBOMe, and 2C-N-NBOMe, identified in illegal products. *Forensic Toxicol* 32:105-117
5. Uchiyama N, Matsuda S, Kawamura M, Shimokawa Y, Kikura-Hanajiri R, Aritake K, Urade Y, Goda Y (2014) Characterization of four new designer drugs, 5-chloro-NNEI, NNEI indazole analog, α -PHPP and α -POP, with 11 newly distributed designer drugs in illegal products. *Forensic Sci Int* 243:1-13
 6. Uchiyama N, Kawamura M, Kikura-Hanajiri R, Goda Y (2013) URB-754: a new class of designer drug and 12 synthetic cannabinoids detected in illegal products. *Forensic Sci Int* 227:21-32
 7. Uchiyama N., Shimokawa Y., Kikura-Hanajiri R., Demizu Y., Goda Y., Hakamatsuka T.: A synthetic cannabinoid FDU-NNEI, two 2H-indazole isomers of synthetic cannabinoids AB-CHMINACA and NNEI indazole analog (MN-18), a phenethylamine derivative N-OH-EDMA, and a cathinone derivative dimethoxy- α -PHP, newly identified in illegal products. *Forensic Toxicol.* 33, 244-259 (2015)
 8. Uchiyama N, Shimokawa Y, Kawamura M, Kikura-Hanajiri R, Hakamatsuka T (2014) Chemical analysis of a benzofuran derivative, 2-(2-ethylaminopropyl)benzofuran (2-EAPB), eight synthetic cannabinoids, five cathinone derivatives and five other designer drugs newly detected in illegal products. *Forensic Toxicol* 32:266-281
 9. 厚生労働科学研究補助金 (医薬品・医療機器

等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)「危険ドラッグ等の乱用薬物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 26 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(1)」
(内山奈穂子)

F. 健康危険情報

特になし.

G. 研究発表

学会発表

特になし.

論文発表

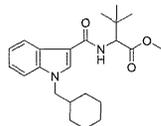
特になし.

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし.

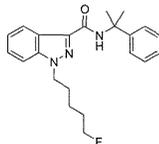
Syntetic cannabinoids

Compound 1
MDMB-CHMICA (MMB-CHMINACA)



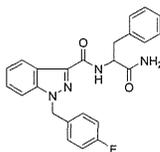
Chemical Formula: $C_{23}H_{32}N_2O_3$
Molecular Weight: 385

Compound 2
CUMYL-5F-PINACA



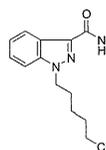
Chemical Formula: $C_{22}H_{26}FN_3O$
Molecular Weight: 367

Compound 3
Fu-PX-2



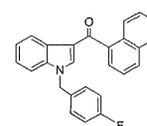
Chemical Formula: $C_{24}H_{21}FN_4O_2$
Molecular Weight: 416

Compound 4
5-chloro-AKB48



Chemical Formula: $C_{23}H_{30}ClN_3O$
Molecular Weight: 400

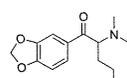
Compound 5
FUB-JWH 018



Chemical Formula: $C_{28}H_{18}FO$
Molecular Weight: 379

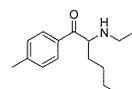
Cathinones

Compound 6
N,N-dimethylpentylene



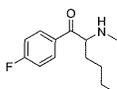
Chemical Formula: $C_{14}H_{19}NO_3$
Molecular Weight: 249

Compound 7
2-(Ethyl amino)-1-(4-methyl phenyl) hexan-1-one



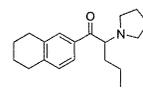
Chemical Formula: $C_{15}H_{23}NO$
Molecular Weight: 233

Compound 8
1-(4-Fluoro phenyl)-2-(methyl amino) hexan-1-one



Chemical Formula: $C_{13}H_{18}FNO$
Molecular Weight: 223

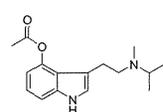
Compound 9
 α -PVP tetralin analog (TH-PVP)



Chemical Formula: $C_{19}H_{27}NO$
Molecular Weight: 285

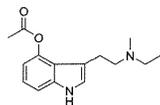
Tryptamines

Compound 10
4-AcO-MIPT



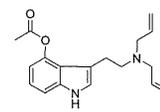
Chemical Formula: $C_{16}H_{22}N_2O_2$
Molecular Weight: 274

Compound 11
4-AcO-MET



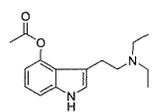
Chemical Formula: $C_{15}H_{20}N_2O_2$
Molecular Weight: 260

Compound 12
4-AcO-DALT



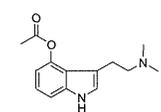
Chemical Formula: $C_{18}H_{22}N_2O_2$
Molecular Weight: 298

Compound 13
4-AcO-DET



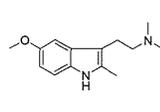
Chemical Formula: $C_{16}H_{22}N_2O_2$
Molecular Weight: 274

Compound 14
4-AcO-DMT



Chemical Formula: $C_{14}H_{18}N_2O_2$
Molecular Weight: 246

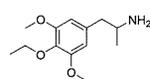
Compound 15
5-MeO-2-TMT



Chemical Formula: $C_{14}H_{20}N_2O$
Molecular Weight: 232

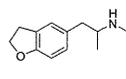
Phenethylamines

Compound 16
3C-E



Chemical Formula: $C_{13}H_{21}NO_3$
Molecular Weight: 239

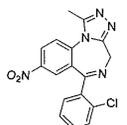
Compound 17
5-MAPDB



Chemical Formula: $C_{12}H_{17}NO$
Molecular Weight: 191

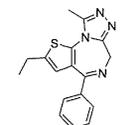
Benzodiazepines

Compound 18
Clonazepam



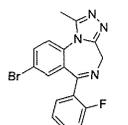
Chemical Formula: $C_{17}H_{12}ClN_5O_2$
Molecular Weight: 354

Compound 19
Deschloroetizolam



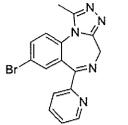
Chemical Formula: $C_{17}H_{16}N_4S$
Molecular Weight: 308

Compound 20
Flubromazolam



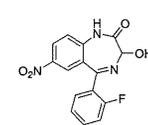
Chemical Formula: $C_{17}H_{12}BrFN_4$
Molecular Weight: 371

Compound 21
Pyrazolam



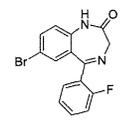
Chemical Formula: $C_{16}H_{12}BrN_5$
Molecular Weight: 354

Compound 22
Nifoxipam



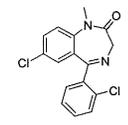
Chemical Formula: $C_{15}H_{16}FN_3O_4$
Molecular Weight: 315

Compound 23
Flubromazepam



Chemical Formula: $C_{15}H_{10}BrFN_2O$
Molecular Weight: 333

Compound 24
Diazepam



Chemical Formula: $C_{16}H_{12}Cl_2N_2O$
Molecular Weight: 319

Fig. 1. Structures of the newly detected compounds (1-24)

Others

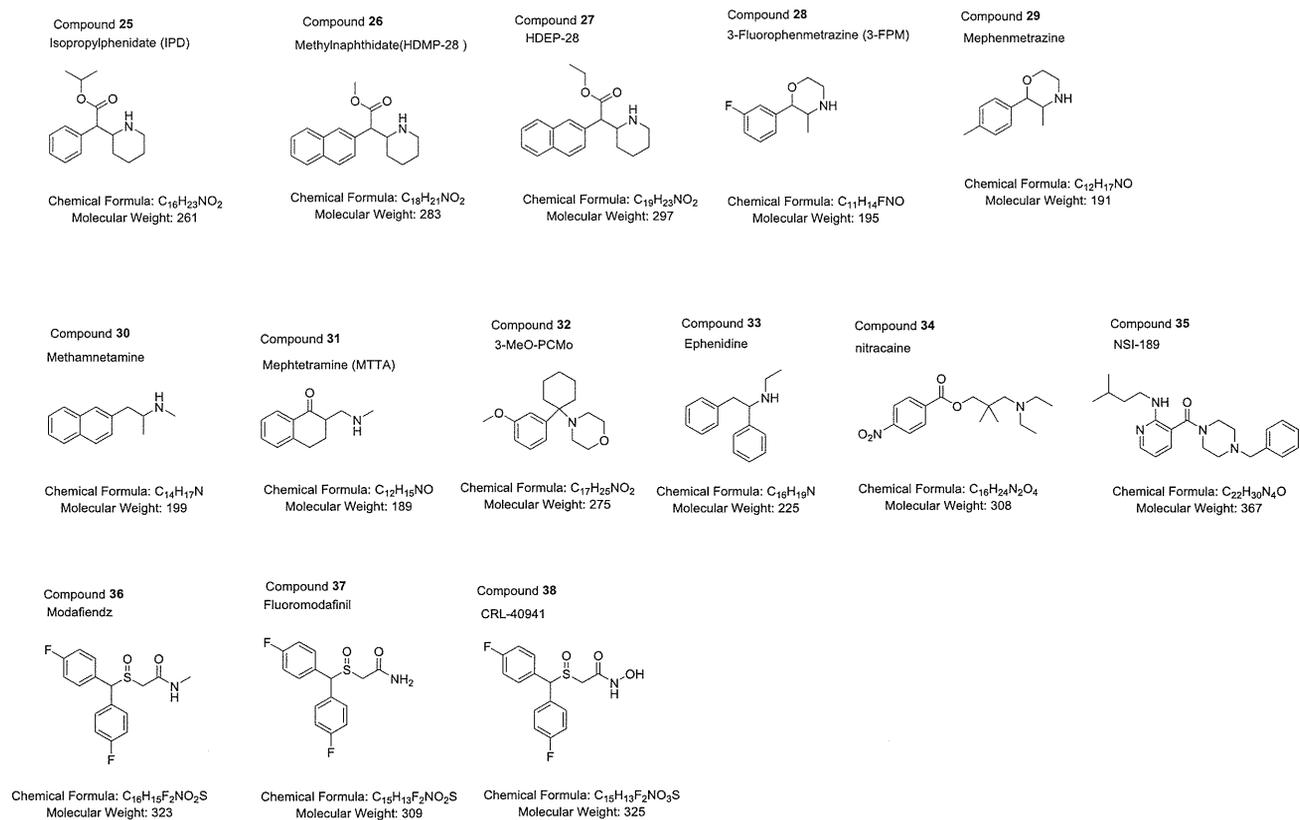


Fig. 1. (Continued) Structures of the newly detected compounds (25-38)

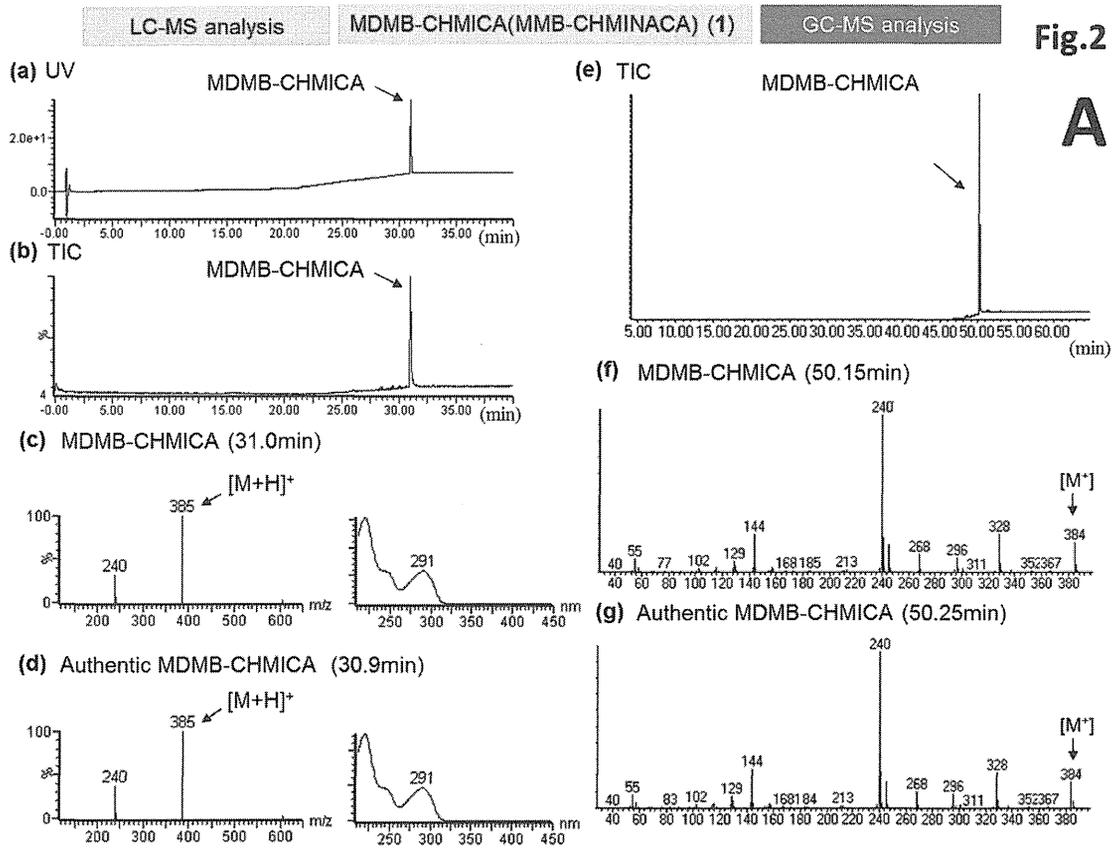


Fig. 2. LC-MS and GC-MS analyses of product A.

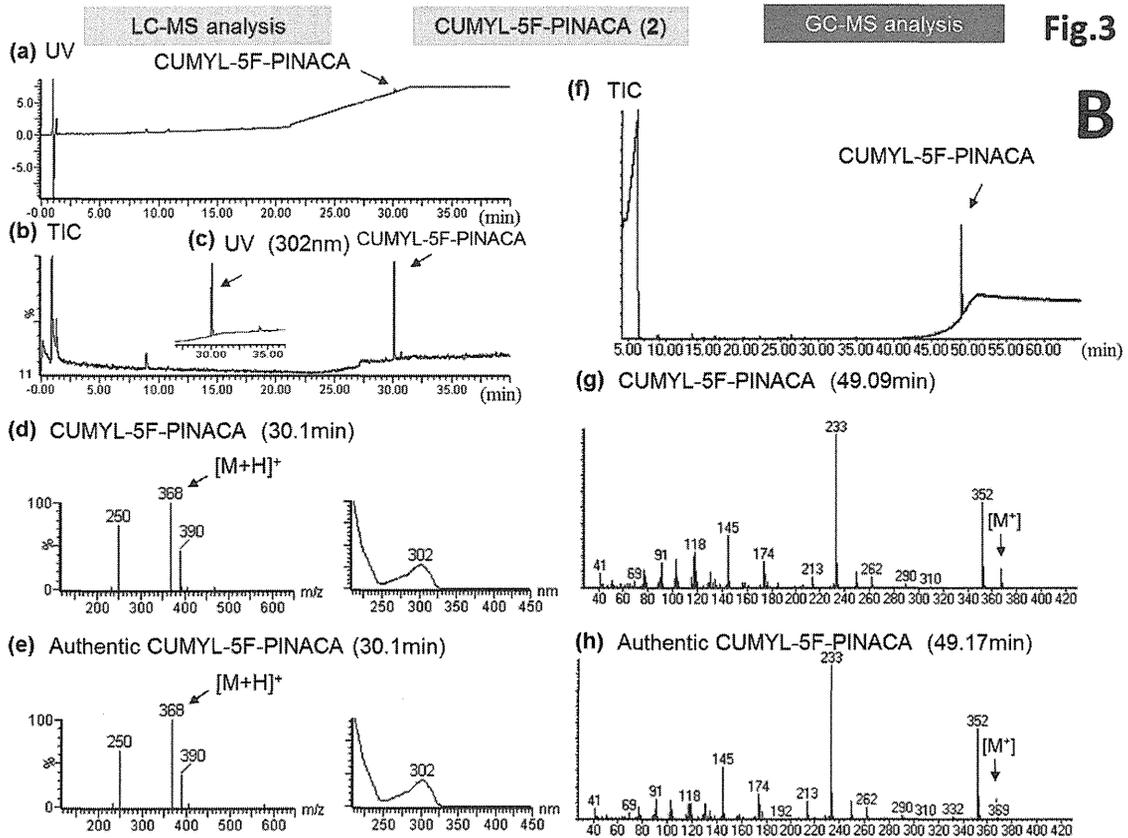


Fig. 3. LC-MS and GC-MS analyses of product B.

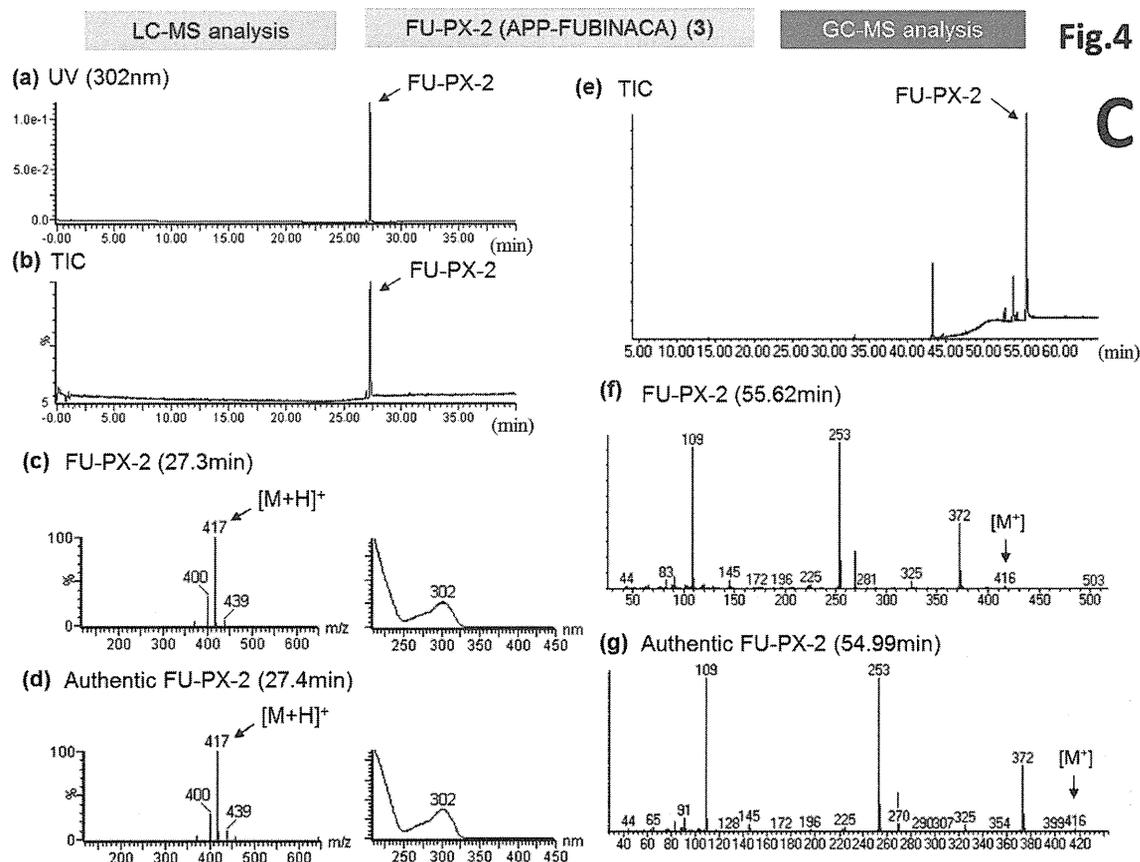


Fig. 4. LC-MS and GC-MS analyses of product C.

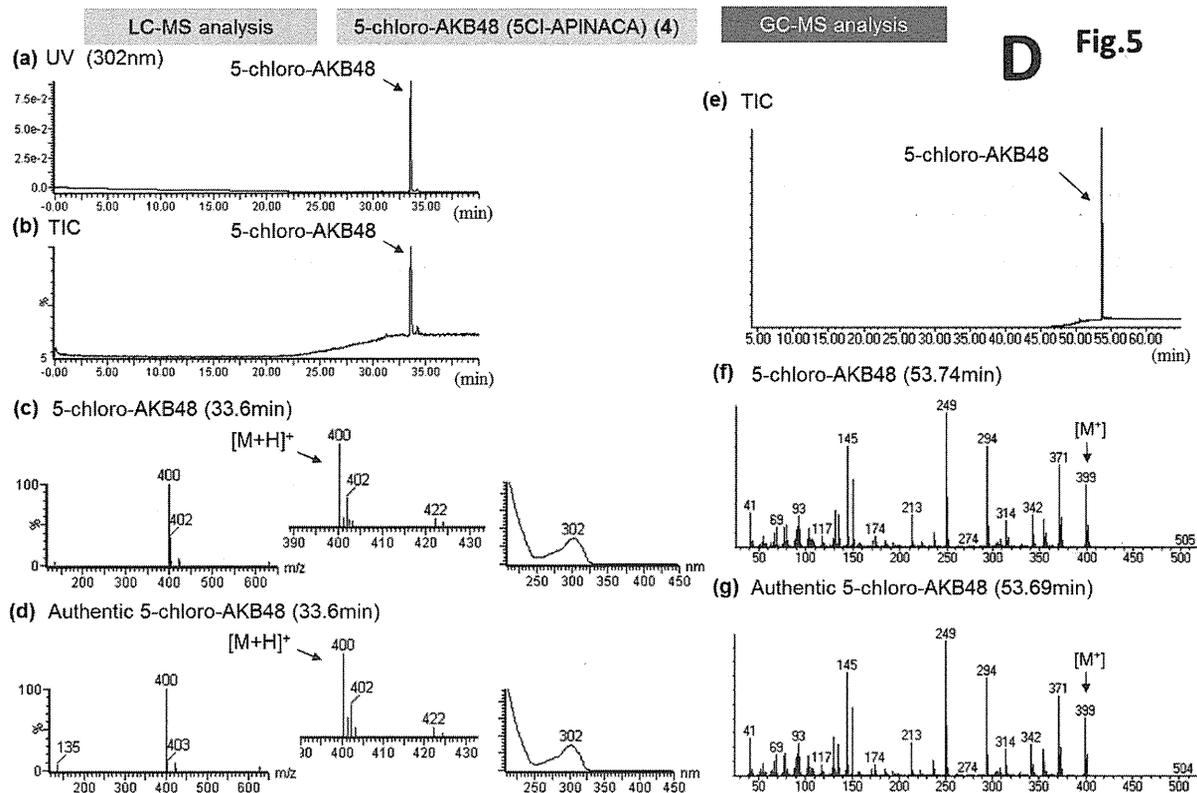


Fig. 5. LC-MS and GC-MS analyses of product D.

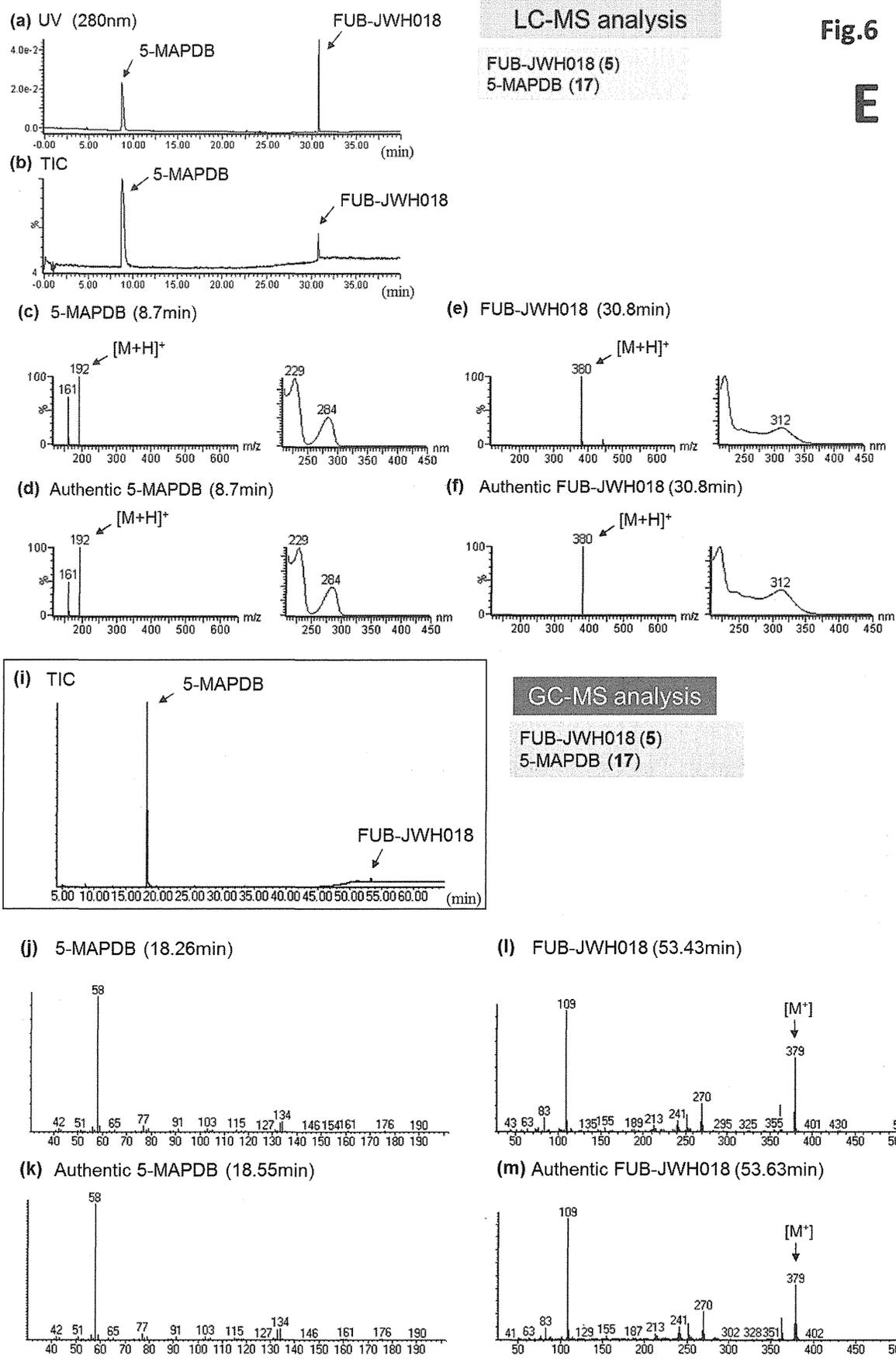


Fig. 6. LC-MS and GC-MS analyses of product E.

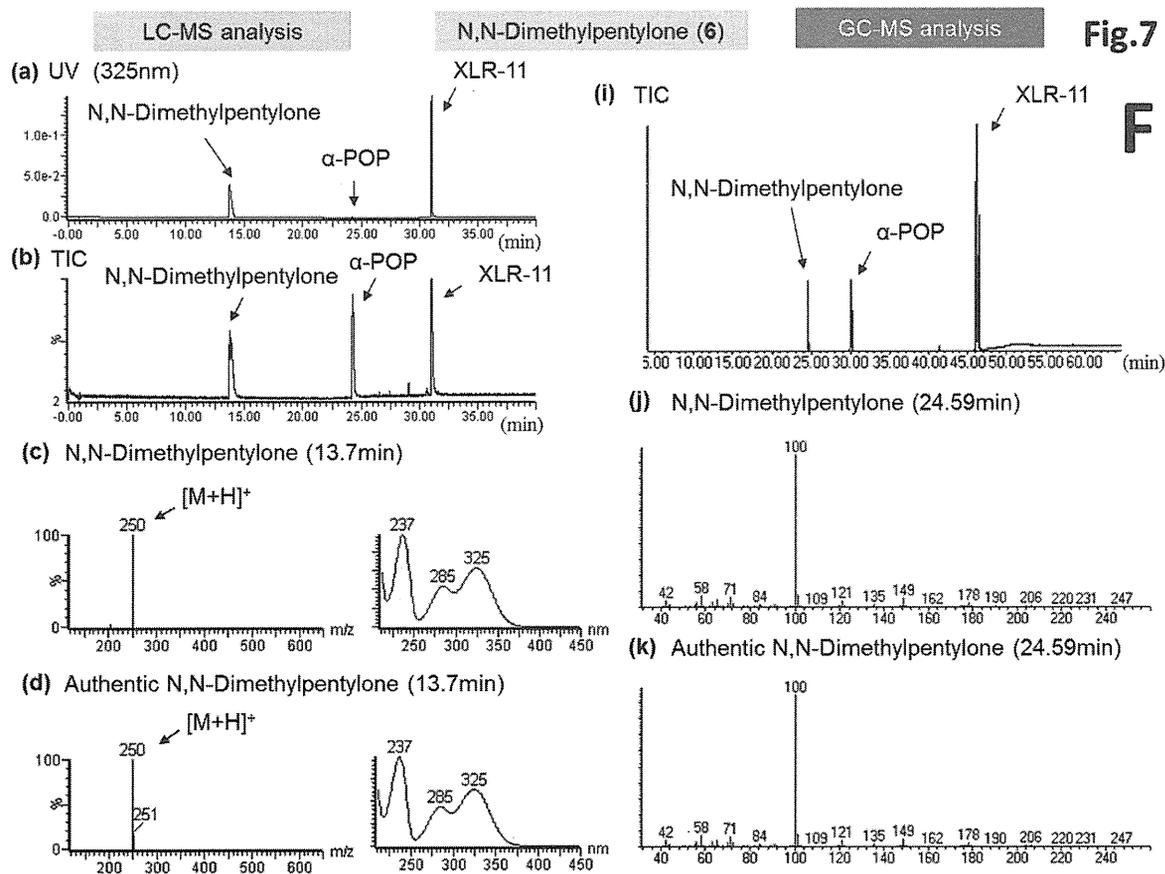


Fig. 7. LC-MS and GC-MS analyses of product F.

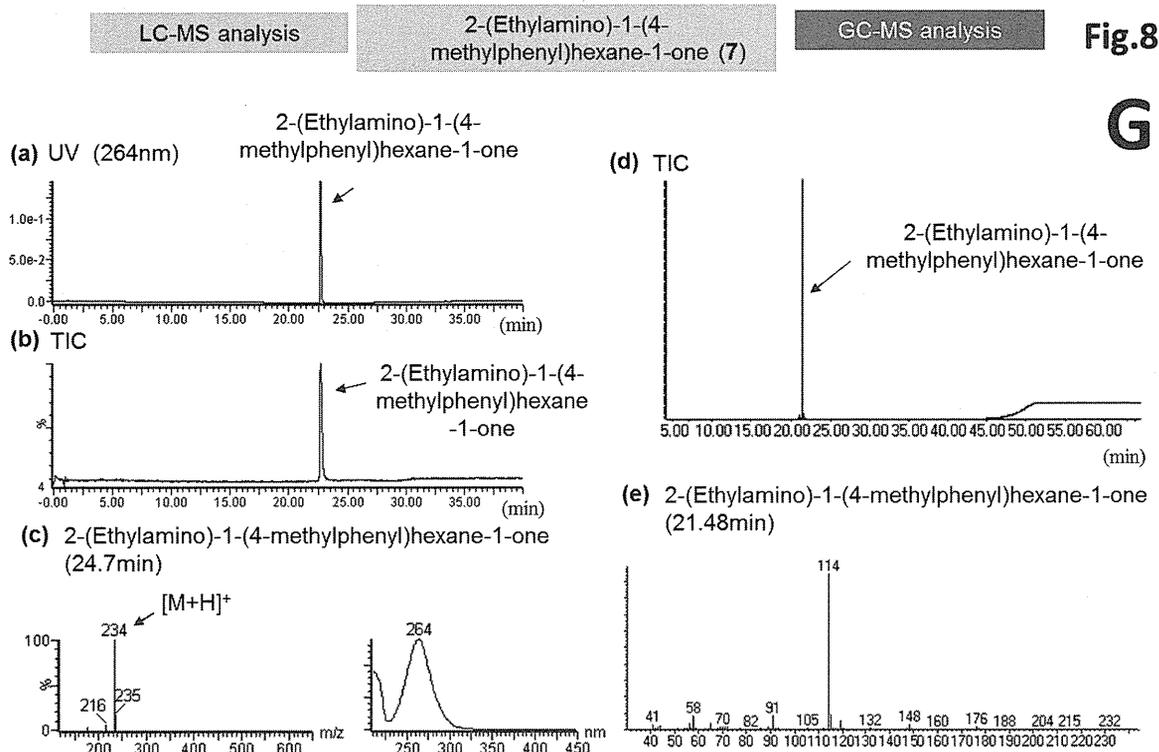


Fig. 8. LC-MS and GC-MS analyses of product G.

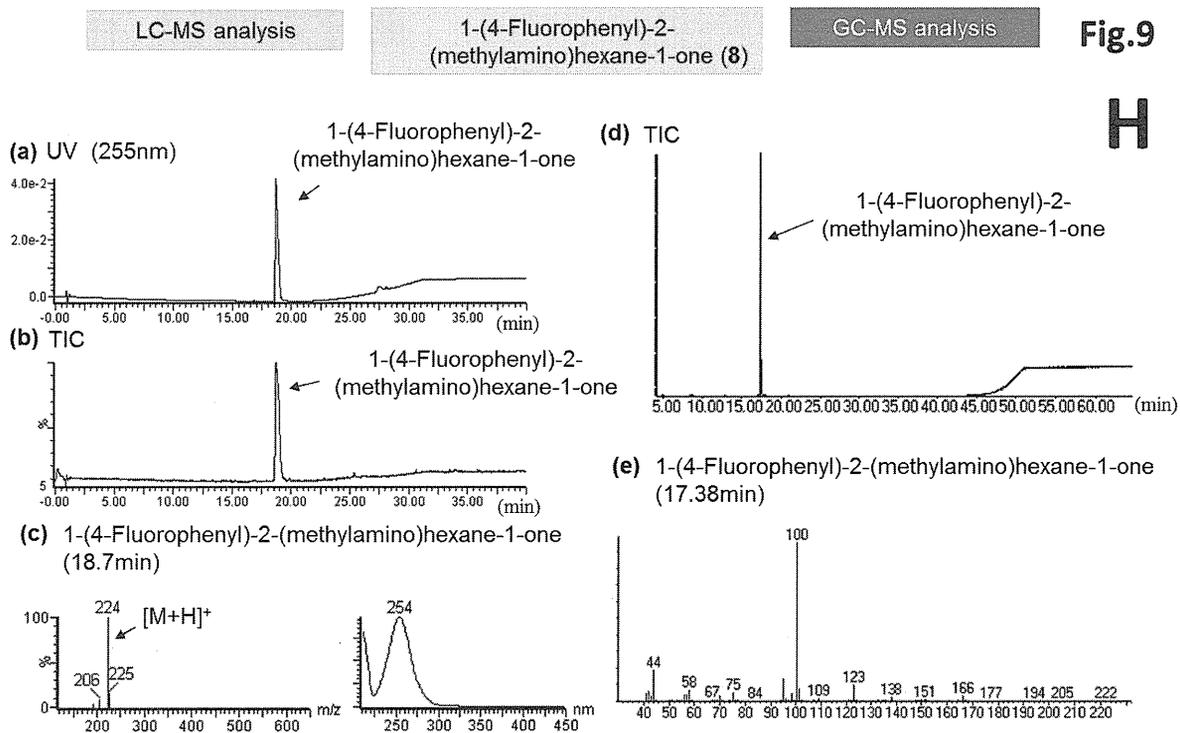


Fig. 9. LC-MS and GC-MS analyses of product H.

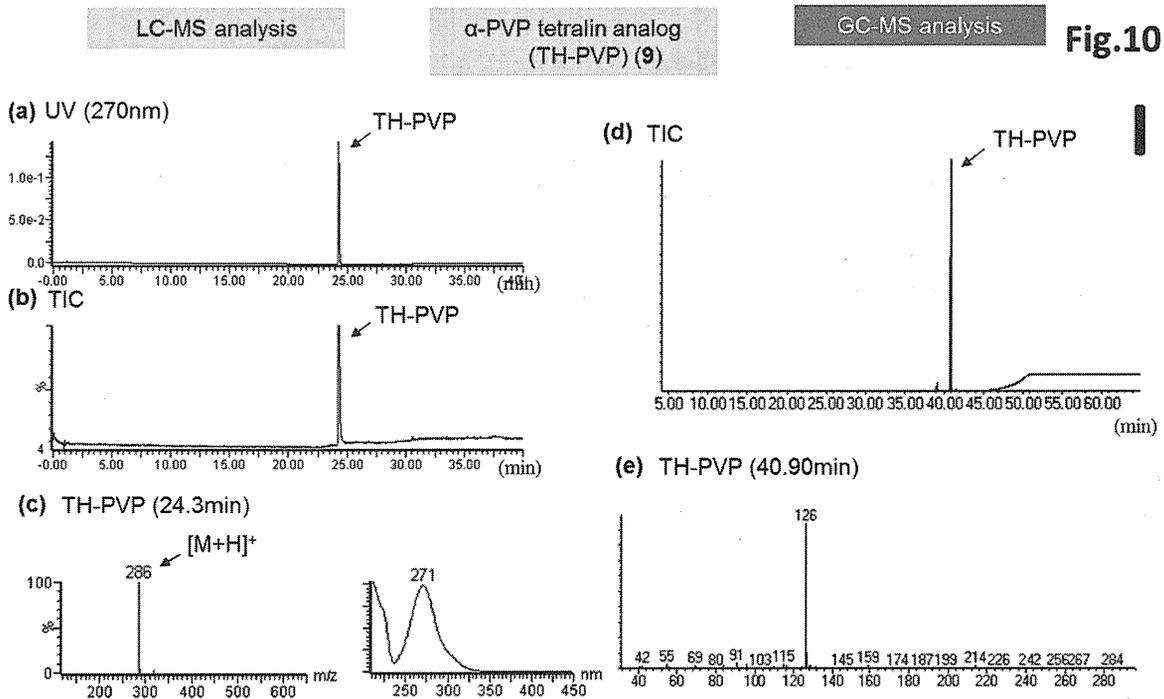


Fig. 10. LC-MS and GC-MS analyses of product I.

Fig.11

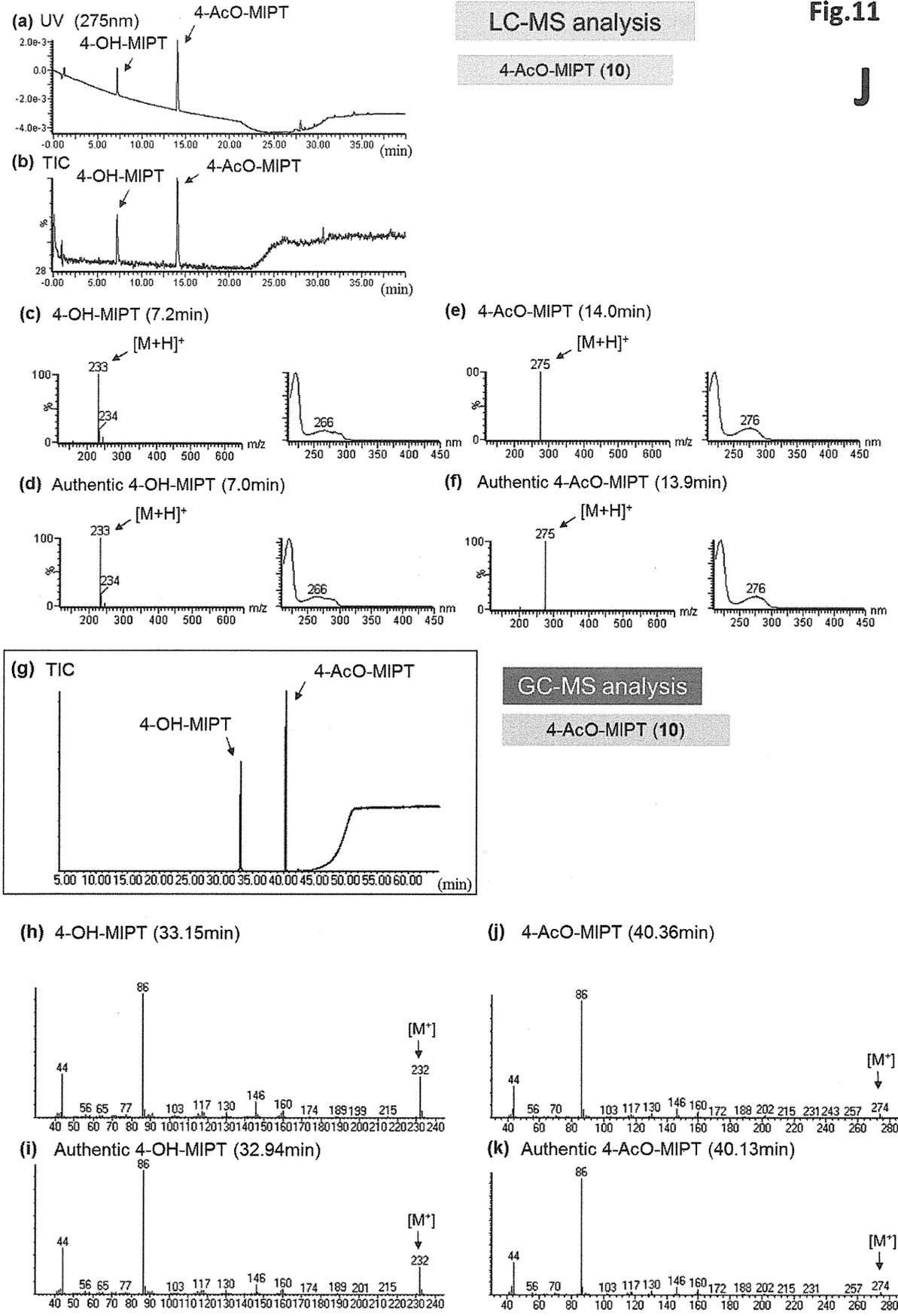


Fig. 11. LC-MS and GC-MS analyses of product J.