

分担研究課題:植物成分由来危険ドラッグの化学的特性及び in vitro 薬理特性の検討

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

### 大麻草由来成分の構造類似化合物の識別法に関する検討

研究要旨:11 $\alpha$ -HHC, 11 $\beta$ -HHC及びそれらのアセチル化体11 $\alpha$ -HHC-*O*-acetate, 11 $\beta$ -HHC-*O*-acetate, さらに $\Delta^9$ -THCと $\Delta^8$ -THCのアセチル化体 $\Delta^9$ -THC-*O*-acetate,  $\Delta^8$ -THC-*O*-acetateの計6化合物について, GC-MS及びLC-MSを用いた識別法, また, イムノクロマト法を使用した市販スクリーニングキットによる検出法の検討を行った. LC-MSによる分析条件を検討した結果, C18カラム(AQCUITY BEH C18 2.1mm $\times$ 100mm, 1.7 $\mu$ m, Waters)を用いたグラジエント条件で6化合物の十分なピーク分離が可能であった. GC-MSによる測定では,  $\Delta^9$ -THC-*O*-acetate及び $\Delta^8$ -THC-*O*-acetateの異性体間ではマスフラグメンテーションパターンが異なり判別が容易であったが, 11 $\alpha$ -及び11 $\beta$ -HHC, またそれらのアセチル化体における立体異性体間ではマスペクトルがほぼ同一であった. さらに, 11 $\alpha$ -HHCと11 $\alpha$ -HHC-*O*-acetateは, HP-1及びDB-5相当のカラムでは十分な分離が困難であった. 各アセチル化体について3種類の溶媒を用いて測定を行った結果, メタノール溶液では, GC-MSで測定時に一部が分解して脱アセチル化体が同時に検出されたが, その他の溶媒では分解物は認められなかった. また, 各溶液を室温保存し経時的にLC-MSで測定したところ, メタノール溶液では, 脱アセチル化体の経時的な増加が認められたが, アセトニトリル及びヘキサン溶液では分解物は確認されなかった. 従って, アセトニトリルやヘキサン等の溶媒を用いた試料調製, 保管が望ましいと考えられた. スクリーニングキットを用いた検出では, 尿中代謝物を検出対象としたAccuSign<sup>®</sup> DOA THC( $\Delta^9$ -THC-COOH カットオフ値50 ng/mL)では, 対象6化合物は10  $\mu$ g/mLの濃度でも陰性であった. 一方, 唾液中 $\Delta^9$ -THC等複数的大麻草成分を検出対象としたToxWipe<sup>™</sup> Oral6+ ( $\Delta^9$ -THC カットオフ値25 ng/mL)では, 6化合物が1-10  $\mu$ g/mLの濃度で陽性を示した. 今後も更なる大麻由来成分の構造類似体の出現が懸念されており, 今回得られた分析結果は有用な知見になると考えられる.

#### 研究協力者

河村麻衣子 国立医薬品食品衛生研究所 生薬部

#### A. 研究目的

近年, 大麻の幻覚作用の主体である麻薬成分 $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC)の構造類似化合物を含有する製品の流通が急増し, その乱用による健康危害が懸念される. 特に, 令和4年3月に, hexahydrocannabinol (HHC)が指定薬物として規制された後, 規制化合物であるHHC及びTHCのアセチル化体(*O*-acetate)が流通し問題と

なっている. HHCは製品中からジアステレオマー(11 $\alpha$ 体及び11 $\beta$ 体)として検出されていることから, THCを化学的に還元した化合物であると推測されている. 本研究では, 11 $\alpha$ -HHC, 11 $\beta$ -HHC及びそれらのアセチル化体 11 $\alpha$ -HHC-*O*-acetate, 11 $\beta$ -HHC-*O*-acetate, また $\Delta^9$ -THCとその異性体 $\Delta^8$ -THCのアセチル化体 $\Delta^9$ -THC-*O*-acetate,  $\Delta^8$ -THC-*O*-acetateの計6化合物について, GC-MS及びLC-MSを用いた識別法, また, イムノクロマト法を使用した市販スクリーニングキットによる検出法について検討を行った.

## B. 研究方法

### ①試料

分析対象 6 化合物  $\Delta^9$ -THC-*O*-acetate ,  $\Delta^8$ -THC-*O*-acetate , 11 $\alpha$ -HHC-*O*-acetate , 11 $\beta$ -HHC-*O*-acetate, 11 $\alpha$ -HHC, 11 $\beta$ -HHC 及び、麻薬である  $\Delta^9$ -THC,  $\Delta^8$ -THC は国立医薬品食品衛生研究所で合成し、構造及び純度を確認したものを用いた<sup>1)-3)</sup>. その他 11-nor- $\Delta^9$ -THC-9-COOH( $\Delta^9$ -THC-COOH)及び cannabidiol(CBD), cannabinol(CBN)は Cerilliant 社より購入し分析に使用した. メタノール, アセトニトリルは HPLC 用を, その他溶媒は特級試薬を用い, 水は Milli-Q による精製水を使用した.

THC 判定用の市販スクリーニングキットとして, 尿中薬物検査用 AccuSign® THC (Princeton BioMeditech 社) 及び, 唾液中薬物検査用 ToxWipe™ Oral6+ (Oranoxis 社)を共に関東化学より購入し用いた.

### ②溶媒中薬物の安定性の検討

アセチル化体 4 化合物について, メタノール, アセトニトリル, ヘキサンに溶解し, 0.1 mg/mL 溶液とした. 各溶液の作成直後に GC-MS 分析を行い, 測定時の安定性の確認を行った.

保存時における経時変化の検討は, 各溶液を褐色バイアル瓶にて室温保管し, 0, 24, 48 時間, 7 日, 50 日後に LC-MS 分析を行い, 各化合物の検出確認を行った. なお, ヘキサン溶液については窒素気流化で乾固後に, 同量のアセトニトリルを加えて溶解し測定を行った.

### ③分析法の検討

#### 1) GC-MS

装置 Agilent 社製 8890 GC/5977B

GC 測定条件

カラム:HP-1MS (30 m x 0.25 mm i.d., 膜厚 0.25  $\mu$ m, Agilent 社製), キャリアーガス:He, 0.8 mL/min, 注入法:スプリット 10:1, 注入口温度:220 °C, カラム温度:150°C (1 min hold) - 15°C /min - 210°C (20 min hold)- 10°C/min -310°C (5 min hold)

質量分析条件

イオン化法:EI, トランスファーライン温度:280°C, イオン源温度:230°C, 四重極温度:150°C, スキャン範囲: $m/z$  40-650

#### 2) LC-MS

装置 Waters 社製 ACQUITY UPLC I-Class/SQD2  
LC 測定条件

カラム:ACQUITY UPLC BEH C18 (2.1 mm x 100 mm, 1.7  $\mu$ m), Van Guard column BEH C18 (2.1 mm x 5 mm, 1.7  $\mu$ m) 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, 移動相条件:グラジエント分析, A/B:40/60-10/90 (20 min, 5 min hold), Flow:0.3 mL/min, カラム温度:40 °C, 注入量:1  $\mu$ L

PDA 分析条件

スキャン範囲:210-450 nm, ピーク検出:281 nm

質量分析条件

イオン化法:ESI, positive/negative, Capillary voltage:2.5 kV, Cone voltage:30V, Source temp.:150°C, Desolvation Temp.:450°C, N<sub>2</sub>, Cone Gas Flow:150 L/hr, Desolvation Gas Flow:800 L/hr, スキャン範囲: $m/z$  120-600

#### 3) イムノアッセイキット

各検査キットは添付の使用説明書に従い測定を行った.

##### i) AccuSign THC

試験溶液 110  $\mu$ L (スポイト 3, 4 滴相当)をスクリーニングキットのサンプルウェルに滴下し, 3 分後に目視判定した (Fig. 1). 判定は下記の通りとした.

- 陽性:Control バンドが現れ, Test バンドが現れない(+)
- 陰性:Control バンドおよび Test バンドが同様の濃さで現れる(-)
- 無効:3 分以内に Control バンドが現れない.

##### ii) ToxWipe Oral6+

口腔内の唾液相当として, 試験溶液 300  $\mu$ L をスクリーニングキットのろ紙部分に満遍なく滴下した後, ろ紙部分を付属容器に差し込んだ. 5 分間

水平に静置した後に TH 部のバンドを目視判定した (Fig. 2). 判定基準は Accu Sign THC と同様とした。

化合物の各濃度のアセトニトリル溶液は、水で 10 倍希釈し (アセトニトリル:水=10:90)、試験溶液とした。化合物標品の検出限界濃度について検査キットによる検討を行った。対象化合物濃度は最大 10-100  $\mu\text{g/mL}$  とし、最大濃度で陰性の場合には検出困難とした。

さらに、2017 年に入手した THC オイル、CBD オイル製品 (製品 No.1-3) 及び、2022 年に入手した対象化合物の含有を確認している 4 製品 (製品 No.4-7) について、スクリーニングキットを用いて検出の確認を行った。各製品は 1 mg を量り取り、1 mL のアセトニトリルを加えて、超音波下 10 分間抽出した後、フィルターろ過 (Ultrafree-MC-HV, Durapore PVDF, 0.45  $\mu\text{m}$ , Merck Millipore 社製) を行った。この抽出液を水で 10 倍希釈して試験溶液とし、各スクリーニングキットを用いて判定を行った。なお、製品中の対象化合物含有量については、標品の希釈溶液 (0.05 または 0.1 mg/mL) とのピーク面積比により、暫定的な値を算出した。

## C. 結果及び考察

### 1) GC-MS, LC-MS 分析結果

対象とする 6 化合物及び  $\Delta^9$ -THC,  $\Delta^8$ -THC のアセトニトリル溶液について機器分析を行い、各化合物の保持時間及びスペクトル情報を得た (Fig. 3-1, Fig. 3-2)。GC-MS による測定では、 $\Delta^9$ -THC-*O*-acetate 及び  $\Delta^8$ -THC-*O*-acetate の異性体間ではマスフラグメンテーションパターンが異なり判別が容易であったが、11 $\alpha$ -HHC と 11 $\beta$ -HHC 及びそれらのアセチル化体の立体異性体間ではマススペクトルがほぼ同一であった。GC-MS の分析条件を検討した結果、11 $\alpha$ -HHC と 11 $\alpha$ -HHC-*O*-acetate は、HP-1MS 及び DB-5MS カラムにおいては十分な分離が困難であったが、その他の化合物についてはピーク分離が確認できた。

一方、LC-MS による分析条件を検討した結果、C18 カラムを用いたグラジエント条件で、8 化合物間の十分なピーク分離が可能であった (Fig.4)。しかし各異性体のマススペクトル及び UV スペクトルによる判別は困難であった。

### 2) 溶媒中薬物の安定性についての検討結果

各アセチル化体について 3 種類の溶媒を用いて測定を行った結果、メタノール溶液では GC-MS 測定時に一部が分解し、脱アセチル化体が同時に検出された (Fig. 5)。しかし、アセトニトリル及びヘキサン溶液では分解物は認められなかった。

次に、各溶液を室温下で保存し、経時的に採取して LC-MS で測定した。その結果、メタノール溶液では 48 時間後に脱アセチル化体がメインピークとの面積比で 1% 程度確認され、1 週間後では 5-8% 程度、さらに 50 日後には 25-40% の脱アセチル化体が認められた。一方、アセトニトリル及びヘキサン溶液では 50 日後でも分解物やピークの減少は確認されなかった (Table 1)。

以上の結果から、アセチル化体については、アセトニトリルまたはヘキサンを用いた試料調製、保管が望ましいと考えられた。

### 3) イムノアッセイキットによる検討結果

#### 1) 化合物溶液の検出の確認

対象化合物及びブランク (薬物フリー) 溶液を調製し、2 種類の市販イムノアッセイキットによる検討を行った。

イムノアッセイキットにおいては、試験溶液は水もしくは緩衝液の希釈溶液である必要がある。しかし、対象化合物は脂溶性が高く水に溶けにくい。そこで、はじめに、唾液検査用の ToxWipe Oral6+ を用いて、化合物の高濃度水希釈溶液を可能とする溶解溶媒の検討を行った。アセトニトリルは、対象化合物が比較的溶解しやすい溶媒であるが、水で希釈すると、高濃度においては化合物が析出した。そこで、水で希釈する際に、界面活性剤 (Kolliphor, Sigma-alddrich 社) を少量添加した。その結果、薬物を含有しないブランク溶液でも擬陽性を示し、使用は不可であった。また、化合物

を DMSO に溶解後、水で希釈した結果、アッセイキットの検出感度が大きく低下した。そこで、試験溶液中の最終化合物量の上限は 10 µg/mL 程度となるが、アセトニトリル溶液を水で 10 倍に希釈する調製方法を採用した。

AccuSign THC を用いて、対象とする 6 化合物の検出を確認した結果、 $\Delta^9$ -THC の代謝物 11-nor- $\Delta^9$ -THC-9-COOH ( $\Delta^9$ -THC-COOH, カットオフ値 50 ng/mL) 以外の化合物は、10 µg/mL の最大濃度で陰性であった。Fig. 6 に各化合物の測定結果を写真で示した。

一方、 $\Delta^9$ -THC 等複数の大麻成分を検出対象とした ToxWipe Oral6+ ( $\Delta^9$ -THC カットオフ値 25 ng/mL) では、6 化合物が 1-10 µg/mL の濃度で陽性を示した。Fig. 7 に各化合物の検出限界濃度における測定結果を写真で示した。

2 種類の市販イムノアッセイキットによる各化合物の検出限界値をまとめて Table 2 に示した。表中、AccuSign THC において最大濃度 (10 µg/mL) で陰性の化合物は「-」表記とした。

AccuSign THC では、検出対象である  $\Delta^9$ -THC-9-COOH 以外の化合物が全て陰性を示したのに対し、ToxWipe Oral6+ では、濃度差はあるが、対象化合物全てが陽性の結果を示した。ToxWipe Oral6+ の添付文書には、クロスリアクティビティについて、検出限界  $\Delta^8$ -THC 6 ng/mL, CBN 12.5 ng/mL の記載があり、 $\Delta^9$ -THC より高感度に検出される。このように、広く大麻由来成分を検出対象として設計されたイムノアッセイキットであると考えられるため、今回の結果は妥当であったと考えられる。また、今回対象とした化合物以外にも様々な大麻類似化合物に陽性反応を示すことが予想される。

#### ii) 製品中薬物の検出の確認

THC オイル, CBD オイル製品 (製品 No.1-3) 及び、対象化合物含有を過去に確認している 4 製品 (製品 No.4-7) について、スクリーニングキットを用いて検出の確認を行った。製品の一覧および抽出液における検査キットの判定結果を Table 3

に示した。全ての製品抽出液は AccuSign THC で陰性、ToxWipe Oral6+ で陽性の結果を示した。これは、表に併記した抽出液中の化合物含有量 (暫定値) を鑑みると、妥当な結果と考えられた。

#### D. 結論

11 $\alpha$ -HHC, 11 $\beta$ -HHC, 11 $\alpha$ -HHC-*O*-acetate, 11 $\beta$ -HHC-*O*-acetate,  $\Delta^9$ -THC-*O*-acetate,  $\Delta^8$ -THC-*O*-acetate の計 6 化合物について、GC-MS 及び LC-MS を用いた分析法、また、イムノクロマト法を使用した市販スクリーニングキットによる検出法の検討を行った。LC-MS による分析条件を検討した結果、C18 カラム (AQUITY BEH C18 2.1mm×100mm, 1.7µm, Waters) を用いたグラジエント条件で 6 化合物の十分なピーク分離が可能であった。GC-MS による測定では、 $\Delta^9$ -THC-*O*-acetate 及び  $\Delta^8$ -THC-*O*-acetate の異性体間ではマスフラグメンテーションパターンが異なり判別が容易であったが、11 $\alpha$ -及び 11 $\beta$ -HHC、またそれらのアセチル化体における立体異性体間ではマススペクトルがほぼ同一であった。さらに、11 $\alpha$ -HHC と 11 $\alpha$ -HHC-*O*-acetate は、HP-1 及び DB-5 相当のカラムでは十分な分離が困難であった。各アセチル化体について 3 種類の溶媒を用いて測定を行った結果、メタノール溶液では、GC-MS で測定時に一部が分解して脱アセチル化体が同時に検出されたが、その他の溶媒では分解物は認められなかった。また、各溶液を室温保存し経時的に LC-MS で測定したところ、メタノール溶液では、脱アセチル化体の経時的な増加が認められたが、アセトニトリル及びヘキサン溶液では分解物は確認されなかった。従って、アセトニトリルやヘキサン等の溶媒を用いた試料調製、保管が望ましいと考えられた。スクリーニングキットを用いた検出では、尿中代謝物を検出対象とした AccuSign® DOA THC ( $\Delta^9$ -THC-COOH カットオフ値 50 ng/mL) では、対象 6 化合物は 10 µg/mL の濃度でも陰性であった。一方、唾液中  $\Delta^9$ -THC 等複数の大麻草成分を検出対象とした ToxWipe™

Oral6+ ( $\Delta^9$ -THC カットオフ値 25 ng/mL)では, 6化合物が 1-10  $\mu\text{g/mL}$  の濃度で陽性を示した. 今後も更なる大麻由来成分の構造類似体の出現が懸念されており, 今回得られた分析結果は有用な知見になると考えられる.

#### E. 健康危険情報

なし

#### F. 研究発表

学会発表

- 1) 河村麻衣子, 三澤隆史, 辻巖一郎, 黒原崇, 伊藤美千穂, 出水庸介, 花尻(木倉)瑠理: 大麻草由来成分の構造類似体の分析法に関する検討. 日本薬学会第 143 年会 (2023.3.26, 札幌)

論文発表

なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他

なし

**AccuSign® THC**  
**One-Step THC Test**  
 For *In Vitro* Use Only  
**Simple One-Step Immunoassay for the  
 Qualitative Detection of THC Metabolites  
 in Urine**

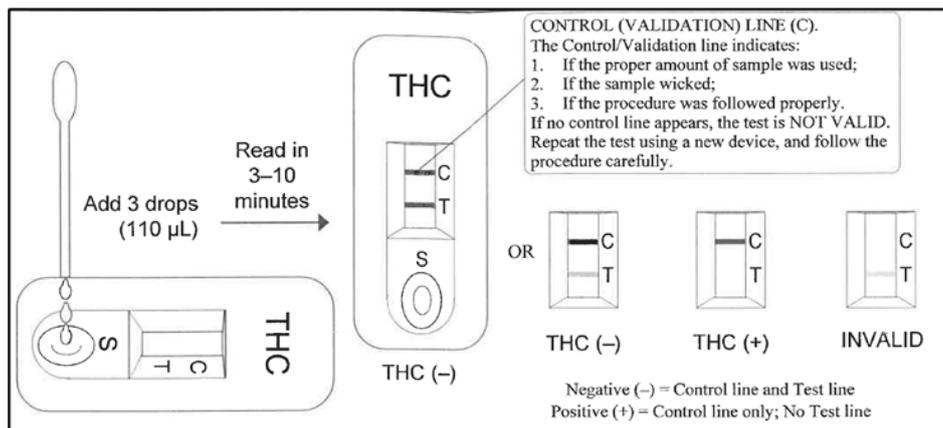


Fig. 1 尿中薬物検査用 AccuSign® THC (Princeton BioMeditech 社) の取扱説明書

**Oranoxis**  
**ToxWipe™ -Oral**

Intended Use

Qualitative Detection of Drugs of Abuse in Human Saliva: Amphetamine, Opiates, Cocaine, Methamphetamine, Benzodiazepines, and Marijuana (THC)

ToxWipe™ is a rapid lateral flow immunoassay for the qualitative detection of drugs of abuse in human saliva.

Up to 7 commonly abused drugs and drug metabolites can be detected including Amphetamine, Opiates, Cocaine, Methamphetamine, Benzodiazepines, and Marijuana (THC).

ToxWipe™ cut-off concentrations:

| Test                 | Cut-Off |
|----------------------|---------|
| Amphetamine (AM)     | 50      |
| Methamphetamine (ME) | 50      |
| Cocaine (CO)         | 20      |
| Opiates (OP)         | 40      |
| Benzodiazepines (BZ) | 10      |
| Marijuana (TH)       | 25      |

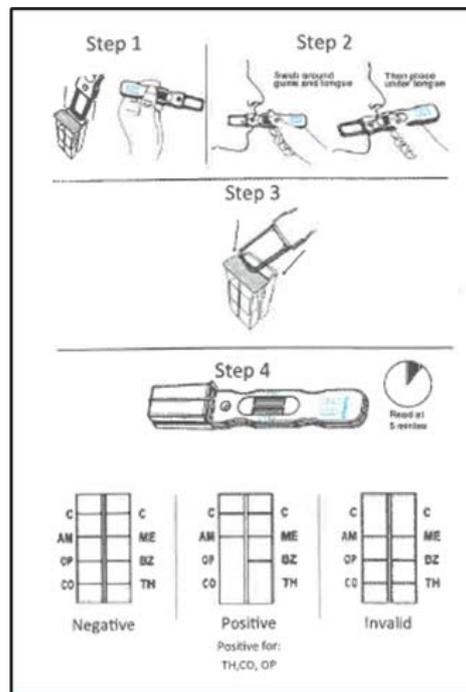


Fig. 2 唾液中薬物検査用 ToxWipe™ Oral6+ (Oranoxis 社) の取扱説明書

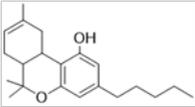
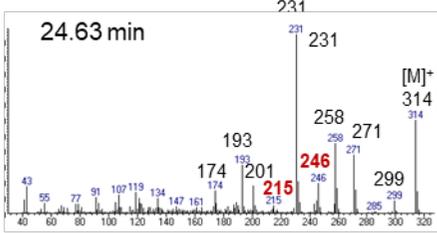
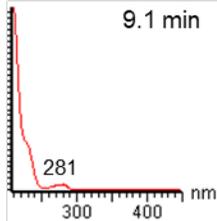
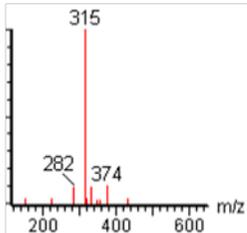
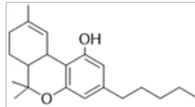
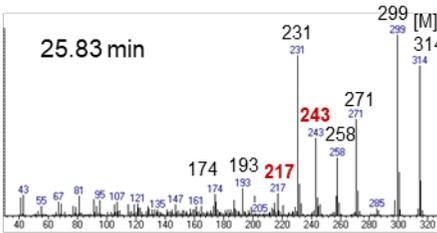
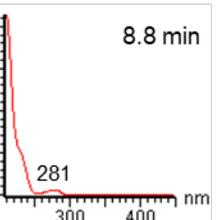
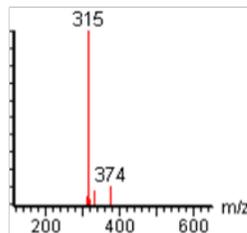
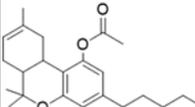
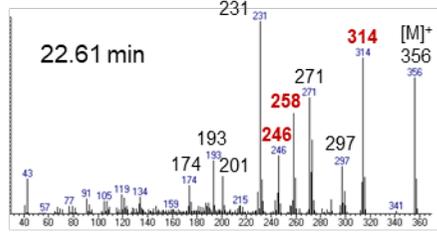
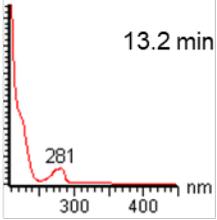
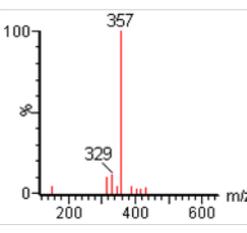
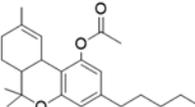
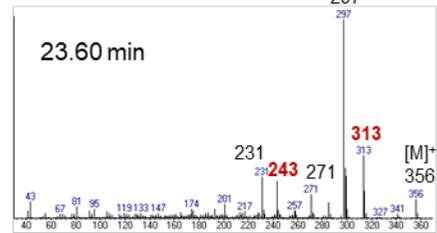
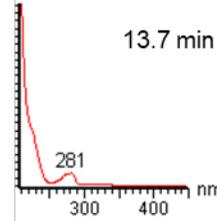
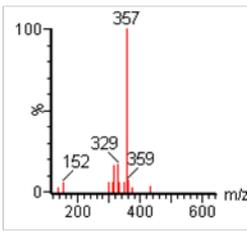
| Compounds                 | Structures  | Exact mass | GC-MS EI spectra   | LC-MS PDA UV spectra  | LC-MS ESI spectra   |
|---------------------------|---|------------|--|---|---|
| $\Delta^8$ -THC           |    | 314.2246   |    |    |    |
| $\Delta^9$ -THC           |    | 314.2246   |    |    |    |
| $\Delta^8$ -THC-O-acetate |    | 356.2351   |   |   |   |
| $\Delta^9$ -THC-O-acetate |  | 356.2351   |  |  |  |

Fig. 3-1  $\Delta^8$ -THC,  $\Delta^9$ -THC 及びそれらのアセチル化体  $\Delta^8$ -THC-O-acetate,  $\Delta^9$ -THC-O-acetate の構造情報ならびに GC-MS, LC-PDA-MS の保持時間及びスペクトルデータ

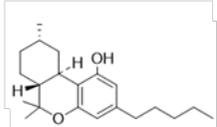
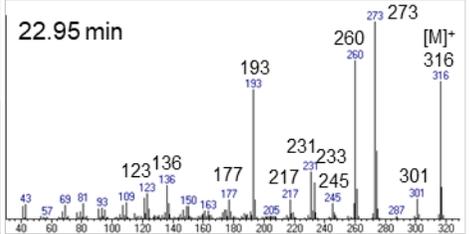
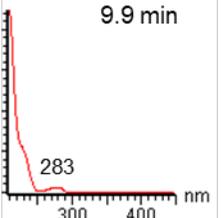
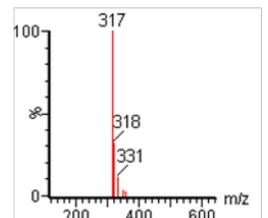
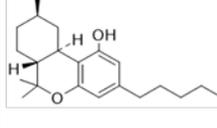
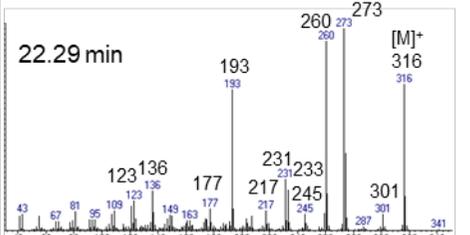
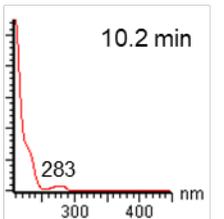
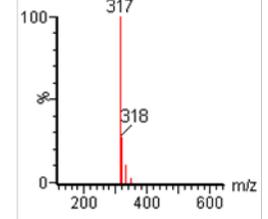
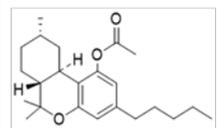
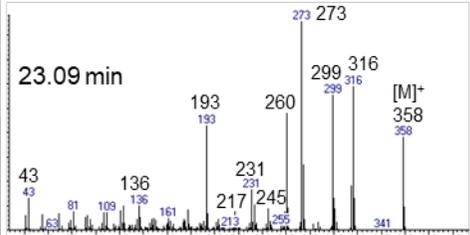
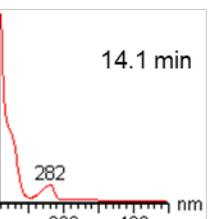
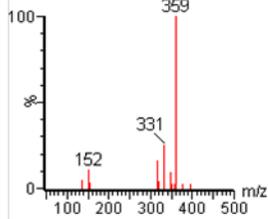
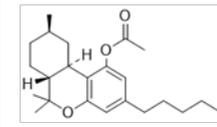
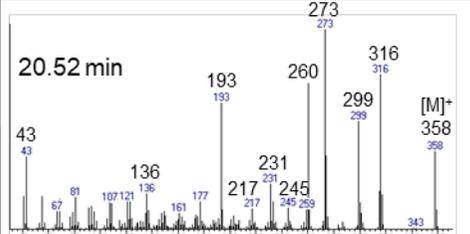
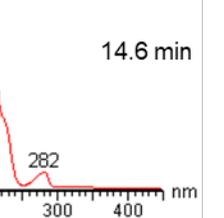
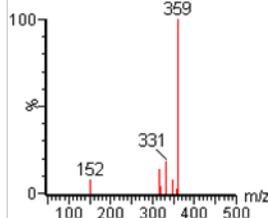
| Compounds                  | Structures  | Exact mass | GC-MS EI spectra  | LC-MS PDA UV spectra  | LC-MS ESI spectra   |
|----------------------------|---|------------|---|---|---|
| 11 $\alpha$ -HHC           |    | 316.2402   |  <p>22.95 min</p>   |  <p>9.9 min</p>    |    |
| 11 $\beta$ -HHC            |    | 316.2402   |  <p>22.29 min</p>   |  <p>10.2 min</p>   |    |
| 11 $\alpha$ -HHC-O-acetate |    | 358.2508   |  <p>23.09 min</p>   |  <p>14.1 min</p>   |    |
| 11 $\beta$ -HHC-O-acetate  |  | 358.2508   |  <p>20.52 min</p> |  <p>14.6 min</p> |  |

Fig. 3-2 11 $\alpha$ -HHC, 11 $\beta$ -HHC 及びそれらのアセチル化体 1 $\alpha$ -HHC-O-acetate, 11 $\beta$ -HHC-O-acetate の構造情報ならびに GC-MS, LC-PDA-MS の保持時間及びスペクトルデータ

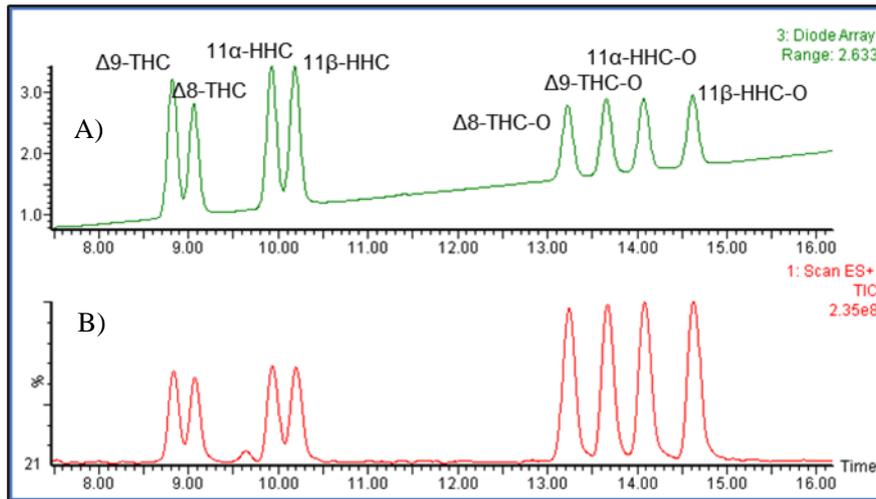


Fig. 4 分析対象 6 化合物及び  $\Delta^8$ -THC,  $\Delta^9$ -THC のアセトニトリル混合溶液 (0.05 mg/mL) の LC-MS 測定結果  
 A) UV クロマトグラム, B) トータルイオンカレントクロマトグラム (TIC)

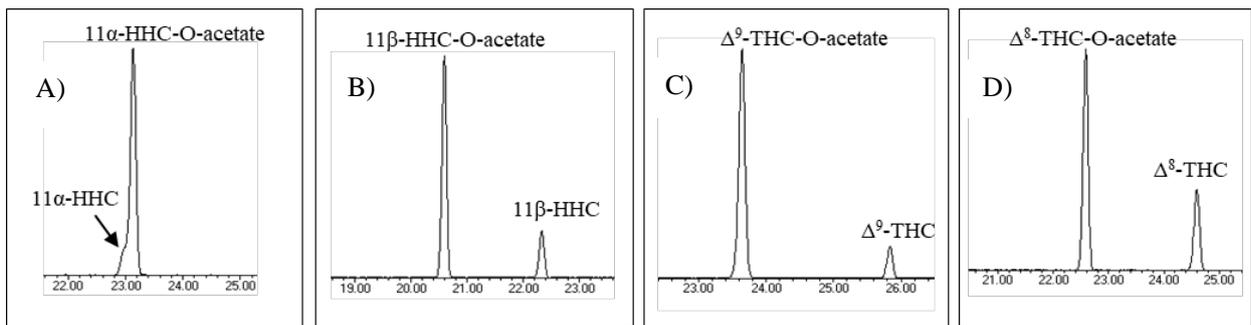


Fig. 5 アセチル化体 4 化合物のメタノール溶液 (0.1 mg/mL) の GC-MS 測定結果  
 A)  $11\alpha$ -HHC-*O*-acetate, B)  $11\beta$ -HHC-*O*-acetate, C)  $\Delta^9$ -THC-*O*-acetate, D)  $\Delta^8$ -THC-*O*-acetate の TIC

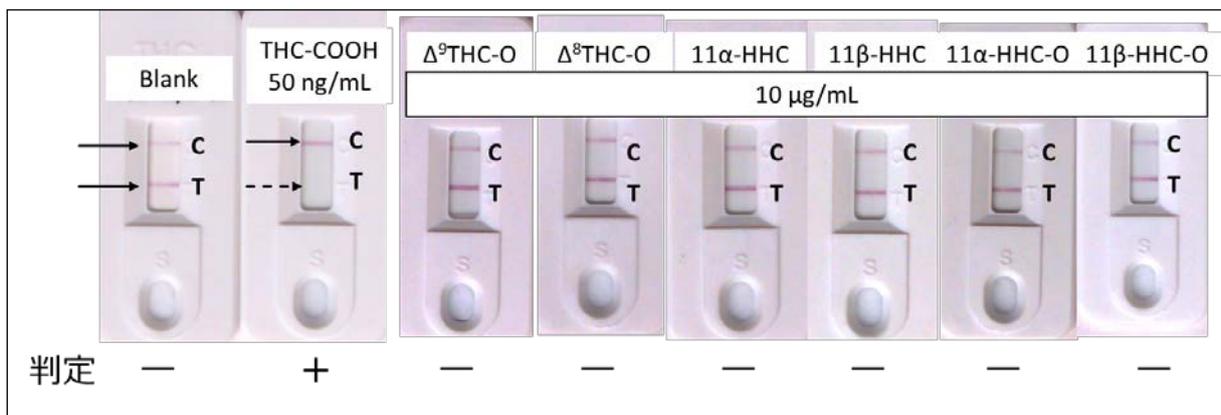


Fig. 6 尿中薬物検査用 AccuSign® THC による分析対象 6 化合物及び  $\Delta^9$ -THC の主代謝物  $\Delta^9$ -THC-COOH の検出結果

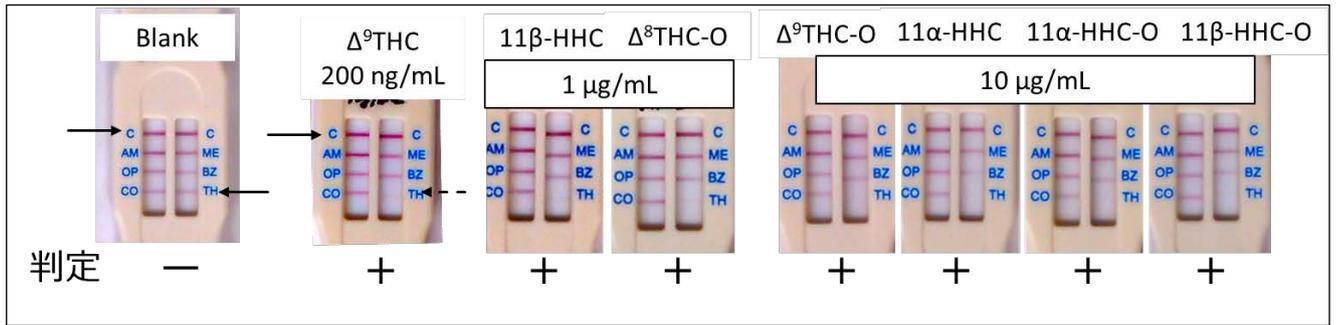


Fig.7 唾液中薬物検査用 ToxWipe™ Oral6+による分析対象 6 化合物及び  $\Delta^9$ -THC の検出結果

Table 1 各アセチル化体のアセトニトリル, メタノール及びヘキサン溶液中の室温保存下における安定性

|                            |                    | LC-MS peak area ratios % (TIC) |        |        |         |         |
|----------------------------|--------------------|--------------------------------|--------|--------|---------|---------|
|                            |                    | 0 hrs                          | 24 hrs | 48 hrs | 1 weeks | 50 days |
| $\Delta^9$ -THC-O-acetate  | CH <sub>3</sub> CN | 100                            | 100    | 100    | 100     | 100     |
|                            | MeOH unchanged     | 100                            | 98.9   | 96.6   | 94.3    | 66      |
|                            | degradnt           | -                              | 1.1    | 3.4    | 5.7     | 34      |
|                            | Hexane             | 100                            | 100    | 100    | 100     | 100     |
| $\Delta^8$ -THC-O-acetate  | CH <sub>3</sub> CN | 100                            | 100    | 100    | 100     | 100     |
|                            | MeOH unchanged     | 100                            | 98.5   | 96.8   | 92.1    | 66.4    |
|                            | degradnt           | -                              | 1.5    | 3.2    | 7.9     | 33.6    |
|                            | Hexane             | 100                            | 100    | 100    | 100     | 100     |
| 11 $\alpha$ -HHC-O-acetate | CH <sub>3</sub> CN | 100                            | 100    | 100    | 100     | 100     |
|                            | MeOH unchanged     | 100                            | 100    | 100    | 95.3    | 75      |
|                            | degradnt           | -                              | -      | -      | 4.7     | 25      |
|                            | Hexane             | 100                            | 100    | 100    | 100     | 100     |
| 11 $\beta$ -HHC-O-acetate  | CH <sub>3</sub> CN | 100                            | 100    | 100    | 100     | 100     |
|                            | MeOH unchanged     | 100                            | 100    | 97.6   | 94.2    | 63.3    |
|                            | degradnt           | -                              | -      | 2.4    | 5.8     | 36.7    |
|                            | Hexane             | 100                            | 100    | 100    | 100     | 100     |

Table 2 分析対象 6 化合物及びその他関連カンナビノイドの尿中薬物検査用 AccuSign® THC  
ならびに唾液中薬物検査用 ToxWipe™ Oral6+における検出限界

| Compounds                     | Detection limits |                |
|-------------------------------|------------------|----------------|
|                               | AccuSign THC     | ToxWipe Oral6+ |
| 11 $\alpha$ -HHC              | -                | 10 $\mu$ g/mL  |
| 11 $\beta$ -HHC               | -                | 1 $\mu$ g/mL   |
| 11 $\alpha$ -HHC-O-acetate    | -                | 10 $\mu$ g/mL  |
| 11 $\beta$ -HHC-O-acetate     | -                | 10 $\mu$ g/mL  |
| $\Delta$ 9-THC-O-acetate      | -                | 10 $\mu$ g/mL  |
| $\Delta$ 8-THC-O-acetate      | -                | 1 $\mu$ g/mL   |
| $\Delta$ 9-THC                | -                | 200 ng/mL      |
| $\Delta$ 8-THC                | -                | 1 $\mu$ g/mL   |
| 11-nor- $\Delta$ 9-THC-9-COOH | 50 ng/mL         | not tested     |
| CBD                           | -                | 100 $\mu$ g/mL |
| CBN                           | -                | 1 $\mu$ g/mL   |
| CBN-O-acetate                 | -                | 100 $\mu$ g/mL |

\*- : 最大濃度 (10  $\mu$ g/mL) で陰性

Table 3 尿中薬物検査用 AccuSign® THC ならびに唾液中薬物検査用 ToxWipe™ Oral6+による  
7 製品中薬物の検出結果

| Products                         | Compounds                  | Concentrations<br>(tentative) | Assay kits   |                |
|----------------------------------|----------------------------|-------------------------------|--------------|----------------|
|                                  |                            |                               | AccuSign THC | ToxWiPe Oral6+ |
| Product 1 (oil)                  | CBD                        | 13 $\mu$ g/mL                 | —            | +              |
|                                  | CBDA                       | 12 $\mu$ g/mL                 | —            | +              |
| Product 2 (brown paste)          | CBD                        | 14 $\mu$ g/mL                 | —            | +              |
| Product 3 (greenish-brown paste) | $\Delta$ 9-THC             | 38 $\mu$ g/mL                 | —            | +              |
| Product 4 (brown paste)          | 11 $\alpha$ -HHC           | 14 $\mu$ g/mL                 | —            | +              |
|                                  | 11 $\beta$ -HHC            | 42 $\mu$ g/mL                 | —            | +              |
| Product 5 (yellow liquid)        | $\Delta$ 9-THC-O-acetate   | 2 $\mu$ g/mL                  | —            | +              |
|                                  | $\Delta$ 8-THC-O-acetate   | 98 $\mu$ g/mL                 | —            | +              |
|                                  | $\Delta$ 8-THC             | 2 $\mu$ g/mL                  | —            | +              |
| Product 6 (yellow liquid)        | 11 $\alpha$ -HHC-O-acetate | 38 $\mu$ g/mL                 | —            | +              |
|                                  | 11 $\beta$ -HHC-O-acetate  | 37 $\mu$ g/mL                 | —            | +              |
|                                  | 11 $\alpha$ -HHC           | 4 $\mu$ g/mL                  | —            | +              |
|                                  | 11 $\beta$ -HHC            | 1 $\mu$ g/mL                  | —            | +              |
|                                  | CBN-O-acetate              | 14 $\mu$ g/mL                 | —            | +              |
| Product 7 (yellow liquid)        | $\Delta$ 9-THC-O-acetate   | 5 $\mu$ g/mL                  | —            | +              |
|                                  | $\Delta$ 8-THC-O-acetate   | 3 $\mu$ g/mL                  | —            | +              |
|                                  | 11 $\alpha$ -HHC-O-acetate | 18 $\mu$ g/mL                 | —            | +              |
|                                  | 11 $\beta$ -HHC-O-acetate  | 62 $\mu$ g/mL                 | —            | +              |
|                                  | 11 $\alpha$ -HHC           | 2 $\mu$ g/mL                  | —            | +              |
|                                  | 11 $\beta$ -HHC            | 7 $\mu$ g/mL                  | —            | +              |

\*+ : 陽性, - : 陰性