

四重極-オービトラップ質量分析計を用いた危険ドラッグに含まれる薬物の構造推定法

高橋 和長, 山崎 翠, 印南 佳織, 吹譯 友秀, 吉田 智也

Structure Estimations of Compounds Contained in Dangerous Drugs with A Quadrupole-Orbitrap Mass Spectrometer

Kazunaga TAKAHASHI, Midori YAMAZAKI, Kaori INNAMI, Tomohide FUKIWAKE and Tomoya YOSHIDA

要旨

危険ドラッグに含まれる新たに流通する薬物は、指定薬物に指定された物質の構造の一部を変えることで規制を逃れた物質も多く存在する。そこで、新たな薬物が流通した場合にその構造が推定できるように、超高速液体クロマトグラフ-四重極-オービトラップ質量分析計を用いて、トリプタミン系薬物、ピペラジン系薬物、フェネチルアミン系薬物、アンフェタミン系薬物、メチルフェニデート系薬物、ケタミン系薬物及びフェンタニル系薬物について、そのプロダクトイオンスペクトル中に見られるプロダクトイオンの特徴を調べた。その結果、各化合物群において、その構造に由来した特徴的なプロダクトイオンを得ることができ、これらプロダクトイオンの情報をまとめることで、今後、これらの薬物に類似する新たな薬物が危険ドラッグから検出された際に、そのプロダクトイオンの情報から構造を容易に推定することが可能となった。

キーワード：危険ドラッグ、指定薬物、四重極-オービトラップ質量分析計、構造推定

Keywords : dangerous drug, shitei-yakubutu, designated substance, Q-Orbitrap MS, structure estimation

(平成30年5月31日受付 平成30年6月8日受理)

はじめに

危険ドラッグは興奮、抑制及び幻覚作用等を得ることを目的として乱用されているもので、それを摂取したものの自身による死亡例を含む中毒のみならず、その使用者による交通事故等が多発し、その危険性が広く知れ渡ることとなった。そして、その危険ドラッグの危険性が周知されるに従い、関係機関による取締りが積極的に行われ、その努力の成果として、国内で危険ドラッグを販売する実店舗がなくなるとともに、インターネットを介して危険ドラッグを販売していたサイトも、そのほとんどが閉鎖に追い込まれた。しかし、一見なくなったかに思えるインターネット販売サイトは、デリバリー等、その販売方法を潜在化することで、危険ドラッグの流通を続けており¹⁾、インターネットを介して危険ドラッグを販売していた業者から過去最大規模の危険ドラッグが押収された事例²⁾は、そのことを如実に表している。

危険ドラッグに含まれる精神毒性（中枢神経系の興奮・抑制又は幻覚作用）を有する蓋然性が高い薬物は、各都道府県の条例で規制されるほかに、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」で指定薬物に指定されることで主に規制されている。危険ドラッグに含まれる新たに流通する薬物は、指定薬物に指定された物質の構造の一部を変えることで規制を逃れようとした物質も多く存在する^{3), 4)}。そのため、指定薬物の多くは、その構造の類似性からトリプタミン系薬物やフェネチ

ルアミン系薬物といった系統に分類することができる。

既報⁵⁾では、包括規制されているカチノン系薬物及びカンナビノイド系薬物について、そのプロダクトイオンスペクトル中に見られるプロダクトイオンの特徴をまとめた。今回、カチノン系薬物及びカンナビノイド系薬物以外の新たな薬物が流通した場合にその構造が迅速に推定できるように、トリプタミン系薬物、ピペラジン系薬物、フェネチルアミン系薬物、アンフェタミン系薬物、メチルフェニデート系薬物、ケタミン系薬物及び欧米において死亡事例を含む健康被害を引き起こし問題となっているフェンタニル系薬物⁶⁾について、そのプロダクトイオンスペクトル中に見られるプロダクトイオンの特徴を新たにまとめたので報告する。

実験方法

1. 試薬及び標準品

1) 試薬

アセトニトリルは Honeywell 製の LC/MS 用を用いた。ギ酸は和光純薬工業製の LC/MS 用を用いた。メタノールは和光純薬工業製の特級品を用いた。水は Merck 製 MILLI-Q Labo 超純水製造装置により精製した超純水を用いた。

2) 標準品

Methoxetamine 塩酸塩及び 4-Fluoroamphetamine 塩酸塩は LGC Standards 製を用いた。PMEA 塩酸塩及

び 2,3-DCPP 塩酸塩は東京化成工業製を用いた。MBDB 塩酸塩、BDB 塩酸塩、PMMA、2C-P 塩酸塩及び Furanylfentanyl 塩酸塩は SIGMA-ALDRICH 製を用いた。5-MeO-DMT は MP Biomedicals 製を用いた。AMT、3CPP 塩酸塩、Ketamine 塩酸塩、4MPP、4FPP 及び 2C-H は和光純薬工業製を用いた。その他の標準品は Cayman Chemical 製を用いた。

2. 標準溶液の調製

標準品として、トリプタミン系薬物、ピペラジン系薬物、フェネチルアミン系薬物、アンフェタミン系薬物、メチルフェニデート系薬物、ケタミン系薬物及びフェンタニル系薬物のうち、麻薬及び指定薬物に指定されている化合物、それらと構造が類似している化合物並びに危険ドラッグからの検出事例が報告されている化合物を選択した。

既報⁵⁾と同様に、各標準品をメタノールに溶解させ 100 µg/mL (as free base) の標準溶液となるように用時調製し、超高速液体クロマトグラフ-四重極-オービトラップ質量分析計 (UHPLC-Q-Orbitrap MS) に供した。

3. 分析条件

UHPLC は、デガッサー、ポンプ、オートサンプラー、カラムオープン及びフォトダイオードアレイ検出器から構成される ThermoFisher Scientific 製 Ultimate 3000 RSLC システムを、Q-Orbitrap MS は ThermoFisher Scientific 製 Q-Exactive を用いた。キャリブレーションは毎回測定前に実施した。装置の制御は Xcalibur 3.0 ソフトウェア (ThermoFisher Scientific 製) で行った。

1) UHPLC の条件

カラム: CORTECS UPLC C18 (2.1 mm i.d.×100 mm、1.6 µm、Waters 製)、カラム温度: 40 °C、サンプル温度: 15 °C、移動相 A 液: 0.1%ギ酸水溶液、移動相 B 液: 0.1%ギ酸含有アセトニトリル、グラジエント条件: 0-1 分; 移動相 A 液/移動相 B 液 (9:1) →21 分; 移動相 A 液/移動相 B 液 (1:9)、分析時間: 21 分間、流速: 0.5 mL/分、注入量: 1 µL

2) Q-Orbitrap MS 条件

イオン化法: 加熱エレクトロスプレーイオン化 (HESI)、イオン極性モード: 正イオン極性モード、シースガス流量: 60、補助ガス流量: 20、スウィープガス流量: 0、スプレー電圧: 3.00 kV、キャピラリー温度: 380 °C、S-レンズ RF レベル: 50、ヒーター温度: 350 °C

データ取得法: full MS/data-dependent acquisition モード (full MS/dd-MS²モード)、測定質量範囲 (full MS): m/z 100~700、分解能 (m/z 200 における半値幅): 70000 (full MS); 17500 (dd-MS²)、Automatic

gain control (AGC) target: 1×10^6 (full MS); 1×10^5 (dd-MS²)、Maximum Injection time (Maximum IT): 200 ms (full MS); 50 ms (dd-MS²)、Loop count: 3、MSX count: 1、Stepped normalized collision energy (Stepped NCE): 10、30 及び 60

4. データ解析

標準溶液から得られたプロダクトイオンスペクトル中に見られるプロダクトイオンの構造は Mass Frontier 7.0 ソフトウェア (ThermoFisher Scientific 製) を用いて推定した。

結果及び考察

1. トリプタミン系薬物

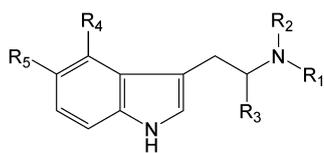
4-OH-MIPT や 5-MeO-AMT 等のトリプタミン系骨格を有する 17 化合物 (表-1) の標準品を Q-Orbitrap MS で分析し、そのプロトン付加分子をプリカーサーイオンとしたプロダクトイオンスペクトルを取得した。そのプロダクトイオンスペクトル中に見られる特徴的なプロダクトイオンについて、その構造式を Mass Frontier 7.0 で推定した結果を図-1 に示した。また、参考までにトリプタミン系薬物のうち、5-MeO-DMT 及び 5-MeO-AMT のプロダクトイオンスペクトルを図-2 に示した。アミンの脱離により生成する図-1 の(a)のプロダクトイオンは分析を行った全てのトリプタミン系薬物で見られた。図-1 の(b)のプロダクトイオンは、該当するプロダクトイオンの m/z の値が Orbitrap MS の測定可能範囲外の 50 未満となる AMT 及び 5-MeO-AMT 以外の全てのトリプタミン系薬物で見られた。ベンジル開裂により生成すると考えられる図-1 の(c)のプロダクトイオンは、アミノ基の α 位 (表-1 の R₃) にメチル基が結合する AMT 及び 5-MeO-AMT で見られた。図-1 の(d) 及び(e)のプロダクトイオンは、5-MeO-DMT や 5-MeO-AMT などのインドール環の 5 位 (表-1 の R₅) にメトキシ基が結合している全化合物で見られた。

2. ピペラジン系薬物

4-MPP や 4-FPP 等のピペラジン系骨格を有する 8 化合物 (表-2) の標準品を Q-Orbitrap MS で分析し、そのプロトン付加分子をプリカーサーイオンとしたプロダクトイオンスペクトルを取得した。そのプロダクトイオンスペクトル中に見られる特徴的なプロダクトイオンについて、その構造式を Mass Frontier 7.0 で推定した結果を図-3 に示した。また、参考までにピペラジン系薬物のうち、4-MPP 及び 4-FPP のプロダクトイオンスペクトルを図-4 に示した。

ピペラジン系薬物において、特徴的に見られた図-3 の(a)、(b)及び(c)のプロダクトイオンは分析を行ったピペラジン系 8 化合物全てで見られた。

表-1 分析したトリプタミン系薬物



化合物	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	分類
MIPT	-CH(CH ₃) ₂	-CH ₃	-H	-H	-H	指定薬物
DPT	-(CH ₂) ₂ CH ₃	-(CH ₂) ₂ CH ₃	-H	-H	-H	指定薬物
DIPT	-CH(CH ₃) ₂	-CH(CH ₃) ₂	-H	-H	-H	指定薬物
AMT	-H	-H	-CH ₃	-H	-H	麻薬
4-OH-MET	-CH ₂ CH ₃	-CH ₃	-H	-OH	-H	指定薬物
4-OH-DET	-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ CH ₃	-H	-OH	-H	指定薬物
4-OH-MIPT	-CH(CH ₃) ₂	-CH ₃	-H	-OH	-H	指定薬物
4-OH-DIPT	-CH(CH ₃) ₂	-CH(CH ₃) ₂	-H	-OH	-H	指定薬物
4-AcO-DMT	-CH ₃	-CH ₃	-H	-OCOCH ₃	-H	指定薬物
4-AcO-MET	-CH ₂ CH ₃	-CH ₃	-H	-OCOCH ₃	-H	指定薬物
4-AcO-DET	-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ CH ₃	-H	-OCOCH ₃	-H	指定薬物
4-AcO-DIPT	-CH(CH ₃) ₂	-CH(CH ₃) ₂	-H	-OCOCH ₃	-H	指定薬物
5-MeO-DMT	-CH ₃	-CH ₃	-H	-H	-OCH ₃	指定薬物
5-MeO-DET	-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ CH ₃	-H	-H	-OCH ₃	指定薬物
5-MeO-MIPT	-CH(CH ₃) ₂	-CH ₃	-H	-H	-OCH ₃	指定薬物
5-MeO-EIPT	-CH(CH ₃) ₂	-CH ₂ CH ₃	-H	-H	-OCH ₃	指定薬物
5-MeO-AMT	-H	-H	-CH ₃	-H	-OCH ₃	指定薬物

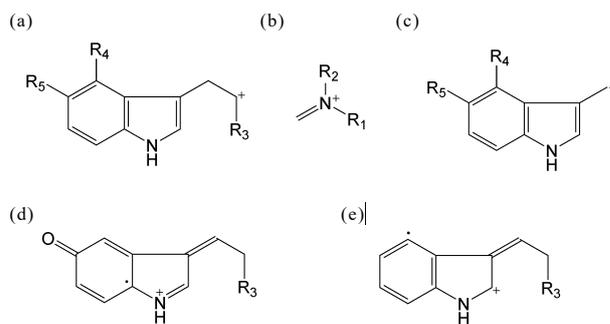


図-1 トリプタミン系薬物のプロダクトイオン

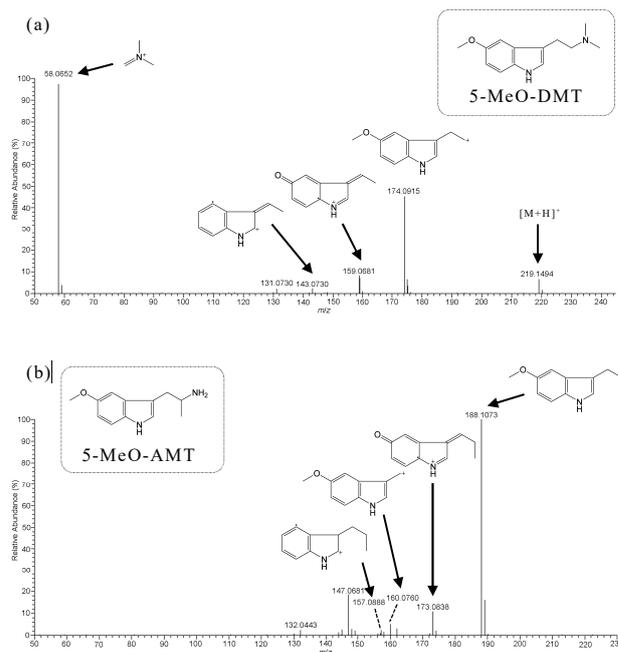
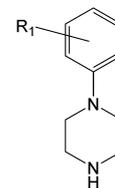


図-2 トリプタミン系薬物のプロダクトイオンスペクトル

(a) 5-MeO-DMT、(b) 5-MeO-AMT

表-2 分析したピペラジン系薬物



化合物	R ₁	分類
2-MPP	-OCH ₃ (2位)	-
3-MPP	-OCH ₃ (3位)	-
4-MPP	-OCH ₃ (4位)	指定薬物
4-FPP	-F(4位)	指定薬物
2-CPP	-Cl(2位)	-
3-CPP	-Cl(3位)	麻薬
4-CPP	-Cl(4位)	-
2,3-DCPP	-2Cl(2位及び3位)	指定薬物

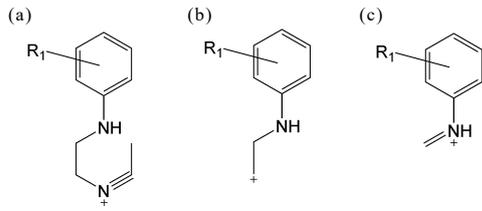


図-3 ピペラジン系薬物のプロダクトイオン

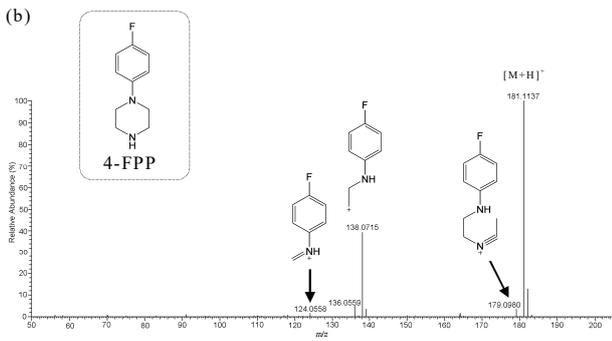
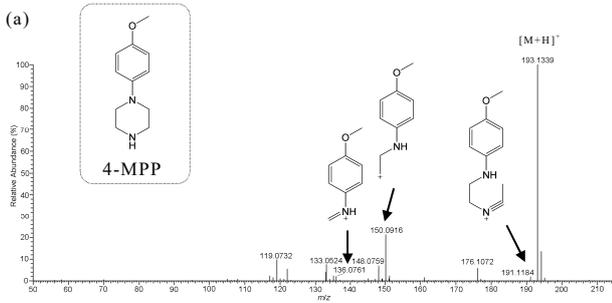


図-4 ピペラジン系薬物のプロダクトイオンスペクトル

(a) 4-MPP、(b) 4-FPP

3. フェネチルアミン系薬物

2C-C や Escaline 等のフェネチルアミン系骨格を有する 8 化合物 (表-3) 及び 25H-NBOMe や 25I-NBF 等のフェネチルアミン系骨格中のアミノ基にベンジル基が結合した *N*-ベンジル誘導体 13 化合物 (表-4) の標準品を Q-Orbitrap MS で分析し、そのプロトン付加分子をプリカーサーイオンとしたプロダクトイオンスペクトルを取得した。そのプロダクトイオンスペクトル中に見られる特徴的なプロダクトイオンについて、その構造式を Mass Frontier 7.0 で推定した結果を図-5 に示した。また、参考までにフェネチルアミン系薬物及びその *N*-ベンジル誘導体のうち、2C-C、Escaline、25D-NBOMe 及び 25I-NBOH のプロダクトイオンスペクトルを図-6 に示した。

アミンの脱離により生成する図-5 の(a)のプロダクトイオンは分析を行った *N*-ベンジル誘導体を含む全てのフェネチルアミン系薬物で見られた。図-5

表-3 分析したフェネチルアミン系薬物

化合物	R ₁	R ₂	R ₃	分類
2C-H	-H	-H	-OCH ₃	指定薬物
2C-E	-CH ₂ CH ₃	-H	-OCH ₃	指定薬物
2C-P	-(CH ₂) ₂ CH ₃	-H	-OCH ₃	指定薬物
2C-C	-Cl	-H	-OCH ₃	指定薬物
2C-N	-NO ₂	-H	-OCH ₃	指定薬物
2C-T	-SCH ₃	-H	-OCH ₃	-
Escaline	-OCH ₂ CH ₃	-OCH ₃	-H	指定薬物
Allylescaline	-OCH ₂ CH=CH ₂	-OCH ₃	-H	指定薬物

表-4 分析したフェネチルアミン系薬物の *N*-ベンジル誘導体

化合物	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	分類
25H-NBOMe	-H	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	指定薬物
25D-NBOMe	-CH ₃	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	指定薬物
25E-NBOMe	-CH ₂ CH ₃	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	指定薬物
25G-NBOMe	-CH ₃	-CH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	ポーランド検出 ⁷⁾ (2012年12月)
2C-C-NBOMe	-Cl	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	麻薬
25B-NBOMe	-Br	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	麻薬
25I-NBOMe	-I	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	麻薬
25B-NBF	-Br	-H	-OCH ₃	-F	指定薬物
25C-NBF	-Cl	-H	-OCH ₃	-F	指定薬物
25I-NBF	-I	-H	-OCH ₃	-F	指定薬物
25B-NBOH	-Br	-H	-OCH ₃	-OH	指定薬物
25C-NBOH	-Cl	-H	-OCH ₃	-OH	指定薬物
25I-NBOH	-I	-H	-OCH ₃	-OH	指定薬物

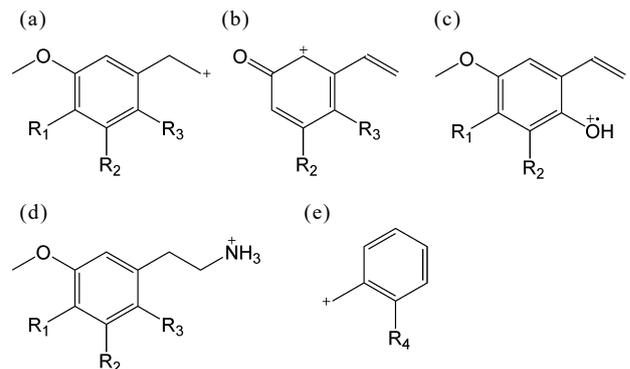


図-5 フェネチル系薬物及びそのベンジル誘導体のプロダクトイオン

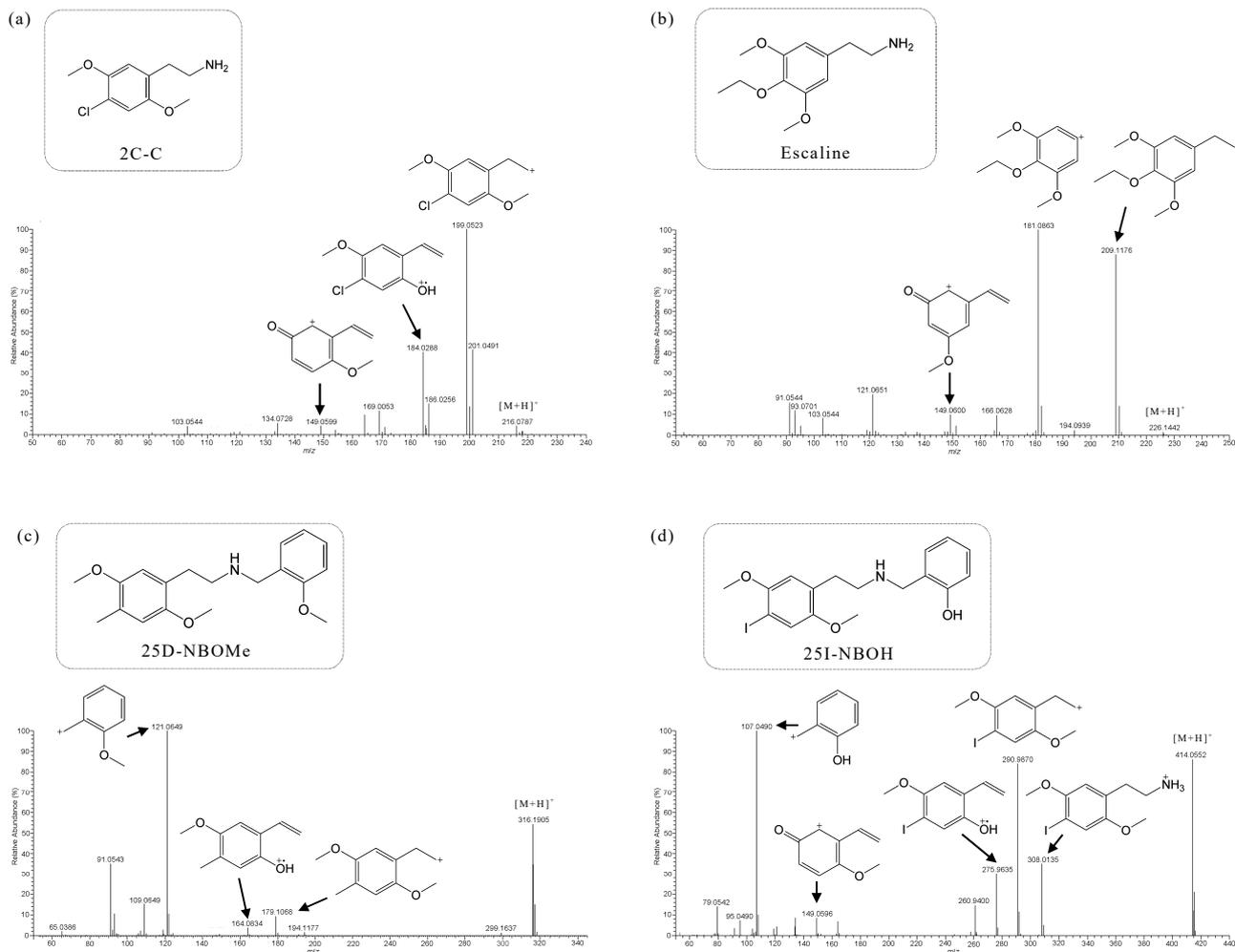


図-6 フェネチルアミン系薬物及びその *N*-ベンジル誘導体のプロダクトイオンスペクトル

(a) 2C-C、(b) Escaline、(c) 25D-NBOMe、(d) 25I-NBOH

の(b)のプロダクトイオンは 2C-H 以外のフェネチルアミン系薬物で見られ、*N*-ベンジル誘導体ではベンジル基のベンゼン環の 2 位 (表-4 の R₄) にメトキシ基が結合しない場合に見られた。図-5 の(c)のプロダクトイオンはフェネチル基のベンゼン環の 2 位 (表-3 の R₃) にメトキシ基が結合していない Escaline 及び Allylescaline 以外の分析を行ったフェネチルアミン系薬物及びその *N*-ベンジル誘導体で見られた。図-5 の(d)のプロダクトイオンは *N*-ベンジル誘導体のうち、25I-NBOH などのベンジル基のベンゼン環の 2 位 (表-4 の R₄) にヒドロキシ基が結合する場合に見られた。図-5 の(e)のプロダクトイオンは分析を行った全ての *N*-ベンジル誘導体で見られた。

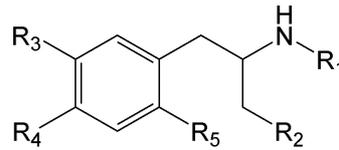
4. アンフェタミン系薬物

4-Fluoroamphetamine や DOI 等のアンフェタミン系骨格を有する 25 化合物 (表-5) の標準品を Q-Orbitrap MS で分析し、そのプロトン付加分子をプ

リカーサーイオンとしたプロダクトイオンスペクトルを取得した。そのプロダクトイオンスペクトル中に見られる特徴的なプロダクトイオンについて、その構造式を Mass Frontier 7.0 で推定した結果を図-7 に示した。また、参考までにアンフェタミン系薬物のうち、DOI 及び MBDB のプロダクトイオンスペクトルを図-8 に示した。

アミンの脱離により生成する図-7 の(a)のプロダクトイオン及びベンジル開裂により生成する図-7 の(b)のプロダクトイオンは分析を行った全てのアンフェタミン系薬物で見られた。図-7 の(c)のプロダクトイオンは、MBDB のようにベンゼン環にメチレンジオキシ基が結合するか DOC や DOI のようにベンゼン環の 3 位 (表-5 の R₃) にメトキシ基、4 位 (表-5 の R₄) にクロロ基かヨード基が結合するアンフェタミン系薬物で見られた。図-7 の(d)、(e)及び(f)のプロダクトイオンは DOI のようにベンゼン環の 2 位 (表-5 の R₅) 及び 5 位 (表 5 の R₃) にメトキシ基が結合するアンフェタミン系薬物で見られた。

表-5 分析したアンフェタミン系薬物



化合物	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	分類
2-Fluoroamphetamine	-H	-H	-H	-H	-F	指定薬物
3-Fluoroamphetamine	-H	-H	-F	-H	-H	指定薬物
4-Fluoroamphetamine	-H	-H	-H	-F	-H	指定薬物
3-Chloroamphetamine	-H	-H	-Cl	-H	-H	-
4-Chloroamphetamine	-H	-H	-H	-Cl	-H	指定薬物
4-Bromoamphetamine	-H	-H	-H	-Br	-H	イギリス検出 ⁹⁾ (2014年4月)
DOC	-H	-H	-OCH ₃	-Cl	-OCH ₃	指定薬物
DOI	-H	-H	-OCH ₃	-I	-OCH ₃	指定薬物
ALEPH-2	-H	-H	-OCH ₃	-SCH ₂ CH ₃	-OCH ₃	指定薬物
5-APB	-H	-H			-H	指定薬物
6-APB	-H	-H			-H	指定薬物
5-APDB	-H	-H			-H	指定薬物
6-APDB	-H	-H			-H	指定薬物
BDB	-H	-CH ₃			-H	指定薬物
PMMA	-CH ₃	-H	-H	-OCH ₃	-H	麻薬
2-Fluoromethamphetamine	-CH ₃	-H	-H	-H	-F	指定薬物
3-Fluoromethamphetamine	-CH ₃	-H	-F	-H	-H	指定薬物
4-Fluoromethamphetamine	-CH ₃	-H	-H	-F	-H	指定薬物
5-MAPB	-CH ₃	-H			-H	指定薬物
6-MAPB	-CH ₃	-H			-H	イギリス検出 ⁸⁾ (2013年9月)
5-MAPDB	-CH ₃	-H			-H	指定薬物
MBDB	-CH ₃	-CH ₃			-H	麻薬
PMEA	-CH ₂ CH ₃	-H	-H	-OCH ₃	-H	指定薬物
5-EAPB	-CH ₂ CH ₃	-H			-H	指定薬物
6-EAPB	-CH ₂ CH ₃	-H			-H	オランダ検出 ⁸⁾ (2013年10月)

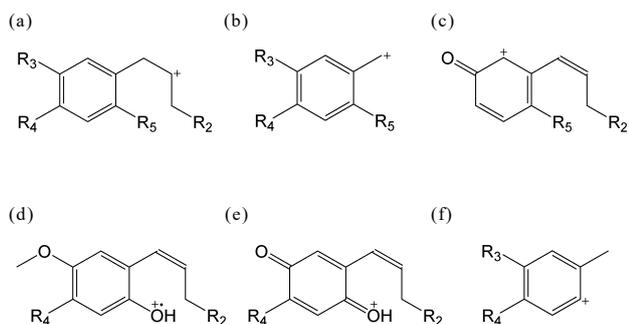


図-7 アンフェタミン系薬物のプロダクトイオン

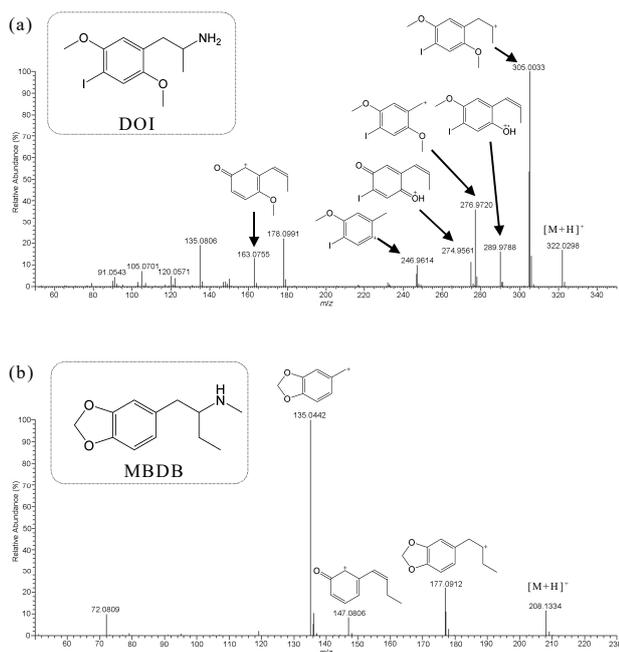


図-8 アンフェタミン系薬物のプロダクトイオンスペクトル

(a) DOI、(b) MBDB

5. メチルフェニデート系薬物

Ethylphenidate や 3,4-Dichloromethylphenidate 等のメチルフェニデート系骨格を有する 6 化合物 (表-6) の標準品を Q-Orbitrap MS で分析し、そのプロトン付加分子をプリカーサーイオンとしたプロダクトイオンスペクトルを取得した。そのプロダクトイオンスペクトル中に見られる特徴的なプロダクトイオンについて、その構造式を Mass Frontier 7.0 で推定した結果を図-9 に示した。また、参考までにメチルフェニデート系薬物のうち、Ethylphenidate 及び 4-Fluoromethylphenidate のプロダクトイオンスペクトルを図-10 に示した。

図-9 の (a)、(b)、(c)、(d)及び(e)のプロダクトイオンは分析を行った全てのメチルフェニデート系薬物で見られ、(d)のピペリジン環に由来するプロダクトイオンは全てのプロダクトイオンスペクトルにおいて基準ピークとなっていた。

表-6 分析したメチルフェニデート系薬物

化合物	R ₁	R ₂	R ₃	分類
Methylphenidate		-H	-H	向精神薬
4-Fluoromethylphenidate		-H	-F	指定薬物
3,4-Dichloromethylphenidate		-Cl	-Cl	指定薬物
Ethylphenidate		-H	-H	麻薬
Propylphenidate		-H	-H	デンマーク検出 ¹⁰⁾ (2015年6月)
Isopropylphenidate		-H	-H	指定薬物

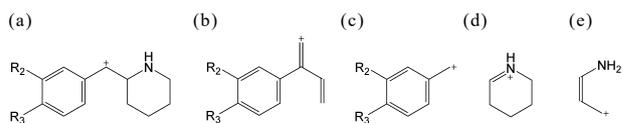


図-9 メチルフェニデート系薬物のプロダクトイオン

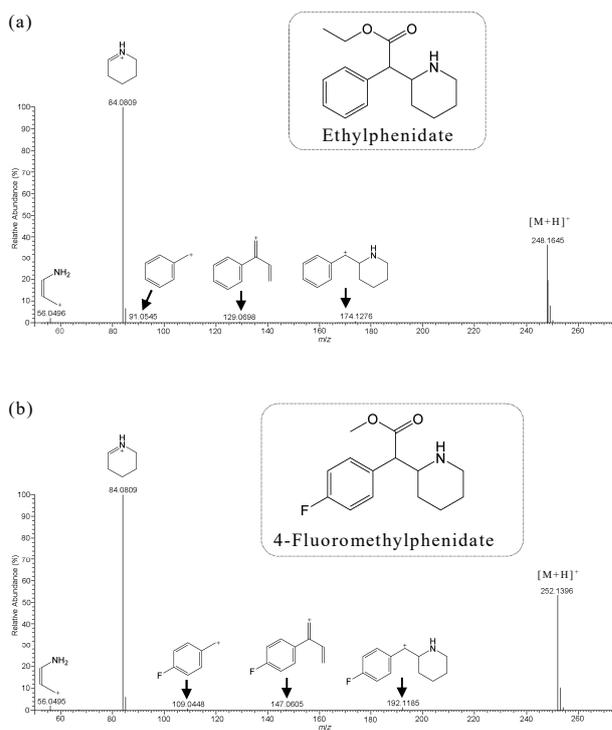


図-10 メチルフェニデート系薬物のプロダクトイオンスペクトル

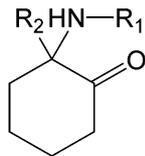
(a) Ethylphenidate、(b) 4-Fluoromethylphenidate

6. ケタミン系薬物

Deschloroketamine や 2-Fluorodeschloroketamine 等のケタミン系骨格を有する 5 化合物及びその類似体である Tiletamine (表-7) の標準品を Q-Orbitrap MS で分析し、そのプロトン付加分子をプリカーサーイオンとしたプロダクトイオンスペクトルを取得した。そのプロダクトイオンスペクトル中に見られる特徴的なプロダクトイオンについて、その構造式を Mass Frontier 7.0 で推定した結果を図-11 に示した。また、参考までにケタミン系薬物のうち、2-Fluorodeschloroketamine 及び Tiletamine のプロダクトイオンスペクトルを図-12 に示した。

図-11 の(a)のプロダクトイオンは Tiletamine 以外の分析を行った全てのケタミン系薬物で見られた。図-11 の(b)、(c)、(d)、(e)、(f)、(g)及び(h)のプロダクトイオンは分析を行った全てのケタミン系薬物で見られた。

表-7 分析したケタミン系薬物



化合物	R ₁	R ₂	分類
Deschloroketamine	-H		指定薬物
2-MeO-Ketamine	-H		スウェーデン検出 ⁷⁾ (2012年9月)
2-Fluorodeschloroketamine	-H		指定薬物
Ketamine	-H		麻薬
Methoxetamine	-CH ₃		麻薬
Tiletamine	-CH ₃		指定薬物

7. フェンタニル系薬物

Butyrylfentanyl や Furanylfentanyl 等のフェンタニル系骨格を有する 17 化合物 (表-8) の標準品を Q-Orbitrap MS で分析し、そのプロトン付加分子をプリカーサーイオンとしたプロダクトイオンスペクトルを取得した。そのプロダクトイオンスペクトル中に見られる特徴的なプロダクトイオンについて、その構造式を Mass Frontier 7.0 で推定した結果を図-13 に示した。また、参考までにフェンタニル系薬物のうち、*para*-Fluorobutyrylfentanyl、Ocfentanyl 及び Furanylfentanyl のプロダクトイオンスペクトルを図-14 に示した。

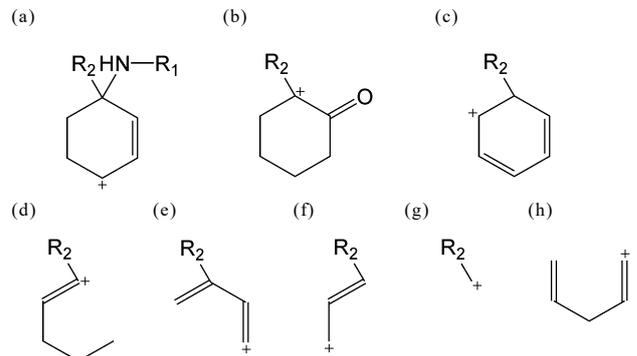


図-11 ケタミン系薬物のプロダクトイオン

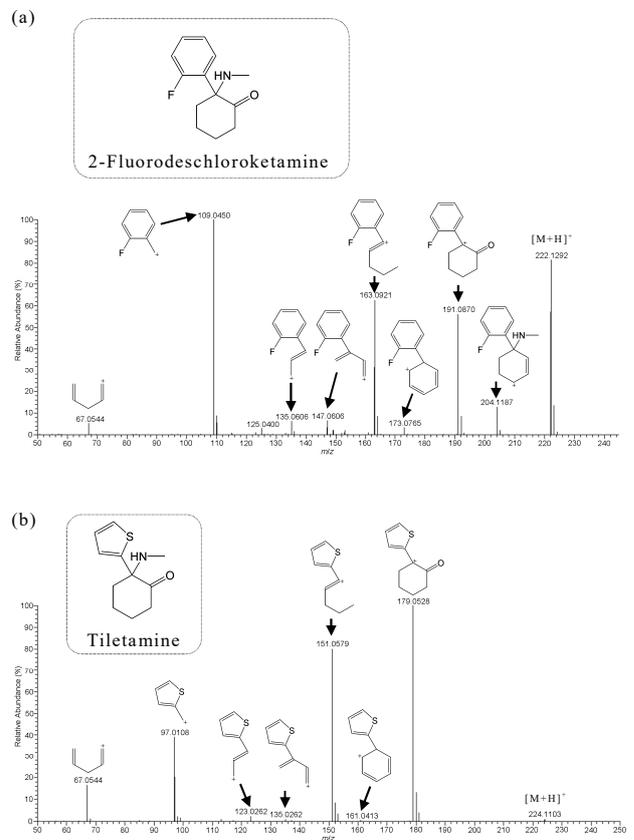


図-12 ケタミン系薬物のプロダクトイオンスペクトル

(a) 2-Fluorodeschloroketamine、(b) Tiletamine

表-8 分析したフェンタニル系薬物

化合物	R ₁	R ₂	分類
Acetylfentanyl	-CH ₃	-H	麻薬
<i>para</i> -Methoxyfentanyl	-CH ₂ CH ₃	-OCH ₃ (4位)	-
<i>meta</i> -Fluorofentanyl	-CH ₂ CH ₃	-F(3位)	フランス検出 ¹¹⁾ (2016年10月)
Butyrylfentanyl	-(CH ₂) ₂ CH ₃	-H	麻薬
<i>ortho</i> -Methoxybutyrylfentanyl	-(CH ₂) ₂ CH ₃	-OCH ₃ (2位)	-
<i>para</i> -Methoxybutyrylfentanyl	-(CH ₂) ₂ CH ₃	-OCH ₃ (4位)	スウェーデン検出 ¹⁰⁾ (2015年8月)
<i>ortho</i> -Fluorobutyrylfentanyl	-(CH ₂) ₂ CH ₃	-F(2位)	-
<i>meta</i> -Fluorobutyrylfentanyl	-(CH ₂) ₂ CH ₃	-F(3位)	-
<i>para</i> -Fluorobutyrylfentanyl	-(CH ₂) ₂ CH ₃	-F(4位)	指定薬物
Valerylfentanyl	-(CH ₂) ₃ CH ₃	-H	フランス等検出 ^{6), 11)} (2016年3月)
Acrylfentanyl	-CH=CH ₂	-H	指定薬物
<i>ortho</i> -Fluoroacrylfentanyl	-CH=CH ₂	-F(2位)	-
Ocfentanil	-CH ₂ -O-CH ₃	-F(2位)	指定薬物
<i>meta</i> -Fluoromethoxyacetylfentanyl	-CH ₂ -O-CH ₃	-F(3位)	-
<i>para</i> -Fluoromethoxyacetylfentanyl	-CH ₂ -O-CH ₃	-F(4位)	-
Furanylfentanyl		-H	指定薬物
<i>para</i> -Fluorofuranylfentanyl		-F(4位)	-

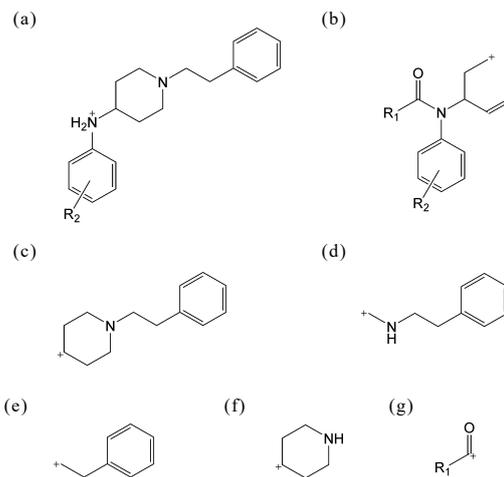


図-13 フェンタニル系薬物のプロダクトイオン

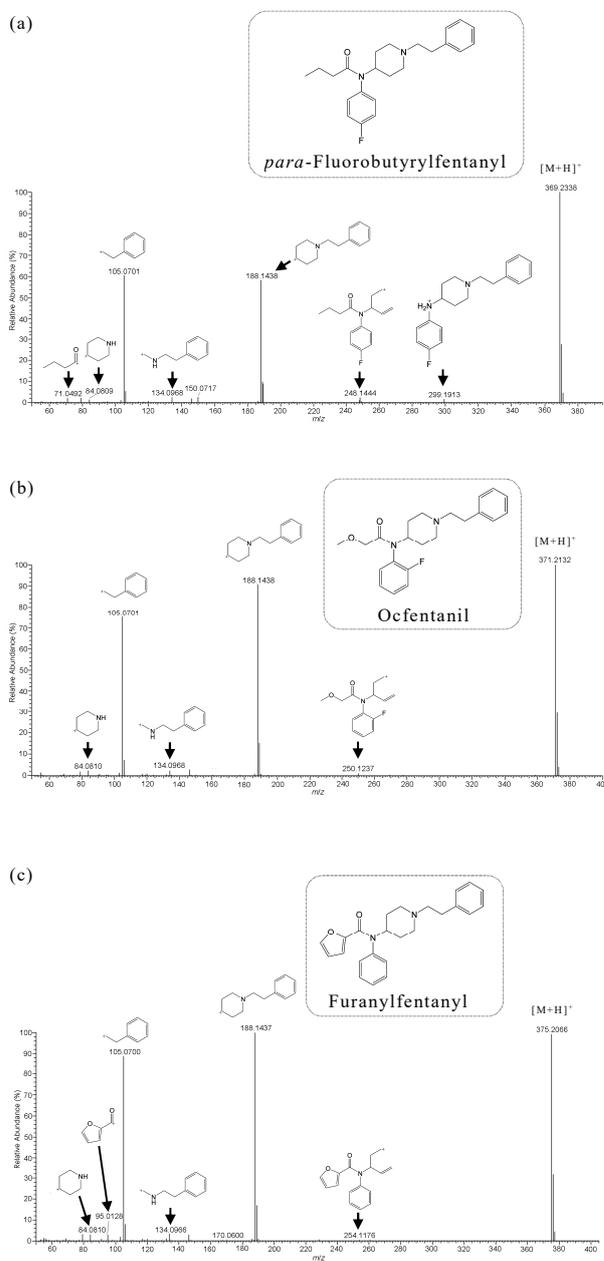


図-14 フェンタニル系薬物のプロダクトイオンスペクトル
(a) *para*-Fluorobutyrylfentanyl、(b) Ocfentanil、(c) Furanylfentanyl

アミド結合の開裂により生じる図-13の(a)のプロダクトイオンは Acetylfentanyl や Butyrylfentanyl や Valerylfentanyl のようにアミド部分の炭素にアルキル基が結合する化合物で見られ、それ以外の Acrylfentanyl や Ocfentanil では見られなかった。図-13の(b)、(c)、(d)、(e)及び(f)のプロダクトイオンは分析を行った全てのフェンタニル系薬物で見られた。図-13の(g)のプロダクトイオンは、該当するプロダクトイオンの m/z の値が Orbitrap MS の測定可能範囲外の 50 未満となる Acetylfentanyl 及び Ocfentanil のようにアミド部分が 2-メトキシ-アセトアミド ($\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-CO-N}$) となっている化合物以外のフェンタニル系薬物で見られた。

考察

今回、UHPLC-Q-Orbitrap MS を使用して、トリプタミン系薬物、ピペラジン系薬物、フェネチルアミン系薬物、アンフェタミン系薬物、メチルフェニデート系薬物、ケタミン系薬物及びフェンタニル系薬物のプロダクトイオンスペクトルを取得した結果、各化合物群において、その構造に由来した特徴的なプロダクトイオンを得ることができた。これらプロダクトイオンの情報をまとめることで、今後、これらに類似する新たな薬物が危険ドラッグから検出された際に、そのプロダクトイオンの情報から構造を迅速かつ容易に推定することが可能となった。

引用文献

- 1) 平成 29 年における組織犯罪の情勢，警察庁組織犯罪対策部組織犯罪対策企画課，平成 30 年 4 月 (URL : <https://www.npa.go.jp/sosikihanzai/kikakubunseki/sotaikikaku03/h29.sotaijousei.pdf>)
- 2) 危険ドラッグ 依然まん延 店舗なくなりネット売買横行，東京新聞，2017 年 11 月 9 日
- 3) 花尻 (木倉) 瑠理：危険ドラッグの規制と流通実態について，薬剤学，75，121-127 (2015)
- 4) 花尻 (木倉) 瑠理：危険ドラッグの法規制と流通実態変化，日薬理誌，150，129-134 (2017)
- 5) 高橋和長，山崎翠，印南佳織，松尾千鶴子，吉田智也：ハイブリッド四重極-オービトラップ質量分析計を用いた危険ドラッグ一斉分析法の構築，千葉県衛研年報，64，64-81 (2015)
- 6) Fentanyl and its analogues - 50 years on, United Nations Office on Drugs and Crime, 17 (URL : https://www.unodc.org/documents/scientific/Global_SMART_Update_17_web.pdf)
- 7) EMCDDA-Europol 2012 Annual Report on the implementation of Council Decision 2005/387/JHA (New drugs in Europe, 2012), European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 31-32 (2013.7) ([https://](https://www.drugsandalcohol.ie/20093/1/newdrugs.pdf)

www.drugsandalcohol.ie/20093/1/newdrugs.pdf)

- 8) EMCDDA-Europol 2013 Annual Report on the implementation of Council Decision 2005/387/JHA, European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 24-25 (2014.7) (http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/814/TDAN14001ENN_475519.pdf)
- 9) EMCDDA-Europol 2014 Annual Report on the implementation of Council Decision 2005/387/JHA, European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 20 (2015.7) (<http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/1018/TDAN15001ENN.pdf>)
- 10) EMCDDA-Europol 2015 Annual Report on the implementation of Council Decision 2005/387/JHA, European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 21-22 (2016.7) (<http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/2880/TDAS16001ENN.pdf>)
- 11) EMCDDA-Europol 2016 Annual Report on the implementation of Council Decision 2005/387/JHA, European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 22-23 (2017.7) (http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/4724/TDAN17001ENN_PD_FWEB.pdf)