

## 指定薬物等 359 成分スクリーニング法の検討

大坂郁恵 吉岡秀樹\* 喜名啓志 大澤千絵 大村厚子 石井里枝 成澤一美

Examination of screening methods for 359 components of designated substances

Ikue Osaka, Hideki Yoshioka\*, Keishi Kina, Chie Osawa, Atsuko Omura, Rie Ishii, Kazumi Narisawa

### はじめに

指定薬物は、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<sup>1)</sup>において「中枢神経系の興奮若しくは抑制又は幻覚的作用（当該作用の維持又は強化の作用を含む。）を有する蓋然性が高く、かつ、人の身体に使用された場合に保健衛生上の危害が発生するおそれがある物」と定義され、疾病の診断、治療又は予防の用途及び人の身体に対する危害の発生を伴うおそれがない用途以外の用途に供するための製造、輸入、販売、授与、所持、購入又は販売若しくは授与の目的での貯蔵、若しくは陳列が禁止されている。

さらに、指定薬物のうち中枢神経系に作用し精神活動により強い影響を与える薬物は、麻薬及び向精神薬取締法<sup>2)</sup>における麻薬に指定され、指定薬物ではなくなる。麻薬は、免許を有する場合を除き何人たりとも輸入、輸出、製造、製剤、譲渡し等が禁止され、より厳しい規制を受けている。

指定薬物及び、指定薬物を経て麻薬に指定された薬物（以下、指定薬物等）の分析法は、厚生労働省通知<sup>3)</sup>において GC-MS 及び LC-PDA-MS による測定結果が示されている。当所でも GC-MS による Scan 分析で得たスペクトルと通知で示されたスペクトルとの比較による識別を行っている。しかし、「GC-MS 測定データは識別に必要な不可欠な分子イオンが得られない」「スペクトルライブラリは全ての指定薬物を網羅していない」などの理由により明確に定性できない事がしばしば起こりやすい。

そこで、比較的分子イオンが壊れにくいとされる高速液体クロマトグラフ-質量分析計（以下、LC-MS/MS）による Selected Reaction Monitoring（以下 SRM）モードを用いて一斉分析によるスクリーニング法を検討した。さらに、LC-MS/MS による SRM モードで十分な感度の分子イオン  $[M+H]^+$  が得られなかった成分に対して、精密な質量の測定が可能であり特異性の高い高速液体クロマトグラフ-飛行時間型質量分析計（以下、LC-TOF/MS）による Information Dependent Acquisition（以下、IDA）モードを用いて確認分析法を検討した。

### 対象および方法

- 1 対象成分  
指定薬物等に該当する 359 成分とした。詳細を表 1 に示す。
- 2 試薬  
標準品：Cayman Chemical 社製を用いた。  
標準液：各標準品を 1000  $\mu\text{g}/\text{mL}$  に調製し、標準原液とした。添付のデータシートによる情報を参考に、メタノール又はエタノールに溶解した。なお、難溶解成分は微量のジメチルスルホキシドに溶解させた後にメタノール又はエタノールに溶解した。標準原液をメタノールで 1000  $\text{ng}/\text{mL}$  に調製したものを LC-TOF/MS 用標準液とした。標準原液を混合し、5, 10, 25, 50, 及び 100  $\text{ng}/\text{mL}$  にメタノールで調製したものを LC-MS/MS 用標準液とした。  
ギ酸、ギ酸アンモニウム：特級、関東化学(株)製  
アセトニトリル、エタノール及びメタノール：高速液体クロマトグラフィー用、関東化学(株)製  
ジメチルスルホキシド：特級 99.0+% 富士フィルム和光純薬(株)製
- 3 装置  
(1) LC-MS/MS  
高速液体クロマトグラフ：AcquityUPLC-Acquity、日本ウォーターズ(株)製  
質量分析計：XevoTQS Cronos、日本ウォーターズ(株)製  
(2) LC-TOF/MS  
液体クロマトグラフ：NexeraX2、(株)島津製作所製  
飛行時間型質量分析計：TripleTOF<sup>®</sup> 5600+, (株)エービー・サイエックス製
- 4 測定条件  
(1) LC-MS/MS による SRM モード  
カラム：AtlantisT3 (2.1  $\text{mm} \times 150 \text{ mm}$ , 1.8  $\mu\text{m}$ ) 日本ウォーターズ(株)製  
カラム温度：40 $^{\circ}\text{C}$

\* 現 疾病対策課

移動相 A : 10 mM ギ酸アンモニウム緩衝液 (pH3.0)  
 移動相 B : アセトニトリル  
 グラジエント : 90:10(0 min) - 80:20(10 min) -  
 10:90(20 min, 7 min hold)  
 流速 : 0.3 mL/min  
 注入量 : 2 L  
 イオン化法 : エレクトロスプレーイオン化法 (以下,  
 ESI 法) ポジティブモード及びネガティブモード  
 キャピラリー電圧 : +1.0 kV (ポジティブモード) 及び  
 2.5 kV (ネガティブモード)  
 ソース温度 : 150°C  
 脱溶媒ガス温度 : 500°C  
 脱溶媒ガス流量 : 50 L/hr  
 (2) LC-TOF/MS による IDA モード  
 カラム, カラム温度, 移動相, グラジエント, 流速及  
 び注入量は, LC-MS/MS と同条件で行った.  
 イオン化法 : 大気圧化学イオン化法 (以下, APCI 法)  
 ポジティブモード  
 ヒーター温度 : 200°C  
 オリフィスプレート電圧 : 50 V  
 コリジョンエネルギー : 5 V

#### 5 10 ng/mL における S/N 及び検量線の決定係数

10 ng/mL の LC-MS/MS 用標準液を測定し (n=6), Peak to Peak 法により S/N を求めた. LC-MS/MS 用標準液 (5, 10, 25, 50, 及び 100 ng/mL) を測定し (n=6), 各濃度の平均面積から原点を含まない検量線を作成し, 決定係数 (以下,  $R^2$ ) を求めた. いずれも, LC-MS/MS による SRM モードで測定した.

#### 6 試料溶液中の検出確認

当所の標準作業書に従い調製した. すなわち, 試料 200 mg にメタノール 5 mL を加え, 10 分間振とう, 30 分間超音波抽出, 2500 rpm で 10 分間遠心分離した上清を, メタノールで希釈し, 1 mL 中に試料 1 mg を含むように試料溶液を調製した. 試料には, ヘンプシードエキス入り清涼飲料水及びトウガラシ抽出成分入りアダルトグッズを用いた. 試料溶液と標準原液を混合し, 10 ng/mL になるように調製した (以下, マトリクス確認用標準液). マトリクス確認用標準液を LC-MS/MS による SRM モードで測定 (n=6) し, Peak to Peak 法により S/N を求めた.

### 結果

#### 1 LC-MS/MS による SRM モード

検討した SRM 条件, LC-MS/MS 用標準液 10 ng/L における S/N 及び  $R^2$  の結果を表 1 に示す. 全ての成分において LC-MS/MS 用標準液 10 ng/mL で S/N 10 以上 (n=6) が得られ, 5~100 ng/mL の検量線 (n=6) で 0.99 以上の  $R^2$  が得られた. マトリクス確認用標準液においても全ての成分から

S/N10 以上のピークが得られた (データは示さず).

CP-47,497 は, ポジティブ及びネガティブモード両方による分析が可能であったが, より特異性の高いネガティブモードを採用した.

359成分中3成分(t-BOC-3,4-MDMA, t-BOC-Methamphetamine 及び Modafinidz (いずれも表 1 \*1)) を除き, 分子イオン [M+H]<sup>+</sup> または [M-H]<sup>-</sup> をプリカーサーイオンとすることが可能であった. t-BOC-3,4-MDMA, t-BOC-Methamphetamine 及び Modafinidz) は, プリカーサーイオンに分子イオン [M+H]<sup>+</sup> を用いると, 1000 ng/mL 標準液では十分な感度が得られたが, LC-MS/MS 用標準液 10 ng/mL では不足した. よって, これらの成分はプリカーサーイオンにフラグメントイオンを採用した.

保持時間 (以下, RT) 及びモニターイオンの全てが一致したのは 8 組 16 成分 (表 1 \*2), RT 及びモニターイオンの一部が一致したのは 6 組 13 成分 (表 1 \*3) だった. RT が近似しピークの分離が不十分で, モニターイオンの一部全てまたは一部が一致したのは 12 組 24 成分 (表 1 \*4) だった.

#### 2 LC-TOF/MS による IDA モード

LC-MS/MS における SRM モードでプリカーサーイオンとしてフラグメントイオンを採用した t-BOC-3,4-MDMA, t-BOC-Methamphetamine 及び Modafinidz に対し, LC-TOF/MS による IDA モードを用いて確認分析法を検討した. IDA モードでは, Scan 分析で得たスペクトルのうち一定の強度以上のイオンをプリカーサーイオンとしてプロダクトイオンスキャンを行う. すなわち, プリカーサーイオンの m/z を固定せずに, 検出されたイオンのプロダクトイオンスペクトルを得ることが可能である.

その結果, それぞれの RT は, Modafinidz が 15.74 分, t-BOC-3,4-MDMA が 19.75 分, t-BOC-Methamphetamine が 20.41 分で, 全ての成分において, 分子イオン [M+H]<sup>+</sup> をプリカーサーイオンとすることが可能であった. すなわち, Modafinidz (精密質量 (以下, Mmi) : 323.0792) は, m/z 324.0866 (理論値 324.0864, error 0.5 ppm 以下同じ), t-BOC-3,4-MDMA (Mmi : 293.1627) は, m/z 294.1699 (294.1700, -0.3 ppm), t-BOC-Methamphetamine (Mmi : 249.1729) は, m/z 250.1804 (250.1802, 1.0 ppm) のプリカーサーイオンが得られた.

プロダクトイオンスペクトル及び各フラグメントイオンにおける帰属の推定結果を図 1~3 に示す. 3 成分全てにおいて構造推定が可能であることを確認した.

表1 指定薬物等359成分のMS条件, LC-MS/MS用標準液 10 ng/L におけるS/N及びR<sup>2</sup>

Compound	Mmi (m/z)	RT (min)	Monitored Ion 1 (m/z)	Monitored Ion 2 (m/z)	Ion Mode	S/N	R <sup>2</sup>
MDBP	220.1212	2.69	221 > 135	221 > 77	+	644.0	0.998
MBZP	190.1470	3.48	191 > 91	191 > 99	+	124.6	0.999
2-aminoindane	133.0891	3.99	134 > 117	134 > 115	+	199.6	0.998
1-(3-Methylbenzyl)piperazine	190.1470	4.20	191 > 105	191 > 77	+	352.1	0.999
MDAI	177.0790	4.33	178 > 161	178 > 103	+	99.8	0.994
Methiopropamine	155.0769	4.37	156 > 58	156 > 125	+	310.4	0.999
N,N-Dimethylcathinone	177.1154	4.54	178 > 105	178 > 72	+	232.8	0.992
4-OH-MET	218.1419	4.62	219 > 72	219 > 115	+	445.4	0.997
N-methyl-2-AI	147.1048	4.66	148 > 117	148 > 115	+	404.4	0.998
3-Fluoromethcathinone *4	181.0903	4.85	182 > 164	182 > 149	+	129.9	0.998
4-Fluoromethcathinone *4	181.0903	4.97	182 > 164	182 > 149	+	168.1	0.997
3,4-Dimethoxymethcathinone	223.1208	5.03	224 > 175	224 > 206	+	266.7	0.996
2-Fluoroethcathinone	195.1059	5.04	196 > 178	196 > 150	+	192.5	0.998
4-MeOPP	192.1263	5.06	193 > 150	193 > 119	+	205.6	0.995
bk-MDDMA	221.1052	5.22	222 > 72	222 > 147	+	191.9	0.999
5-IT	174.1157	5.37	175 > 158	175 > 130	+	231.3	0.998
2-Fluoroamphetamine	153.0954	5.63	154 > 109	154 > 137	+	255.8	0.999
alpha-PBT	223.1031	5.84	224 > 112	224 > 125	+	150.4	0.999
Methedrone	193.1103	5.87	194 > 176	194 > 161	+	108.7	0.996
alpha-PPP	203.1310	5.95	204 > 105	204 > 98	+	54.1	0.995
4OH-MIPT *4	232.1576	5.98	233 > 86	233 > 160	+	185.5	0.996
4-OH DET *4	232.1576	5.99	233 > 86	233 > 160	+	40.7	0.986
O-Desmethyltramadol	249.1729	5.99	250 > 58	250 > 232	+	285.1	0.995
4-Fluoroethcathinone *4	195.1059	6.01	196 > 178	196 > 150	+	97.2	0.995
3-Fluoroethcathinone *4	195.1059	6.03	196 > 150	196 > 178	+	86.3	0.994
2-Methoxy methcathinone *2	193.1103	6.11	194 > 176	194 > 161	+	96.5	0.998
3-Methoxy methcathinone *2	193.1103	6.12	194 > 176	194 > 161	+	119.9	0.997
1-(p-Fluorophenyl)Piperazine	180.1063	6.15	181 > 138	181 > 136	+	70.4	0.998
Buphedrone	177.1154	6.21	178 > 160	178 > 131	+	205.5	0.999
4FMP *2	153.0954	6.23	154 > 109	154 > 137	+	218.2	0.991
3-Fluoroamphetamine *2	153.0954	6.24	154 > 109	154 > 137	+	147.5	0.997
5-APDB	177.1154	6.29	178 > 161	178 > 133	+	107.2	0.998
4-Methoxy-N,N-dimethylcathinone	207.1259	6.48	208 > 72	208 > 135	+	170.7	0.999
2-Fluoromethamphetamine	167.1110	6.51	168 > 109	168 > 137	+	151.4	0.997
MTTA	189.1154	6.52	190 > 147	190 > 91	+	24.7	0.996
2C-H	181.1103	6.69	182 > 165	182 > 150	+	239.0	0.997
6-APDB	177.1154	6.72	178 > 161	178 > 133	+	103.8	0.994
Tiletamine	223.1031	6.75	224 > 179	224 > 97	+	104.8	0.997
5-MeO-DMT	218.1419	6.80	219 > 58	219 > 174	+	241.2	0.997
3,4-MDPPP	247.1208	6.81	248 > 98	248 > 147	+	158.3	0.998
2-Fluorodeschloroketamine	221.1216	6.83	222 > 109	222 > 163	+	377.2	0.994
6-Methoxy Methylone	237.1001	6.83	238 > 58	238 > 190	+	195.3	0.996
4-FPM *4	195.1059	6.88	196 > 115	196 > 135	+	493.9	0.963
PMMA	179.1310	6.91	180 > 121	180 > 149	+	433.1	0.993
Butylone	221.1052	6.96	222 > 174	222 > 204	+	59.4	0.994
3-Fluorophenmetrazine *4	195.1059	6.97	196 > 115	196 > 109	+	967.1	0.965
5-MAPDB	191.1310	7.05	192 > 161	192 > 133	+	413.4	0.996

表1 続き

Compound	Mmi (m/z)	RT (min)	Monitored Ion 1 (m/z)	Monitored Ion 2 (m/z)	Ion Mode	S/N	R <sup>2</sup>
2-Methyl methcathinone	177.1154	7.06	178 > 160	178 > 145	+	224.9	0.995
Deschloroketamine	203.1310	7.10	204 > 91	204 > 173	+	312.6	0.997
3-FMA *2	167.1110	7.13	168 > 109	168 > 137	+	459.1	0.996
N-Me-4-FMP *2	167.1110	7.13	168 > 109	168 > 137	+	394.1	0.996
5-MeO-AMT	204.1263	7.31	205 > 188	205 > 147	+	341.6	0.998
N-Ethylbuphedrone	191.1310	7.37	192 > 174	192 > 130	+	533.6	0.999
3-Methyl methcathinone	177.1154	7.54	178 > 160	178 > 145	+	370.1	0.998
4-AcO-DMT	246.1368	7.61	247 > 58	247 > 160	+	497.6	0.999
MMDA *2	209.1052	8.04	210 > 193	210 > 105	+	292.2	0.998
alpha-PBP *4	217.1467	8.07	218 > 112	218 > 91	+	119.3	0.999
2-fluoroethamphetamine	181.1267	8.15	182 > 109	182 > 137	+	367.3	0.996
Deschloro-N-ethyl-ketamine *4	217.1467	8.17	218 > 173	218 > 91	+	330.4	0.998
4-Methoxy- $\alpha$ -Pyrrolidinopropiophenon	233.1416	8.21	234 > 98	234 > 135	+	388.0	0.999
BDB	193.1103	8.26	194 > 135	194 > 177	+	60.0	0.997
PMEA	193.1467	8.42	194 > 149	194 > 121	+	946.3	0.998
2-Methyl ethcathinone	191.1310	8.42	192 > 174	192 > 145	+	508.8	0.999
Mexedrone	207.1259	8.55	208 > 119	208 > 91	+	238.7	0.999
6-APB *4	175.0997	8.59	176 > 131	176 > 159	+	101.8	0.996
5-APB *4	175.0997	8.70	176 > 131	176 > 159	+	201.2	0.996
3-fluoroethamphetamine *2	181.1267	8.71	182 > 109	182 > 137	+	728.5	0.997
4-fluoroethamphetamine *2	181.1267	8.72	182 > 109	182 > 137	+	452.5	0.998
4-Methylamphetamine	149.1204	8.92	150 > 105	150 > 133	+	904.6	0.998
3-Methyl ethcathinone	191.1310	8.96	192 > 174	192 > 145	+	303.6	0.998
MDPBP	261.1365	9.02	262 > 112	262 > 161	+	296.2	0.999
4-AcO-MET	260.1525	9.07	261 > 72	261 > 160	+	421.3	0.999
3-Bromo methcathinone	241.0102	9.09	242 > 145	242 > 144	+	175.7	0.998
alpha-PVT	237.1187	9.20	238 > 126	238 > 97	+	335.6	0.999
4-OH-DIPT	260.1889	9.47	261 > 114	261 > 160	+	382.2	0.997
Methoxmetamine	233.1416	9.56	234 > 203	234 > 121	+	422.5	0.997
Dimethocaine	278.1994	9.59	279 > 120	279 > 86	+	551.0	0.999
2-Me-alpha-PPP	217.1467	9.59	218 > 98	218 > 119	+	61.2	0.998
Pentedrone	191.1310	9.60	192 > 132	192 > 174	+	374.8	0.996
4-Bromomethcathinone	241.0102	9.67	242 > 145	242 > 144	+	232.2	0.998
5-MAPB	189.1154	9.74	190 > 131	190 > 159	+	731.1	0.998
$\alpha$ -Piperidinobutiophenone	231.1623	9.88	232 > 91	232 > 105	+	179.4	0.999
5-MeO-DET *4	246.1732	9.92	247 > 86	247 > 174	+	166.2	0.992
4-Methyl- $\alpha$ -pyrrolidinopropiophenone *4	217.1467	9.96	218 > 119	218 > 98	+	135.1	0.999
5-MeO-MIPT *4	246.1732	10.00	247 > 86	247 > 174	+	204.4	0.996
2-APB	175.0997	10.09	176 > 91	176 > 131	+	13980.6	0.987
3-Me-alpha-PPP *4	217.1467	10.14	218 > 119	218 > 98	+	218.7	0.999
3-HO-PCE	219.1623	10.17	220 > 107	220 > 175	+	457.3	0.997
Allylescaline	237.1365	10.20	238 > 221	238 > 180	+	37.7	0.995
4Cl-AMP	169.0658	10.20	170 > 125	170 > 153	+	136.4	0.997
4-Methylbuphedrone *4	191.1310	10.28	192 > 174	192 > 145	+	533.2	0.999
3-Methyl buphedrone *4	191.1310	10.44	192 > 174	192 > 145	+	341.7	0.998
Pentylone	235.1208	10.46	236 > 188	236 > 218	+	321.5	0.998
bk-2C-B	273.0001	10.63	274 > 177	274 > 162	+	17.8	0.993

表1 続き

Compound	Mmi (m/z)	RT (min)	Monitored Ion 1 (m/z)	Monitored Ion 2 (m/z)	Ion Mode	S/N	R <sup>2</sup>
Methoxetamine	247.1572	10.67	248 > 203	248 > 121	+	168.5	0.998
4-AcO-MIPT *2	274.1681	10.73	275 > 86	275 > 160	+	609.6	0.999
4-AcO-DET *2	274.1681	10.73	275 > 86	275 > 160	+	583.9	0.999
4-Methyl-N-methylbuphedrone	205.1467	10.77	206 > 105	206 > 161	+	352.4	0.992
alpha-Ethylaminopentiophenone	205.1467	10.89	206 > 91	206 > 130	+	303.0	0.998
2-Ethyl methcathinone *4	191.1310	11.08	192 > 145	192 > 174	+	273.1	0.998
2-MAPB	189.1154	11.09	190 > 58	190 > 91	+	962.7	0.998
2C-D	195.1259	11.14	196 > 179	196 > 164	+	546.2	0.997
3,4-Dimethylmethcathinone *4	191.1310	11.22	192 > 174	192 > 159	+	695.8	0.998
4-Chloromethamphetamine	183.0815	11.38	184 > 125	184 > 153	+	402.2	0.997
6-EAPB *4	203.1310	11.40	204 > 131	204 > 159	+	331.0	0.993
4,4'-DMAR	190.1106	11.41	191 > 148	191 > 91	+	865.6	0.998
5-EAPB *4	203.1310	11.49	204 > 131	204 > 159	+	217.7	0.995
DL-4662	265.1678	11.51	266 > 248	266 > 188	+	292.3	0.999
2C-C	215.0713	11.52	216 > 199	216 > 184	+	196.6	0.998
5-IAI	258.9858	11.60	260 > 116	260 > 115	+	220.6	0.998
5-MeO-EIPT	260.1889	11.71	261 > 100	261 > 174	+	878.7	0.998
4-Ethyl-methcathinone *2	191.1310	11.82	192 > 174	192 > 145	+	501.9	0.998
3-Ethyl methcathinone *2	191.1310	11.82	192 > 174	192 > 145	+	440.2	0.997
alpha-PVP	231.1623	11.85	232 > 91	232 > 77	+	351.5	0.999
4-EAPB	203.1310	12.06	204 > 131	204 > 159	+	393.1	0.998
TMA-6	225.1365	12.12	226 > 209	226 > 181	+	567.0	0.997
2C-N	226.0954	12.13	227 > 210	227 > 91	+	194.6	0.998
3-HO-PCP	259.1936	12.19	260 > 86	260 > 107	+	542.0	0.999
4-Fluoromethylphenidate	251.1322	12.29	252 > 84	252 > 56	+	949.3	0.999
4-Ethyl-N,N-dimethylcathinone	205.1467	12.45	206 > 105	206 > 133	+	173.1	0.992
3,4-Dimethoxy-alpha-PVP	291.1834	12.54	292 > 126	292 > 151	+	343.5	0.999
2-Ethyl ethcathinone	205.1467	12.54	206 > 188	206 > 144	+	605.9	0.997
MDPV	275.1521	12.63	276 > 126	276 > 135	+	165.6	0.999
7-Hydroxymitragynine	414.2155	12.72	415 > 190	415 > 175	+	244.3	0.997
5-MeO-EPT	260.1889	12.79	261 > 100	261 > 174	+	1481.5	0.998
2,3-Methylenedioxy pyrovalerone	275.1521	12.81	276 > 135	276 > 126	+	331.0	0.998
D2PM	253.1467	12.92	254 > 236	254 > 130	+	1580.1	0.996
4-F-alpha-PPP	249.1529	12.93	250 > 109	250 > 126	+	741.3	0.998
DOC	229.0870	12.94	230 > 213	230 > 185	+	324.2	0.992
4-Ethyl ethcathinone *3	205.1467	12.96	206 > 188	206 > 159	+	953.4	0.996
3-Ethyl ethcathinone *3	205.1467	12.96	206 > 188	206 > 144	+	952.6	0.996
2C-B-FLY	283.0208	12.98	284 > 267	283 > 188	+	165.7	0.995
RH-34	325.1426	13.12	326 > 121	326 > 91	+	1434.5	0.997
alpha-Methylaminohexanophenone	205.1467	13.12	206 > 132	206 > 188	+	391.7	0.998
DIPT	244.1939	13.29	245 > 114	245 > 144	+	1007.5	0.998
4F-IPV	237.1529	13.30	238 > 178	238 > 136	+	477.1	0.997
4-AcO-DIPT	302.1994	13.35	303 > 114	303 > 160	+	968.5	0.997
4-MeO-alpha-PVP	261.1729	13.37	262 > 121	262 > 191	+	835.6	0.999
Ethylphenidate	247.1572	13.38	248 > 84	248 > 56	+	2067.8	0.995
3-desoxy MDPV	273.1729	13.41	274 > 126	274 > 133	+	621.2	0.998
3C-P	253.1678	13.42	254 > 195	254 > 237	+	204.5	0.998

表1 続き

Compound	Mmi (m/z)	RT (min)	Monitored Ion 1 (m/z)	Monitored Ion 2 (m/z)	Ion Mode	S/N	R <sup>2</sup>
BMDP	283.1208	13.47	284 > 91	284 > 266	+	2247.7	0.998
2,3-Dichlorophenylpiperazine	230.0378	13.53	231 > 188	231 > 153	+	144.7	0.998
Methamnetamine	199.1361	13.70	200 > 141	200 > 169	+	739.9	0.996
2C-E	209.1416	13.72	210 > 193	210 > 178	+	808.0	0.993
Acetylfentanyl	336.2202	13.73	323 > 105	323 > 188	+	984.1	0.998
Ocfentanyl	370.2057	13.77	371 > 105	371 > 188	+	1660.1	0.998
$\alpha$ -Pyrrolidinoisohexanophenone *2	245.1780	13.90	246 > 91	246 > 105	+	278.4	0.997
$\alpha$ -Pyrrolidinohexanophenone *2	245.1780	13.91	246 > 91	246 > 105	+	469.7	0.997
2C-TFM	249.0977	13.96	250 > 233	250 > 218	+	241.9	0.994
3,4-Dimethoxy- $\alpha$ -PHP	305.1991	13.96	306 > 151	306 > 140	+	1027.3	0.996
Prolintane	217.1830	13.96	218 > 91	218 > 72	+	712.4	0.996
DOI	321.0226	13.98	322 > 305	322 > 178	+	167.9	0.994
3-MeO-PCE	233.1780	13.99	234 > 121	234 > 189	+	1756.5	0.995
5-MeO-DPT	274.2045	13.99	275 > 114	275 > 174	+	1091.3	0.997
Desoxy-D2PM	237.1517	14.05	238 > 91	238 > 117	+	1599.0	0.997
4-Chloro-N-butylcathinone	239.1077	14.11	240 > 131	240 > 166	+	438.1	0.995
3,4-Methylenedioxy- $\alpha$ -PHP	289.1678	14.11	290 > 140	290 > 134	+	706.2	0.998
Ephedine	225.1517	14.13	226 > 181	226 > 103	+	2084.4	0.993
DPT	244.1939	14.16	245 > 114	245 > 144	+	2005.5	0.998
bK-IBP	231.1623	14.30	232 > 214	232 > 185	+	1251.8	0.998
Isopropylphenidate	261.1729	14.36	262 > 84	262 > 220	+	2102.3	0.998
4-Methyl- $\alpha$ -ethylaminopentiophenone *2	219.1623	14.37	220 > 202	220 > 105	+	592.1	0.996
4-Methyl-N-methylhexanophenone *2	219.1623	14.37	220 > 202	220 > 105	+	706.6	0.995
N-Butylpentylone	277.1678	14.44	278 > 260	278 > 174	+	705.3	0.998
2-DPMP	251.1674	14.52	252 > 91	252 > 131	+	573.3	0.997
3,4-trimethylene- $\alpha$ -Pyrrolidinobutiophenone	257.1780	14.55	258 > 131	258 > 187	+	376.0	0.998
Bromo-DragonFLY	293.0051	14.57	294 > 277	294 > 198	+	53.9	0.995
4-MeO-PCP *3	273.2093	14.68	274 > 121	274 > 189	+	678.1	0.998
3-MeO-PCP *3	273.2093	14.69	274 > 86	274 > 121	+	920.7	0.998
ALEPH-4	269.1449	14.70	270 > 253	270 > 178	+	546.0	0.994
3,4-Dimethyl- $\alpha$ -ethylaminopentiophenone	233.1780	14.71	234 > 216	234 > 158	+	626.8	0.996
2C-P	223.1572	14.72	224 > 207	224 > 192	+	418.4	0.993
threo-Methylnaphthidate	283.1572	14.76	284 > 84	284 > 56	+	1999.9	0.997
Diphenidine	265.1830	14.79	266 > 181	266 > 103	+	741.7	0.998
AH-7921	328.1109	14.85	329 > 284	329 > 173	+	364.6	0.998
25C-NBOH	321.1132	14.93	322 > 107	322 > 199	+	913.2	0.997
3,4-Dichloromethylphenidate	301.0636	14.93	302 > 84	302 > 56	+	952.5	0.997
25H-NBOMe	301.1678	14.97	302 > 121	302 > 91	+	1322.2	0.997
3,4-Dimethyl- $\alpha$ -PVP *3	259.1936	14.98	260 > 119	260 > 189	+	1297.9	0.998
4-Methyl- $\alpha$ -pyrrolidinoisohexanophenone *3	259.1936	15.00	260 > 105	260 > 119	+	622.8	0.998
PV8 *3	259.1936	15.04	260 > 91	260 > 105	+	850.9	0.997
Mepirapim	313.2154	15.08	314 > 214	314 > 144	+	1124.6	0.994
bk-IVP	245.1780	15.09	246 > 228	246 > 131	+	564.6	0.996
25B-NBOH	365.0627	15.12	366 > 107	366 > 243	+	384.6	0.997
Naphyrone	281.1780	15.28	282 > 141	282 > 211	+	775.2	0.997
30C-NBOMe	395.1500	15.29	396 > 181	396 > 148	+	1002.1	0.991
Mitragynine	398.2206	15.31	399 > 174	399 > 226	+	535.0	0.995

表1 続き

Compound	Mmi (m/z)	RT (min)	Monitored Ion 1 (m/z)	Monitored Ion 2 (m/z)	Ion Mode	S/N	R <sup>2</sup>
4-fluoro PV8	277.1842	15.31	278 > 109	278 > 123	+	746.1	0.994
25C-NBF	323.1088	15.32	324 > 199	324 > 184	+	953.0	0.993
Methoxphenidine	295.1936	15.33	296 > 211	296 > 129	+	595.1	0.997
threo-Ethyl-naphthidate	297.1729	15.35	298 > 84	298 > 56	+	2005.8	0.995
4-Methoxy- $\alpha$ -PHPP	289.2042	15.38	290 > 121	290 > 219	+	544.2	0.999
AM2233	458.0855	15.41	459 > 98	459 > 112	+	628.6	0.998
25I-NBOH	413.0488	15.46	414 > 107	414 > 291	+	655.8	0.998
4-FBF	368.2264	15.50	369 > 105	369 > 188	+	853.9	0.998
25B-NBF	367.0583	15.51	368 > 243	368 > 228	+	548.1	0.996
AM2233 azepane	458.0855	15.52	459 > 112	459 > 58	+	838.8	0.996
Modafinidz *1	323.0792	15.56	203 > 183	203 > 201	+	120.7	0.996
25E-NBOH	315.1834	15.70	316 > 193	316 > 107	+	1189.6	0.997
2C-C-NBOMe	335.1288	15.73	336 > 121	336 > 91	+	923.6	0.998
25D-NBOMe	325.1426	15.79	316 > 121	316 > 91	+	1103.9	0.999
4-MMA-NBOMe	283.1936	15.84	284 > 121	284 > 91	+	707.7	0.999
25I-NBF	415.0445	15.85	416 > 291	416 > 109	+	509.0	0.996
AM1241	503.0706	15.88	504 > 98	504 > 112	+	659.5	0.995
AM1220	382.2045	15.89	383 > 98	383 > 112	+	849.3	0.996
$\alpha$ -POP	273.2093	15.89	274 > 91	274 > 105	+	628.1	0.998
Diclofensine	321.0687	15.96	322 > 121	322 > 279	+	276.8	0.997
AM1220 azepane isomer	382.2045	16.01	383 > 112	383 > 58	+	1138.3	0.996
TH-PVP *3	285.2093	16.04	286 > 145	286 > 215	+	946.9	0.998
$\alpha$ -PHP indane analog *3	285.2093	16.05	286 > 131	286 > 215	+	1019.2	0.998
4-Fluoro- $\alpha$ -POP	291.1998	16.11	292 > 109	292 > 123	+	615.7	0.998
4-methoxy PV9	303.2198	16.14	304 > 121	304 > 168	+	818.4	0.999
25I-NBOMe	427.0644	16.23	428 > 121	428 > 91	+	859.6	0.999
4-EA-NBOMe	283.1936	16.33	284 > 121	284 > 91	+	3686.9	0.999
MT-45	348.2565	16.47	349 > 181	349 > 103	+	820.3	0.998
25E-NBOMe	329.1991	16.50	330 > 121	330 > 91	+	4292.0	0.998
5-Fluoro-ABICA	347.2009	16.57	348 > 232	348 > 331	+	1276.1	0.999
$\alpha$ -PNP	287.2249	16.63	288 > 91	288 > 105	+	2158.7	0.998
JWH-200	384.1838	16.67	385 > 155	385 > 114	+	869.3	0.999
5F-AB-PINACA	348.1962	16.85	349 > 304	349 > 233	+	1173.9	0.999
AM1248	390.2671	17.16	391 > 135	391 > 112	+	1199.4	0.998
5F-ADB-PINACA	361.2166	17.20	362 > 232	362 > 345	+	1110.5	0.999
AB-FUBINACA *4	368.1649	17.21	369 > 109	369 > 253	+	700.5	0.999
PX-1	395.2009	17.24	396 > 232	396 > 379	+	175459.4	0.999
AB-FUBINACA 2-fluorobenzyl isomer *4	368.1649	17.28	369 > 109	369 > 253	+	785.9	0.999
PX-2	396.1962	17.51	397 > 233	397 > 352	+	799.1	0.999
5-Fluoropentyl-3-pyridinoylindole	310.1481	17.54	311 > 144	311 > 106	+	721.1	0.997
5-fluoro 5F-ADB-PINACA	362.2118	17.55	363 > 318	363 > 233	+	1382.7	0.999
5Cl-AB-PINACA	364.1666	17.60	365 > 249	365 > 348	+	700.0	0.999
SalvinorinA	432.1784	17.67	433 > 373	433 > 121	+	28.2	0.996
FU-PX-2	416.1649	17.80	417 > 109	417 > 253	+	663.1	0.999
ADB-FUBINACA	382.1805	17.87	383 > 109	383 > 338	+	582.8	0.999
Phthalimidopropiophenone	279.0895	17.94	280 > 105	280 > 133	+	565.9	0.999
JWH-073 N-(4-hydroxybutyl)Metabolite	343.1572	17.98	344 > 155	344 > 127	+	1543.2	0.999

表1 続き

Compound	Mmi (m/z)	RT (min)	Monitored Ion 1 (m/z)	Monitored Ion 2 (m/z)	Ion Mode	S/N	R <sup>2</sup>
AB-PINACA	330.2056	18.05	331 > 215	331 > 286	+	876.5	0.999
ADBICA	343.2260	18.30	344 > 214	344 > 327	+	755.9	0.999
JWH-018 N-(5-hydroxypentyl)Metabolite	357.1729	18.40	358 > 155	358 > 127	+	1300.5	0.999
5F-SDB-006	338.1794	18.57	339 > 91	339 > 232	+	1284.3	0.998
CUMYL-5F-P7AICA	367.2060	18.63	368 > 250	368 > 119	+	1553.1	0.999
MMB2201	362.2006	18.68	363 > 232	363 > 144	+	1394.1	0.998
JWH-081 N-(5-Hydroxypentyl)Metabolite	387.1834	18.69	388 > 185	388 > 157	+	453.0	0.999
AB-CHMINACA	356.2212	18.80	357 > 241	357 > 312	+	542.8	0.999
ADB-PINACA	344.2212	18.81	345 > 215	345 > 300	+	581.0	0.999
JWH-122 N-(5-Hydroxypentyl)Metabolite	371.1885	18.93	372 > 169	372 > 141	+	1141.2	0.999
CUMYL-4CN-BINACA	360.1950	18.94	361 > 243	361 > 226	+	2037.7	0.999
ADB-CHMICA	369.2416	18.99	370 > 240	370 > 353	+	966.2	0.999
DP-UR-144	241.1467	19.01	242 > 83	242 > 125	+	306815.7	0.996
LTI-701	324.1638	19.01	325 > 232	325 > 144	+	787.4	0.998
A-836339	310.1715	19.02	311 > 187	311 > 125	+	1077.4	0.998
MPHP-2201	410.2006	19.03	411 > 232	411 > 144	+	1513.0	0.999
AM2232	352.1576	19.04	353 > 155	353 > 127	+	1334.5	0.998
APP-CHMINACA	404.2212	19.29	405 > 241	405 > 360	+	518.3	0.998
CUMYL-THPINACA	377.2103	19.34	378 > 243	378 > 260	+	2304.8	0.998
5F-MDMB-PICA	376.2162	19.35	377 > 232	377 > 144	+	943.4	0.998
5-Fluoro-NPB-22	377.1540	19.38	378 > 233	378 > 145	+	1814.4	0.999
5-Fluoro-AMB	363.1958	19.39	364 > 233	364 > 304	+	1713.4	0.998
5F-NNE	374.1794	19.48	375 > 232	375 > 144	+	1417.5	0.999
JWH-398 N-(5-Hydroxypentyl)Metabolite	391.1339	19.50	392 > 189	392 > 161	+	912.6	0.999
CHMINACA-BA	357.2052	19.51	358 > 241	358 > 145	+	242523.0	0.998
JWH-210 N-(5-hydroxypentyl)metabolite	385.2042	19.51	386 > 183	386 > 155	+	563.3	0.999
ADB-CHMINACA	370.2369	19.55	371 > 241	371 > 354	+	497.3	0.999
CUMYL-5F-PICA	366.2107	19.59	367 > 249	367 > 206	+	2162.4	0.998
MDMB-FUBICA	396.1849	19.59	397 > 109	397 > 252	+	739.6	0.999
t-BOC-3,4-MDMA *1	293.1627	19.60	238 > 163	238 > 133	+	299.4	0.997
FUB-AMB	383.1645	19.65	384 > 109	384 > 253	+	1862.1	0.998
SDB-006	320.1889	19.66	321 > 91	321 > 214	+	1137.3	0.997
FUB-NPB-22	397.1227	19.67	398 > 109	398 > 253	+	1251.3	0.999
5F-QUPIC	376.1587	19.69	377 > 232	377 > 144	+	1485.6	0.997
FDU-NNE1	394.1481	19.70	395 > 109	395 > 252	+	811.8	0.998
5F-CUMYL-PEGACLONE	390.2107	19.76	391 > 273	391 > 119	+	2422.9	0.999
AM694	435.0495	19.81	436 > 231	436 > 203	+	787.7	0.998
FUB-PB-22	396.1274	19.95	397 > 109	397 > 252	+	2072.6	0.998
5F-AEB *3	377.2115	20.05	378 > 233	378 > 304	+	1501.3	0.999
5F-ADB *3	377.2115	20.05	378 > 233	378 > 318	+	1371.7	0.999
t-BOC-Methamphetamine *1	249.1729	20.21	194 > 91	194 > 119	+	174.3	0.999
RCS-4,2-methoxy isomer	321.1729	20.22	322 > 135	322 > 77	+	893.5	0.998
EMB-FUBINACA *3	397.1802	20.28	398 > 109	398 > 324	+	627.2	0.998
MDMB-FUBINACA *3	397.1802	20.28	398 > 109	398 > 338	+	732.9	0.998
CUMYL-5F-PINACA	367.2060	20.30	368 > 250	368 > 233	+	636.3	0.999
JWH-072	313.1467	20.40	314 > 127	314 > 155	+	542.9	0.998
FUBIMINA	360.1638	20.42	361 > 127	361 > 155	+	325.3	0.998



表1 続き

Compound	Mmi (m/z)	RT (min)	Monitored Ion 1 (m/z)	Monitored Ion 2 (m/z)	Ion Mode	S/N	R <sup>2</sup>
A-834735	339.2198	20.45	340 > 125	340 > 55	+	537.8	0.998
JWH-030	291.1623	20.48	292 > 155	292 > 127	+	727.5	0.997
AMB-CHMICA	370.2256	20.48	371 > 240	371 > 144	+	921.6	0.999
NPB-22	359.1634	20.52	360 > 215	360 > 145	+	1670.8	0.999
NNE1	356.1889	20.57	357 > 214	357 > 144	+	875.4	0.998
FUB-JWH-018	379.1372	20.58	380 > 109	380 > 155	+	299.2	0.998
RCS-4	321.1729	20.62	322 > 107	322 > 135	+	157.4	0.998
CUMYL-PICA	348.2202	20.66	349 > 231	349 > 119	+	1945.5	0.997
JWH-015	327.1623	20.66	328 > 155	328 > 127	+	1138.2	0.996
AMB	345.2052	20.73	346 > 215	346 > 145	+	2250.7	0.998
5fluoroMN-18	375.1747	20.76	376 > 233	376 > 145	+	822.1	0.998
MDMB-4en-PINACA	357.2052	20.76	358 > 213	358 > 298	+	858.0	0.997
MAM-2201	373.1842	20.79	374 > 169	374 > 141	+	1310.3	0.998
JWH-250	335.1885	20.87	336 > 121	336 > 91	+	1195.1	0.998
QUPIC	358.1681	20.90	359 > 214	359 > 144	+	1128.2	0.997
THJ-2201	360.1638	20.91	361 > 233	361 > 145	+	430.7	0.996
JWH018 N-(5-chloropentyl)Analog	375.1390	20.91	376 > 155	376 > 127	+	530.1	0.996
5-Fluoro SDB-005	376.1587	20.92	377 > 233	377 > 145	+	252.6	0.998
JWH-022	339.1623	20.99	340 > 155	340 > 127	+	1199772.4	0.998
STS-135	382.2420	21.04	383 > 135	383 > 93	+	2933137.3	0.998
AM679	417.0590	21.04	418 > 231	418 > 203	+	1146356.8	0.995
ATHPINACA isomer 2	393.2416	21.05	394 > 135	394 > 243	+	236.2	0.997
CUMYL-PEGACLONE	372.2202	21.09	373 > 255	373 > 119	+	1710.1	0.997
JWH-018 N-(5-bromopentyl)Analog	419.0885	21.11	422 > 155	422 > 127	+	354.2	0.997
MDMB-CHMICA	384.2413	21.14	385 > 240	385 > 144	+	811.0	0.999
CP-47,497	318.2559	21.16	317 > 245	317 > 231	-	649.2	0.993
XLR-11	329.2155	21.17	330 > 125	330 > 55	+	720.5	0.998
Cannabidiol	314.2246	21.19	315 > 193	315 > 123	+	15717.1	0.983
NM2201	375.1635	21.22	376 > 232	376 > 144	+	507629.3	0.997
XLR-12	351.1810	21.23	352 > 125	352 > 55	+	348.1	0.997
EAM-2201	387.1998	21.25	388 > 183	388 > 232	+	673.9	0.998
JWH-251	319.1936	21.27	320 > 105	320 > 214	+	4215.7	0.983
JWH-016	341.1780	21.30	342 > 155	342 > 127	+	850.5	0.996
JWH-203	339.1390	21.32	340 > 125	340 > 188	+	568.1	0.994
ATHPINACA isomer 1	393.2416	21.35	394 > 135	394 > 93	+	457.5	0.999
MAM2201-N-(5-chloropentyl)analog	389.1546	21.35	390 > 169	390 > 141	+	503.3	0.999
FDU-PB-22	395.1322	21.39	396 > 109	396 > 252	+	514454.4	0.998
FUB-144	349.1842	21.39	350 > 109	350 > 125	+	729.7	0.998
MA - CHMINACA	371.2209	21.44	372 > 241	372 > 145	+	2061.8	0.997
JWH-122 N-(4-pentyl)analog	353.1780	21.47	354 > 169	354 > 141	+	1378.7	0.998
JWH-073 4-methyl naphthyl analog	341.1780	21.52	342 > 169	342 > 141	+	856.1	0.997
QUCHIC	384.1838	21.55	385 > 240	385 > 144	+	1476.5	0.996
JWH-018	341.1780	21.58	342 > 127	342 > 155	+	409.1	0.996
CUMYL-PINACA	349.2154	21.63	350 > 215	350 > 232	+	1675.8	0.998
JWH-081	371.1885	21.77	372 > 185	372 > 157	+	763.2	0.997
JWH-007	355.1936	21.85	356 > 155	356 > 127	+	2622.9	0.996
JWH-412	359.1685	21.88	360 > 173	360 > 145	+	977.0	0.996

表1 続き

Compound	Mmi (m/z)	RT (min)	Monitored Ion 1 (m/z)	Monitored Ion 2 (m/z)	Ion Mode	S/N	R <sup>2</sup>
JWH-307	385.1842	21.92	386 > 155	386 > 127	+	467.8	0.998
JWH-180	355.1936	21.94	356 > 197	356 > 141	+	719.7	0.998
JWH-098	385.2042	22.00	386 > 185	386 > 157	+	1392.0	0.998
AKB48 N-(5-fluoropentyl) analog	383.2373	22.02	384 > 135	384 > 93	+	1162.9	0.998
SDB-005	358.1681	22.04	359 > 215	359 > 145	+	320.2	0.997
JWH-368	385.1842	22.04	386 > 155	386 > 127	+	472.3	0.999
MDMB-CHMINACA	385.2365	22.08	386 > 241	386 > 326	+	896.8	0.998
JWH-145	367.1936	22.09	368 > 155	368 > 127	+	585.9	0.999
NNE1 indazole analog	357.1841	22.13	358 > 215	358 > 145	+	1460.6	0.997
JWH-019	355.1936	22.13	356 > 155	356 > 127	+	495.6	0.998
THJ-018	342.1732	22.14	343 > 215	343 > 145	+	801.2	0.995
JWH 018 Adamantyl Carboxamid	364.2515	22.17	365 > 135	365 > 93	+	1269.4	0.998
MO-CHMINACA	386.2206	22.19	387 > 241	387 > 145	+	3005.1	0.998
NE-CHMIMO	367.1936	22.24	368 > 155	368 > 127	+	2174.1	0.998
AKB48 N-(4-fluorobenzyl) analog	403.2060	22.25	404 > 135	404 > 107	+	2988.8	0.997
JWH-149	369.2093	22.32	370 > 169	370 > 141	+	3208.2	0.998
UR-144	311.2249	22.42	312 > 125	312 > 55	+	1787.9	0.998
JWH-081-N-(cyclohexylmethyl) analog	397.2042	22.45	398 > 185	398 > 157	+	2666.8	0.997
JWH-210	369.2093	22.56	370 > 183	370 > 214	+	2435.2	0.996
JWH-387	419.0885	22.74	420 > 233	422 > 235	+	1061.6	0.997
5-chloro AKB48	399.2077	22.75	400 > 135	400 > 93	+	2207.8	0.998
THJ	358.1794	22.77	359 > 215	359 > 145	+	1328.9	0.999
JWH-020	369.2093	22.79	370 > 155	370 > 127	+	1990.0	0.998
JWH-213	383.2249	22.90	384 > 183	384 > 155	+	3155.9	0.999
JWH-182	383.2249	23.18	384 > 197	384 > 141	+	6527.8	0.999
JWH-018 Adamantyl Analog	349.2406	23.52	350 > 135	350 > 93	+	5303.4	0.998
EG-018	391.1936	23.63	392 > 155	392 > 127	+	4003.2	0.998
AKB48	365.2467	24.15	366 > 135	366 > 93	+	7013.4	0.999
CB-13	368.1776	24.48	369 > 171	369 > 155	+	2526.0	0.999
APINAC	366.2307	24.58	367 > 135	367 > 93	+	3666.7	0.999

- \*1) ブリカーサーイオンにフラグメントイオンを採用した成分
- \*2) RT 及びモニターイオンの全てが一致した8組16成分
- \*3) RT 及びモニターイオンの一部が一致した6組13成分
- \*4) RT が近似し、モニターイオンの一部または全てが一致した12組24成分

Spectrum from 1Modafinidz1ppmAPCI\_DP50CE5TEM200.wiff, +TOF MS<sup>2</sup> (50 - 1000) from 15.744 min  
Precursor: 324.1 Da, CE: 5.0

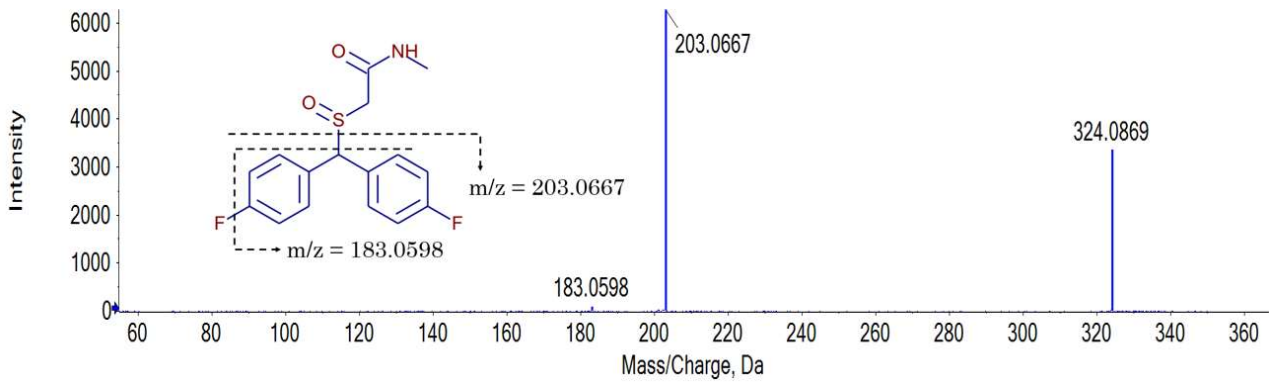


図1 Modafinidz (Mmi : 323.0792) のプロダクトイオンスペクトル及び各フラグメントイオンにおける帰属の推定結果

Spectrum from tBOC\_MDMA1ppmAPC\_DP50CE5TEM200.wiff, +TOF MS<sup>2</sup> (50 - 1000) from 19.753 min  
Precursor: 294.2 Da, CE: 5.0

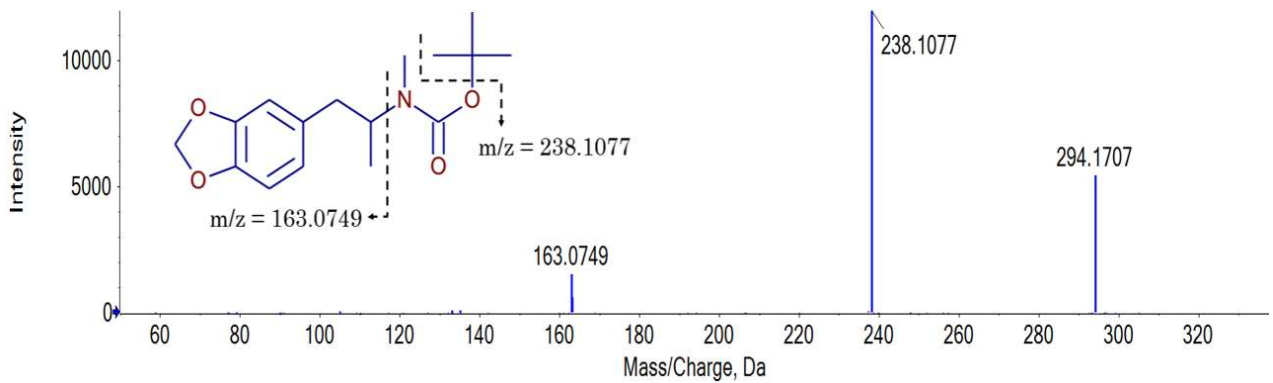


図2 t-BOC-3,4-MDMA (Mmi : 293.1627) のプロダクトイオンスペクトル及び各フラグメントイオンにおける帰属の推定結果

Spectrum from tBOC\_MP1ppmAPCI\_DP5CE5TEM200.wiff, +TOF MS<sup>2</sup> (50 - 1000) from 20.405 min  
Precursor: 250.2 Da, CE: 5.0

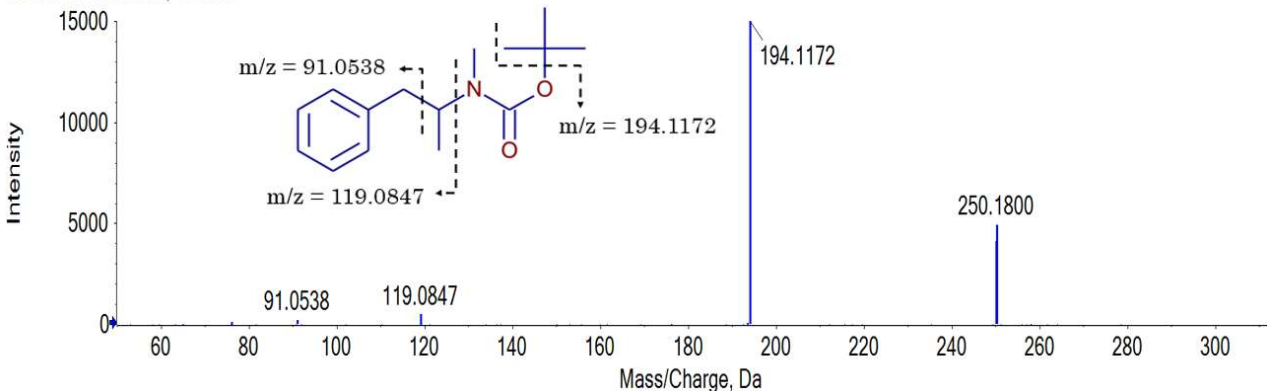


図3 t-BOC-Methamphetamine (Mmi : 249.1729) のプロダクトイオンスペクトル及び各フラグメントイオンにおける帰属の推定結果

考察

1 検出下限値の考え方

指定薬物において、経口摂取時の最小薬効量が 50 µg よりもはるかに低い物質は非常に少ないと言われている<sup>4)</sup>。よって、当所の試料の前処理法で調製するメタノール 1 mL 中に試料 1 mg を含む測定溶液の場合、10 ng/mL を検出下限値とすれば最小薬効量のスクリーニングは十分に可能であると考えられた。今回検討した LC-MS/MS による SRM モードでは、LC-MS/MS 用標準液及びマトリクス確認用標準液は、共に全ての成分において S/N10 以上が得られていた。よって、本検討法はスクリーニング法として有用であると考えられた。また、5~100 ng/mL の検量線で 0.99 以上の R<sup>2</sup> が得られたことにより、含有量の推定においても有用であると考えられた。

2 LC-MS/MS による SRM モードで分子イオン [M+H]<sup>+</sup> をプリカーサーイオンとしなかった成分

(1) t-BOC-3,4-MDMA 及び t-BOC-Methamphetamine

t-BOC-3,4-MDMA 及び t-BOC-Methamphetamine は、それぞれ MDMA 及び Methamphetamine の 2 級アミノ基の水素が tert-ブトキシカルボニル基に置換した構造である。

tert-ブトキシカルボニル基は、アミノ基の保護基の一つで、胃酸などの酸性条件のもとで切断される。また、ESI 法による測定時には McLafferty 転位により、分子イオン [M+H]<sup>+</sup> が得られにくいことで知られている<sup>5-7)</sup>。さらに、t-BOC-Methamphetamine は GC-MS による Scan 分析時の注入口温度が 250°C 以上になると、Methamphetamine に熱分解されることで知られている<sup>6)</sup>。

すなわち、LC-MS/MS による SRM モードにおいて十分な強度の分子イオン [M+H]<sup>+</sup> が得られなかった原因として、10 mM ギ酸アンモニウム緩衝液 (pH3.0) を移動相として用いていること、ESI 法によりイオン化させていること、脱溶媒ガス温度が 500°C であることが主に考えられた。なお、Sugie らは、DART-TOF を用い、イオンソース温度を 200°C にすることにより t-BOC-Methamphetamine の分子イオン [M+H]<sup>+</sup> を得ている<sup>7)</sup>。

そこで、イオン化法を APCI 法、ヒーター温度を 200°C、コリジョンエネルギーを 5 V とする条件下で LC-TOF/MS による IDA モードを行ったところ、分子イオン [M+H]<sup>+</sup> のプリカーサーイオンが得られ、プロダクトイオンスペクトルからの構造推定が可能になることが確認できた。なお、移動相には引き続き 10 mM ギ酸アンモニウム緩衝液 (pH3.0) を用いたが、分子イオン [M+H]<sup>+</sup> を得ることができた。LC-MS/MS による SRM モード及び LC-TOF/MS による IDA モードにおいて、移動相等の条件を同一にすることにより得た近似した RT は、定性にあたり重要な情報であると考えられる。

よって、t-BOC-3,4-MDMA 及び t-BOC-Methamphetamine において、LC-MS/MS による SRM モードで疑わしいピークが見られた際には、今回検討した LC-TOF/MS による IDA モ

ードで確認分析を行うことにより、定性の精度が増すと考えられた。

(2) Modafinidz

Modafinidz は、厚生労働省通知<sup>7)</sup>に、「GC-MS 測定においてメタノール溶液、アセトニトリル溶液とも分解物のピークを検出するが、アセトニトリルでは Modafinidz は主要なピークとして検出される」と記載されている。しかし、当所では試料の調製にあたり、広く使用されているメタノール<sup>9)</sup>を用いている。よって、分子イオン [M+H]<sup>+</sup> が壊れにくい分析法を検討する必要が生じた。

そこで、LC-TOF/MS による IDA モードを用いてイオン化法を APCI 法、ヒーター温度を 200°C、コリジョンエネルギーを 5 V とする条件下で測定を行ったところ、分子イオン [M+H]<sup>+</sup> のプリカーサーイオンが得られ、プロダクトイオンスペクトルからの構造推定が可能になることが確認できた。

なお、移動相には引き続き 10 mM ギ酸アンモニウム緩衝液 (pH3.0) を用いたが、分子イオン [M+H]<sup>+</sup> を得ることができた。LC-MS/MS による SRM モード及び LC-TOF/MS による IDA モードにおいて、移動相等の条件を同一にすることにより得た近似した RT は、定性にあたり重要な情報であると考えられる。

よって、Modafinidz において、LC-MS/MS による SRM モード分析で疑わしいピークが見られた際には、今回検討した LC-TOF/MS による IDA モード分析を用いることにより、定性の精度が増すと考えられた。

表2 RT とモニターイオンが一致した 8 組 16 成分の LC-MS/MS 測定と GC-MS 測定の RT 比較

Compound	RT (min)	
	LC-MS/MS	GC-MS
2-Methoxy methcathinone	6.11	16.70
3-Methoxy methcathinone	6.12	17.34
4FMP	6.23	7.82
3-Fluoroamphetamine	6.24	7.38
3-FMA	7.13	7.43
N-Me-4-FMP	7.13	9.13
3-fluoroethamphetamine	8.71	9.90
4-fluoroethamphetamine	8.72	9.97
4-AcO-MIPT	10.73	40.92
4-AcO-DET	10.73	40.79
4-Ethyl-methcathinone	11.82	17.24
3-Ethyl methcathinone	11.82	16.43
α-Pyrrolidinoisohexanophenone	13.90	23.26
α-Pyrrolidinohexanophenone	13.91	24.19
4-Methyl-α-ethylaminopentiophenone	14.37	19.66
4-Methyl-N-methylhexanophenone	14.37	20.76

3) LC-MS/MS による SRM モードで RT 及びモニターイオンの全てが一致した成分

LC-MS/MS による SRM モードでは、8 組の 16 成分で RT 及びモニターイオンの全てが一致した。これは、指定薬物等は異性体が多いためである。

これらの成分に対する、厚生労働省通知<sup>3)</sup>における GC-MS の測定結果を表 2 に示す。

8 組全てにおいて、GC-MS 測定時にはピークが十分に分離できる可能性が示唆された。これらの成分の検出が疑われた場合には、従来法である GC-MS による Scan 分析を併用することにより、定性の精度が増すと考えられた。

### まとめ

指定薬物等 359 成分に対して、LC-MS/MS による SRM モードを用いた一斉分析によるスクリーニング法、LC-TOF/MS による IDA モードを用いて確認分析法を検討した。

LC-MS/MS による SRM モードでは、10 ng/mL の LC-MS/MS 用標準液及び、マトリクス確認用標準液において全ての成分において S/N 10 以上が得られ、スクリーニング法として有用であると考えられた。また、5~100 ng/mL の検量線で 0.99 以上の R<sup>2</sup> が得られたことにより、含有量の推定においても有用であると考えられた。なお、t-BOC-3, 4-MDMA, t-BOC-Methamphetamine 及び Modafinil を除き、分子イオン [M+H]<sup>+</sup> または [M-H]<sup>-</sup> をプリカーサーイオンとすることが可能であった。

LC-TOF/MS による IDA モードを用いた確認分析法は、分子イオン [M+H]<sup>+</sup> をプリカーサーイオンとしなかった 3 成分に対して検討した。移動相等の LC 条件を LC-MS/MS による SRM モードと同条件、イオン化法を APCI 法、ヒーター温度を 200°C、コリジョンエネルギーを 5 V として分析したところ、LC-MS/MS による SRM モードと近似する RT から分子イオン [M+H]<sup>+</sup> のプリカーサーイオンが得られ、プロダクトイオンスペクトルからの構造推定が可能になることが確認できた。LC-TOF/MS による IDA モードを用いた確認分析法は、これらの 3 成分に限らず、LC-MS/MS による SRM モード分析で疑わしいピークが見られた際の、構造推定に有用である可能性があり、定性の精度が増すと考えられた。

8 組の 16 成分で、LC-MS/MS による SRM 分析で RT 及びモニターイオンの全てが一致した。これらの成分に対する厚生労働省通知における測定結果を確認したところ、8 組全てにおいて、GC-MS 測定でピークが十分に分離できる可能性が示唆された。これらの成分の検出が疑われた場合には、従来法である GC-MS による Scan 分析を併用することにより定性の精度が増すと考えられた。

### 文献

1) 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：昭和 35 年法律第 145 号

- 2) 麻薬及び向精神薬取締法：昭和 28 年法律第 14 号
- 3) 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長：指定薬物の分析法について。平成 19 年 5 月 21 日薬食監麻発第 0521002 号，2007
- 4) Alexander Shulgin, Ann Shulgin: PiHKAL A Chemical Love Story. Introduction xxiii, Transform Press, America, 1991
- 5) Christian Wolf, Criatina N. Villalobos, Paul G. Cummings, et al.: Elucidation of the Presence and Location of t-Boc Protecting Groups in Amines and Dipeptides Using On-Column H/D Exchange HPLC/ESI/MS. *Journal of The American Society for Mass Spectrometry*, 16, 553-564, 2005
- 6) Michael Collins, Christopher Donnelly, Shane Cameron, et al.: Identification and characterization of N-tert-butylcarboxyl-MDMA: a new MDMA precursor. *Drug Testing and Analysis*, 9, 399-404, 2017
- 7) Ken-ichi Sugie, Daisuke Kurakami, Mamoru Akutsu, et al.: Rapid detection of tert-butoxycarbonyl-methamphetamine by direct analysis in real time time-of-flight mass spectrometry. *Forensic Toxicology*, 36, 261-269, 2018
- 8) 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長：指定薬物の測定結果等について。平成 28 年 1 月 29 日薬食監麻発 0129 第 12 号，2016
- 9) R. Kikura-Hanajiri, M. Hayashi, K. Saito, et al.: Simultaneous determination of nineteen hallucinogenic tryptamines/ $\beta$ -calboline and phenethylamines using gas chromatography-mass spectrometry and liquid chromatography-electrospray ionisation-mass spectrometry. *Journal of Chromatography. B*, 825 (1), 29-37, 2005

