

指定薬物等の LC/MS/MS による一斉分析法の検討

Studies on Simultaneous Analysis for Designated Substance (Shitei-Yakubutsu)
by LC/MS/MS

氏家 あけみ 岩嶋 優衣 安永 恵 石川 順子
Akemi UJIKE Yui IWAJIMA Megumi YASUNAGA Junko ISHIKAWA

要 旨

麻薬及び指定薬物等 49 物質について、LC/MS/MS による一斉分析法を検討した結果、回収率、再現性共に良好な結果を得ることができた。又分析時間を、カンナビノイド系物質 27 種類では 15 分、その他の物質 22 種類については 10 分に短縮することができ、検体搬入後の迅速な対応が可能になった。同時に微量な成分の検出も可能になった。

キーワード：指定薬物 カンナビノイド 脱法ハーブ LC/MS/MS

I はじめに

近年、脱法ドラッグが、事故や犯罪等の原因として、大きな社会問題となっている。そのため薬事法で指定薬物制度が制定され、平成 19 年 4 月から施行されている。当初 31 物質が指定されたが、その後規制対象物質の数は増え続けている。平成 25 年 3 月には、脱法ハーブの流行等により、カンナビノイド系物質の包括指定が施行され、平成 25 年 8 月現在で 881 物質が指定薬物として規制の対象となっている。

平成 24 年度に、県薬務感染症対策課から、脱法ハーブ 15 検体の検査依頼があった。規制物質が非常に増えており、従来の方法では、分析に時間がかかり、また微量成分の検出が難しいため、LC/MS/MS による一斉分析法を検討した。その結果、若干の知見を得たので報告する。

II 方法

1 対象とした指定薬物等

(1) カンナビノイド系物質 計 27 種類

JWH-073、AM2201、MAM-2201、JWH-122 (以上、麻薬)、APINACA、APICA、JWH-210、JWH-213、JWH-203、UR-144、CB-13、JWH-022、AM2232、XLR-11、AM694、JWH-019、JWH-122N-(4-pentenyl) analog、AM1220、JWH-251、JWH-015、JWH-081、JWH-250、RCS-4、カンナビペペリジエタン、JWH-200、AM2233、EAM-2201 (Cayman 社製)

(2) カチノン系物質 計 2 種類

3,4-ジメチルメトカチノン (Cayman 社製)、
エトカチノン (Sigma 社製)

(3) フェネチルアミン系物質 計 7 種類

メチロン、2CI、2CT-7 (以上麻薬) (東京都より分与)、インダン-2-アミン、ジフェニルプロリノール、DOI (SIGMA-ALDRICH 社製)、メトキセタミン (LGC 社製)

(4) トリプタミン系物質 計 7 種類

AMT (Aldrich 社製)、5Meo-DIPT (以上麻薬)、5Meo-DMT (Sigma 社製)、4Aco-DIPT、DPT、5Meo-AMT (東京都より分与)、5Meo-MIPT

(5) ピペラジン系物質 計 6 種類

MBDB (Cerilliant 社製)、3CPP (Wako 社製)、BZP (Lancaster 社製) (以上麻薬)、4MPP (Aldrich 社製)、MDBP (Sigma 社製)、2MPP (東京化成社製)

2 試料溶液の調製

市販のハーブ茶 0.1g をメタノール 10ml に溶かしたものをブランク検体とした。そのブランク検体 1ml にそれぞれ 2.5ppm と 0.5ppm の混合標準液 1ml ずつを加え、メタノール:水 (1:1) で 10 ml にメスアップし、0.20 μ m のメンブランフィルターでろ過したものを試料溶液とした。

3 測定方法

カンナビノイド系物質 27 種類とそれ以外 22 種類を分け、それぞれに高速液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC/MS/MS) により一斉分析を実施した。N=3 で回収率、CV 値を求めた。

(1) 装置および測定条件

装置：ACQUITY TQD UPLC (Waters 製)

カラム：ACQUITY UPLC HSS T3 2.1×100mm、1.8μm
(Waters 製)

移動相：A液 0.1%ギ酸 in 水

B液 0.1%ギ酸 in アセトニトリル

グラジエント条件：

カンナビノイド系 A:B=50:50(0min、3 min hold)-
20:80 (5min、10min hold) -50:50 (15.1min)

それ以外 A:B=95:5 (0min、0.5min hold) -50:50(7
min)-5:95(7.5min、2.5 min hold)-95:5(10.1min)

流速：0.3ml/min、カラム温度：40℃

注入量：5μl

イオン化法：ESI法 (ポジティブモード)

モニターイオン、リテンションタイム、コーン電圧、コ
リジョンエネルギーについては表1、2に示すとおりと
する。

III 結果

1 カンナビノイド系 27 物質について

50ppm 添加の場合、回収率は概ね 70%~120%の
範囲に入っており、CV 値も良好であった。(表3)

250ppm 添加の場合、回収率は、高めの結果になり、
12 物質について 120%を超えた。CV 値は良好であっ
た。

2 その他 22 物質について

50ppm 及び 250ppm 添加ともに、回収率、CV 値につ
いて良好な結果となった。(表4)

表1 カンナビノイド系物質の測定条件

物質名	モニターイオン(m/z)		RT(min)	CV(V)	CE(eV)
	プリカーサーイオン	プロダクトイオン			
トキセタミン	248.2	203.2	1.1	28	16
3,4-ジメチルトカチノン	192.2	159.1	1.2	28	22
カンナビヒペリジエタン	377.3	112.2	1.2	40	22
AM2233	459.1	98.2	1.2	40	28
AM1220	383.2	98.2	1.4	40	28
JWH-200	385.2	155.1	1.4	42	26
AM2232	353.0	155.0	5.3	40	22
AM694	436.1	231.1	5.8	50	26
AM2201	360.2	155.1	6.2	42	26
RCS-4	322.2	135.1	6.4	34	26
JWH-015	328.2	155.1	6.4	34	26
MAM-2201	374.0	169.1	6.6	46	28
JWH-250	336.2	121.1	6.6	34	18
JWH-022	340.2	155.2	6.7	40	22
XLR-11	330.0	125.1	6.9	46	22
EAM-2201	388.0	183.1	7.0	50	28
JWH-251	320.2	105.1	7.0	34	26
JWH-203	340.2	125.1	7.1	42	26
JWH-122 N-(4-pentenyl) analog	354.0	169.0	7.2	40	22
JWH-081	372.2	185.1	7.6	42	26
JWH-073	328.2	155.1	7.7	34	26
JWH-122	356.2	169.1	8.1	42	26
APICA	365.3	135.2	8.2	46	28
JWH-019	356.2	155.1	8.2	42	26
UR-144	312.1	125.1	8.6	46	22
JWH-210	370.3	183.1	8.9	50	26
JWH-213	384.0	183.1	9.5	50	28
APINAKA	366.3	135.3	11.3	28	22
CB-13	369.2	155.3	12.8	40	22

CV(V) : コーン電圧, CE(eV) : コリジョンエネルギー

表2 その他の物質の測定条件

測定条件 物質名	モニターイオン(m/z)		RT(min)	CV(V)	CE(eV)
	フリッカーサーイオン	プロダクトイオン			
BZP	177.2	91.1	1.7	35	20
MDBP	221.2	135.1	2.1	28	16
インダン-2-アミン	134.2	117.1	3.2	28	16
メロン	208.1	160.1	3.4	25	15
エトカチノン	178.2	132.1	3.6	28	16
2MPP	193.2	120.1	3.8	45	30
4MPP	193.2	150.1	3.8	35	15
AMT	175.1	158.2	4.1	15	10
5Meo-DMT	219.2	58.1	4.0	25	15
5Meo-AMT	188.1	147.1	4.1	45	15
MBDB	208.2	135.0	4.5	25	20
5Meo-MIPT	247.2	86.1	4.7	25	15
トキセタミン	248.2	203.2	4.8	28	16
3CPP	197.1	154.1	4.9	45	20
3,4-ジメチルエトカチノン	192.2	159.1	4.9	28	22
ジフェニルプロピノール	254.2	130.1	5.3	22	28
5Meo-DIPT	275.2	114.1	5.4	25	15
4Aco-DIPT	303.2	114.1	5.4	30	20
2CI	349.1	308.0	5.5	5	5
DOI	322.1	305.1	5.8	28	10
DPT	245.2	114.1	6.0	25	15
2CT-7	256.2	239.2	6.2	15	10

CV(V): コーン電圧, CE(eV): コリジョンエネルギー

表3 カンナビノイド系添加回収結果

物質名	50ppb	回収率(%) (N=3)	CV(%)	250ppb	回収率(%) (N=3)	CV(%)
トキセタミン	50.45	100.9	1.4	277.99	111.2	3.9
3,4-ジメチルエトカチノン	54.29	108.6	2.7	286.54	114.6	1.8
カンナビヒペリジエタン	56.01	112.0	1.4	294.72	117.9	2.0
AM2233	55.99	112.0	2.7	275.18	110.1	8.4
AM1220	55.96	111.9	4.0	292.94	117.2	6.4
JWH-200	50.38	100.8	2.7	283.21	113.3	5.6
AM2232	53.74	107.5	1.3	258.14	103.3	4.5
AM694	55.02	110.0	4.7	256.82	102.7	1.4
AM2201	53.56	107.1	3.6	265.2	106.1	2.0
RCS-4	53.71	107.4	1.7	271.85	108.7	1.2
JWH-015	53.76	107.5	1.8	274.42	109.8	2.2
MAM-2201	53.43	106.9	4.3	275.85	110.3	1.6
JWH-250	50.32	100.6	4.4	292.94	117.2	0.7
JWH-022	53.39	106.8	4.3	287.44	115.0	1.8
XLR-11	50	100.0	2.0	306.39	122.6	1.8
EAM-2201	51.65	103.3	1.9	320.66	128.3	2.1
JWH-251	52.62	105.2	4.4	302.78	121.1	1.7
JWH-203	52.54	105.1	3.9	305.33	122.1	1.2
JWH-122 N-(4-pentenyl) analog	49.79	99.6	1.6	308.97	123.6	0.5
JWH-081	49.06	98.1	3.6	305.1	122.0	1.8
JWH-073	51.08	102.2	3.4	290.52	116.2	2.7
JWH-122	68.11	136.2	2.3	361.72	144.7	1.2
APICA	49.89	99.8	1.2	329.38	131.8	0.9
JWH-019	50.45	100.9	3.5	297.74	119.1	1.7
UR-144	49.07	98.1	1.6	304.15	121.7	2.5
JWH-210	49.42	98.8	3.0	306.65	122.7	1.3
JWH-213	50.82	101.6	2.3	321.94	128.8	1.9
APINAKA	53.64	107.3	9.3	298.66	119.5	0.7
CB-13	50.58	101.2	0.8	305.38	122.2	1.0

表 4 その他の物質の添加回収結果

物質名	50ppb	回収率(%) (N=3)	CV(%)	250ppb	回収率(%) (N=3)	CV(%)
BZP	45.14	90.3	4.8	202.22	80.9	6.4
MDBP	44.76	89.5	5.3	196.46	78.6	7.4
インダン-2-アミン	41.73	83.5	4.7	192.53	77.0	1.4
メチロン	43.17	86.3	2.2	205.24	82.1	1.1
エトカチノン	43.76	87.5	1.5	202.92	81.2	3.5
2MPP	44.29	88.6	0.5	210.62	84.2	2.4
4MPP	43.34	86.7	0.9	209.89	84.0	2.8
AMT	41.42	82.8	2.5	194.91	78.0	1.6
5Meo-DMT	42.41	84.8	6.7	196.83	78.7	2.1
5Meo-AMT	43.5	87.0	1.4	211.98	84.8	3.8
MBDB	43.15	86.3	2.3	215.87	86.3	1.3
5Meo-MIPT	42.24	84.5	1.4	208.7	83.5	0.6
メキセタミン	41.71	83.4	4.6	230.05	92.0	2.0
3CPP	45.94	91.9	3.4	223.47	89.4	1.4
3,4-ジメチルメカチノン	43.74	87.5	0.6	211.49	84.6	2.8
ジフェニルプロピノール	42.84	85.7	2.4	209.6	83.8	1.7
5Meo-DIPT	42.78	85.6	0.4	209.41	83.8	2.4
4Aco-DIPT	42.07	84.1	10.1	231.56	92.6	9.3
2CI	39.55	79.1	5.7	217.37	86.9	1.3
DOI	43.9	87.8	2.5	224.45	89.8	1.9
DPT	41.86	83.7	2.2	211.78	84.7	1.7
2CT-7	43.32	86.6	1.2	212.36	84.9	0.8

IV 考察

1 カンナビノイド系物質について

ハーブ茶 0.1g に直接添加した場合は、ハーブ成分のマトリックス効果により、回収率は 200%~300% となった。そこで今回はブランク検体を 10 倍したものに添加した。その結果全てにおいて、145%以下に抑えることができ、120%を超えたものは 12 物質だけとなった。検体を十分に希釈をすれば、良好な回収率を得ることができると思われる。実際の検体は、数 mg~数 10mg/g と大量の成分が含有されており、十分に希釈して測定するため、マトリックスの影響を受けず、良好な結果を得ることができると思われる。

V まとめ

指定薬物（一部麻薬を含む）49 物質について、LC/MS/MS による一斉分析を実施した結果、従来は何時

間もかかっていた分析時間を、一検体につき約 30 分に短縮することができた。また微量物質にも対応することができた。

分析した当時（平成 24 年 10 月時点）は 73 物質が指定されていたが、平成 25 年 8 月現在では 881 物質に増加している。今後とも増え続け、カンナビノイド系以外にもカチノン系の物質が増えてくるとされる。順次、分析可能な物質を増やし、時代の要請に対応していきたい。

文献

- 1) 平成 19 年 5 月 21 日付け薬食監麻第 0521002 号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知「指定薬物の分析法」
- 2) 豊成美香, 三宅崇仁: 無承認無許可医薬品及び指定薬物の一斉分析法の検討, 徳保薬環 7 年報, 1, 27-29, (2011)

Abstract

Through examination of the simultaneous analysis method by LC/MS/MS of about 49 substances, including narcotics and the specified drugs, good results were achieved for both recovery rates and reproducibility. Moreover, the analysis time of 27 kinds of cannabinoid system substances was able to be shortened to 15 minutes, and the

analysis time of 22 kinds of other substances was able to be shortened to 10 minutes. Simultaneously, it was also possible to detect very small quantities of the ingredients.