

カンナビノイド化合物の分析

佐藤 仁*, 長南 洋介*, 石川 順一*, 小曾根 一欽*, 熊澤 勉*

Analysis of cannabinoid compounds

Hitoshi SATO*, Yosuke CHONAN*, Junichi ISHIKAWA*,
Kazuyoshi KOSONE* and Tsutomu KUMAZAWA *

*Tokyo Customs Laboratory

2-7-11, Aomi, Koto-ku, Tokyo 135-8615 Japan

In recent years, designer drugs, which show pharmacological effects by acting on cannabinoid receptors, have been imported frequently. They are identified as cannabinoid compounds in a broad sense, and include synthetic cannabinoids, endogenous cannabinoids and related compounds. Also, new types of cannabinoid compounds that do not particularly belong to the JWH series synthetic cannabinoids have appeared in succession. In order to discriminate between these new compounds and controlled substances such as JWH-018, accurate and prompt structure analyses are required. Therefore, this study on new types of cannabinoid compounds, in order to conduct a prompt but limited analysis, investigated whether the chemical structure can be determined from known structure data of cannabinoid compounds and analytical data. Analytical data were obtained from infrared spectroscopy (IR), gas chromatography mass spectrometry (GC-MS), liquid chromatography mass spectrometry (LC-MS) and proton nuclear magnetic resonance spectroscopy (^1H NMR).

As a result, it was found that the chemical structures of the cannabinoid compounds examined in this study could be approximately estimated by IR, GC-MS and LC-MS, and that the presumed chemical structure could be confirmed by attributing each signal to each proton of the presumed molecule respectively by using ^1H NMR.

1. 緒 言

本研究で取り扱うカンナビノイド化合物とは、カンナビノイド受容体に対して作用又は影響を与え、大麻と同様の薬理作用を有するデザイナードラッグ（内因性カンナビノイド及びその関連物を含むが、テトラヒドロカンナビノール等の天然カンナビノイドは含まない。）の総称である。

日本国内では、お香やハーブと称して植物片にカンナビノイド化合物を添加したものが販売されており、これらの商品による健康被害や異常行動を起こした事例が増加している。

2011年8月以降、当分析室においては、化学的に単一の化合物で、1キログラム単位に包装された粉末状のものの分析実績が増加した。分析の結果、それらは今までに検出されたことのない化合物であることが確認され、JWH シリーズ合成カンナビノイド1)に属さない化合物（以下、「新型カンナビノイド化合物」という。）が次々に検出されるようになった。また、植物片からは、Oleamideのような内因性カンナビノイドが従来から検出されていたが、最近では通称 URB754、URB532 等の内因性カンナビノイド関連物質も検出されるようになった。

2012年2月までに、当分析室で検出した新型カンナビノイド化合物は12種以上に上る。これらのうち、マスペクトルのみでは、薬事法第2条第14項に規定する指定薬物（以下、「指定薬物」という。）との区別が困難な化合物がいくつか存在した。そのため、新型カンナビノイド化合物と指定薬物を区別するための正確かつ迅速な構造解析が求められているところである。

本研究においては、構造が不明な新型カンナビノイド化合物について、既知のカンナビノイド化合物の化学構造の情報及び分析データを活用し、迅速性の要求に応えるために、赤外分光（以下、「IR」という。）法、ガスクロマトグラフィー質量分析（以下、「GC-MS」という。）法、液体クロマトグラフィー質量分析（以下、「LC-MS」という。）法及びプロトン核磁気共鳴（以下、「 ^1H NMR」という。）法による限られた分析データにより、構造を推定するための手法を検討した。

また、熱的に不安定なものもあると考えられる内因性カンナビノイドについて、分析データが取得可能であるかどうか検討した。

* 東京税関業務部 〒135-8615 東京都江東区青海 2-7-11

2. 実 験

2.1 試料及び試薬

2.1.1 試料

分析依頼された白色粉末 9 種類

(以下、それぞれ「試料(a)」、「試料(b)」、「試料(c)」、「試料(d)」、「試料(e)」、「試料(f)」、「試料(g)」、「試料(h)」、「試料(i)」という。)

内因性カンナビノイド 3 種類

- ・ Oleamide (関東化学)
- ・ Anandamide (和光純薬)
- ・ 2-Arachidonylglycerol (以下、「2-AG」という。) (和光純薬)

2.1.2 保持指標用試薬

標準直鎖脂肪酸炭化水素 (炭素数 22~37、関東化学)

2.2 分析装置及び条件

2.2.1 フーリエ変換赤外分光光度計

装置 : Nicolet 6700

2.2.2 ガスクロマトグラフ質量分析計

2.2.2(1) 電子イオン化法 (以下、「EI 法」という。)

装置 : Agilent 7890 (GC) / 5975 (MS)
 カラム : DB-5MS 30 m × 0.25 mm I.D., 0.25 μm (Agilent)
 カラム温度 : 80°C (1 min) → (40°C/min) → 320°C (10 min)
 注入口温度 : 320°C
 スプリット比 : 50 : 1
 マスレンジ : 33~550 m/z

2.2.2(2) 化学イオン化法 (以下、「CI 法」という。)

装置 : HP 6890 (GC) / 5973 (MS)
 カラム : DB-5MS 30 m × 0.25 mm I.D., 0.25 μm (Agilent)
 カラム温度 : 80°C (1 min) → (40°C/min) → 320°C (10 min)
 注入口温度 : 320°C
 スプリット比 : 20 : 1
 マスレンジ : 50~550 m/z
 反応ガス : メタン

2.2.3 核磁気共鳴装置

装置 : Varian Mercury-300
 観測核 : ¹H
 溶媒 : 重クロロホルム (NMR 用) (和光純薬)
 重クロロホルム (NMR 用) (純正化学)
 積算回数 : 16 回

2.2.4 液体クロマトグラフ質量分析計

装置 : Agilent 1260 infinity
 カラム : ZORBAX Extend C-18 150mm × 4.6mm I.D. (Agilent)
 カラム温度 : 40°C
 移動相 : A 液 0.1%ギ酸水溶液
 B 液 アセトニトリル : メタノール : ギ酸 (60 : 40 : 0.1)

グラジエント設定 : A : B = 50 : 50 - 10 : 90
 (0min~30min; 5min hold)

流速 : 0.3ml / min
 注入量 : 1 μl
 検出器 : シングル四重極型質量検出器 (Agilent 6120)
 キャピラリー電圧 : 3000V
 フラグメント電圧 : 150V
 イオン化法 : ESI 法、ポジティブモード

2.3 IR による分析

試料について KBr 錠剤法を用いて、IR スペクトルを測定した。

2.4 GC-MS による分析

2.4.1 EI 法及び CI 法によるスペクトルの測定

試料をクロロホルムに溶解し、2.2.2 の EI 法及び CI 法によりマススペクトルを測定した。

2.4.2 保持指標 (Retention Index)

EI 法 (2.2.2(1)) による標準直鎖脂肪酸炭化水素 (炭素数 22~37) の保持時間を指標とし、次式により試料の保持指標 I_a を求めた²⁾。

$$I_a = 100n + 100\{(t_{Ra} - t_{Rn}) / (t_{Rn+1} - t_{Rn})\}$$

n : 試料の直前に現れる直鎖脂肪酸炭化水素の炭素数

t_{Ra} : 試料の保持時間 [min]

t_{Rn} : 試料の直前に現れる直鎖脂肪酸炭化水素の保持時間 [min]

t_{Rn+1} : 試料の直後に現れる直鎖脂肪酸炭化水素の保持時間 [min]

2.5 ¹H NMR による分析

試料(b)及び試料(c)は重クロロホルム、その他の試料は重クロロホルムに溶解し、2.2.3 の条件で ¹H NMR スペクトルを測定した。

2.6 LC-MS による分析

試料をメタノールに溶解し、2.2.4 の条件で LC-MS スペクトルを測定した。

3. 結果及び考察

3.1 IR による分析

試料(a)~(i)の IR スペクトルを、Fig. 1 に示す。全ての試料のスペクトルにおいて C-H 伸縮振動 (3100~2800cm⁻¹ 付近)、C=O 伸縮振動 (1650~1610cm⁻¹ 付近) 及び芳香族 C-H 面外変角振動 (750cm⁻¹ 付近) に由来する吸収が観測され、また、試料(a)~(h)のスペクトルにおいては、窒素を含む複素環の伸縮振動 (1530~1450cm⁻¹ 付近)、試料(i)のスペクトルにおいては、芳香族環の伸縮振動 (1570cm⁻¹ 付近及び 1510cm⁻¹ 付近) に由来する吸収が観測された。これらは、片木ら³⁾の研究で報告されたインドール環にカルボニル基が結合している JWH シリーズ合成カンナビノイドと類似の構造を予想させる。

3.2 GC-MS による分析

3.2.1 EI 法によるマスペクトル

試料(a)～(i)の GC-MS の EI 法によるマスペクトル (以下、「EI-MS」という。)を Fig. 2 に示す。また、各試料で観測されたベースピーク、主要なフラグメントイオンピーク等を Table 1 に示す。試料(a)は分子イオンピーク (以下、「 M^+ 」という。)が m/z 373 にベースピークとして観測され、その他いくつかのフラグメントイオンピークが観測された。試料(b)及び(c)では、 m/z 98 がベースピークとして観測された。試料(d)、試料(e)及び試料(f)では、カルボニル炭素とナフタレン環等の結合の開裂 (以下、「 α 開裂」という。)によるインドール環側のフラグメントに由来するフラグメントイオンピーク (以下、「 I_a^+ 」という。)の m/z 214 がベースピークとして観測され、 m/z 144 のフラグメントイオンピークも観測された。 M^+ と α 開裂による I_a^+ については内木ら⁴⁾により報告されたとおりである。試料(g)は、全体的なスペクトルパターンは試料(f)に類似しているが、試料(f)の m/z 214 ベースピークが 215 へ、 m/z 144 のフラグメントイオンピークが 145 へと m/z が 1 ずつ増加している。試料(h)は、 m/z 310 の M^+ がベースピークとして観測された。試料(i)は、 m/z 368 の M^+ がベースピークとして観測されたが、他のいずれの試料とも異なるスペクトルパターンを示した。

3.2.2 CI 法によるマスペクトル

試料(a)～(i)の GC-MS の CI 法によるマスペクトル (以下、「CI-MS」という。)を Fig.3 に示す。全ての試料においてプロトン化分子イオン⁵⁾ (以下、「 $[M+H]^+$ 」という。)ピークが確認された。その他のフラグメントイオンピークについては、試料(b)及び試料(c)については m/z 98、試料(f)及び試料(g)については m/z 135 にそれぞれ強いピークが現れた。CI-MS から推定される試料(a)～(i) の分子量を Table 1 に示す。

3.2.3 保持指標

試料(a)～(i)の保持指標を Table 1 に示す。マスペクトルが類似し、化合物の識別が困難な場合であっても、保持指標を比較することで含有される化合物を識別することができる。

3.3 IR・GC-MS データによる構造推定

試料(a)～(i)の IR、EI-MS 及び CI-MS の結果と、指定薬物等の既知の化合物のデータとを照らし合わせ、各々の構造について考察する。3.1 により IR スペクトルから全ての試料が JWH シリーズ合成カンナビノイドに類似したものと予想されたことから、これらの化合物の EI-MS を基に構造推定を行った。比較対象とした化合物の構造式を Fig.4 に、EI-MS を Fig.5 に示す。

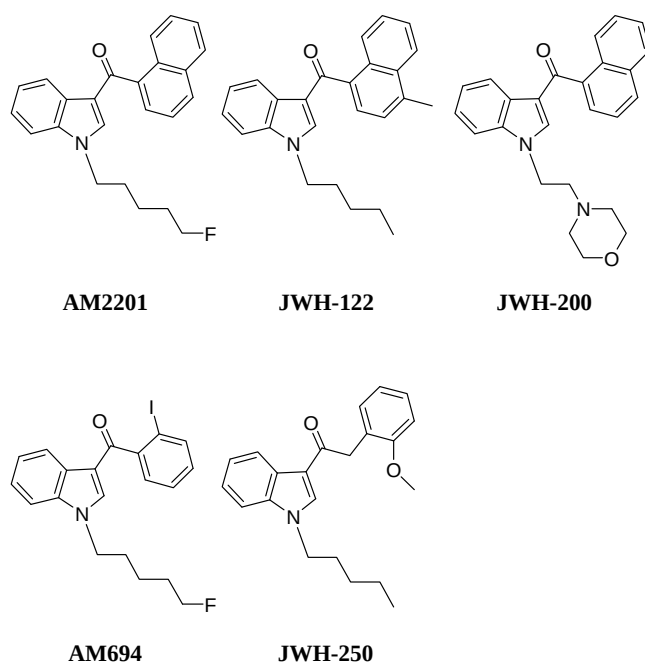


Fig. 4 Chemical structures of cannabinoid compounds

3.3.1 試料(a)

CI-MS より推定分子量は 373 である。EI-MS より、 M^+ (m/z 373)、 I_a^+ (m/z 232)、インドール環とカルボニル基からなるフラグメントイオン(m/z 144)及びインドール環由来のフラグメントイオン(m/z 115)が観測されることから、Fig.4 AM2201 及び AM694 と同様のインドール環側の構造を持ち、 M^+ と I_a^+ の差の質量数を持つ構造としては、Fig.4 JWH-122 と同様にメチルナフチル基(m/z 141)が考えられる。

以上より、試料(a)は[1-(5-フルオロペンチル)-1H-インドール-3-イル](4-メチルナフタレン-1-イル)メタノン (通称 MAM2201) と推定した。

3.3.2 試料(b)

CI-MS より推定分子量は 382 である。EI-MS は、Fig.5 JWH-200 のように 1 つの強いピークを与え、 m/z 98 のフラグメントイオンがベースピークとなっている。上記 3.3 に記載したとおり、試料(b)も、JWH シリーズ合成カンナビノイドに類似したもので、C, H, N, O の元素 (これらに加えてハロゲンを含んでいてもよい。)のみから成るものと予想されることから、分子イオンの質量数が偶数か又は奇数かによって窒素原子の数が決定される「窒素ルール」⁶⁾を適用する。このルールにより、 m/z 382 の分子イオン (偶数) は窒素原子を偶数個持つことになり、そのうちの一つはインドール環の窒素原子である。一方、 m/z 98 のベースピークは、質量数 99 (奇数) の分子の単結合が切断されて生じるフラグメントイオンピークとみなされるので、窒素原子を奇数個持つことになる。また、これまでに当関で検出した合成カンナビノイドは、1 又は 2 の窒素原子をもつ化合物のみである。このことから、質量数 98 の置換基として、文献⁷⁾から窒素原子を 1 (奇数) 個有する C_5H_8NO 又は $C_6H_{12}N$ の組成式が考えられ、海外で流通している合

成カンナビノイドを考慮した結果、質量数 98 の置換基は 1-メチル-2-ピペリジル基 ($C_6H_{12}N$) と推定される。

以上より、試料(b)は、[1-[(1-メチル-2-ピペリジル)メチル]-1H-インドール-3-イル](ナフタレン-1-イル)メタノン (通称 AM1220) と推定した。

3.3.3 試料(c)

CI-MS より推定分子量は 458 である。EI-MS は試料(b)と同様に m/z 98 の強いフラグメントイオンがベースピークとなっており、本試料の構造もメチルピペリジル基(m/z 98)を含むと考えられる。試料(b)の分子量 382 と試料(c)の分子量の差 76 を考えた場合、試料(b)のナフチル基の代わりに Fig.4 AM694 に見られるヨウ化フェニル基と差し替えた構造と考えると、推定分子量が一致する。

以上より、試料(c)は (2-ヨードフェニル)[1-[(1-メチル-2-ピペリジル)メチル]-1H-インドール-3-イル]メタノン (通称 AM2233) と推定した。

3.3.4 試料(d)

CI-MS より推定分子量は 349 である。EI-MS は Fig.5 JWH-250 に類似したスペクトルを示す。 M^+ (m/z 349)、 I_a^+ (m/z 214)、インドール環とカルボニル基からなるフラグメントイオン(m/z 144)が観測されることから、JWH-250 と同様のインドール環側の構造を持ち、 M^+ と I_a^+ の質量数の差及び海外で流通している合成カンナビノイドを考慮した結果、アダマンチル基(m/z 135)を持つ構造が考えられる。

以上より、試料(d)の構造は 1-アダマンチル(1-ペンチル-1H-インドール-3-イル)メタノン (通称 AB001) と推定した。

3.3.5 試料(e)

CI-MS より推定分子量は 311 である。EI-MS は Fig.5 JWH-250 に類似したスペクトルを示す。 M^+ (m/z 311)、 I_a^+ (m/z 214)、インドール環とカルボニル基からなるフラグメントイオン(m/z 144)が観測されることから、JWH-250 と同様のインドール環側の構造を持ち、 M^+ と I_a^+ の質量数の差及び海外で流通している合成カンナビノイドを考慮した結果、テトラメチルシクロプロパン環基(m/z 97)を持つ構造が考えられる。

以上より、試料(e)の構造は(1-ペンチル-1H-インドール-3-イル)(2, 2, 3, 3-テトラメチルシクロプロピル)メタノン (通称 UR144) と推定した。

3.3.6 試料(f)

CI-MS より推定分子量は 364 である。IR スペクトルはアミノ基又はアミドに由来する N-H 伸縮振動 ($3400cm^{-1}$ 付近)⁸⁾⁹⁾が確認される。EI-MS は Fig.5 JWH-250 に類似したスペクトルを示す。 M^+ (m/z 364)、 I_a^+ (m/z 214)、インドール環とカルボニル基からなるフラグメントイオン(m/z 144)が観測されることから、JWH-250 と同様のインドール環側の構造を持ち、 M^+ と I_a^+ の質量数の差及び海外で流通している合成カンナビノイドを考慮した結果、アダマンチル基にアミノ基が結合した構造(m/z 150)が考えられる。しかし、アダマンチル基にアミノ基が結合した構造を官能基に持つ場合、より一般的なアマンタジン構造 (アダマンタン環の 1 位にアミノ基が結合)をとるとしても、2 種類の異性体構造 (Fig.6) があることから、IR 及び GC-MS スペクトルのみから構造の推定は

できなかった。なお、試料(f)の仮称を NG-1 とする。

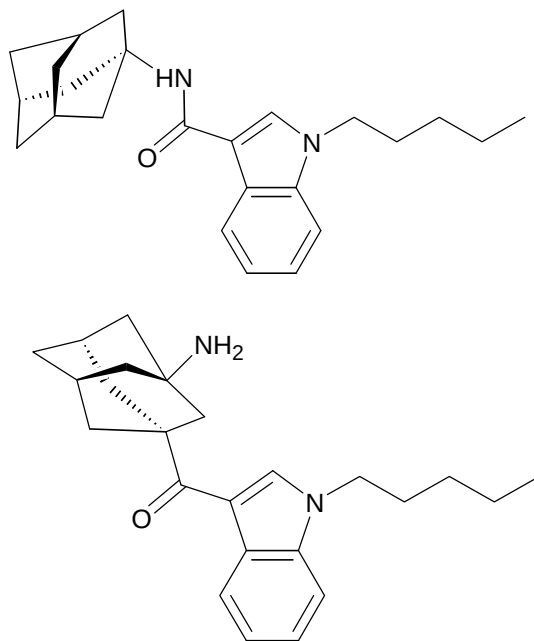


Fig. 6 Two kinds of presumed chemical structures of NG-1

3.3.7 試料(g)

CI-MS より推定分子量は 365 である。窒素ルールにより奇数個の窒素が含まれていることが考えられる。EI-MS より、試料(f)の M^+ 、 I_a^+ 及びインドール環とカルボニル基からなるフラグメントイオン(m/z 144)がそれぞれ 1 ずつ増加したフラグメントイオンピークが観測されたことから、試料(f)のインドール環をインダゾール環に置換した構造が考えられる。しかし、試料(f)同様、2 種類の異性体構造 (Fig.7) があり、IR 及び GC-MS スペクトルのみから構造の推定はできなかった。なお、試料(g)の仮称を NG-2 とする。

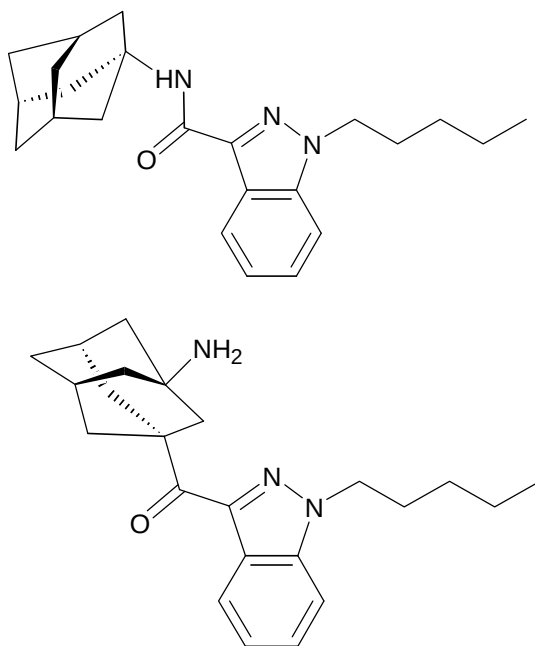


Fig. 7 Two kinds of presumed chemical structures of NG-2

3.3.8 試料(h)

CI-MSより推定分子量は310である。EI-MSより、 $M^+(m/z310)$ 、 $I_a^+(m/z232)$ 、インドール環とカルボニル基からなるフラグメントイオン($m/z144$)が観測されることから、Fig.4 AM2201及びAM694と同様のインドール環側の構造を持ち、 M^+ と I_a^+ の質量数の差(78)に相当する置換基を持つ構造が考えられる。上記3.3に記載したとおり、試料(h)についても、JWHシリーズ合成カンナビノイドに類似したもので、C, H, N, Oの元素(これらに加えてハロゲンを含んでいてもよい。)のみから成るものと予想されることから、窒素ルールにより、 $m/z310$ の分子イオン(偶数)は窒素原子を偶数個持つことになり、そのうちの一つはインドール環の窒素原子である。一方、 $m/z78$ のフラグメントイオンピークは、 $m/z79$ の分子イオン(奇数)から生じたフラグメントイオンピークとみなされるので、窒素原子を奇数個持つことになる。したがって、質量数78の置換基として、文献10)から窒素原子を奇数個有する C_8H_4N の組成式が考えられ、ピリジン環を有するものと推定した。なお、試料(h)の仮称をNG-3とする。

3.3.9 試料(i)

CI-MSより推定分子量は368である。EI-MSにおいては他の試料と異なった傾向を示し、ナフチル基由来のフラグメントイオン($m/z127$)、 M^+ からペンチル基($m/z71$)が離脱した $m/z297$ のフラグメントイオンピーク及びこのイオンからナフチル基($m/z127$)が離脱しプロトンが付加した $m/z171$ のフラグメントイオンピークが観測される。これらのフラグメントイオンピークを持つ化合物を海外で流通している合成カンナビノイドから考慮した結果、試料(h)は、(ナフタレン-1-イル)(4-ペンチルオキシナフタレン-1-イル)メタノン(通称CB13)と推定した。

3.4 ^1H NMRによる分析

試料(a)~(i)の ^1H NMRスペクトル及び3.3で推定した構造式をFig.8~10に示す。また、各試料の化学シフト値をTable2に示す。全ての試料について各々の化合物に対応するシグナルを矛盾なく帰属することができた。以下、各試料の特徴的なシグナルについて報告する。

3.4.1 試料(a)

2.78ppmに存在する1重線と4.0~4.5ppmの3本の3重線が特徴的であり、それぞれナフタレン環に付加したメチル基と窒素原子及びふっ素原子に隣接するメチレン基に由来する。ふっ素原子に隣接するメチレン基のシグナルはふっ素原子の影響を受け2本に分かれたと考えられる。

3.4.2 試料(b)及び試料(c)

1.1~3.0ppmのメチルピペリジル基によるシグナルが特徴的である。3.9~4.5ppm付近の2本のシグナルはインドール環とメチルピペリジル基に挟まれたメチレン基に由来する。

3.4.3 試料(d)

1.82及び2.14ppmに存在する強い2本の1重線が特徴的である。これは高い対称性を持つアダマンタン環に由来する。

3.4.4 試料(e)

1.31及び1.35ppmに存在する2本の1重線が特徴的である。こ

れは、シクロプロパン環に結合する4個のメチル基に由来する。2本線となる理由として、シクロプロパン環による遮蔽効果により、メチル基が2種類の非等価な電子密度を持つためと考えられる。

3.4.5 試料(f)及び試料(g)

試料(g)と試料(f)においては、試料(d)と同様、いずれも1.7ppm及び2.2ppm付近に、高い対称性を持つアダマンタン環に由来する2本のシグナルが観察される。したがって、これらは、それぞれFig.6、Fig.7に示した2種類の異性体構造のうち、下部に示したアダマンタン環にアミノ基が結合して非対称となる化合物ではなく、上部に示した対称性のあるアミド結合を有する化合物と考えられる。このことから、試料(f)は、N-(1-アダマンチル)-1-ペンチル-1H-インドール-3-カルボキシアミド(通称APICA)、試料(g)は、N-(1-アダマンチル)-1-ペンチル-1H-インダゾール-3-カルボキシアミド(通称APINACA)と推定した。

なお、試料(g)においては6.80ppmにシグナルが観測されるが、試料(f)においては、これに対応するシグナルが観測されない。試料(g)においては、イミダゾール環の非共有電子対を持つ窒素原子とアミド基の水素原子が、弱い水素結合を形成することでシグナルが現れたと考えられるが、試料(f)においては、このような水素結合が形成されないため、対応するシグナルが現れなかったものと考えられる。

3.4.6 試料(h)

1.4~4.5ppmにフルオロペンチル基由来のシグナル及び7.3~9.1ppmにピリジン環及びインドール環由来のシグナルが観測される。また、9.04ppmのシグナルが1重線であることから、ピリジン環を有する異性体構造のうち、3位に窒素原子が配置された構造と考えられる。

以上より、試料(h)は[1-(5-フルオロフェニル)-1H-インドール-3-イル](3-ピリジル)メタノンと推定した。

3.4.7 試料(i)

複素五員環を持たない推定構造を持つ試料(i)では、芳香族環及びペンチル基由来のシグナルが観測され、4.17ppmに酸素原子に隣接するメチレン基に由来するシグナルが確認される。また、推定構造ではナフタレン環が2つ存在する構造であり、カルボニル基とエーテル基の酸素に挟まれるナフタレン環のプロトンは、カルボニル基のみが結合しているナフタレン環のプロトンに比べ、より低磁場へシフトすると考えられ、実際に芳香族環プロトンに由来するシグナルは6.6~9.0ppmの広い磁場帯に分散している。

3.5 LC-MSによる分析

試料(a)~(i)のLC-MSによるスペクトルをFig.11に示す。全ての試料において $[M+H]^+$ ピークが確認され、LC-MSにおいてもCI-MSと同様に $[M+H]^+$ が測定できることが示唆された。

3.6 内因性カンナビノイド

3種類の内因性カンナビノイド(Oleamide(1)、Anandamide(2)及び2-AG(3))について、分析データを取得した。

IRスペクトルをFig.12に示す。Oleamide(1)においてN-H伸縮

振動 (3400cm^{-1})、Oleamide(1)と 2-AG(3)において $\text{C}=\text{O}$ 伸縮振動 (1650cm^{-1} 付近)、Anandamide(2)と 2-AG(3)において $\text{O}-\text{H}$ 伸縮振動 ($3200\sim 3600\text{cm}^{-1}$)¹¹⁾に由来する吸収が見られる。

EI-MS を Fig.13 に示す。EI 法では Oleamide 及び Anandamide のみ EI-MS の測定が可能であり、長鎖炭化水素構造に由来すると思われるフラグメントイオンピーク及び M^+ が観測された。GC-MS で測定又は確認できなかった 2-AG の M^+ について、LC-MS により M^+ を観測することを期待したが、確認することはできなかった。内因性カンナビノイドについては、分析条件の検討が必要である。

4. 要 約

本研究試料を含め、これまでに当関で分析したカンナビノイド化合物は、基本骨格としてカルボニル基とインドール環が隣接し

た構造を持つ化合物が大半を占めている。全く未知の化合物の構造解析において、本研究で用いた手法は十分なものとはいえないが、既存のデータから基本骨格を推定できる化合物に関しては、IR、GC-MS 及び LC-MS により大凡の構造を推定することが可能であった。

また、 ^1H NMR において観測された、各々のシグナルについて、IR、GC-MS 及び LC-MS により推定した化合物の各プロトンに帰属することにより、推定構造の妥当性を確認することが可能であった。

(謝 辞)

本研究にあたり、大変有益なご教示をいただいた国立医薬品食品衛生研究所の花尻（木倉）瑠理先生及び同研究所の内山奈穂子先生に深く御礼申し上げます。

文 献

- 1) avid Nutt : ACMD report on the major cannabinoid agonists, P.1 (2009)
- 2) 日本分析化学会九州支部：“機器分析入門”，P.309 (1996)
- 3) 片木聖子、内木太一、荻野雅人、石川順一、小曾根一欽、山崎光廣：関税中央分析所報，**51**，59 (2011)
- 4) 内木太一、片木聖子、荻野雅人、石川順一、小曾根一欽、山崎光廣：関税中央分析所報，**51**，101 (2011)
- 5) 泉美治他：“機器分析のてびき(1)”，第2版，P.95 (1996)，(東京化学同人)
- 6) R. M. Silverstein, F.X. Webster：“有機化合物のスペクトルによる同定法—MS, IR, NMR の併用”，第6版，P.9，(1999)，(東京化学同人)
- 7) R. M. Silverstein, F.X. Webster：“有機化合物のスペクトルによる同定法—MS, IR, NMR の併用”，第6版，P.49，(1999)，(東京化学同人)
- 8) 堀口 博：“赤外吸光図説総覧—有機構造化学の基礎と実際”，縮刷版，P.71，(1977)，(三共出版株式会社)
- 9) 堀口 博：“赤外吸光図説総覧—有機構造化学の基礎と実際”，縮刷版，P.254，(1977)，(三共出版株式会社)
- 10) R. M. Silverstein, F.X. Webster：“有機化合物のスペクトルによる同定法—MS, IR, NMR の併用”，第6版，P.48，(1999)，(東京化学同人)
- 11) 堀口 博：“赤外吸光図説総覧—有機構造化学の基礎と実際”，縮刷版，P.112，(1977)，(三共出版株式会社)

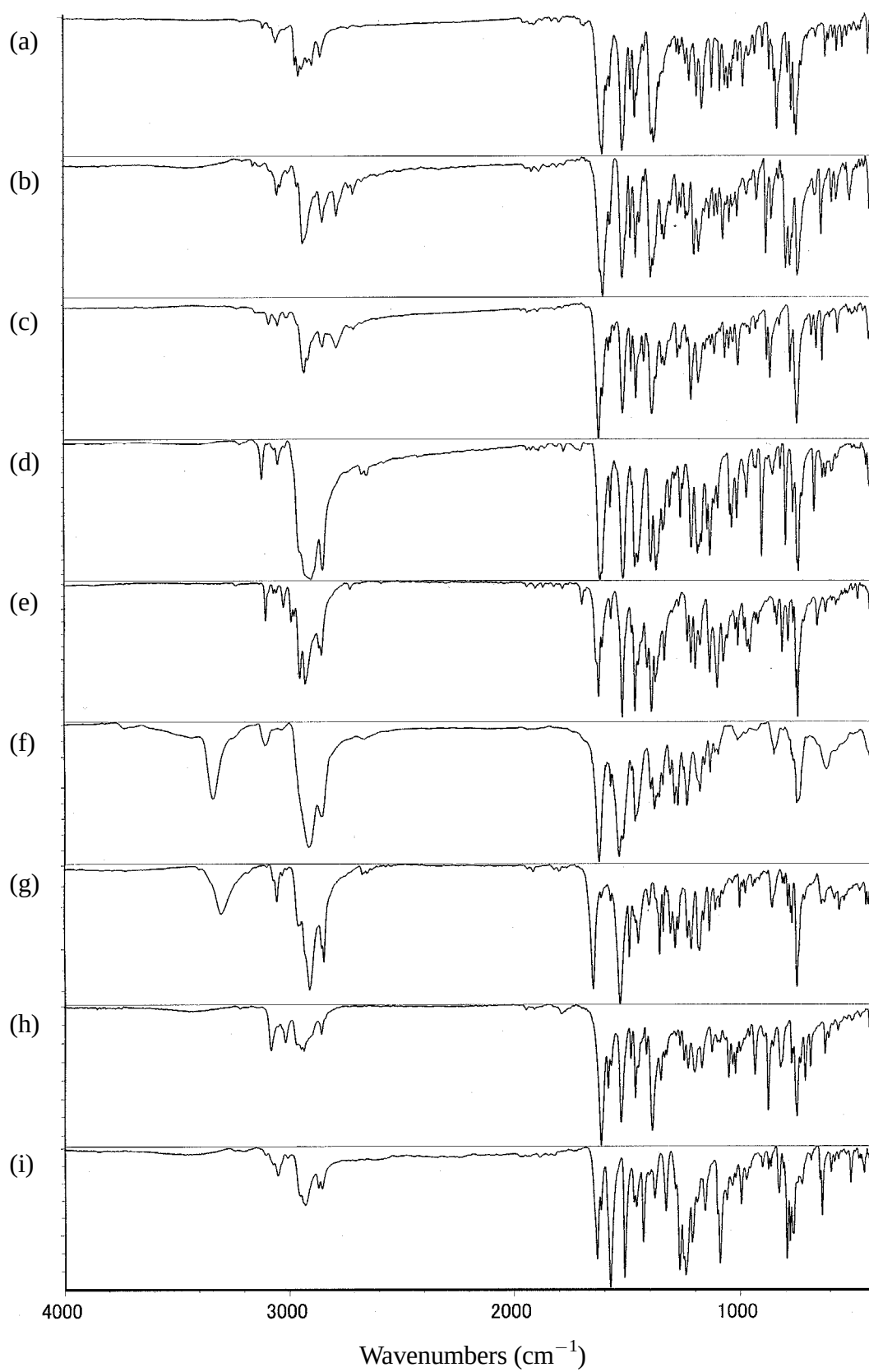


Fig. 1 IR spectra of (a) MAM2201, (b) AM1220, (c) AM2233, (d) AB001, (e) UR144, (f) NG-1, (g) NG-2, (h) NG-3 and (i) CB13

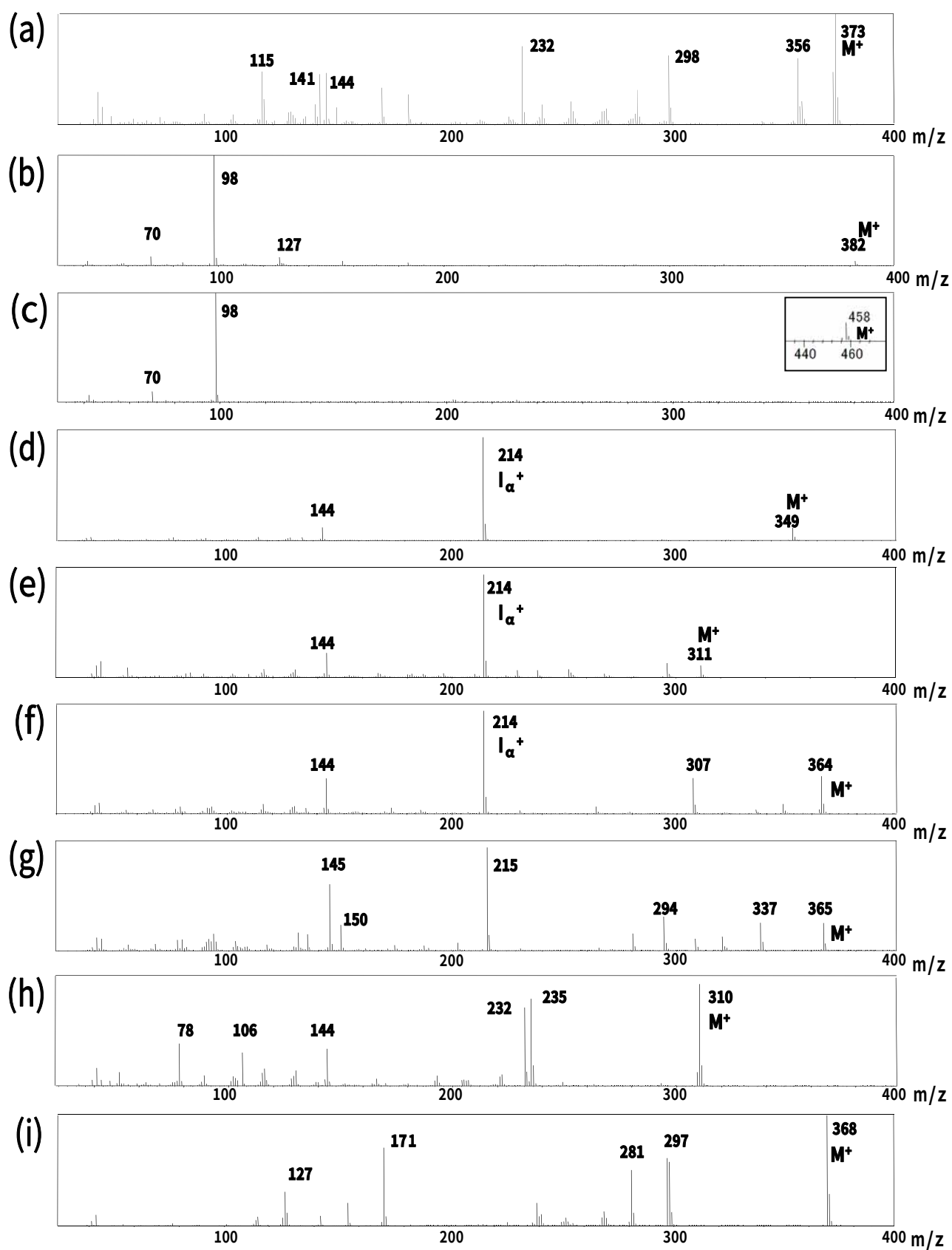


Fig. 2 EI-MS spectra of (a) MAM2201, (b) AM1220, (c) AM2233, (d) AB001, (e) UR144, (f) NG-1, (g) NG-2, (h) NG-3 and (i) CB13

Table 1 EI-MS data of samples

Substances	M.W.	Retention index	Base peak	Fragment ions of EI-MS spectra (m/z (%))
MAM2201	373	3528	373(100)	232(69), 298(61), 356(58), 115(46), 372(46), 144(45)
AM1220	382	3668	98(100)	70(9), 127(8), 99(7), 42(5), 155(4), 58(3), 84(3)
AM2233	458	3483	98(100)	70(8), 99(7), 42(5), 203(3), 231(3), 204(2), 96(2)
AB001	349	3273	214(100)	144(16), 215(15), 349(9), 43(6), 79(5), 135(5)
UR144	311	2467	214(100)	144(22), 215(16), 296(15), 311(13), 43(11), 252(9)
NG-1	364	3484	214(100)	144(36), 364(33), 307(32), 215(17), 43(13), 116(9)
NG-2	365	3261	215(100)	145(61), 294(34), 337(28), 365(28), 150(27), 131(16)
NG-3	310	2868	310(100)	235(94), 232(86), 78(47), 144(43), 106(38), 236(22)
CB13	368	3473	368(100)	171(71), 297(61), 298(58), 281(50), 127(31), 369(29)

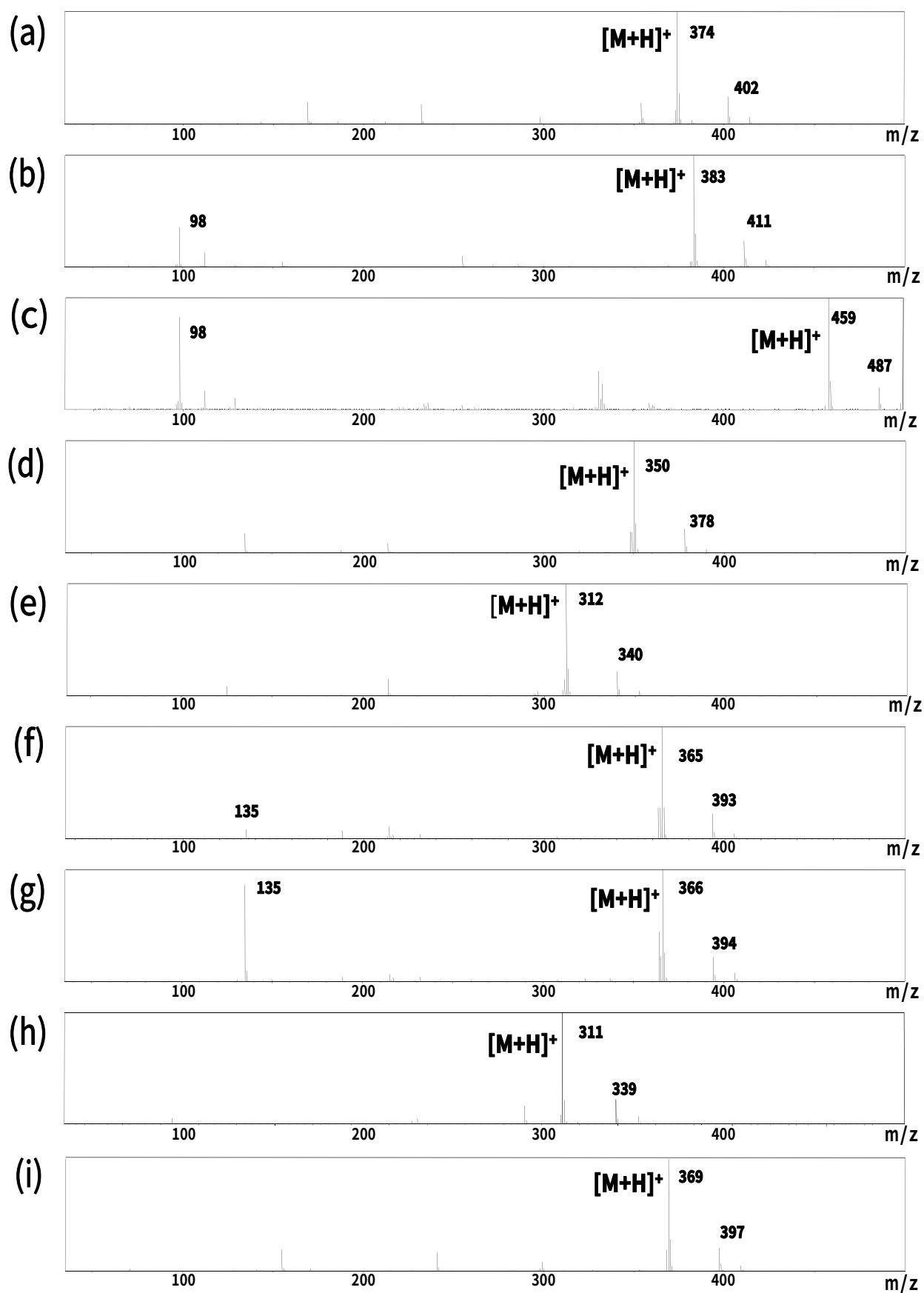
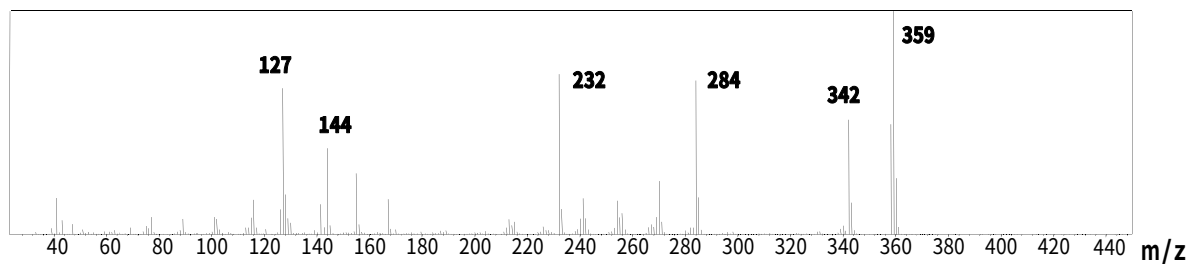
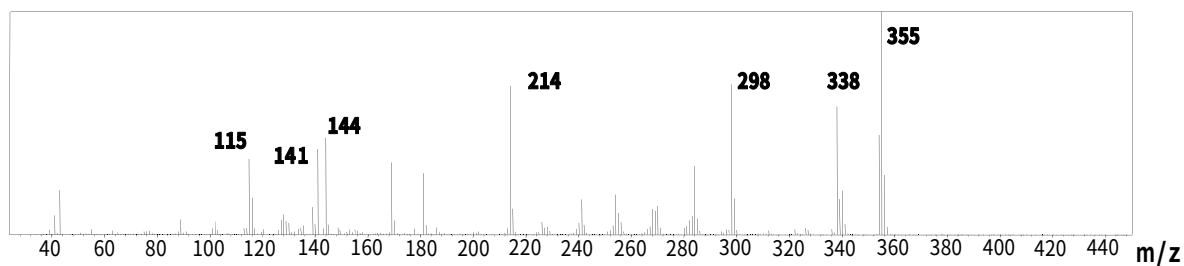


Fig. 3 CI-MS spectra of (a) MAM2201, (b) AM1220, (c) AM2233, (d) AB001, (e) UR144, (f) NG-1, (g) NG-2, (h) NG-3 and (i) CB13

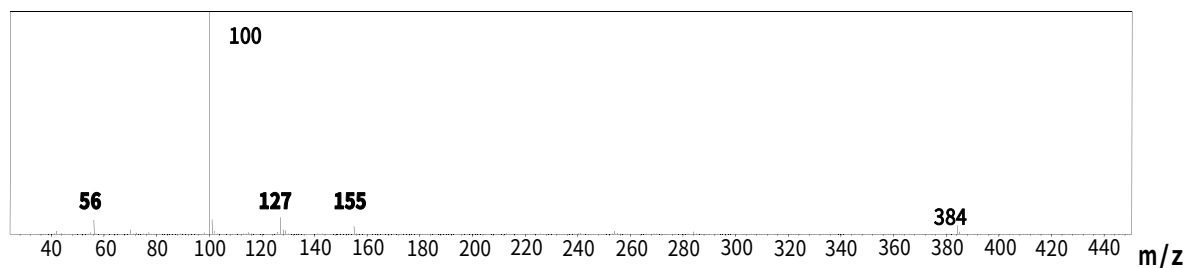
AM2201



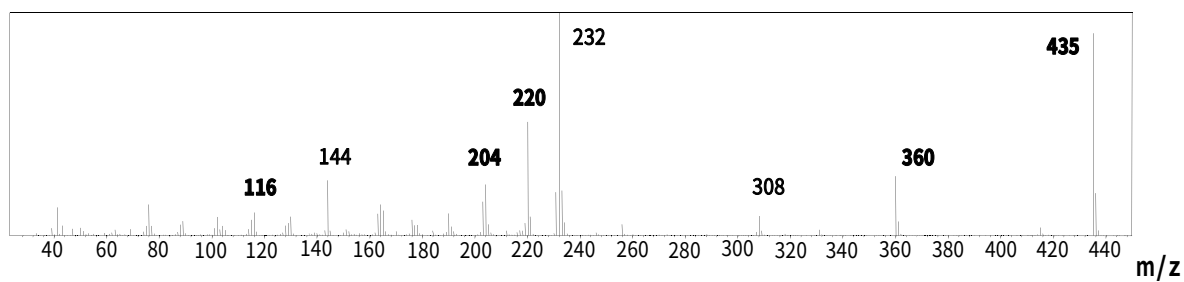
JWH-122



JWH-200



AM694



JWH-250

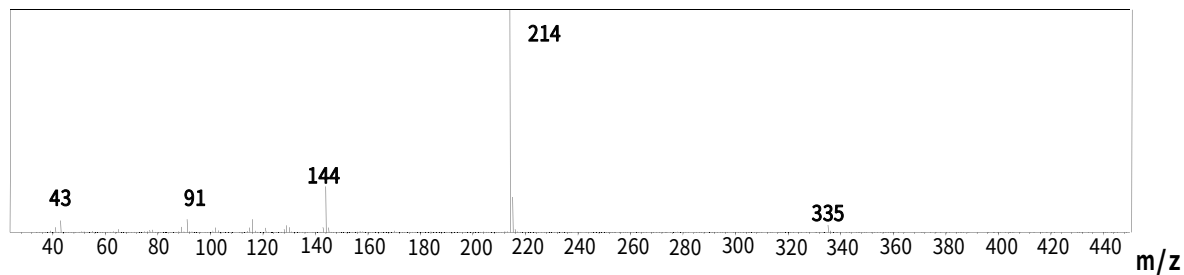
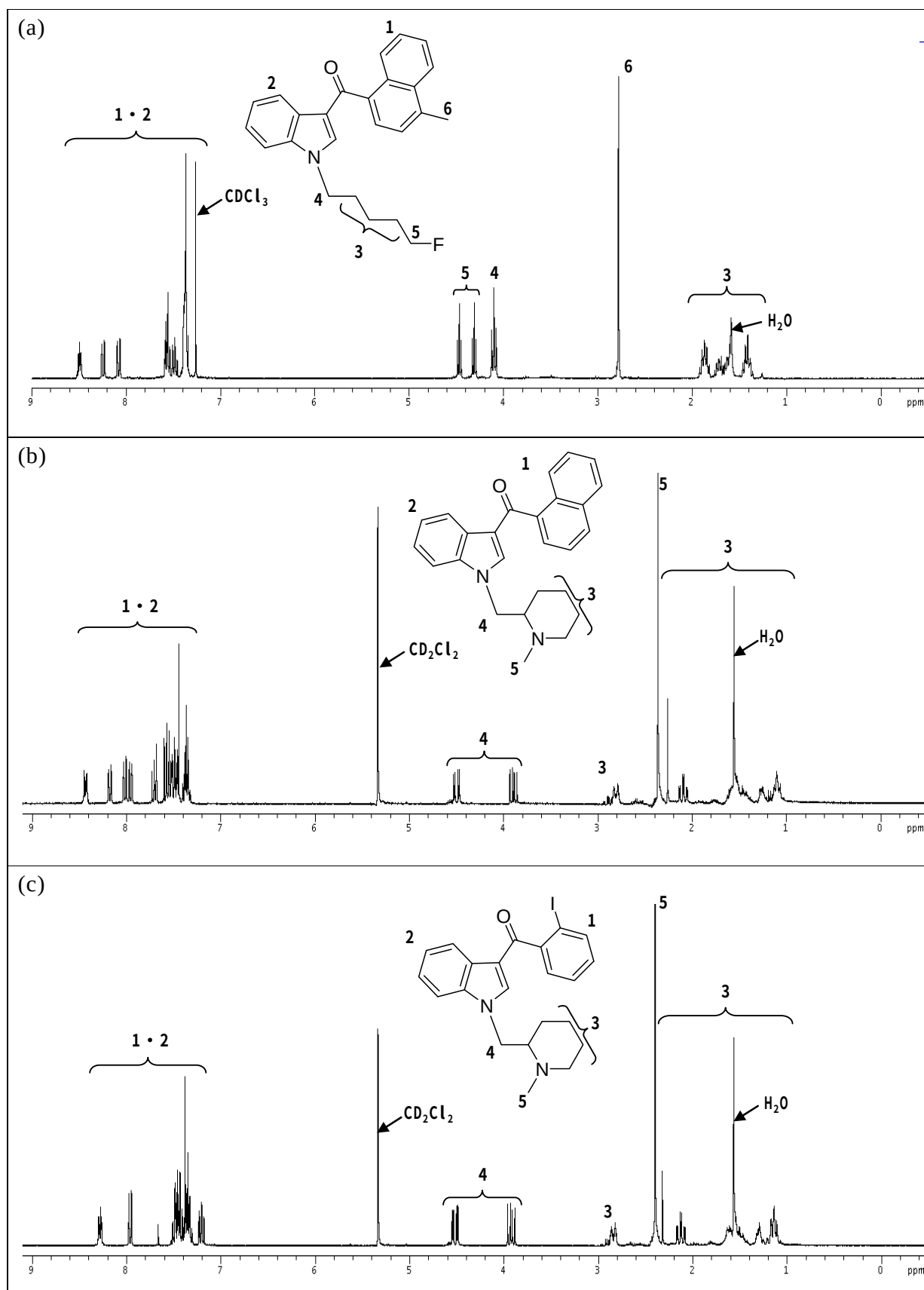


Fig. 5 EI-MS spectra of AM2201, JWH-122, JWH-200, AM694 and JWH-250



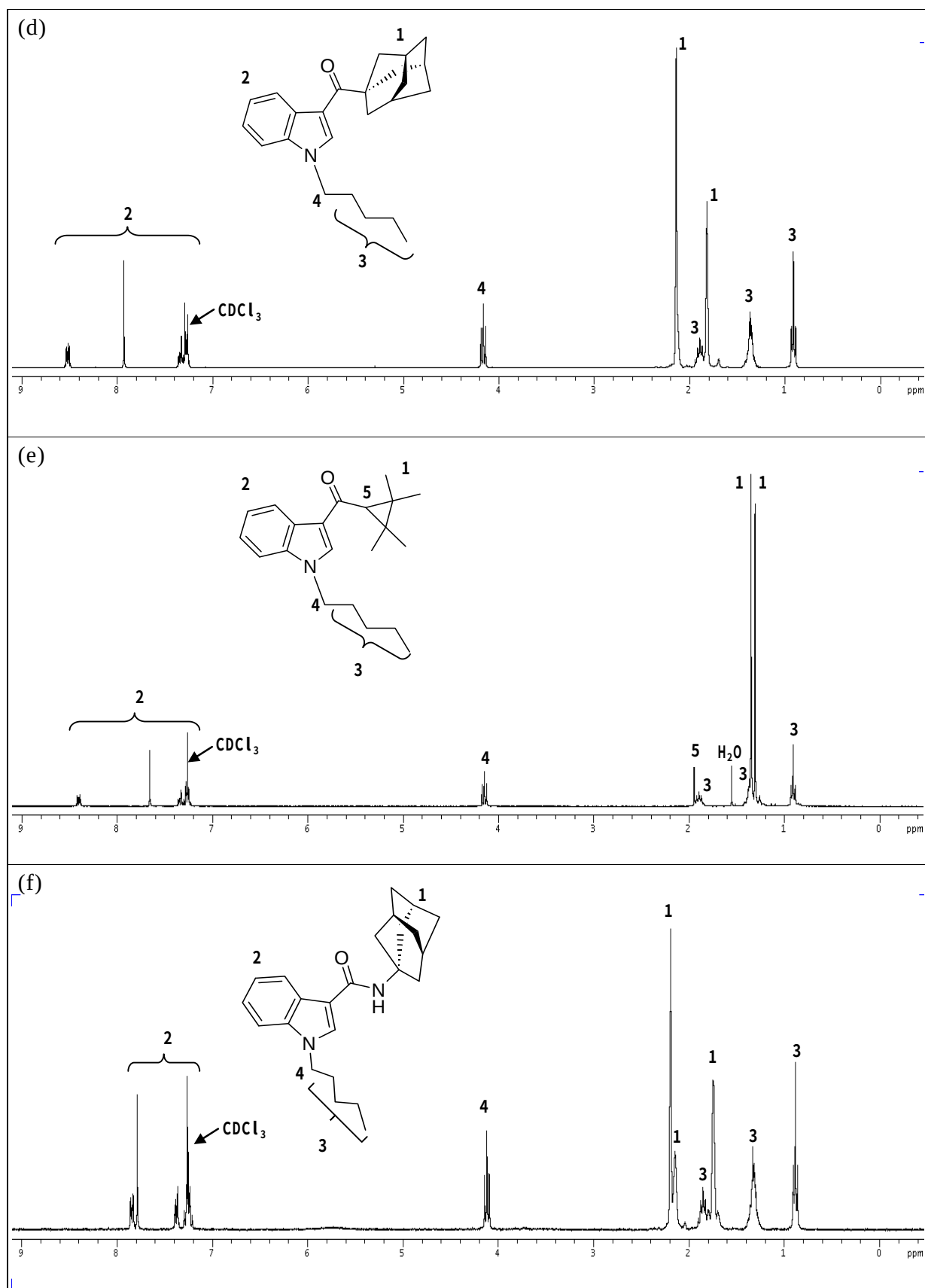


Fig. 9 ^1H NMR spectra of (d) AB001, (e) UR144 and (f) NG-1

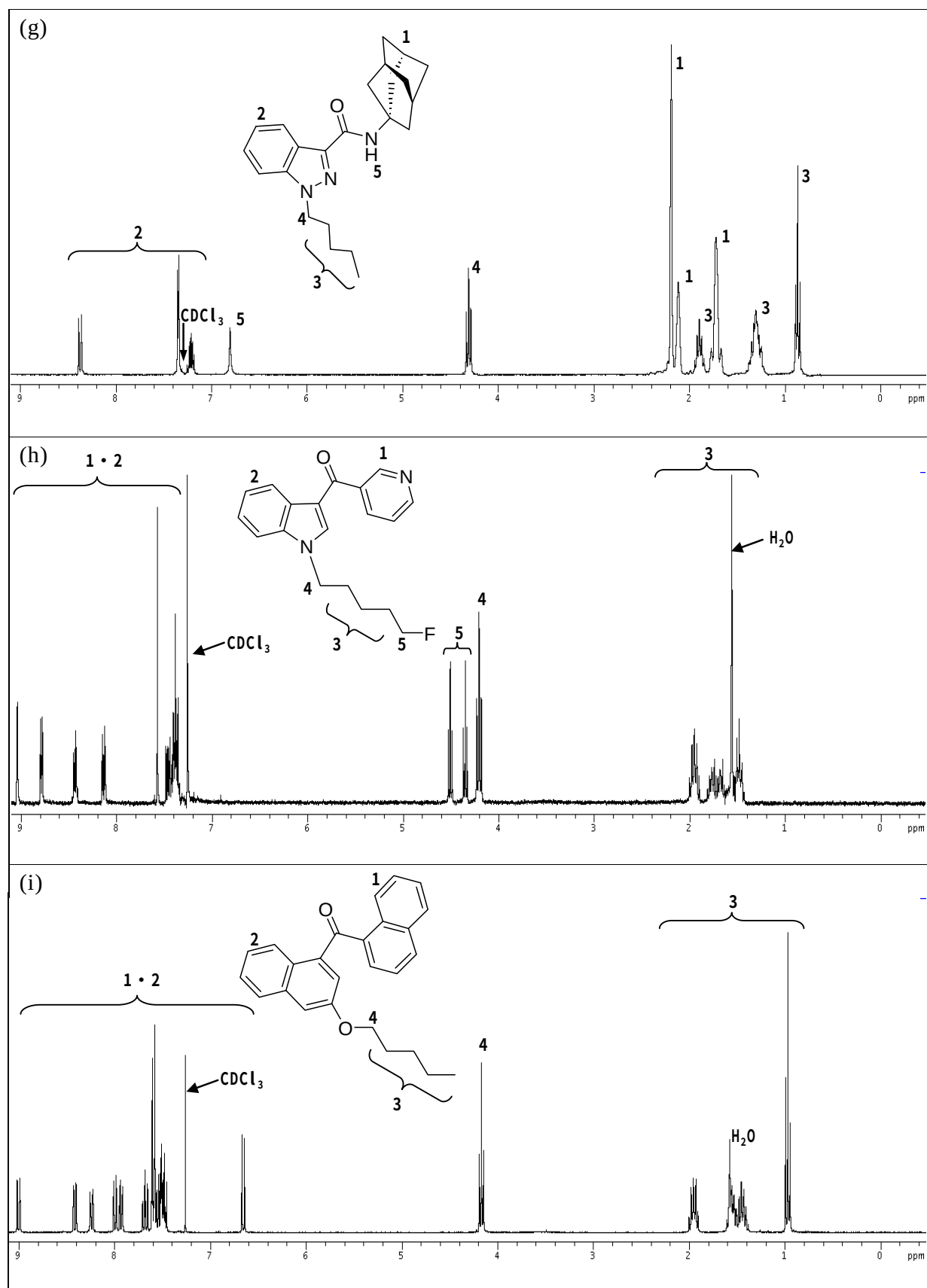
Fig. 10 ^1H NMR spectra of (g) NG-2, (h) NG-3 and (i) CB13

Table 2 NMR data of samples

Substances	Chemical shifts (δ /ppm)							
MAM2201	8.49(1H,M)	8.24(1H,D)	8.07(1H,D)	7.56(2H,M)	7.48(1H,M)	7.37(5H,M)	4.47(1H,T)	4.31(1H,T)
	4.10(2H,T)	2.78(3H,S)	1.86(2H,M)	1.69(1H,M)	1.60(1H,M)	1.43(2H,M)		
AM1220	8.43(1H,M)	8.17(1H,D)	7.98(2H,M)	7.70(1H,M)	7.45(5H,M)	7.36(2H,M)	4.49(1H,M)	3.89(1H,M)
	2.83(1H,M)	2.36(3H,S)	2.26(1H,S)	2.09(1H,M)	1.50(3H,M)	1.25(1H,M)	1.10(2H,M)	
AM2233	8.28(1H,M)	7.96(1H,D)	7.68(1H,S)	7.38(5H,M)	7.21(1H,M)	4.52(1H,M)	3.92(1H,M)	2.84(1H,M)
	2.40(3H,S)	2.32(1H,S)	2.12(1H,M)	1.55(3H,M)	1.30(1H,M)	1.14(2H,M)		
AB001	8.51(1H,M)	7.93(1H,S)	7.34(1H,M)	7.28(2H,M)	4.16(2H,T)	2.14(9H,S)	1.90(2H,M)	1.82(6H,S)
	1.36(4H,M)	0.90(3H,T)						
UR144	8.40(1H,M)	7.66(1H,S)	7.35(1H,M)	7.33(2H,M)	4.15(2H,T)	1.94(1H,S)	1.88(2H,M)	1.40(2H,M)
	1.35(6H,S)	1.31(6H,S)	1.26(2H,M)	0.91(3H,T)				
NG-1	7.85(1H,M)	7.78(1H,S)	7.37(1H,M)	7.24(2H,M)	4.11(2H,T)	2.18(6H,S)	2.14(3H,S)	1.84(2H,M)
	1.74(6H,S)	1.37(4H,M)	0.88(3H,T)					
NG-2	8.37(1H,D)	7.34(2H,D)	7.20(1H,M)	6.80(1H,S)	4.31(2H,T)	2.19(6H,S)	2.12(3H,S)	1.89(2H,M)
	1.72(6H,S)	1.30(4H,M)	0.87(3H,T)					
NG-3	9.04(1H,S)	8.78(1H,M)	8.44(1H,M)	8.14(1H,M)	7.57(1H,S)	7.46(1H,M)	7.38(3H,M)	4.51(1H,T)
	4.35(1H,T)	4.20(2H,T)	1.95(2H,M)	1.71(2H,M)	1.48(2H,M)			
CB13	8.99(1H,D)	8.42(1H,D)	8.23(1H,D)	7.96(2H,M)	7.66(1H,M)	7.55(6H,M)	6.65(1H,D)	4.17(2H,T)
	1.95(2H,M)	1.56(2H,M)	1.45(2H,M)	0.97(3H,T)				

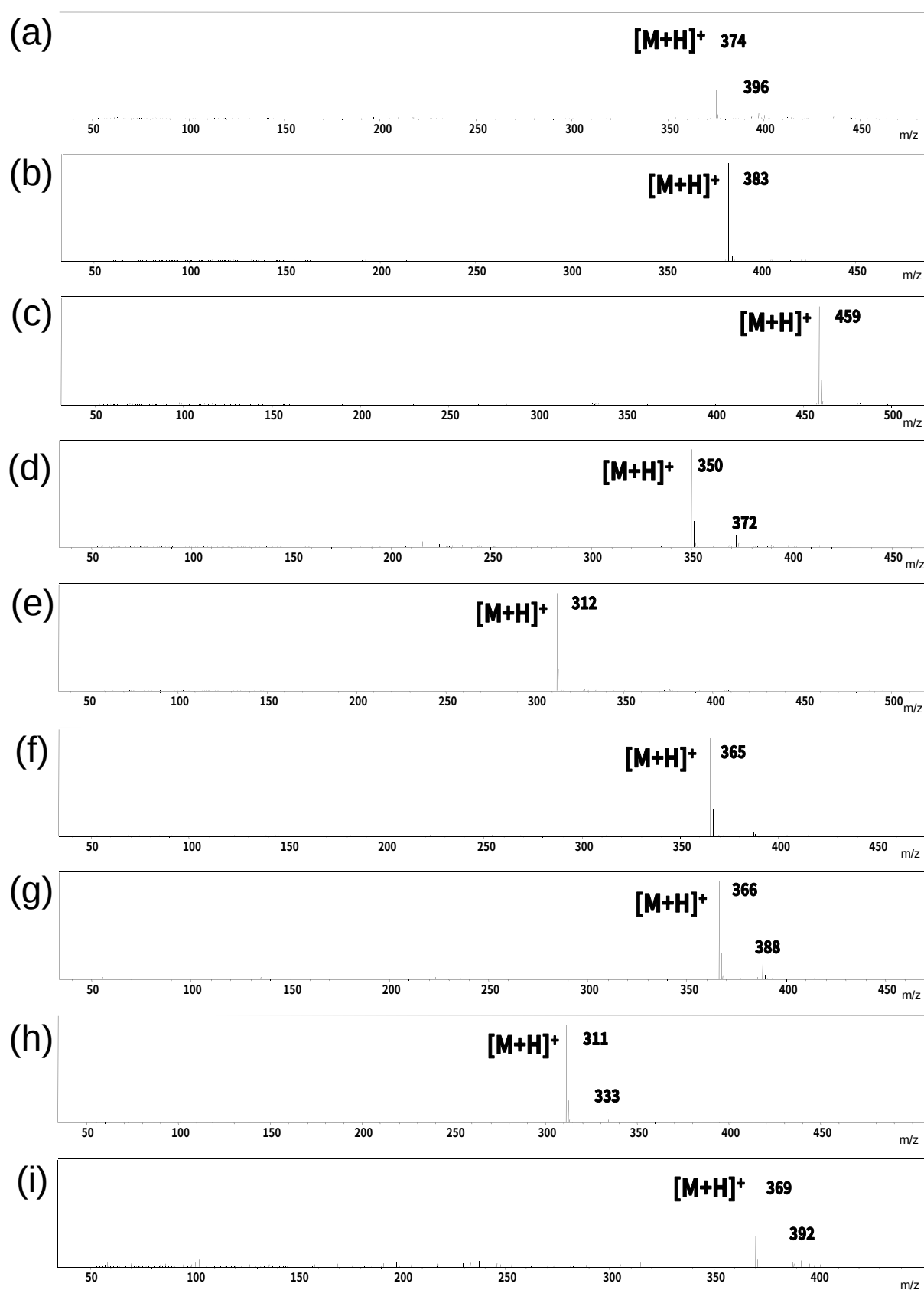


Fig. 11 LC-MS spectra of (a) MAM2201, (b) AM1220, (c) AM2233, (d) AB001, (e) UR144, (f) NG-1, (g) NG-2, (h) NG-3 and (i) CB13

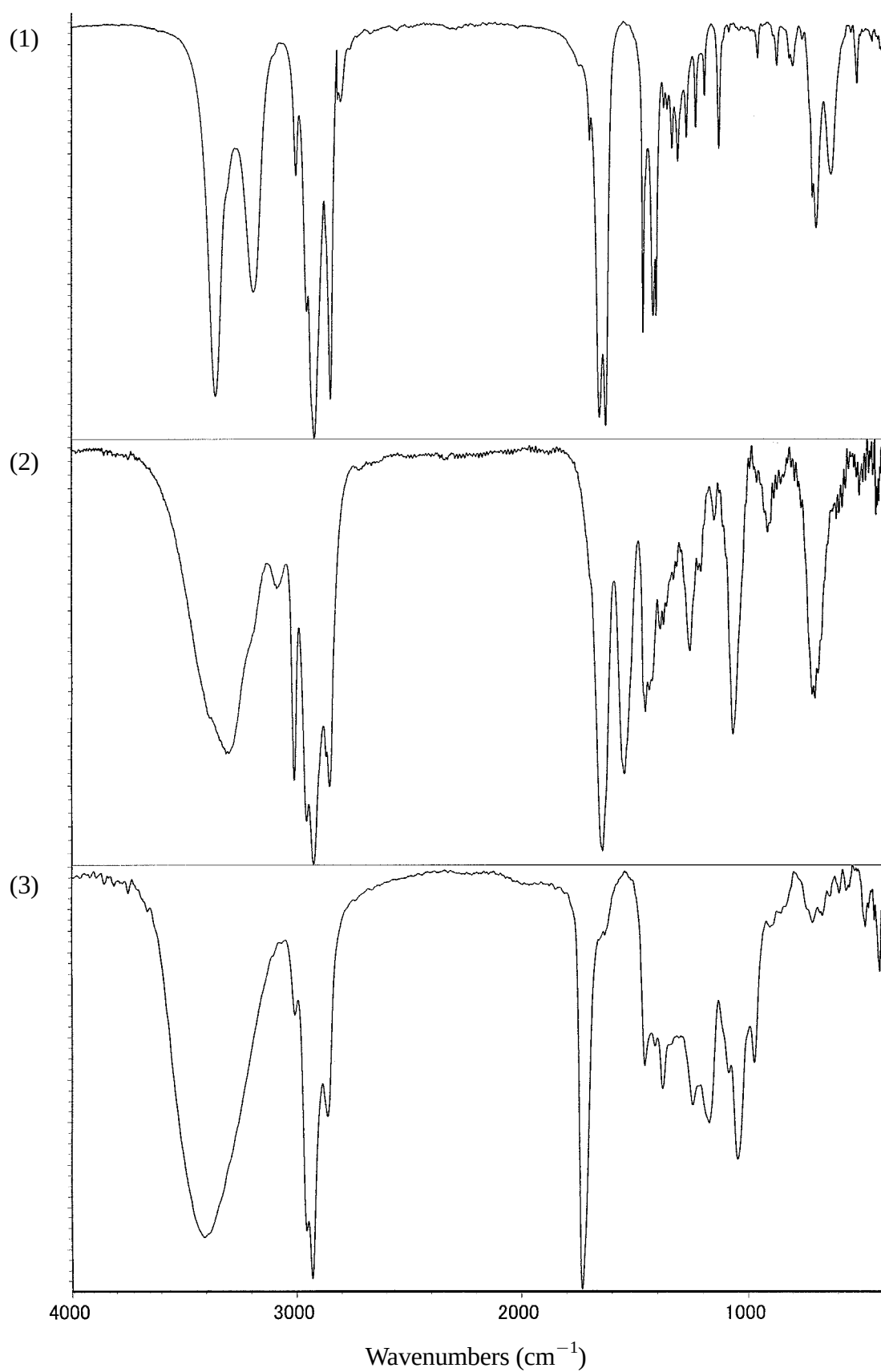


Fig. 12 IR spectra of the endogenous cannabinoids (1) oleamide, (2) amandamide and (3) 2-AG

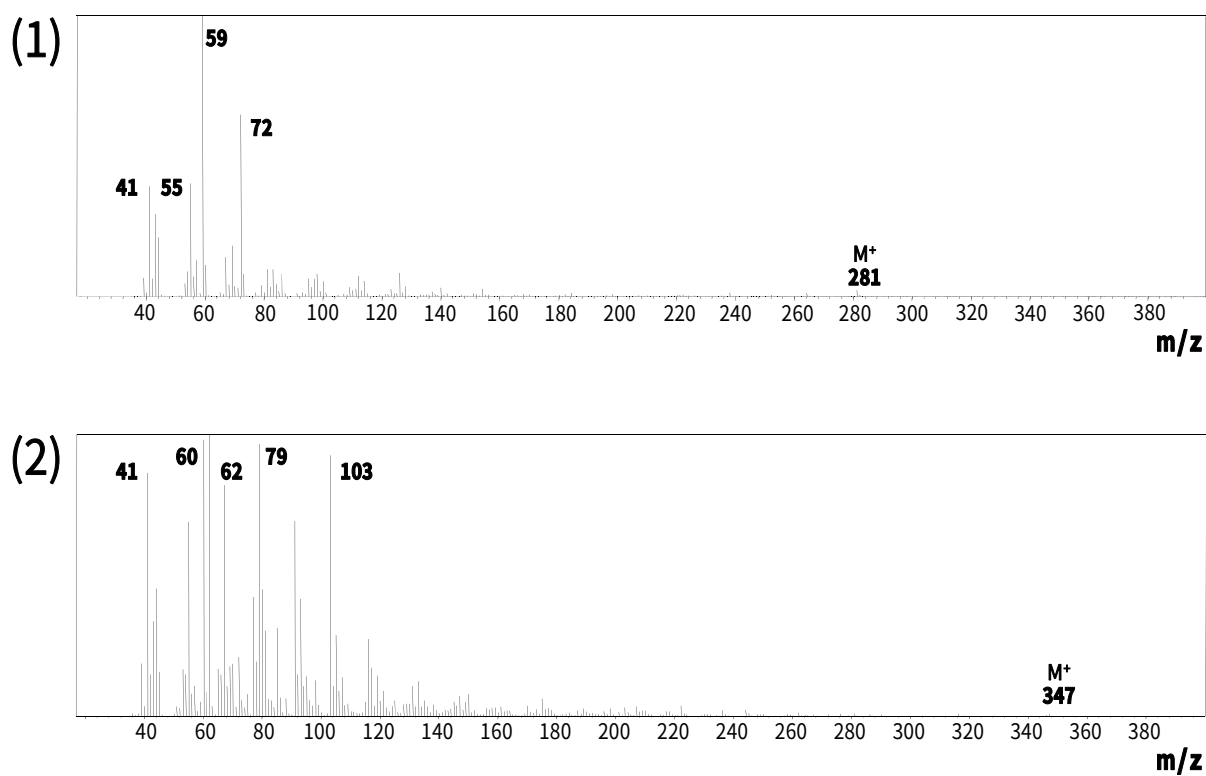


Fig. 13 EI-MS spectra of the endogenous cannabinoids (1) oleamide and (2) amandamide