

## GC-IR を用いた規制薬物等の位置異性体識別

岡本 健\*, 秋元 里美\*, 安藤 利典\*, 池田 啓久\*, 倉嶋 直樹\*

### Differentiation of regioisomeric analogs of controlled substances using GC-IR

Ken OKAMOTO\*, Satomi AKIMOTO\*, Toshinori ANDO\*, Yoshihisa IKEDA\*, and Naoki KURASHIMA\*

\*Central Customs Laboratory, Ministry of Finance 6-3-5, Kashiwanoha, Kashiwa, Chiba 277-0882 Japan

In recent years, a large number of controlled substances analogs with high structural similarities have been found by the Japan Customs at the border. Differentiation of regioisomers is a significant issue in forensic drug analysis especially for new psychoactive substances, because, in most cases, controlled-substance analogs are not controlled. In this study, analysis of regioisomers regarding 9 kinds of controlled substances including phenethylamines, piperazines, cathinones and synthetic cannabinoids was studied using a gas chromatograph coupled with an infrared spectrometer (GC-IR). GC-IR analysis yielded characteristic infrared spectra for individual regioisomers allowing their identifications.

### 1. 緒 言

昨今、麻薬、向精神薬等の規制薬物や指定薬物と同様の作用及び危険性を疑われる危険ドラッグが、社会を脅かす大きな問題となっており、危険ドラッグの迅速な指定薬物への指定が行われている。現在、麻薬、向精神薬及び指定薬物（以下、規制薬物等という）として 2,500 以上の物質が規制されているが、これらと化学構造の類似する危険ドラッグも新たな種類が依然として増加している状況にある。

これら規制薬物等には、化学構造上の基本骨格が同一で置換基の位置だけが異なる位置異性体が多く存在する。これら位置異性体の中には、適用法令が異なる場合や、規制薬物に該当しない場合があり、位置異性体を正確に識別することは規制薬物等の鑑定を行ううえで重要である。

また、昨今の規制薬物等の密輸形態の中には、乾燥植物片に複数の薬物を添加したものや、粉末状のものであっても複数の薬物成分からなるもの、増量剤（カフェイン、リドカイン等）が添加されたものが存在する。

ガスクロマトグラフ質量分析計（GC-MS）は、薬物分析において一般的に使用される分析機器であり、混合物の分析において最も有効な分析機器の一つである。しかし、GC-MS を用いたガスクロマトグラフィ質量分析法（GC/MS）では、位置異性体間で明確な差異が認められない場合が多く、アシル誘導体化物の GC/MS による位置異性体識別<sup>1)</sup>の様に試料の誘導体化を必要とする方法や、ガスクロマトグラフィタンデム質量分析法（GC/MS/MS）による位置異性体識別<sup>2), 3)</sup>の様に GC-MS ではなく GC-MS-MS を用いる分析方法等の特殊な条件でのみ識別可能であることが報告さ

れている。しかし、これらの分析手法による識別は、個々の位置異性体において個別に最適な分析条件を検証する必要がある、新規の薬物で位置異性体が考えられるものについては活用できない。さらに、Nishimura ら<sup>4)</sup>によると GC/MS の他に液体クロマトグラフィフォトリダイオードアレイ質量分析法（LC/PDA/MS）及び液体クロマトグラフィタンデム質量分析法（LC/MS/MS）を用いても位置異性体間での明確な差異が確認できないもの（フルオロアンフェタミン（FMP）及び（2-アミノプロピル）ベンゾフラン（APB））が存在することも報告されている。

一方、赤外分光法は位置異性体の識別に有効であるとされており、特に芳香環の置換様式においては明確に識別できることが知られている<sup>5)</sup>。この原理を用いた赤外分光光度計とガスクロマトグラフを組み合わせたガスクロマトグラフ赤外分光光度計（GC-IR）を用いた分析手法は、混合物試料において成分ごとに赤外吸収スペクトルを測定することが可能である。近年、GC-IR を用いた分析手法によりトリフルオロメチルフェニルピペラジン（TFMPP）、ジメトキシアンフェタミン（DMA）及びメチレンジオキシベンジルピペラジン（MDBP）の位置異性体識別が可能であることが報告されており<sup>6)~8)</sup>、GC-IR は規制薬物等の位置異性体を識別するための有効な分析手法であると認識されている。

そこで本研究では、Nishimura ら<sup>4)</sup>から、質量分析法による識別が困難と報告された FMP と APB に加えて、化学構造の共通部分が多く、芳香環の置換様式のみが異なる合成カンナビノイドの位置異性体を含む 9 種類の化合物について、GC-IR で測定された赤外吸収スペクトルにより位置異性体識別が可能か否かを検討したので報告する。

\* 財務省関税中央分析所 〒277-0882 千葉県柏市柏の葉 6-3-5

## 2. 実 験

### 2.1 試料及び試薬

#### 2.1.1 試料

分析対象とした位置異性体 9 種類（合計 28 種類）の通称名及び化学名を Table 1 に示す。また、これらの化学構造を Fig.1 及び 2 に示す。

Table 1 Samples used in this study

No.	Common name	Chemical name
1	2FMP HCl **	1-(2-Fluorophenyl)propan-2-amine hydrochloride
2	3FMP HCl **	1-(3-Fluorophenyl)propan-2-amine hydrochloride
3	4FMP HCl **	1-(4-Fluorophenyl)propan-2-amine hydrochloride
4	2-Methylamphetamine HCl	1-(2-Methylphenyl)propan-2-amine hydrochloride
5	3-Methylamphetamine HCl	1-(3-Methylphenyl)propan-2-amine hydrochloride
6	4-Methylamphetamine HCl **	1-(4-Methylphenyl)propan-2-amine hydrochloride
7	2-APB HCl **	1-(Benzofuran-2-yl)propan-2-amine hydrochloride
8	4-APB HCl	1-(Benzofuran-4-yl)propan-2-amine hydrochloride
9	5-APB HCl **	1-(Benzofuran-5-yl)propan-2-amine hydrochloride
10	6-APB HCl **	1-(Benzofuran-6-yl)propan-2-amine hydrochloride
11	7-APB HCl	1-(Benzofuran-7-yl)propan-2-amine hydrochloride
12	3-FPM HCl **	2-(3-Fluorophenyl)-3-methylmorpholine hydrochloride
13	4-FPM HCl **	2-(4-Fluorophenyl)-3-methylmorpholine hydrochloride
14	2FPP	1-(2-Fluorophenyl)piperazine
15	3FPP	1-(3-Fluorophenyl)piperazine
16	4FPP HCl **	1-(4-Fluorophenyl)piperazine hydrochloride
17	2CPP	1-(2-Chlorophenyl)piperazine
18	3CPP *	1-(3-Chlorophenyl)piperazine
19	4CPP	1-(4-Chlorophenyl)piperazine
20	MDPV HCl *	1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one hydrochloride
21	2,3-Methylenedioxy- $\alpha$ -PVP HCl **	1-(2,3-methylenedioxyphenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one hydrochloride
22	JWH-307 **	[5-(2-Fluorophenyl)-1-pentyl-1H-pyrrol-3-yl](naphthalen-1-yl)methanone
23	JWH-368 **	[5-(3-Fluorophenyl)-1-pentyl-1H-pyrrol-3-yl](naphthalen-1-yl)methanone
24	5F-QUPIC *	Quinolin-8-yl 1-(5-fluoropentyl)-1H-indole-3-carboxylate
25	5F-QUPIC 4-hydroxyquinoline isomer	Quinolin-4-yl 1-(5-fluoropentyl)-1H-indole-3-carboxylate
26	5F-QUPIC 5-hydroxyquinoline isomer	Quinolin-5-yl 1-(5-fluoropentyl)-1H-indole-3-carboxylate
27	5F-QUPIC 6-hydroxyquinoline isomer	Quinolin-6-yl 1-(5-fluoropentyl)-1H-indole-3-carboxylate
28	5F-QUPIC 7-hydroxyquinoline isomer	Quinolin-7-yl 1-(5-fluoropentyl)-1H-indole-3-carboxylate

\*: Narcotics, \*\*: Designated Substances (As of March 19, 2016)

Nos. 7-11,21,22-28 : standard chemicals purchased from Cayman Chemical

Nos. 14-19 : standard chemicals purchased from Sigma-Aldrich

Nos. 1-6 : compounds synthesized in our laboratory

Nos. 12-13,20 : imported goods identified by our laboratory

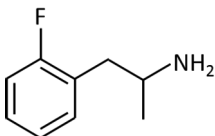
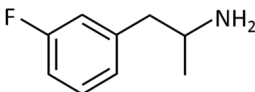
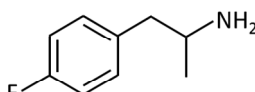
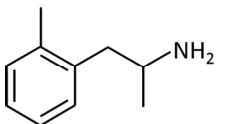
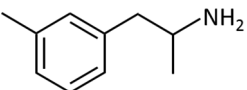
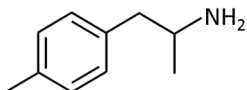
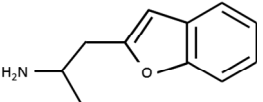
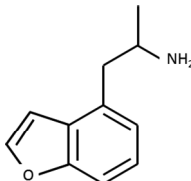
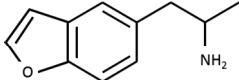
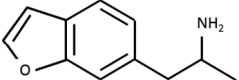
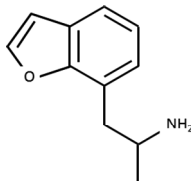
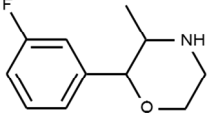
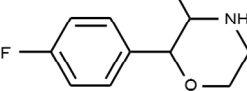
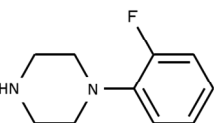
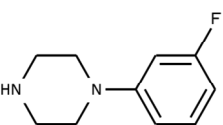
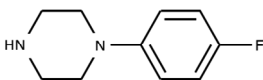
 <p>2-FMP (1)</p>	 <p>3-FMP (2)</p>	 <p>4-FMP (3)</p>
 <p>2-Methylamphetamine (4)</p>	 <p>3-Methylamphetamine (5)</p>	 <p>4-Methylamphetamine (6)</p>
 <p>2-APB (7)</p>	 <p>4-APB (8)</p>	 <p>5-APB (9)</p>
 <p>6-APB (10)</p>	 <p>7-APB (11)</p>	
 <p>3-FPM (12)</p>	 <p>4-FPM (13)</p>	
 <p>2FPP (14)</p>	 <p>3FPP (15)</p>	 <p>4FPP (16)</p>

Fig.1 Chemical structure for each compound used in this study (No.1-16 in the table 1).

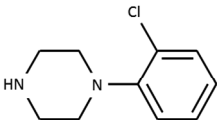
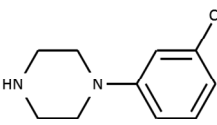
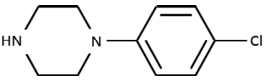
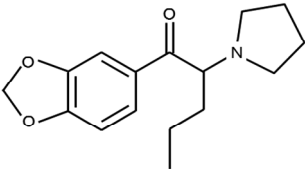
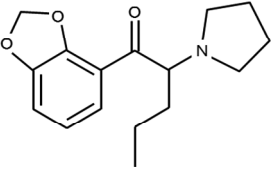
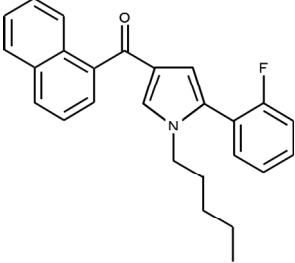
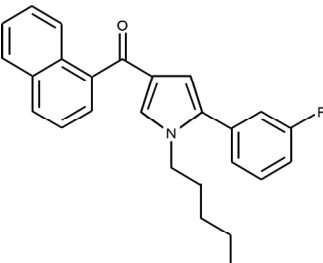
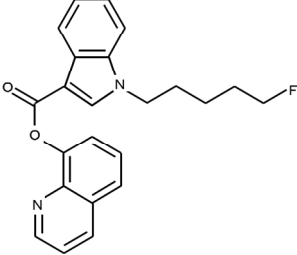
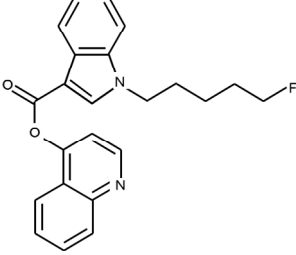
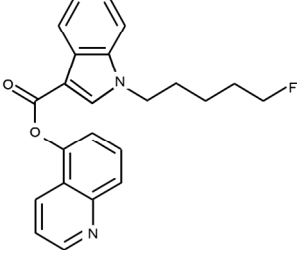
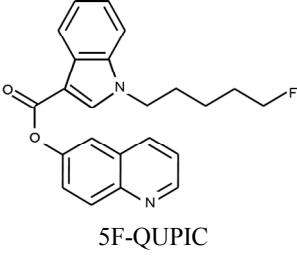
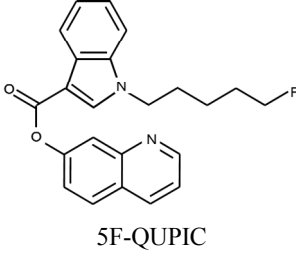
 <p>2CPP (17)</p>	 <p>3CPP (18)</p>	 <p>4CPP (19)</p>
 <p>MDPV (20)</p>	 <p>2,3-Methylenedioxy-α-PVP (21)</p>	
 <p>JWH-307 (22)</p>	 <p>JWH-368 (23)</p>	
 <p>5F-QUPIC (24)</p>	 <p>5F-QUPIC 4-hydroxyquinoline isomer (25)</p>	 <p>5F-QUPIC 5-hydroxyquinoline isomer (26)</p>
 <p>5F-QUPIC 6-hydroxyquinoline isomer (27)</p>	 <p>5F-QUPIC 7-hydroxyquinoline isomer (28)</p>	

Fig.2 Chemical structure for each compound used in this study (No.17-28 in the table 1).

## 2.1.2 試薬

クロロホルム（和光純薬工業，試薬特級）

酢酸エチル（和光純薬工業，残留農薬・PCB 試験用）

0.1 mol/L 水酸化ナトリウム水溶液（和光純薬工業，容量分析用）

## 2.2 装置及び測定条件

### 2.2.1 GC-MS

装置：ガスクロマトグラフ 7890A/質量分析計 5975C

（いずれも Agilent Technologies 社製）

分離カラム：DB-5ms (30 m×0.25 mm i.d., 膜厚 0.25 μm)  
(Agilent Technologies 社製)  
カラム温度：50 °C (1 min) —[10 °C/min]—320 °C (10 min)  
注入口：スプリット (30:1—50:1)  
注入量：1 μL  
注入口温度：320 °C  
インターフェース温度：320 °C  
イオン源温度：230 °C  
四重極温度：150 °C  
キャリアガス：ヘリウム (1.0 mL/min)  
イオン化法：EI 法

## 2.2.2 GC-IR

装置：ガスクロマトグラフ 7890A/赤外分光光度計 DiscovIR  
(ガスクロマトグラフについては Agilent Technologies 社製，赤外分光光度計については Spectra Analysis Instruments 社製)  
分離カラム：DB-5ms (30 m×0.25 mm i.d., 膜厚 0.25 μm)  
(Agilent Technologies 社製)  
カラム温度：50 °C (1 min) —[10 °C/min]—320 °C (10 min)  
注 入 口：スプリット (5:1—10:1)  
注入量：1 μL

注入口温度：320 °C  
トランスファーライン温度：320 °C  
ZnSe ディスク温度：-40 °C  
キャリアガス：ヘリウム (2.0 mL/min)  
測定波数：4000—650 cm<sup>-1</sup>

## 2.3 試料調製

遊離塩基の試料については，試料をクロロホルムに溶解し，約 1.0 mg/mL の測定溶液を作成した。

塩酸塩の試料については，遊離塩基の溶液とするため，試料を蒸留水に溶解させた後，0.1 mol/L 水酸化ナトリウム水溶液を加え，アルカリ性下で酢酸エチルを用いて抽出し，無水硫酸ナトリウムで脱水し，約 1.0 mg/mL の測定溶液を作成した。

## 3. 結 果

### 3.1 FMP の位置異性体分析結果

FMP の各位置異性体の GC-MS 保持時間及びマススペクトルのフラグメントイオンを Table 2 (試料 No.1—3) に，GC-IR 保持時間及び赤外吸収スペクトルの吸収波数を Table 3 (試料 No.1—3) に，マススペクトル及び赤外吸収スペクトルを Fig.3 及び 4 に示す。

Table 2 Analytical data of substances obtained by GC-MS analysis

No.	Compounds	Rt.(min)	Fragment ions of GC-MS mass spectra
1	2-FMP	8.62	44(100), 109(26), 83(11), 138(7), 152(2)
2	3-FMP	8.74	44(100), 109(23), 83(11), 138(5), 152(2)
3	4-FMP	8.76	44(100), 109(25), 83(11), 138(4), 152(1)
4	2-Methylamphetamine	10.15	44(100), 91(12), 105(12), 77(10), 115(4), 134(3), 148(1)
5	3-Methylamphetamine	10.00	44(100), 91(14), 105(13), 77(11), 115(4), 134(4), 148(1)
6	4-Methylamphetamine	10.10	44(100), 91(15), 105(14), 77(11), 115(4), 134(4), 148(1)
7	2-APB	13.48	44(100), 131(25), 132(20), 77(12), 102(4), 175(3), 63(3)
8	4-APB	13.18	44(100), 131(23), 77(14), 132(8), 102(6), 175(3), 63(3)
9	5-APB	13.48	44(100), 131(23), 77(13), 132(9), 102(5), 175(3), 63(3)
10	6-APB	13.50	44(100), 131(22), 132(18), 77(13), 102(4), 175(3), 63(3)
11	7-APB	13.07	44(100), 131(21), 77(13), 132(9), 102(5), 175(3), 63(3)
12	3-FPM	13.15	71(100), 42(37), 56(37), 43(26), 195(16), 123(13), 95(12), 135(9), 109(9)
13	4-FPM	13.14	71(100), 42(37), 56(37), 43(28), 195(14), 123(15), 95(11), 109(10), 135(9)
14	2FPP	13.45	138(100), 180(32), 122(19), 95(8), 56(6), 109(6), 75(5)
15	3FPP	14.37	138(100), 180(33), 122(15), 95(12), 56(6), 109(5), 75(5)
16	4FPP	14.02	138(100), 180(30), 122(18), 95(13), 56(6), 109(5), 75(5)
17	2CPP	15.27	154(100), 196(21), 138(15), 161(13), 111(8), 56(7), 75(5)
18	3CPP	16.65	154(100), 196(32), 138(10), 111(8), 56(6), 75(5)
19	4CPP	16.74	154(100), 196(32), 138(13), 111(9), 56(5), 75(5)
20	MDPV	20.70	126(100), 127(9), 149(4), 65(2), 84(2), 96(2)
21	2,3-Methylenedioxy-α-PVP	20.04	126(100), 127(9), 149(3), 65(3), 84(2), 96(2)
22	JWH-307	29.21	385(100), 155(63), 127(38), 314(35), 258(28), 328(26), 188(26)
23	JWH-368	29.25	385(100), 155(69), 127(42), 314(39), 328(35), 258(26), 188(25)
24	5F-QUPIC	31.26	232(100), 144(17), 116(7), 376(4), 89(3)
25	4-hydroxyquinoline isomer	31.34	232(100), 144(15), 116(6), 89(3), 376(1)
26	5-hydroxyquinoline isomer	31.28	232(100), 144(15), 116(6), 89(3), 376(0.3)
27	6-hydroxyquinoline isomer	32.36	232(100), 144(15), 116(6), 89(3), 376(1)
28	7-hydroxyquinoline isomer	32.76	232(100), 144(15), 116(6), 89(3), 376(2)

Rt.: Retention time, Each value in parenthesis shows the ratio of abundance of the fragment ion to that of the base peak ion (=100).

Table 3 Analytical data of substances obtained by GC-IR analysis

No.	Compounds	Rt.(min)	Wavenumber(cm <sup>-1</sup> ) of GC-IR infrared spectra
1	2-FMP	8.75	3348, 3264, 3177, 2962, 2928, 1583, 1492, 1454, 1230, 1182, 1124, 1112, 911, 861, 825, 759
2	3-FMP	8.89	3349, 3264, 3177, 2962, 2929, 1616, 1587, 1487, 1448, 1249, 1141, 1089, 944, 878, 824, 786, 749, 693
3	4-FMP	8.91	3349, 3262, 3175, 2961, 2928, 1601, 1510, 1454, 1220, 1158, 1101, 913, 852, 811, 765, 708
4	2-Methylamphetamine	10.28	3350, 3263, 3176, 3017, 2958, 2926, 1605, 1490, 1459, 1379, 1366, 1344, 1129, 1119, 1066, 913, 879, 827, 762, 744
5	3-Methylamphetamine	10.15	3352, 3266, 3177, 3023, 2959, 2924, 1609, 1589, 1488, 1456, 1380, 1367, 1344, 1134, 1098, 1068, 867, 827, 781, 743, 701
6	4-Methylamphetamine	10.24	3349, 3260, 3174, 2958, 2924, 1607, 1517, 1452, 1380, 1366, 1345, 1135, 1112, 1069, 1039, 913, 877, 838, 798, 755
7	2-APB	13.15	2962, 1604, 1587, 1455, 1426, 1370, 1349, 1316, 1295, 1254, 1106, 1008, 944, 863, 828, 800, 753, 717
8	4-APB	12.90	2960, 2927, 1613, 1537, 1485, 1429, 1381, 1367, 1347, 1245, 1139, 1087, 1048, 914, 899, 869, 761, 703
9	5-APB	13.19	2959, 2926, 1537, 1469, 1446, 1382, 1368, 1349, 1332, 1263, 1199, 1127, 1111, 1030, 913, 884, 809, 790, 771, 760, 738
10	6-APB	13.16	2960, 2926, 1620, 1586, 1532, 1488, 1432, 1346, 1320, 1292, 1262, 1145, 1129, 1101, 1026, 875, 813, 796, 771, 738
11	7-APB	12.76	2960, 2927, 1541, 1483, 1427, 1368, 1332, 1259, 1182, 1161, 1127, 1092, 1033, 913, 877, 844, 790, 745, 694
12	3-FPM	12.88	2963, 2856, 1619, 1593, 1491, 1450, 1378, 1353, 1323, 1267, 1239, 1143, 1128, 1087, 1053, 1003, 873, 788, 771, 697
13	4-FPM	12.87	2962, 2853, 1608, 1513, 1447, 1377, 1323, 1266, 1222, 1159, 1128, 1087, 1054, 1001, 969, 944, 900, 858, 830
14	2FPP	13.17	3238, 2946, 2829, 1613, 1502, 1452, 1380, 1341, 1325, 1241, 1208, 1141, 1102, 1064, 1040, 944, 909, 809, 755, 729
15	3FPP	14.06	3232, 2949, 2831, 1615, 1582, 1497, 1452, 1383, 1332, 1253, 1180, 1148, 1109, 1000, 973, 837, 767, 686
16	4FPP	13.66	3242, 2947, 2827, 1510, 1454, 1380, 1332, 1237, 1164, 1144, 1062, 940, 906, 829, 816, 714, 704
17	2CPP	15.35	3237, 2944, 2826, 1591, 1480, 1452, 1376, 1340, 1321, 1229, 1140, 1121, 1056, 1040, 942, 904, 803, 762, 750, 724, 686
18	3CPP	16.80	3243, 2947, 2830, 1596, 1565, 1488, 1452, 1381, 1332, 1241, 1147, 1104, 987, 953, 841, 775, 682
19	4CPP	16.76	3241, 2948, 2829, 1598, 1497, 1452, 1381, 1336, 1287, 1240, 1148, 1111, 1095, 1056, 939, 822, 752, 666
20	MDPV	20.53	2960, 2874, 2798, 1673, 1605, 1505, 1488, 1442, 1353, 1291, 1255, 1141, 1096, 1037, 935, 810
21	2,3-Methylenedioxy- $\alpha$ -PVP	19.91	2961, 2874, 2802, 1681, 1629, 1595, 1451, 1264, 1220, 1184, 1062, 944, 879, 838, 772, 739, 728
22	JWH-307	28.79	2957, 2931, 1635, 1557, 1516, 1456, 1379, 1271, 1246, 1191, 1140, 1105, 1021, 892, 788, 763, 674
23	JWH-368	28.84	2957, 2932, 1636, 1616, 1586, 1554, 1515, 1456, 1378, 1280, 1271, 1257, 1232, 1188, 1140, 1077, 1022, 893, 867, 838, 788, 751, 696, 674
24	5F-QUPIC	30.29	2945, 1720, 1534, 1503, 1469, 1385, 1316, 1210, 1165, 1089, 1064, 971, 817, 788, 751
25	5F-QUPIC 4-hydroxyquinoline isomer	30.30	2946, 1726, 1602, 1533, 1505, 1489, 1468, 1423, 1398, 1381, 1302, 1246, 1207, 1152, 1098, 1065, 1043, 1016, 963, 813, 770, 752
26	5F-QUPIC 5-hydroxyquinoline isomer	30.23	2944, 1721, 1597, 1534, 1470, 1402, 1382, 1206, 1155, 1082, 1015, 966, 880, 853, 804, 771, 751
27	5F-QUPIC 6-hydroxyquinoline isomer	31.09	2945, 1719, 1601, 1534, 1503, 1466, 1402, 1387, 1323, 1206, 1152, 1118, 1096, 1078, 1016, 986, 818, 772, 751
28	5F-QUPIC 7-hydroxyquinoline isomer	31.52	2945, 1718, 1533, 1505, 1488, 1469, 1384, 1323, 1246, 1202, 1153, 1116, 1096, 1074, 984, 821, 774, 751

Rt.: Retention time

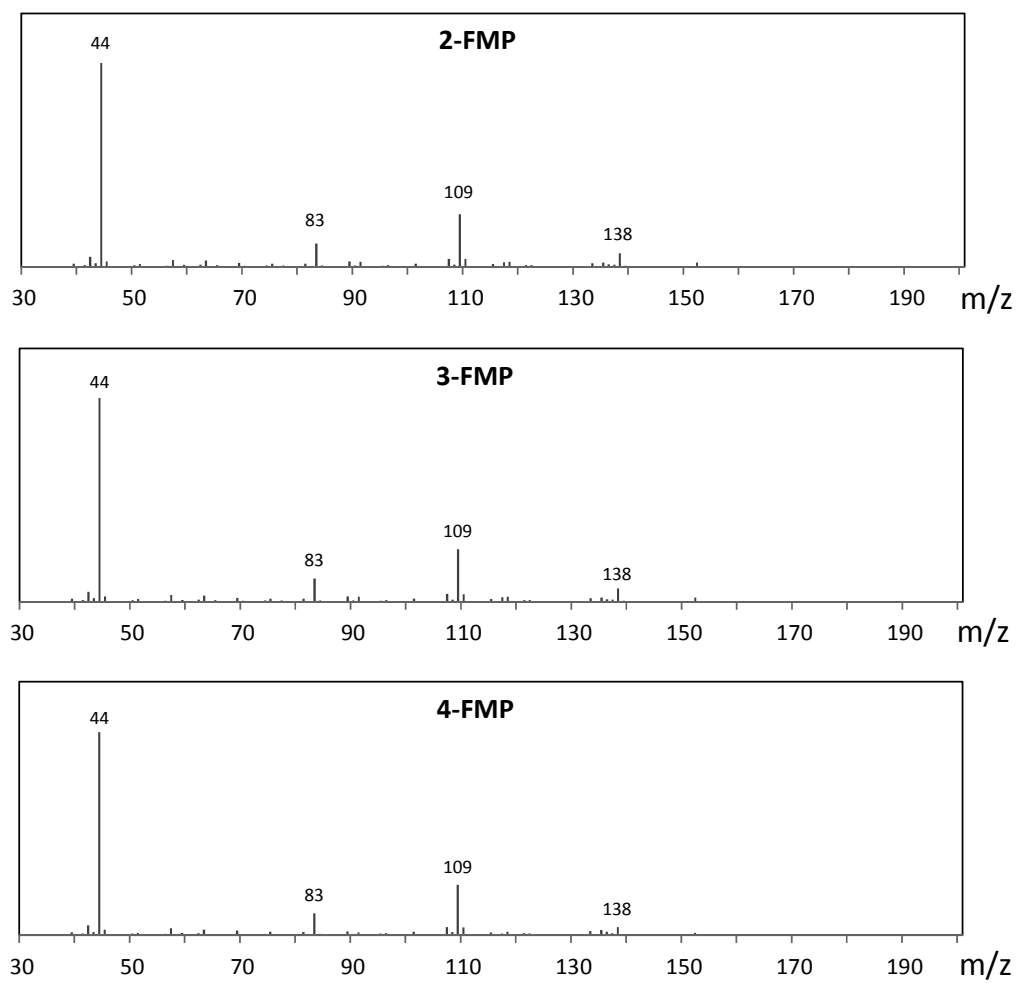


Fig.3 Mass spectra of 2-FMP, 3-FMP and 4-FMP by GC-MS.

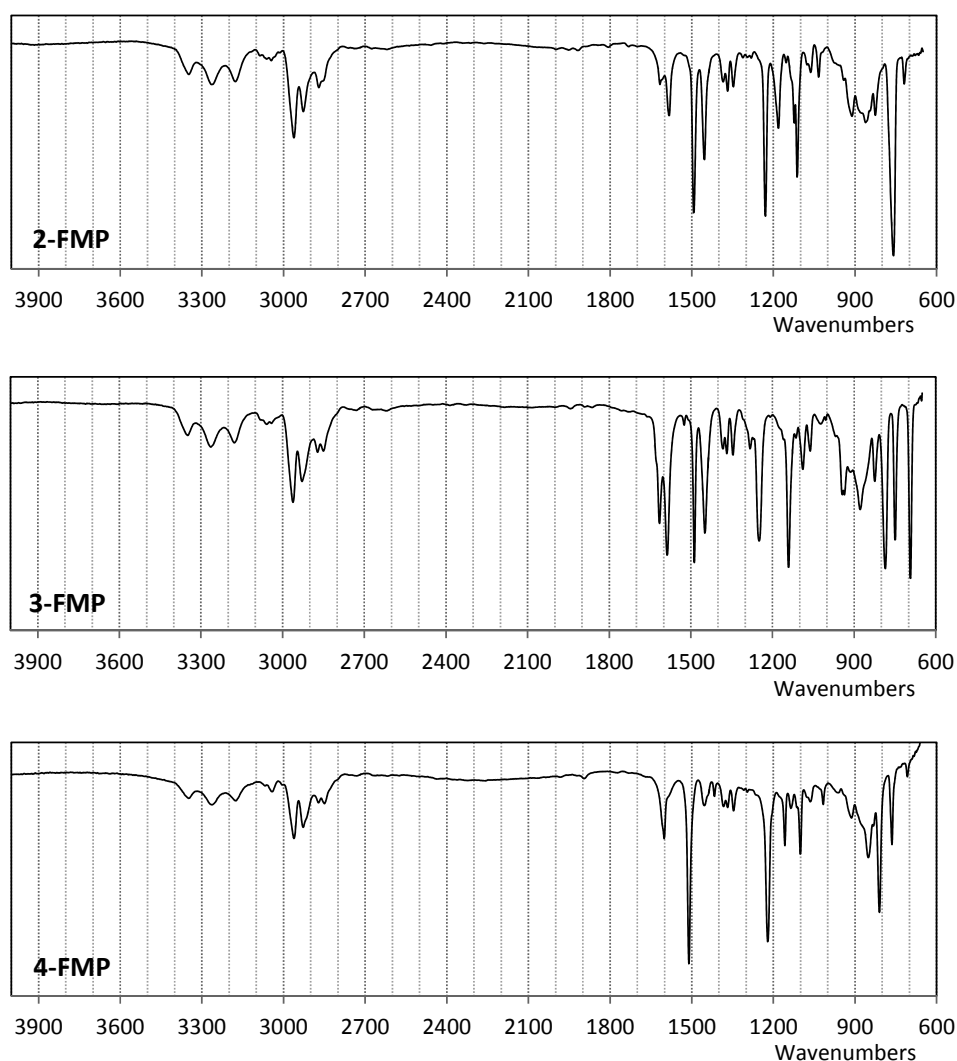


Fig.4 Infrared spectra of 2-FMP, 3-FMP and 4-FMP by GC-IR.

FMP の各位置異性体のマススペクトルにおいて、いずれの位置異性体においても、主なフラグメントイオン（質量電荷比（ $m/z$ ）152, 138, 109, 83, 44）が検出され、それらの強度比においても位置異性体間で明確な差異が確認されなかった。

FMP の各位置異性体の赤外吸収スペクトルにおいて、1700–650  $\text{cm}^{-1}$  の波数領域で位置異性体間での明確な差異が確認された。特に、900–650  $\text{cm}^{-1}$  の波数領域において、2-FMP では 759  $\text{cm}^{-1}$  に強い吸収、3-FMP では 786  $\text{cm}^{-1}$ 、749  $\text{cm}^{-1}$  及び 693  $\text{cm}^{-1}$  に強い吸収、

4-FMP では 810  $\text{cm}^{-1}$  及び 765  $\text{cm}^{-1}$  に中程度の吸収が見られた。

### 3.2 Methylamphetamine の位置異性体分析結果

Methylamphetamine の各位置異性体の GC-MS 保持時間及びマススペクトルのフラグメントイオンを Table 2（試料 No.4–6）に、GC-IR 保持時間及び赤外吸収スペクトルの吸収波数を Table 3（試料 No.4–6）に、マススペクトル及び赤外吸収スペクトルを Fig.5 及び 6 に示す。



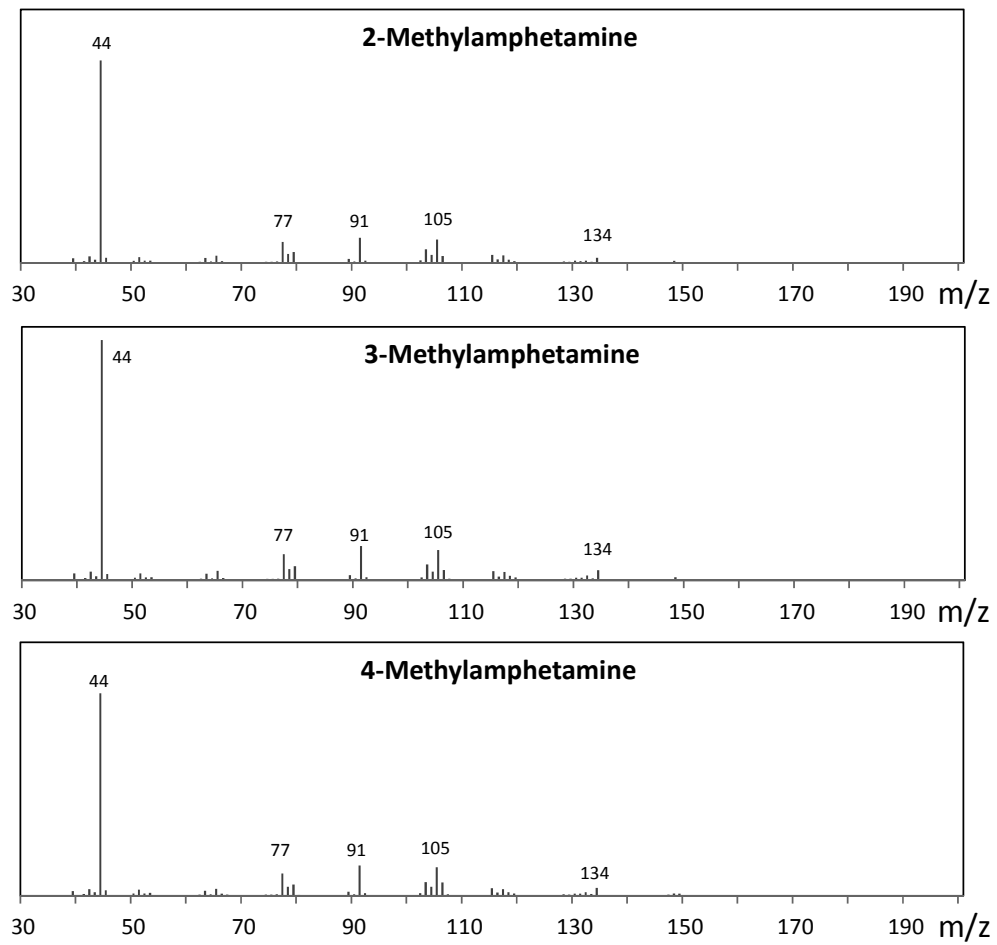


Fig.5 Mass spectra of 2-Methylamphetamine, 3-Methylamphetamine and 4-Methylamphetamine by GC-MS.

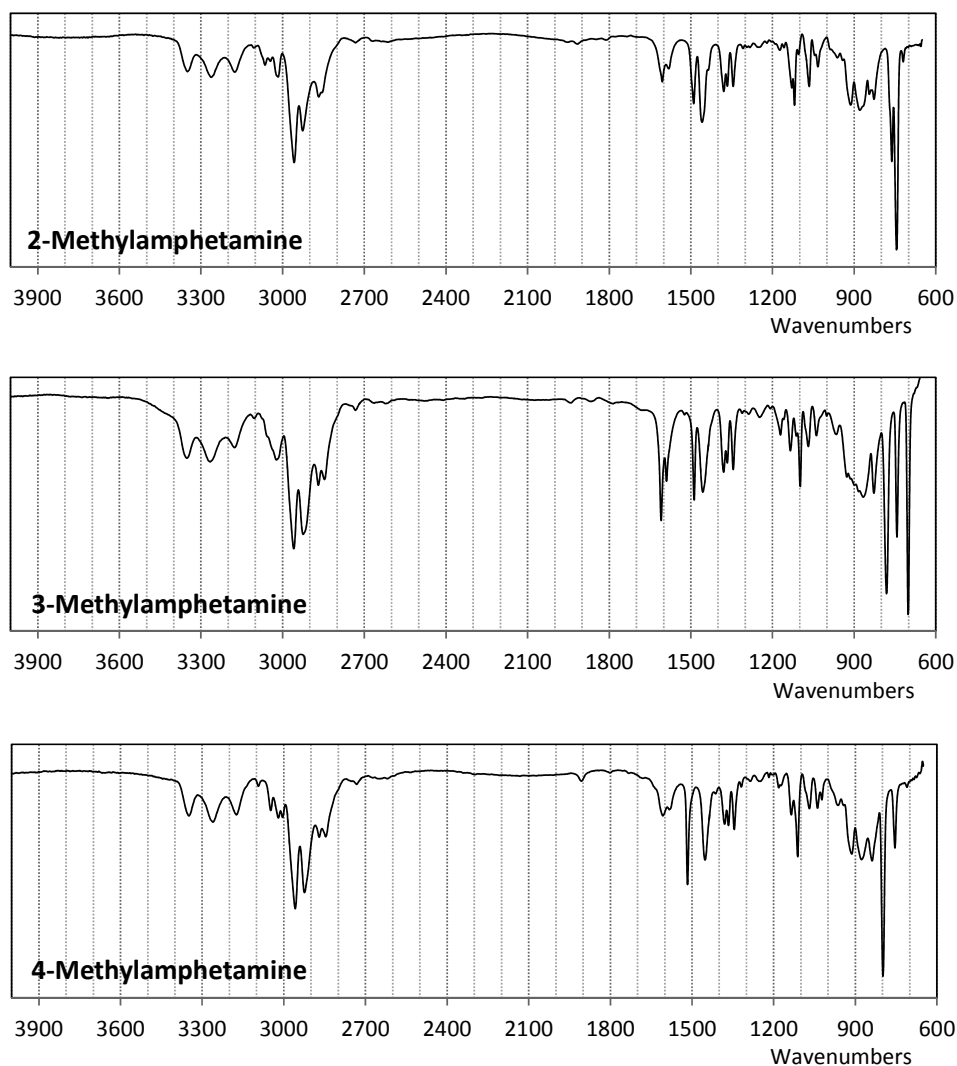


Fig.6 Infrared spectra of 2-Methylamphetamine, 3-Methylamphetamine and 4-Methylamphetamine by GC-IR.

Methylamphetamine の各位置異性体のマススペクトルにおいて、いずれの位置異性体においても、主なフラグメントイオン ( $m/z$  148, 134, 115, 105, 91, 77, 65, 44) が検出され、それらの強度比においても位置異性体間で明確な差異が確認されなかった。

Methylamphetamine の各位置異性体の赤外吸収スペクトルにおいて、 $1700-650\text{ cm}^{-1}$  の波数領域で位置異性体間での明確な差異が確認された。特に、 $900-650\text{ cm}^{-1}$  の波数領域において、2-Methylamphetamine では  $744\text{ cm}^{-1}$  に強い吸収、 $762\text{ cm}^{-1}$  に中程度の吸収が見られるのに対して、3-Methylamphetamine では  $781\text{ cm}^{-1}$ 、 $743\text{ cm}^{-1}$  及び  $701\text{ cm}^{-1}$  に強い吸収、4-Methylamphetamine では  $798\text{ cm}^{-1}$  に強い吸収が見られた。

### 3.3 APB の位置異性体分析結果

APB の各位置異性体の GC-MS 保持時間及びマススペクトルのフラグメントイオンを Table 2 (試料 No.7-11) に、GC-IR 保持時間及び赤外吸収スペクトルの吸収波数を Table 3 (試料 No.7-

11) に、マススペクトル及び赤外吸収スペクトルを Fig.7 及び 8 に示す。

APB の各位置異性体のマススペクトルにおいて、いずれの位置異性体においても、分子イオン ( $m/z$  175) と主なフラグメントイオン ( $m/z$  132, 131, 102, 77, 63, 44) が検出された。それらの強度比において、 $m/z$  132 のフラグメントイオンにのみ差異が確認されるものの、2-APB と 6-APB との識別と、4-APB、5-APB 及び 7-APB との識別は困難であった。

APB の各位置異性体の赤外吸収スペクトルにおいて、 $1700-650\text{ cm}^{-1}$  の波数領域において位置異性体間での明確な差異が確認された。特に、 $900-650\text{ cm}^{-1}$  の波数領域において、2-APB では  $753\text{ cm}^{-1}$  に強い吸収が見られるのに対して、4-APB では  $761\text{ cm}^{-1}$  に強い吸収、5-APB では  $884\text{ cm}^{-1}$ 、 $809\text{ cm}^{-1}$ 、 $790\text{ cm}^{-1}$ 、 $771\text{ cm}^{-1}$ 、 $760\text{ cm}^{-1}$  及び  $738\text{ cm}^{-1}$  に中程度の吸収、6-APB では  $813\text{ cm}^{-1}$ 、 $796\text{ cm}^{-1}$  及び  $738\text{ cm}^{-1}$  に中程度の吸収、7-APB では  $790\text{ cm}^{-1}$  及び  $745\text{ cm}^{-1}$  に強い吸収が見られた。

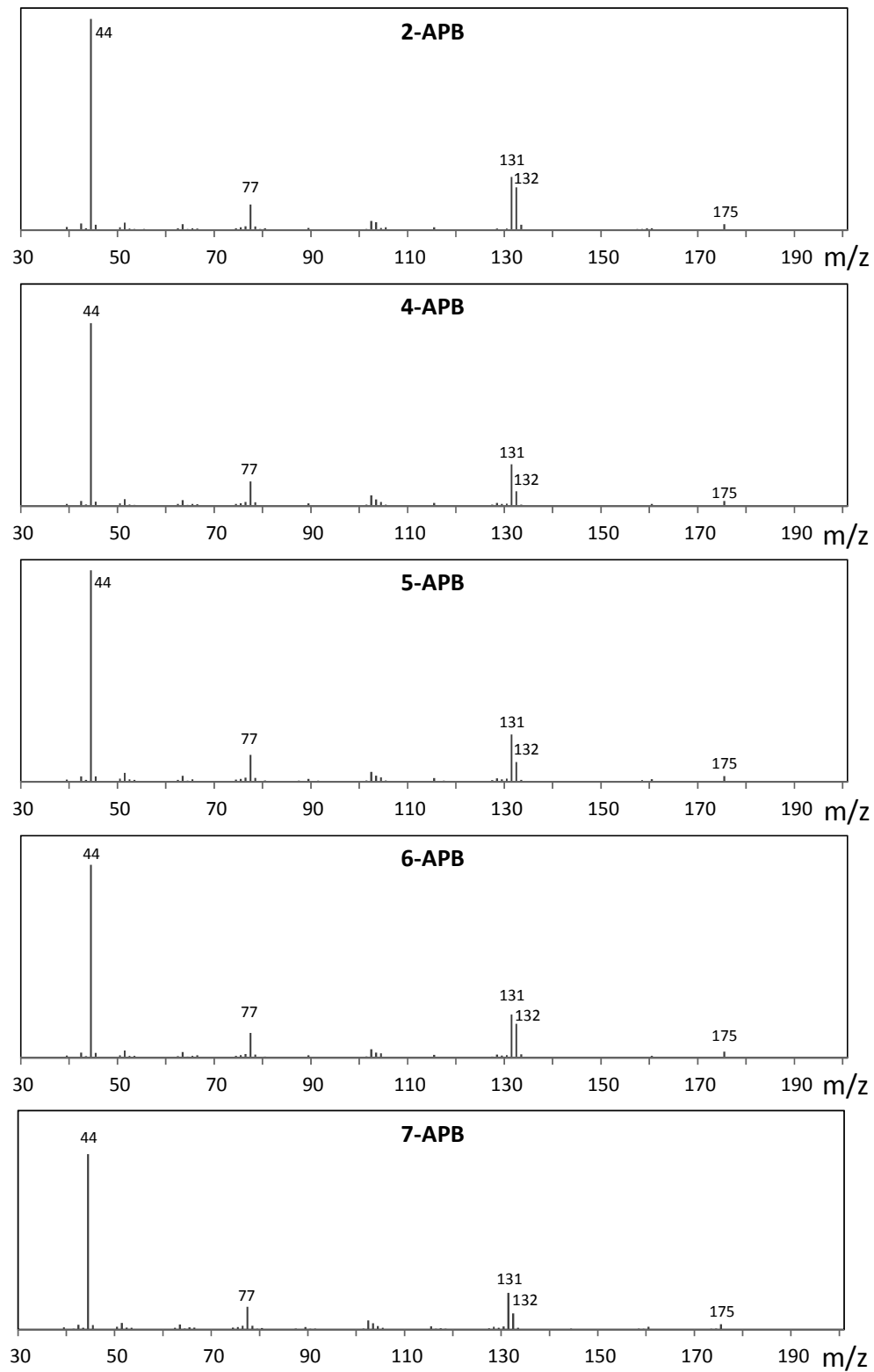


Fig.7 Mass spectra of 2-APB, 4-APB, 5-APB, 6-APB and 7-APB by GC-MS.

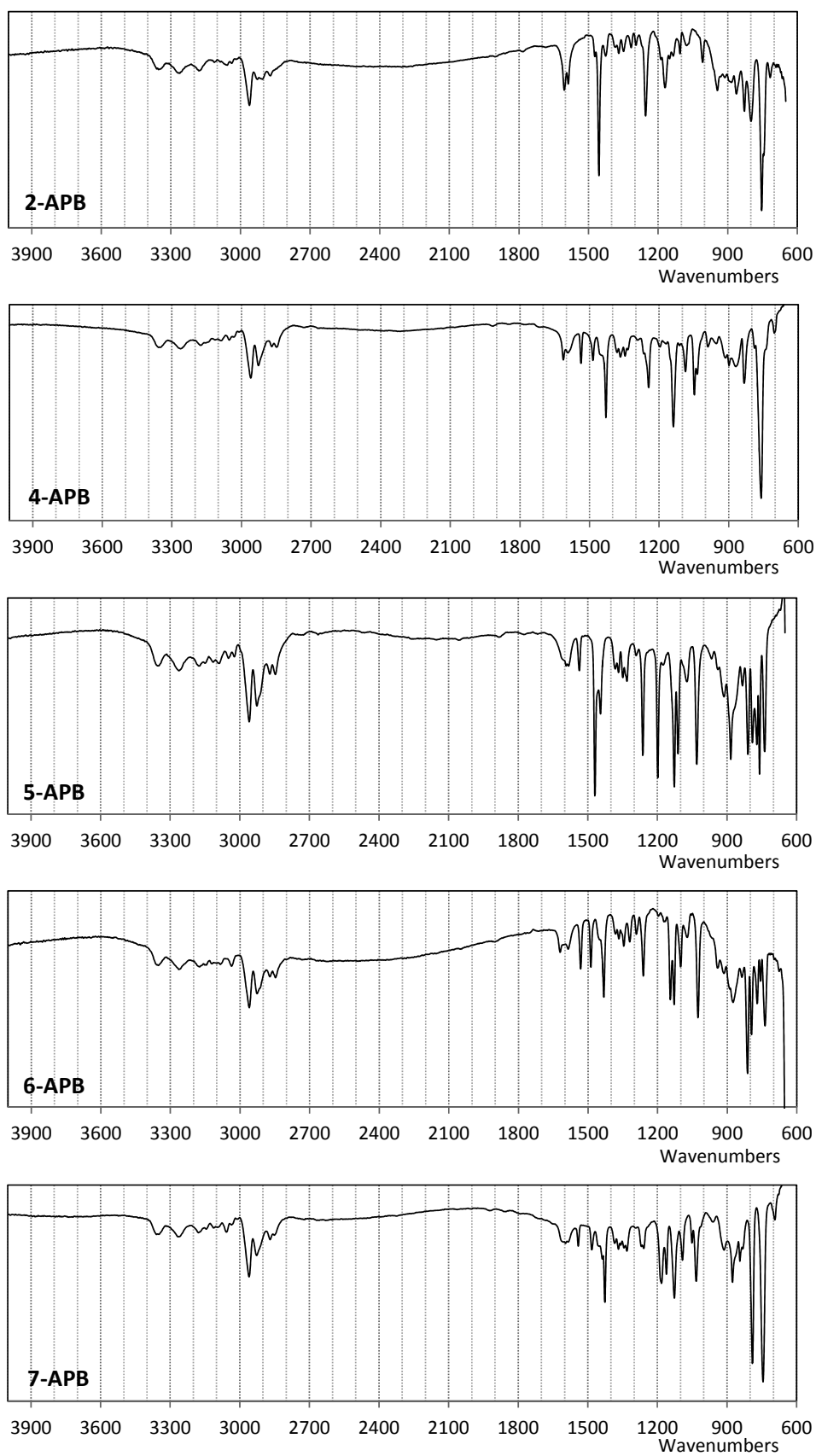


Fig.8 Infrared spectra of 2-APB, 4-APB, 5-APB, 6-APB and 7-APB by GC-IR.

### 3.4 FPMの位置異性体分析結果

FPMの各位置異性体のGC-MS保持時間及びマススペクトルのフラグメントイオンをTable 2(試料 No.12-13)に、GC-IR保持時間及び赤外吸収スペクトルの吸収波数をTable 3(試料 No.12-13)に、マススペクトル及び赤外吸収スペクトルをFig.9及び10に示す。

FPMの各位置異性体のマススペクトルにおいて、いずれの位置異性体においても分子イオン( $m/z$  195)と主なフラグメントイオ

ン( $m/z$  135, 123, 109, 95, 71, 56, 42)が検出され、それらの強度比においても位置異性体間で明確な差異が確認されなかった。

FPMの各位置異性体の赤外吸収スペクトルにおいて、1700-650  $\text{cm}^{-1}$ の波数領域で位置異性体間での明確な差異が確認された。特に、900-650  $\text{cm}^{-1}$ の波数領域において、3-FPMでは788  $\text{cm}^{-1}$ 及び697  $\text{cm}^{-1}$ に中程度の吸収が見られるのに対して、4-FPMでは830  $\text{cm}^{-1}$ に中程度の吸収が見られた。

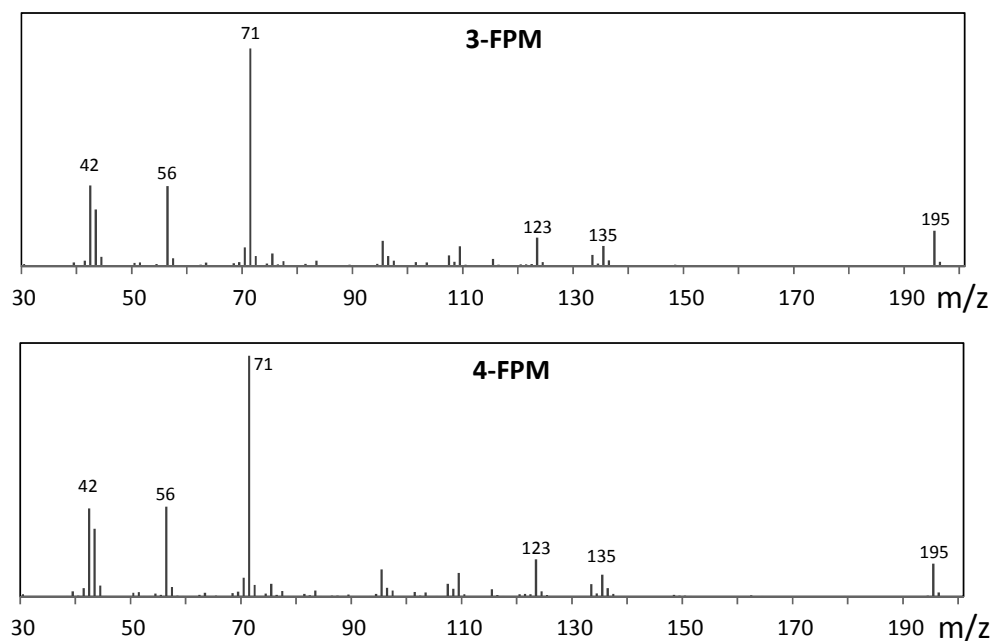


Fig.9 Mass spectra of 3-FPM and 4-FPM by GC-MS.

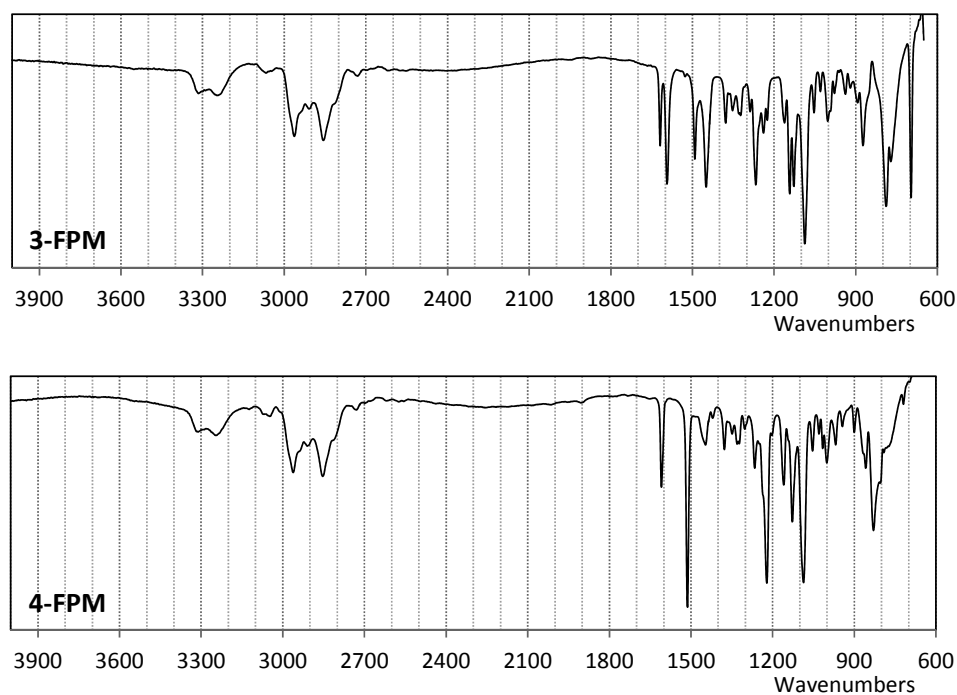


Fig.10 Infrared spectra of 3-FPM and 4-FPM by GC-IR.

### 3.5 FPP の位置異性体分析結果

FPP の各位置異性体の GC-MS 保持時間及びマススペクトルのフラグメントイオンを Table 2 (試料 No.14-16) に, GC-IR 保持時間及び赤外吸収スペクトルの吸収波数を Table 3 (試料 No.14-16) に, マススペクトル及び赤外吸収スペクトルを Fig.11 及び 12 に示す.

FPP の各位置異性体のマススペクトルにおいて, いずれの位置異性体においても, 分子イオン ( $m/z$  180) と主なフラグメントイ

オン ( $m/z$  138, 122, 109, 95, 75, 56) が検出され, それらの強度比においても位置異性体間で明確な差異が確認されなかった.

FPP の各位置異性体の赤外吸収スペクトルにおいて,  $1700-650\text{ cm}^{-1}$  の波数領域で位置異性体間での明確な差異が確認された. 2FPP では  $1502\text{ cm}^{-1}$ ,  $1241\text{ cm}^{-1}$  及び  $755\text{ cm}^{-1}$  に強い吸収が見られるのに対して, 3FPP では  $1615\text{ cm}^{-1}$ ,  $1497\text{ cm}^{-1}$ ,  $1253\text{ cm}^{-1}$ ,  $1180\text{ cm}^{-1}$ ,  $1000\text{ cm}^{-1}$  及び  $973\text{ cm}^{-1}$  に強い吸収, 4FPP では  $1510\text{ cm}^{-1}$ ,  $1237\text{ cm}^{-1}$ ,  $829\text{ cm}^{-1}$  及び  $816\text{ cm}^{-1}$  に強い吸収が見られた.

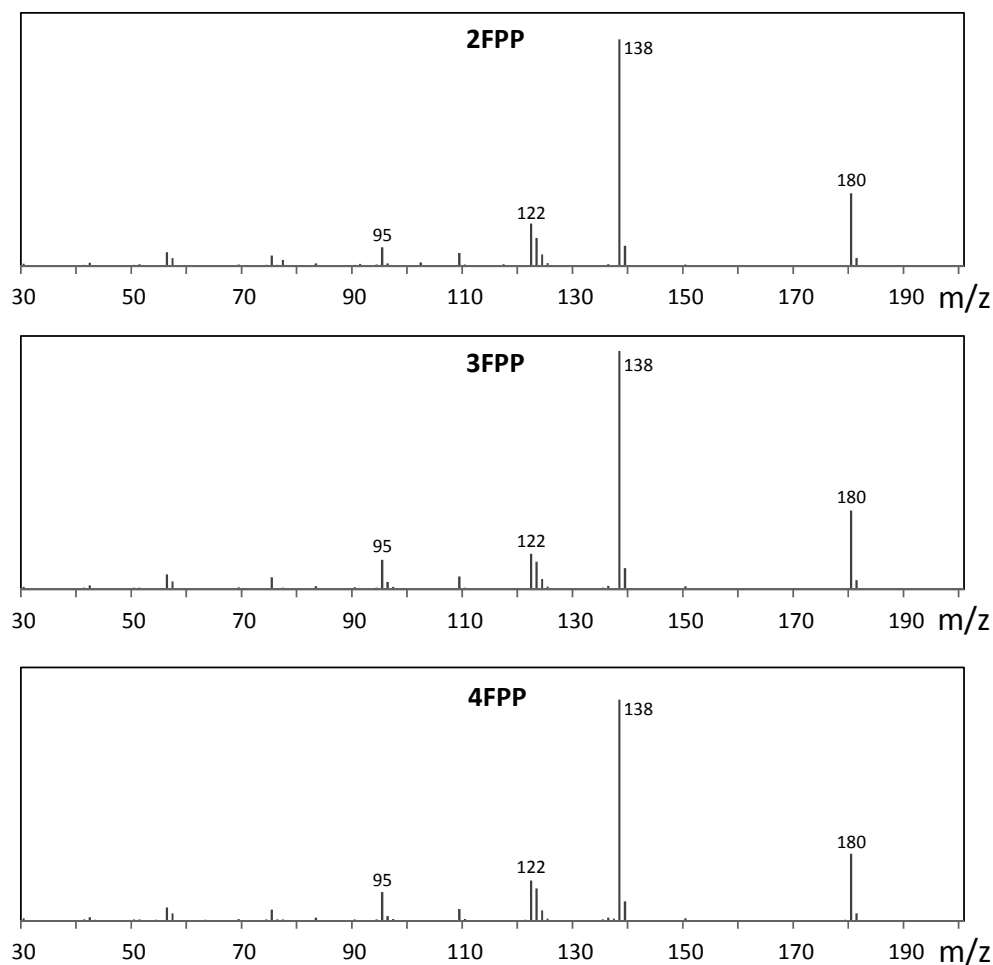


Fig.11 Mass spectra of 2FPP, 3FPP and 4FPP by GC-MS.

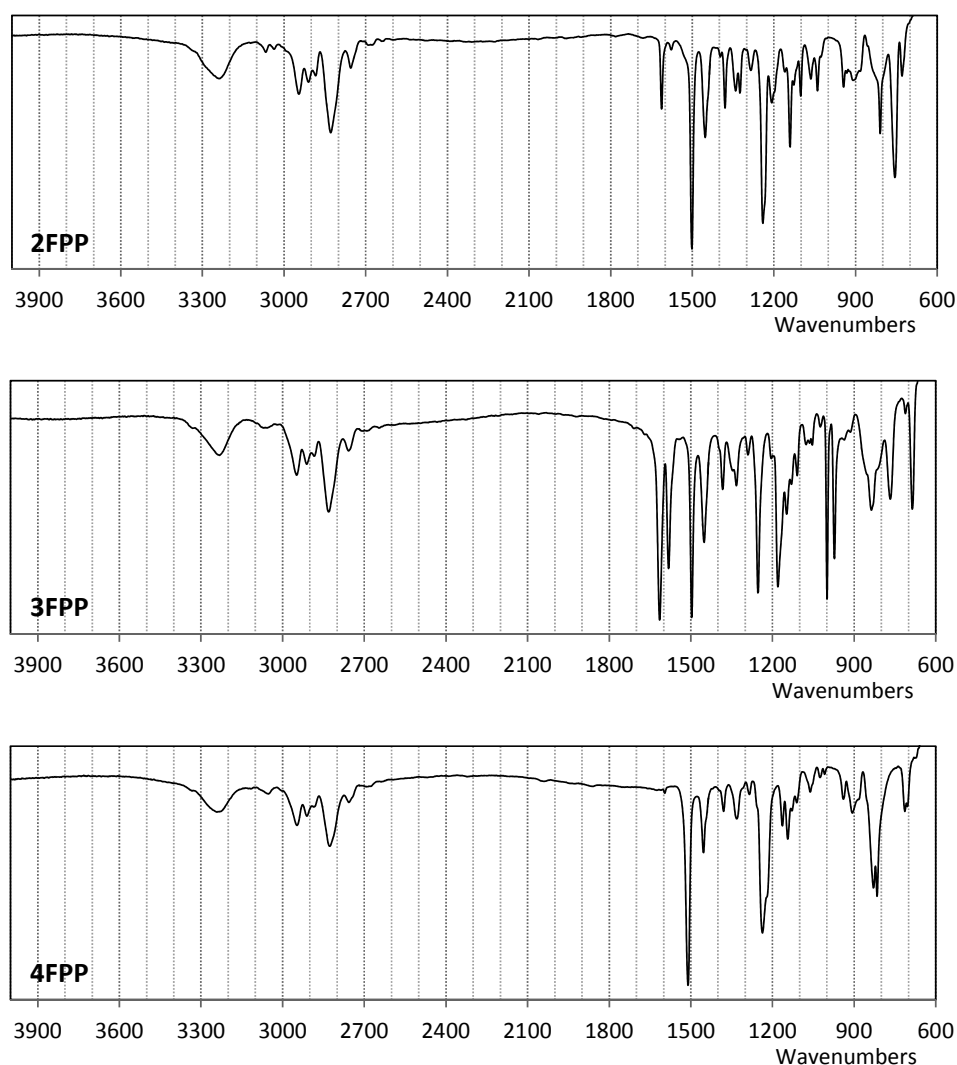


Fig.12 Infrared spectra of 2FPP, 3FPP and 4FPP by GC-IR.

### 3.6 CPPの位置異性体分析結果

CPPの各位置異性体のGC-MS保持時間及びマススペクトルのフラグメントイオンをTable 2(試料 No.17-19)に, GC-IR保持時間及び赤外吸収スペクトルの吸収波数をTable 3(試料 No.17-19)に, マススペクトル及び赤外吸収スペクトルをFig.13及び14に示す。

CPPの各位置異性体のマススペクトルにおいて, いずれの位置異性体においても, 分子イオン( $m/z$  196)と主なフラグメントイオン( $m/z$  154, 138, 111, 75, 56)が検出され, それらの強度比

においても位置異性体間で明確な差異が確認されなかった。また,  $m/z$  161のフラグメントイオンは2CPPに特徴的なものであるため2CPPのみ識別可能であるが, 3CPPと4CPPの識別は困難であった。

CPPの各位置異性体の赤外吸収スペクトルにおいて, 1700-650  $\text{cm}^{-1}$ の波数領域で位置異性体間での明確な差異が確認された。2CPPでは1480  $\text{cm}^{-1}$ , 1229  $\text{cm}^{-1}$ 及び1040  $\text{cm}^{-1}$ に強い吸収が見られるのに対して, 3CPPでは1596  $\text{cm}^{-1}$ 及び1241  $\text{cm}^{-1}$ に強い吸収, 4CPPでは1497  $\text{cm}^{-1}$ 及び1240  $\text{cm}^{-1}$ に強い吸収が見られた。

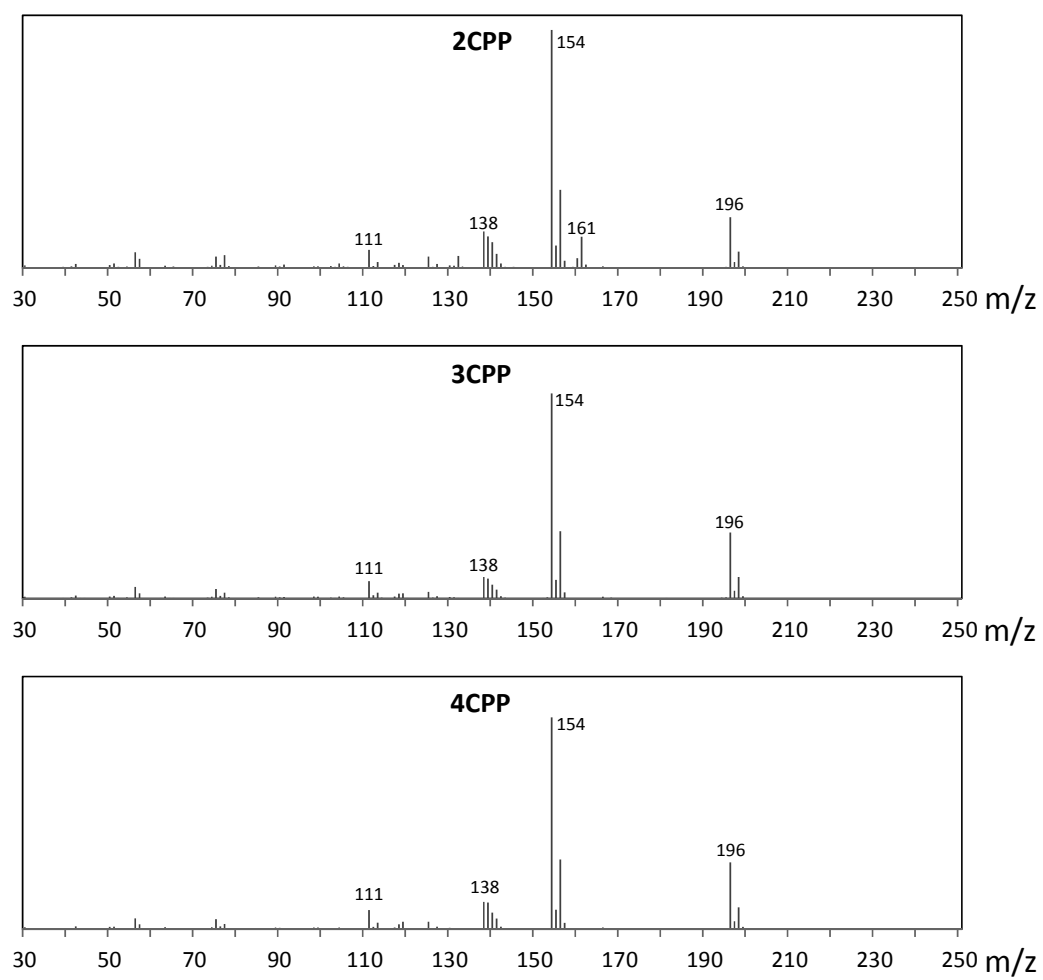


Fig.13 Mass spectra of 2CPP, 3CPP and 4CPP by GC-MS.



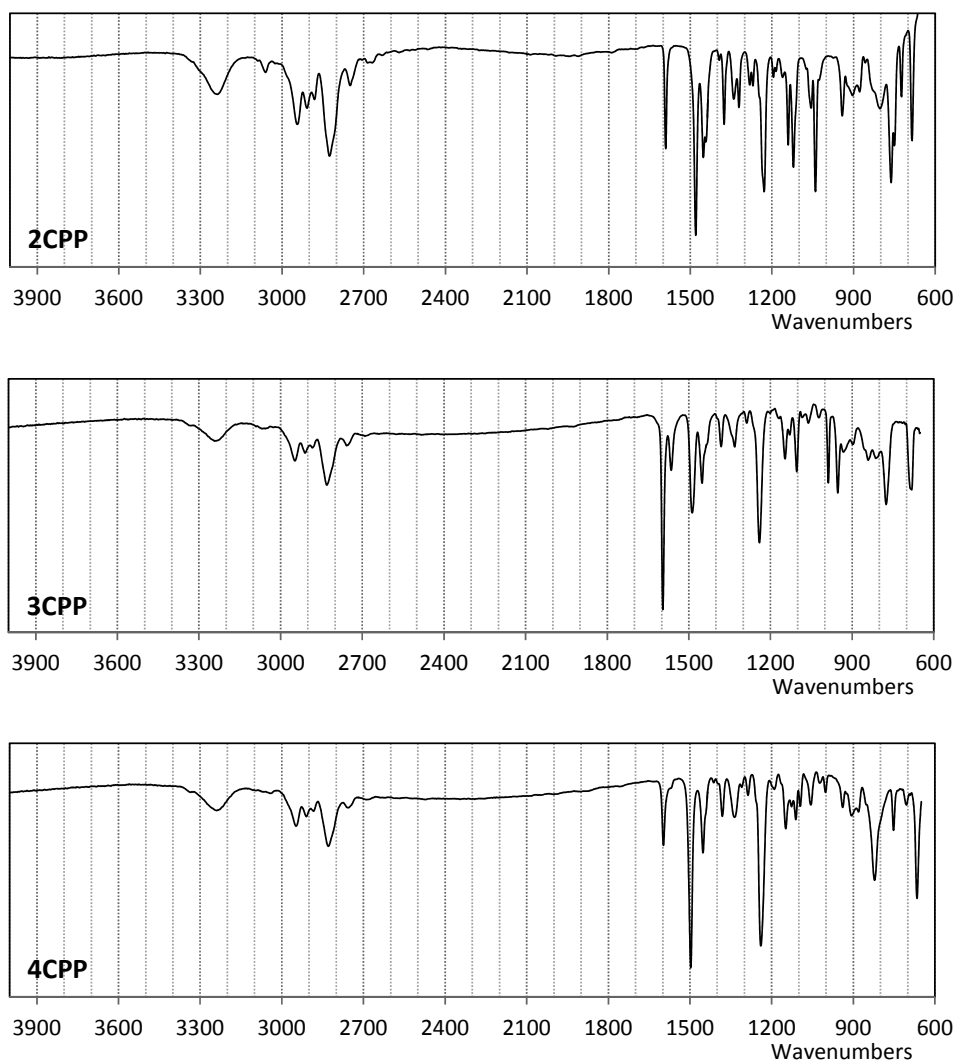


Fig.14 Infrared spectra of 2CPP, 3CPP and 4CPP by GC-IR.

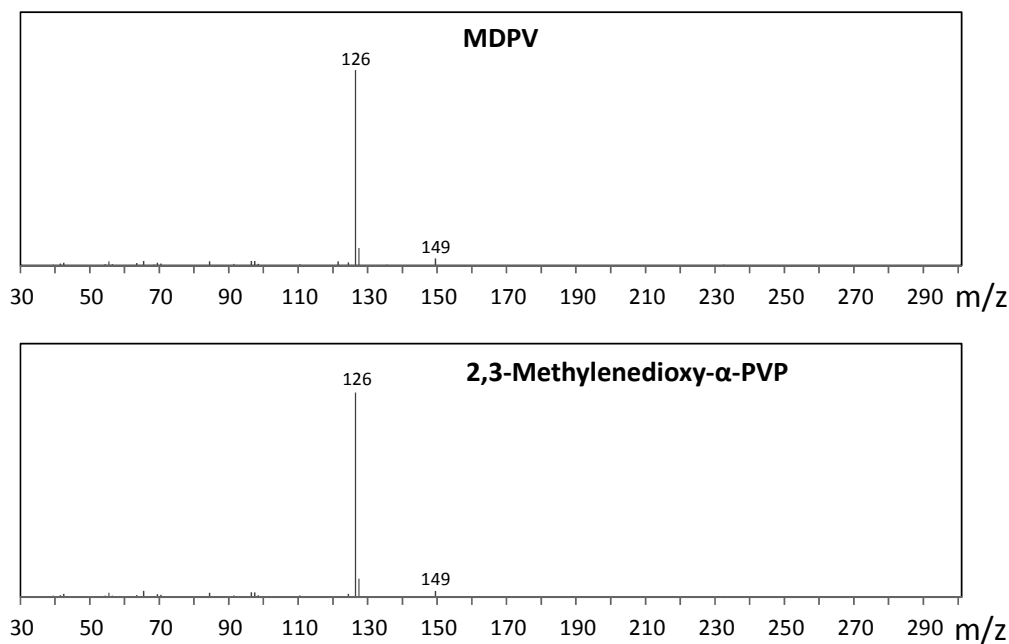
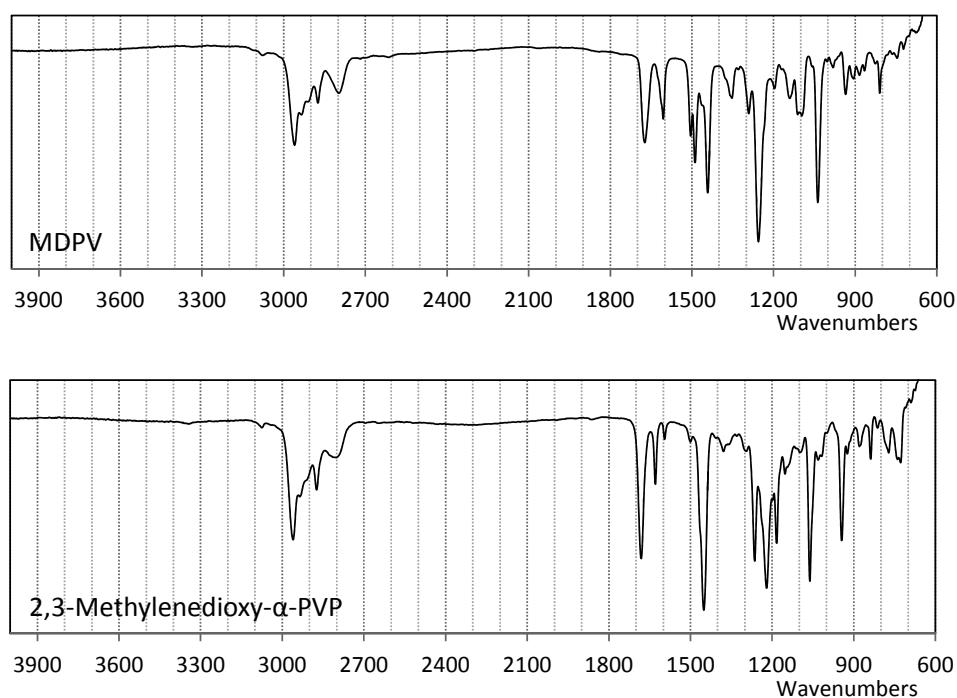
### 3.7 MDPV と 2,3-Methylenedioxy- $\alpha$ -PVP の分析結果

MDPV と 2,3-Methylenedioxy- $\alpha$ -PVP の GC-MS 保持時間及びマススペクトルのフラグメントイオンを Table 2 (試料 No.20-21) に、GC-IR 保持時間及び赤外吸収スペクトルの吸収波数を Table 3 (試料 No.20-21) に、マススペクトル及び赤外吸収スペクトルを Fig.15 及び 16 に示す。

MDPV と 2,3-Methylenedioxy- $\alpha$ -PVP のマススペクトルにおいて、どちらの位置異性体においても、主なフラグメントイオン ( $m/z$

149, 126, 96, 84, 65) が検出され、それらの強度比においても位置異性体間で明確な差異が確認されなかった。

MDPV と 2,3-Methylenedioxy- $\alpha$ -PVP の赤外吸収スペクトルにおいて、1700-650  $\text{cm}^{-1}$  の波数領域で位置異性体間での明確な差異が確認された。MDPV では 1673  $\text{cm}^{-1}$ , 1488  $\text{cm}^{-1}$ , 1442  $\text{cm}^{-1}$ , 1255  $\text{cm}^{-1}$  及び 1037  $\text{cm}^{-1}$  に吸収が見られるのに対して、2,3-Methylenedioxy- $\alpha$ -PVP では 1681  $\text{cm}^{-1}$ , 1451  $\text{cm}^{-1}$ , 1220  $\text{cm}^{-1}$ , 1062  $\text{cm}^{-1}$  及び 944  $\text{cm}^{-1}$  に吸収が見られた。

Fig.15 Mass spectra of MDPV and 2,3-Methylenedioxy- $\alpha$ -PVP by GC-MS.Fig.16 Infrared spectra of MDPV and 2,3-Methylenedioxy- $\alpha$ -PVP by GC-IR.

### 3.8 JWH-307 と JWH-368 の分析結果

JWH-307 と JWH-368 の GC-MS 保持時間及びマススペクトルのフラグメントイオンを Table 2 (試料 No.22-23) に, GC-IR 保持時間及び赤外吸収スペクトルの吸収波数を Table 3 (試料 No.22-23) に, マススペクトル及び赤外吸収スペクトルを Fig.17 及び 18 に示す.

JWH-307 と JWH-368 のマススペクトルにおいて, どちらの位置異性体においても, 分子イオン ( $m/z$  385) と主なフラグメントイオン ( $m/z$  328, 314, 300, 258, 188, 155, 127) が検出され,

それらの強度比においても位置異性体間で明確な差異が確認されなかった.

JWH-307 と JWH-368 の赤外吸収スペクトルにおいて, 1700-650  $\text{cm}^{-1}$  の波数領域で位置異性体間の特徴的な吸収が存在することで明確な差異が確認された. JWH307 では 763  $\text{cm}^{-1}$  に吸収が見られるのに対して, JWH-368 では 696  $\text{cm}^{-1}$  に吸収が見られた. また, JWH-368 においてのみ 1616  $\text{cm}^{-1}$  に強い吸収, 1586  $\text{cm}^{-1}$  に中程度の吸収が見られた.

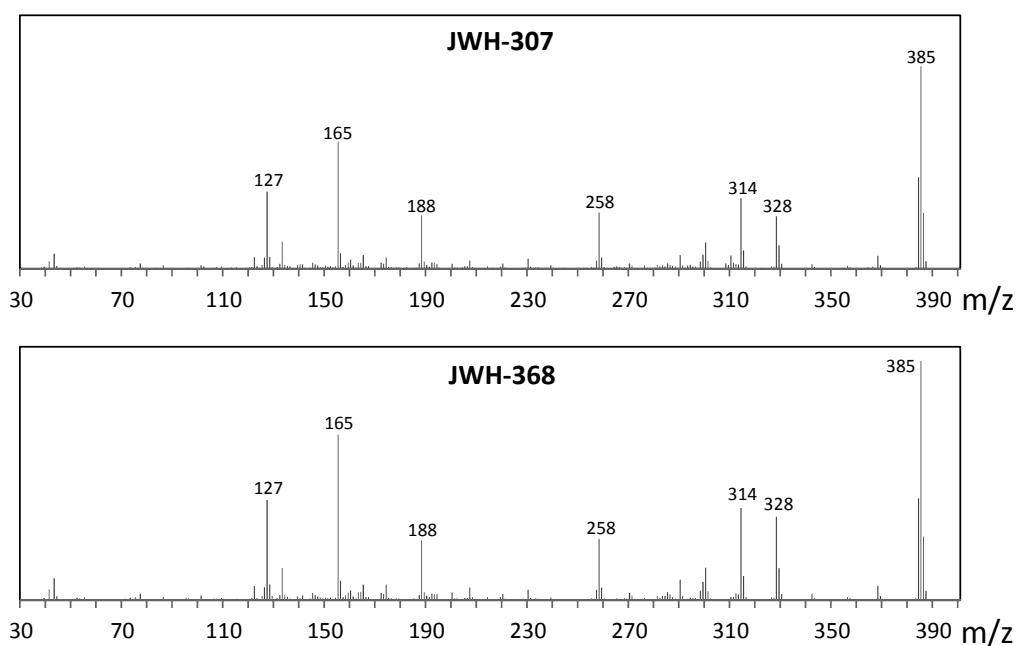


Fig.17 Mass spectra of JWH-307 and JWH-368 by GC-MS.

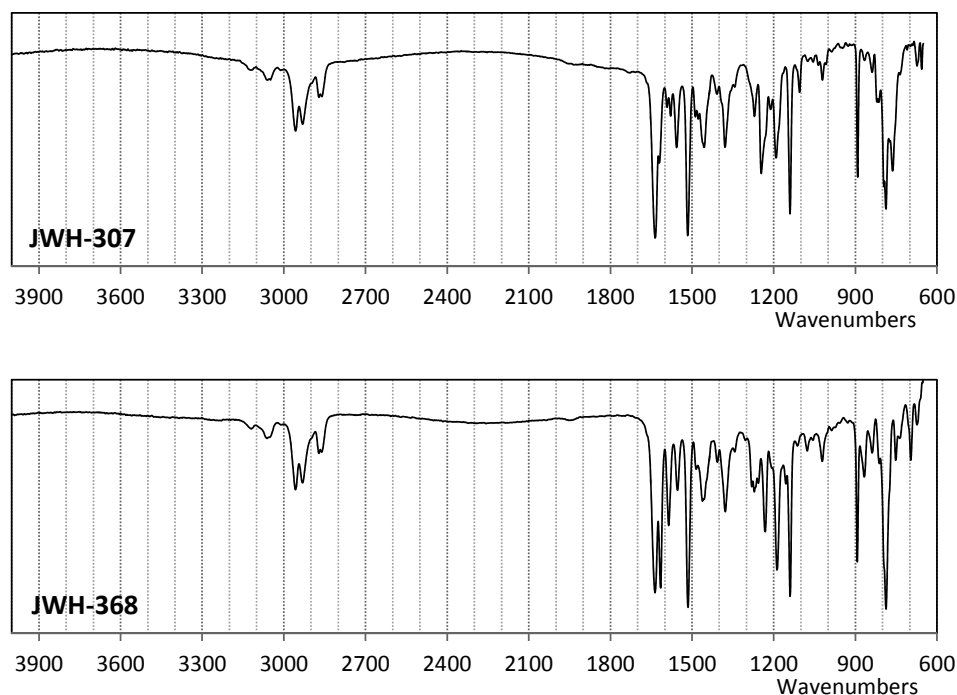


Fig.18 Infrared spectra of JWH-307 and JWH-368 by GC-IR.

### 3.9 5F-QUPIC とその位置異性体分析結果

5F-QUPIC とその位置異性体の GC-MS 保持時間及びマススペクトルのフラグメントイオンを Table 2 (試料 No.24-28) に, GC-IR 保持時間及び赤外吸収スペクトルの吸収波数を Table 3 (試料 No.24-28) に, マススペクトル及び赤外吸収スペクトルを Fig.19 及び 20 に示す。

5F-QUPIC とその位置異性体のマススペクトルにおいて, いずれの位置異性体においても, 分子イオン ( $m/z$  376) と主なフラグメントイオン ( $m/z$  232, 144, 116, 89) が検出された。また, 強

度比においては, 分子イオンにおいてのみ僅かな違いがあるものの, 位置異性体間で明確な差異が確認されなかった。

5F-QUPIC とその位置異性体の赤外吸収スペクトルにおいて, 1700-650  $\text{cm}^{-1}$  の波数領域で位置異性体間の特徴的な吸収が存在することで明確な差異が確認された。5F-QUPIC では, 1720  $\text{cm}^{-1}$  と 1089  $\text{cm}^{-1}$  に強い吸収が見られ, 788  $\text{cm}^{-1}$  に他の位置異性体には見られない吸収が見られた。5F-QUPIC 4-hydroxyquinoline isomer では, 1726  $\text{cm}^{-1}$  と 1098  $\text{cm}^{-1}$  に強い吸収が見られ, 963  $\text{cm}^{-1}$  に他の位置異性体には見られない中程度の吸収が見られた。5F-QUPIC

5-hydroxyquinoline isomer では、 $1721\text{ cm}^{-1}$ 、 $1534\text{ cm}^{-1}$  及び  $1082\text{ cm}^{-1}$  に強い吸収が見られ、 $804\text{ cm}^{-1}$  に他の位置異性体には見られない中程度の吸収が見られた。5F-QUPIC 6-hydroxyquinoline isomer では、 $1719\text{ cm}^{-1}$ 、 $1206\text{ cm}^{-1}$  及び  $1152\text{ cm}^{-1}$  に強い吸収が見られ、 $1206$

$\text{cm}^{-1}$  の吸収は他の位置異性体よりも強い吸収であった。5F-QUPIC 7-hydroxyquinoline isomer では、 $1718\text{ cm}^{-1}$  及び  $1153\text{ cm}^{-1}$  に強い吸収が見られ、 $1116\text{ cm}^{-1}$  に他の位置異性体には見られない中程度の吸収が見られた。

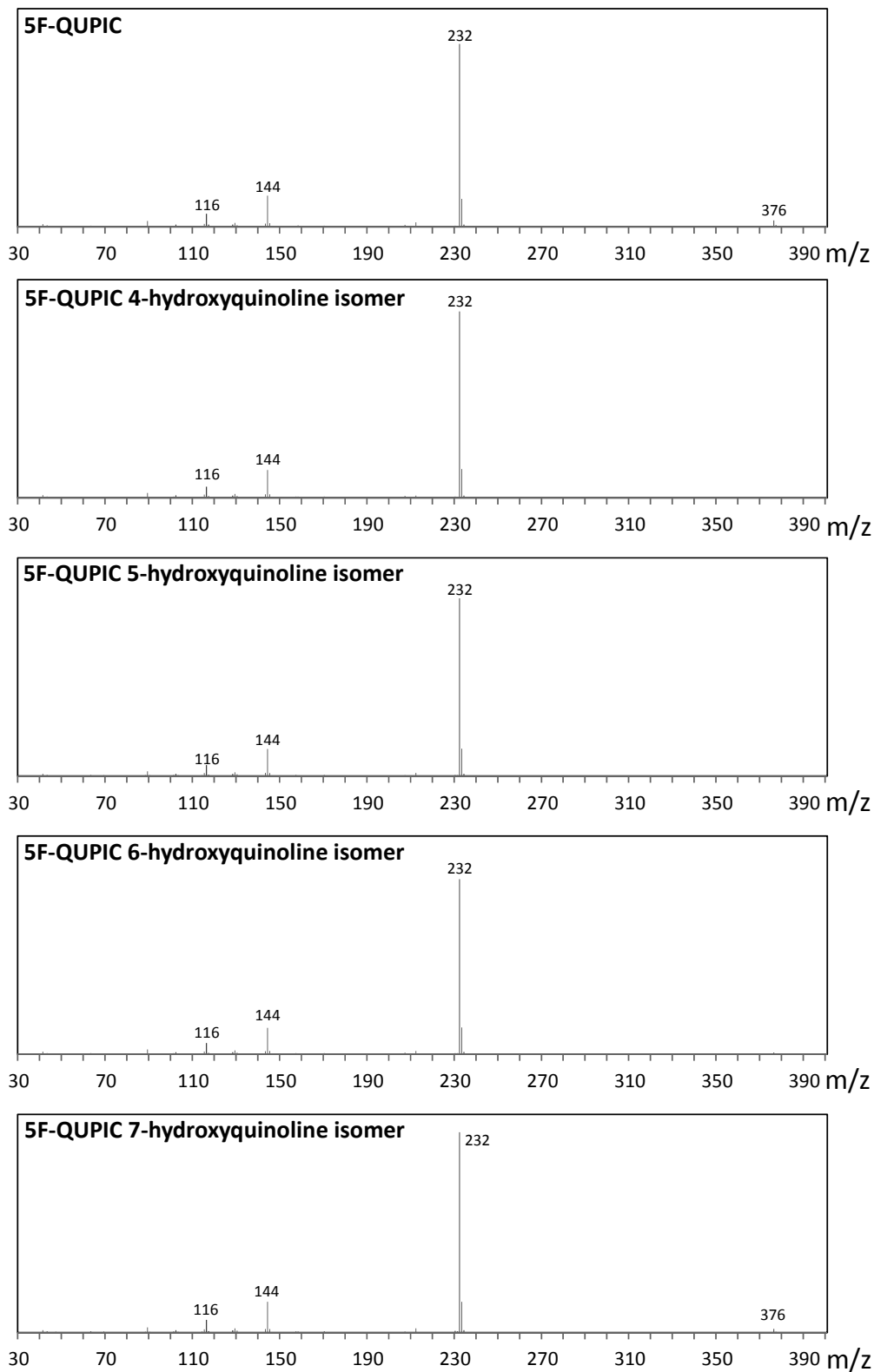


Fig.19 Mass spectra of 5F-QUPIC and 5F-QUPIC hydroxyquinoline isomers by GC-MS.

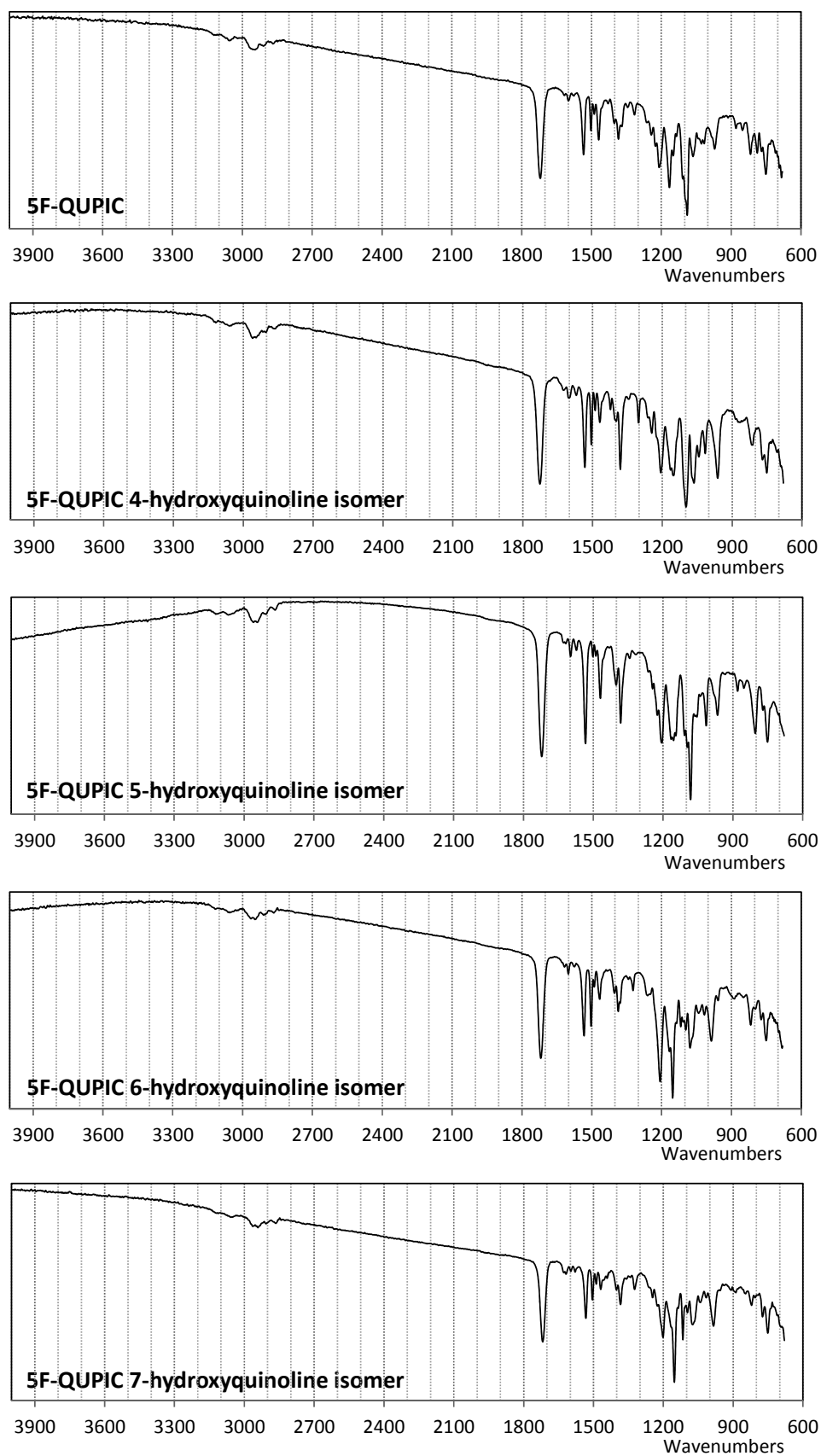


Fig.20 Infrared spectra of 5F-QUPIC and 5F-QUPIC hydroxyquinoline isomers by GC-IR.

#### 4. 考 察

ベンゼン環にフッ素基を有する FMP, FPM, 及び FPP, 塩素基を有する CPP, メチル基を有する Methylamphetamine 並びにメチレンジオキシ基を有する MDPV と 2,3-Methylenedioxy- $\alpha$ -PVP について, GC-IR を用いた分析を行った. その結果, 置換基の種類によらず, ベンゼン環の置換様式の違いを明確に識別することができた. また, ベンゼン環の置換様式のみが異なる合成カンナビノイドである JWH-307 及び JWH-368 についても, 位置異性体間で特徴的な吸収帯の差異から明確に識別することができた.

ベンゾフラン環の置換様式が異なる APB 及びキノリン環の置換様式が異なる 5F-QUPIC とその位置異性体について GC-IR を用いた分析を行った. その結果, ベンゾフラン環またはキノリン環の置換様式の差異についても, 明確に識別することができた.

過去のベンゼン環の置換様式の違いによる位置異性体識別 (TFMPP, DMA 及び MDBP) についての報告<sup>6)~8)</sup>に加えて, 本研究における結果から, GC-IR により測定された赤外吸収スペクトルは, 規制薬物等のベンゼン環, ベンゾフラン環及びキノリン環の置換様式の違いによる位置異性体の識別において非常に有効であると考えられる.

また, この分析手法は, 成分分離のための前処理を大幅に削減

して, 各成分の赤外吸収スペクトルを測定することができることから, 昨今の規制薬物等の密輸形態でみられる複数成分からなる検体において芳香環の位置異性体識別を行ううえで, 非常に有効な分析手法であると考えられる.

#### 5. 要 約

9 種類の規制薬物等 (FMP, Methylamphetamine, APB, FPM, FPP, CPP, MDPV と 2,3-Methylenedioxy- $\alpha$ -PVP, JWH-307 と JWH-368, 5F-QUPIC) に係る位置異性体について, GC-MS 及び GC-IR による測定を行った.

GC-MS での分析結果からは, マススペクトルにおいて, いずれの位置異性体間においても明確な差異が確認できず, 位置異性体の識別ができなかった. 一方, GC-IR での分析結果からは, 赤外吸収スペクトルにおいて, いずれの位置異性体間においても明確な差異が確認でき, 位置異性体の識別が可能であった. 特に質量分析による識別が困難と報告された FMP と APB においても明確に識別することが可能であった. また, 合成カンナビノイドである JWH-307 と JWH-368 のベンゼン環の置換様式の違いと, 5F-QUPIC とそのキノリン環の置換様式の違いにおいても, 赤外吸収スペクトルにおいて明確に識別することが可能であった.

#### 文 献

- 1) A.L. Thigpen, T Awad, J DeRuiter, C.R. Clark : *Journal of Chromatographic Science*, **46**, 900 (2008).
- 2) K. Zaitzu, H. Miyagawa, Y. Sakamoto, S. Matsuta, K. Tsuboi, H. Nishioka, M. Katagi, T. Sato, M. Tatsuno, H. Tsuchihashi, K. Suzuki, A. Ishii : *Forensic Toxicol*, **31**, 292 (2013).
- 3) S. Negishi, Y. Nakazono, Y.T. Iwata, T. Kanamori, K. Tsujikawa, K. Kuwayama, T. Yamamuro, K. Miyamoto, T. Yamashita, F. Kasuya, H. Inoue : *Forensic Toxicol*, **33**, 338 (2015).
- 4) 西村 康彦, 田中 聡司, 池田 英貴, 山崎 幸彦 : 関税中央分析所報, **55**, 65 (2015).
- 5) 中西 香爾 : “赤外線吸収スペクトル—定性と演習—”, P.33 (1963), (南江堂).
- 6) H.M. Maher, T. Awad, C.R. Clark : *Forensic Science International*, **188**, 31 (2009).
- 7) H.M. Maher, T. Awad, J. DeRuiter, C.R. Clark : *Forensic Science International*, **192**, 115 (2009).
- 8) K.M. Abdel-Hay, T. Awad, J. DeRuiter, C.R. Clark : *Forensic Science International*, **195**, 78 (2010).