—総説—

危険ドラッグ吸引と自動車事故
—2012年から2014年にかけて国内で起こった96の事例—

金子周司

京都大学大学院薬学研究科生体機能解析学分野
〒606-8501 京都市左京区吉田下阿達町46-29**Acute drug consumption and motor vehicle collision:
A systematic review of 96 cases in Japan 2012–2014**

Shuji Kaneko

*Department of Molecular Pharmacology,
Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University
Yoshida-Shimoadachi-cho 46-29, Sakyo-ku, Kyoto 606-8501, Japan**(Received 1 May 2017; accepted 3 June 2017;
Published online 10 July 2017 in J-STAGE DOI: 10.3408/jafst.r019)*

From 2012 to 2014 in Japan, a total of 214 cases of motor vehicle collisions were attributed to the use of illegal drugs by drivers. In 93 out of 96 investigated cases, the causative agents were 22 kinds of synthetic cannabinoids (SCs). Those SCs can be grouped into three groups according to the timeline of use and their chemical structures. The first generation SC naphthoyl indole derivatives, such as MAM-2201, were used in 2012 and disappeared by governmental overall regulations in Spring, 2013. Instead, quinolinyl ester indoles (second generation SC, such as 5F-PB-22) and indazole carboxamides (third generation SC, such as 5F-AB-PINACA) appeared thereafter with much stronger potencies. An outbreak of SC occurred in Summer, 2014 with one of the strongest SCs, 5F-ADB. The common signs observed in the SC-abused drivers are impaired consciousness, anterograde amnesia, catalepsy with muscle rigidity, tachycardia, and vomiting or drooling. Since the third generation SCs are extremely potent CB1 agonists (only a small amount is required) and instable in blood, it is very difficult to detect SCs in biological samples. Actually, only in one third of the cases, SC could be detected in blood or urine.

Key words: Illegal drugs, Synthetic cannabinoids, Diphenidines, Cathinones, CB1 receptors

1. はじめに

我が国では2012年から2014年（平成24–26年）にかけて規制薬物に類似の化学構造と薬理作用を有する化合物、いわゆる「危険ドラッグ」が大流行し、数多くの交通事故が発生した。後に発表された警察庁の統計資料¹⁾によると、危険ドラッグに関連した交通関係法令違反での検挙事例は2012年に初めて19件発生し、翌年には38件、2014年には157件と急激に増加した。その後、法令の整備や摘発の強化が進んで2015年には検挙数が激減し、その後も現在まで沈静化しているように思われる。筆者はこの3年間で起こった214件の検挙事例のうち、96件（約45%）について警察あるいは検察から情報提供の依頼を受け、それらの事例の詳細や鑑定結果を見聞するに至った。今回、それらを振り返って分析することで、

交通事故に至った危険ドラッグの危険性と交通事故との関係を改めて整理したい。

2. 概要

交通関係法令違反による検挙事例96件の発生日は2012年5月から2014年12月までで、事故内容としては人身事故が55件、うち死亡者が生じたのが4件、その他は物損あるいは自損事故であった（図1A）。事故の発生場所は、当初2012年は大阪、東京、名古屋を中心とした大都會が多かったが、2014年には全国津々浦々にまで蔓延し、96件の分布は23都道府県にわたった。

これらの検挙事例において所持物・車内あるいは運転者の血液や尿・唾液から検出された危険ドラッグとして、大麻様の中枢抑制作用をもたらす合成カンナビノイド（SC）がほとんどの例を占めており、

図1 交通関係法令違反による検挙事例

- A, 自動車事故の概要
- B, 検出された化合物の分類（SC，合成カンナビノイド）
- C, 事故直後に目撃された運転者の状況
- D, 運転者生体試料からのSCの検出状況

SC が検出されなかった例は幻覚剤であるジフェニジンとその類似物（ジフェニジンの2-メトキシ体）が用いられた3例のみであった（図1B）。SCは2012年頃にはカチノン系興奮剤（カチノン類）や他のSCと併用されるケースが多かったが、併用例は次第に減少し、2014年では単一SC例が半数以上となった。カチノン類のみでの事故例はなかった。

危険ドラッグは人体に対して興奮、抑制または幻覚的作用を有する化合物である。当該96事例で事故直後の目撃情報がなかった7件を除くと、運転者が意識朦朧で発見された例が73件と圧倒的に多かったが、錯乱や興奮状態（常同行動を含む）が目撃された例も16件あった（図1C）。この錯乱・興奮が観察された例においてカチノン類やジフェニジン類を併用していたのはわずか2件であり、他はすべて単一SCあるいはSC併用例であった。つまり、SCは人体に対して主として意識朦朧とさせる中枢抑制効果をもつが、状況によっては錯乱・興奮を引き起こす場合もあることがわかる。その理由については不明であるが、欧米での報告でも様々な症状が報告されており²⁾、中枢抑制薬であるアルコール泥酔状態や大麻乱用で多種多様な行動が現れることを想起させる。

一般にカチノン類やジフェニジン類はSCに比べて水溶性が高く、尿から検出されやすい^{3,4)}。また快楽を得るために摂取される量もSCより多量を必要とするため、血液からも検出される例が多い。しかしながら後述するように、SCは微量で薬効を発揮し、血液からの消失が早く、脂溶性で尿に出づらいため生体試料からの検出は難しい。

事例によっては生体試料の採取を行っていないことがあるので、検査数に基づく統計ではないが、SCが用いられた93例でSCが検出された内訳をみると（図1D）、血液あるいは尿からの検出という摂取の事実を証明する証拠は全体の3分の1でしか得られていない。しかし、SCとカチノン類あるいはジフェニジン類が併用され生体試料が採取された20例で検出率を比較すると、12例で血液あるいは尿からカチノン類またはジフェニジン類が検出されているのに対して、同じ20例でSCを血液あるいは尿から検出できたのは、わずか5例であった。

以上のように、2012年から多数生じた自動車事故はSCが主因であった。しかし、その3年間の間に数々のSCが巧妙に法令をかいくりながら生産され、国内に蔓延した。そこでそのSCの変遷に焦点を当てて話を進めていきたい。

3. SCの変遷

96事件で検出された危険ドラッグを1年の四半期ごとに件数で表したのが表1である。現在までに指定薬物として規制されているSCは1,000種類を超えているが、自動車事故に繋がったSCはわずかに22種類であった。また、その化学構造は大きく3種類に分類することができ、インドール環（またはインダゾール環）とナフタレン環や脂溶性アミノ酸などの官能基を連結している構造によって、メタノン系、エステル系、アミド系にわけることができる。

このように分類したSCを流行した時期でグラフ化すると、図2に示すようにそれぞれを第一世代、第二世代、第三世代と考えることができる。以下、それぞれの分類ごとに個別のSCをみていく。

3.1 包括規制以前の第一世代

2012年に流行したSCは欧米ですでに流行していた‘Spice’や‘K2’の成分であるJWH-018類似のナフトイルインドールを基本構造とするものと、その変種であった（図3）。これら第一世代SCは大麻成分 Δ^9 -テトラヒドロカンナビノール（THC）の作用点であるカンナビノイドCB1受容体に対して同等あるいはそれ以上の親和性をもち、さらに部分アゴニストであるTHCとは異なり完全アゴニストであることから、THC以上の向精神作用と毒性をすでに有していた²⁾。

国内で検出例が最も多かったMAM-2201の効果についてはIrieらがヒトCB1受容体に対するアゴニスト活性がJWH化合物群のプロトタイプとも言えるWIN-55,212と同等であり、小脳シナプス機能に対してJWH-018やWIN-55,212より強力に抑制することを電気生理学的に証明し、運動協調機能に与える悪影響を明らかにした⁵⁾。

MAM-2201は我が国で2012年5月に見出されているが、これはスウェーデンでの発見（2012年10月）⁶⁾より早い。この報告によると使用者151名での

表1 96件の事故事例で検出された危険ドラッグとその時期

検出薬物	骨 格	CB1 EC50 (nM)	12Q2	12Q3	12Q4	13Q1	13Q2	13Q3	13Q4	14Q1	14Q2	14Q3	14Q4	全期間	血液か ら検出	尿・唾液 から検出
MAM-2201	メタノン系	230(文献3)	3	1	3									7		
AM-2232			2											2	1	
XLR-11		98(文献6)	1	1			1							3		
JWH-122				1										1		
EAM-2201					1	2							1	4		
JWH-250	エステル系				1									1		
5F-PB-22		2.8(文献6)					10	5						15	6	
PB-22		5.1(文献6)					2	1						3		
FUB-PB-22										1	4	5	1	11	4	1
NM-2201												7	1	8	1	
5F-NPB-22	アミド系											3	1	4		
FDU-PB-22												3		3		
AB-PINACA		1.2(文献9), 6.5(文献10)				1								1	1	
NNE-1							1	3	1	3	6			4	1	1
5F-AB-PINACA		0.48(文献9), 2.8(文献10)											1	11	1	3
AB-FUBINACA	ジフェニジン類	1.8(文献9), 2.1(文献10)								1				1	1	
5F-AMB		1.9(文献11)								1	11	8	1	21	4	7
AB-CHMINACA		7.8(文献10)									3	7	1	11	4	3
MN-18											1			1		
5F-ADB		0.59(文献11)										18	5	23	1	2
5F-ADB-PINACA	カチノン類	0.24(文献9)										1	1	2		
ADB-CHMINACA													3	3		
											4	3	1	8	4	3
			1		1	2	5	3				4		16	3	10
			7	3	6	5	19	12	1	6	29	59	17	164	32	30
(参考)	合 計															
Δ ⁹ -THC	天然物	250(文献6), 172(文献9)														
CP-55, 940	THC 類似	24(文献9), 12(文献10), 42(文献11)														
WIN-55, 212	プロトタイプ	234(文献3), 284(文献6)														

検出された成分とその検出例数を1年の四半期毎(例えば12Q2とは2012年の4~6月を表す)で示す。CB1 受容体に対する50%有効濃度(EC50)は、ヒト CB1 受容体を発現させた培養細胞でアゴニスト処置により観察される過分極応答より求めた複数の論文データをまとめている。

平均血中濃度は1.04 ng/g 全血液であり，分子量からの濃度換算で3 nM という微量で有効性を発揮していることがわかる。

第一世代 SC は脂溶性の高い物性のため尿にその

図2 検出された化合物の経時的推移

図3 メタノン系 SC の構造式

まま排出されづらく，肝代謝によって水溶性代謝物となり排出されることから，尿での検出のためには代謝物を同定する必要がある。また高い脂溶性のため血中から脂肪組織に速やかに移行し，血液からの消失も速い²⁾。実際，第一世代 SC が使用された11例中，尿から検出された例はなく，血液からの検出例も1例に留まっている（表1）。この第一世代 SC は2013年2月に公布された包括規制によってほぼ駆逐され，その代わりに異なる骨格を有する SC が流通することになった。

3.2 エステル結合を有する第二世代

2013年3月施行の包括規制によっていったんは国内の危険ドラッグ関連自動車事故は終結したかのように思われたが，4月になると新たな成分が現れ多数の事故が発生した。そこで使用した植物片から見出されたのは，その頃に国内で初めて発見された QUPIC（別名：PB-22）⁷⁾とそのフッ化物 5F-PB-22だった（図4）。これらの特長はインドール環（またはインダゾール環）とキノリン環（またはナフタレン環）がエステル結合によって架橋された骨格である。

特に，5F-PB-22は2013年4月以降，指定薬物となることが公布された10月までの半年に起こった15件の事故例すべてで検出された。5F-PB-22はヒト CB1 受容体に対するアゴニスト活性でみた場合，MAM-2201 の80倍もの強い効力を有しており⁸⁾，それまでの SC に慣れた使用者であっても容易に中毒量に至ったものと思われる。

5F-PB-22の血液からの検出例は6件，濃度が定量できたのは5件で，平均0.45 ng/mL（中央値0.35 ng/mL）範囲0.274–0.93 ng/mLであった。この平均濃度はわずか1.2 nM に相当し，第一世代 SC より低濃度で運転に有害な影響を与えたことがわかる。5F-PB-22の使用によって死亡した欧米での4例で血中濃度範囲は1.1–1.5 ng/mL⁹⁾であり，中毒量に致死量が迫っている危険な化合物である。エステル結合は血中エステラーゼによって切断される可能性が考えられるため，血中濃度は分解による減衰と半減期を考慮する必要があるかもしれない。少なくともラット体温でみた場合の効果持続時間は第一世代 SC と大きく変わることはないようである⁸⁾。

PB-22 (QUPIIC)

5F-PB-22

FUB-PB-22

5F-NPB-22

FDU-PB-22

NM-2201

図4 エステル系合成SCの構造式

この大流行した 5F-PB-22 が規制された後も 2014 年にかけて後発の第二世代が様々に登場した。しかし、効果の強さや血中濃度に関するデータは不足しており、FUB-PB-22 について 2 例で血中濃度が定量された (1.74 ng/mL, 0.79 ng/mL) のみである。尿からの検出例は第二世代 SC 全体を通じても FUB-PB-22 に 1 例しかなく、第一世代と同じく脂溶性が高いためと思われる。

3.3 アミド結合を有する第三世代

第三世代 SC は第二世代とほぼ同時期に誕生していたが、第二世代が次第に指定薬物として規制されていく中でさらに強力な成分が流通し、2014 年に爆発的な流行を起こした。その流行は 2014 年 7 月に行われた緊急指定と、その前後に発生した重大事故や死亡事件が大々的にマスコミ報道されることで年末

には急速に終息していった。

第三世代で驚いたことは、それまでナフタレン環など脂溶性官能基があった部分がアミノ酸であるバリン類似残基で置換されていたにも拘わらず、受容体へのアゴニスト活性が第二世代と同等か、さらに強まっていたことである (表 1)。なおかつ、バリン類似残基がアミド結合によってインドール環やインダゾール環と連結されているため、生体内でより分解されやすい構造になったと考えられた (図 5)。ただ、分子の脂溶性は全体的に低下したため、第三世代 SC は血液よりも尿で検出される例が増えた (第三世代 SC 全体で 17 例ある)。なお、この基本骨格はファイザー社が 2009 年に取得した特許情報¹⁰⁾を利用しており、密造者は最先端の化学情報を丹念に調べ、構造活性相関に基づくコンビナトリアルケミストリーを実践していたことになる。

2013 年から見つかった AB-PINACA による事故例は 1 件のみだったが、その後に登場した 5F-AB-PINACA は第二世代の 5F-PB-22 を上回る効力¹¹⁾をもち、多数の事故を起こした。また、5F-AB-PINACA の 5-フルオロペンチル基がシクロヘキシルメチル基になった AB-CHMINACA、4-フルオロフェニルメチル基になった AB-FUBINACA が登場し、いずれも強い効力^{11,12)}で多くの事故を引き起こした。

この第三世代 SC で特筆すべき化合物はバリンのカルボキシル基をメチル化した 5F-AMB、さらにバリン側鎖にメチル基を足した 5F-ADB である。特に 5F-ADB はヒト CB1 受容体を介したアゴニスト活性の EC₅₀ 値が 1 nM を下回る最強クラスの化合物¹³⁾である。少量で十分な効果を発揮し、代謝分解も早いと考えられるため、血液でこれらの化合物を定量できた例は 3 例しかなく、濃度範囲も 0.07–0.25 ng/mL と極めて低濃度であった。

なお、2014 年は危険ドラッグの使用が原因と思われる死者が国内で 112 名にも及んだ¹⁾が、主たる原因は強力な第三世代 SC の過剰摂取と考えられる。死体に残存した薬物を定量した国内の報告によると、1 例で 5F-AMB、AB-CHMINACA、ジフェニジンの 3 種¹⁴⁾が検出され、別の 1 例で 5F-ADB¹⁵⁾と ADB (別名 MAB)-CHMINACA¹⁶⁾が検出され

図5 アミド系SCの構造式

た．これらの研究で，ジフェニジンが血液，尿を含めた全身の臓器で大量に検出されたのに対して，4種類の第三世代SCは尿からは検出されず，血液からの検出はADB-CHMINACAのみであり，その代わり脂肪組織など脂質に富む臓器に大量の蓄積が見られた違いが明らかになった．SCの高い脂溶性が脂肪組織への蓄積を招き，血中においては死後も次第に分解されている状況が考えられるが，SCによって異なる体内分布を示すこと¹⁶⁾も明らかになっており，SCの代謝排泄経路は多様だと推察される．

4. SCの薬理作用

4.1 作用メカニズム

長年にわたる大麻および20世紀に創製されたSCの研究によって，マウスにCB1アゴニストを投与すると自発運動の低下，鎮痛，体温低下，カタレプシー（不自然な姿勢での静止）が見られることがよく知られており，それらは今回取り上げた最新のSCでも同様にマウスで観察される¹⁷⁾．しかしながら人間においては最初に述べたように鎮静効果が現れる例だけではなく，錯乱や興奮が現れるケースも

多い。他にも SC の臨床症状としては、前向性健忘、悪心・嘔吐、頻脈、けいれんなどが報告されており¹⁸⁾、これらは今回の自動車事故例でも数多く目撃され、医療記録としても残されている。

今回とりあげたケースで特に目立つこととして、事故前後の様子を記憶している運転者が皆無である一方、記憶がない時間帯も含めて吸引後しばらくは事故に至らず運転していた例が多いことが挙げられる。これは目から入力する情報に応じて運転操作を行っている（つまり意識がある）にもかかわらず、起きている事象を記録できない前向性健忘に陥っていることを意味する。

また、特に重大事故例では事故現場に向かってハンドルを切らずまっすぐに、かつアクセルを踏んだまま加速しながら突っ込んだ事例が多くあったが、これはアクセルに置いた右脚が強直するようなカタレプシーが起こったことを意味する。実際、事故後に駆動輪のタイヤが融けるまで空転していた場合や、右脚を車外に出そうとしても硬直していた場合があったということで、筋が脱力するようなマウスで見られるカタレプシーとは異なる症状が起こるらしい。さらに、強力な第三世代 SC では嘔吐や流涎を来した例が多く、5F-ADB を吸引した23件のうち14例で目撃されている。

SC の作用のうち、運動失調は小脳や大脳基底核、前向性健忘は海馬におけるシナプス伝達の抑制として解釈できる。しかし、カタレプシーについてはマウスを用いた研究でセロトニンシナプス伝達の抑制と報告¹⁹⁾されているが、人間で起こる強直の原因はよくわからない。SC 吸引者で見られる興奮、けいれん、強直、頻拍、悪心・嘔吐などの症状は抗うつ薬によるセロトニン過剰が原因のセロトニン症候群に似ていることから、我々は縫線核セロトニン神経に対する 5F-ADB の効果を検討してみた²⁰⁾が、中脳ドパミン神経活動を活性化する濃度でセロトニン神経活動に影響はなく、神経メカニズムは今のところ不明である。

4.2 時間経過

以上のような SC の薬理作用を時間軸に沿って概念的に表したものが図 6 である。脂溶性が高いため、喫煙に似せた加熱吸引によって用いられる SC は直ちに肺から吸収され、血液に乗って心臓を経て脳に到達する。作用の立ち上がり速度は吸引器具や量によって若干異なるが、タバコの喫煙で強心作用や覚醒効果が短時間で感じられるように、遅くとも数分以内には自覚され、作用がピークに達する。中枢薬理作用はアルコールの場合になぞらえて、ほろ酔いレベル、酩酊レベル、泥酔レベル、致死レベル

図 6 推定される薬効と時間経過の概念図

で表したが、最初にフワッとするような多幸感、心拍の上昇が吸引後まず感じられるだろう。酩酊レベルになると運動失調が顕著になり、自動車事故を起こしやすい状況になる。さらに血中濃度が上昇すると記銘障害による前向き健忘を来し、さらに常同行動やカタレプシーが起こる。使用量が過剰な場合には意識障害を起こし、このときに運悪く嘔吐を起こすと窒息死する危険性が高い。

これらの作用が持続する時間は、これまで述べてきたように SC の体内分布や代謝速度によって異なる。第一世代 SC では数時間の作用が続くと言われている^{2,18)}が、第三世代 SC では作用持続時間はかなり短く、事故30分後には正常に歩行、会話できていた場合も多い。そのとき、薬物はすでに血中から消失し、脂肪組織などに蓄積され、後からゆっくりと血中に放出され肝臓で代謝分解される運命をたどっていると考えられる。短時間で効き目が切れると、また次のドラッグを吸引したくなるため、使用者は容易に薬物依存に陥ることになる。

5. おわりに

危険ドラッグの大流行とは、高度な現代化学の知識と先端技術が悪用された人類の歴史上で類を見ない知能犯の仕業と言える。そういう意味ではコンピュータウイルスによるサイバーテロに似ていて、再び新たな危険ドラッグがいつ流通しても不思議ではない。

また、いったん薬物依存に陥った多数の常習者は新たな依存性薬物を求め、覚せい剤、大麻、あるいは睡眠薬などに移っているのが現状である。中でも特に睡眠薬に関しては医薬品であるために規制が難しく、検出も難しいことから新たな社会問題を引き起こしつつある。人類と依存性薬物の関係は次々と新しい局面を迎えることを念頭に置くべきと思われる。

文 献

- 1) 警察庁刑事局組織犯罪対策部薬物銃器対策課、平成27年における薬物・銃器情勢（確定値）、平成28年3月。
- 2) Castaneto M. S., Gorelick D. A., Desrosiers N. A., Hartman R. L., Pirard S. and Huestis M. A., Synthetic cannabinoids: epidemiology, pharmacodynamics, and clinical implications. *Drug Alcohol Depend.*, **144**, 12–41, 2014.
- 3) Shima N., Katagi M., Kamata H., Matsuta S., Sasaki K., Kamata T., Nishioka H., Miki A., Tatsuno M., Zaitzu K., Ishii A., Sato T., Tsuchihashi H. and Suzuki K., Metabolism of the newly encountered designer drug α -pyrrolidinocalerone in humans: identification and quantitation of urinary metabolites. *Forensic Toxicol.*, **32**, 59–67, 2014.
- 4) Kudo K., Usumoto Y., Kikura-Hanajiri R., Sameshima N., Tsuji A. and Ikeda N., A fatal case of poisoning related to new cathinone designer drugs, 4-methoxy PV8, PV9, and 4-methoxy PV9, and a dissociative agent, diphenidine. *Legal Medicine*, **17**, 421–426, 2015.
- 5) Irie T., Kikura-Hanajiri E., Usami M., Uchiyama N., Goda Y. and Sekino Y., MAM-2201, a synthetic cannabinoid drug of abuse, suppresses the synaptic input to cerebellar Purkinje cells via activation of presynaptic CB1 receptors. *Neuropharmacology*, **95**, 479–491, 2015.
- 6) Kronstrand R., Roman M., Anderson M. and Eklund A., Toxicological findings of synthetic cannabinoids in recreational users. *J. Anal. Toxicol.*, **37**, 534–541, 2013.
- 7) Uchiyama N., Matsuda S., Kawamura M., Kikura-Hanajiri R. and Goda Y., Two new-type cannabimimetic quinolinyl carboxylates, QUPIC and QUCHIC, two new cannabimimetic carboxamide derivatives, ADB-FUBINACA and ADBICA, and five synthetic cannabinoids detected with a thiophene derivative α -PVT and an opioid receptor agonist AH-7921 identified in illegal products. *Forensic Toxicol.*, **31**, 223–240, 2013.
- 8) Banister S. D., Stuart J., Kevin R. C., Edington A., Longworth M., Wilkinson S. M., Beinat C., Buchanan A. S., Hibbs D. E., Glass M., Connor M., McGregor I. S. and Kassiou M., Effects of

- bioisosteric fluorine in synthetic cannabinoid designer drugs JWH-018, AM-2201, UR-144, XLR-11, PB-22, 5F-PB-22, APICA, and STS-135. *ACS Chem. Neurosci.*, **6**, 1445–1458, 2015.
- 9) Behonick G., Shanks K. G., Firchau D. J., Mathur G., Lynch C. F., Nashelsky M., Jaskierny D. J. and Merouch C., Four postmortem case reports with quantitative detection of the synthetic cannabinoid 5F-PB-22. *J. Anal. Toxicol.*, **38**, 559–562, 2014.
- 10) Buchler I. P., Hayes M. J., Hegde S. G., Hockerman S. L., Jones D. E., Kortum S. W., Rico J. G., Tenbrink R. E. and Wu K. K., Indazole derivatives as CB1 receptor modulators and their preparation and use in the treatment of CB1-mediated diseases. Patent WO/2009/106982, 2009.
- 11) Banister S. D., Moir M., Stuart J., Kevin R. C., Wood K. E., Longworth M., Wilkinson S. M., Beinat C., Buchanan A. S., Glass M., Connor M., McGregor I. S. and Kassiou M., Pharmacology of indole and indazole synthetic cannabinoid designer drugs AB-FUBINACA, ADB-FUBINACA, AB-PINACA, ADBPINACA, 5F-AB-PINACA, 5F-ADB-PINACA, ADBICA, and 5F-ADBICA. *ACS Chem. Neurosci.*, **6**, 1546–1559, 2015.
- 12) Longworth M., Banister S. D., Mack J. B., Glass M., Connor M. and Kassiou M., The 2-alkyl-2H-indazole regioisomers of synthetic cannabinoids AB-CHMINACA, AB-FUBINACA, AB-PINACA, and 5F-AB-PINACA are possible manufacturing impurities with cannabimimetic activities. *Forensic Toxicol.* **34**, 286–303, 2016.
- 13) Banister S. D., Longworth M., Kevin R., Sachdev S., Santiago M., Stuart J., Stuart J., Mack J. B., Glass M., McGregor I. S., Connor M. and Kassiou M., Pharmacology of valinate and tert-leucinate synthetic cannabinoids 5F-AMBICA, 5F-AMB, 5F-ADB, AMB-FUBINACA, MDMB-FUBINACA, MDMB-CHMICA, and their analogues. *ACS Chem. Neurosci.*, **7**, 1241–1254, 2016.
- 14) Hasegawa K., Wurita A., Minakata K., Gonmori K., Nozawa H., Yamagishi I., Watanabe K. and Suzuki O., Postmortem distribution of AB-CHMINACA, 5-fluoro-AMB, and diphenidine in body fluids and solid tissues in a fatal poisoning case: usefulness of adipose tissue for detection of the drugs in unchanged forms. *Forensic Toxicol.*, **33**, 45–53, 2015.
- 15) Hasegawa K., Wurita A., Minakata K., Gonmori K., Yamagishi I., Nozawa H., Watanabe K. and Suzuki O., Identification and quantification of 5-fluoro-ADB, one of the most dangerous synthetic cannabinoids, in the stomach contents and solid tissues of a human cadaver and in some herbal products. *Forensic Toxicol.*, **33**, 112–121, 2015.
- 16) Hasegawa K., Wurita A., Minakata K., Gonmori K., Nozawa H., Yamagishi I., Watanabe K. and Suzuki O., Postmortem distribution of MAB-CHMINACA in body fluids and solid tissues of a human cadaver. *Forensic Toxicol.*, **33**, 380–387, 2015.
- 17) Wiley J. L., Marusich J. A., Lefever T. W., Antonazzo K. R., Wallgren M. T., Cortes R. A., Patel P. R., Grabenauer M., Moore K. N. and Thomas B. F., AB-CHMINACA, AB-PINACA and AB-FUBIMINA: affinity and potency of novel synthetic cannabinoids in producing Δ^9 -tetrahydrocannabinol-like effects in mice. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **354**, 328–339, 2015.
- 18) Seely K. A., Lapoint J., Moran, J. H. and Fattore L., Spice drugs are more than harmless herbal blends: a review of the pharmacology and toxicology of synthetic cannabinoids. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*, **39**, 234–243, 2012.
- 19) Sano K., Mishima K., Koushi E., Orito K., Egashira N., Irie K., Takasaki K., Katsurabayashi S., Kitamura Y., Nishimura R. and Fujiwara M.,

Δ^9 -Tetrahydrocannabinol-induced catalepsy-like immobilization is mediated by decreased 5-HT neurotransmission in the nucleus accumbens due to the action of glutamate-containing neurons. *Neuroscience*, **151**, 320–328, 2008.

20) Asaoka N., Kawai H., Nishitani N., Kinoshita

H., Shibui N., Nagayasu K., Shirakawa H. and Kaneko S., A new designer drug 5F-ADB activates midbrain dopaminergic neurons but not serotonergic neurons. *J. Toxicol. Sci.*, **41**, 813–816, 2016.