

ノート

2 C-B 及び 2 C-B 類似化合物の分析

丸山 幸美*, 松本 啓嗣*, 野口 大*, 山崎 光廣*, 印出 進*

Analysis of 2C-B and related compounds of 2C-B

Yukimi MARUYAMA*, Yoshitsugu MATSUMOTO*, Hiroshi NOGUCHI*

Mitsuhiro YAMAZAKI* and Susumu INDE*

*Tokyo Customs Laboratory

5-5-30 Konan, Minato-ku, Tokyo, 108-8469 Japan

4-Bromo-2, 5-dimethoxyphenethylamine (2 C-B) has been controlled by Narcotics and Psychotropics Control Law since July 12, 1998 in Japan. 2 C-B has two methoxy groups like DOB and DMA and it is one of phenethylamine series.

In this study, 2 C-B is synthesized because it is difficult to get it. And it is described that the analytical profiles of 2 C-B, its related compounds by IR, GC/MS, HPLC and NMR, IR spectra and UV spectra of them are similar and it is almost impossible to specify them. GC/MS can provide specific structural information for identification of 2 C-B and its related compounds.

These are a lot of 2 C-B analogues not only controlled but also uncontrolled. One tablet was analyzed using IR, GC/MS, HPLC, NMR and GC/AED, and was found to contain 2,5-Dimethoxy-4-ethylthio-phenethylamine (2C-T-2).

1. 緒 言

薬物の乱用が TV などのメディアでも大きく取り上げられ、深刻な社会問題となっている。最近の動向では、若年層にまで及び、インターネット等を通じて気軽に購入する傾向がみられると報道されている。薬物はさらに多種多様化され、最近日本に持ち込まれる薬物の中には、法律の網をかいくぐり、規制薬物とほぼ同一の化学構造を持ち、規制の対象となっていない数多くの化合物がある。また日本で法規制の対象とされている薬物でも、薬理作用や化学構造が類似している物が多く、これらの化合物を識別することが困難になってきた。

4-Bromo-2,5-dimethoxyphenethylamine (別名 2 C-B) は、メトキシ基を持つフェネチルアミン系化合物の一つで、強い幻覚、妄想作用があり、その効果は DOB と同程度、MDMA の 5 倍と言われている。従来 2C-B は、日本では規制の対象にされなかったが、平成 10 年 7 月 12 日の法改正で新たに麻薬及び向精神薬取締法第 75 条、麻薬向精神薬及び麻薬向精神薬原料を指定する政令第 1 条第 42 号に麻薬として指定された。

2C-B と化学構造が類似している化合物の中には、DOB や DMA のように既に法規制されているものもあるが、2C-T-2 のような法規制されていない化合物が 200 種以上あり、いずれ

も標準品及び標準データの入手が困難である。

今回の研究では、2C-B を合成し、2C-B 類似化合物について、IR, GC/MS, HPLC 等により分析方法を検討したので報告する。

2. 実 験

2.1 試 料

2.1.1 合成試薬

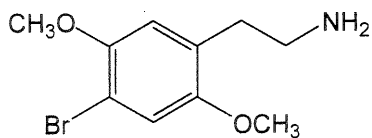
- ・ 2,5-Dimethoxyphenethylamine
- ・ Bromine
- ・ Iron (III) Chloride

2.1.2 標準試薬

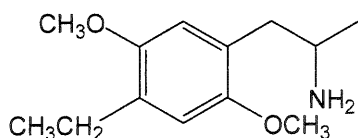
以下の 7 種類を用いた。(Fig.1)

- ・ 2,5-Dimethoxy-4-ethylamphetamine hydrochloride (DOET)
- ・ 2,5-Dimethoxy-4-methylphenylisopropylamine hydrochloride (DOM)
- ・ 2,5-Dimethoxyamphetamine hydrochloride (DMA)
- ・ 3,4,5-Trimethoxyphenethylamine sulfate (Mescaline)
- ・ 3,4,5-Trimethoxyamphetamine hydrochloride (TMA)

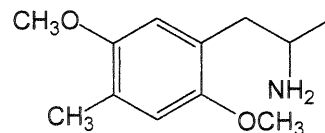
**麻薬及び向精神薬取締法第一第 75 条
麻薬、向精神薬及び麻薬向精神薬原料を指定する政令第一条**



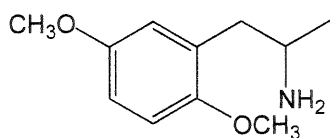
2C-B (第42号)



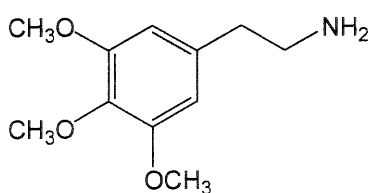
DOET (第 5 号)



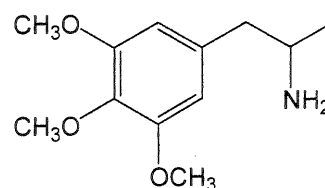
DOM (第21号)



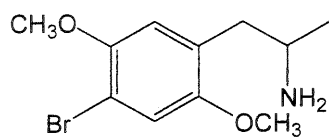
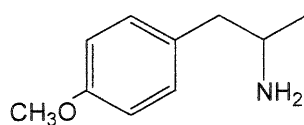
DMA (第22号)



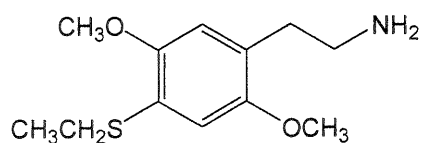
Mescaline (第33号)



TMA (第34号)

Bromamphetamine
(DOB) (第43号)

PMA (第58号)



2C-T-2 (非該当)

Fig.1 Structures of the compounds

- ・ 4-Bromo-2,5-dimethoxyamphetamine bromate (DOB)
- ・ *p*-Methoxyamphetamine hydrochloride (PMA)

2.1.3 錠剤

- ・ 4-Bromo-2,5-dimethoxyphenethylamine hydrochloride (2C-B)を含有する乳白色円形錠剤
 - ・ 2,5-Dimethoxy-4-ethylthiophenethylamine hydrochloride (2C-T-2)を含有する白色円形錠剤
- 円形錠剤

2.2 分析装置及び測定条件

2.2.1 赤外吸収スペクトル

装置：Nicolet Magna IR750

測定条件：KBr 錠剤法により測定した。

2.2.2 ガスクロマトグラフィー・質量分析

装置：HP6890 (GC) /HP5973 (MS)

カラム：HP-5MS (30m×0.25mm I.D.膜厚 0.25 (μm))

カラム温度：100°C(3min)→(20°C/min)→320°C(8min)

注入口温度：320°C

イオン化法：EI 及び CI

CI/MS の反応ガス：メタン

溶液の調製：試料 1mg を 1ml のエタノールに溶かした。
メスカリン硫酸塩については、塩基性水溶液によりメスカリン塩基として遊離させた後、クロロホルムに溶かした。

Retention Index (R.I.) の作成：炭素数 10～21 の直鎖飽和炭化水素を用いて、R.I.を作成した。

2.2.3 高速液体クロマトグラフィー

装置：HP1090

カラム：Hypersil ODS (5 μm, 125×4mm)

移動相：10mM KH₂PO₄ (pH3) :CH₃CN:SDS = 60:40:0.145

流量：0.8ml/min

波長：UV210nm

溶液の調製：試料 1mg をイオン交換水 1ml に溶解し、0.45 μm のメンブランフィルターでろ過した。

2.2.4 核磁気共鳴スペクトル

装置：日本電子 JNM-LA300

2.2.5 ガスクロマトグラフィー原子発光分析

装置：HP G2350 A (AED)

カラム：HP-1 (25m×0.32mm I.D.膜厚 0.17 μm)

カラム温度：100°C (1min) → (20°C/min) → 280°C

出入口温度：320°C

2.3 2C-B の合成

Jeck DeRuiter らの方法 1)により、以下の手順で 2 C-B を合成した。

①2,5-Dimethoxyphenethylamine を氷酢酸に溶解させ、遮光する。

②同じく遮光したナスフラスコで臭素と塩化鉄を氷酢酸に溶解し、数分間かけて①に滴下する。

③室温で約 1 時間反応させる。

④反応終了後、シクロヘキセンを加え、分液ロートで臭素を除去する。

⑤氷水で周囲を冷却しながら 30%NaOHaq.を加えて水層をアルカリ性にした後、クロロホルムで抽出する。

⑥クロロホルム層を水で洗浄し、K₂CO₃で脱水する。

⑦ろ過後、濃縮し、クロロホルム-ヘキサンで再結晶化させる。

精製した 2 C-B は、赤外吸収スペクトル、ガスクロマトグラフィー質量分析及び NMR で同定した。

3. 結果及び考察

3.1 赤外吸収スペクトル

それぞれの赤外吸収スペクトルを Fig.2～9 に示す。いずれの化合物もメトキシ基のエーテル結合とベンゼン環に由来する吸収がみられた。メスカリン、TMA 及び PMA は 2 C-B と異なる吸収を示すが、それ以外のものは 2 C-B と類似した吸収を示した。またメスカリンと TMA はお互いに類似した吸収を示したが、PMA はいずれのスペクトルにも類似しなかった。従ってこれらの赤外吸収スペクトルの結果は、TMA とメスカリン、PMA、それ以外の 2C-B 類似化合物の 3 つのグループに大別される。DOB、DMA などはそれぞれの持つ官能基が類似するため、同様の吸収を示し、赤外吸収スペクトルだけで 2 C-B を識別することは困難である。

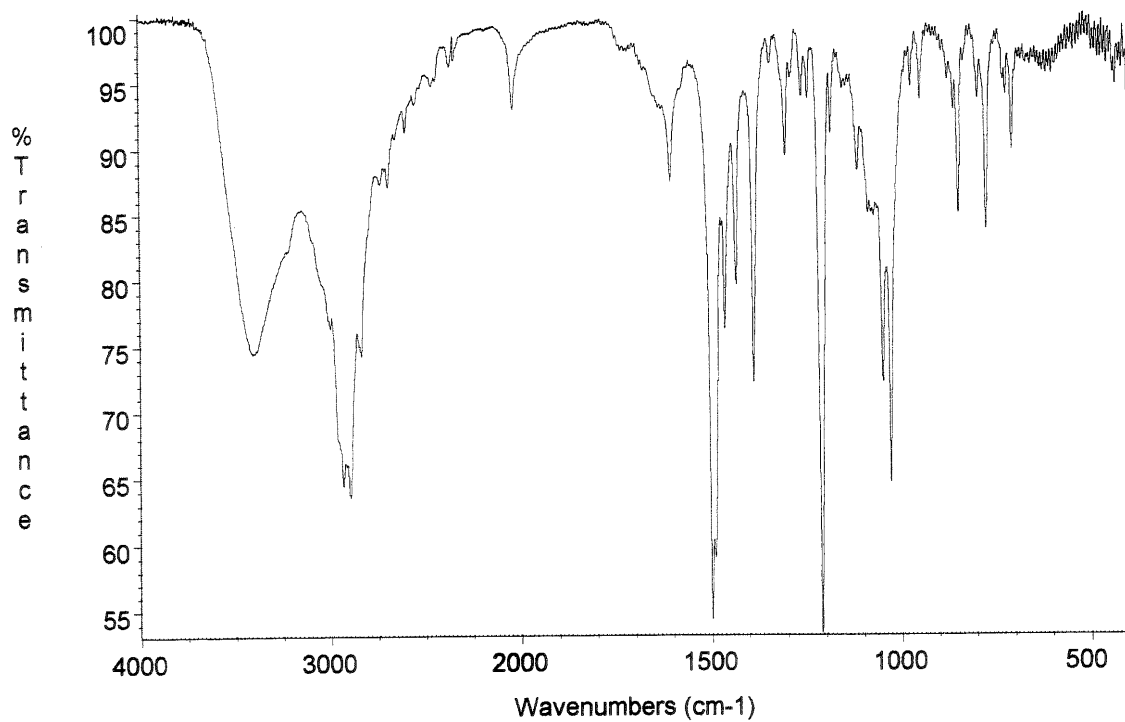


Fig.2 IR spectrum of 2 C-B HCl

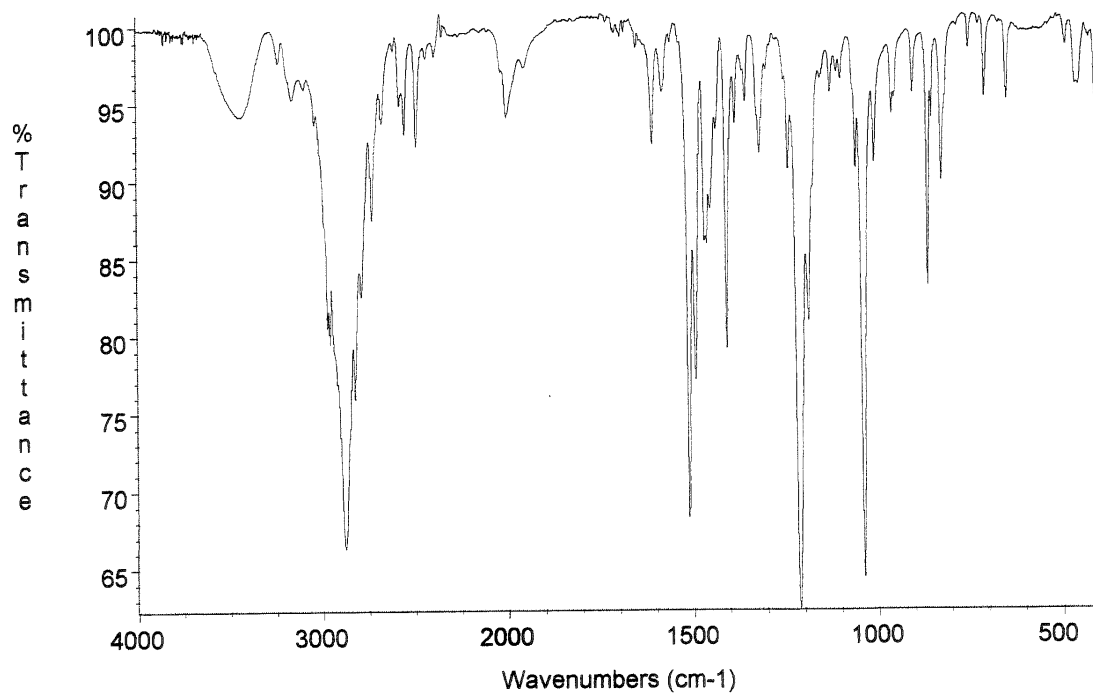


Fig.3 IR spectrum of DOET HCl

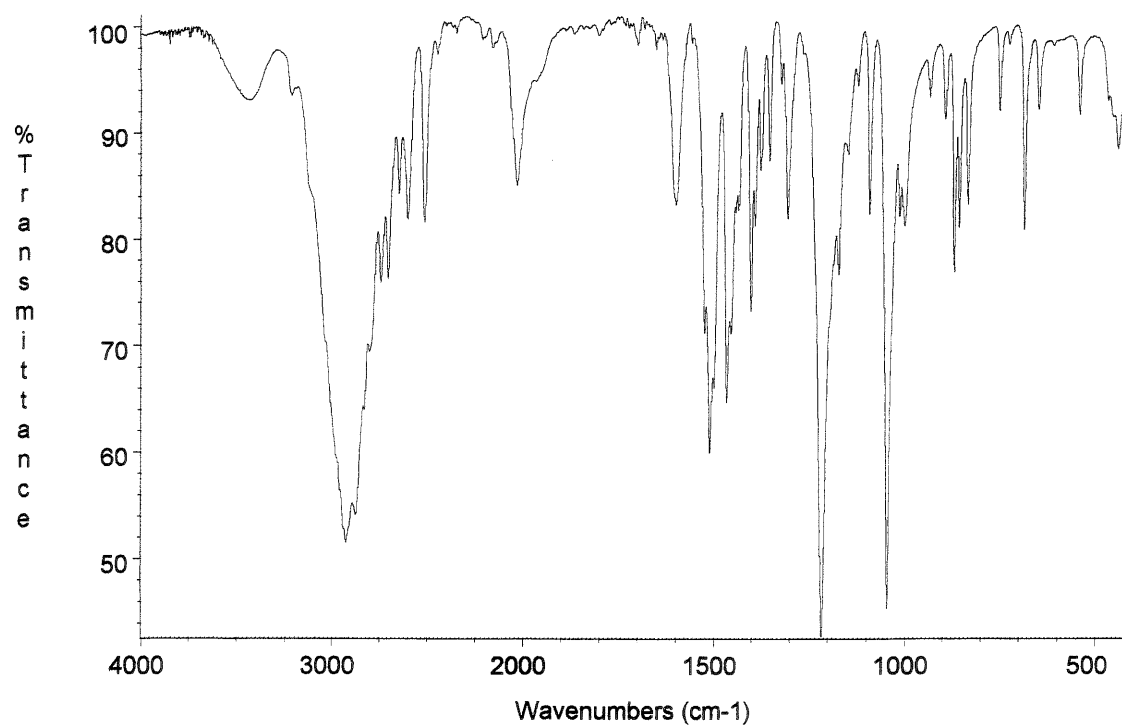


Fig.4 IR spectrum of DOM HCl

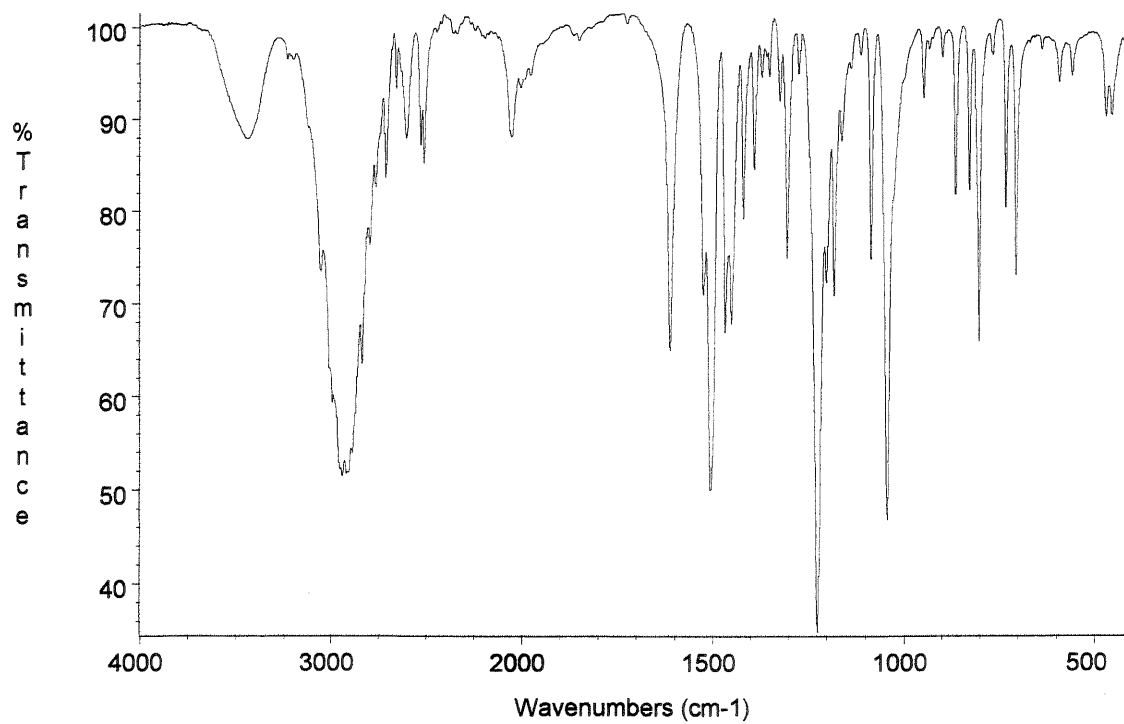


Fig.5 IR spectrum of DMA HCl

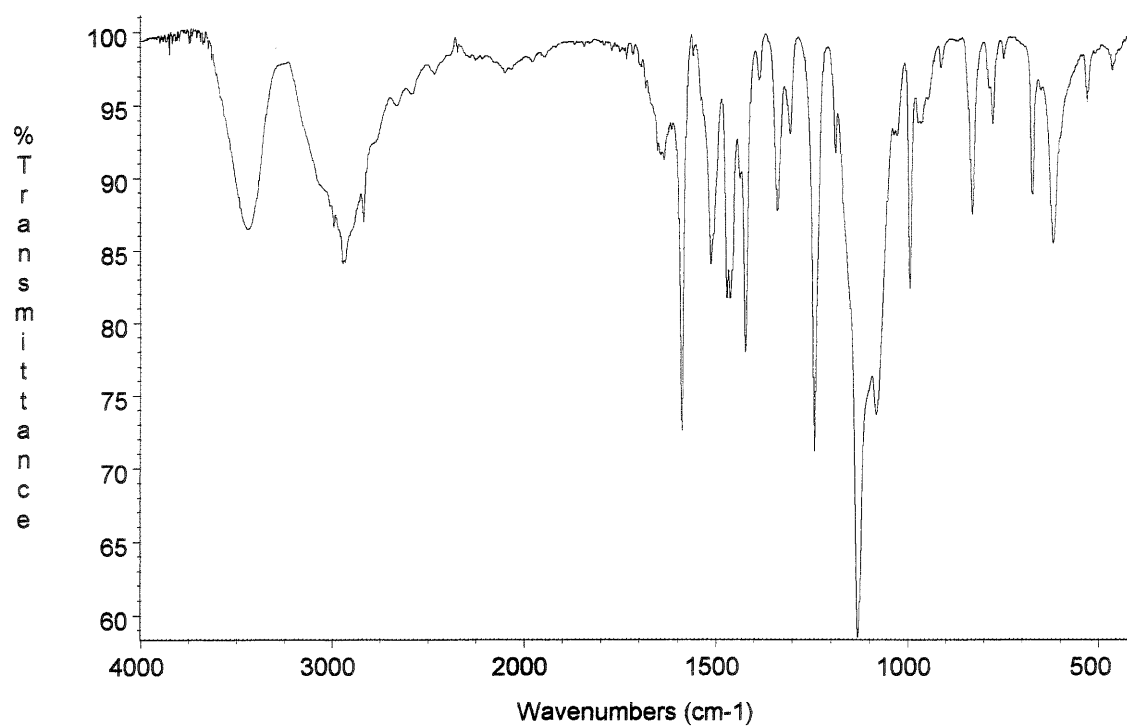
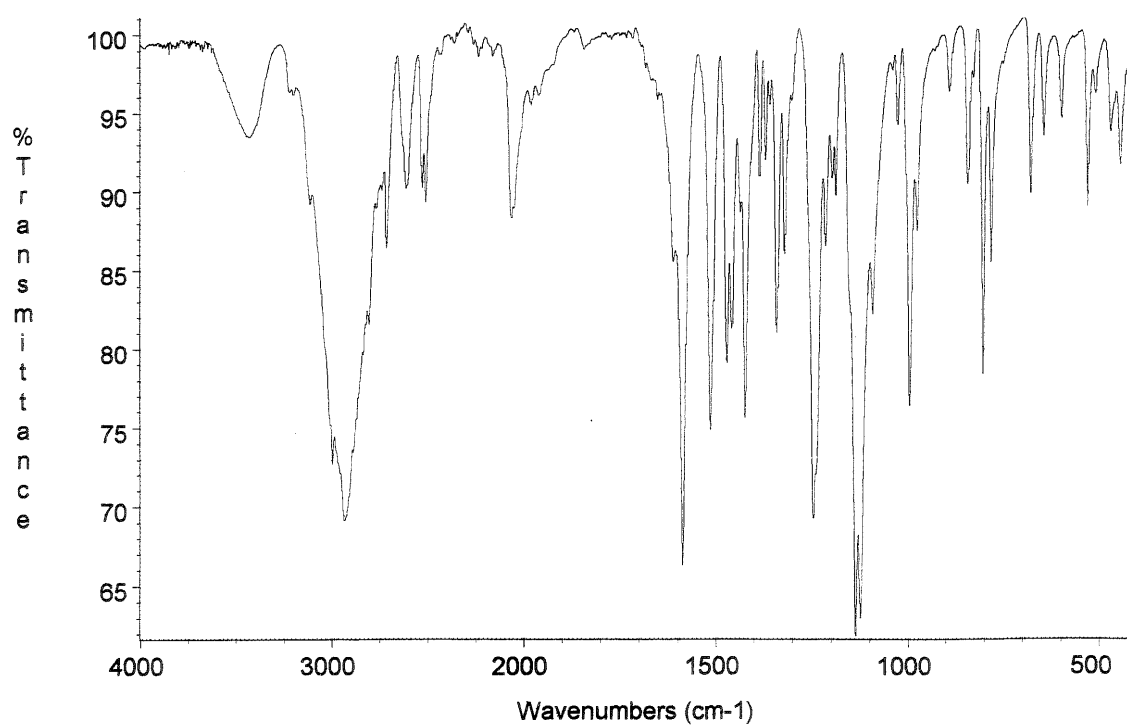
Fig.6 IR spectrum of Mescaline H₂SO₄

Fig.7 IR spectrum of TMA HCl

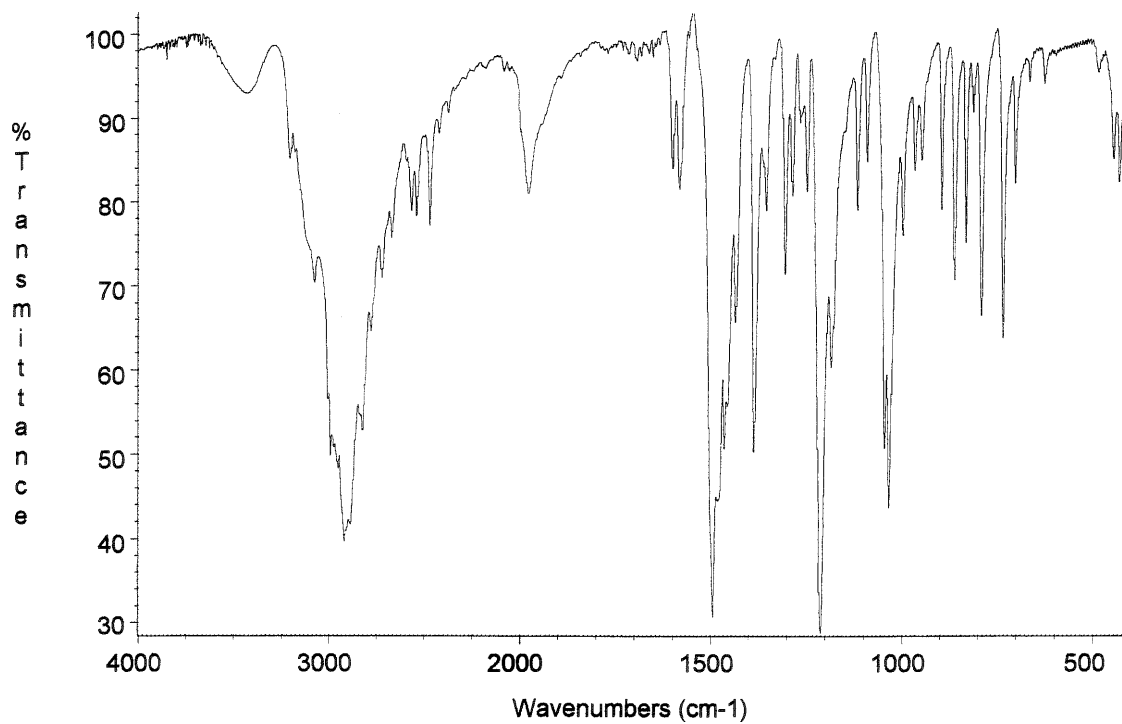


Fig.8 IR spectrum of DOB HBrO₃

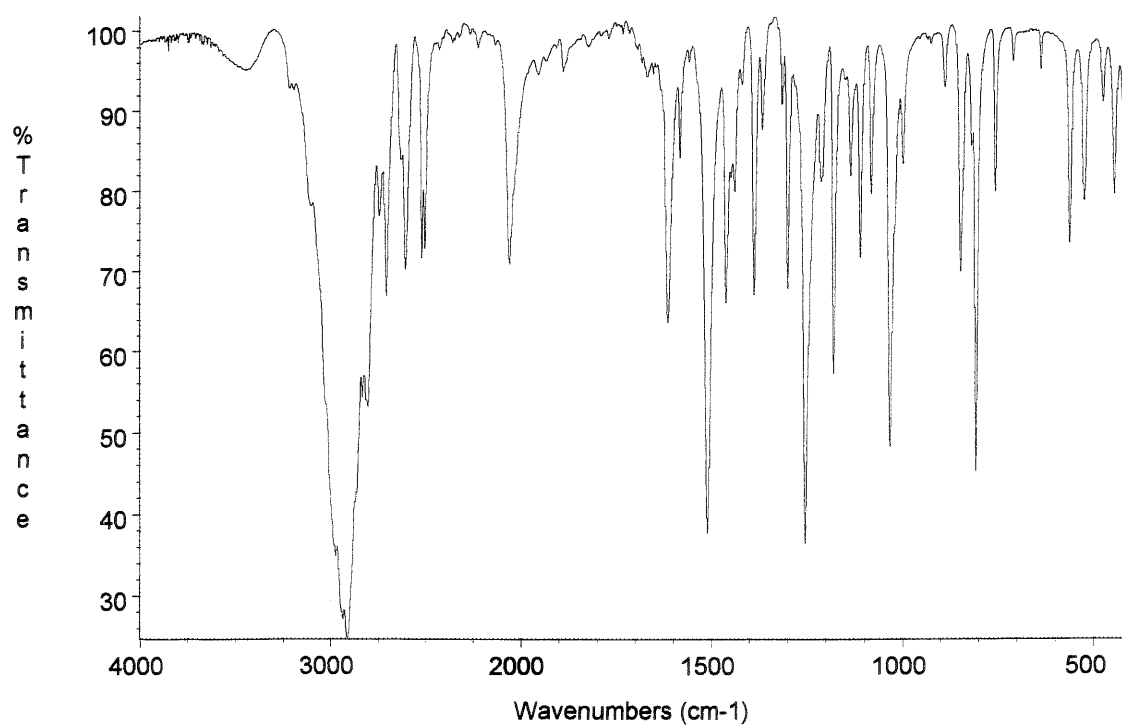


Fig.9 IR spectrum of PMA HCl

3.2 ガスクロマトグラフィー・質量分析

2C-B の EI/MS スペクトル及び CI/MS スペクトルを

12～18 に示す。またそれぞれの化合物の R.I.の結果を Table1 に示す。

Fig.10 及び Fig.11 に, 類似化合物の EI/MS スペクトルを Fig.

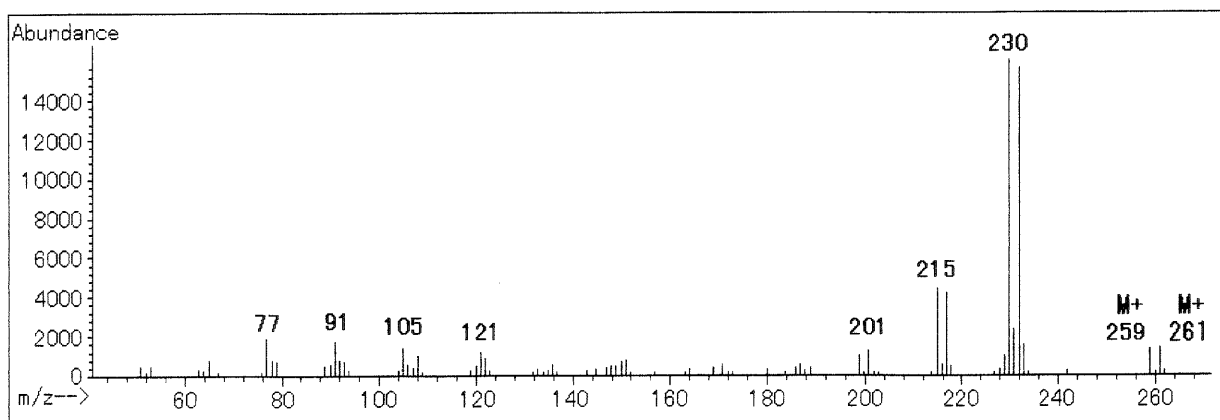


Fig.10 EI/MS spectrum of 2C-B

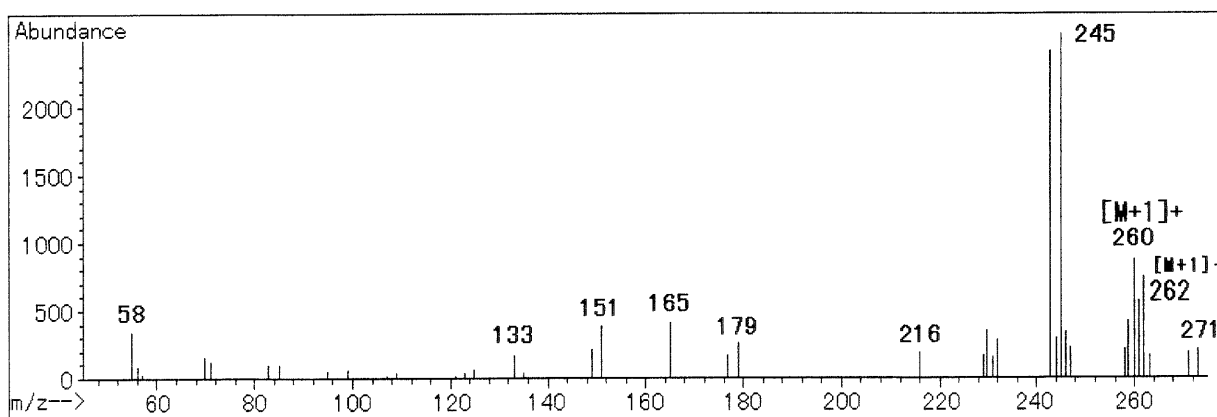


Fig.11 CI/MS spectrum of 2C-B

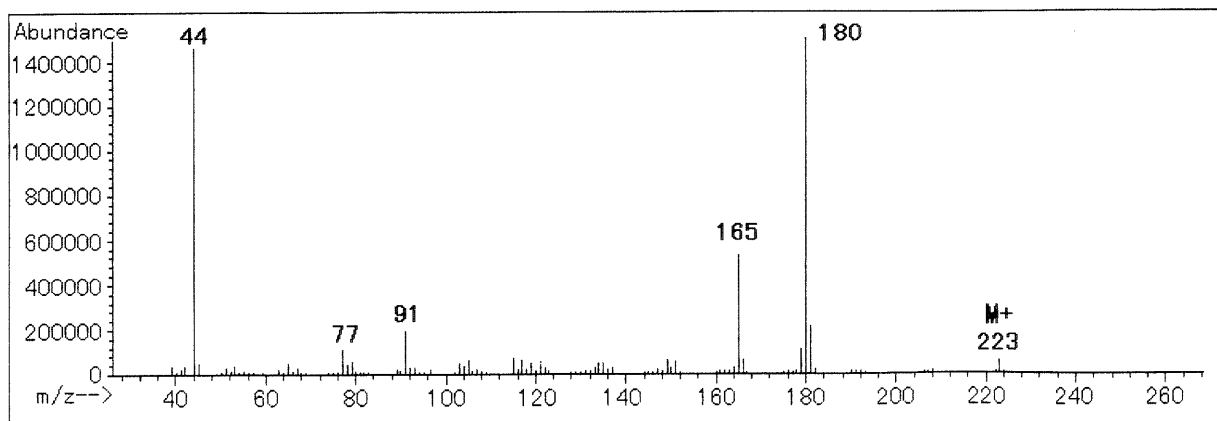


Fig.12 EI/MS spectrum of DOET

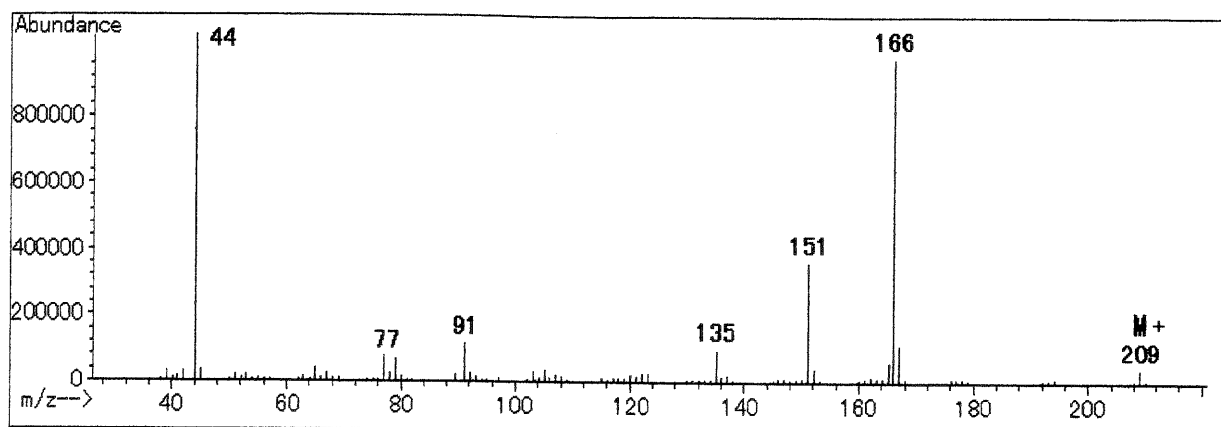


Fig.13 EI/MS spectrum of DOM

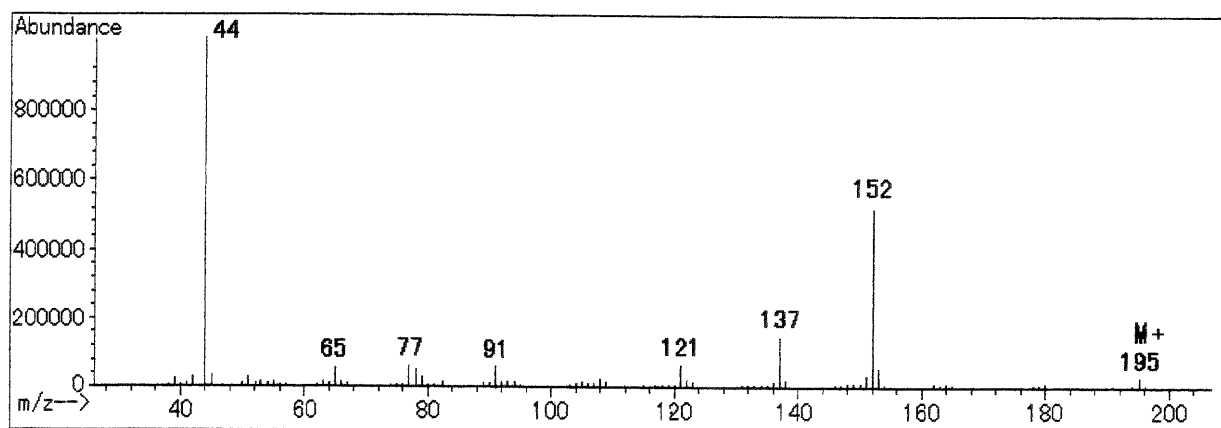


Fig.14 EI/MS spectrum of DMA

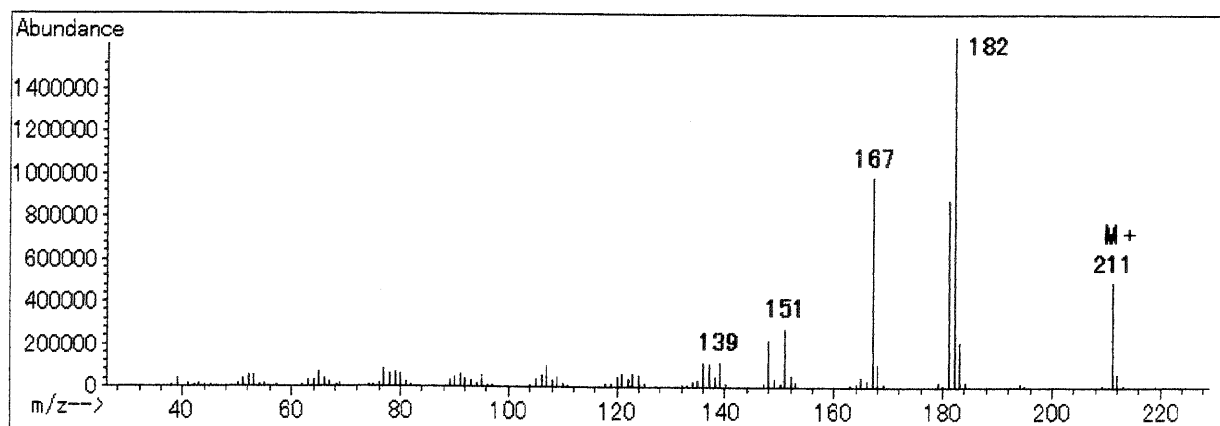


Fig.15 EI/MS spectrum of Mescaline

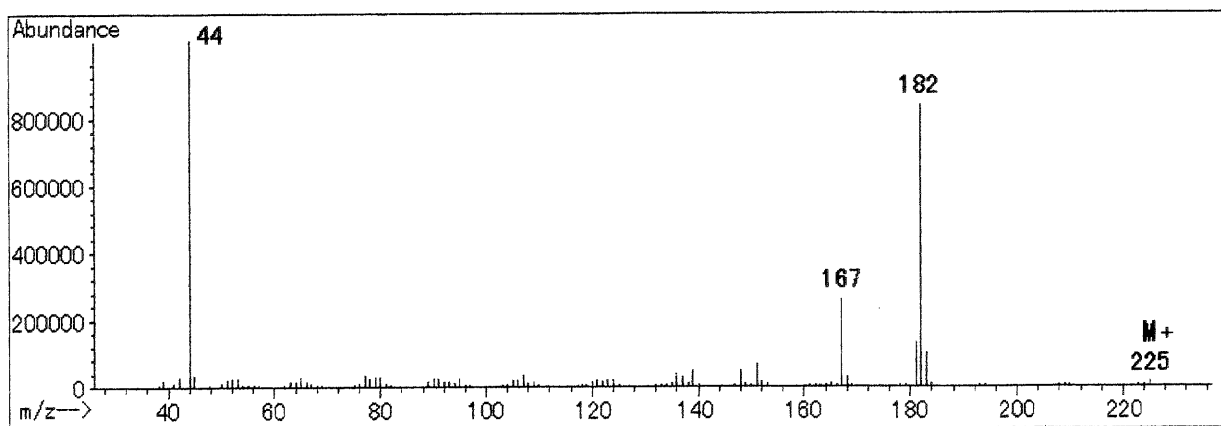


Fig.16 EI/MS spectrum of TMA

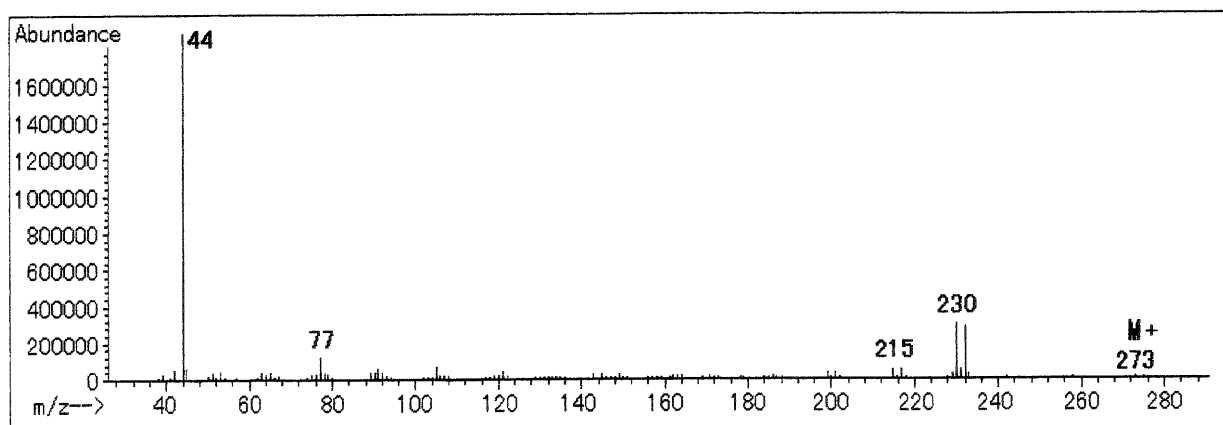


Fig.17 EI/MS spectrum of DOB

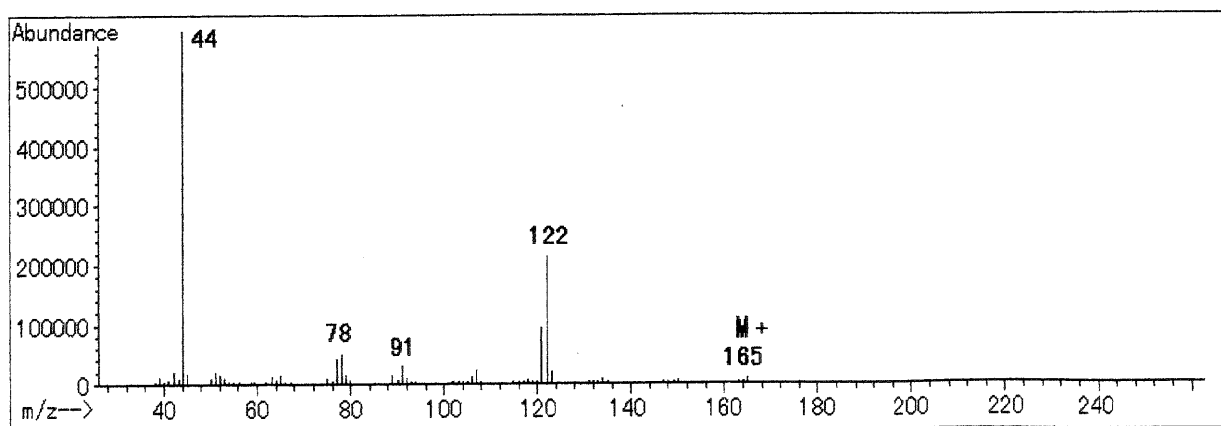


Fig.18 EI/MS spectrum of PMA

R.I.について比較すると、2C-B の値が 1848 であるのに対し、その他の試料はこの値と異なる結果になった。しかし 2C-B と R.I.が 1859 である DOB とは本研究の分析条件による保持時間ではわずか 3 秒間の違いのため、R.I.のみでの識別は難しい。

マスペクトルにおいて、ベンゼン環に結合している主鎖がイソプロピルアミンの化合物、すなわち DOET, DOM, DMA, TMA, DOB, PMA の 6 種類の化合物は、窒素原子に結合した α 炭素と β 炭素間の結合が開裂し、 $m/z44$ ともう一方のフラグメントイオンが検出された。2C-B は $m/z230$ にフラグメントイオンが検出され、DOB と同一であるが、2C-B は $m/z44$ が検出されないため、2C-B と DOB は識別可能である。またそれぞれの化合物について、分子イオンピークもわずかに検出された。2C-B 及び類似化合物 8 種類は、いずれも異なるマスペクトルを示し、GC/MS による識別が可能である。

Table1 Retention Indices of the compounds by GC/MS

Compounds	Retention index
2C-B	1848
DOET	1696
DOM	1644
DMA	1582
Mescaline	1728
TMA	1743
DOB	1859
PMA	1403
2C-T-2	1982

3. 3 高速液体クロマトグラフィー

各化合物の Retention time を Table 2 に示す。2C-B は他の化合物と分離可能であるが、同定するためには標準品が必要である。

2C-B の UV スペクトルを Fig.19 に示す。2C-B は、295nm に吸収極大があり、227nm に肩のあるスペクトルを示し、DOB とほぼ同様のスペクトルを示した。その他の化合物はメスカリンと TMA を除き、いずれも 227nm 付近と 290nm 付近の 2 つの吸収を示した。それぞれのスペクトルは全く同一ではなく、吸収極大波長が微妙に異なっていたり、2 つの吸収の強度比が異なっていたりするが、UV スペクトルによる判別は難しい。

3. 4 核磁気共鳴スペクトル

2C-B の ^1H NMR スペクトル、 ^1H - ^1H 二次元 NMR スペクトルを Fig.20, 21 に示す。これらのスペクトルは 2C-B の構造を支持している。

Table 2 Retention Times of the compounds by HPLC

Compounds	Retention time(min)
2C-B	12.135
DOET	23.956
DOM	14.579
DMA	9.419
Mescaline	5.260
TMA	6.148
DOB	16.500
PMA	7.529
2C-T-2	17.086

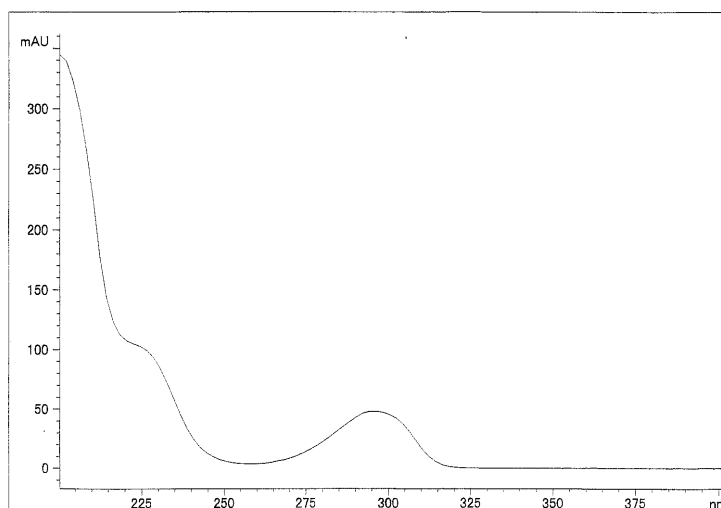
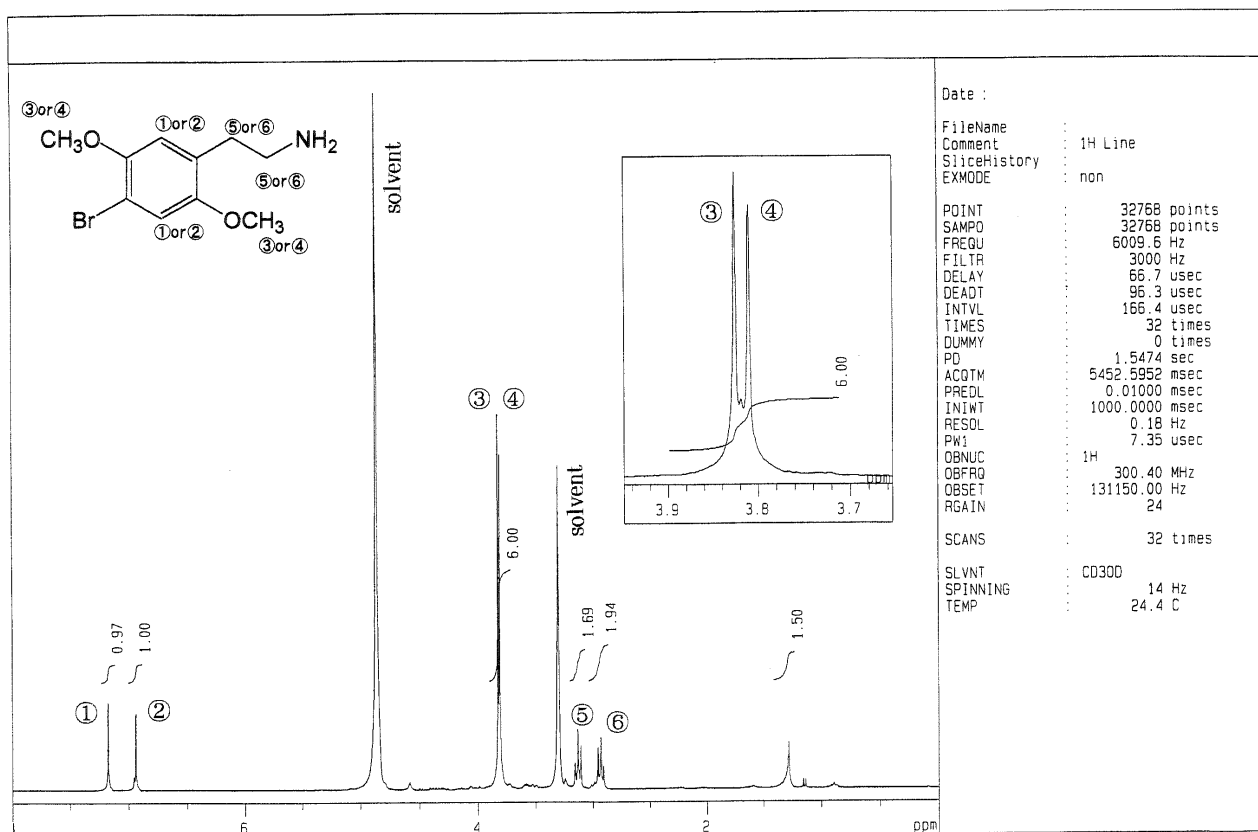
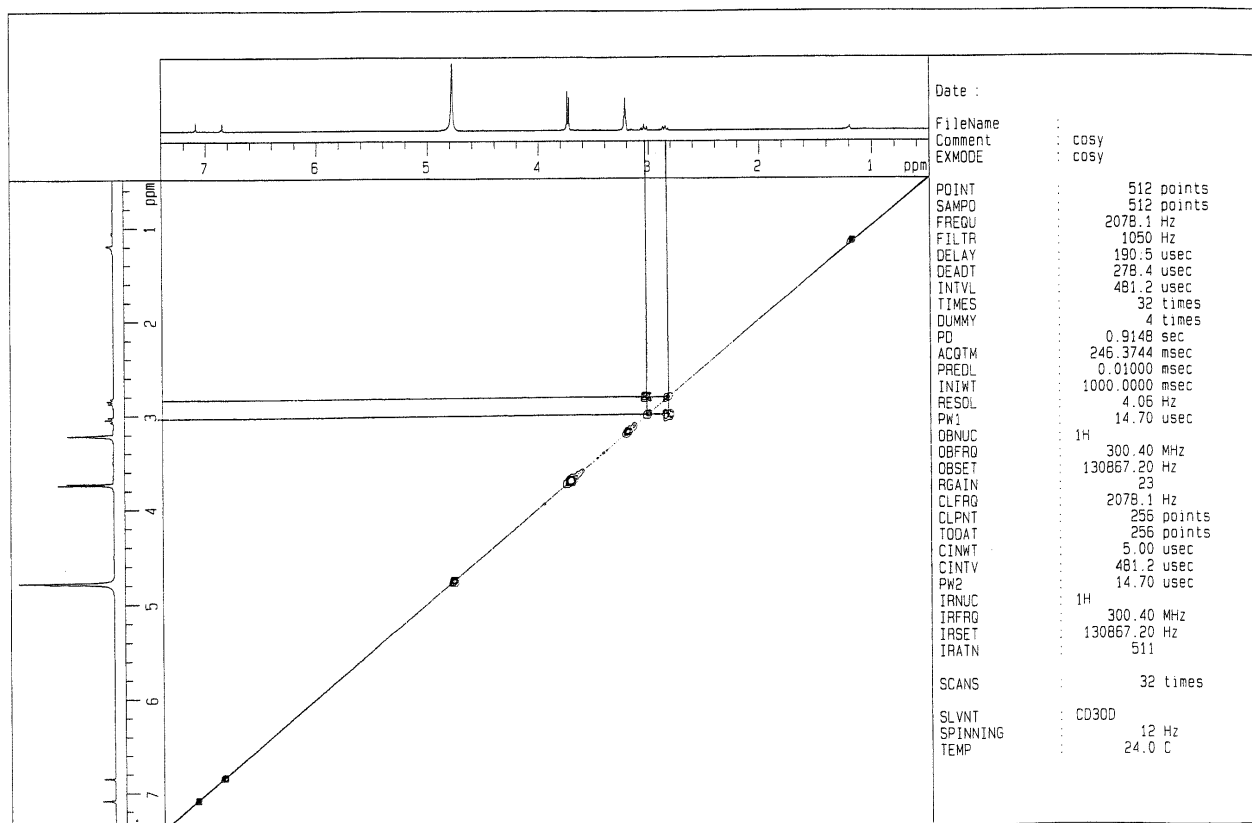


Fig.19 UV spectrum of 2C-B

Fig.20 ¹H NMR spectrum of 2C-BFig.21 ¹H—¹H NMR spectrum of 2C-B

3.5 実際の錠剤の分析

3.5.1 試料錠剤

分析依頼のあった2種類の試料を Photo 1 及び 2 に示す。

試料 I (Photo 1) は直径 5mm 厚さ 2mm の乳白色円形錠剤であり、試料を粉碎してクロロホルム抽出したものについて、赤外吸収スペクトル、ガスクロマトグラフィー質量分析により

2C-B を含有する錠剤であることが認められた。

試料 2 (Photo 2) は刻印のある直径 7mm 厚さ 3mm の白色円形錠剤で、商品説明書によると 2C-B を含有するとの説明があったものである。試料を粉碎してクロロホルム抽出したものについて、以下の実験を行った。

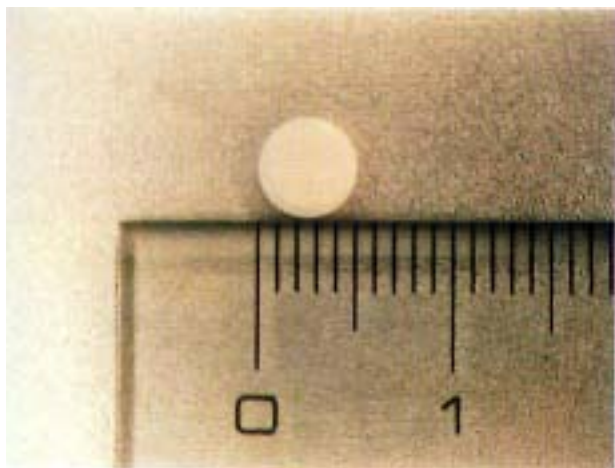


Photo 1 Tablet of 2C-B

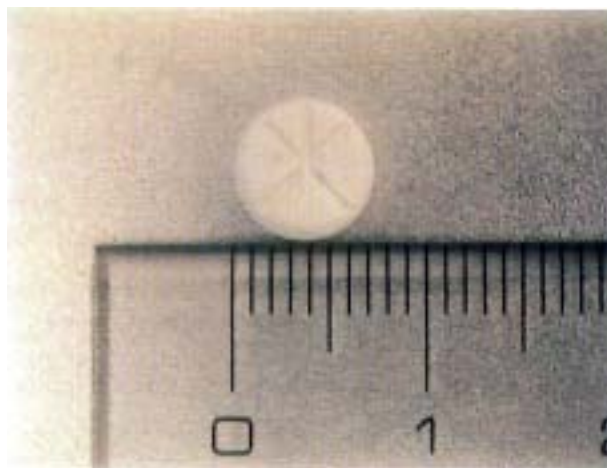


Photo 2 Tablet of 2C-T-2

3.5.2 赤外吸収スペクトル

試料 2 の赤外吸収スペクトルを Fig.22 に示す。2C-B の IR

スペクトルとほぼ同じ吸収を示した。

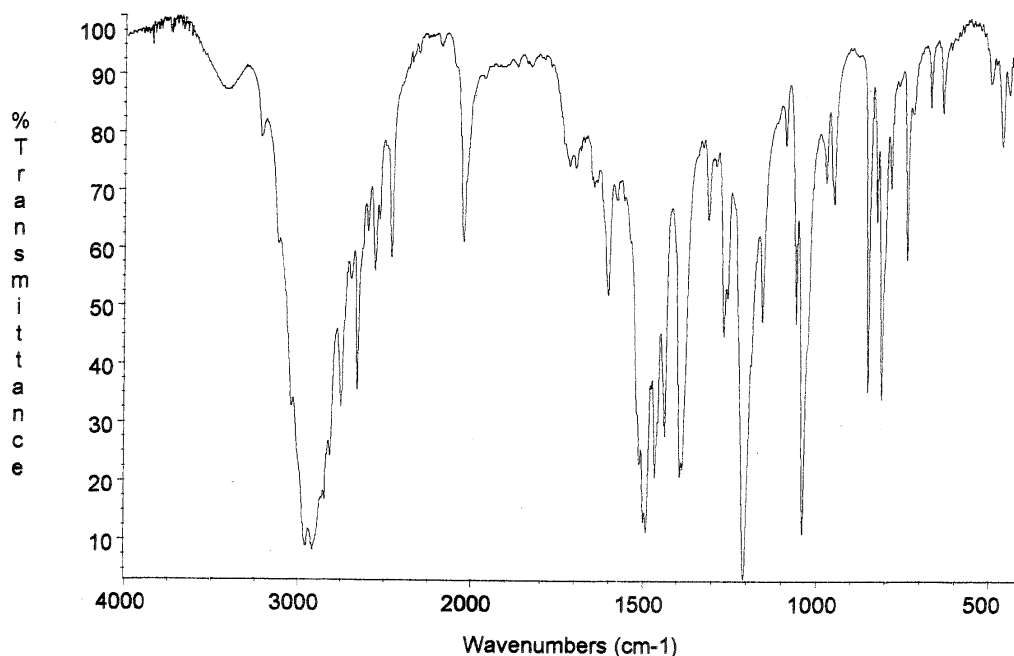


Fig.22 IR spectrum of 2C-T-2HCl

3.5.3 ガスクロマトグラフィー・質量分析

試料 2 の EI/MS スペクトルを Fig.23 に示す。R.I.は 1982 で 2C-B の R.I.とは異なっている。ベースピークが m/z 212 で他に 183, 197, 153 等のフラグメントピークが検出され、2C-B の EI/MS スペクトルとは全く異なることがわかる。

試料 2 の CI/MS スペクトルを Fig.24 に示す。M+1 イオンが m/z 242 であることから分子量は 241 であることがわかった。

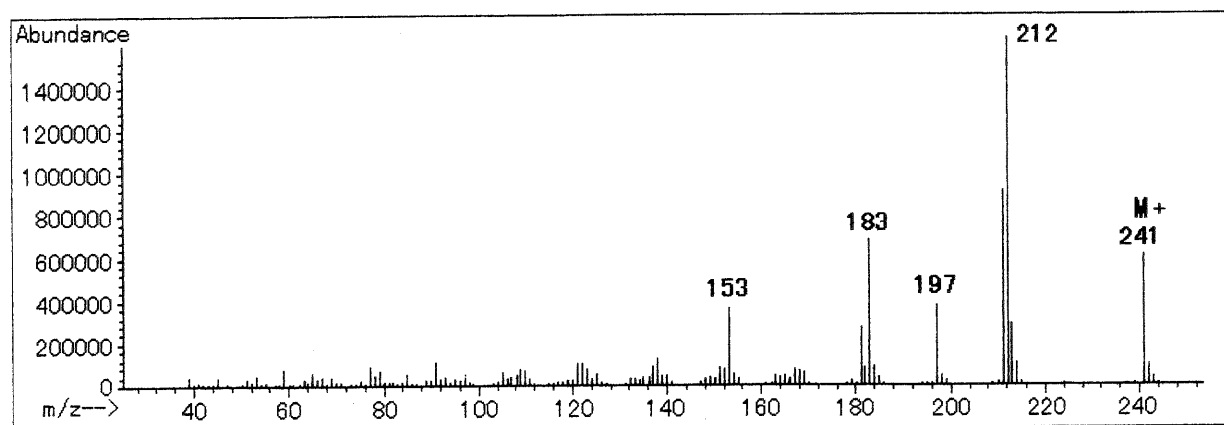


Fig.23 EI/MS spectrum of 2C-T-2

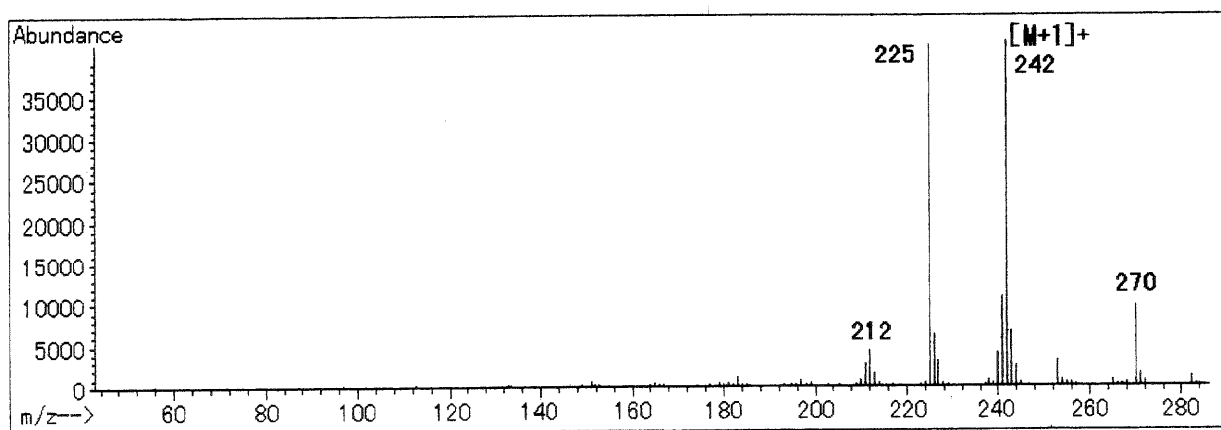


Fig.24 CI/MS spectrum of 2C-T-2

3.5.4 高速液体クロマトグラフィー

HPLCによる試料2のUVスペクトルをFig.25に示す。253nmと304nmに吸収極大が見られ、2C-Bの吸収波長と比較し

て全体的に高波長側にシフトしている。またこのスペクトルは2C-B以外のいずれの化合物にも一致していなかった。

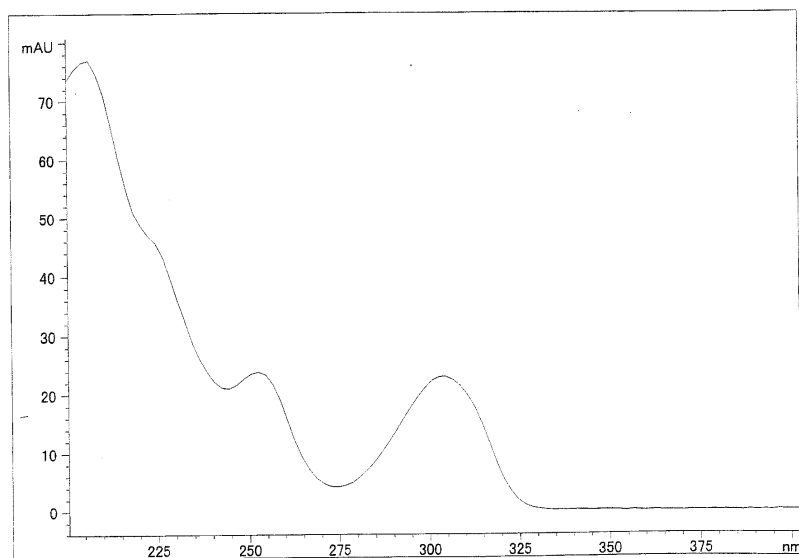


Fig.25 UV spectrum of 2C-T-2

3.5.5 核磁気共鳴スペクトル

錠剤2の¹H-NMR スペクトル, ¹H-¹H 二次元 NMR スペクトルを Fig.26, 27 に示す。ベンゼン環に結合したプロトン2個分, メトキシ基のメチルプロトン6個分, エチルプロトンのシグナルが認められ, その他に不純物と思われるシグナルも認められた。ベンゼン環に結合した2個のプロトンが隣接していな

いことから, 1,2,4,5-または 1,2,3,5-の 4 置換ベンゼンと考えられる。このスペクトルから抽出物は 2C-E (2,5-Dimethoxy-4-ethylphenethylamine) とも考えられたが, 2C-E の分子量 (M.W.209) と比較して 32 大きいことから, 2C-E に硫黄原子が付加したものではないかと予想される。

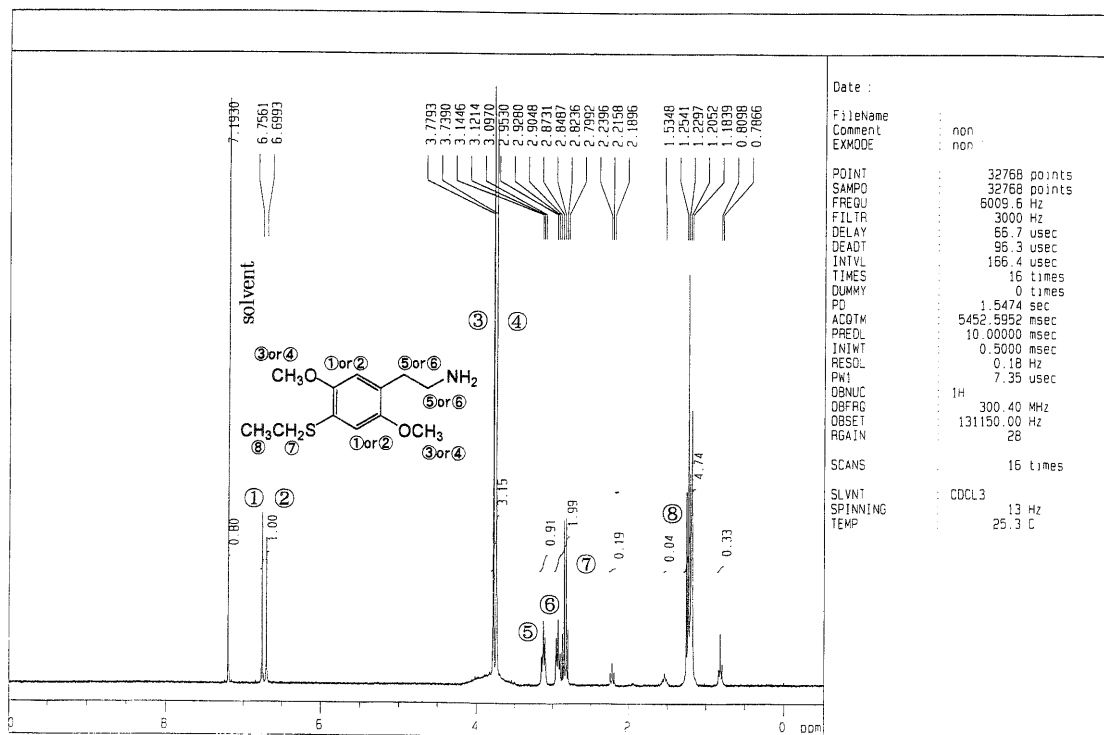


Fig.26 ¹H NMR spectrum of 2C-T-2

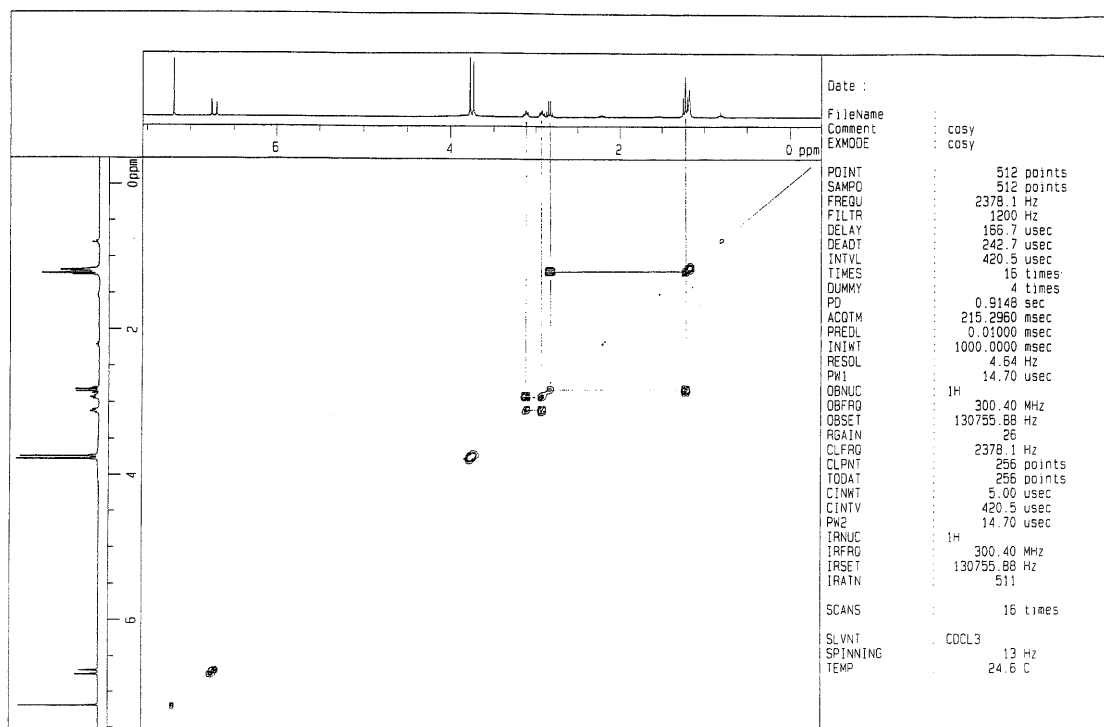


Fig.27 ¹H-¹H NMR spectrum of 2C-T-2

3.5.6 ガスクロマトグラフィー原子発光分析

試料 2 の GC/AED のクロマトグラムを Fig.28 に示す。硫黄のピークが認められることから、硫黄原子を含む化合物である

ことがわかった。各元素の含有比とスタンダードのチオベンカルブ ($C_{12}H_{16}CINOS$) を用いて分子式を求めた結果、錠剤に含有される化合物は $C_{12}H_{19}O_2NS$ と考えられた。

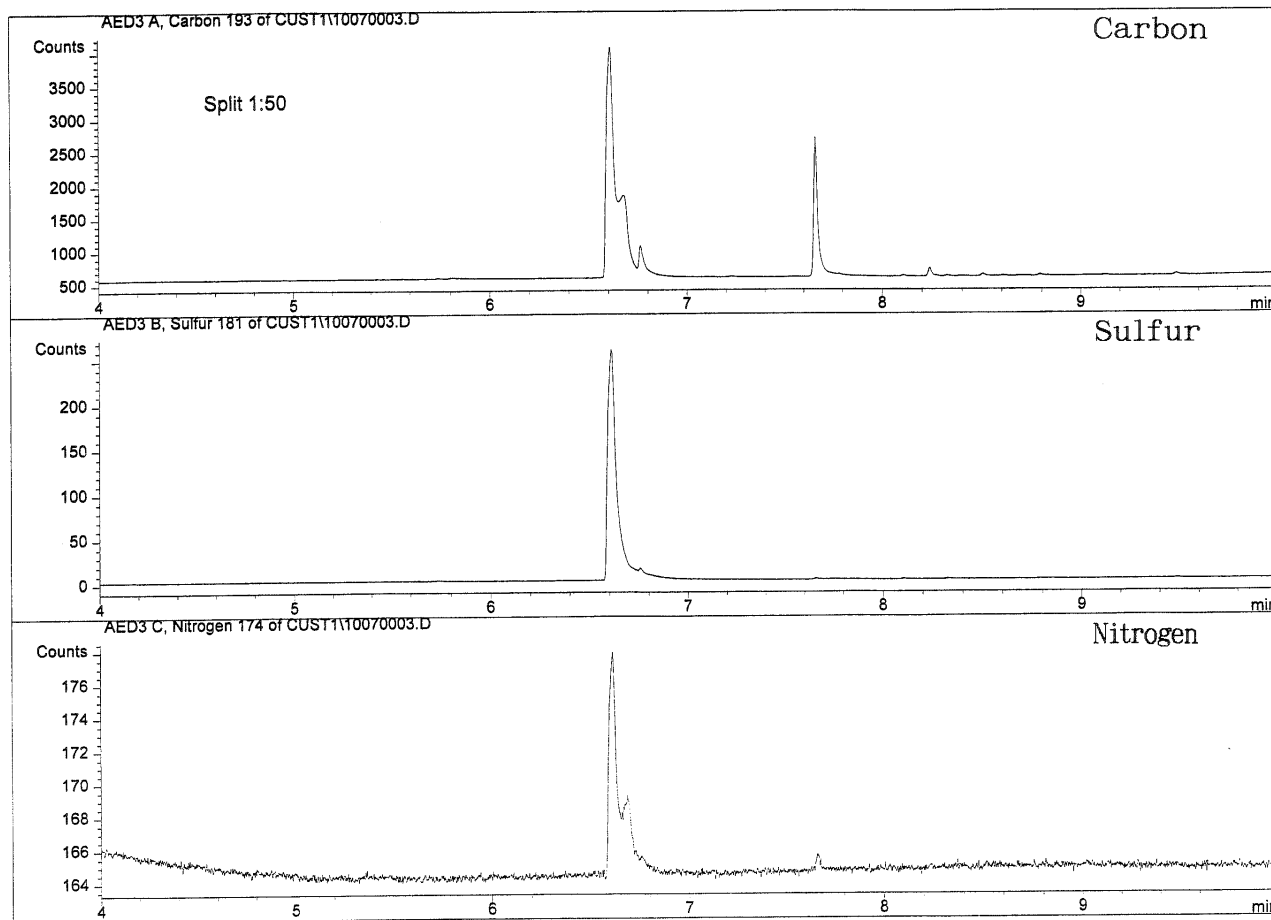


Fig.28 Chromatogram of 2C-T-2

3.5.7 錠剤含有化合物の同定

抽出物は分子式が $C_{12}H_{19}O_2NS$ で分子量は 241 であること、IRS から 2C-B と類似した構造であること、NMR から、ベンゼン環にメトキシ基 2 個、アミノエチル基及びエチル基をもつもう 1 個の置換基が結合した 4 置換ベンゼンであることから、分析依頼錠剤 2 は 2,5-Dimethoxy-4-ethylthiophenethylamine (2C-T-2) と推定される。

4. 要 約

今回の実験では、2C-B の同定方法の確立を目的として 2C-B を合成し、各種分析方法により 2C-B 類似化合物と比較検

討した。その結果、2C-B と 2C-B 類似化合物は、IRS や UV スペクトルでは分析結果が類似しているものが多く識別が困難であった。一方、今回実験を行った 8 種類の化合物はいずれも異なったマススペクトルを示すことから、GC/MS スペクトルを主として、複数の分析結果から判別することが最も適切な分析方法と考えられる。

しかし、2C-B には 2C-C、2C-E といった多数の類似化合物が存在し、今後、2C-T-2 のように日本で法規制されていない薬物が合法ドラッグと称して日本に持ち込まれるケースがますます多くなると予想されるため、これらの多数の類似薬物に対応する必要がある。

文 献

- 1) Jack DeRuiter, C. Randall Clark, F. Taylor Noggle. LC and GC-MS Analysis of 4-Bromo-2,5-Dimethoxyphenethylamine (Nexus) and 2-Propanamine and 2-Butanamine Analogues. *Journal of Chromatographic Science* **33**:583-590 (1995)

- 2) F.A.Ragan, Jr., S.A. Hite, M.S.Samuels, R.E.Garey. 4-Bromo-2,5-dimethoxyphenethylamine:Identification of New Street Drug. *Journal of Analytical Toxicology***9**:91-93 (1985)