

トリプタミン系化合物の分析

安岡 隆英^{*} , 室井 洋昭^{*} , 岡崎 龍介^{*} , 松本 啓嗣^{*} , 寺内 豊^{*} , 笹谷 隆^{*}

Analysis of Tryptamine Group Compounds

Takahide YASUOKA^{*} , Hiroaki MUROI^{*} , Ryusuke OKAZAKI^{*}

, Yoshitsugu MATSUMOTO^{*} , Yutaka TERAUCHI^{*} and Takashi SASATANI^{*}

^{*}Tokyo Customs Laboratory

2-56, Aomi , Koto-ku ,Tokyo 135-8615 Japan

We tested several analytical methods for examining nine compounds of the tryptamine group in order to develop a useful procedure for identifying these compounds. IR and UV methods were found to be helpful in dividing the compounds into groups by their specific molecular structures, although they were ineffectual in identifying each compound. The NMR method gave a characteristic spectrum for each of the compounds, which was valid for identification. Six compounds were identified by the GC/MS method, for which the EI and CI methods gave somewhat different spectral patterns. By the HPLC method, all of the nine compounds were identified. Of the tryptamine compounds used in this study, every illegal-drug-like white powder was found to be the same compound as labeled or to be its hydrochloride.

1. 緒 言

インドール誘導体であるトリプタミン系化合物は、一般に幻覚作用を有しており、現在我が国では、次の5種類が麻薬として規制されている。これらは、ある種の南米産の喫煙草の主成分であるN,N-Dimethyltryptamine(DMT)^{1) 2)}、合成麻薬のN,N-Diethyltryptamine(DET)¹⁾及び- - Ethyltryptamine(AET)³⁾、いわゆるマジックマッシュルームの成分のPsilocin及びPsilocybinである。

一方、規制対象外のトリプタミン系化合物は、脱法ドラッグとして数多くの種類が報告されており³⁾、これらのうちいくつかはインターネットで簡単に入手可能なため、今後濫用が増えれば規制の対象になることも考えられる。

実際に昨年輸入された白色粉末が、簡易試薬による呈色反応でコカインと判断されたが、分析の結果トリプタミン系脱法ドラッグの一一種である5-Methoxy-N,N-diisopropyltryptamine(5-MeO-DIPT)であることが判明した事例がある。

以上のことから、トリプタミン系化合物の輸入の増加が見込まれるため、脱法ドラッグを含めた9種類についてIR,NMR,GC/MS,HPLC等のデータを測定し、鑑定方法を検討したので報告する。

2. 実 験

2.1 試 料

2.1.1 試薬(5種類)

- Psilocin

- Psilocybin

- N,N-Dimethyltryptamine(DMT)

- N,N-Diethyltryptamine(DET)

- Bufotenine : 和光純薬製, 1mg/ml メタノール溶液

2.1.2 白色粉末(4種類)

- N,N-Dipropyltryptamine(DPT)と表記されたもの

- -Methyltryptamine(AMT)と表記されたもの

- 5-Methoxy-N,N-dimethyltryptamine(5-MeO-DMT)と表記されたもの

- 5-Methoxy-N,N-diisopropyltryptamine(5-MeO-DIPT)と表記されたもの

以上の試料について、融点、FT-IR、NMRにより表記通りのものか確認を行い、GC/MS、HPLCによる分析法の検討を行った。

これら9種類のトリプタミン系化合物の構造をFig.1に示す。

2.2 分析装置及び測定条件

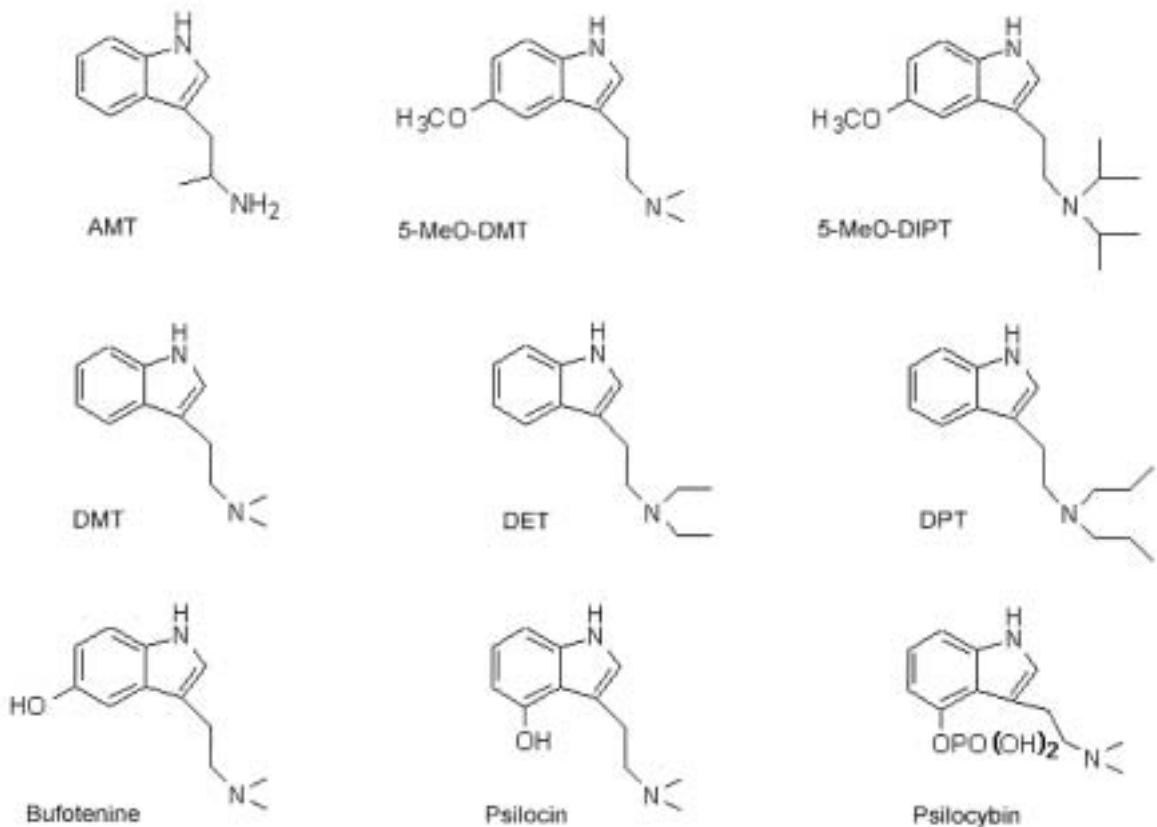


Fig. 1 Molecular formulas of samples

2.2.1 融点

Bufofenine を除く 8 種類について、融点を測定し文献値との比較を行った。

2.2.2 フ - リ工変換赤外分光光度計 (FT-IR)

装置 : Magna IR 750 (Nicolet 社製)

測定条件 : KBr 錠剤法で測定を行った。Bufofenine については液膜法で行った。

2.2.3 核磁気共鳴装置 (NMR)

装置 : MERCURY - 300 (VARIAN 社製)

測定核種 : ^1H

溶媒 : 重メタノール

試料調製 : 試料 5 mg を重メタノール約 1 ml に溶解し、試料溶液とした。Bufofenine についてはメタノールを揮発させ、残留物約 5 mg を重メタノール約 1 ml に溶解した。

2.2.4 ガスクロマトグラフ質量分析計 (GC/MS)

装置 : HP6890 (GC) / HP5973 (MS) (HEWLET PACKARD 社製)

カラム : HP - 5MS (30m \times 0.25mm i.d. 膜厚 0.25 μm)

注入口温度 : 320

昇温条件 : 100 (3 min) (20 /min) 320 (5 min)

イオン化法 : 電子イオン化法 (EI 法) 及び化学イオン化法 (CI 法)

CI 法の反応ガス : メタン

試料調製 : 試料 1 mg を 1 ml のクロロホルムに溶解し、試料溶液とした。Bufotenine についてはそのまま使用した。Psilocin についてはメタノールに溶解した。Psilocybin については脱リン酸化により Psilocin となる⁴⁾ので測定は行わなかった。

2.2.5 高速液体クロマトグラフ (HPLC)

装置 : HP1100 (HEWLET PACKARD 社製)

カラム : CASELL PAK C18 (250mm \times 4.6mm i.d.) (資生堂社製)

移動相 : 20 mM リン酸二水素カリウム / メタノール混合溶液

流量 : 0.5 ml/min

カラム温度 : 20

検出器 : フォトダイオ - ドアレイ検出器

試料調製 : 試料 1 mg を超純水 2 ml に溶解し、さらに超純水で 3 倍に希釈したものを 0.45 μm のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とした。Bufotenine については超純水で 6 倍に希釈したものを 0.45 μm のメンブランフィルターでろ過した。

Table 1 Melting points of samples

	Measured value (°C)	Reference (A) ³⁾ (°C)	Reference (B) ^{4) 5)} (°C)
AMT	99-101	97-100	
5-MeO-DMT	148-149	145-146(HCl salt)	
5-MeO-DIPT	181-186	181-182(HCl salt)	
DMT	67-69	67-68	
DET	176	169-171(HCl salt)	174(HCl salt) ⁵⁾
DPT	174-178	174-176(HCl salt)	178(HCl salt) ⁵⁾
Psilocin	170-174		173-176 ⁵⁾
Psilocybin	219-221		218-222 ⁶⁾

3. 結果及び考察

3.1 融点及び塩の確認

8種類の試料の測定結果をTable 1に示す。測定値は、文献値^{3) 5) 6)}とほぼ一致した。したがって、5-MeO-DMT, 5-MeO-DIPT, DET, DPTの4種類は、塩酸塩の可能性がある。

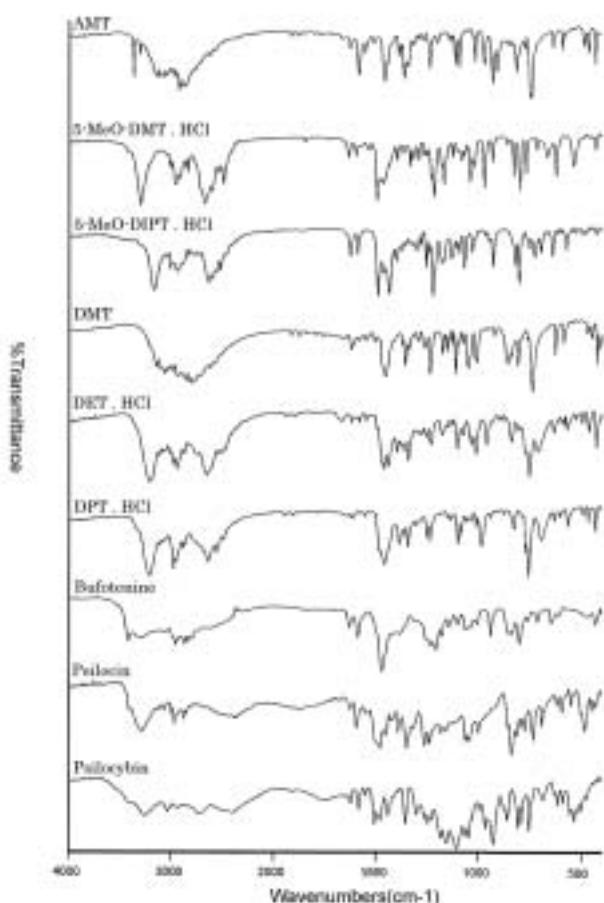


Fig. 2 IR spectra of samples

これらについては、硝酸銀反応により塩酸塩であることを確認した。

3.2 赤外吸収スペクトル

Fig. 2に示すとおりAMTでは3300cm⁻¹付近及び3400cm⁻¹付近にみられる一級アミンのN-H伸縮振動に由来する吸収が特徴的である。5-MeO-DMT.HCl及び5-MeO-DIPT.HClは、1000cm⁻¹及び1200cm⁻¹付近にメトキシ基に由来する吸収がみられる。DMT, DET.HCl及びDPT.HClは、個々の官能基が類似するため、スペクトルは類似しており、識別が困難である。位置異性体であるBufotenineとPsilocinの識別も同様に困難である。PsilocybinではP-O-H伸縮振動に由来する吸収が2800cm⁻¹, 2400cm⁻¹及び1100cm⁻¹付近にみられる。

3.3 核磁気共鳴スペクトル

それぞれのプロトンNMRスペクトルをFig. 3-11に示す。インドールの芳香環部分に置換基が存在しないAMT, DMT, DET及びDPTのグループは、芳香族領域に共通したシグナルパターンを有し、置換基の存在する5-MeO-DMT, 5-MeO-DIPT, Bufotenine, Psilocin及びPsilocybinのグループと区別が可能である。

置換基の存在しないグループにおいて、AMTはアミノ基と

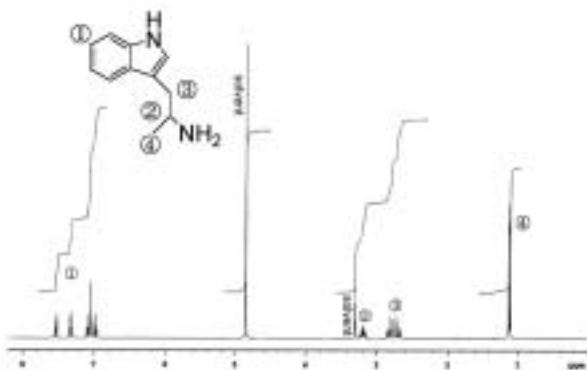
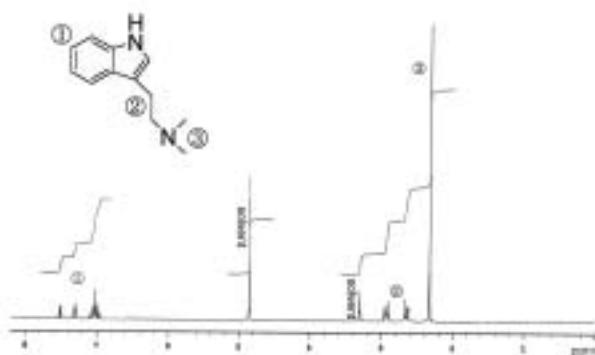
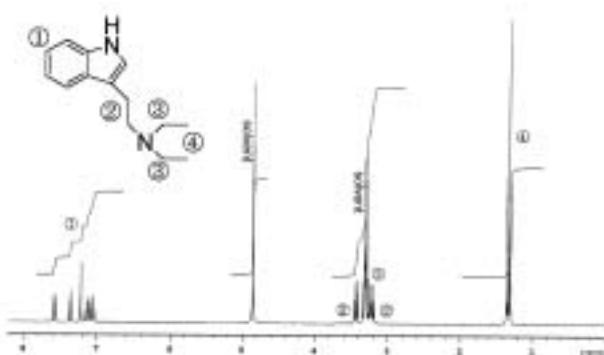
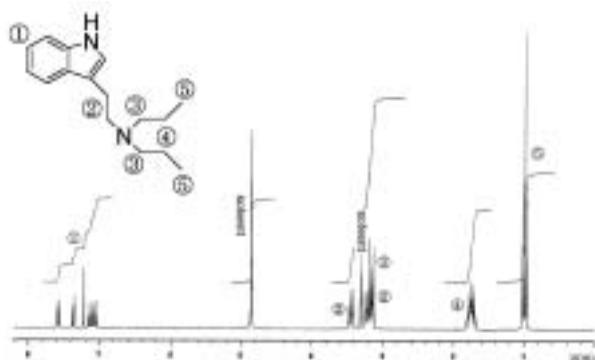
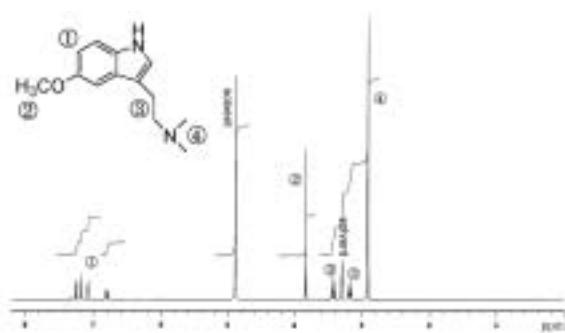
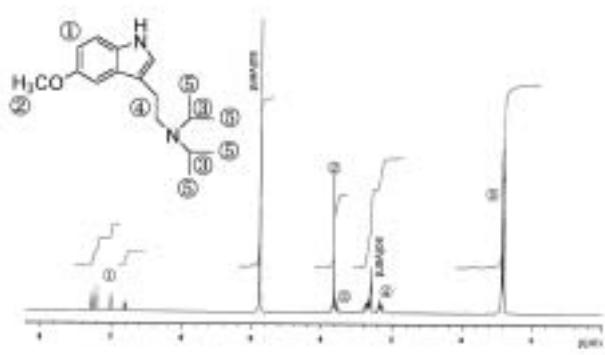
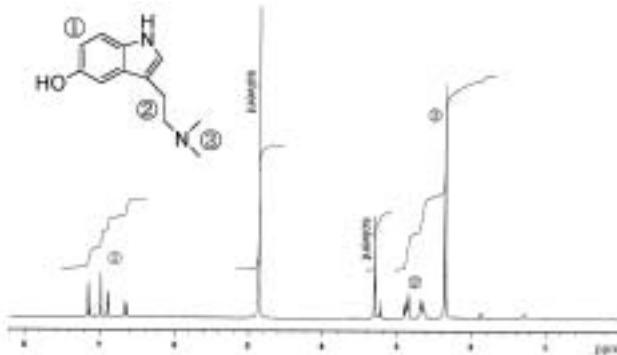
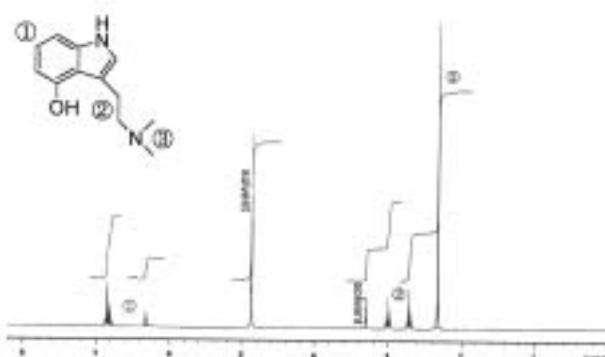


Fig. 3 1H-NMR spectrum of AMT

Fig. 4 ^1H - NMR spectrum of DMTFig. 5 ^1H - NMR spectrum of DETFig. 6 ^1H - NMR spectrum of DPTFig. 7 ^1H - NMR spectrum of 5 - MeO - DMTFig. 8 ^1H - NMR spectrum of 5 - MeO - DIPTFig. 9 ^1H - NMR spectrum of bufotenineFig. 10 ^1H - NMR spectrum of psilocinFig. 11 ^1H - NMR spectrum of psilocybin

メチル基に挟まれたメチン部位に由来する1プロトン分のシグナル(3.2ppm)が特徴的である。DMTは2.3ppm付近のメチル基に由来するシグナルが6プロトン分、一重線で現れている。DET及びDPTのスペクトルは類似しているが、DPTにみられる1.7ppm付近のメチレン部分に由来するシグナルがDETにはみられない。

置換基の存在するグループは、芳香族領域におけるシグナルの分裂パターンから置換基が5位のものとその他のものに分かれる。5-MeO-DMT及び5-MeO-DIPTは、3.8ppmにメトキシ基に由来するシグナル、5-MeO-DIPTは、イソプロピル基に由来する1.4ppm付近の二重線及び3.8ppm付近の七重線が、特徴的である。BufotenineとPsilocinは芳香族領域におけるシグナルの分裂パターンが異なる。Psilocybinはリン酸基の影響が大きく、Psilocinとの違いが顕著である。

3.4 ガスクロマトグラフィー・質量分析

測定した8種類の化合物の保持時間をTable 2に示す。これらは、10-13分の間で検出された。

Fig. 12に示すとおり、EI/MSスペクトルにおいて個々のベースピークを比較すると、5-MeO-DMT、DMT、Bufotenine及びPsilocinがm/z 58であるのに対し、AMTはm/z 131、5-MeO-DIPT及びDPTはm/z 114、DETはm/z 86であった。これらは、窒素原子に続く炭素と炭素間の結合が開裂することに由来するフラグメントイオン(AMTのm/z 131はインドール環側、その他はアミン側)と考えられる。また、個々の化合物について分子イオンや、窒素原子と炭素間の結合が開裂したものと思われるフラグメントイオンもわずかに検出された。

次に、CI/MSスペクトルをFig. 13に示す。それぞれEI/MSスペクトルでみられたベースピークがみられ、窒素原子と炭素間の結合が開裂したものと思われるフラグメントも相対的に強くなっている。また($M \pm H$)⁺の分子イオン、($M + C_2H_5$)⁺や($M + C_3H_5$)⁺の擬分子イオンのフラグメントもみられる。AMTはアミンが外れ易いため($M - NH_3 + H$)⁺のフラグメントが強く現れており、($M - NH_3 + C_2H_5$)⁺や($M - NH_3 + C_3H_5$)⁺も検

Table 2 Retention times of samples

Compounds	Retention time (min)
AMT	10.18
5-MeO-DMT	11.55
5-MeO-DIPT	12.78
DMT	10.33
DET	11.12
DPT	11.87
Bufotenine	11.85
Psilocin	11.60

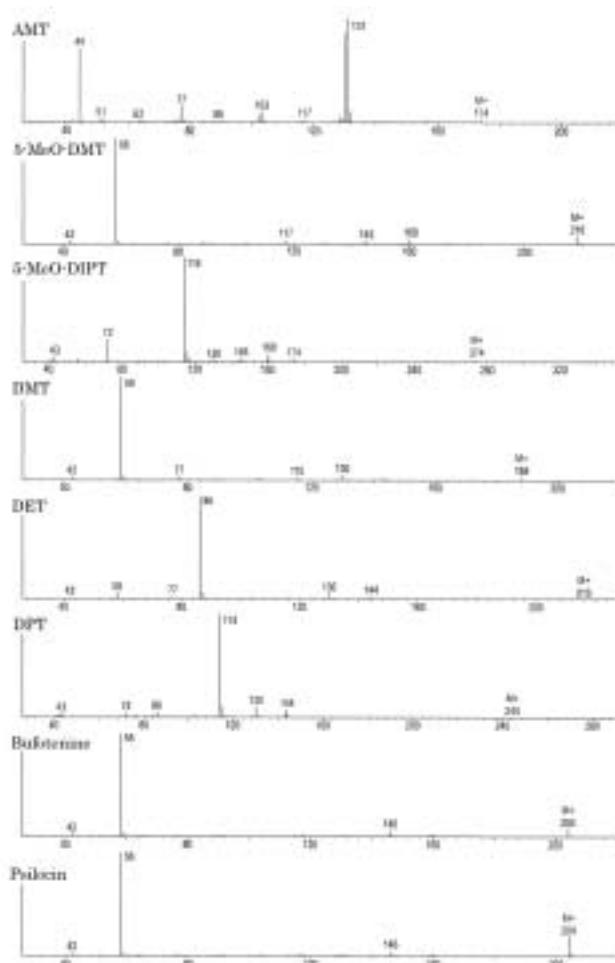


Fig. 12 EI/MS spectra of samples

出される。

位置異性体であるBufotenineとPsilocinは、保持時間に違いがみられた。また、EI/MSでは同様のマススペクトルを示すが、CI/MSでは違いがみられた。この詳細については今後検討する必要があるが、少なくとも6種類については同定が可能であった。

3.5 高速液体クロマトグラフィー

試料のUVスペクトルをFig. 14に示す。220nm付近の極大吸収が共通しており個々の化合物に応じて240-320nm付近に弱いブロードな吸収帯が存在する。インドール環の5位に置換基が結合しているものは、205nm付近にも吸収極大が存在し、ブロードな吸収帯は250-320nm付近に存在している。しかし、個々の化合物について識別するのは困難である。移動相として20mM リン酸二水素カリウム/メタノール混合溶液を使用し、メタノールの割合に対するそれぞれの保持時間の変化をFig. 15に示す。メタノールの割合が小さくなるにしたがい、ピークの分離が良好となった。移動相として20mM リン酸二水素カリウム/アセトニトリル混合溶液を使用した場合も同様の傾向を示

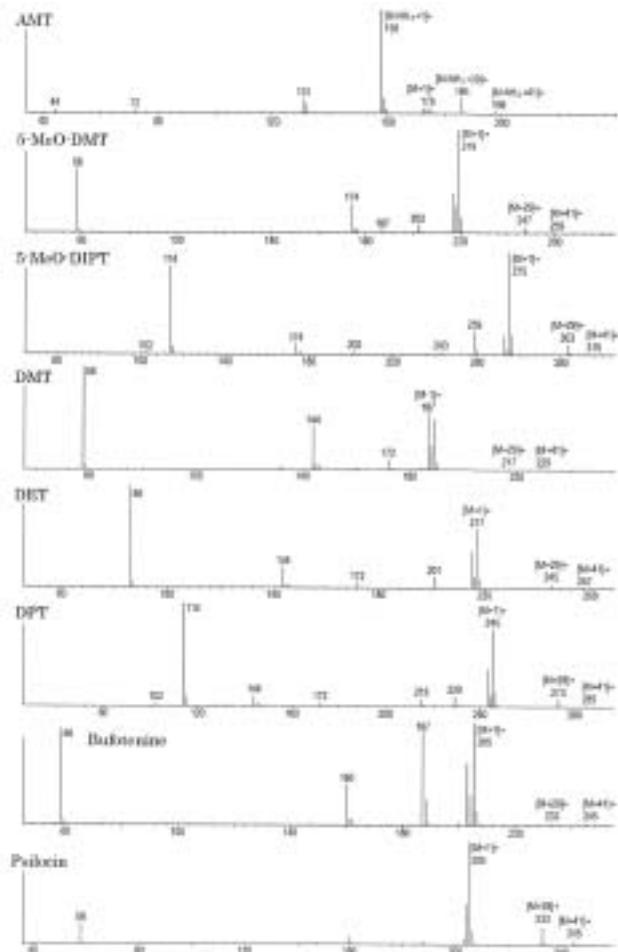


Fig. 13 CI/MS spectra of samples

した。20mM リン酸二水素カリウム : メタノール = 80 : 20 を移動相として使用したときのクロマトグラムを Fig. 16 に示す。9 種類全ての分離が可能であるが、保持の大きい化合物もあり、個々の条件については検討が必要である。

3.6 考察

今回用いた個々の化合物については Bufotenine, Psilocin, Psilocybin などの識別の難しいものがあり、GC / MS を主に、誘導体化など様々な分析方法を総合的に判断して同定を行うことが必要と考えられる。

トリプタミン系化合物をはじめ脱法ドラッグの種類は増加する一方であり、今後とも多くの種類についてデータの蓄積が必要である。

4. 要 約

今回の研究では、トリプタミン系化合物の同定方法の確立を目的とし、種々の分析方法で比較検討を行った。その結果、IR や UV では類似構造の違いにより、大まかにグループとして分

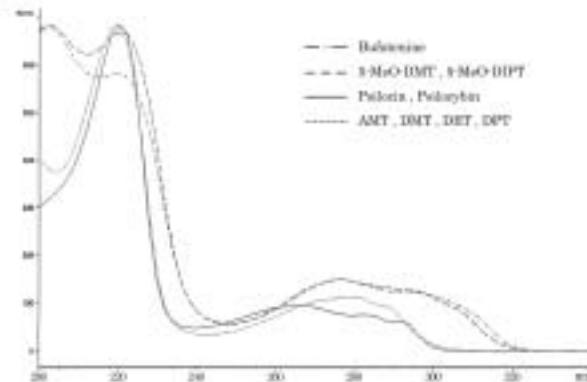


Fig. 14 UV spectra of samples

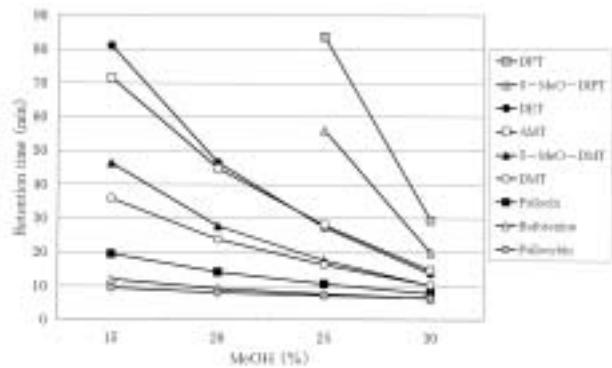


Fig. 15 Relationship between concentration of methanol in the mobilephase and retention time

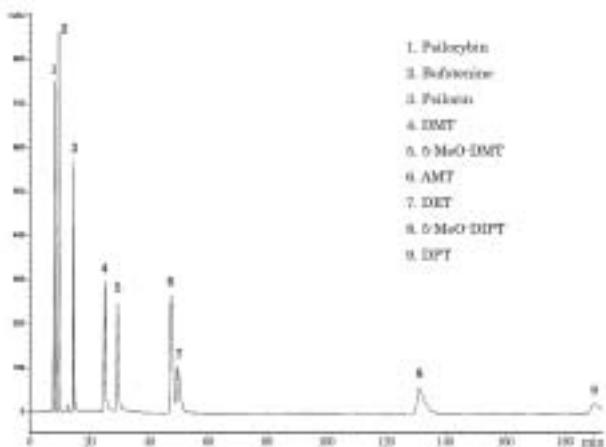


Fig. 16 Liquid chromatograms of samples

類できるが、個々のものについての識別は困難であった。NMR では各化合物でスペクトルが異なり、同定が可能であった。GC/MS では EI 法により 6 種類が同定可能で、Bufotenine と Psilocin は同様のマススペクトルを示したが、CI 法により異なる

るパターンを示した。HPLC では 9 種類全ての分離が可能であった。

今回用いたトリプタミン系化合物について、脱法ドラッグらしき白色粉末は全て表記通りのもの、若しくはその塩酸塩であることが判明した。

文 献

- 1) 日本薬学会編：“薬毒物化学試験法と注解（第4版）”, P.272 (1992), (南山堂).
- 2) 薬師寺美津秀：“乱用薬物 密造の化学”, P.174 (2002), (データハウス).
- 3) Alexander Shulgin : “TiHKAL”
- 4) 日本薬学会：環境・衛生部会資料, 45 (2003)
- 5) 大野昌子, 島峯望彦, 高橋一徳:衛生試験所報告, 91, 36 (1973).
- 6) 大野昌子, 島峯望彦, 高橋一徳, 井上哲男:衛生試験所報告, 92, 41 (1974).