

メトカチノン系薬物の鑑定分析法

長沼 宏美*, 荻野 雅人**, 河口久美子**, 宇田川 晃*, 熊澤 勉*

Analysis for Identification of Methcathinone and Its Analogues

Hiromi NAGANUMA *, Masato OGINO**, Kumiko KAWAGUCHI**

Akira UDAGAWA *and Tsutomu KUMAZAWA*

*Narita Airport Customs Laboratory

1-1 Aza Furugome, Furugome, Narita, Chiba 282-8603 Japan

**Tokyo Customs Laboratory

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

Qualitative analyses of methcathinone and its analogues such as ethcathinone, 4-methylmethcathinone and three regioisomers of fluoromethcathinones, were carried out by means of gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS), infrared spectroscopy (IR), nuclear magnetic resonance spectroscopy (NMR) and high-performance liquid chromatography (HPLC). As a result, it was shown that these six compounds could be differentiated from each other by IR and NMR, although three regioisomers of fluoromethcathinones were difficult to identify by GC-MS. We also found a method for separating these six compounds from each other by HPLC. Methcathinone and its analogues examined could therefore be identified by effectively conducting GC-MS, IR, NMR and HPLC in several different combinations, even when the substances were mixed together.

1. 緒 言

2. 実 験

2-（メチルアミノ）-1-フェニルプロパン-1-オン（別名メトカチノン）は、中枢神経興奮作用を有し、麻薬及び向精神薬取締法により麻薬として規制されているが、その類似化合物である 2-エチルアミノ-1-フェニルプロパン-1-オン（通称：エトカチノン）及び 2-メチルアミノ-1-（4-メチルフェニル）プロパン-1-オン（通称：4-メチルメトカチノン）についても、同様の薬理作用を有し乱用が確認された為、これらは薬事法の指定薬物として規制された。また、現在規制されていないが、メトカチノン類似化合物であるフルオロメトカチノンについても、薬理活性があるとされているため乱用のおそれがある。

現在規制されていない化合物でも今後は法規制される可能性が考えられるため、これらを識別する必要がある。

そこで、本研究においては、これらのメトカチノン及びその類似化合物について、標準の分析データを収集するとともに、類似化合物間における識別の可否について検討した。

2.1 試料

2.1.1 合成用試薬

2.1.1(1) 原料

プロピオフェノン（和光純薬）

2-フルオロプロピオフェノン（和光純薬）

3-フルオロプロピオフェノン（和光純薬）

4-フルオロプロピオフェノン（和光純薬）

2.1.1(2) 臭素化

臭化銅（II）（和光純薬）

ジエチルエーテル特級（関東化学）

氷酢酸（純正化学）

2.1.1(3) アミノ化

メチルアミン 40%メタノール溶液（東京化成）

エチルアミン 30~40%メタノール溶液（東京化成）

ジクロロメタン（関東化学）

塩酸（6N）（和光純薬）

2.1.1(4) 塩酸塩への変換

塩酸 1.0M ジエチルエーテル溶液（Aldrich）

* 東京税関成田航空貨物出張所 〒282-8603 千葉県成田市古込字古込 1-1

** 東京税関業務部 〒135-8615 東京都江東区青海 2-7-11

2.1.2 誘導体化試薬

トリフルオロ酢酸無水物（和光純薬）

酢酸エチル（和光純薬）

2.1.3 分析用試薬

4-メチルメトカチノン（市販品）

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（IR）

装置 : Nicolet 6700（Nicolet）

測定条件 : ATR 法（Diamond）

2.2.2 ガスクロマトグラフ質量分析計（GC-MS）

2.2.2(1) 電子イオン化法

装置 : 7890A/5975C（Agilent）

カラム : DB-5MS 30 m×0.25 mm I.D., 0.25 μm（Agilent）

インターフェース温度 : 320℃

イオン化法 : 電子イオン化法（EI）

注入口温度 : 300℃

オープン温度 : 100℃（3 min）→（20℃/min）→320℃（8 min）

スプリット比 : 50 : 1

2.2.2(2) 化学イオン化法

装置 : HP6890/5973（Hewlett Packard）

カラム : DB-5MS 30 m×0.25 mm I.D., 0.25 μm（Agilent）

インターフェース温度 : 320℃

イオン化法 : 化学イオン化法（CI）

注入口温度 : 320℃

オープン温度 : 80℃（1 min）→（20℃/min）→320℃（3 min）

スプリット比 : 20 : 1

2.2.3 核磁気共鳴装置（NMR）

装置 : MERCURY-300（VARIAN）

測定核種 : ^1H

溶媒 : 重水

2.2.4 高速液体クロマトグラフ（HPLC）

装置 : 1200（Agilent）

カラム : ZORBAX Extend-C18 150mm×4.6mm I.D.（Agilent）

カラム温度 : 40℃

移動相 : 水/エタノール/ピロリジン=800/200/0.5

流速 : 1.0 ml/min

検出器 : フォトダイオードアレイ検出器（230 nm）

2.3 実験

2.3.1 メトカチノン及び類似化合物の合成^{1),2)}

メトカチノン及び本研究で取り扱ったメトカチノン類似化合物（5種類）をFig.1に示す。

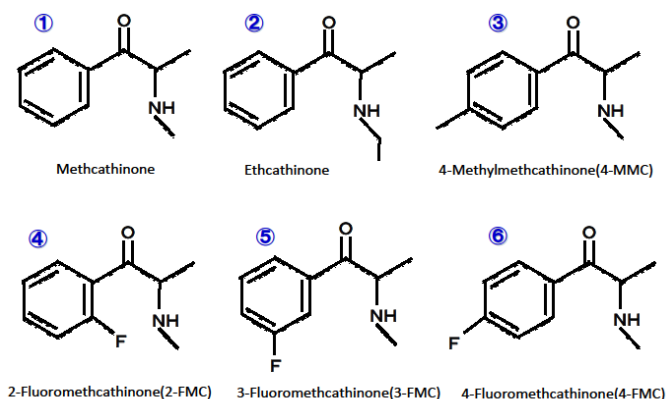
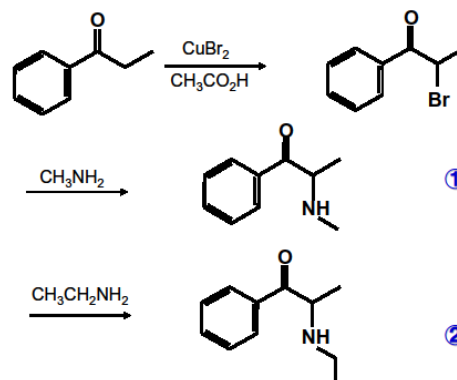


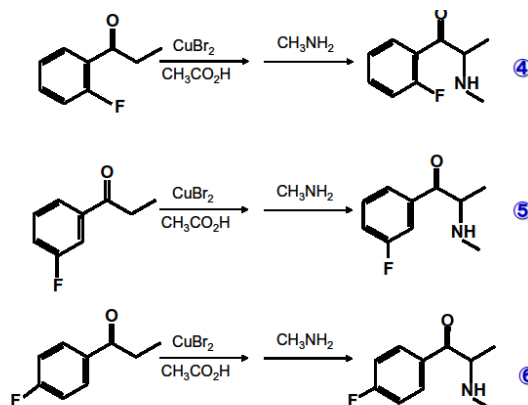
Fig.1 Chemical structure of methcathinone and its analogues

メトカチノン（化合物①）及びエトカチノン（化合物②）は、プロピオフェノンを臭化銅（II）で臭素化した後、メチルアミン又はエチルアミンでアミノ化することにより合成した（Scheme 1）。



Scheme 1 Synthesis of methcathinone and ethcathinone

2-フルオロメトカチノン（化合物④）、3-フルオロメトカチノン（化合物⑤）及び 4-フルオロメトカチノン（化合物⑥）については、原料となるプロピオフェノンをそれぞれ、2-フルオロプロピオフェノン、3-フルオロプロピオフェノン、4-フルオロプロピオフェノンに替えて Scheme 1 の方法で合成した（Scheme 2）。



Scheme 2 Synthesis of fluoromethcathinones

合成で得られたメトカチノン及びその類似化合物については、塩酸塩とした後、クロロホルムで抽出しジエチルエーテルを加えて再結晶させることにより精製した。

なお、4-メチルメトカチノン（化合物③）については、あらかじめ構造が確認されている市販品を用いた。

2.3.2 メトカチノン及び類似化合物の分析

メトカチノン及びその類似化合物について、GC-MS、IR、NMRにより各スペクトルを測定し、得られたスペクトルを比較検討するとともに、すべての化合物の分離が可能となるようなHPLCにおける分離条件を検討した。

3. 結果及び考察

3.1 マススペクトルの比較

メトカチノン及びその類似化合物の塩酸塩について、EI マススペクトル及び CI マススペクトルを Fig.2～3 に示す。また、これらの化合物をトリフルオロ酢酸無水物（TFAA）によりトリフルオロ酢酸（TFA）誘導体化したものについて、EI マススペクトルを Fig.4 に示す。

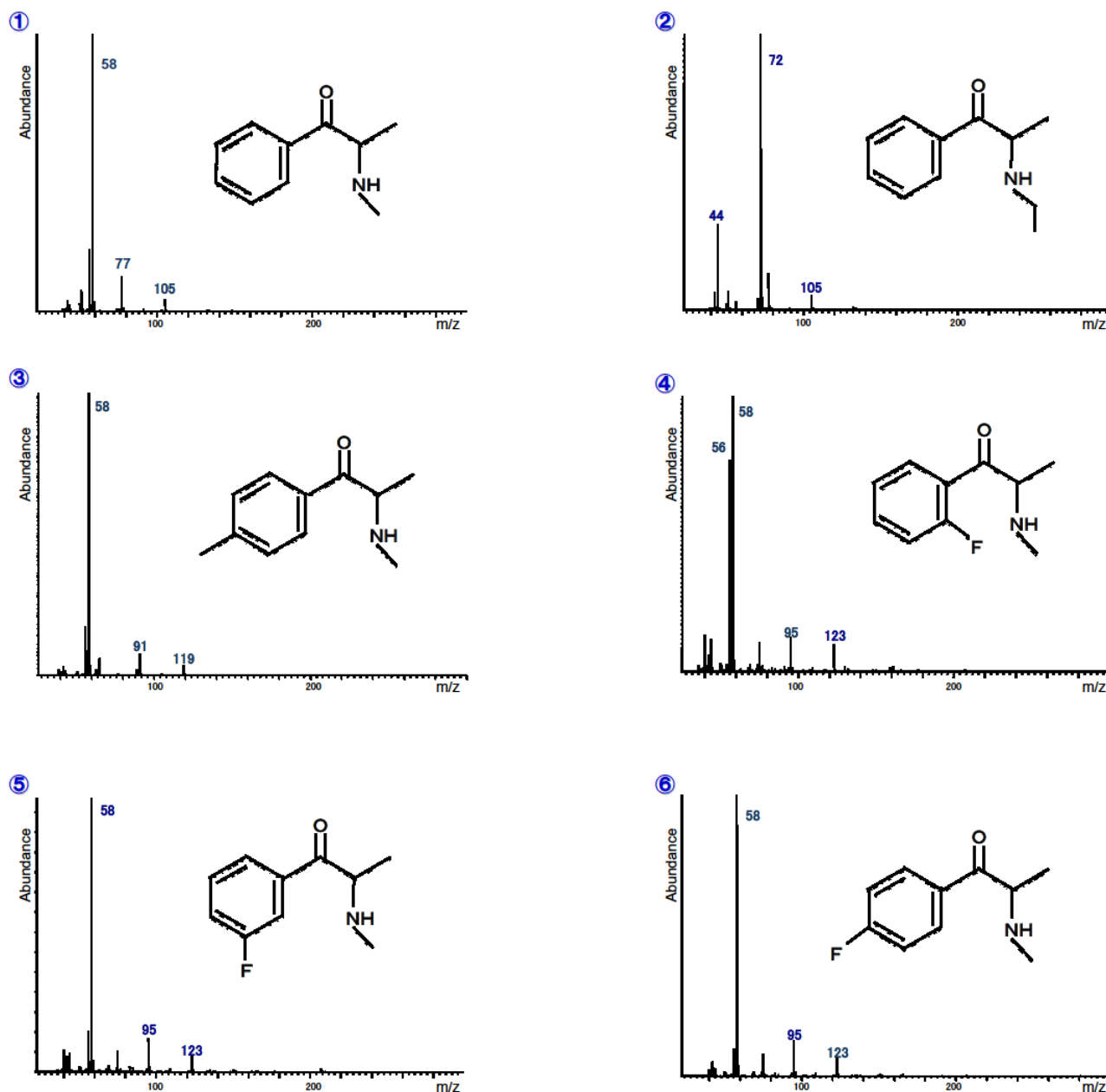


Fig. 2 EI-MS spectra of methcathinone and its analogues

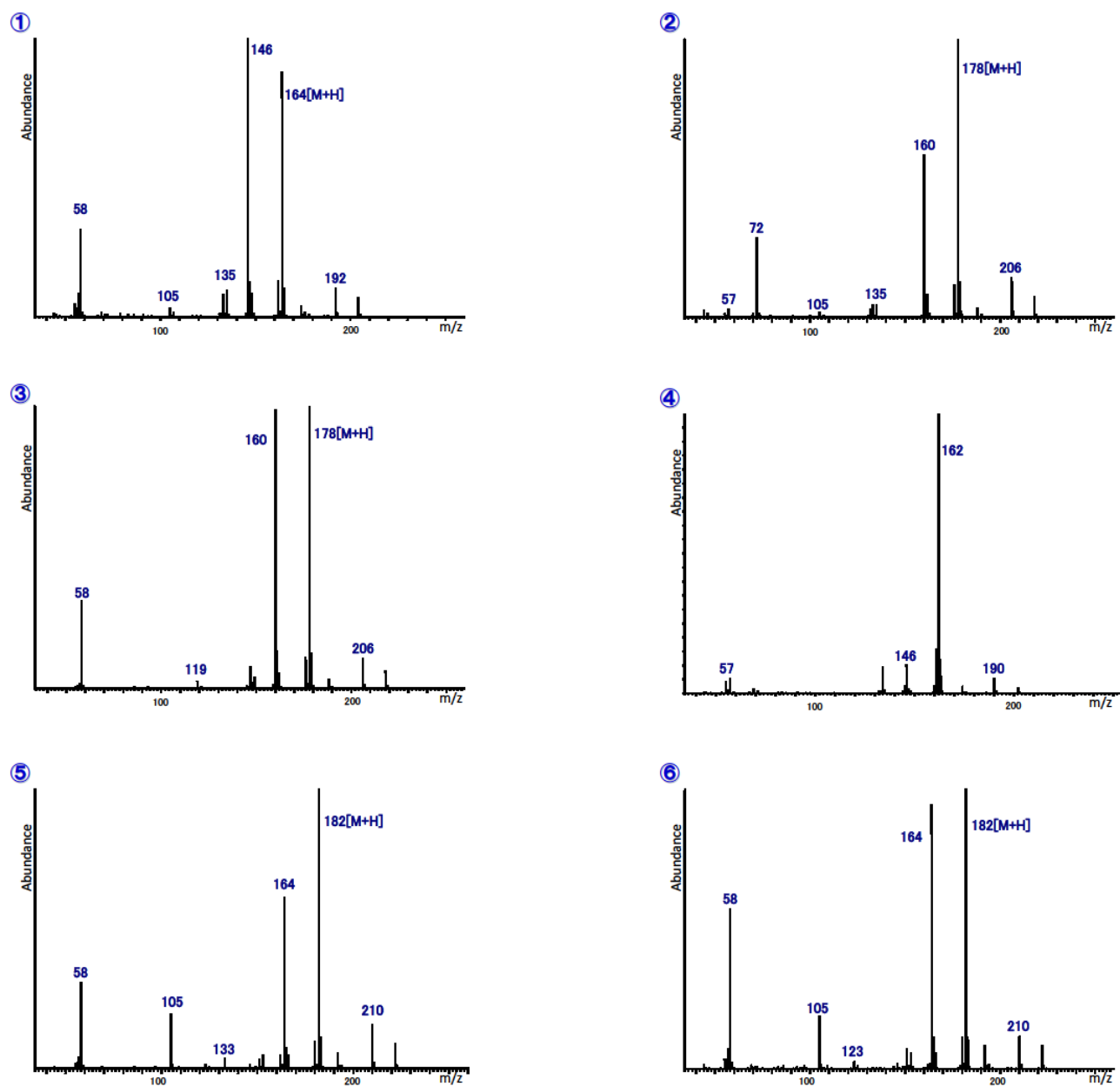


Fig. 3 CI-MS spectra of methcathinone and its analogues

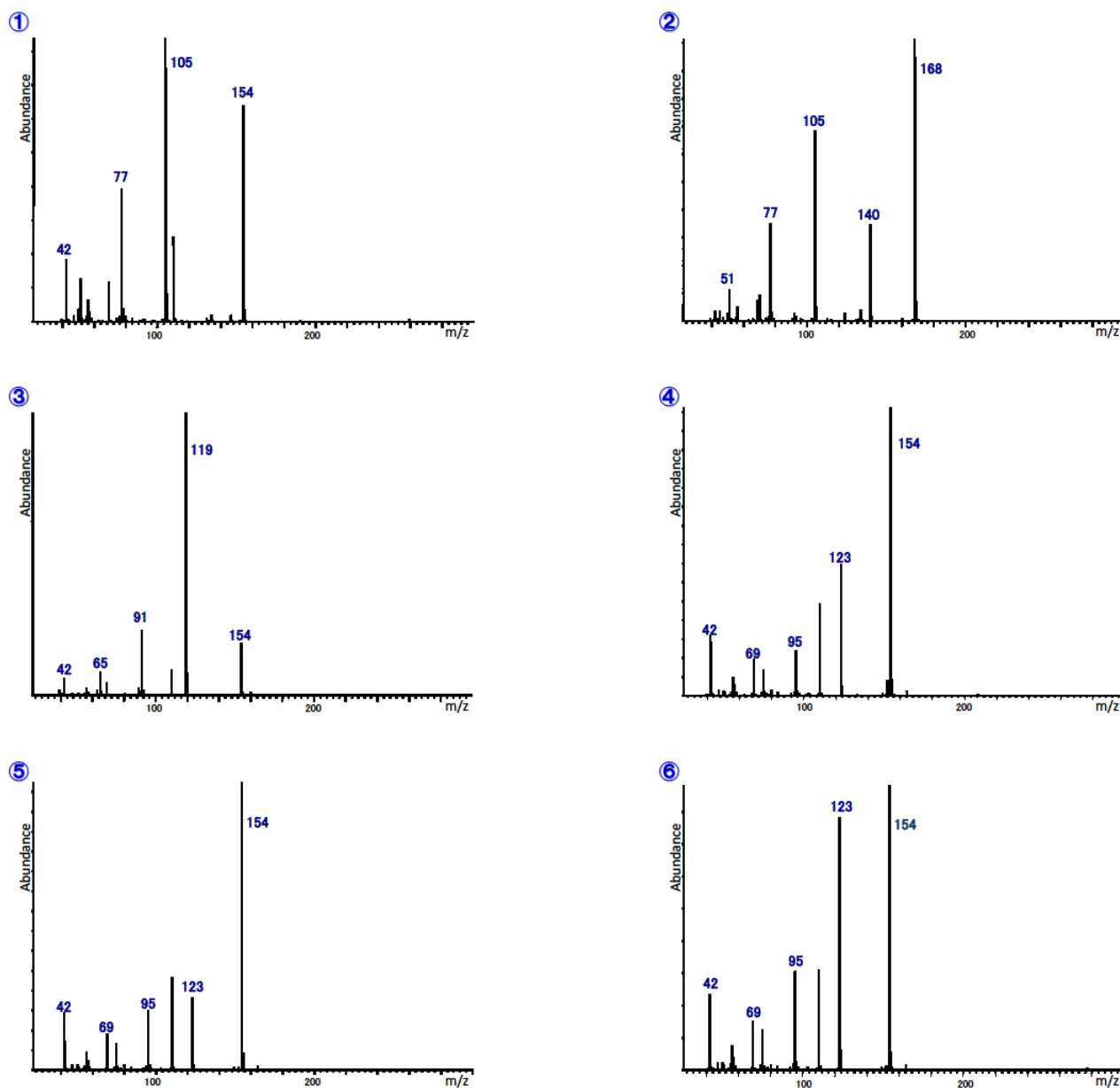


Fig. 4 EI-MS spectra of methcathinone and its analogues as TFA derivatives

これらのマススペクトルは、いずれも、化合物①、化合物②、化合物③及び化合物④～⑥のグループの間で相違が見られたので、④～⑥を同一化合物と考えた4種類のものとして判別することは可能であった。

位置異性体である化合物④～⑥については、EI マススペクトルはほぼ一致し、これらの化合物をトリフルオロ酢酸 (TFA) 誘導体化したものについて EI マススペクトルを比較しても、 m/z 123 のイオン強度に差があるものの明確に判別することは困難であった。また、CI マススペクトルについても、化合物④とその他の位置異性体を判別することはできるが、化合物⑤と化合物⑥の判別は困難であった。

なお、化合物④については、不安定な化合物であり、熱で分解

され易いので、EI マススペクトルにおいては基準ピークイオン (m/z 58) の脱水素により生じたと考えられる m/z 56 のイオンが強く現われ、CI マススペクトルにおいては、 m/z 164 のフラグメントイオンの脱水素により生じたと考えられる m/z 162 のイオンが強く現われている。

3.2 IR スペクトルの比較

メトカチノン及びその類似化合物の塩酸塩の IR スペクトルを Fig.5 に示す。位置異性体間を含め、各化合物間で指紋領域に相違が見られたので、化学的に単一の試料ならば判別できることが分かった。

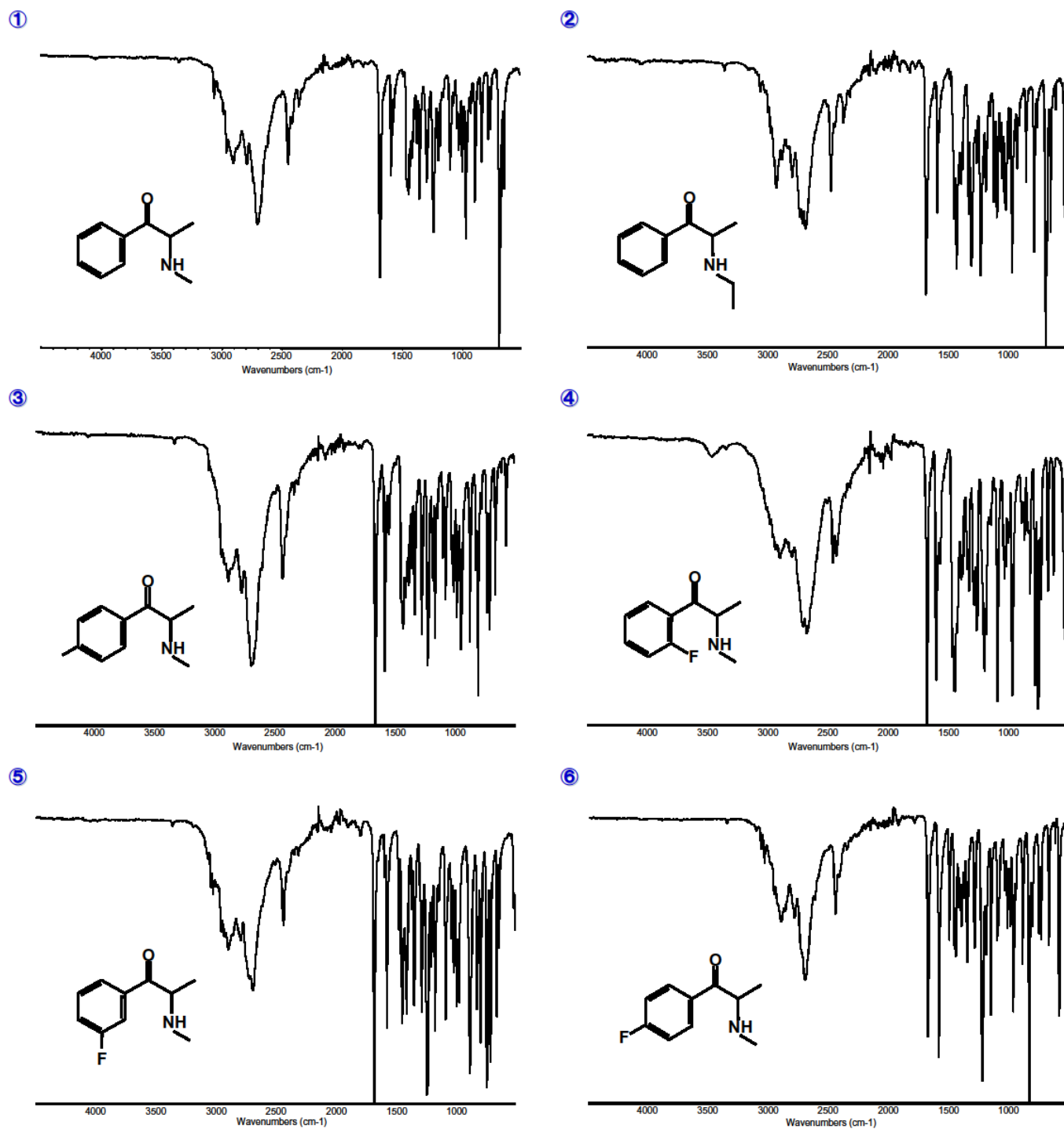


Fig. 5 IR spectra of methcathinone and its analogues

3.3 NMR スペクトルの比較

メトカチノン及びその類似化合物の塩酸塩の $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを Fig. 6 に示す。

各化合物間でシグナルパターンに明らかな相違が見られたので、化学的に単一の試料ならば判別できることが分かった。

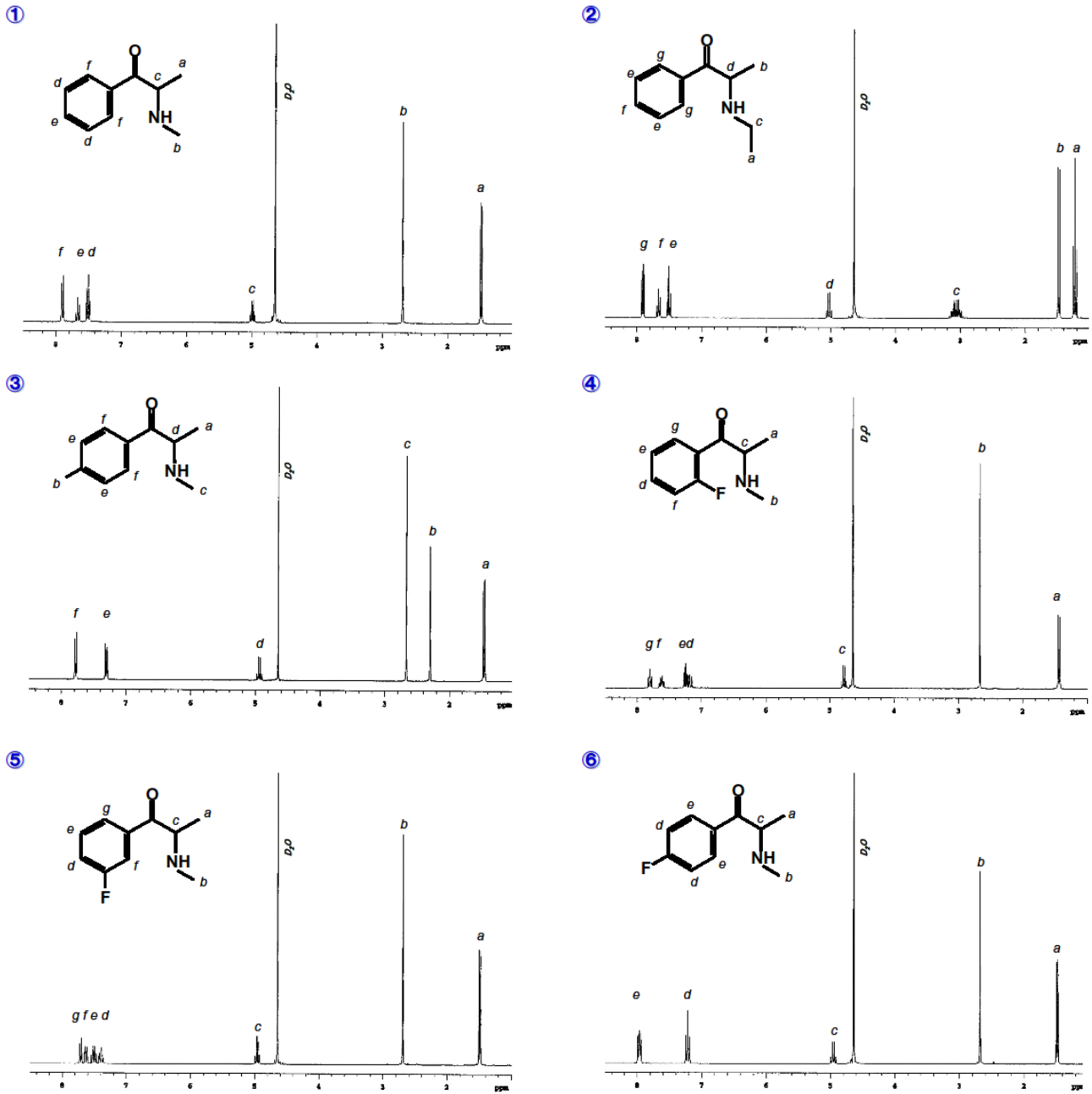


Fig. 6 ^1H -NMR spectra of methcathinone and its analogues

3.4 HPLC による分離

移動相の条件が水/エタノール/ピロリジン=800/200/0.05 の場合は、Fig.7 に示すように 6 種類の化合物全てを分離できるクロマトグラムが得られた。

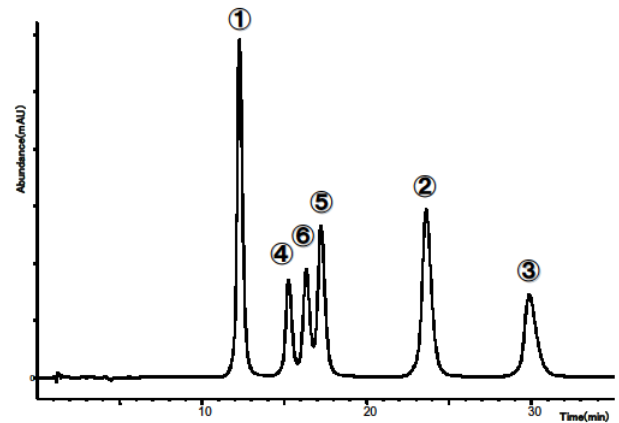


Fig. 7 HPLC chromatogram of methcathinone and its analogues

なお、移動相として、エタノールに対する水の割合が上記よりも小さい場合は、位置異性体間の分離が不十分であり、また、エタノールに対する水の割合が上記よりも大きい場合は、位置異性体間の分離はさらに向上するが、分析時間が非常に長くなった。

3.5 鑑定分析法

今回測定したメトカチノン系化合物の場合、GC-MS におけるマススペクトルではフルオロメトカチノンの位置異性体を区別することはできないが、IR スペクトル及び¹H-NMR スペクトルは、すべての化合物において相違が見られた。

したがって、化学的に単一の分析試料であれば、GC-MS に加え IR 又は NMR による分析を行えば、すべての化合物について同定可能である。

分析試料が混合物の場合は、IR 又は NMR による位置異性体の識別は困難であることから、標準の薬物を所有しているならば HPLC によるのが適切である。

これらのことから、GC-MS、IR、NMR 及び HPLC を複合的に活用することにより、メトカチノン及びその類似化合物の識別が可能であることが確認された。

4. 要 約

麻薬及び向精神薬取締法により麻薬として規制されているメトカチノン並びにこれに類似する化学構造を有するエトカチノン、4-メチルメトカチノン、2-フルオロメトカチノン、3-フルオロメトカチノン及び 4-フルオロメトカチノンの 6 種類の化合物について、GC-MS、IR 及び NMR の標準データを取得して比較することにより、これらの識別が可能か否か検討するとともに、すべての化合物の分離が可能となるような HPLC における分離条件を検討した。

その結果、これらのメトカチノン系化合物の GC-MS におけるマススペクトルでは、フルオロメトカチノンの位置異性体同士の識別は困難であったが、メトカチノン、エトカチノン、4-メチルメトカチノン及びフルオロメトカチノンの識別は可能であった。IR スペクトル及び NMR スペクトルは、6 種類の化合物のそれぞれに特徴的なスペクトルを示すため、単一成分であればこれらの識別が可能であった。HPLC によりそれぞれの化合物が分離できたことにより、混合物でも識別が可能となった。これら GC-MS、IR、NMR 及び HPLC を複合的に活用することにより、メトカチノン及びその類似化合物の識別が可能であることが確認された。

文 献

- 1) 河口久美子，吉川久美子，大類仁，倉嶋直樹，山崎光廣：関税中央分析所報，48，43 (2008)。
- 2) Psychokitty, Synthesis of Dimethylcathinone. <http://www.erowid.org/archive/rhodium/chemistry/dimethylcathinone.html>