

カチノン系危険ドラッグの鑑別方法の検討

佐々木良祐*，加藤 実穂*，松本 健志*，宇田川 晃*，松崎 隆一*

A method for identifying designer drugs of synthetic cathinones

Ryosuke SASAKI*, Miho KATO*, Tsuyoshi MATSUMOTO*,

Akira UDAGAWA* and Ryuichi MATSUZAKI*

*Tokyo Customs Laboratory

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

In recent years, so-called “designer drugs”, which are chemicals whose structures are similar to illicit drugs, have been widely distributed and abused in Japan. Synthetic cathinones, one group of designer drugs, have similar structures to stimulants, and also stimulate the central nervous system like stimulants. When analyzing synthetic cathinones, as there is no data on many of them, it is necessary to analyze their chemical structures from measurements, and to perform position-isomeric distinctions since only some position-isomers of certain synthetic cathinones are controlled by law. In this study, we analyzed synthetic cathinones using an infrared spectrometer (IR), gas chromatograph mass spectrometer (GC-MS), liquid chromatograph mass spectrometer coupled with photodiode array detector (LC-PDA-MS) and nuclear magnetic resonance (NMR) spectrometer, and studied how the chemical structures could be analyzed from the data collected.

1. 緒 言

近年、麻薬や覚醒剤などの代用品として、麻薬や覚醒剤などに類似した化学構造を有する危険ドラッグと呼ばれる化学物質が国内に流通、乱用されている。これまで危険ドラッグの使用による健康被害が報告されているほか、平成26年には危険ドラッグの使用が原因と考えられる事件や事故が多数報道された。危険ドラッグの根絶に向け、これまで医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、医薬品医療機器等法）により、個別の化学物質に対する規制や、特定の化学構造を有する化学物質を指定薬物として包括的に指定する規制が行われてきた。更に、平成26年12月からは「生産及び流通を広域的に規制する必要がある物品」が新たに規制の対象となっている。

危険ドラッグは、その化学構造ごとにいくつかの系統に分けることができ、東京税關では主にカチノン系危険ドラッグと合成功ナビノイド系危険ドラッグが検出されている。カチノン系危険ドラッグとは、覚醒剤に類似した構造を持ち、また覚醒剤と同じく中枢神經興奮作用を有すると考えられるものである。カチノン系危険ドラッグの法規制については、特定の化学構造を有する化学物質群が医薬品医療機器等法における指定薬物に包括指定されている。またこの構造から外れるものでも国内で乱用されている、またはその恐れがあるものについては、化学物質ごとに個別に指

定されている。平成27年3月現在、531種類のカチノン系危険ドラッグが法規制の対象となっている。

危険ドラッグを分析する場合、その物質数が非常に多いため、すべての標準試料を入手することが非常に困難であり、また定性分析に必要な標準データがないものも数多く存在する。そのため、標準試料や標準データがないものについては、分析によって得られた測定データから化学構造を解析し、法規制の該非判断を行う必要がある。また、カチノン系危険ドラッグの中には、位置異性体のうちの一部だけが法規制の対象になるものがあり、化学構造の解析においては構造異性の識別も求められる。

そこで本研究では、赤外分光光度計（以下、IRと略記）、ガスクロマトグラフ質量分析計（以下、GC-MSと略記）、フォトダイオードアレイ検出器付液体クロマトグラフ質量分析計（以下、LC-PDA-MSと略記）及び核磁気共鳴装置（以下、NMRと略記）を用いて測定し、得られた測定データから構造解析の可否について検討した。

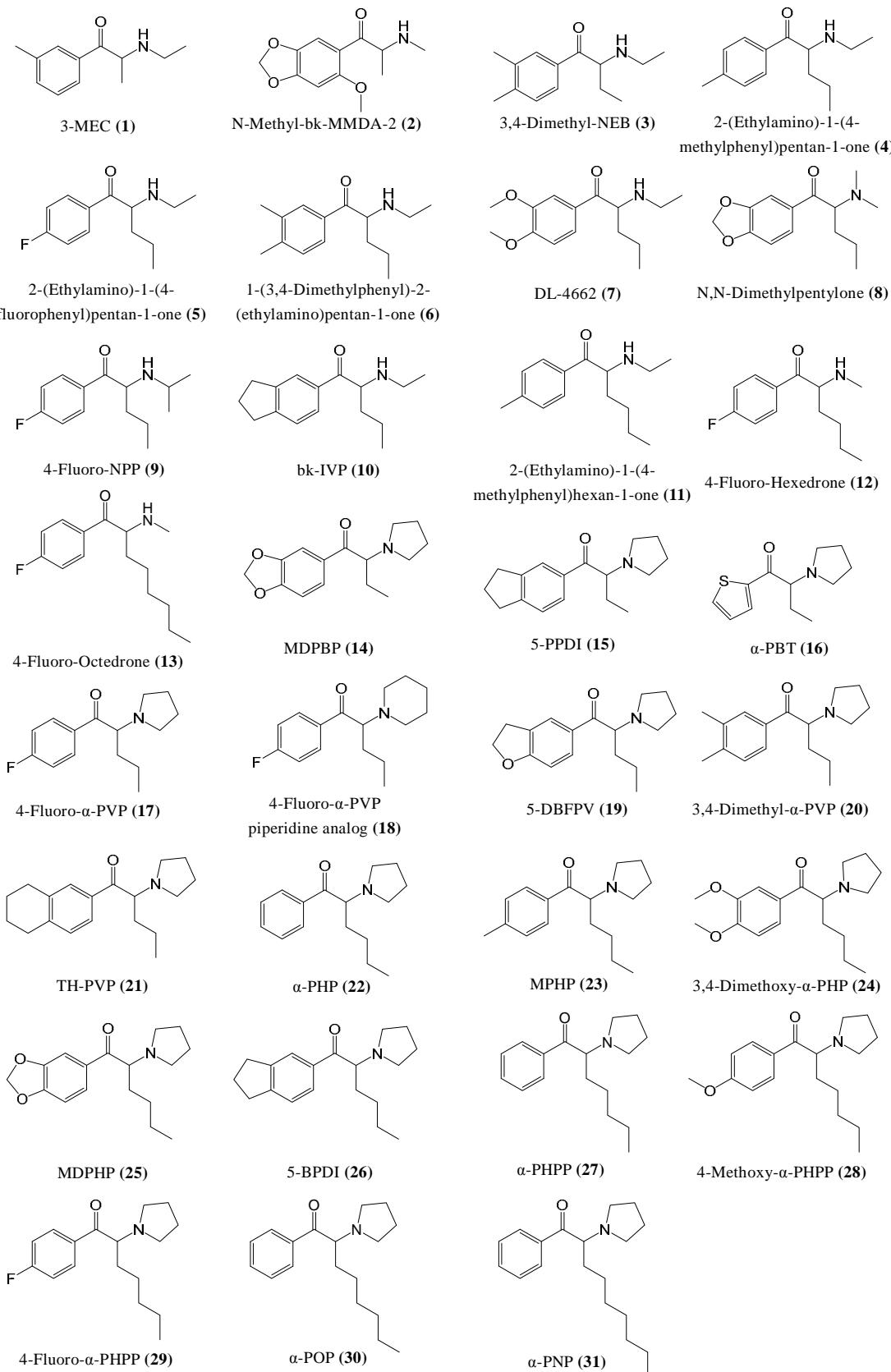
2. 実 験

2.1 試料及び試薬

2.1.1 試料

カチノン系危険ドラッグ31種類（いずれも平成25年1月から

平成27年2月までに当間に分析依頼されたもの)を使用した。使用したカチノン系危険ドラッグをTable 1に、化学構造式をFig.1にそれぞれ示す。



2.1.2 TFA誘導体化試薬

トリフルオロ酢酸無水物(以下、TFAAと略記)(和光純薬)

Fig.1 Chemical structures of synthetic cathinones used in this study

Table 1 Synthetic cathinones used in this study

Sample Number	Chemical Name	Common Name	Mw
1	2-(Ethylamino)-1-(3-methylphenyl)propan-1-one	3-MEC	191
2	2-(Methylamino)-1-(2-methoxy-4,5-methylenedioxyphenyl)propan-1-one	N-Methyl-bk-MMDA-2	237
3	1-(3,4-Dimethylphenyl)-2-(ethylamino)butan-1-one	3,4-Dimethyl-NEB	219
4	2-(Ethylamino)-1-(4-methylphenyl)pentan-1-one	-	219
5	2-(Ethylamino)-1-(4-fluorophenyl)pentan-1-one	-	223
6	1-(3,4-Dimethylphenyl)-2-(ethylamino)pentan-1-one	-	233
7	1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-2-(ethylamino)pentan-1-one	DL-4662	265
8	2-(Dimethylamino)-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)pentan-1-one	N,N-Dimethylpentylone	249
9	1-(4-Fluorophenyl)2-(isopropylamino)pentan-1-one	4-Fluoro-NPP	233
10	2-(Ethylamino)-1-(indan-5-yl)pentan-1-one	bk-IVP	245
11	2-(Ethylamino)-1-(4-methylphenyl)hexan-1-one	-	233
12	1-(4-Fluorophenyl)-2-(methylamino)hexan-1-one	4-Fluoro-Hexedrone	223
13	1-(4-Fluorophenyl)-2-(methylamino)octan-1-one	4-Fluoro-Octedrone	251
14	1-(3,4-Methylenedioxyphenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)butan-1-one	MDPB	261
15	1-(Indan-5-yl)-2-(pyrrolidin-1-yl)butan-1-one	5-PPDI	257
16	2-(Pyrrolidin-1-yl)-1-(thiophen-2-yl)butan-1-one	α -PBT	223
17	1-(4-Fluorophenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one	4-Fluoro- α -PVP	249
18	1-(4-Fluorophenyl)-2-(piperidin-1-yl)pentan-1-one	4-Fluoro- α -PVP piperidine analog	263
19	1-(2,3-Dihydrobenzofuran-5-yl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one	5-DBFPV	273
20	1-(3,4-Dimethylphenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one	3,4-Dimethyl- α -PVP	259
21	2-(Pyrrolidin-1-yl)-1-(5,6,7,8-tetrahydronaphthalen-2-yl)pentan-1-one	TH-PVP	285
22	1-Phenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)hexan-1-one	α -PHP	245
23	1-(4-Methylphenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)hexan-1-one	MPHP	259
24	1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)hexan-1-one	3,4-Dimethoxy- α -PHP	305
25	1-(3,4-Methylenedioxyphenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)hexan-1-one	MDPHP	289
26	1-(Indan-5-yl)-2-(pyrrolidin-1-yl)hexan-1-one	5-BPDI	285
27	1-Phenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)heptan-1-one	α -PHPP	259
28	1-(4-Methoxyphenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)heptan-1-one	4-Methoxy- α -PHPP	289
29	1-(4-Fluorophenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)heptan-1-one	4-Fluoro- α -PHPP	277
30	1-Phenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)octan-1-one	α -POP	273
31	1-Phenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)nonan-1-one	α -PNP	287

2.2 測定装置

2.2.1 IR

装置	: Nicolet6700	イオン化電圧	: 70 V
測定波数範囲	: 4000-400 cm ⁻¹	イオン源温度	: 230°C
分解能	: 2 cm ⁻¹	マスレンジ	: 33-550 m/z
積算回数	: 32 回	キャリアガス	: ヘリウム
測定法	: KBr 錠剤法	キャリアガス平均線速度	: 37.0 cm/s
2.2.2 GC-MS			
装置	: Agilent 7890(GC)/5975(MS)	2.2.3 LC-PDA-MS	
カラム	: DB-5MS 30 m × 0.25 mm I.D., 0.25 μm (Agilent)	装置	: Agilent 1260 infinity
カラム温度	: 80°C(1 min) (40°C/min) 320°C(5 min)	カラム	: XBridge C18 150 mm × 2.1 mm I.D., 3.5 μm (Waters)
注入口温度	: 320°C	カラム温度	: 40°C
注入量	: 1 μL	移動相	: A:10 mM ギ酸アンモニウム水溶液 B:アセトニトリル
注入法	: スプリット法 (スプリット比 50:1)	溶媒比	: A/B = 30/70
インターフェース温度	: 320°C	流速	: 0.30 mL/min
イオン化法	: 電子衝撃イオン化法 (EI 法)	注入量	: 1 μL
		検出器	: フォトダイオードアレイ検出器(PDA)
			PDA レンジ : 180-400 nm

：シングル四重極型質量検出器
 (Agilent6120)
 キャピラリー電圧：3500 V
 フラグメント電圧：70 V
 イオン化法：ESI 法、ポジティブモード

2.2.4 NMR

装置 : Varian Mercury-300 (300 MHz)
 測定温度 : 室温
 觀測核 : ^1H
 積算回数 : 16 回
 溶媒 : 重クロロホルム

2.3 測定手法

2.3.1 IR による測定

試料について KBr 錠剤法を用い、IR スペクトルを測定した。

2.3.2 GC-MS による測定

2.3.2.1 EI 法

試料約 1 mg に 1 mol/L 水酸化ナトリウム水溶液約 0.5 mL を加え、十分かくはんした後、酢酸エチル約 1 mL を加え、液液抽出を行った。その後、酢酸エチル相を分取し、無水硫酸ナトリウムにより脱水したものについて、EI マススペクトルを測定した。

2.3.2.2 トリフルオロ酢酸誘導体化法（以下、TFA 誘導体化法と略記）

試料 1-7 及び 9-13 について、空気下でバイアルに約 1 mg をとり、TFAA 約 0.2 mL を加え、キャップを閉めた密封状態で 70°C のホットプレート上で約 30 分間誘導体化反応を行った。反応後、キャップを開封して未反応の TFAA を蒸発させ、残留物を酢酸エチル約 1 mL に溶解したものについて、EI マススペクトルを測定した。

2.3.3 LC-PDA-MS による測定

試料約 1 mg をアセトニトリル約 10 mL で溶解したものについて測定を行った。

2.3.4 NMR による測定

試料約 10-30 mg に重水約 0.7 mL を加え、十分かくはんした後、炭酸水素ナトリウムを加えてアルカリ性にした後、重クロロホルム約 1.4 mL を加え、液液抽出を行った。その後、重クロロホルム相を分取し、無水硫酸ナトリウムにより脱水したものについて、 $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを測定した。

3. 結果及び考察

3.1 IR スペクトル

今回測定した全てのカチノン系危険ドラッグについて、C = O 伸縮振動 (1680 cm^{-1} 付近) に由来する強いピークが見られた¹⁾。一例として MDPHP (25) の塩酸塩の IR スペクトルを Fig.2 に示す。

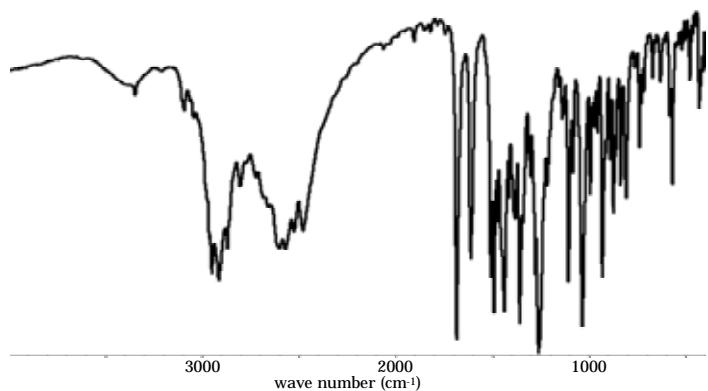


Fig.2 IR spectrum of MDPHP hydrochloride

3.2 GC-MS

3.2.1 EI マススペクトル

3.2.1.1 フラグメントピーク

カチノン系危険ドラッグは、Fig.3 に示すフラグメンテーションを起こすことがこれまでに報告されている²⁻⁴⁾。今回測定した 31 物質のうち、試料 1、2、10、15 及び 26 を除く 26 物質については、同様のフラグメントパターンを示した。各試料の EI マススペクトルを Fig.4-1、4-2、4-3 及び 4-4 に、各 Fragment の質量電荷比（以下、m/z と略記）を Table 2 にそれぞれ示す。

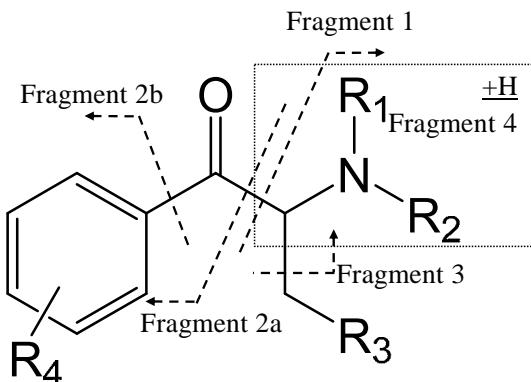


Fig.3 Fragment patterns of synthetic cathinones

試料 1 及び 2 については、Fragment 3 及び 4 に対応するピークが検出されなかった。この 2 種のアルキル鎖長は 3 と他の試料と比べて短く、Fragment 3 や 4 の箇所の結合開裂によるイオンが不安定なため生成しにくい、またはさらに分解してより小さい質量のイオンになるためと推測される。また試料 2 については Fragment 2b の m/z の値よりも 1 大きい m/z 152 のピーク、試料 10、15 及び 26 については 2 小さい m/z 115 のピークが検出された。試料 10、15 及び 26 については、いずれも構造中にインダンを有する物質であり、Fragment 2b で開裂して生成したイオンよりも、そこからさらにプロトンが 2 つ脱離したイオンのほうがより安定であるためと推測される。

Table 2 Fragment ions of EI-MS spectra

Sample Number	1	2a	Fragment		
			2b	3	4
1	72	119	91	-	-
2	58	179	152	-	-
3	86	133	105	190	58
4	100	119	91	176	58
5	100	123	95	180	58
6	100	133	105	190	58
7	100	165	137	222	58
8	100	149	121	206	58
9	114	123	95	194	72
10	100	145	115	202	58
11	114	119	91	176	58
12	100	123	95	166	44
13	128	123	95	166	44
14	112	149	121	232	84
15	112	145	115	228	84
16	112	111	83	194	84
17	126	123	95	206	84
18	140	123	95	220	84
19	126	147	119	230	84
20	126	133	105	216	84
21	126	159	131	242	84
22	140	105	77	188	84
23	140	119	91	202	84
24	140	165	137	248	84
25	140	149	121	232	84
26	140	145	115	228	84
27	154	105	77	188	84
28	154	135	107	218	84
29	154	123	95	206	84
30	168	105	77	188	84
31	182	105	77	188	84

3.2.1.2 芳香環部分の置換基の推定

アルキルアミノ基の構造及びアルキル鎖長が共通し、芳香環部分の構造が異なる、試料 22、23、24 及び 25 の Fragment 2a 及び 2b の m/z を比較すると、芳香環部分に置換基を有しない試料 22 の Fragment 2a 及び 2b の m/z は 105 及び 77 となり、一方芳香環にメチル基が 1 つ結合した試料 23 の m/z は 119 及び 91 に、メチレンジオキシ基が 1 つ結合した試料 25 の m/z は 149 及び 121 に、メトキシ基が 2 つ結合した試料 24 の m/z は 165 及び 137 となり、試料 22 と比べ m/z の値がそれぞれ 14、44 もしくは 60 大きい。これらの m/z の差は、それぞれの置換基の質量（メチル基：15、メチレンジオキシ基：46、ジメトキシ基：62）から置換されるプロトンの質量を差し引いたものに対応する。このように、Fragment 2a 及び 2b の値から芳香環部分の置換基を推定することができた。

3.2.1.3 アルキル鎖長の推定

アルキルアミノ基及び芳香環部分の構造が共通し、アルキル鎖長が異なる、試料 22、27、30 及び 31 の Fragment 1、2a 及び 3 の m/z を比較すると、Fragment 1 の m/z は 140、154、168、182 と m/z が 14 ずつ増加するのに対し、Fragment 2a 及び 3 の m/z はいずれも 105 及び 188 と同じである。この 14 はアルキル鎖中のメチレン（以下、CH₂と略記）の質量であり、Fragment 1 の値は CH₂ のユニット数に比例して大きくなる。このように、Fragment 1、2a 及び 3 の値からアルキル鎖長を推定することができた。

3.2.1.4 アルキルアミノ基中の炭素の数の推定

芳香環部分の構造及びアルキル鎖長が共通し、アルキルアミノ基の構造が異なる、試料 5、9、17 及び 18 の Fragment 4 の m/z を比較すると、試料 5 の m/z は 58、試料 9 の m/z は 72、試料 17 の m/z は 84、試料 18 の m/z は 98 となる。これらの値からアルキルアミノ基の炭素数を計算するのに必要な、アミノ基中の窒素の質量 14 及び CH₂ の質量 14 を引き、この値をさらに CH₂ の質量 14 で割ると、それぞれの値は 2、3、4、5 となる。この算出された値は、各試料のアルキルアミノ基中の炭素の数と一致する。このように、Fragment 4 の値からアルキルアミノ基中の炭素の数について推定することができた。

3.2.2 TFA 誘導体化

3.2.2.1 フラグメントピーク

一例として 2-(Ethylamino)-1-(4-methylphenyl)pentan-1-one (4)を TFA 誘導体化したものの EI マススペクトルを Fig.5 に示す。TFA 誘導体化した全ての試料について Fragment 1' 及び 2a' に対応するピークが検出されたほか、分子イオン([M]⁺)に対応するピークも検出された。また試料 1 及び 2 を除く 10 種については Fragment 4' に対応するピーク、2 を除く 11 種については Fragment 2b' に対応するピークがそれぞれ検出された。各試料を TFA 誘導体化したものの EI マススペクトルを Fig.6-1 及び 6-2 に、各 Fragment の m/z を Table 3 にそれぞれ示す。

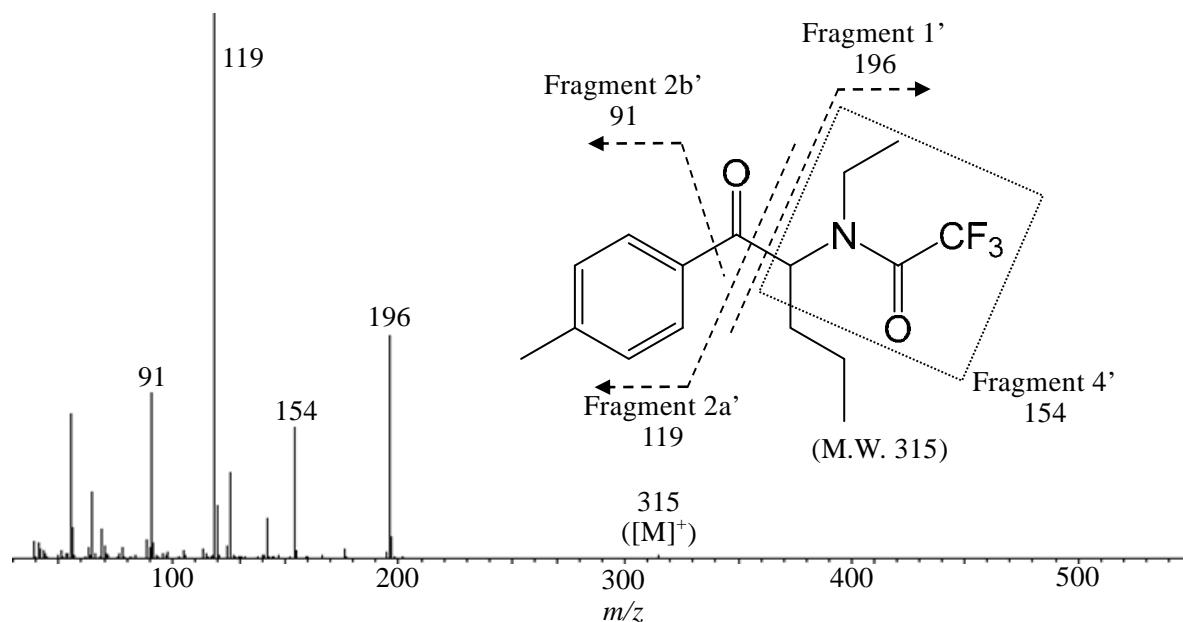


Fig.5 EI-MS spectrum of TFA derivative of 2-(ethylamino)-1-(4-methylphenyl)pentan-1-one (4)

Table 3 Fragment ions of EI-MS spectra of TFA derivatives

Sample Number	1'	2a'	Fragment 2b'	4'	[M] ⁺
1	168	119	91	-	287
2	154	179	-	-	333
3	182	133	105	154	315
4	196	119	91	154	315
5	196	123	95	154	319
6	196	133	105	154	329
7	196	165	137	154	361
9	210	123	95	168	333
10	196	145	115	154	341
11	210	119	91	154	329
12	196	123	95	140	319
13	224	123	95	140	347

試料 1 及び 2において Fragment 4'に対応するピークが検出されなかったが、これは上記 3.2.1.1 で述べたとおり、この 2種のアルキル鎖が短いためと推測される。また試料 2のみ Fragment 2b'に対応するピークが検出されなかつたが、これは Fragment 2b'の箇所の結合開裂によるイオンが不安定なため生成しにくい、またはさらに分解してより小さい質量のイオンになるためと推測される。また誘導体化しない試料では検出されなかつた分子イオンピークが、TFA 誘導体化した試料では検出された。

3.2.2.2 イソプロピルアミノ基を有する化合物の TFA 誘導体化

TFA 誘導体化反応を 30 分行つた 4-Fluoro-NPP (9)を測定すると、そのトータルイオンクロマトグラムでは TFA 誘導体化したもの

のほか、未反応のものも検出された。試料 9 の TFA 誘導体化反応を 30 分、60 分、90 分及び 120 分行つた場合のトータルイオンクロマトグラムを Fig.7 に示す。反応時間が長くなるにつれて TFA 誘導体化反応がより進行するが、120 分経過しても未反応のものが検出された。試料 9 は他の TFA 誘導体化を行つた試料よりも立体障害が大きいイソプロピルアミノ基を有し、イソプロピル基が 2級アミンと TFAA との反応を阻害するため、TFA 誘導体化が緩やかに進行したと推測される。

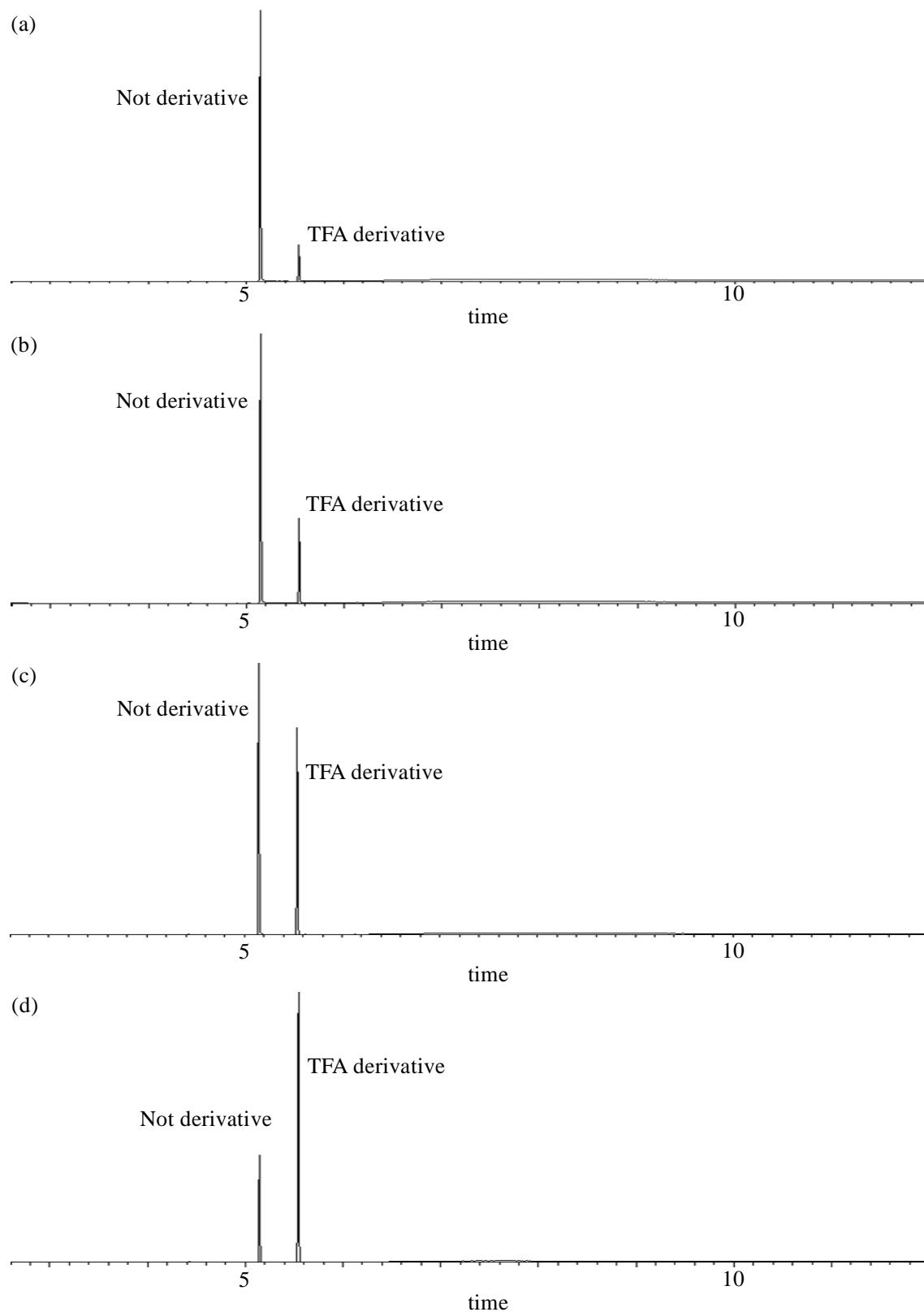


Fig.7 Total ion current chromatogram of TFA derivatives of 4-fluoro-NPP (**9**) by reaction time:
(a) 30 minutes, (b) 60 minutes, (c) 90 minutes, and (d) 120 minutes

3.3 LC-PDA-MS

3.3.1 ESI マススペクトル

いずれの試料についても、プロトン化分子イオン ($[M+H]^+$) のピークが検出された。

3.3.2 UV スペクトル

UV スペクトル中の 220-400 nm 付近のピークについては、主に軌道の占有軌道から空軌道への電子遷移によるものであり⁵⁾、軌道を有する芳香環の構造を推測するための有用な情報となる。各試料の UV スペクトルを Fig.8-1、8-2 及び 8-3 に示す。

220 nm-350 nm の範囲の UV スペクトルをそれぞれ比較すると、芳香環部分に置換基を有しない 4 物質（試料 22、27、30 及び 31）及び芳香環部分の 4 位にフッ素原子を有する 7 物質（試料 5、9、12、13、17、18 及び 29）の極大吸収波長はいずれも 252 nm となり、両者の判別は困難であった。それ以外の 20 物質の極大吸収波長の値は長波長側にシフトしており、置換基のないものとの判別は可能であった。

3.4 NMR

各試料の $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを Fig.9-1、9-2、9-3、9-4、9-5、9-6、9-7 及び 9-8 に示す。各試料の化学構造に応じたスペクトルが得られた。

4. 要 約

カチノン系危険ドラッグについて IR、GC-MS、LC-PDA-MS 及び NMR を用いて測定を行い、カチノン系危険ドラッグの構造解析の可否について検討した。その結果、IR スペクトルからは、カルボニル基の存在が確認できた。EI マススペクトルからは、芳香環の置換基、アルキル鎖長及びアルキルアミノ基の炭素数を推定することができた。UV スペクトルからは、フッ素原子以外の芳香環の置換基の有無を推定することができた。 $^1\text{H-NMR}$ スペクトルからは、化学構造を解析することが可能であった。これら複数の測定データからカチノン系危険ドラッグについて構造推定を行うことが可能であった。

文 献

- 1) R.M.Silverstein, F.X.Webster and D.J.Kiemle：“有機化合物のスペクトルによる同定法 - MS, IR, NMR の併用 - 第 7 版”, P. 97 (2006), (東京化学同人)
- 2) 松田駿太朗、片木宗弘、西岡裕、鎌田寛恵、佐々木啓子、志摩典明、鎌田徹、三木昭宏、辰野道昭、財津桂、坪井健人、土橋均、鈴木廣一：法科学技術，19(2), 77 (2014).
- 3) 長沼宏美、荻野真人、河口久美子、宇田川晃、熊澤勉：関税中央分析所報, 50, 55 (2010).
- 4) 長南洋介、小川竜平、長澤由美、松本健志、小曾根一欽、三枝朋樹：関税中央分析所報, 53, 75 (2013).
- 5) M. Hesse, H. Meier and B. Zeeh：“有機化学のためのスペクトル解析法-UV, IR, NMR, MS の解説と演習-第 2 版”, P. 1 等 (2010), (化学同人)

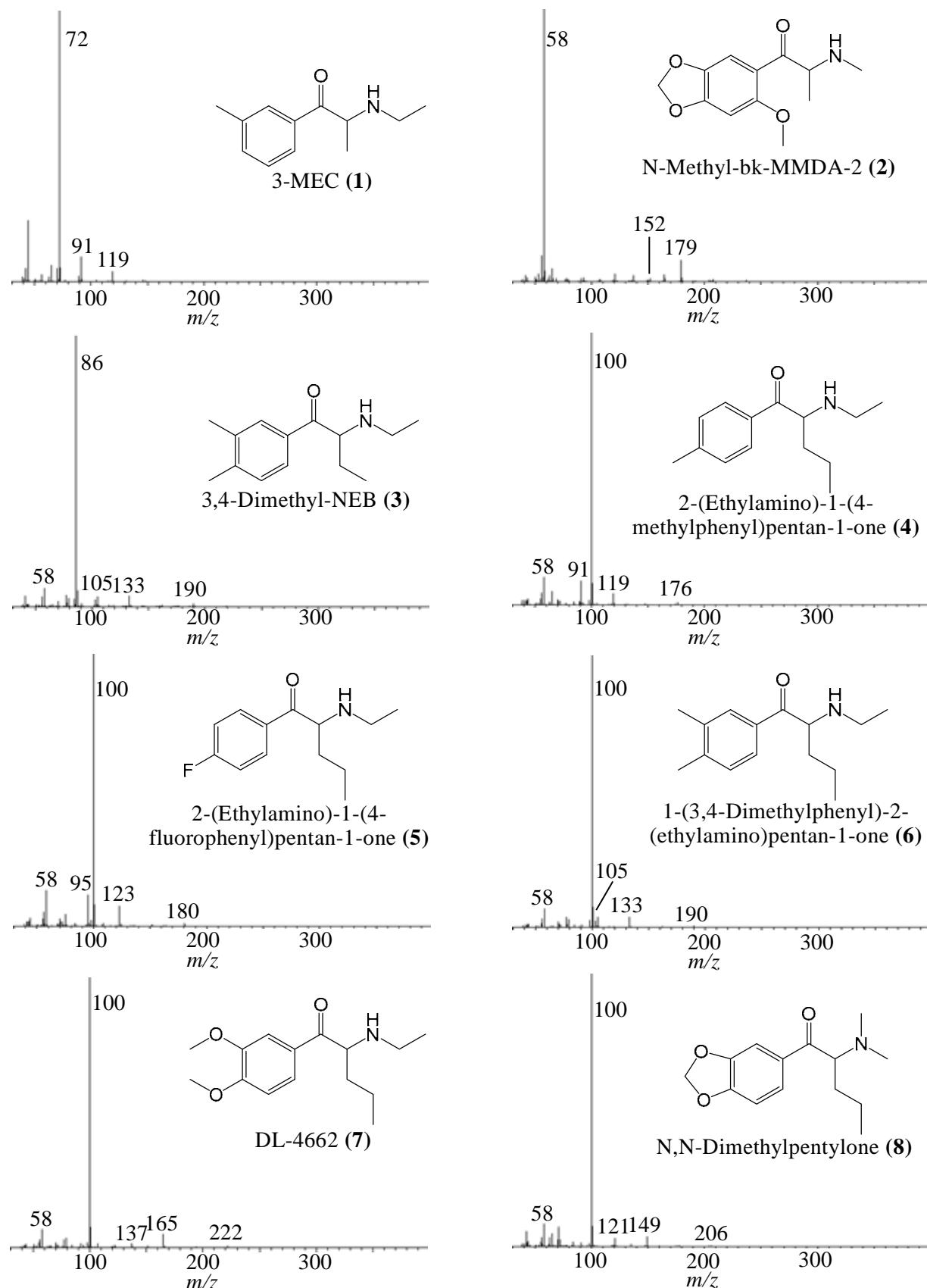


Fig.4-1 EI-MS spectra of 1-8

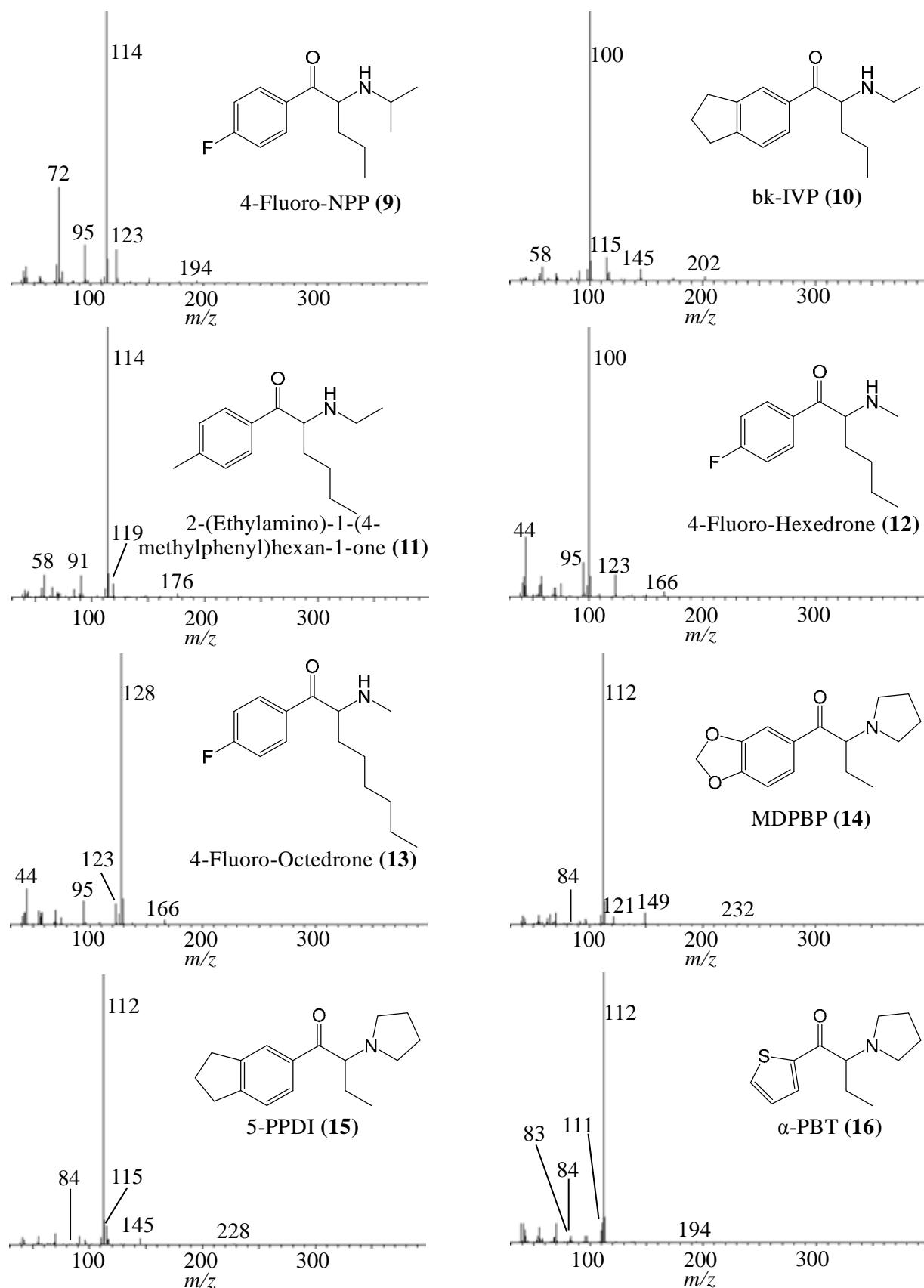


Fig.4-2 EI-MS spectra of 9-16

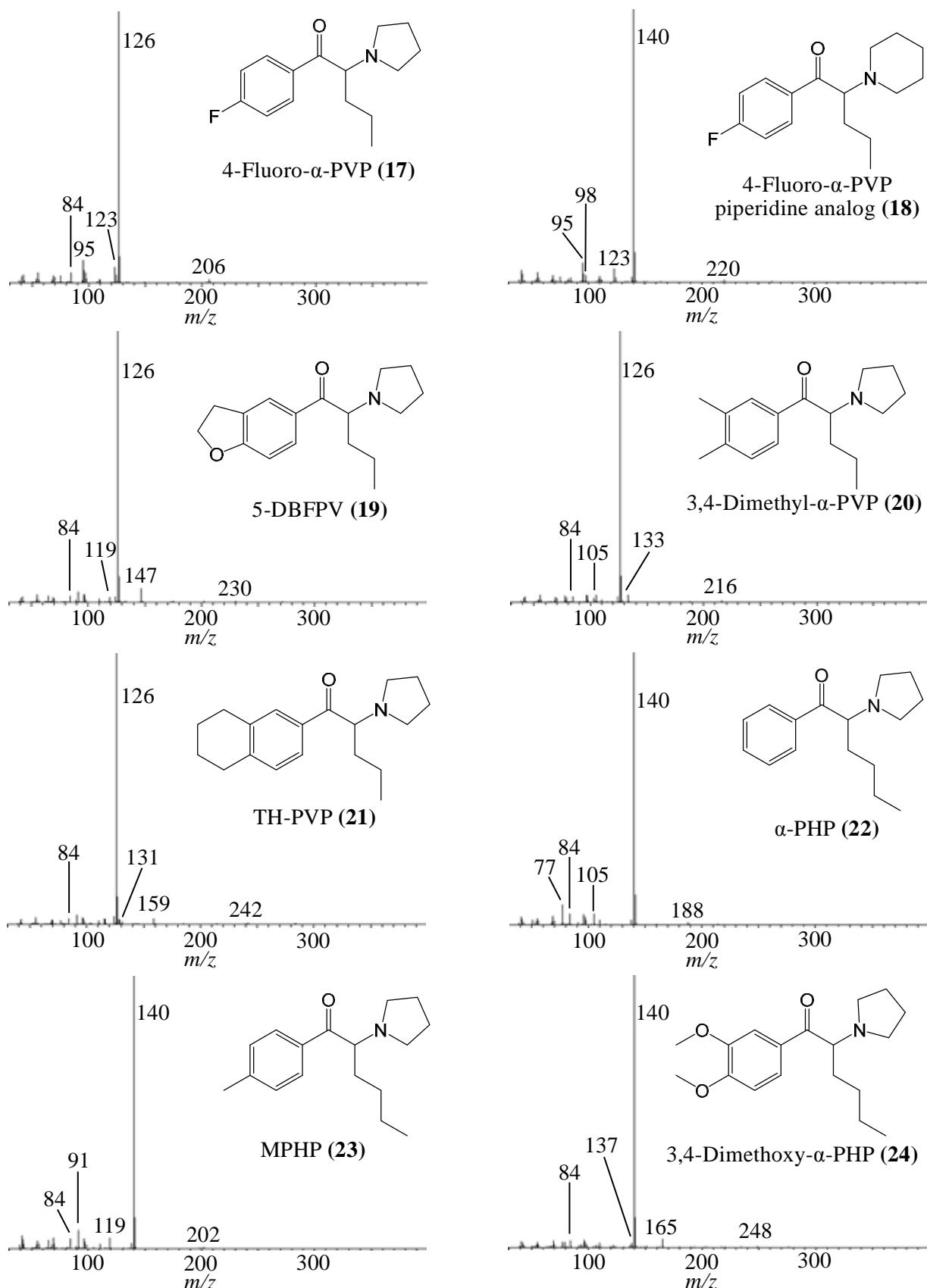


Fig.4-3 EI-MS spectra of 17-24

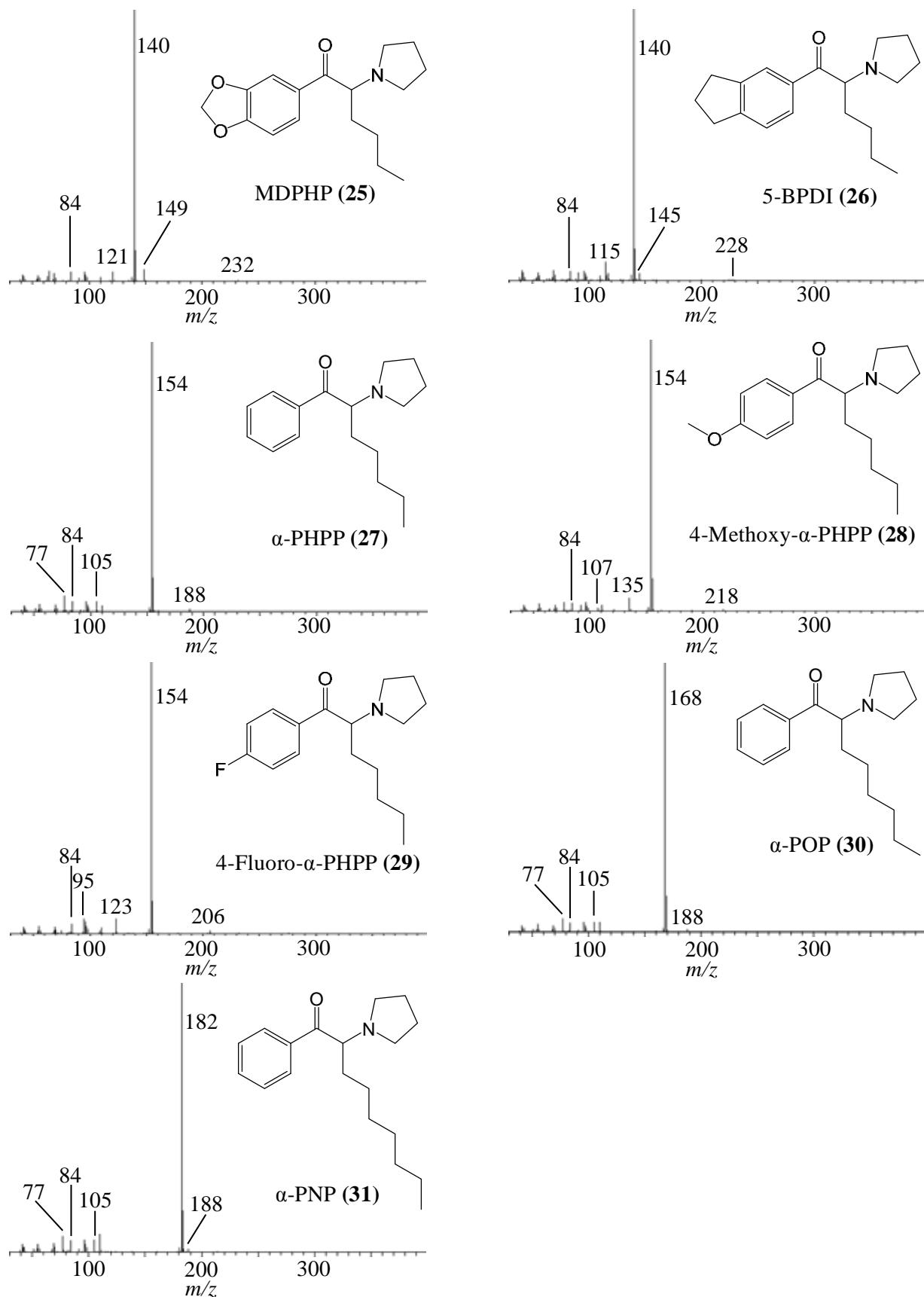
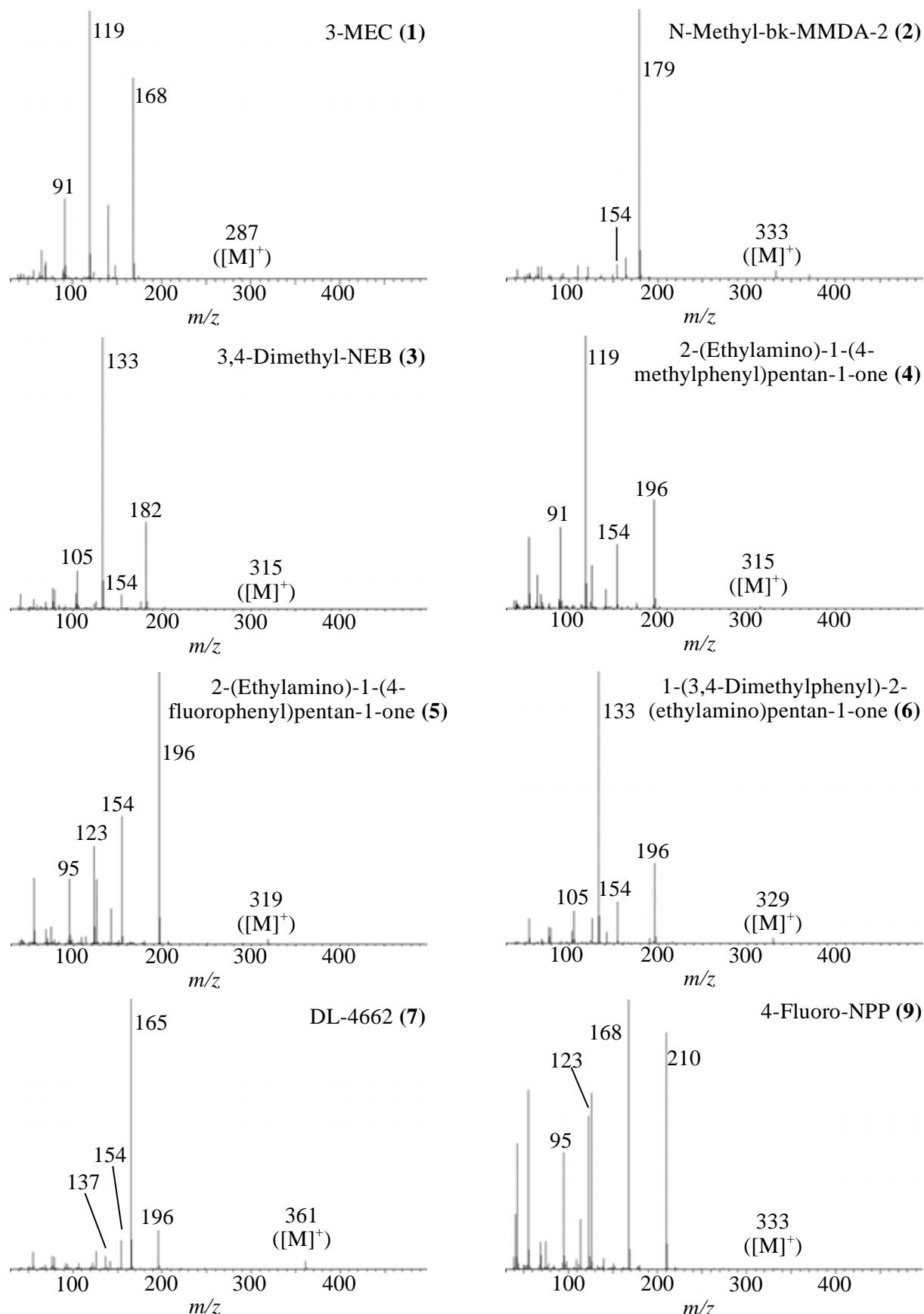
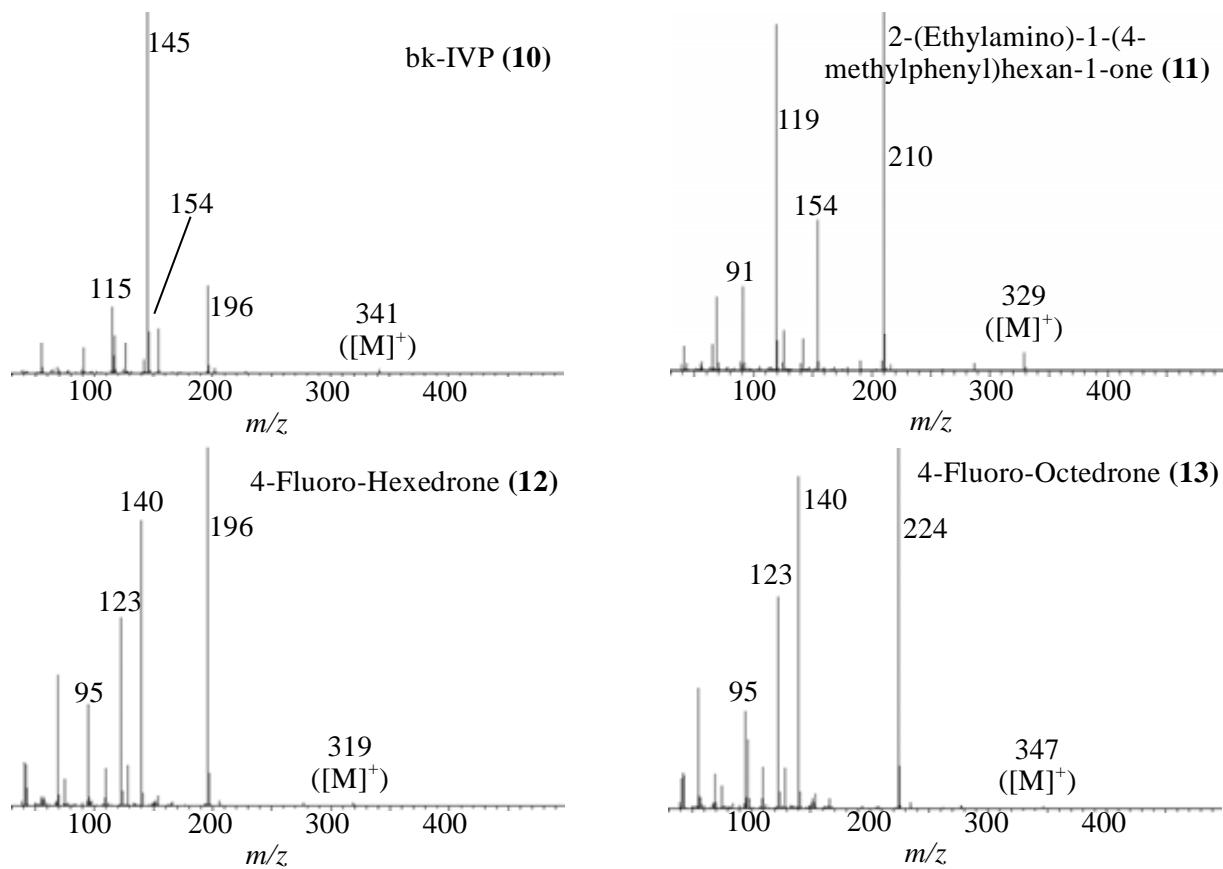
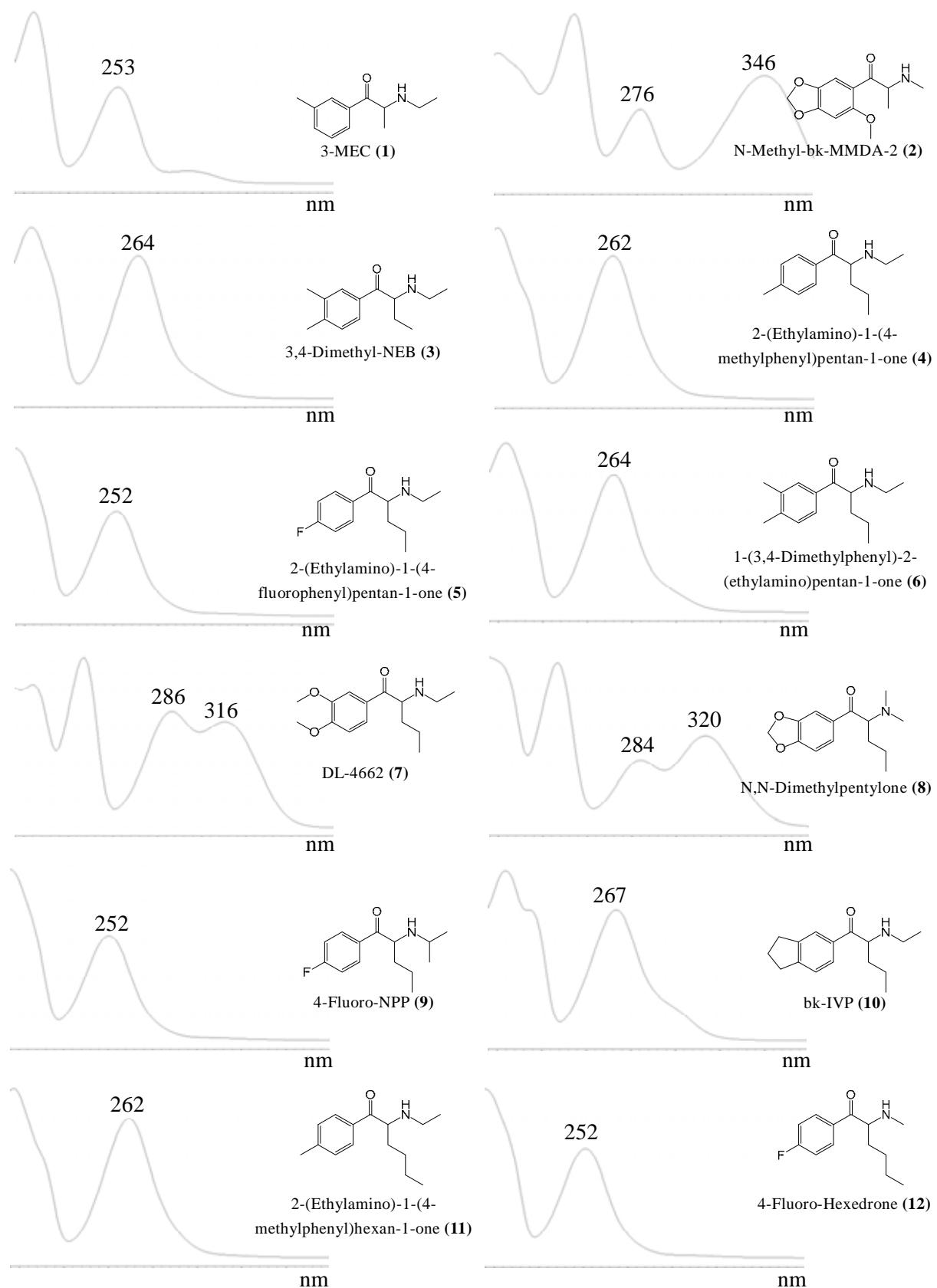


Fig.4-4 EI-MS spectra of 25-31

Fig.6-1 EI-MS spectra of TFA derivatives of **1-7** and **9**

Fig.6-2 EI-MS spectra of TFA derivatives of **10-13**

Fig.8-1 UV spectra of **1-12**

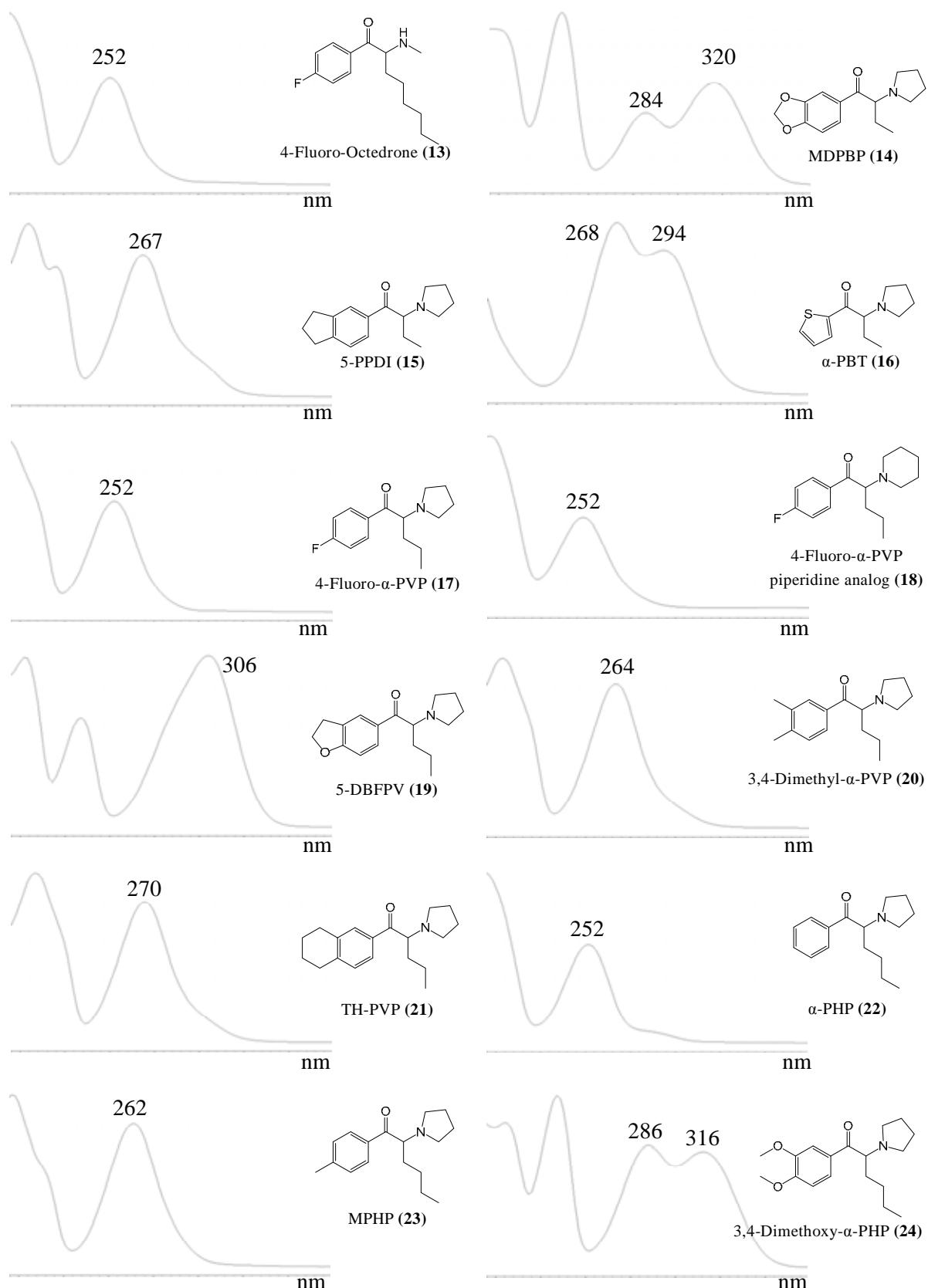


Fig.8-2 UV spectra of 13-24

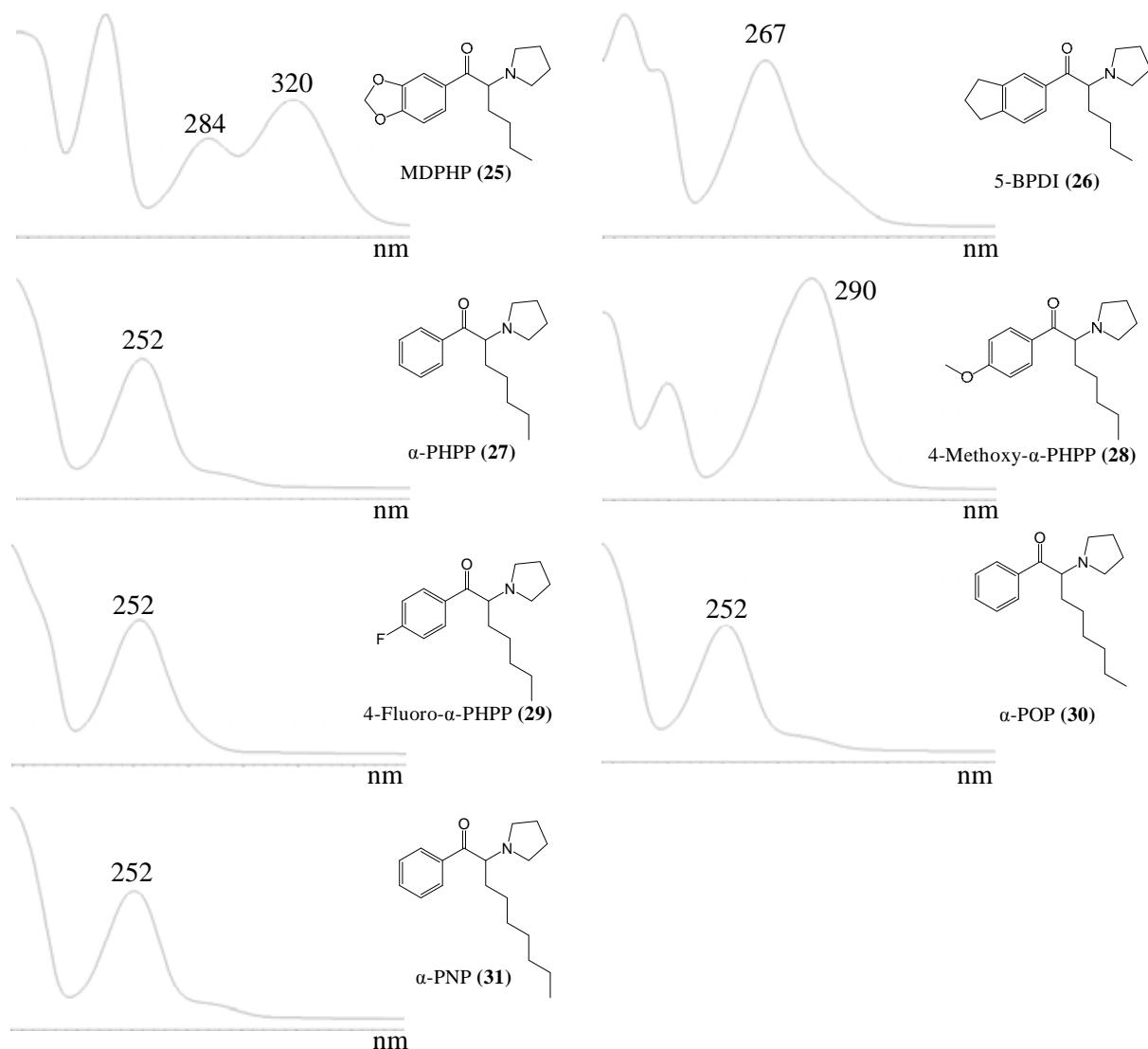
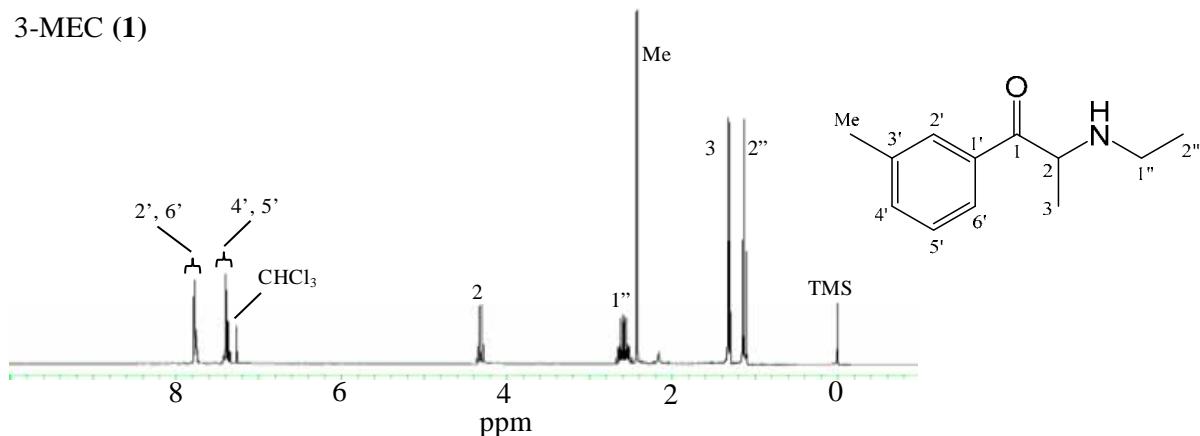
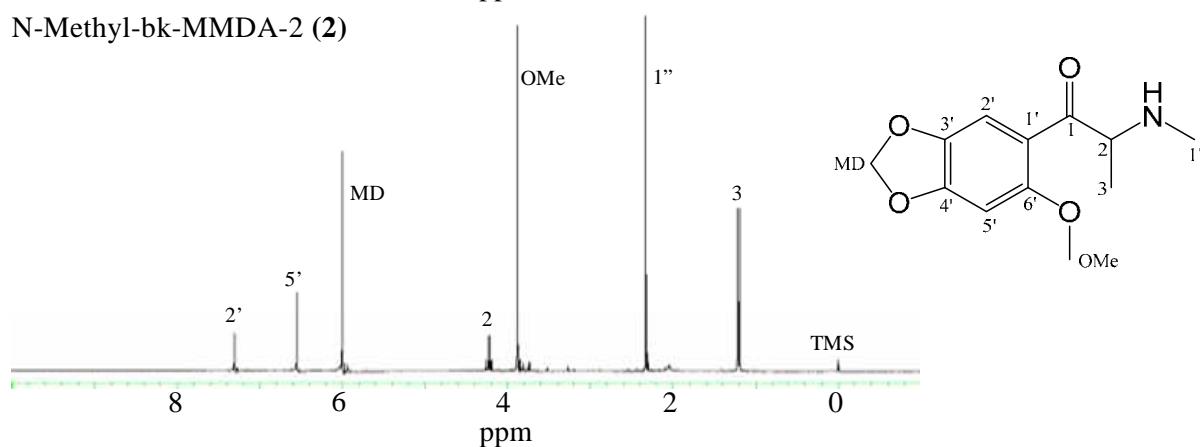
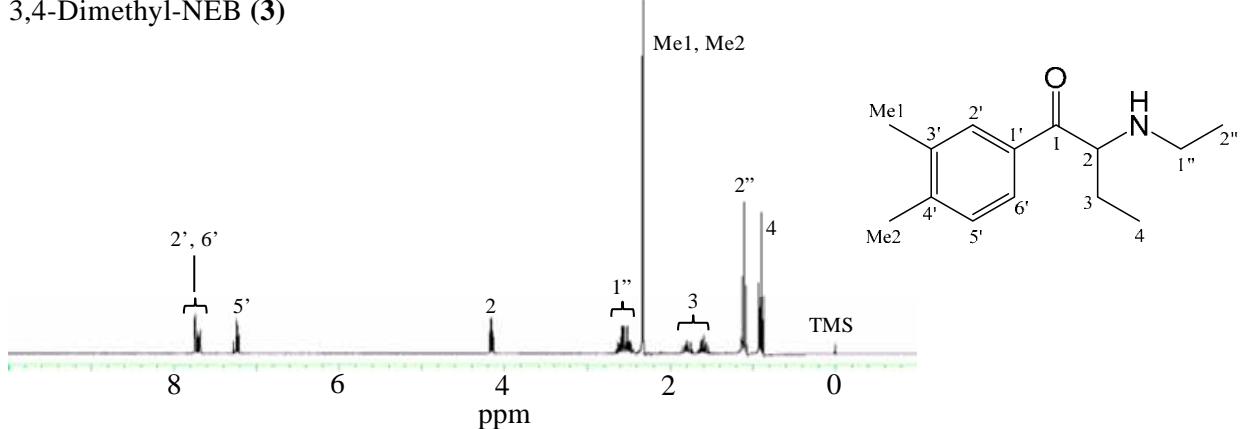
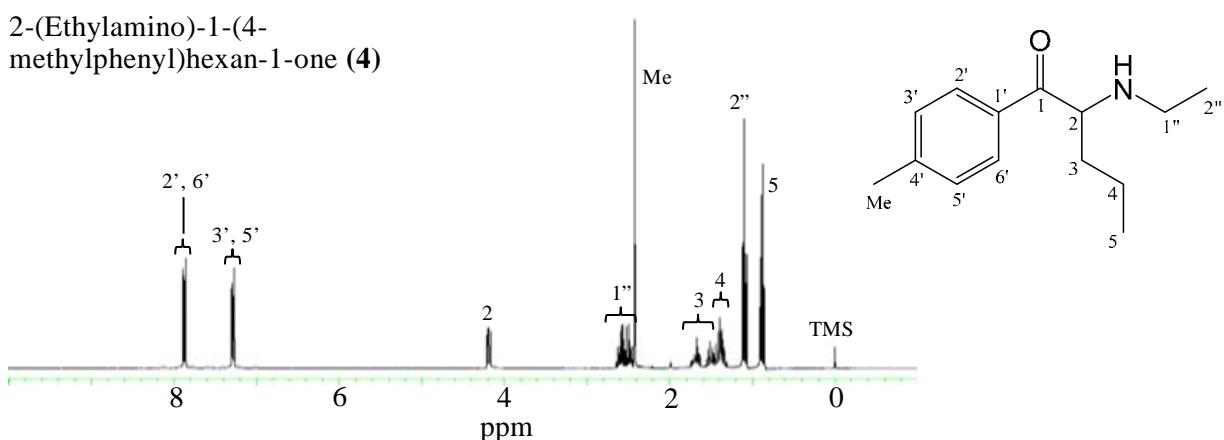
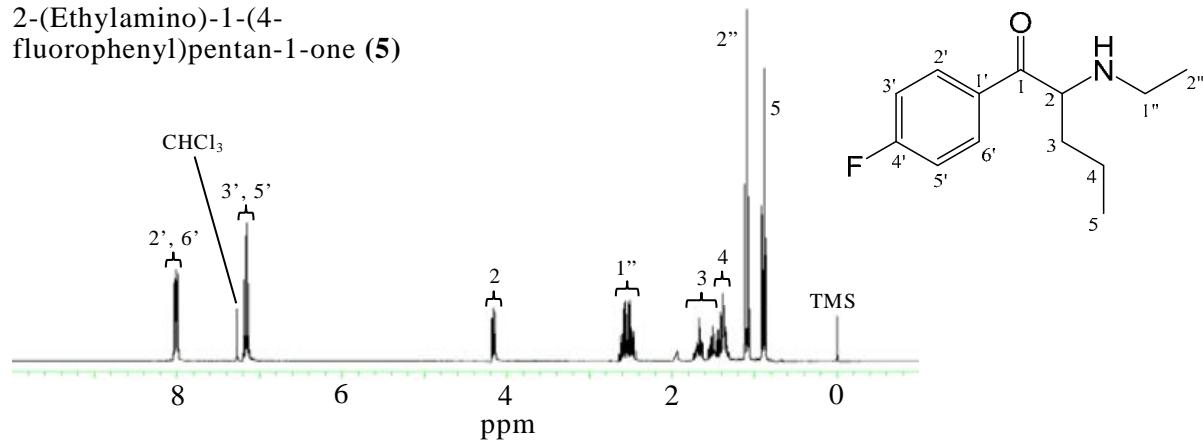


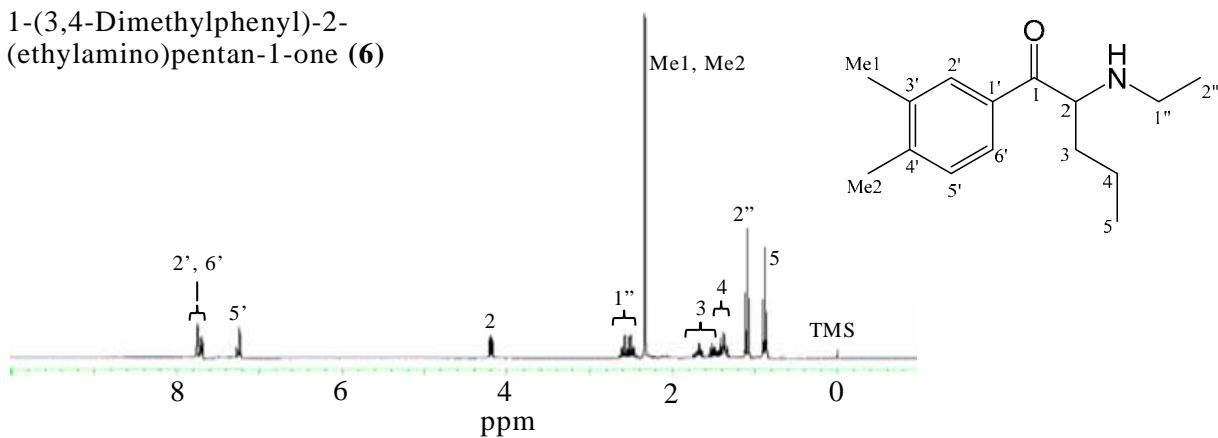
Fig.8-3 UV spectra of 25-31

3-MEC (1)**N-Methyl-bk-MMDA-2 (2)****3,4-Dimethyl-NEB (3)****2-(Ethylamino)-1-(4-methylphenyl)hexan-1-one (4)**Fig.9-1 ¹H-NMR spectra of 1-4

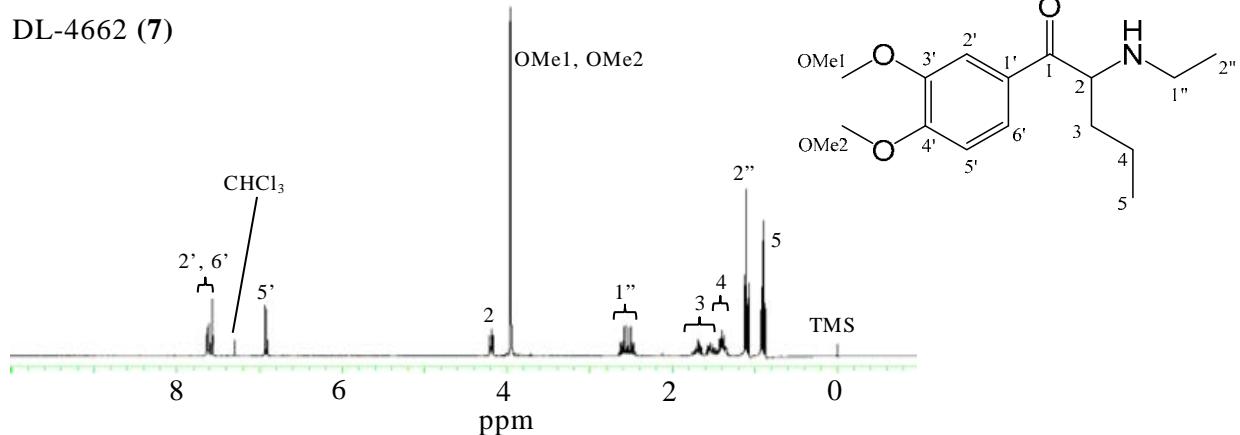
2-(Ethylamino)-1-(4-fluorophenyl)pentan-1-one (5)



1-(3,4-Dimethylphenyl)-2-(ethylamino)pentan-1-one (6)



DL-4662 (7)



N,N-Dimethylpentylone (8)

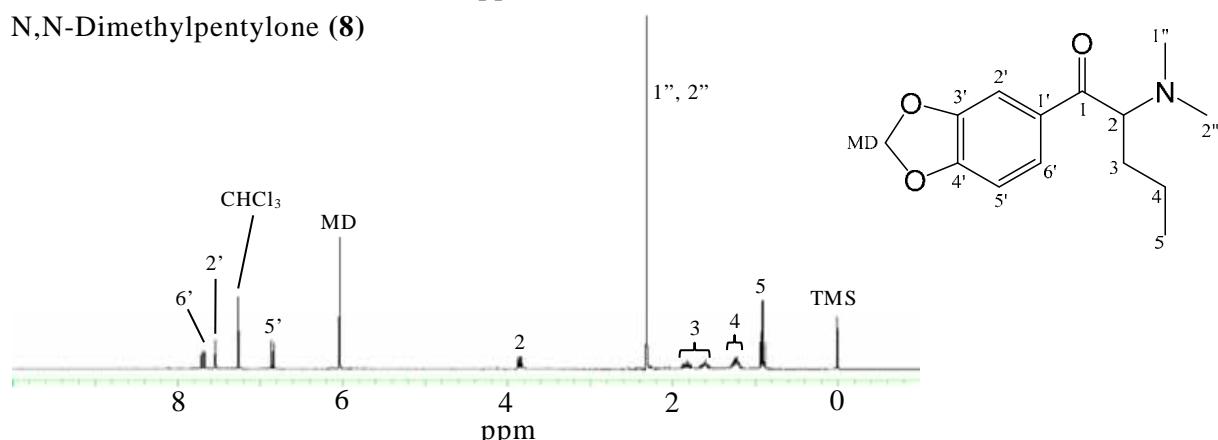
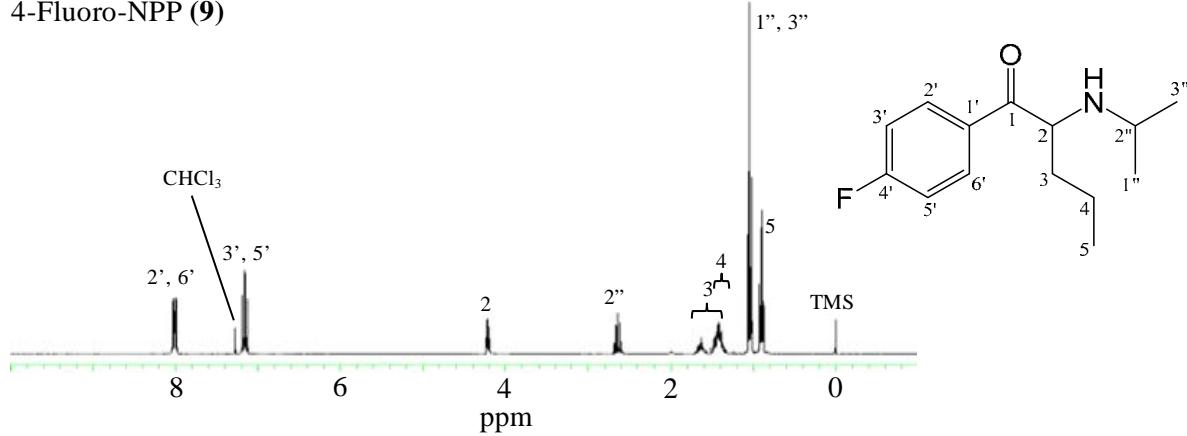
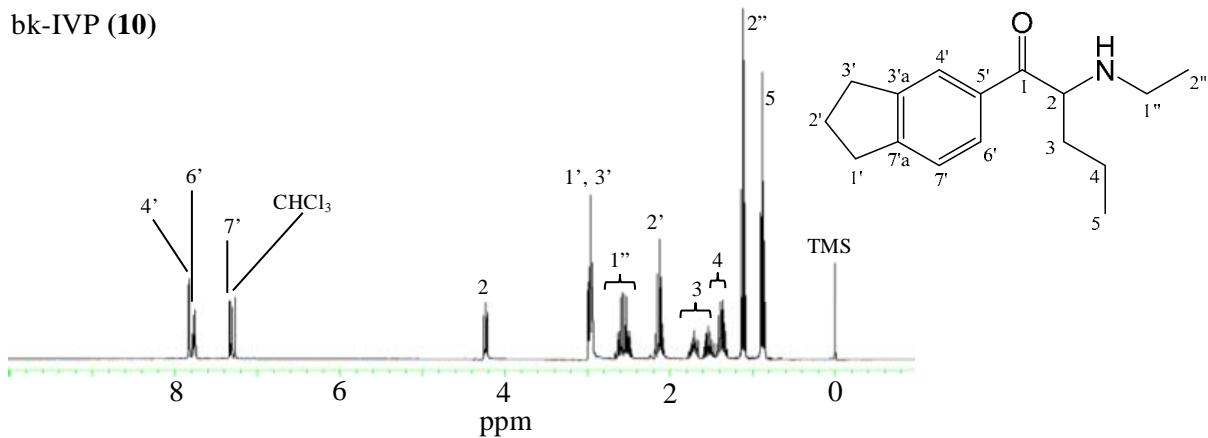
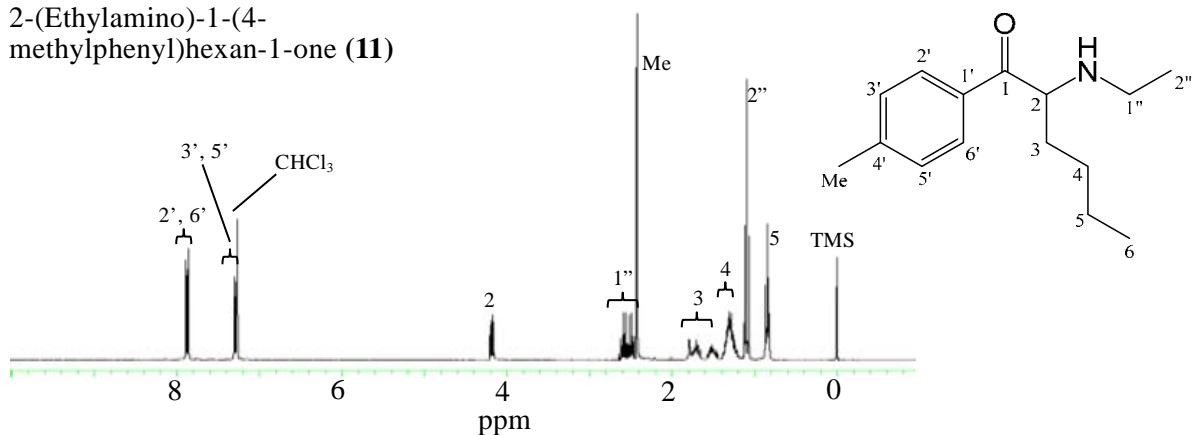
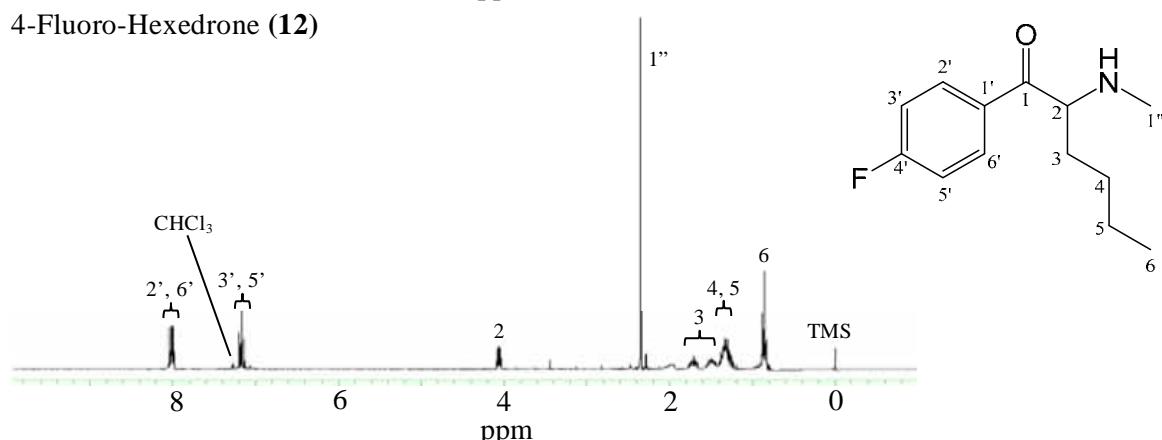
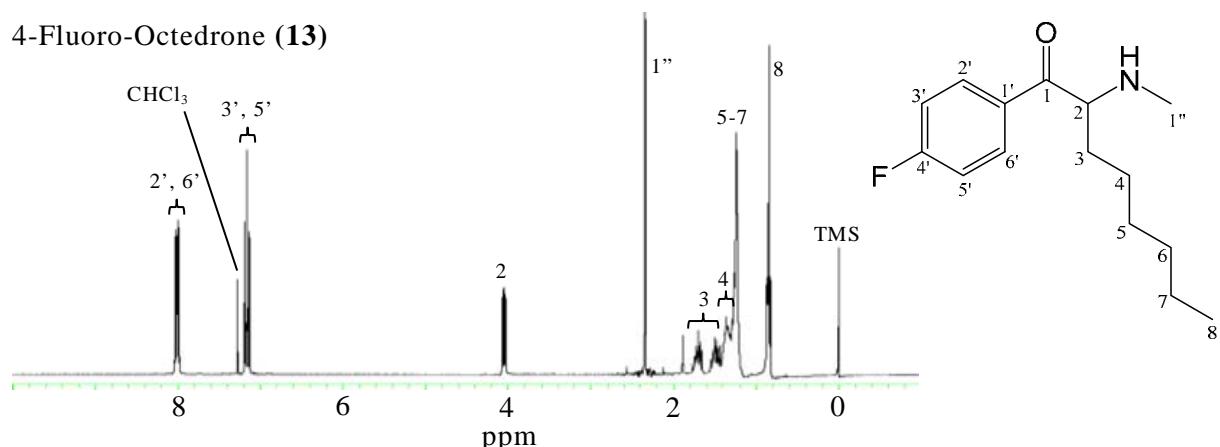
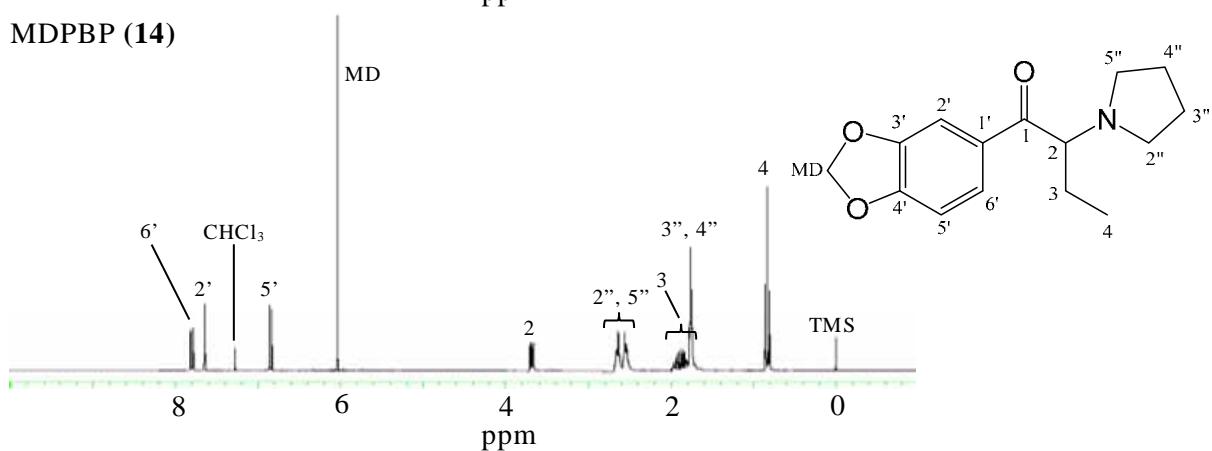
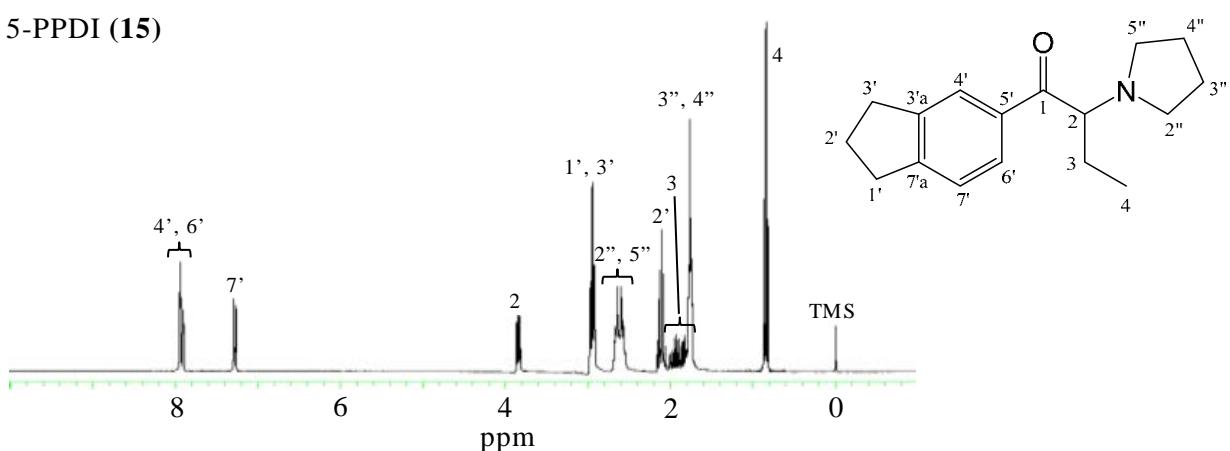
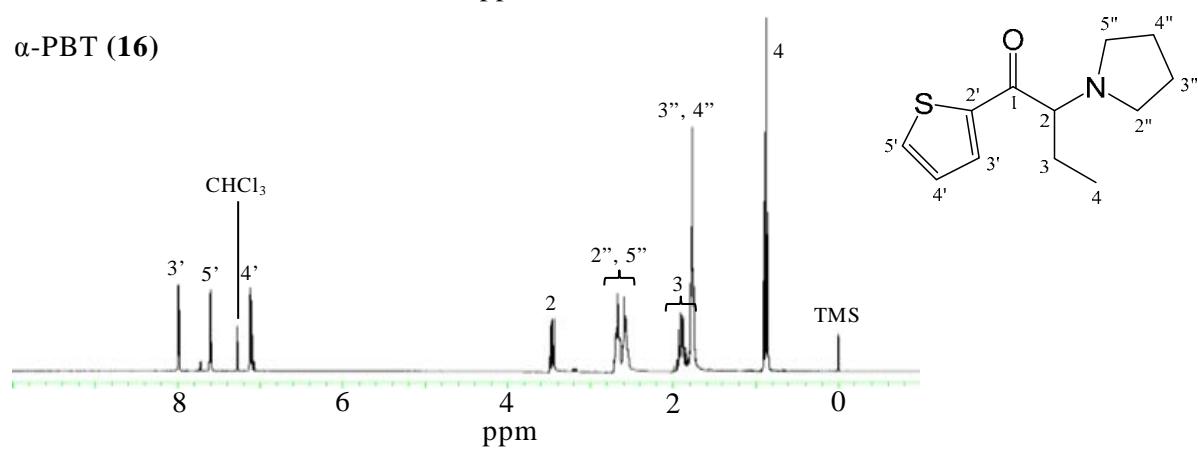
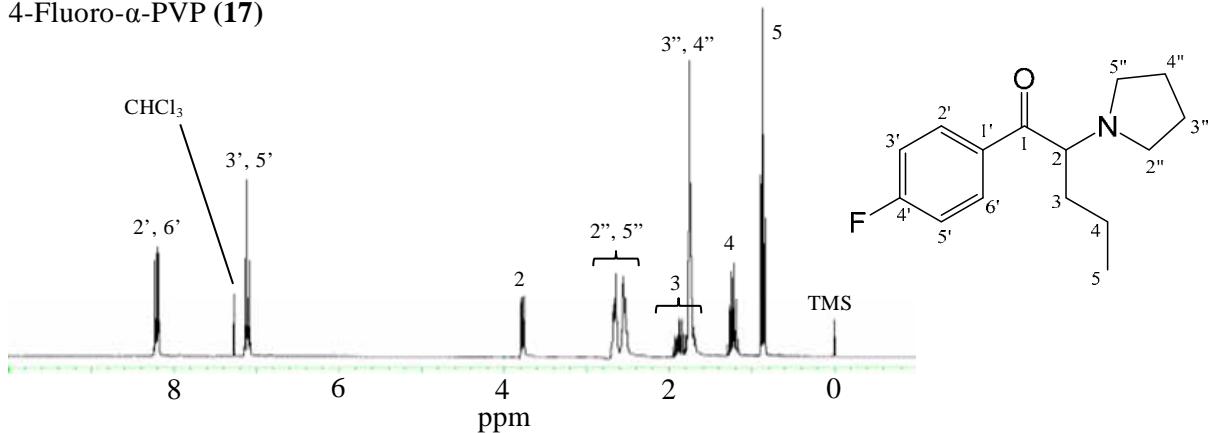
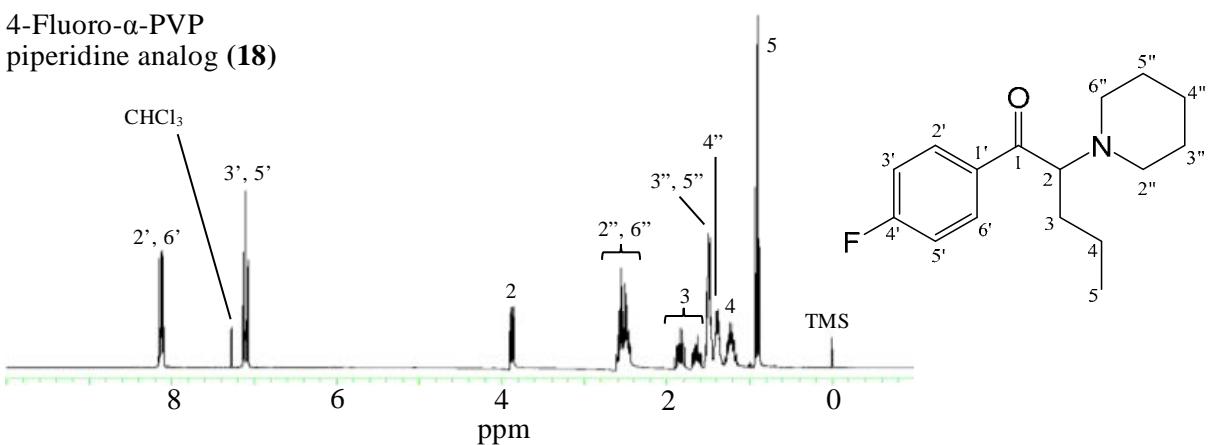
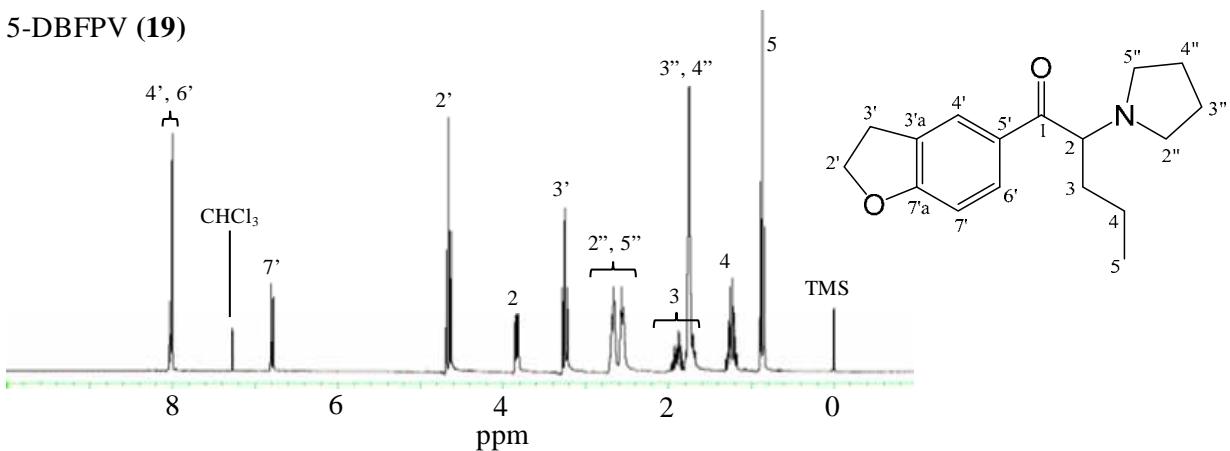
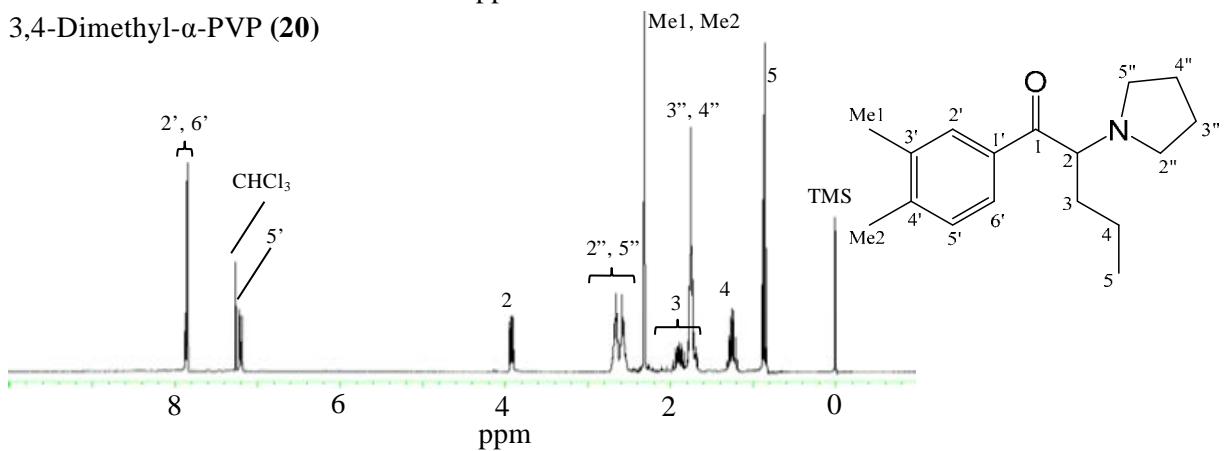


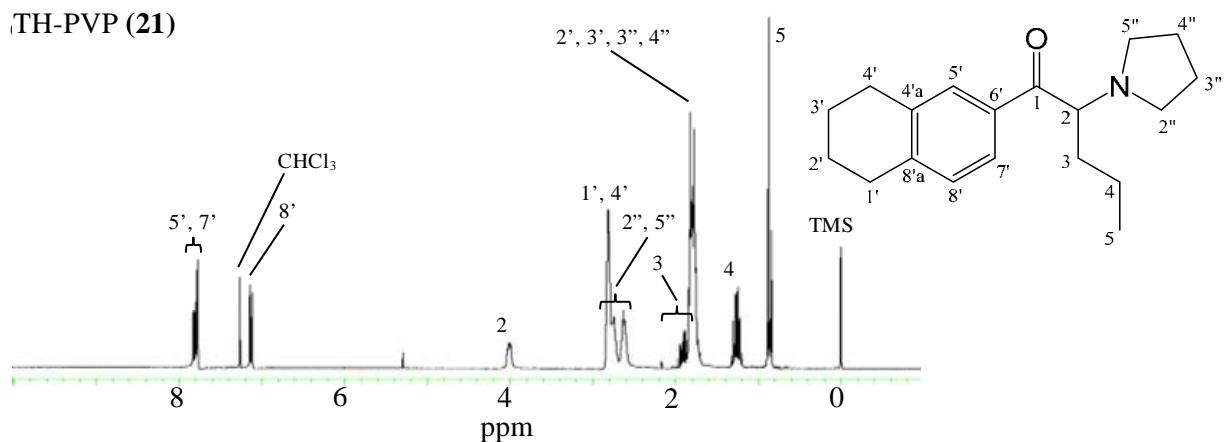
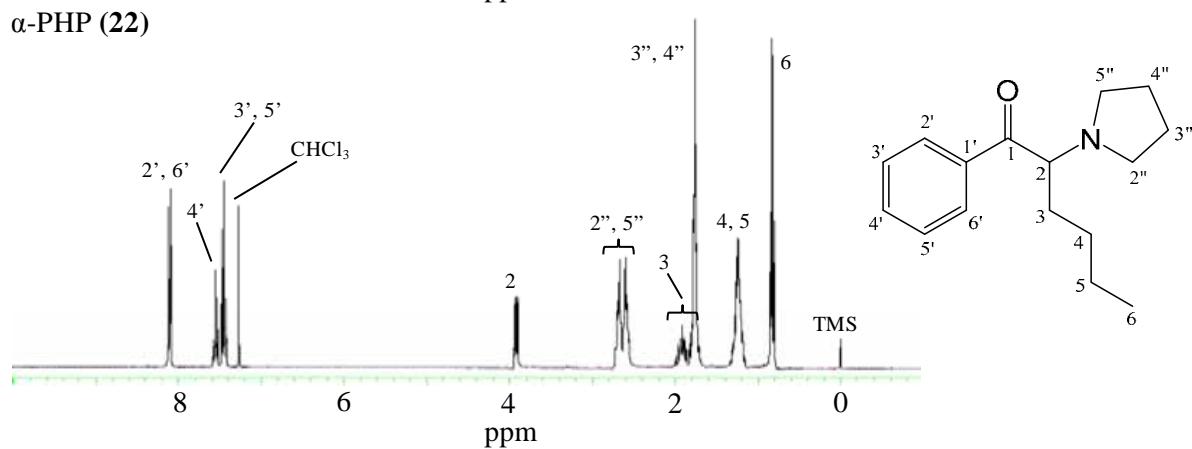
Fig.9-2 ¹H-NMR spectra of 5-8

4-Fluoro-NPP (**9**)bk-IVP (**10**)2-(Ethylamino)-1-(4-methylphenyl)hexan-1-one (**11**)4-Fluoro-Hexedrone (**12**)Fig.9-3 ¹H-NMR spectra of 9-12

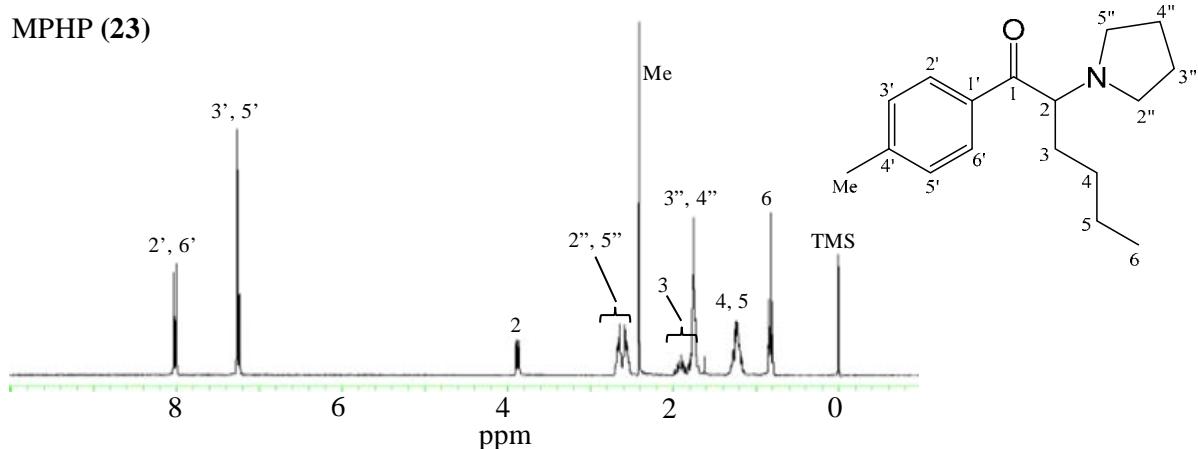
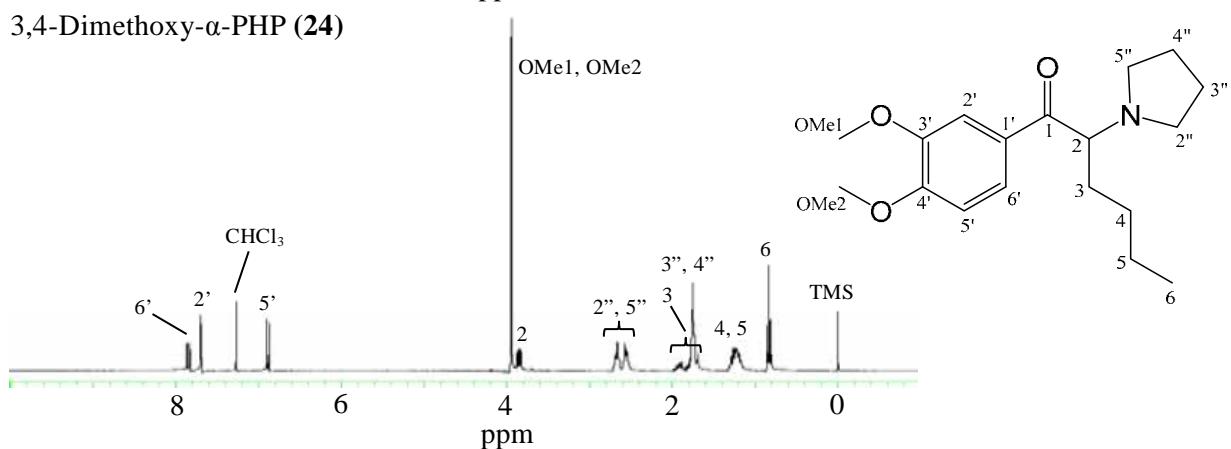
4-Fluoro-Octedrone (**13**)MDPBP (**14**)5-PPDI (**15**) α -PBT (**16**)Fig.9-4 ¹H-NMR spectra of **13-16**

4-Fluoro- α -PVP (17)**4-Fluoro- α -PVP piperidine analog (18)****5-DBFPV (19)****3,4-Dimethyl- α -PVP (20)**Fig.9-5 ^1H -NMR spectra of 17-20

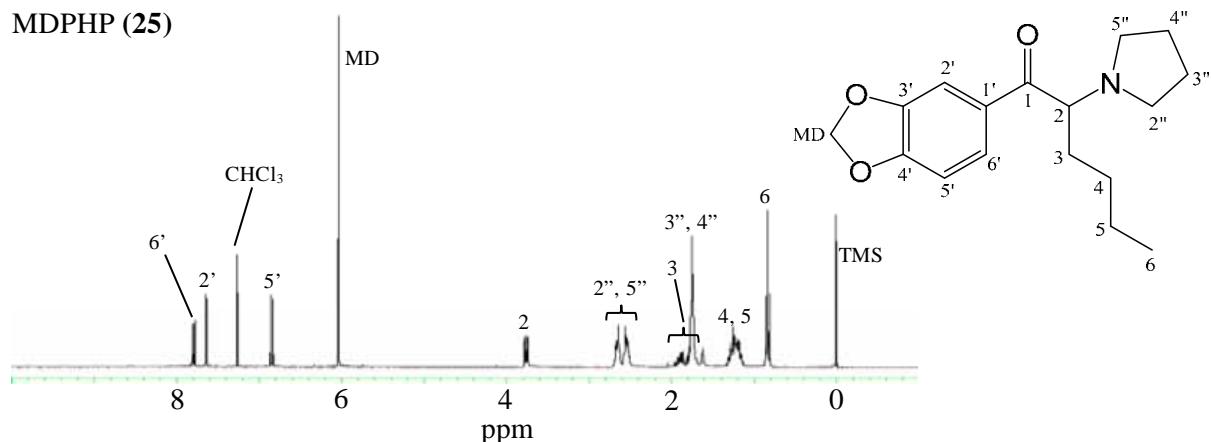
TH-PVP (21)

 α -PHP (22)

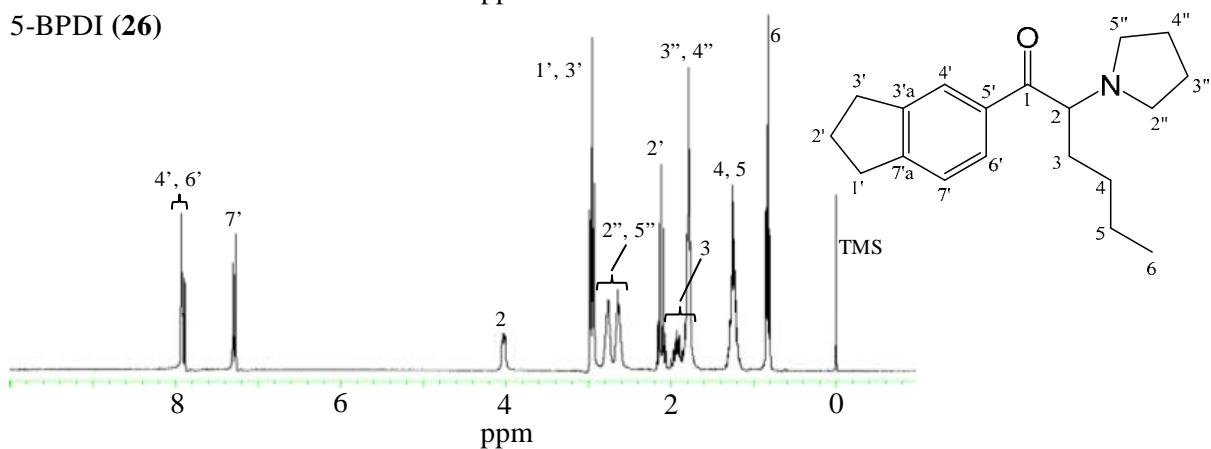
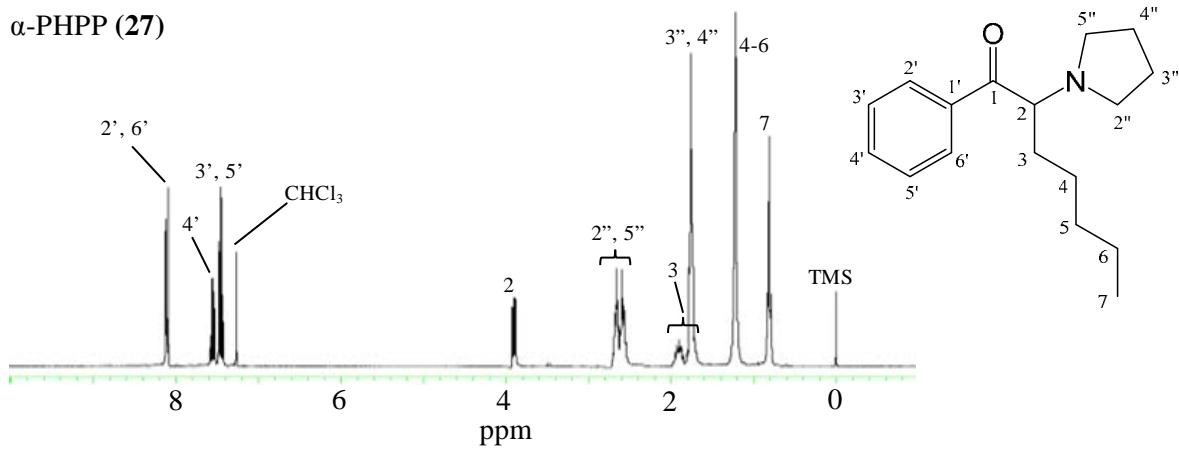
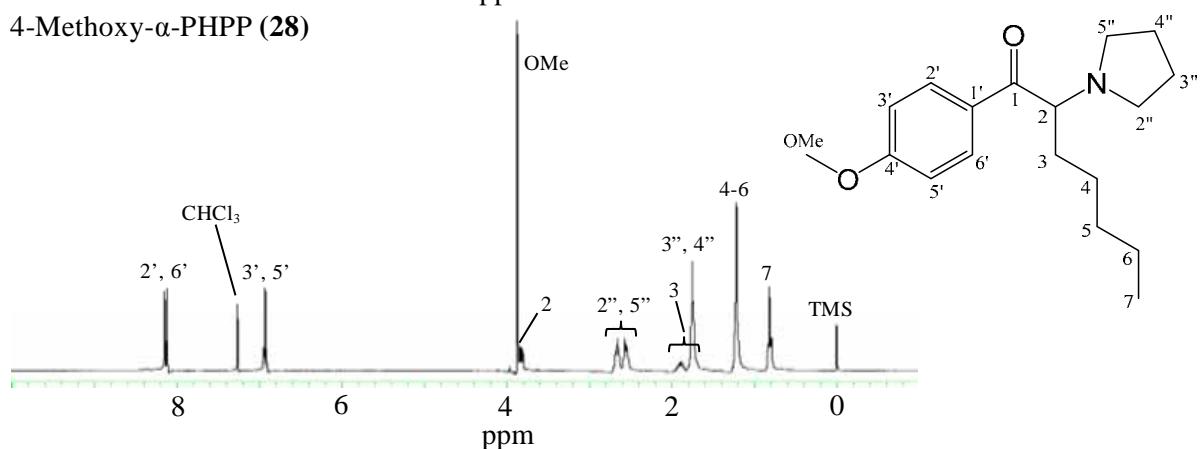
MPHP (23)

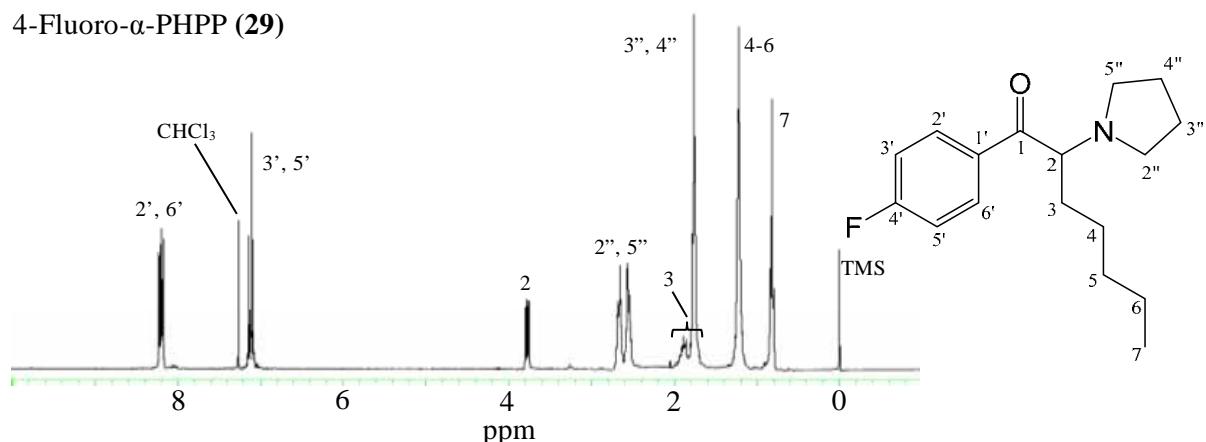
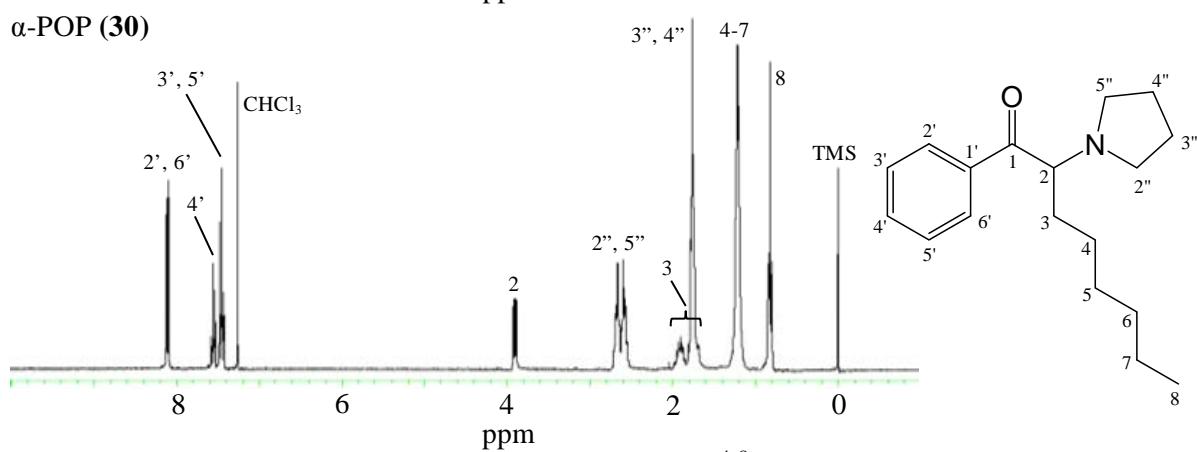
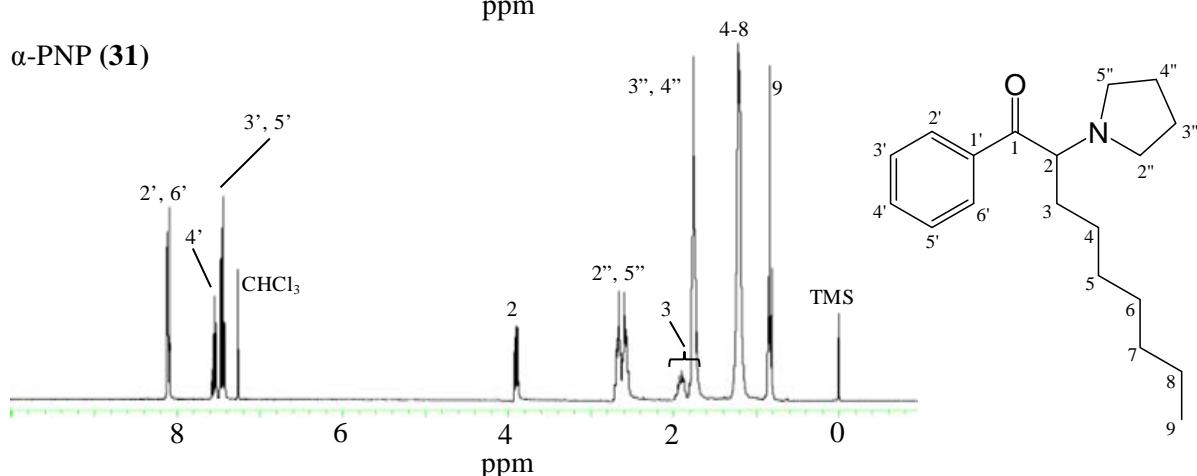
3,4-Dimethoxy- α -PHP (24)Fig.9-6 ¹H-NMR spectra of 21-24

MDPHP (25)



5-BPDI (26)

 α -PHPP (27)4-Methoxy- α -PHPP (28)Fig.9-7 ¹H-NMR spectra of 25-28

4-Fluoro- α -PHPP (**29**) α -POP (**30**) α -PNP (**31**)Fig.9-8 ^1H -NMR spectra of **29-31**