

フェネチルアミン系危険ドラッグの分析

佐々木良祐*，加藤 実穂*，松本 健志*，宇田川 晃*，松崎 隆一*

Analytical data of designer drugs of synthetic phenethylamines

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 phenethylamines, one group of designer drugs, have similar structures to stimulants, and also stimulate the central nervous system like stimulants. In this study, we classified synthetically produced phenethylamine samples according to their chemical structures, and analyzed them 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.

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、その一つに覚醒剤に類似した構造を持ち、覚醒剤と同じく中枢神経興奮作用を有すると考えられるフェネチルアミン系危険ドラッグが知られる。東京税關におけるフェネチルアミン系危険ドラッグの検出状況は、合成カンナビノイド系危険ドラッグ、カチノン系危険ドラッグについて多く、また平成27年3月現

在、76種類のフェネチルアミン系危険ドラッグが法規制の対象となっている。

本研究では、当関に分析依頼されたフェネチルアミン系危険ドラッグを構造別に分類し、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）を用いてデータを収集したので、報告する。

2. 実 験

2.1 試料及び試薬

2.1.1 試料

フェネチルアミン系危険ドラッグ12種類（いずれも平成25年1月から平成27年2月までに当関に分析依頼されたもの）を使用した。使用した危険ドラッグを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）

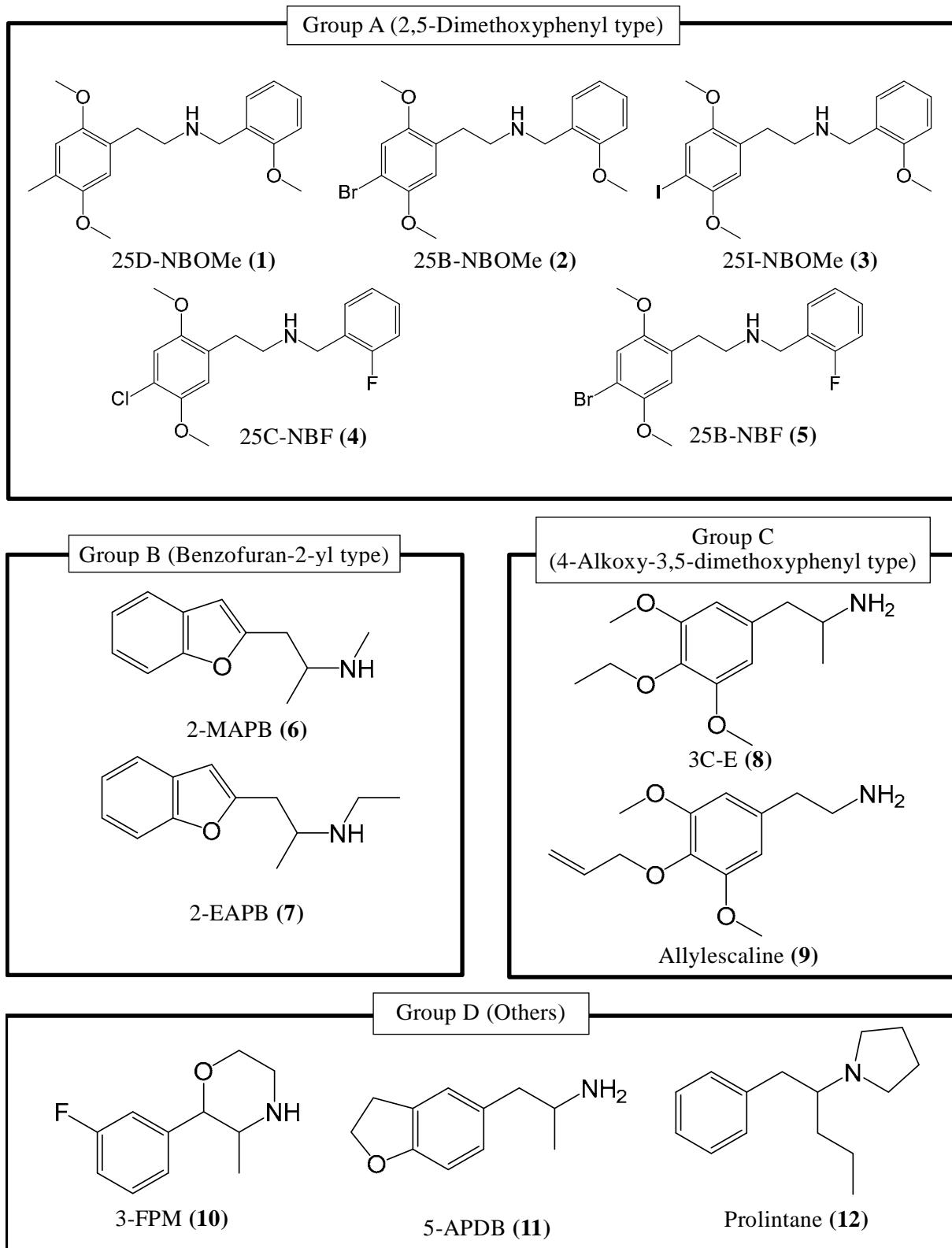


Fig.1 Chemical structures of synthetic phenethylamines used in this study

Table 1 Synthetic phenethylamines used in this study

Sample Number	Chemical Name	Common Name	Mw
1	<i>N</i> -(2-Methoxybenzyl)-2-(2,5-dimethoxy-4-methylphenyl)ethanamine	25D-NBOMe	315
2	2-(4-Bromo-2,5-dimethoxyphenyl)- <i>N</i> -(2-methoxybenzyl)ethanamine	25B-NBOMe	380
3	2-(4-Iodo-2,5-dimethoxyphenyl)- <i>N</i> -(2-methoxybenzyl)ethanamine	25I-NBOMe	427
4	2-(4-Chloro-2,5-dimethoxyphenyl)- <i>N</i> -(2-fluorobenzyl)ethanamine	25C-NBF	323
5	2-(4-Bromo-2,5-dimethoxyphenyl)- <i>N</i> -(2-fluorobenzyl)ethanamine	25B-NBF	368
6	1-(Benzofuran-2-yl)- <i>N</i> -methylpropan-2-amine	2-MAPB	189
7	1-(Benzofuran-2-yl)- <i>N</i> -ethylpropan-2-amine	2-EAPB	203
8	1-(4-Ethoxy-3,5-dimethoxyphenyl)propan-2-amine	3C-E	239
9	2-(4-Allyloxy-3,5-dimethoxyphenyl)ethanamine	Allylescaline	237
10	2-(3-Fluorophenyl)-3-methylmorpholine	3-FPM	195
11	1-(2,3-Dihydrobenzofuran-5-yl)propan-2-amine	5-APDB	178
12	1-(1-Phenylpentan-2-yl)pyrrolidine	Prolintane	217

2.2 測定装置

2.2.1 IR

装置	: Nicolet6700	注入量	: 1 μ L
測定波数範囲	: 4000-400 cm^{-1}	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
分解能	: 2 cm^{-1}		: シングル四重極型質量検出器
積算回数	: 32 回		(Agilent6120) キャピラリー電圧 : 3500 V
測定法	: KBr 錠剤法		フラグメント電圧 : 70 V

2.2.2 GC-MS

装置	: Agilent 7890(GC)/5975(MS)	2.2.4 NMR	
カラム	: DB-5MS 30 m \times 0.25 mm I.D., 0.25 μ m (Agilent)	装置	: Varian Mercury-300 (300 MHz)
カラム温度	: 80°C(1 min) (40°C/min) 320°C(5 min)	測定温度	: 室温
注入口温度	: 320°C	観測核	: ^1H
注入量	: 1 μ L	積算回数	: 16 回
注入法	: スプリット法 (スプリット比 50:1)	溶媒	: 重クロロホルム
インターフェース温度	: 320°C		
イオン化法	: 電子衝撃イオン化法 (EI 法)	2.3 測定手法	
イオン化電圧	: 70 V	2.3.1 IR による測定	
イオン源温度	: 230°C	試料について KBr 錠剤法を用い、IR スペクトルを測定した。	
マスレンジ	: 33-550 m/z	2.3.2 GC-MS による測定	
キャリアガス	: ヘリウム	2.3.2.1 EI 法	
キャリアガス平均線速度	: 37.0 cm/s	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。	

2.2.3 LC-PDA-MS

装置	: Agilent 1260 infinity	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)	
カラム	: XBridge C18 150 mm \times 2.1 mm I.D., 3.5 μ m (Waters)	試料 1-11 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。	
カラム温度	: 40°C		
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		
溶媒比	: A/B = 30/70		
流速	: 0.30 mL/min		

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、¹H-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フェネチルアミン系危険ドラッグは、いずれも塩酸塩の状態のものであったため、アミン塩酸塩に特徴的な 2800-2500 cm⁻¹ のプロードな吸収及び 1600-1575 cm⁻¹ 付近の N-H の変角振動に由来する吸収が観測された¹⁾。各試料の IR スペクトルを Fig.2-1、2-2、2-3 及び 2-4 に示す。

3.2 GC-MS

3.2.1 EI 法

3.2.1.1 Group A (2,5-ジメトキシフェニル型 (Fig.1 参照))

試料 1、2、3、4 及び 5 の EI マススペクトルを Fig.3-1 に示す。

試料 1、2 及び 3 については、質量電荷比 (以下、m/z と略記) 91、121 及び 150 のピークが共通して検出されたほか、試料 1 では 166 の、試料 2 では 230 及び 232 の、試料 3 では 278 のピークもそれぞれ検出された。

試料 4 及び 5 については、m/z 109 及び 138 のピークが共通して検出されたほか、試料 4 では 186 の、試料 5 では 230 及び 232 のピークもそれぞれ検出された。

3.2.1.2 Group B (ベンゾフラン-2-イル型 (Fig.1 参照))

試料 6 及び 7 の EI マススペクトルを Fig.3-2 に示す。

試料 6 及び 7 については、m/z 131 のピークが共通して検出されたほか、試料 6 では 58 の、試料 7 では 44 及び 72 のピークもそれぞれ検出された。

3.2.1.3 Group C (4-アルコキシ-3,5-ジメトキシフェニル型 (Fig.1 参照))

試料 8 及び 9 の EI マススペクトルを Fig.3-3 に示す。

試料 8 及び 9 については、m/z 167 のピークが共通して検出されたほか、試料 8 では 44 及び 196 の、試料 9 では 237 のピークもそれぞれ検出された。

3.2.1.4 Group D (その他 (Fig.1 参照))

試料 10、11 及び 12 の EI マススペクトルを Fig.3-4 に示す。

3.2.2 TFA 誘導体化-EI 法

3.2.2.1 Group A (2,5-ジメトキシフェニル型 (Fig.1 参照))

試料 1、2 及び 3 を TFA 誘導体化したものの EI マススペクトルを Fig.4-1-1 に、試料 4 及び 5 を TFA 誘導体化したものの EI マススペクトルを Fig.4-1-2 にそれぞれ示す。

試料 1、2 及び 3 については、m/z 91 及び 121 のピークが共通し

て検出されたほか、試料 1 では 165 及び 178 の、試料 2 では 229 及び 231 並びに 242 及び 244 の、試料 3 では 277 及び 290 のピークもそれぞれ検出された。

試料 4 及び 5 については、m/z 109 のピークが共通して検出されたほか、試料 4 では 185 及び 198 の、試料 5 では 229 及び 231 並びに 242 及び 244 のピークもそれぞれ検出された。

3.2.2.2 Group B (ベンゾフラン-2-イル型 (Fig.1 参照))

試料 6 及び 7 を TFA 誘導体化したものの EI マススペクトルを Fig.4-2 に示す。

試料 6 及び 7 については、m/z 131 及び 158 のピークが共通して検出されたほか、試料 6 では 110 及び 154 の、試料 7 では 168 のピークもそれぞれ検出された。

3.2.2.3 Group C (4-アルコキシ-3,5-ジメトキシフェニル型 (Fig.1 参照))

試料 8 及び 9 を TFA 誘導体化したものの EI マススペクトルを Fig.4-3 に示す。

試料 8 及び 9 については、m/z 167 のピークが共通して検出されたほか、試料 8 では 140、195 及び 223 の、試料 9 では 126、151、179、207 及び 293 のピークもそれぞれ検出された。

3.2.2.4 Group D (その他 (Fig.1 参照))

試料 10 及び 11 を TFA 誘導体化したものの EI マススペクトルを Fig.4-4 に示す。

3.3 LC-PDA-MS

3.3.1 ESI 法

各試料の ESI マススペクトルを Fig.5 に示す。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。

25C-NBF (4)においては m/z 324 と 326 のピークの強度比がおよそ 3 : 1 で、25B-NBOMe (2)においては m/z 380 と 382 のピークの強度比がおよそ 1 : 1 で、25B-NBF (5)においては m/z 368 と 370 のピークの強度比がおよそ 1 : 1 でそれぞれ検出された。これは塩素元素 (Cl) の天然存在比が ³⁵Cl は 75.77%、³⁷Cl は 24.23% とおよそ 3 : 1、臭素元素 (Br) の天然存在比が ⁷⁹Br は 50.69%、⁸¹Br は 49.31% とおよそ 1 : 1 であり、試料 4 は Cl を 1 つ、試料 2 と 5 は Br を 1 つ有するためである。

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²⁾、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.6 に示す。

3.3.2.1 Group A (2,5-ジメトキシフェニル型 (Fig.1 参照))

試料 1 の極大吸収波長は 281 nm に、試料 2-5 の極大吸収波長は 300 nm 付近となり、試料 1 の極大吸収波長は試料 2-5 と比較して短波長となった。これは 2,5-ジメトキシフェニルの 4 位に結合する置換基が、試料 1 はメチル基であり、試料 2-5 はハロゲン元素であるためと推測される。

3.3.2.2 Group B (ベンゾフラン-2-イル型 (Fig.1 参照))

試料 6 と 7 の極大吸収波長はともに 246 nm 及び 274 nm となり、

同じ値となった。これはともにベンゾフラン環の2位に置換基が結合した構造であるためと推測される。

3.3.2.3 Group C (4-アルコキシ-3,5-ジメトキシフェニル型 (Fig.1 参照))

試料8と9の極大吸収波長はともに270 nmとなり、同じ値となった。これはともに芳香環の3位及び5位にメトキシ基、4位にアルコキシ基が結合した構造であるためと推測される。

3.4 NMR

試料1、2及び3の¹H-NMRスペクトルをFig.7-1-1に、試料4及び5の¹H-NMRスペクトルをFig.7-1-2に、試料6及び7の¹H-NMRスペクトルをFig.7-2に、試料8及び9の¹H-NMRスペク

トルをFig.7-3に、試料10、11及び12の¹H-NMRスペクトルをFig.7-4にそれぞれ示す。

4. 要 約

当関に分析依頼されたフェネチルアミン系危険ドラッグを構造別に分類し、IR、GC-MS、LC-PDA-MS及びNMRを用いて、IRスペクトル、EIマススペクトル、ESIマススペクトル、UVスペクトル及び¹H-NMRスペクトルを測定し、データを収集した。化学構造の一部が共通もしくは類似する物質同士については、測定データの一部に共通する点が見られるものもあった。

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. 108 (2006), (東京化学同人)
- 2) 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. 244等 (2010), (化学同人)

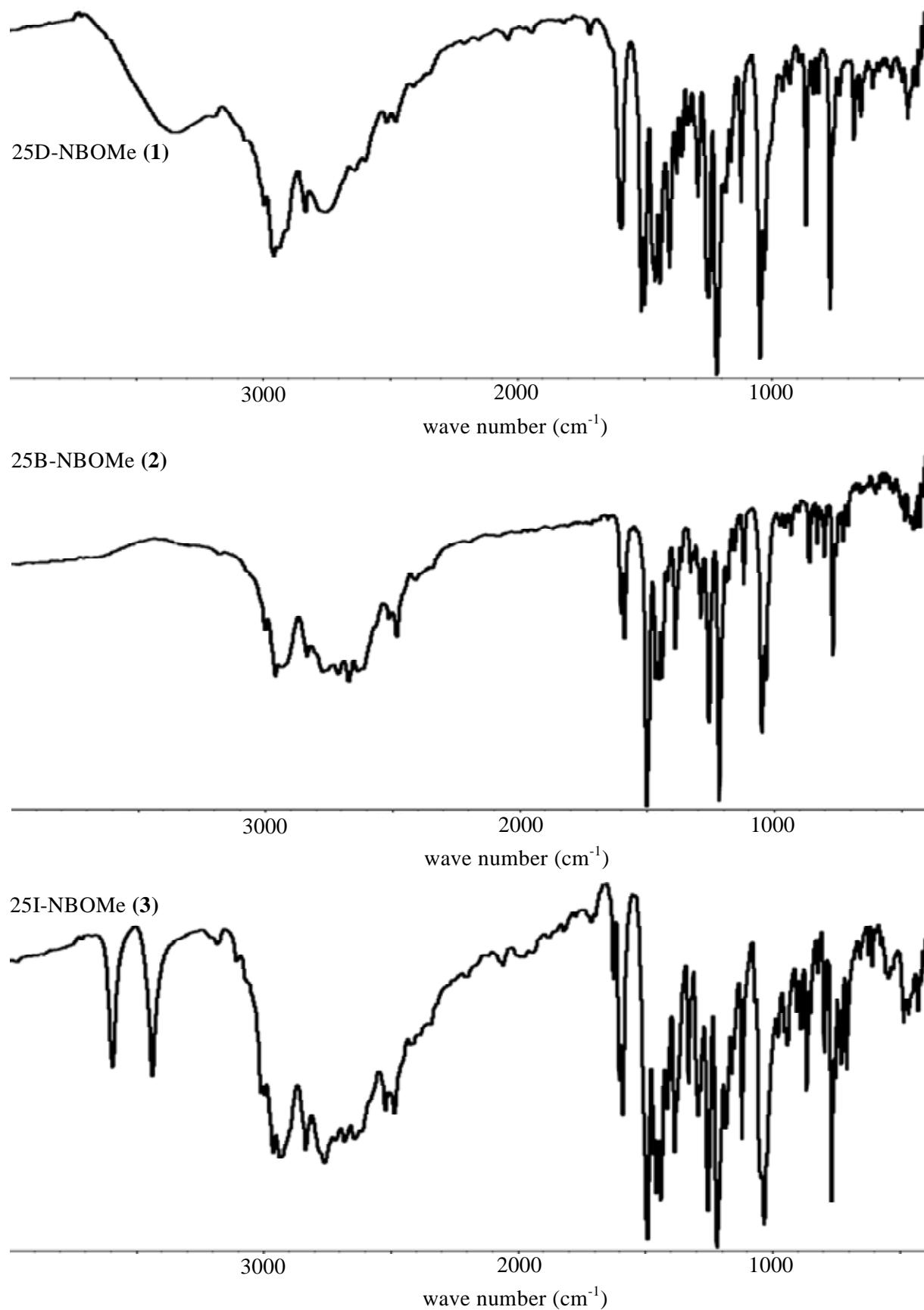


Fig.2-1 IR spectra of 1-3 hydrochloride

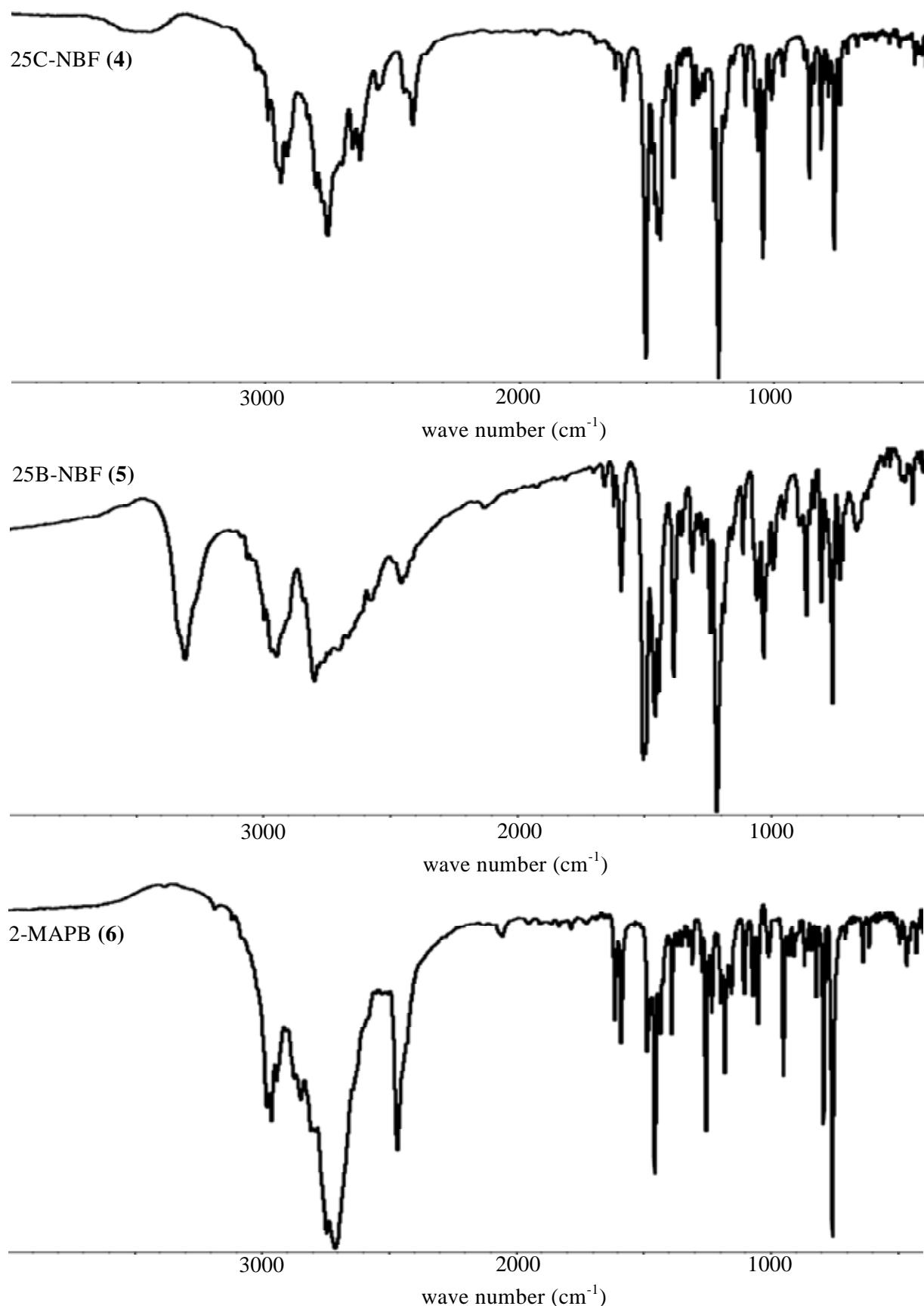


Fig.2-2 IR spectra of 4-6 hydrochloride

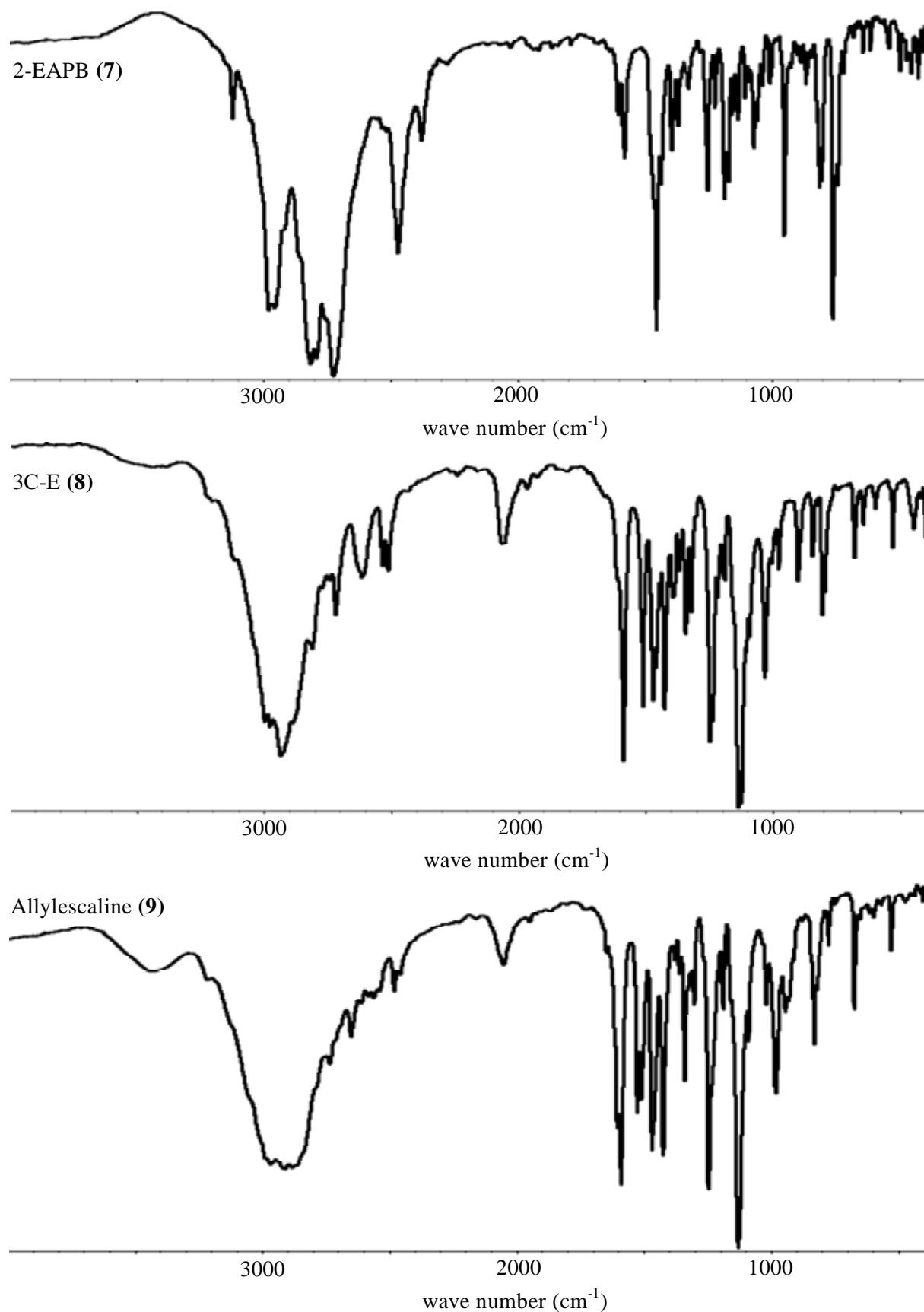
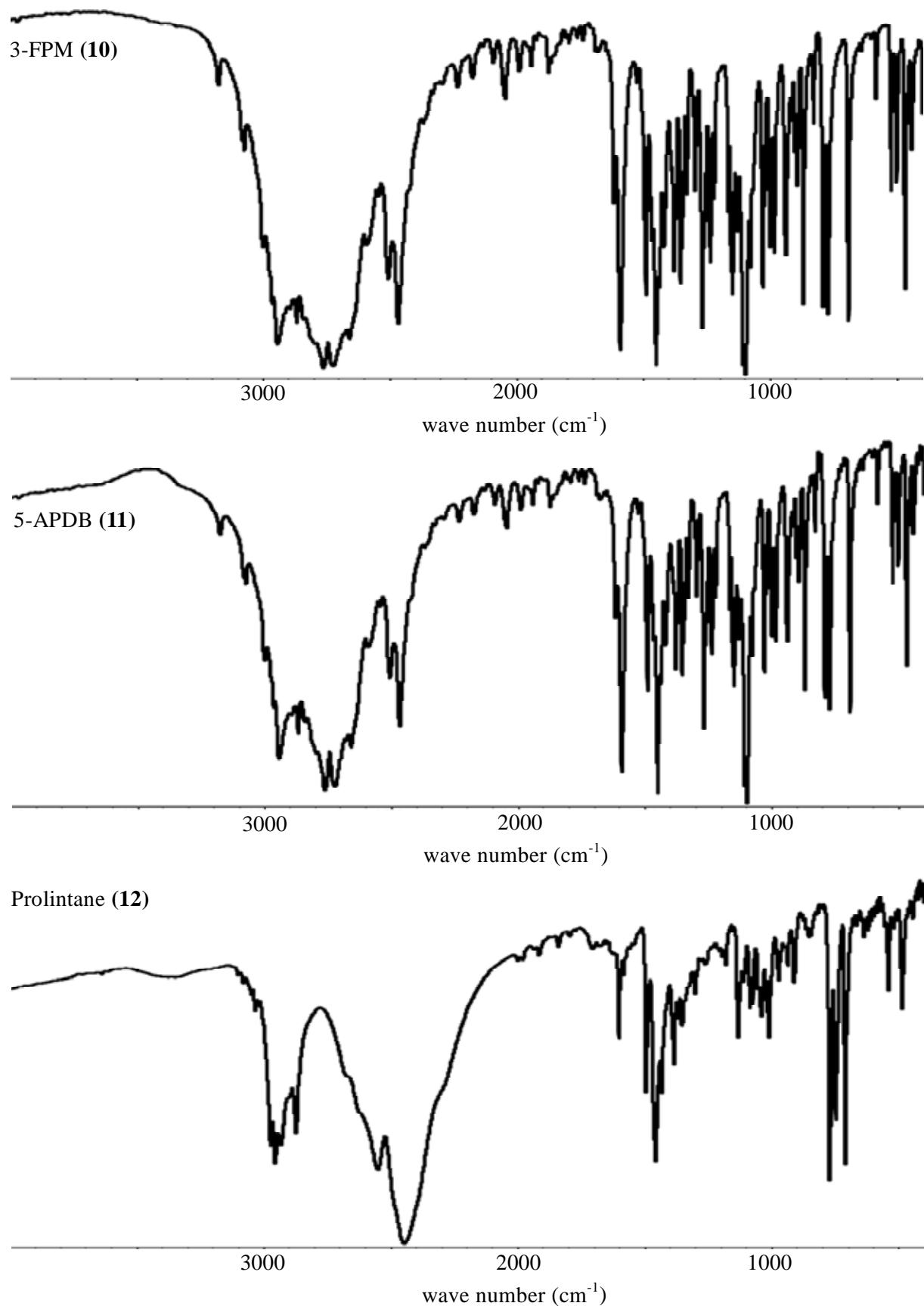


Fig.2-3 IR spectra of 7-9 hydrochloride

Fig.2-4 IR spectra of **10-12** hydrochloride

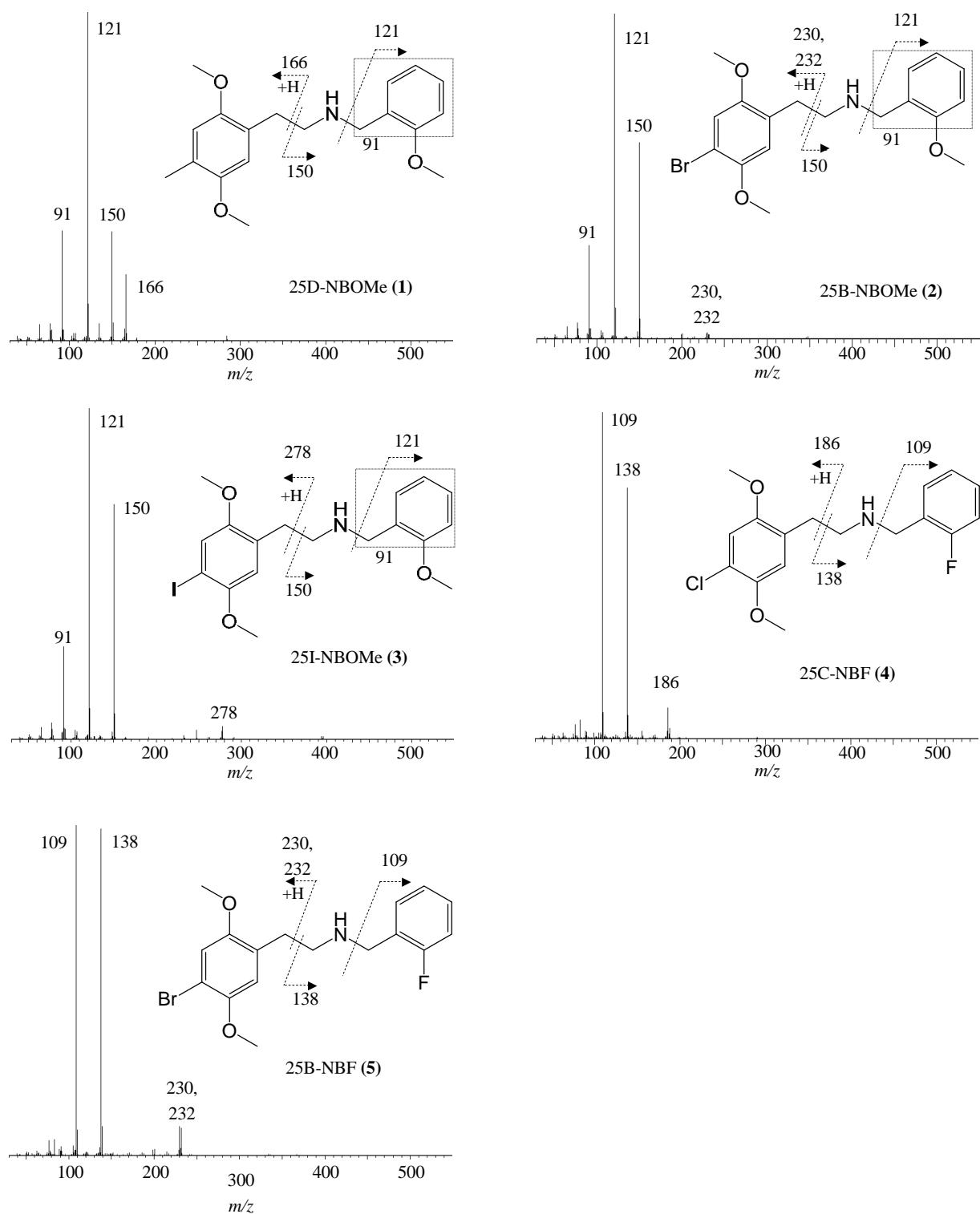


Fig.3-1 EI-MS spectra of Group A

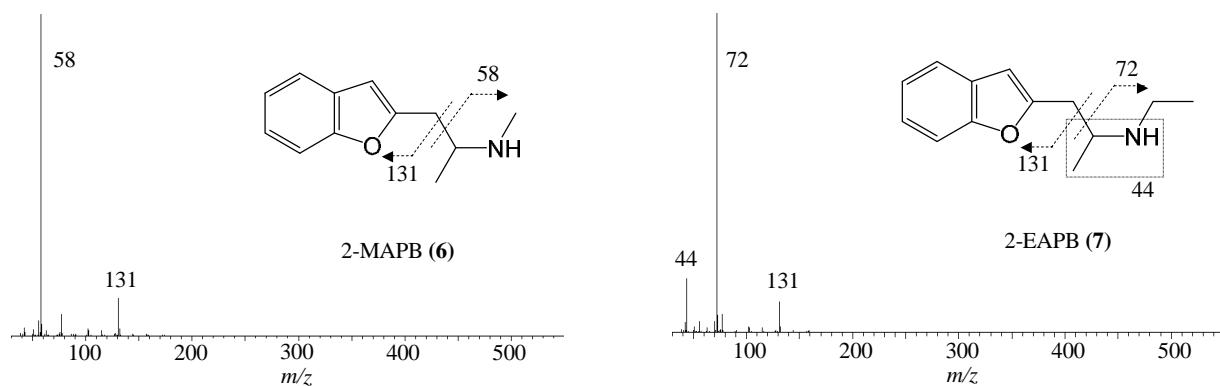


Fig.3-2 EI-MS spectra of Group B

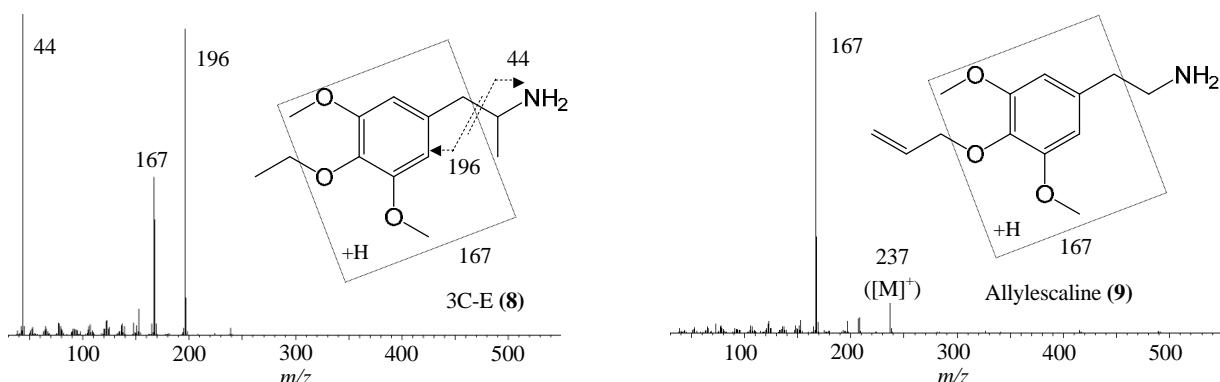


Fig.3-3 EI-MS spectra of Group C

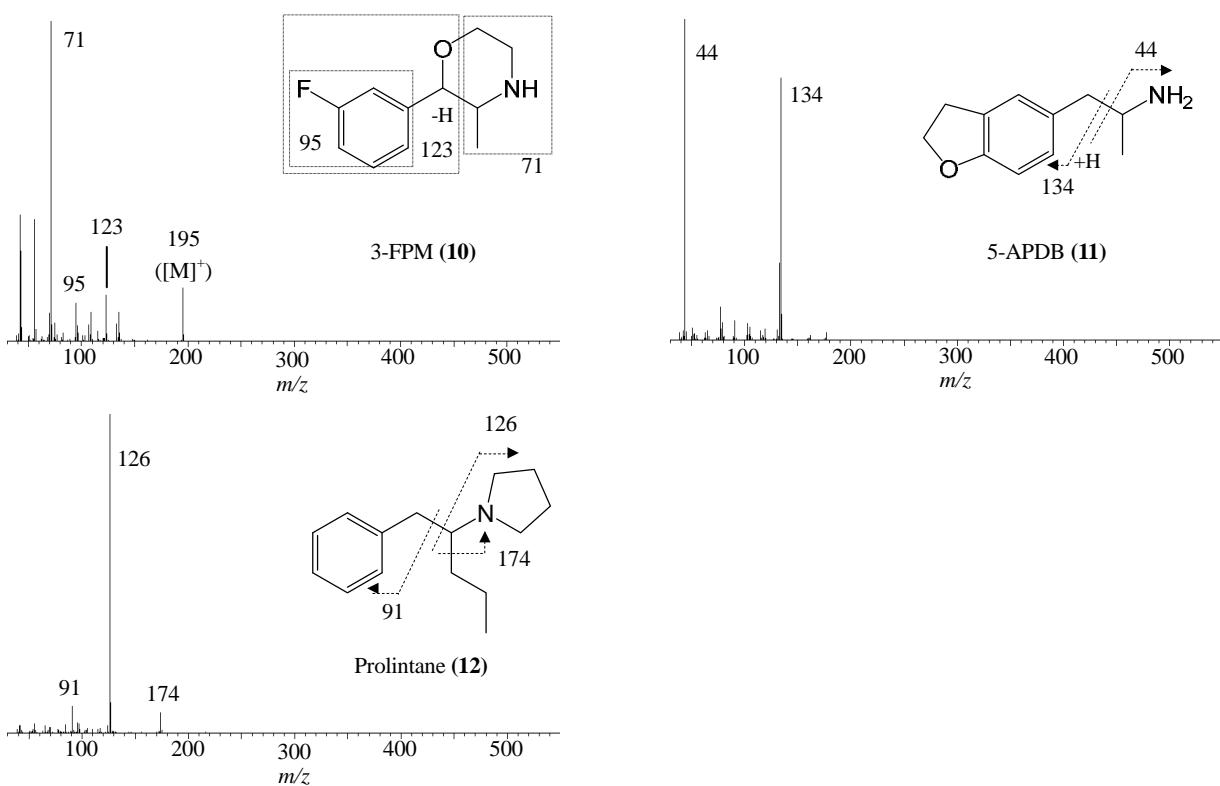


Fig.3-4 EI-MS spectra of Group D

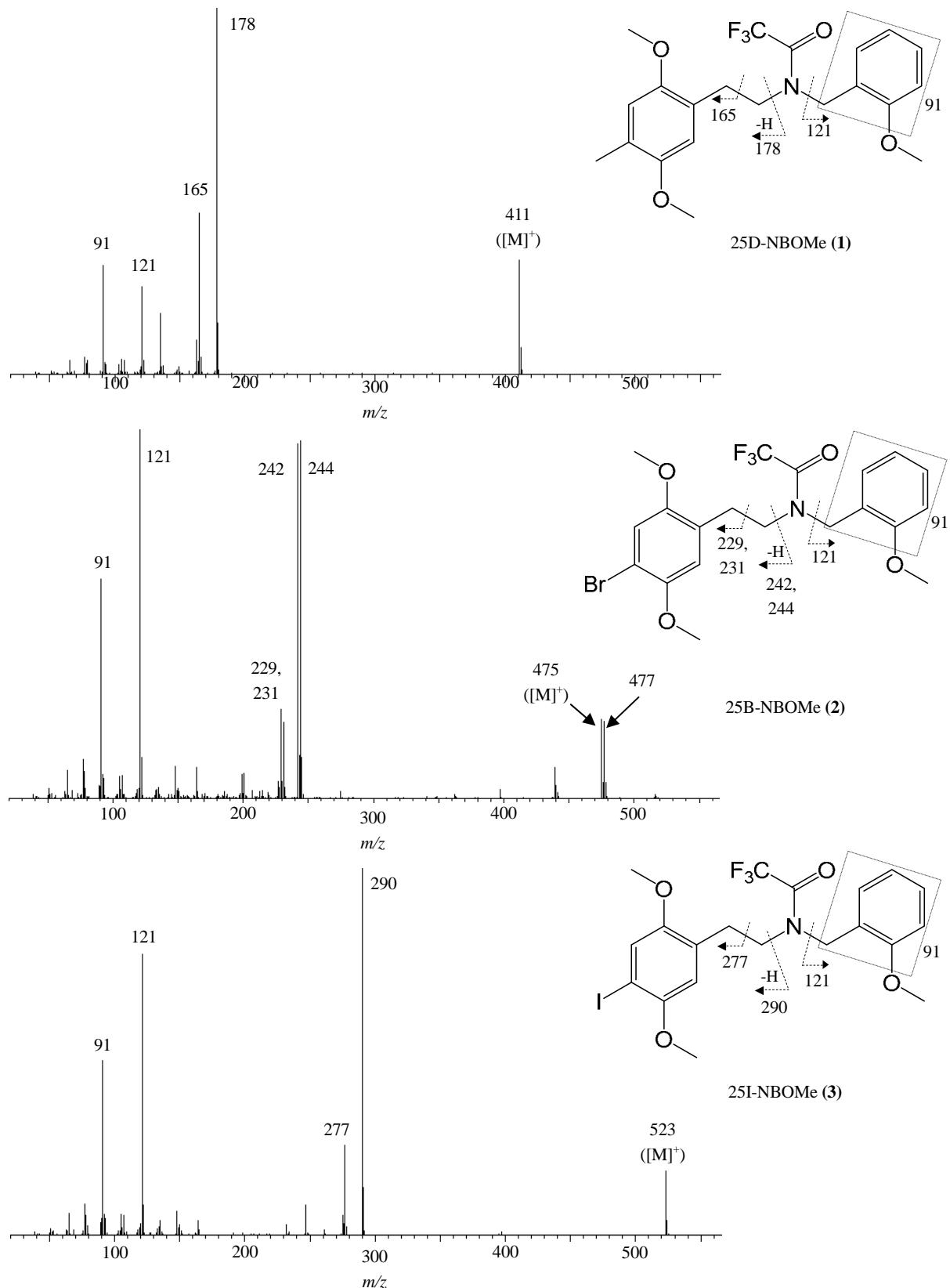


Fig.4-1-1 EI-MS spectra of TFA derivatives of Group A

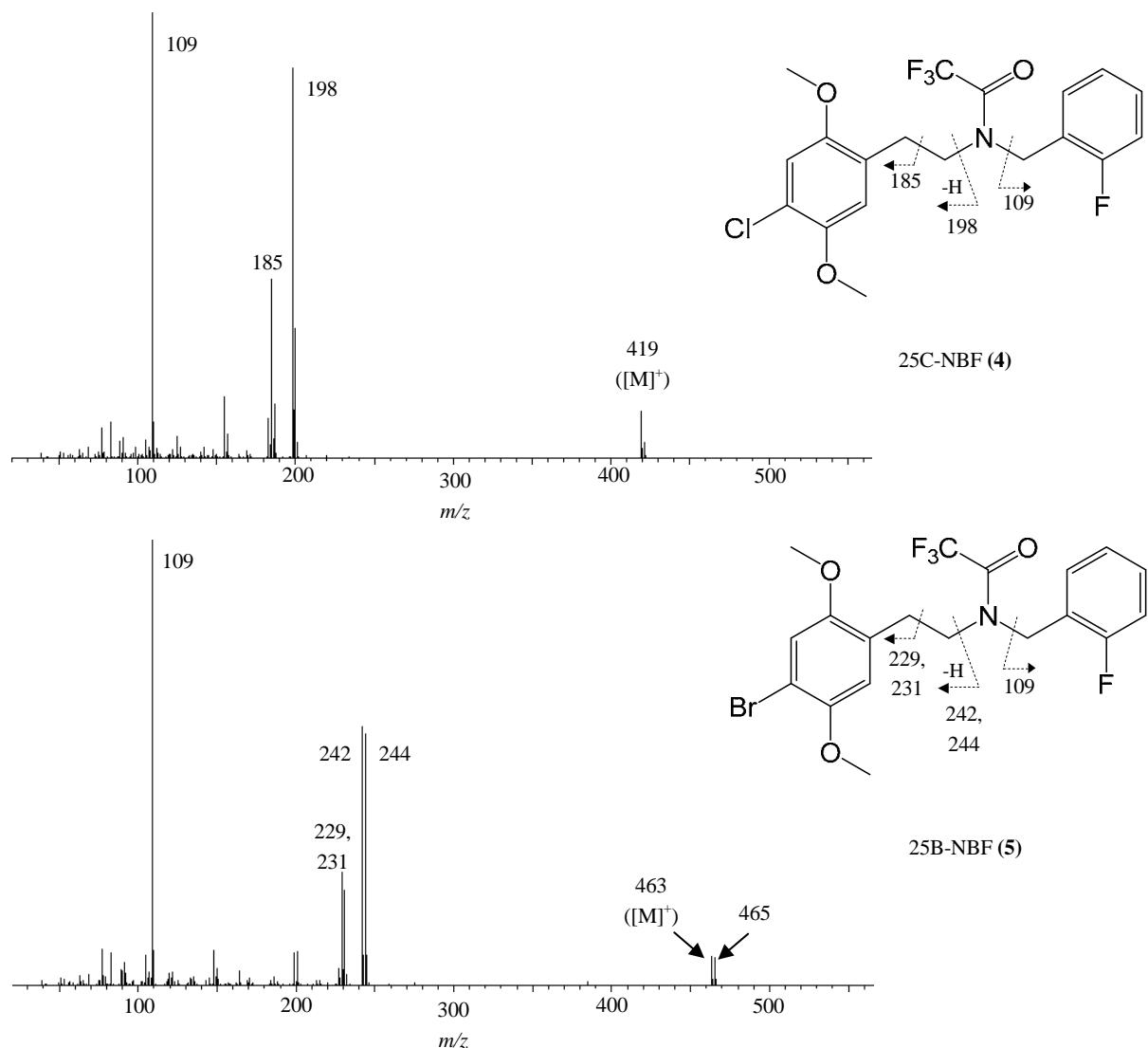


Fig.4-1-2 EI-MS spectra of TFA derivatives of Group A

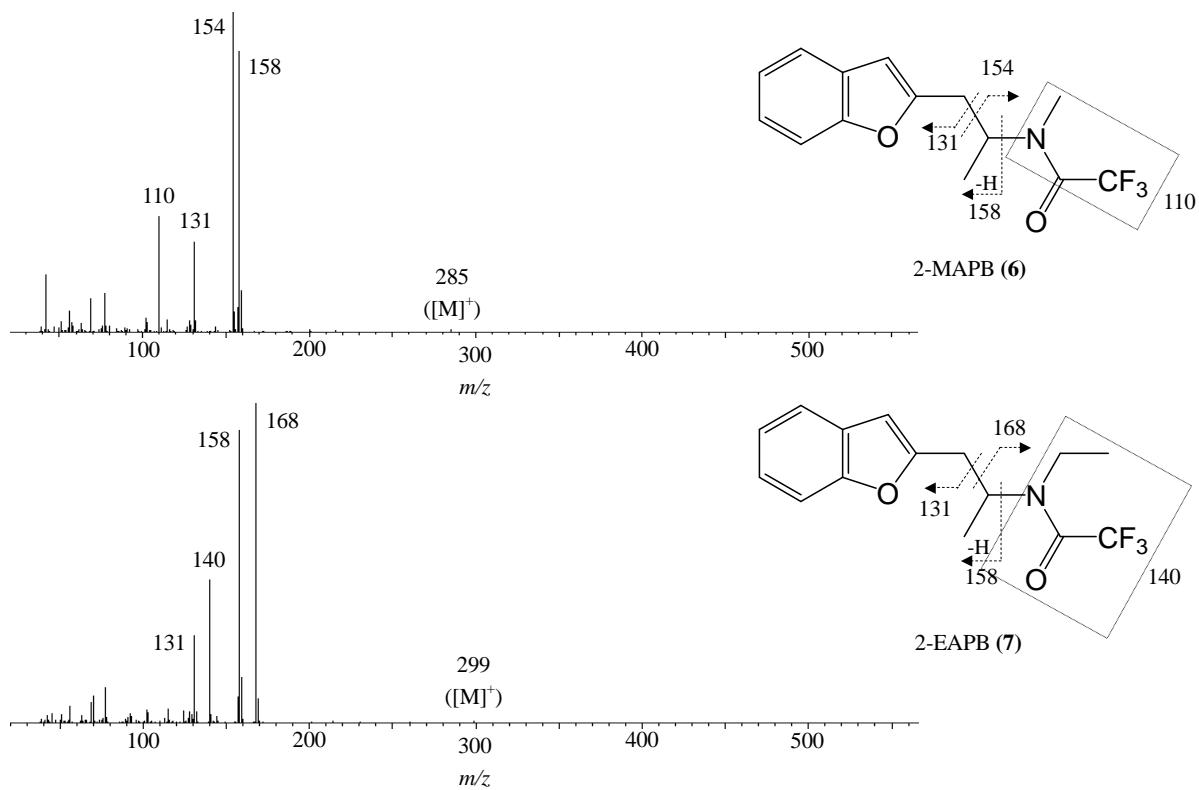


Fig.4-2 EI-MS spectra of TFA derivatives of Group B

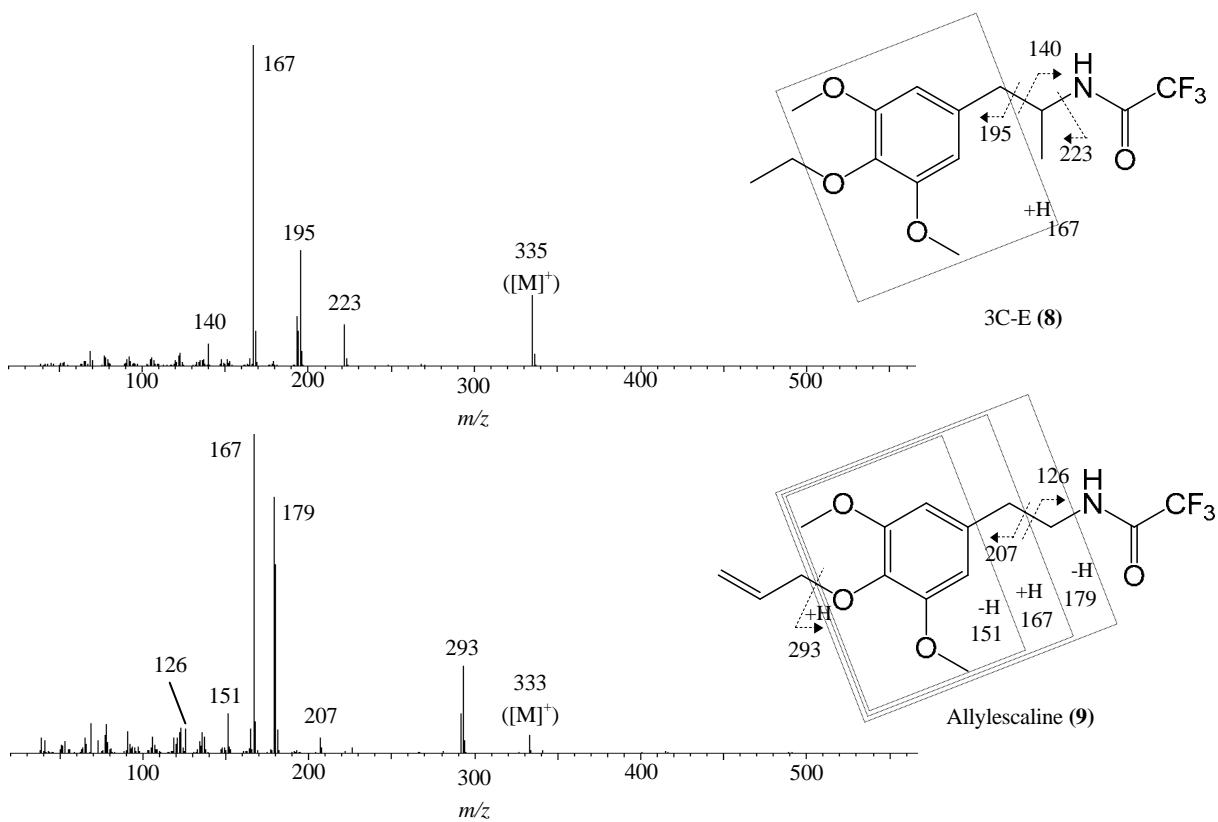


Fig.4-3 EI-MS spectra of TFA derivatives of Group C

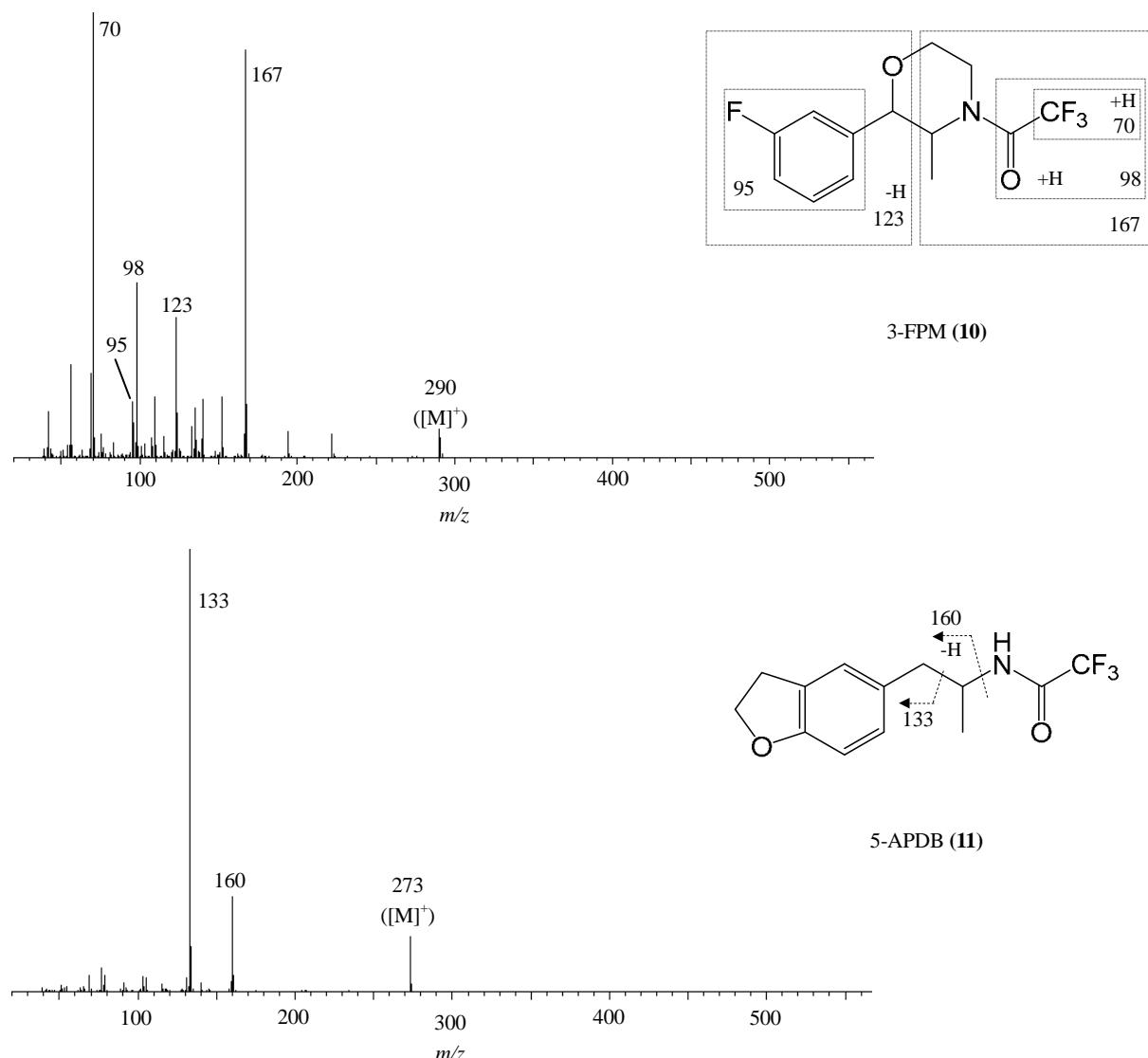


Fig.4-4 EI-MS spectra of TFA derivatives of Group D

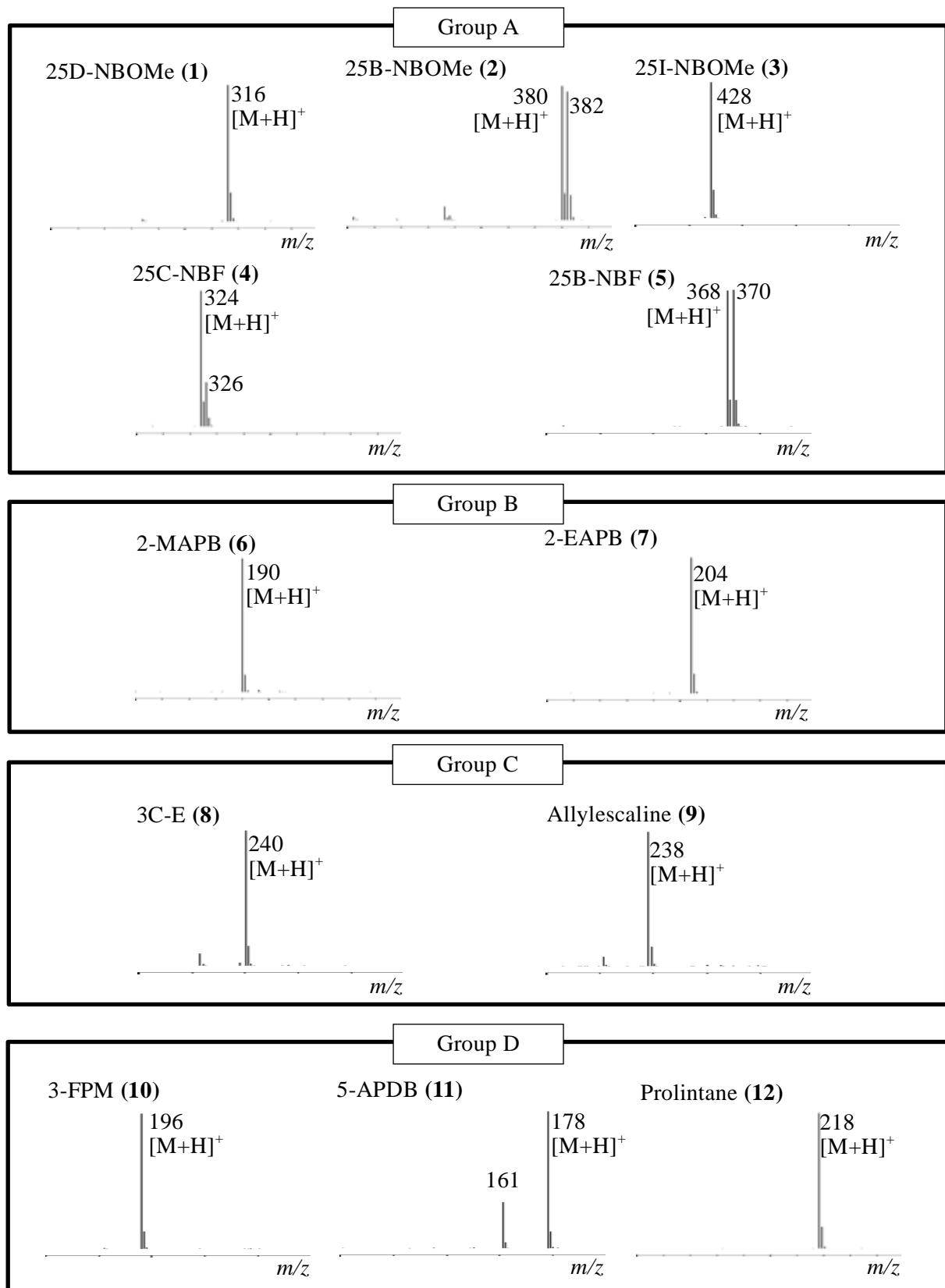


Fig.5 ESI-MS spectra

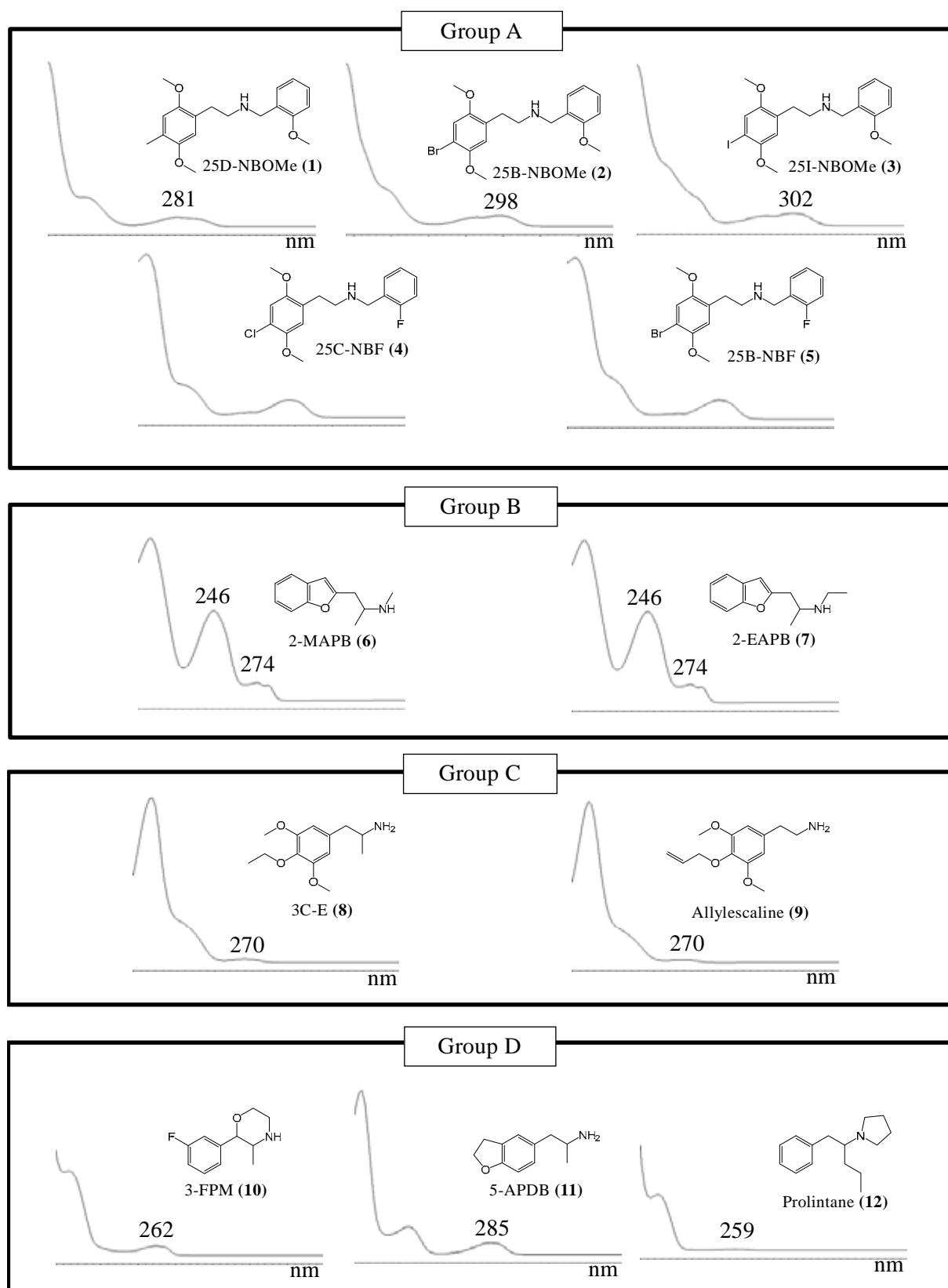
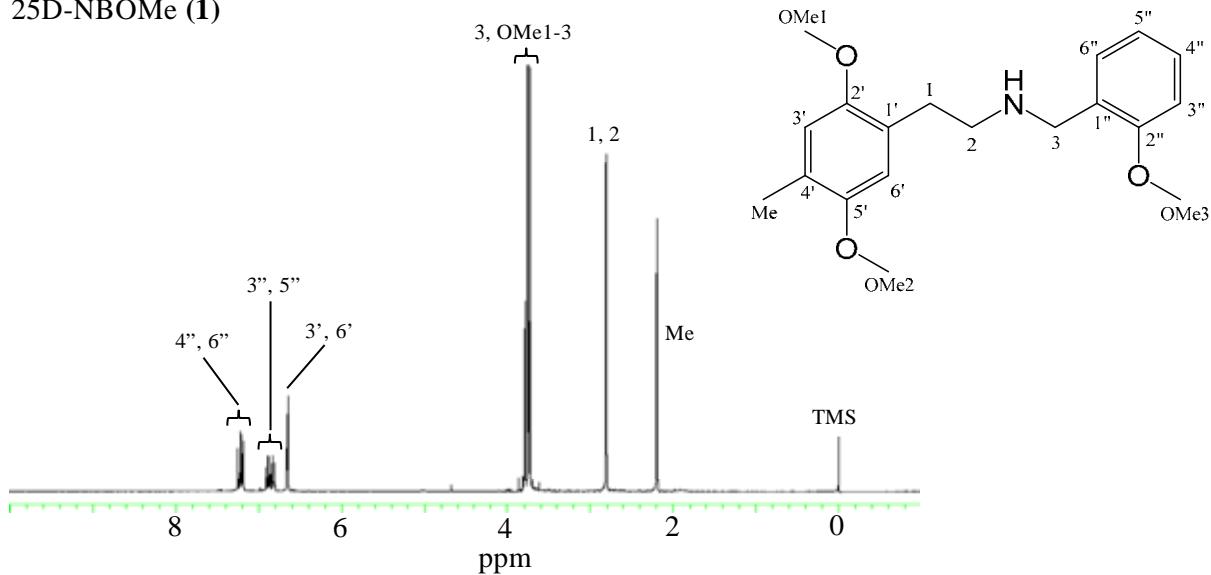
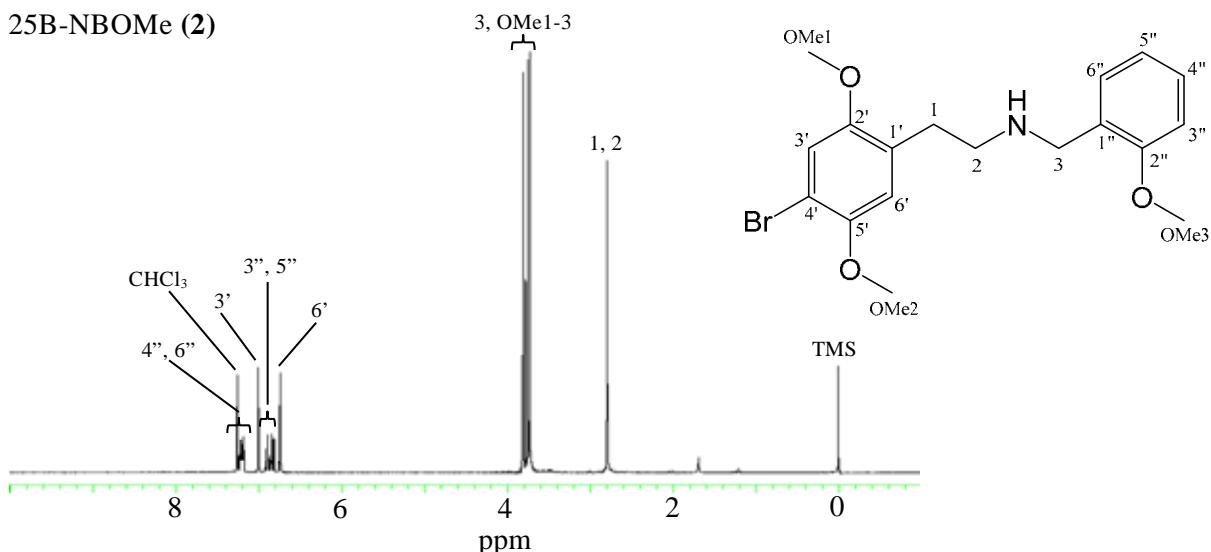


Fig.6 UV spectra

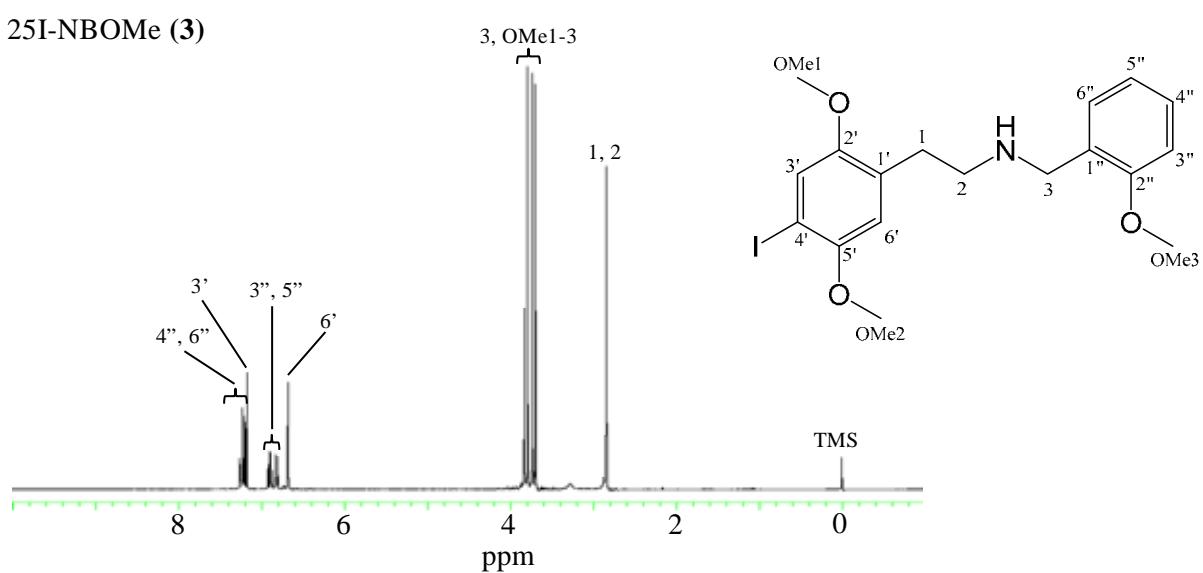
25D-NBOMe (1)



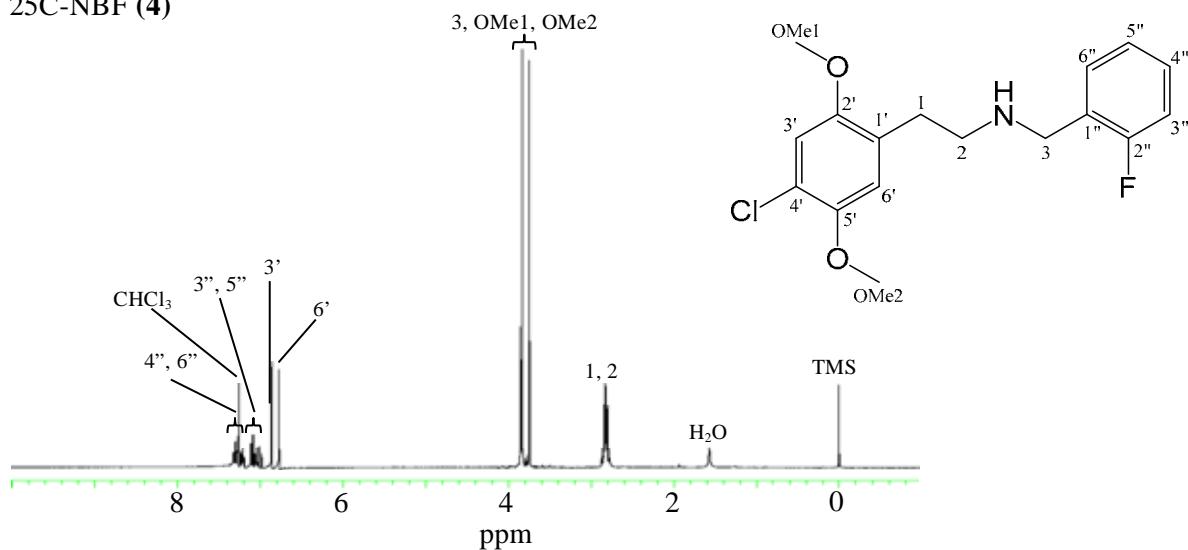
25B-NBOMe (2)



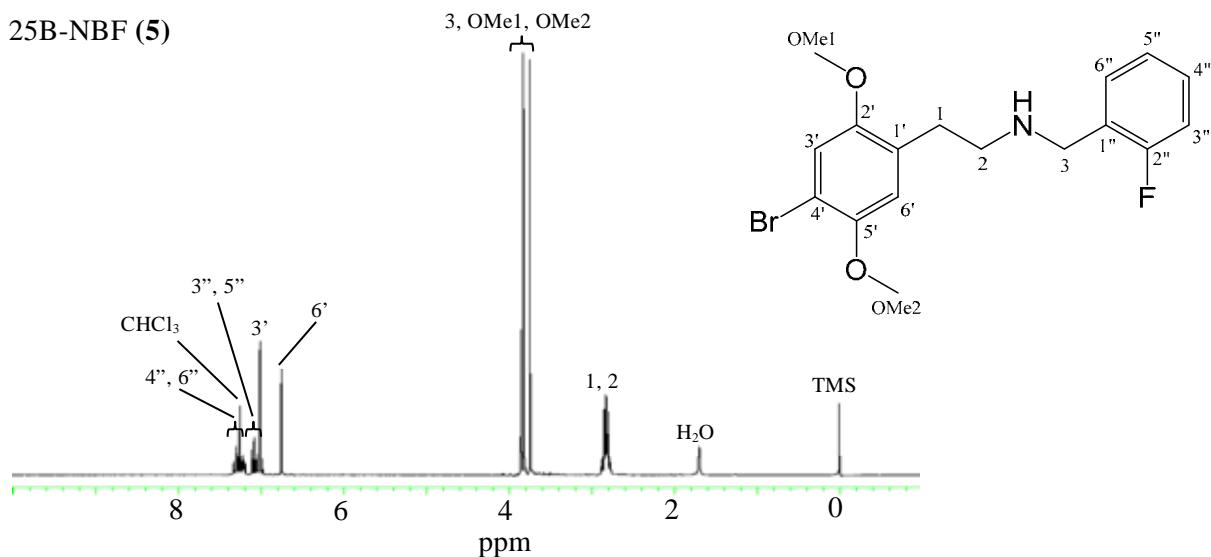
25I-NBOMe (3)

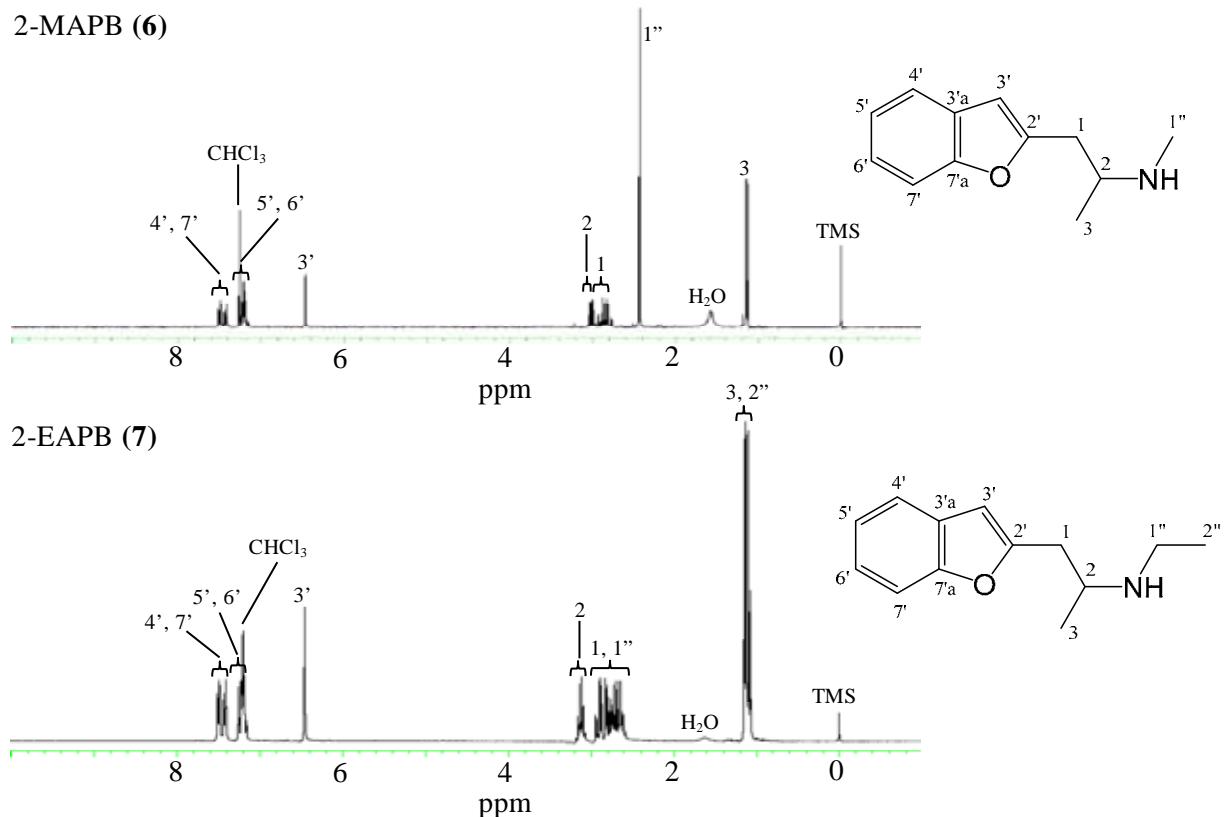
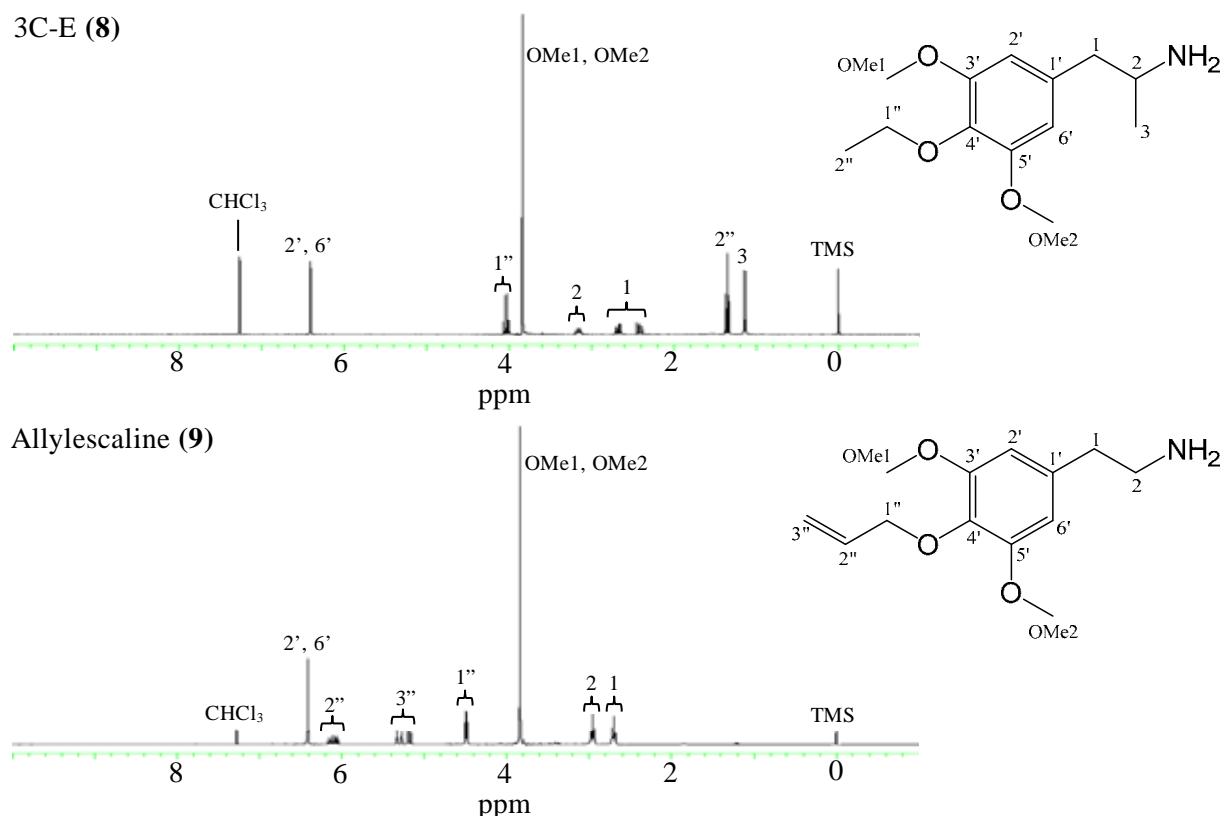
Fig.7-1-1 ¹H-NMR spectra of Group A

25C-NBF (4)

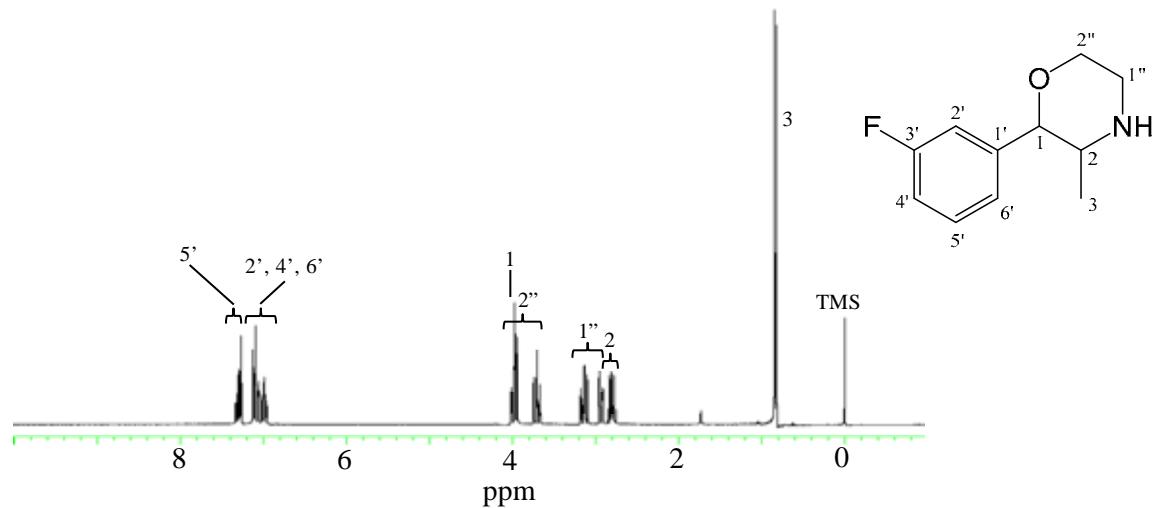


25B-NBF (5)

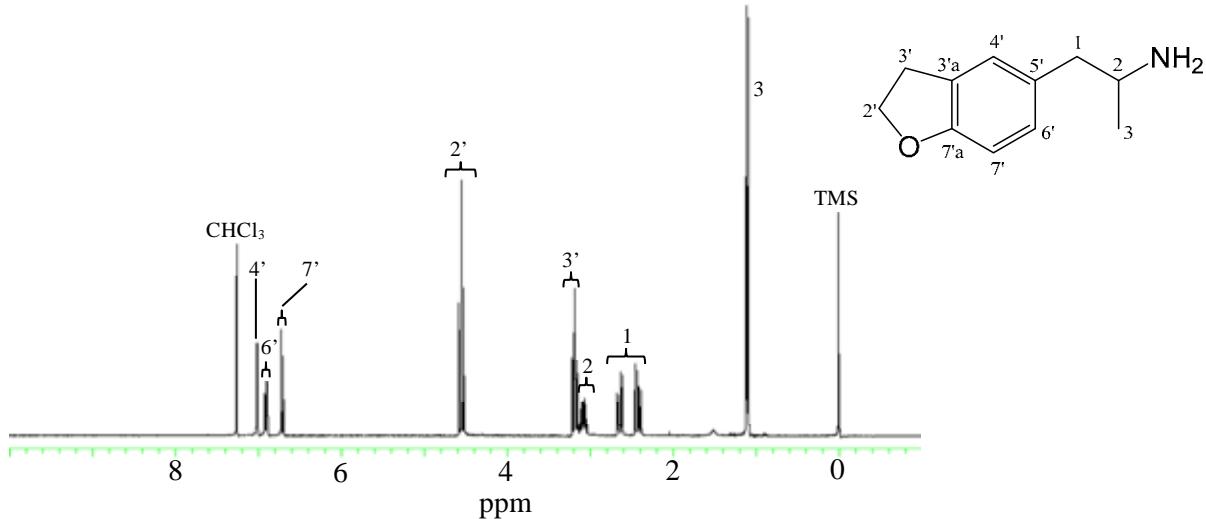
Fig.7-1-2 ¹H-NMR spectra of Group A

Fig.7-2 ^1H -NMR spectra of Group BFig.7-3 ^1H -NMR spectra of Group C

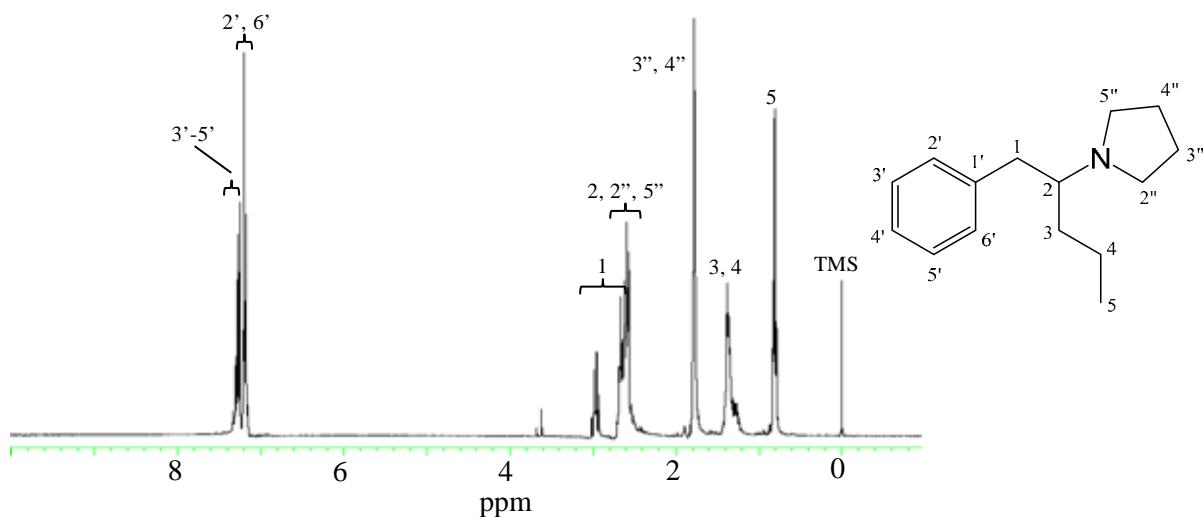
3-FPM (10)



5-APDB (11)



Prolintane (12)

Fig.7-4 $^1\text{H-NMR}$ spectra of Group D