

ノート

MBDB及びMDMA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 MBDB and related compounds of MDMA

Yukimi MARUYAMA, Yoshitsugu MATSUMOTO, Hiroshi NOGUCHI

Mitsuhiro YAMAZAKI and Susumu INDE

Tokyo Customs Laboratory

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

In addition to the continuous inflow of illegal narcotics, their diversification makes analysis more difficult in specifying.

Recently a compound which has a similar structure with MDE, the controlled narcotic by narcotic laws was detected from three kinds of tablets smuggled by passengers and the further analysis revealed it was "MBDB" (N-methyl-1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-(methylamino) butane) which is an isomer of MDE. Since MBDB does not belong to the illegal narcotics, it is necessary to distinguish both of them.

The analytical profiles of MBDB, MDE described by color tests, IR, GC/MS, HPLC and NMR are respectively very similar and it was almost impossible to specify them since both showed the same base peak in the mass spectra at m/z 72.

The retention index of GC/MS is able to provide with each specified data of MBDB and MDE in comparison with n-Hexadecane (C 16). However, in order to obtain more specific structural information, it was found out that acylating MBDB and MDE with trifluoroacetyl and pentafluoropropionyl groups for mass spectrometry was an effective analytical method for the specification of MBDB and MDE.

1. 緒言

携帯品や外国郵便物を利用した麻薬、向精神薬等の不正薬物の密輸入はあとを絶たず、近年になって薬物の種類も多種多様化してきた。なかでも、フェネチルアミン誘導体は薬物の種類も多く、分析依頼件数も増加している。

フェネチルアミン誘導体には、MDMA、MDE や覚せい剤のように、麻薬及び向精神薬取締法、覚せい剤取締法等で法規制されている薬物もあるが、規制を受けていないものの中には規制薬物と類似した化学構造をもつ薬物も多く、IR や GC/MS による分析データも判別しにくいいため、他の分析方法が必要とされている。

N-メチル-1-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-2-(メチルアミノ)ブタン (以下、MBDB と略す) は、MDE、MDMA に類似した構造を持つ化合物である。MDE 及び MDMA が麻薬及び向精神薬取締法で規制されている麻薬であるのに対し、MBDB は

各種の法令に該当しない薬物であることから、これらを識別する必要がある。

MDMA や MDE の分析法については、これまでに様々な検討がなされてきた¹⁾。今回の研究では、MBDB の標準データを作成し、MDE、MDMA、MDMA 類似化合物及びフェネチルアミン誘導体について、呈色反応試験、IR、GC/MS、HPLC、NMR 等により分析を行い、これらの化合物の有用な識別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

以下の10種類を用いた。(Fig. 1)

- ・ 3,4-Methylenedioxymethamphetamine (MDA)
- ・ 3,4-Methylenedioxymethamphetamine (MDMA)

*東京税関業務部 〒108-8469 東京都港区港南5-5-30

- ・ 3,4-Methylenedioxyamphetamine (MDA)
- ・ MDMA 類似化合物…1,2-Methylenedioxybenzene/Safrazine/Safrole/Isosafrole (4種類)
- ・ 覚せい剤類似化合物…Methamphetamine/Ephedrine/Methylephedrine (3種類)

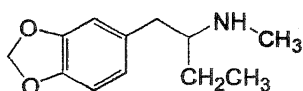
2.1.2 精製 MBDB

今回実験で使用した MBDB は、MBDB を含有する錠剤から

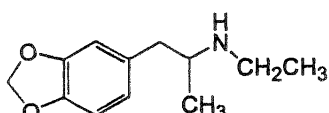
クロロホルムで抽出し、カラムクロマトグラフィーで精製したものを用いた。精製した MBDB は、赤外吸収スペクトル、ガスクロマトグラフィー質量分析、融点測定及び NMR で同定した。

2.1.3 錠剤

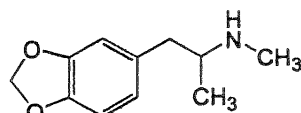
MBDB を含有する錠剤 (分析依頼試料) …3種類



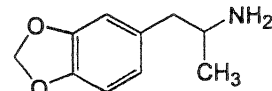
MBDB



MDE

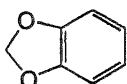


MDMA

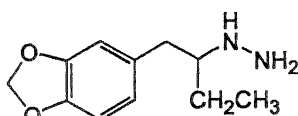


MDA

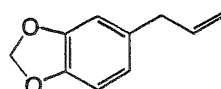
・ MDMA類似化合物



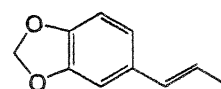
1,2-Methylenedioxybenzene



Safrazine

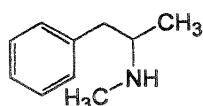


Safrole

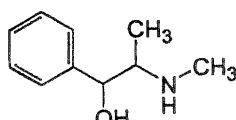


Isosafrole

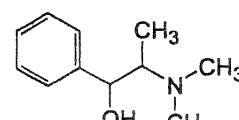
・ 覚せい剤類似化合物



Methamphetamine



Ephedrine



Methylephedrine

Fig.1 Structures of the compounds

2.2 分析装置及び測定条件

2.2.1 呈色反応試験

マルキス、シモン反応試験

2.2.2 赤外吸収スペクトル

装置：Nicolet Magna IR 750

測定条件：粉末及び固形の試料は KBr 錠剤法により行った。液状の試料はサンドイッチ法を用いた。

2.2.3 ガスクロマトグラフィー・質量分析

装置：HP 6980 (GC)/HP 5973 (MS)

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

カラム温度：50°C (3 min) → (10°C/min) → 260°C (4 min)

注入口温度：320°C

溶液の調製：試料 1 mg を 1 ml のクロロホルムに溶かしたものについて測定した。MDA、サフラジン及び覚せい剤類似化合物については、メタノールに溶かしたものを用いた。

① Retention Index の作成；炭素数 10~20 の直鎖飽和炭化水素を用いて、Retention Index (R.I.) を作成した。

② TFA 及び PFPA による誘導体化；MBDB または MDE 1 mg をクロロホルム 0.5 ml に溶解し、TFA (Trifluoroacetic Anhydride) または PFPA (Pentafluoropropionic Anhydride) 0.5 ml を加え、密栓して 95°C で 5 分間加熱後、エバポレーターで減圧濃縮した (水温 50°C)。(MDE の PFPA での

誘導体化は、95°Cで 20 分間加熱した。）
濃縮後クロロホルム 1 ml を加えて溶かし
たものについて、GC/MS で測定した。

2. 2. 4 高速液体クロマトグラフィー

装 置：HP 1090

カ ラ ム：ODS Hypersil (5 μ m, 125 $\times$ 4mm)

移 動 相：水：アセトニトリル：SDS：リン酸=65:
35：0.5：0.1

流 量：1.0ml/min

波 長：UV 210nm

溶液の調製：試料 1 mg を移動相と同一組成の溶液 1 ml
に溶解し、0.45 μ m のメンブランフィルタ
ーでろ過した。MDA、サフラジン及び覚せい
剤類似化合物については、イオン交換水
に溶解した。

2. 2. 5 核磁気共鳴スペクトル

装 置：Varian VXR 400

2. 2. 6 錠剤試料への応用

今回の実験で用いた錠剤は、橙色円形錠剤 2 種及び桃色円形
錠剤である。これらを 2. 2. 1～2. 2. 4 と同様の操作を
行い、実際の分析試料である錠剤からの MBDB 分離、定性に
ついて検討した。

3. 結果及び考察

3. 1 呈色反応試験

呈色反応の結果を Table 1 に示す。MBDB に対するマルキス
試薬、シモン試薬の呈色はそれぞれ黒、青の呈色を示し、
MDE、MDMA も同様の結果が得られる。MDA はマルキス試
薬において MBDB と同一の呈色を示したが、シモン試薬では
赤紫色透明の呈色を示した。メタンフェタミンは、シモン試薬
では MBDB と同一の呈色を示したが、マルキス試薬において
橙色を呈した。

Table1 Color tests for the Compounds

Compounds	Reagent	
	Marquis R.	Simon R.
MBDB	black	blue
MDE	black	blue
MDMA	black	blue
MDA	black	red-purple
1,2-Methylenedioxybenzene	purple	red-purple
Safradine	brown→purple	red-purple
Safrrole	red brown	red-purple
Isosafrole	red	red-purple
Methamphetamine	orange	blue
Ephedrine	colorless	red-purple
Methylephedrine	colorless	red-purple

3. 2 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. 2～12 (別添資料) に
示す。メチレンジオキシ基をもつフェネチルアミン系化合物と覚
せい剤類似化合物とでは、メチレンジオキシ基のエーテル結合

等に由来する 1250 cm^{-1} 1000 cm^{-1} 及び 700 cm^{-1} 付近の吸収
がそれぞれ異なるため、これらの識別は容易である。しかし
MBDB、MDE、MDMA 及び MDA 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
でこれらを識別することは困難である。

3. 3 ガスクロマトグラフィー・質量分析

それぞれの GC/MS の R.I.の結果を Table 2 に、マッスペク
トルを Fig.13～23 (別添資料) に示す。

R.I.について比較すると、MBDB の値が 1643 であるのに対
し、MDE は 1599、MDMA は 1552、MDA は 1493 で、本研
究の分析条件による保持時間ではそれぞれ約 30 秒間ずつ異な
った。MBDB は n-ヘキサデカン (C16) より後にピークが認め
られ、MDE は n-ヘキサデカンとほぼ同位置に認められるた
め、n-ヘキサデカンは MBDB と MDE を識別するうえで一つ
の指標になると思われる。

マッススペクトルにおいてそれぞれのベースピークを比較する
と、MBDB と MDE は m/z72 であったのに対し、MDMA は
m/z58、MDA は m/z44 であった。これらのイオンは窒素原子
に続く α 炭素と β 炭素間の結合が開裂することに由来するフラ
グメントイオンと考えられる。MDMA のベースピーク m/z58
はメタンフェタミン、エフェドリンと同一だが、その他のフラ
グメントピークや R.I.がお互いに異なるため、MDMA とこれ
らの化合物との識別は可能である。しかし、MBDB のフラグメ
ントピークはベースピーク以外のピークについても MDE とほ
ぼ同一で、マッススペクトルからでは MBDB と MDE の識別は
できない。

MBDB と MDE について、TFA 誘導体のマッススペクトルを
Fig.24, 25 に、PFPA 誘導体のマッススペクトルを Fig.26, 27
に示す。TFA 誘導体では、両化合物ともベースピークが
m/z168 だが、MBDB は m/z176、MDE は m/z140 及び
m/z162 にそれぞれ特有なフラグメントピークが認められた。
また PFPA 誘導体でも、ベースピークの値は共通しているが、
MBDB は m/z160、m/z176 に、MDE は m/z162、m/z190 に
それぞれ特有のフラグメントピークが認められた。誘導体化する
ことによりそれまでの開裂に加え、窒素原子と α 炭素間の結合で
も開裂が起こり、特徴的なフラグメントイオンが生じたと考えら
れる。TFA または PFPA による誘導体化は MBDB 及び MDE
を識別し同定する上でより有効な手段であることがわかった。

3. 4 高速液体クロマトグラフィー

各化合物の Retention time 及び (+)-Norephedrine に対す
る相対保持時間を Table 3 に示す。また MBDB、MDE 及び
MDMA の高速液体クロマトグラムを Fig.28 に、MBDB、
MDE、MDMA 及びメタンフェタミンの UV スペクトルを
Fig.29 に示す。

Fig.28 から、MDMA、MDE、MBDB の順に溶出され、こ
れらはほぼ分離可能なことが認められた。しかし、Fig.29 で示
すとおり、これらの UV スペクトルは、すべて 235nm 及び
285nm 付近に吸収極大をもち同様の吸収を示すため、UV スペ
クトルによる覚せい剤との識別は可能だが、これらの 3 つの化合

物同士では困難である。

3.5 核磁気共鳴スペクトル

錠剤から抽出し、精製した MBDB の ^1H -NMR スペクトルを Fig.30 に示す。錠剤中の主成分は MBDB であることが確認された。

3.6 錠剤試料への応用

呈色反応試験：各々の呈色の結果を Table 4 に示す。シモン試薬での反応は3検体とも MBDB と同様の呈色を示したが、マルキス試薬では桃色円形錠剤だけが紫色を呈した。これは錠剤中の色素である桃色の影響を受けたためと思われる。

IR：クロロホルム抽出物の赤外吸収スペクトルは MBDB とほぼ同じ吸収を示したが、MBDB 以外の成分を含有するため、MBDB 以外の吸収も所々にみられた。

HPLC：どの錠剤でも MBDB より後に MBDB 以外の成分が溶出された。定量の結果、1錠剤中に約 100mg の MBDB が含有されていることがわかった。

GC/MS：トータルイオンクロマトグラムを Fig.31 に示す。いずれも2つのピークが検出され、主ピークのマススペクトル及び R.I.はそれぞれ MBDB と一致した。また錠剤を TFA 及

び PFPA で誘導体化したもののトータルイオンクロマトグラムを Fig.32 及び 33 に示す。試料とは異なり、MBDB 誘導体以外に未反応の MBDB とその他の成分が検出された。

4. 要 約

今回の実験では、MBDB の同定方法の確立を目的とし、各種分析方法により MDE、MDMA、MDMA 類似化合物及び覚せい剤類似化合物と比較検討した。その結果、MBDB と MDE は、呈色反応試験、IR 及びマススペクトルは同様の分析結果を示し、これらの方法では識別が困難であった。MBDB と MDE は GC/MS の R.I.が異なることから、これらの識別が可能であった。さらにこれらの化合物を TFA 及び PFPA により誘導体化することで特異的なマススペクトルを示し、GC/MS での識別がより明確となった。今後、誘導体化による識別方法は、実際の鑑定分析でも簡易かつ迅速で信頼性のあるデータが得られ、税関分析においても可能であることから、有用な分析方法と考えられる。

文 献

- 1) “N-エチル-3,4-メチレンジオキシアμφエタミンの分析法”，大下敏隆，山口明子，服藤恵三：衛生化学，41(1)77-84 (1995)

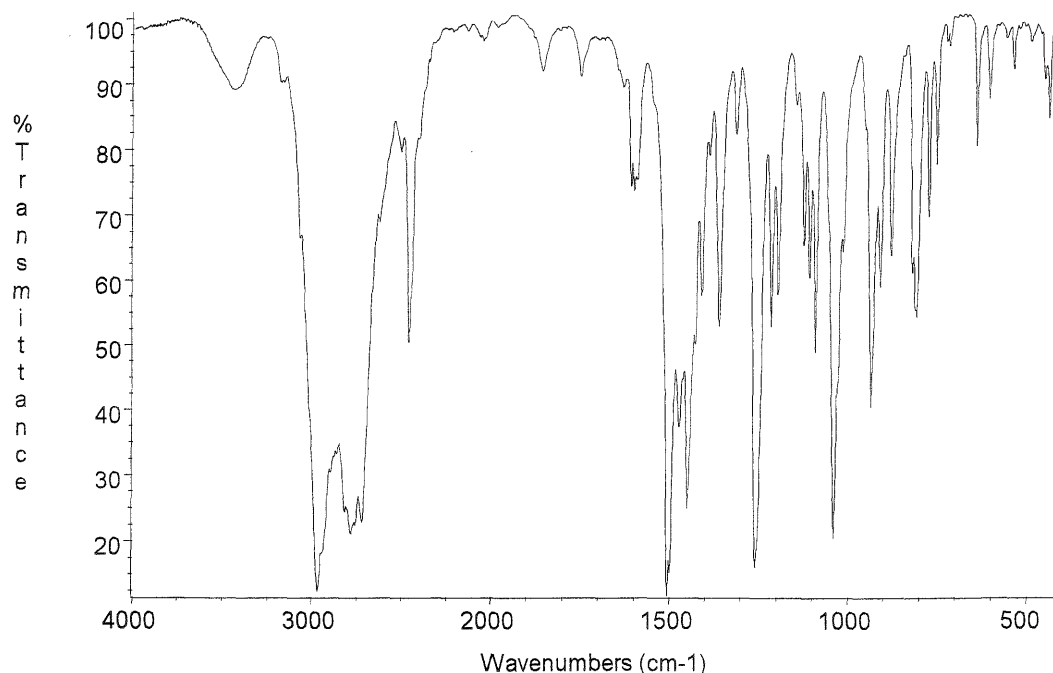


Fig.2 IR spectrum of MBDB HCl

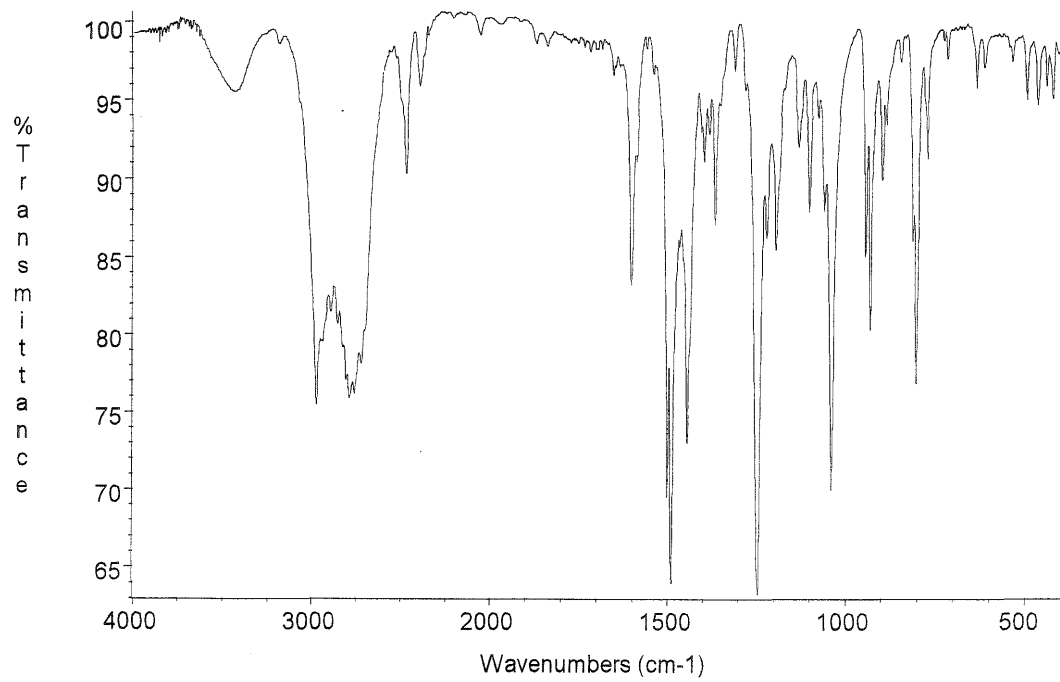


Fig.3 IR spectrum of MDE HCl

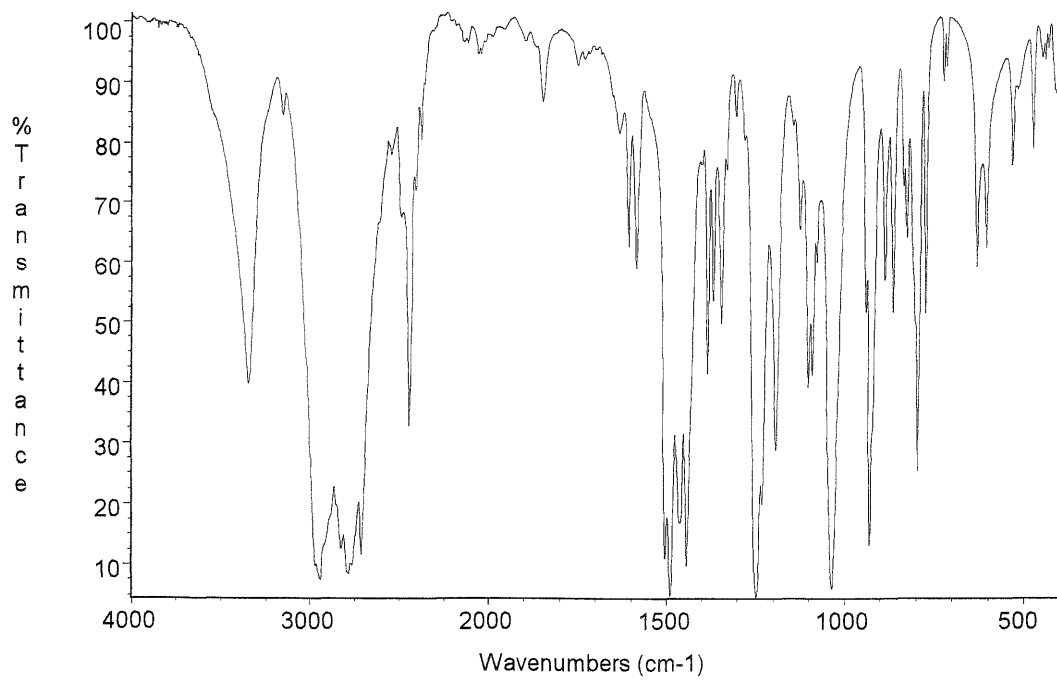


Fig.4 IR spectrum of MDMA HCl

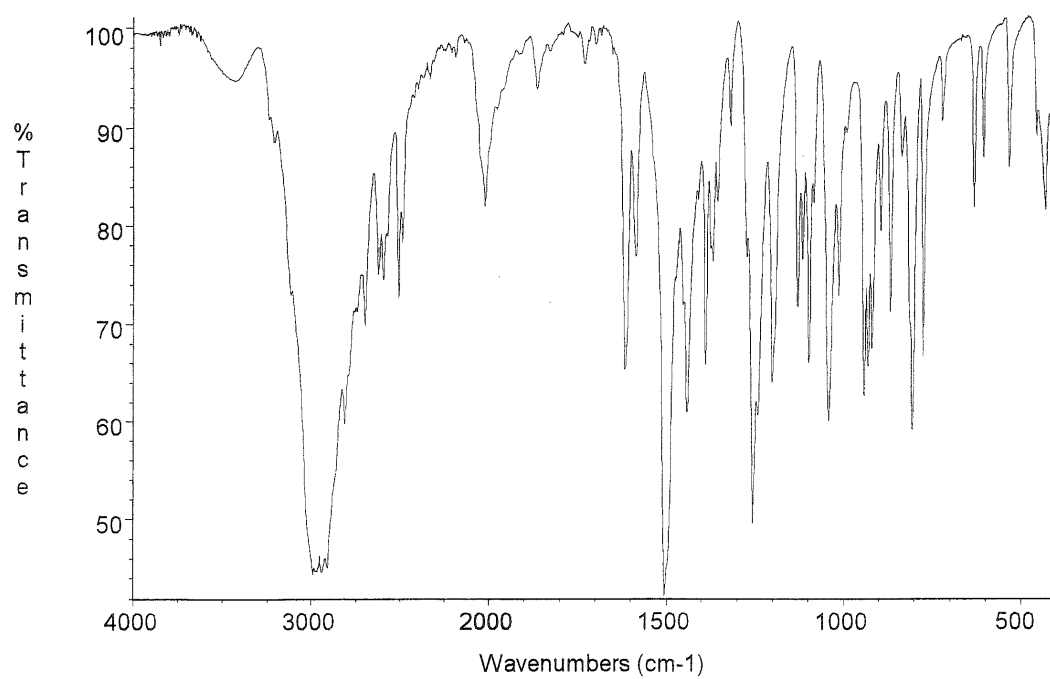


Fig.5 IR spectrum of MDA HCl

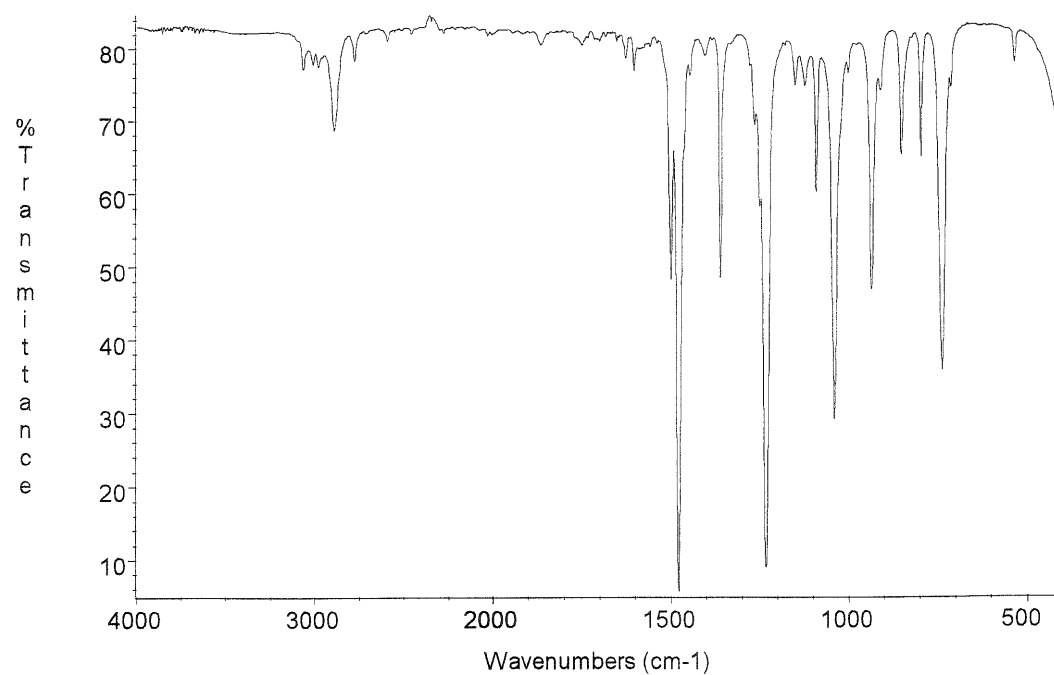


Fig.6 IR spectrum of 1,2-Methylenedioxybenzene

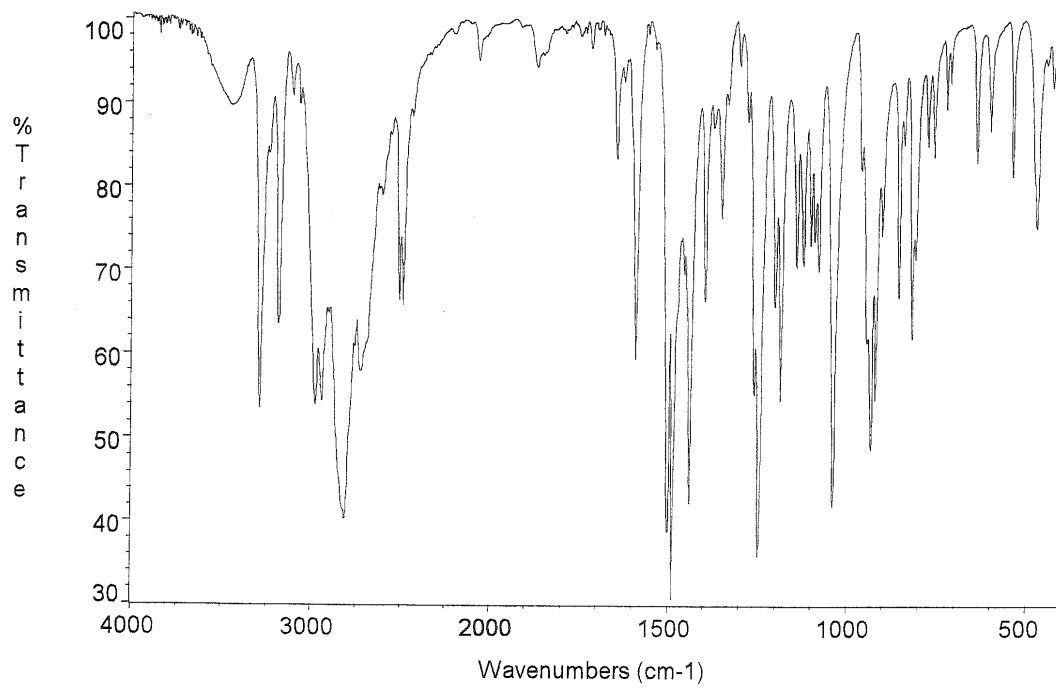


Fig.7 IR spectrum of Safrazine HCl

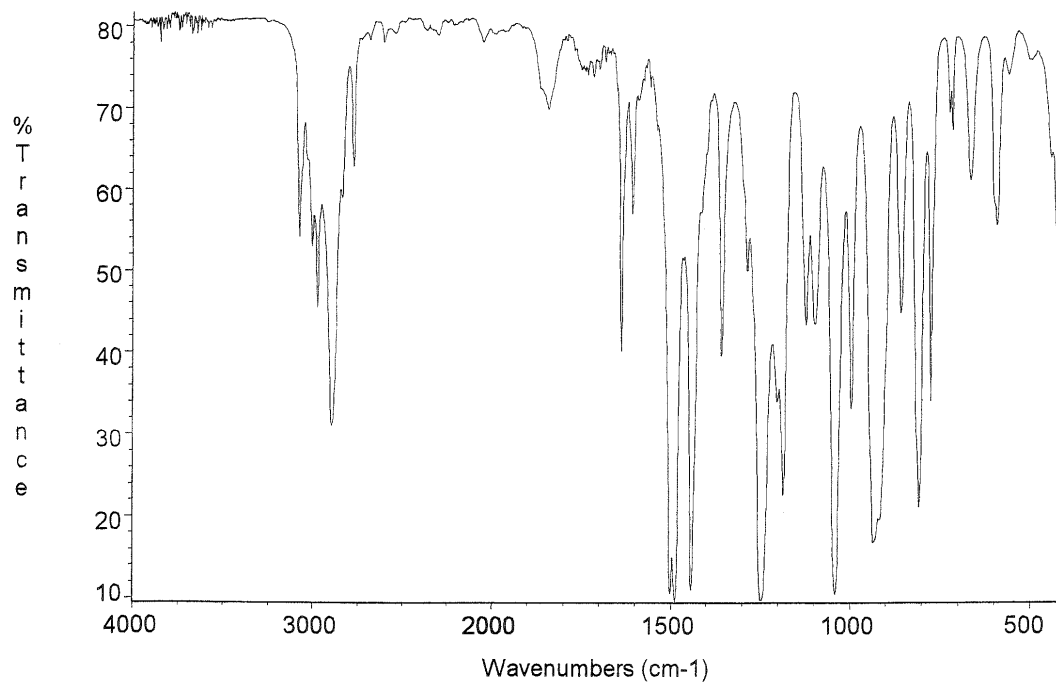


Fig.8 IR spectrum of Safrole

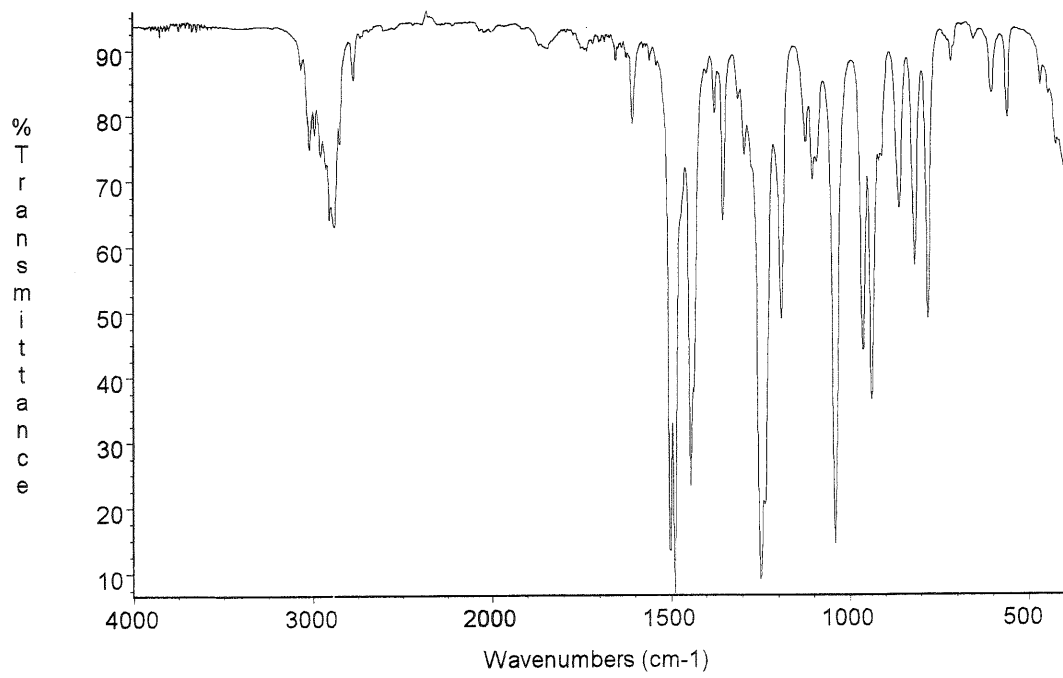


Fig.9 IR spectrum of Isosafrole

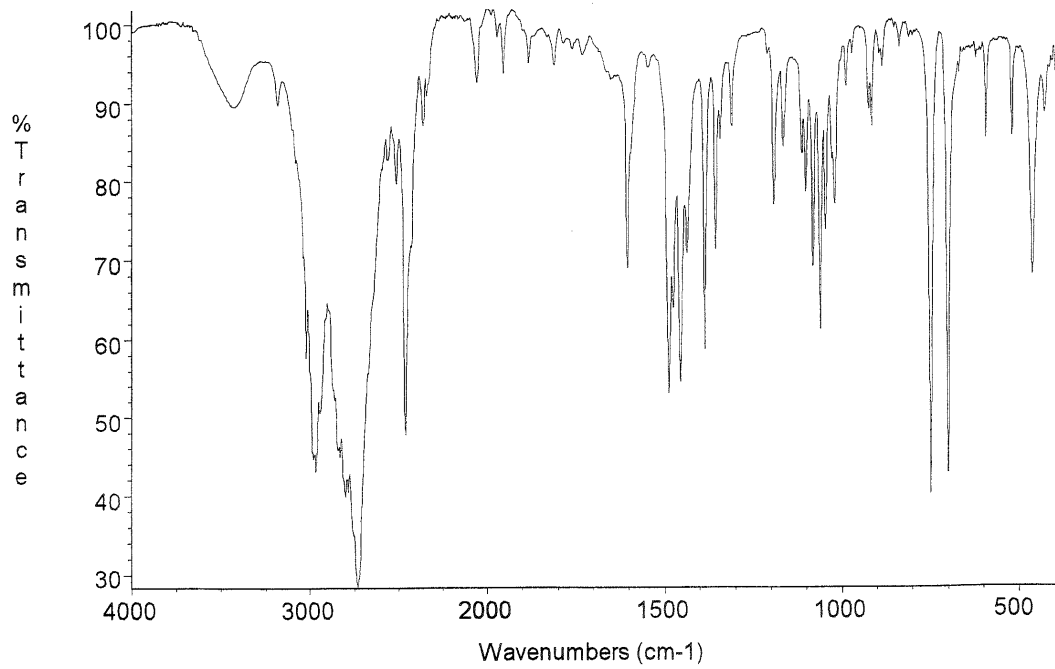


Fig.10 IR spectrum of Methamphetamine HCl

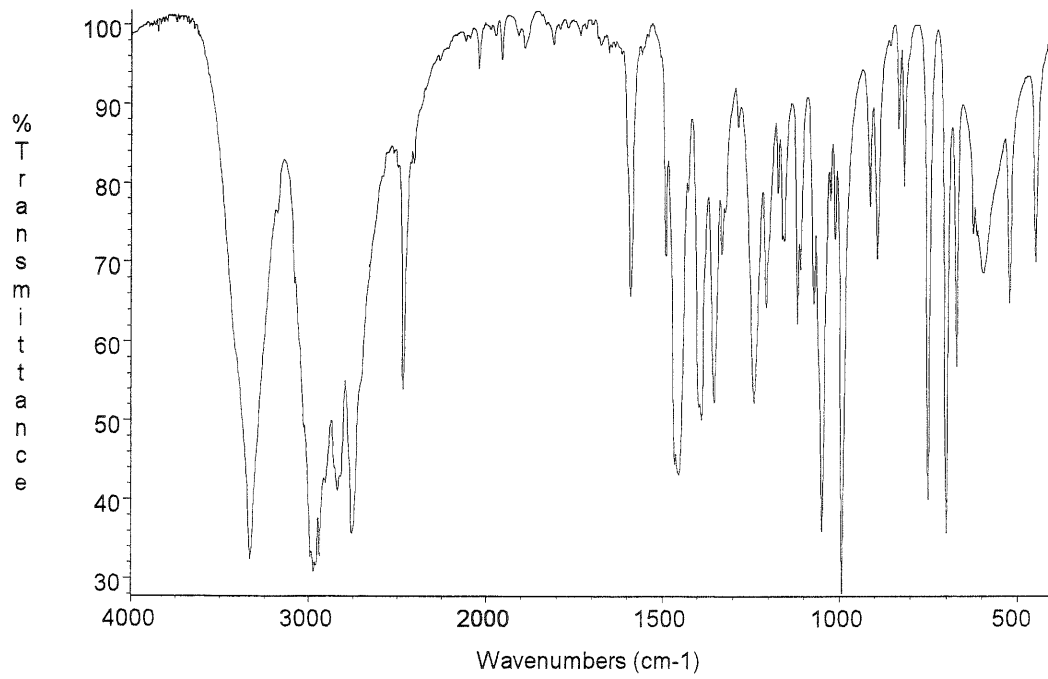


Fig.11 IR spectrum of Ephedrine HCl

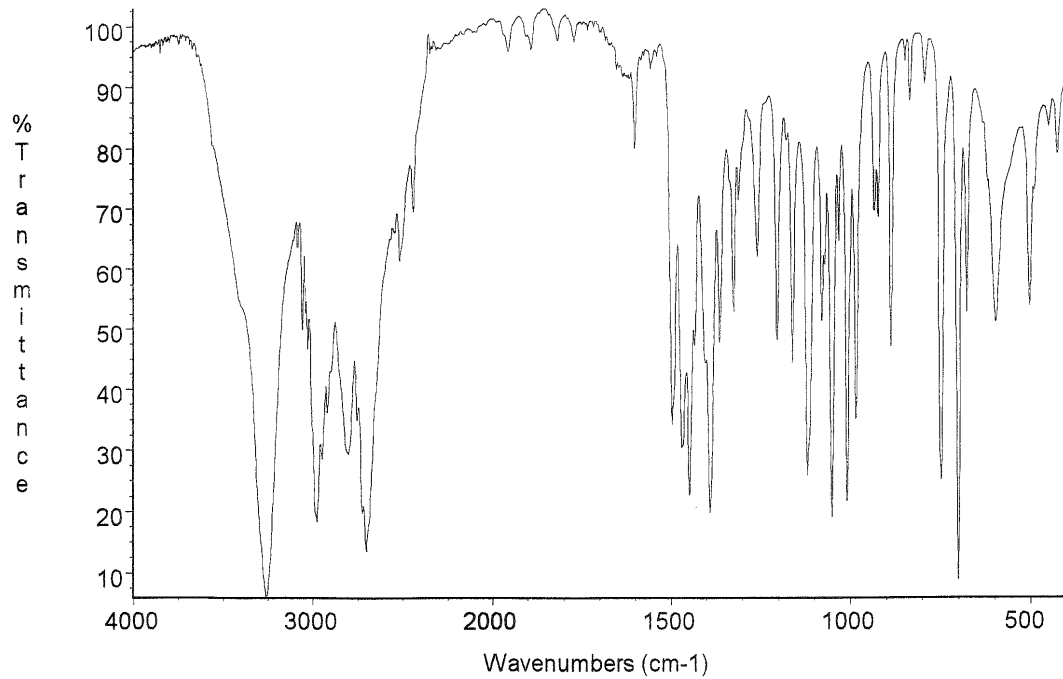


Fig.12 IR spectrum of Methylephedrine HCl

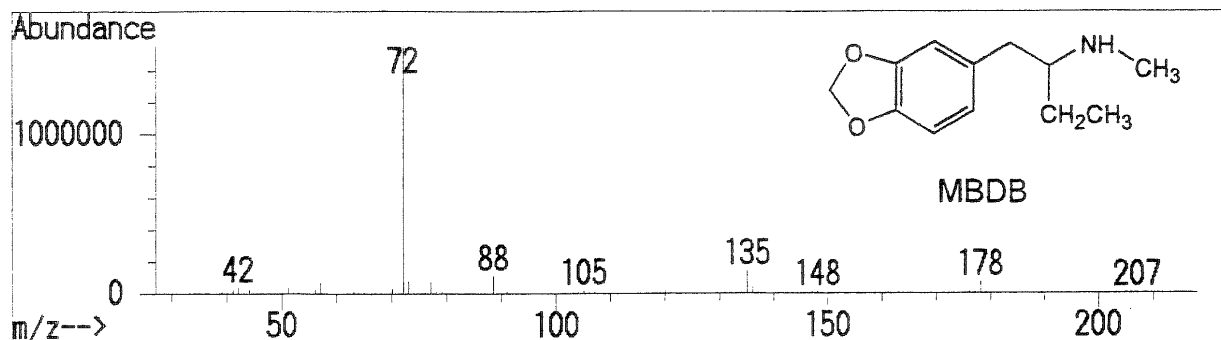


Fig.13 Mass spectrum of MBDB by GC/MS

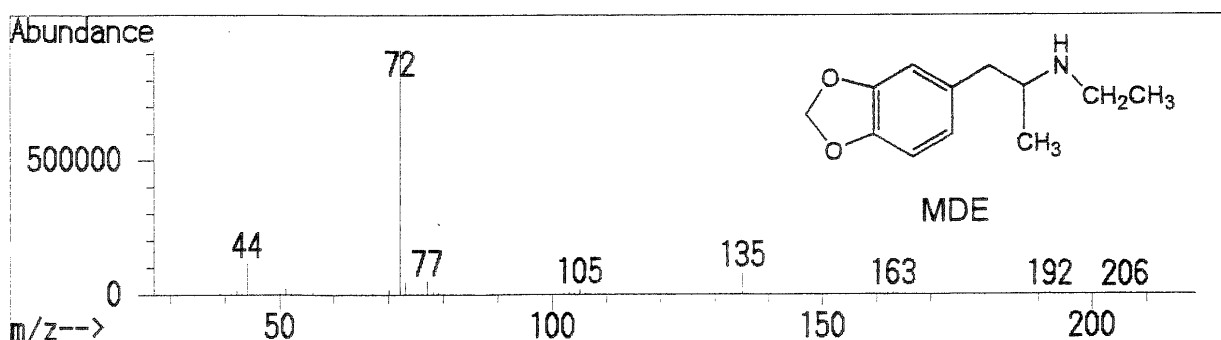


Fig.14 Mass spectrum of MDE by GC/MS

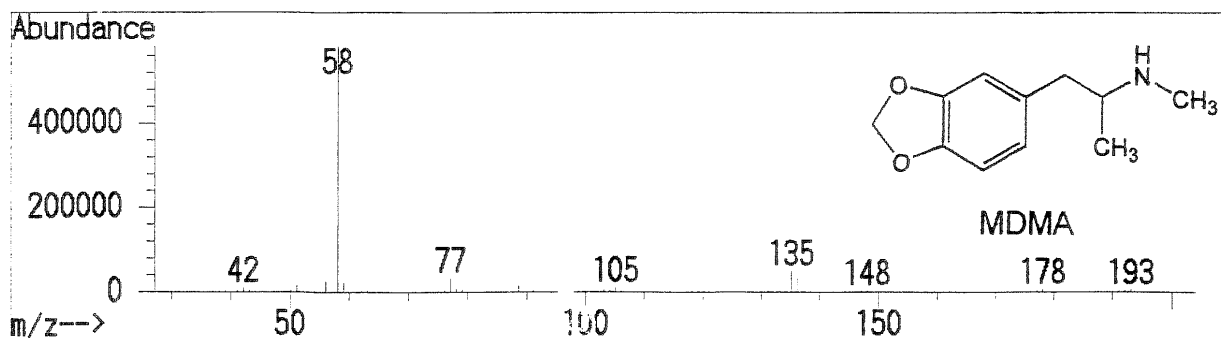


Fig.15. Mass spectrum of MDMA by GC/MS

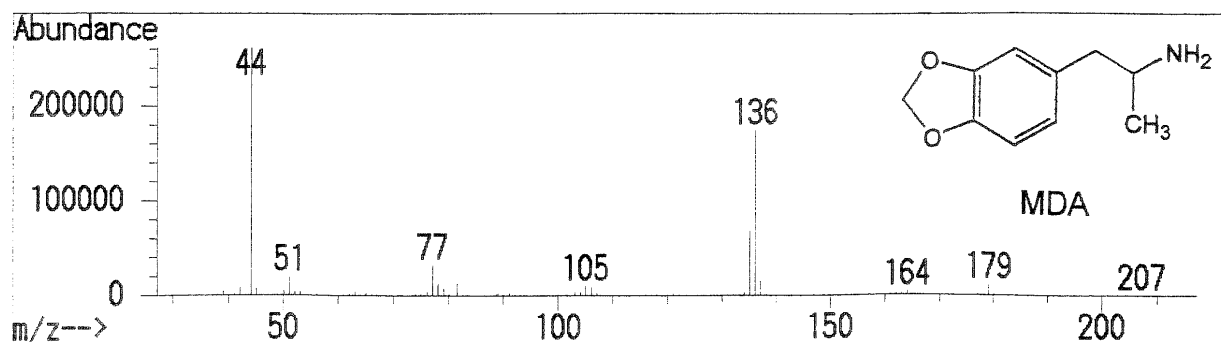


Fig.16 Mass spectrum of MDA by GC/MS

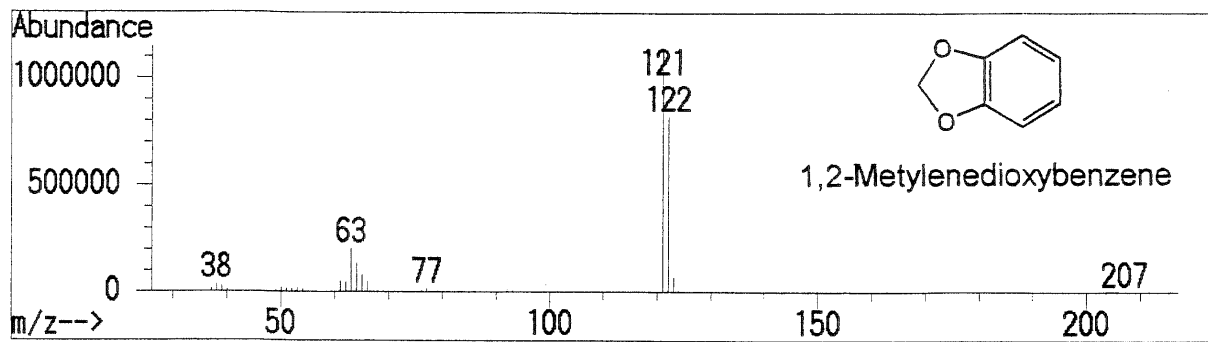


Fig.17 Mass spectrum of 1, 2-Methylenedioxybenzene by GC/MA

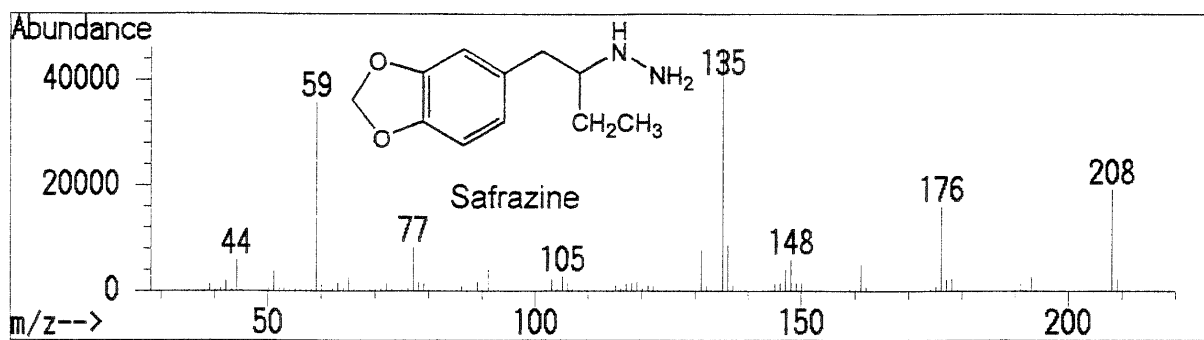


Fig.18 Mass spectrum of Safrazine by GC/MS

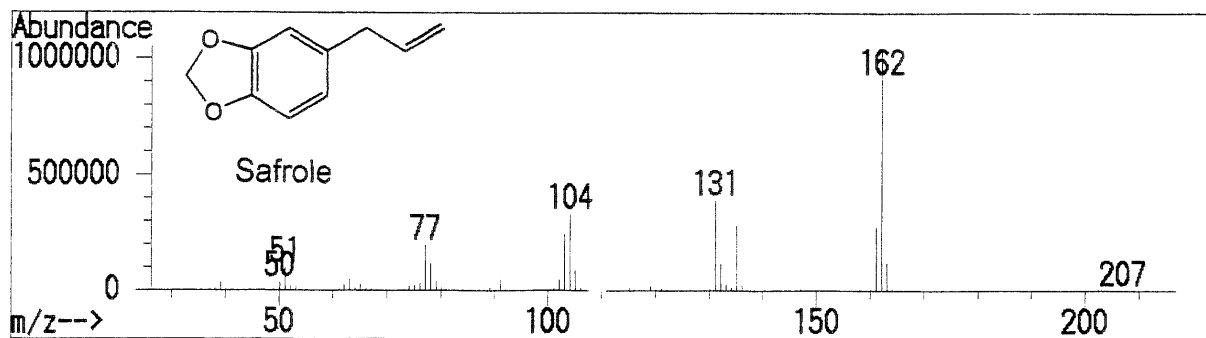


Fig.19 Mass spectrum of Safrole by GC/MS

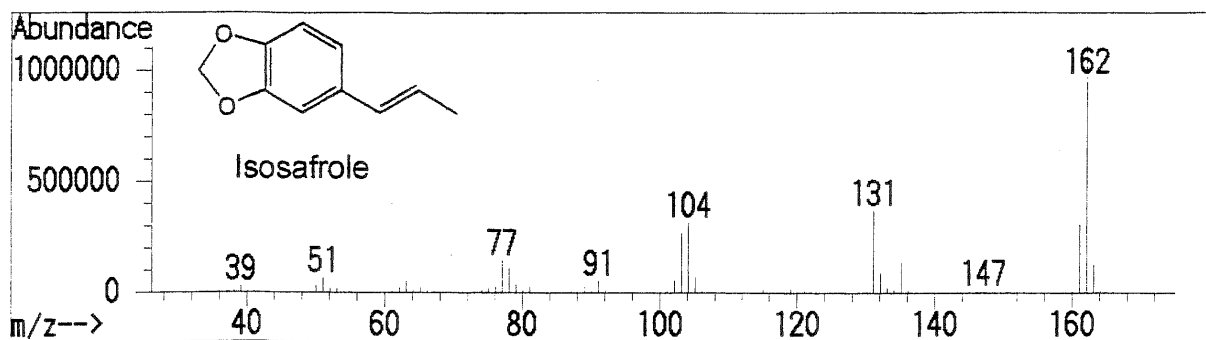


Fig.20 Mass spectrum of Isosafrole by GC/MS

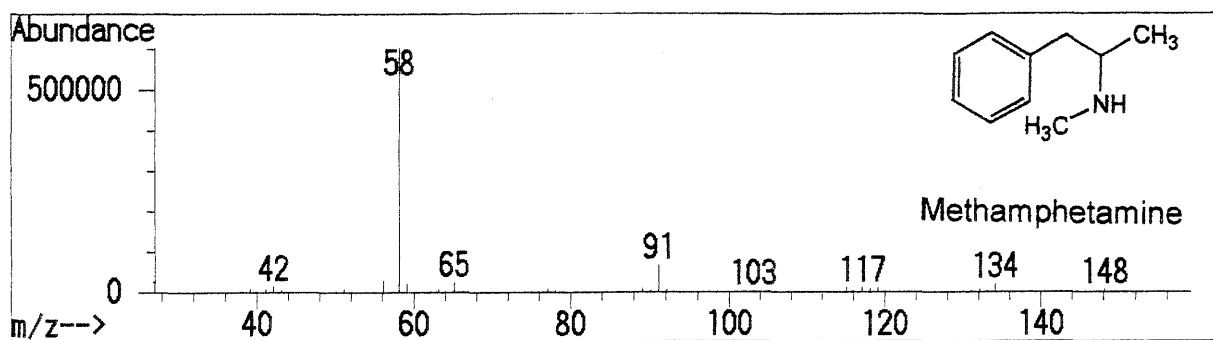


Fig.21 Mass spectrum of Methamphetamine by GC/MS

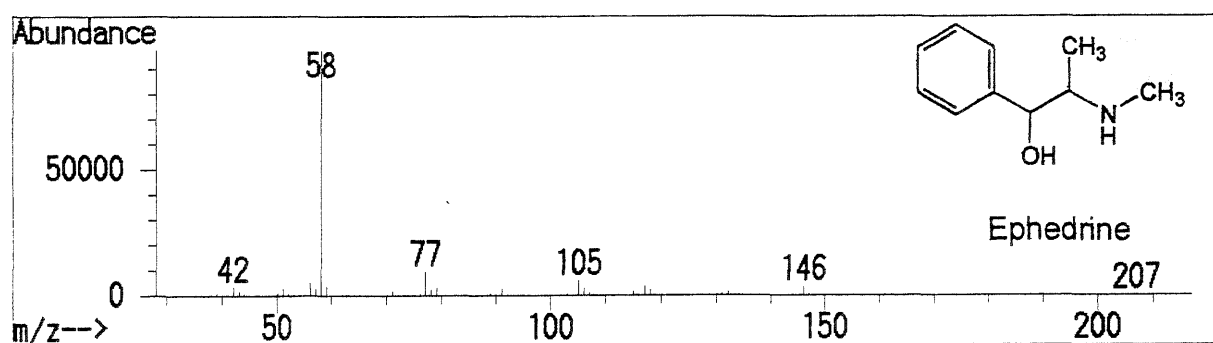


Fig.22 Mass spectrum of Ephedrine by GC/MS

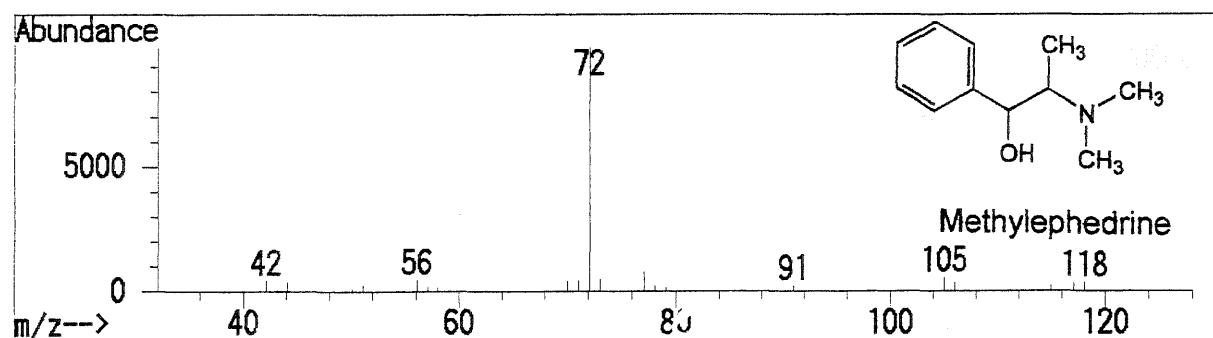


Fig.23 Mass spectrum of Methylephedrine by GC/MS

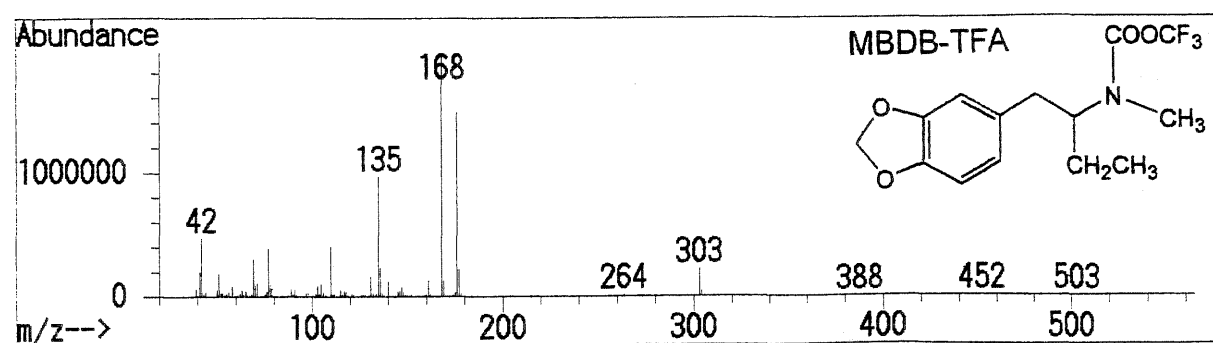


Fig.24 Mass spectrum of MBDB-TFA by GC/MS

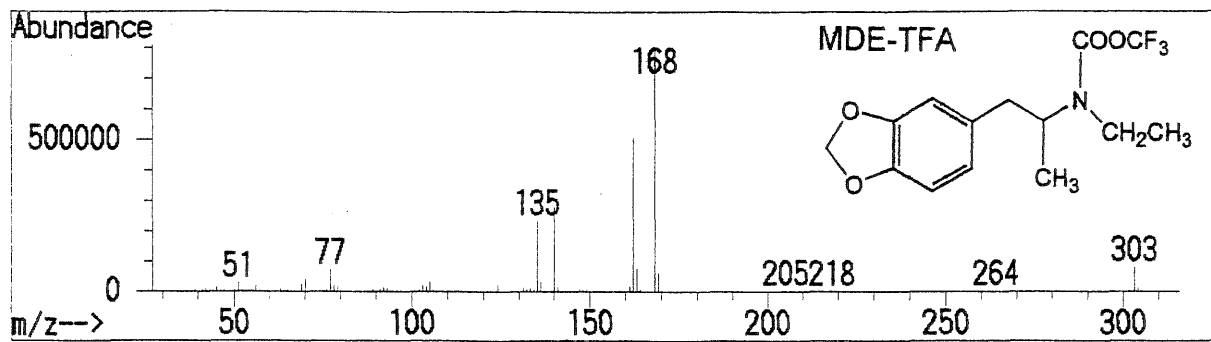


Fig.25 Mass spectrum of MDE-TFA by GC/MS

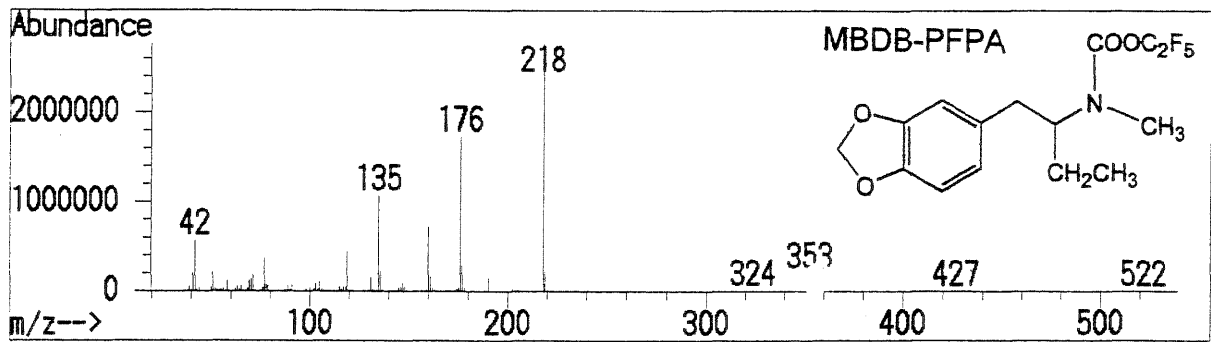


Fig.26 Mass spectrum of MBDB-PFPA by GC/MS

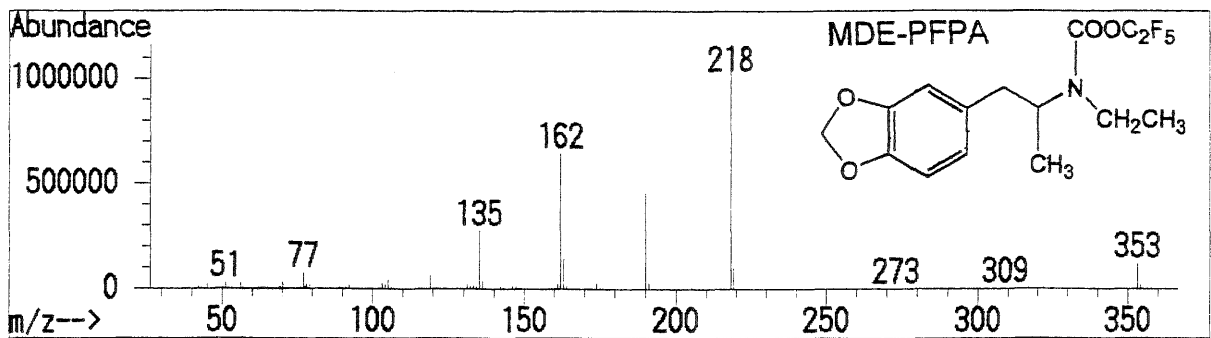


Fig.27 Mass spectrum of MDE-PFPA by GC/MS

Table3 Retention times of the Compounds by HPLC

Compounds	Retention time(min)	Related retention index
MBDB	29.436	2.39
MDE	26.173	2.13
MDMA	21.885	1.78
MDA	17.356	1.41
1,2-Methylenedioxybenzene	4.156	0.34
Safradine	27.166	2.21
Safrole	14.024	1.15
Isosafrole	15.589	1.27
Methamphetamine	25.263	2.06
Ephedrine	14.799	1.20
Methylephedrine	16.729	1.36
(+)-Norephedrine	12.292	1.00

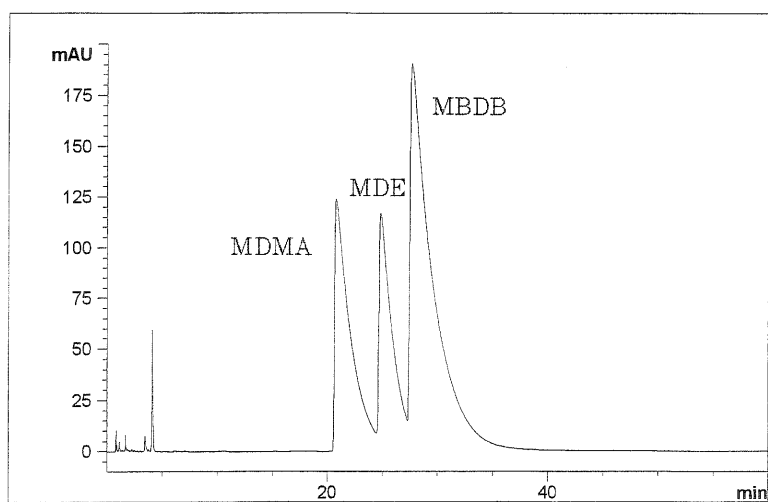


Fig.28 HPLC of MBDB, MDE and MDMA

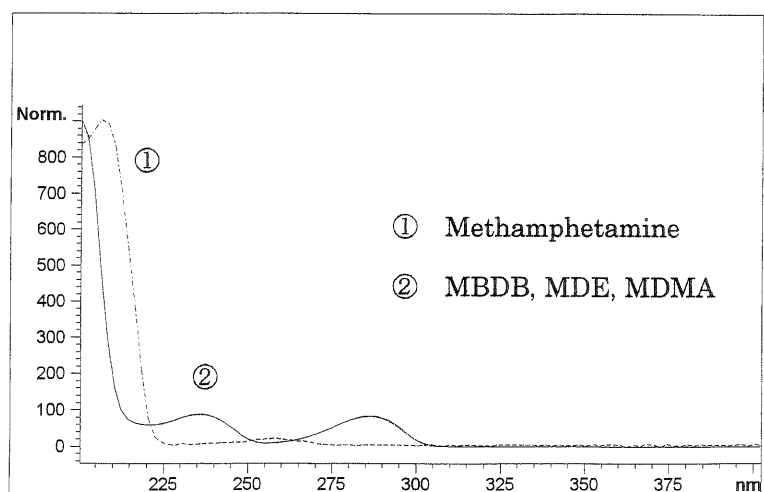


Fig.29 UV spectra of MBDB, MDE, MDMA and Methamphetamine by HPLC

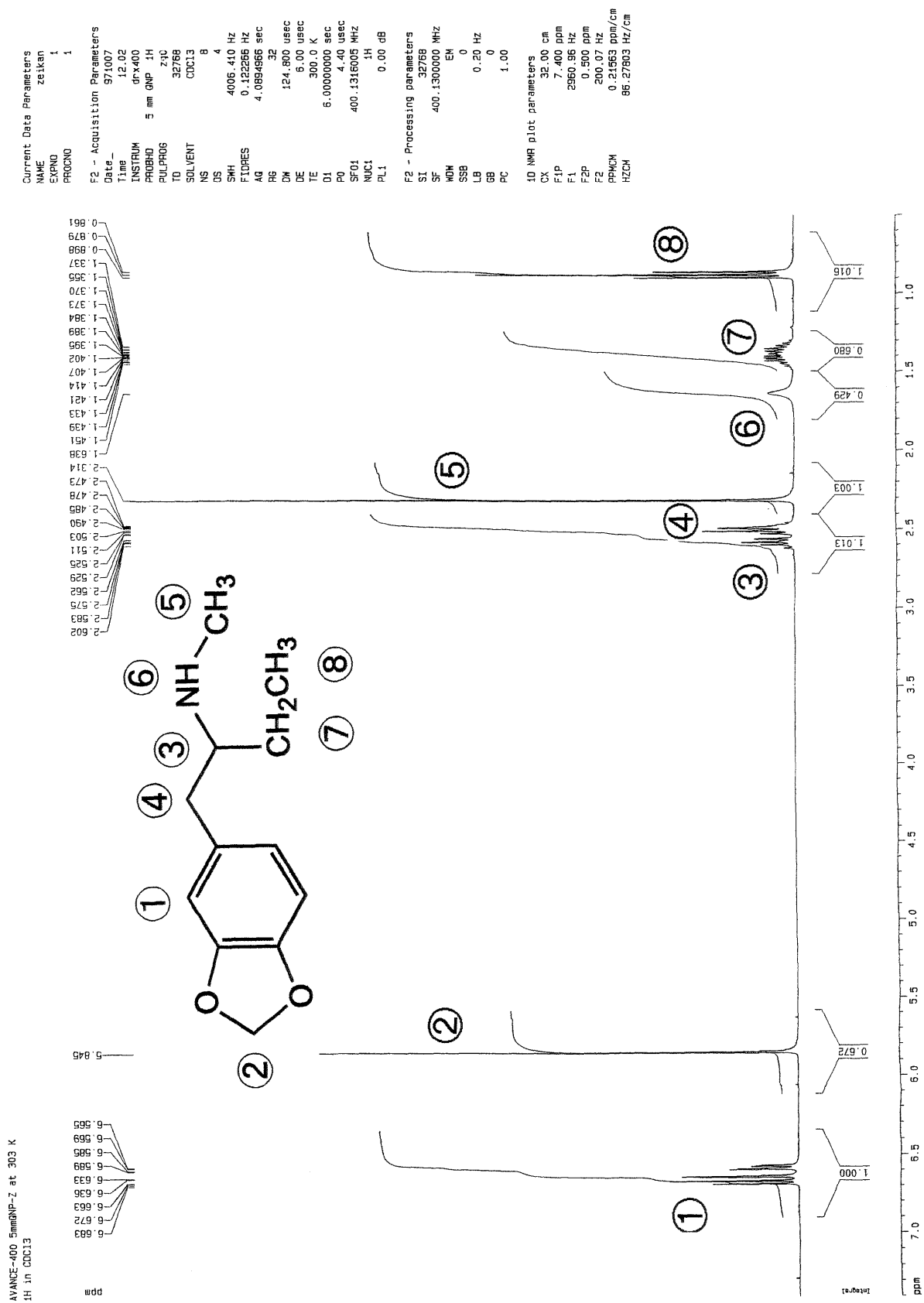


Fig.30 NMR spectrum of MBDB

Table4 Color tests for MBDB tablets

Samples	Reagent	
	Marquis R.	Simon R.
tablet 1	black	blue
tablet 2	purple	blue
tablet 3	black	blue
MBDB	black	blue

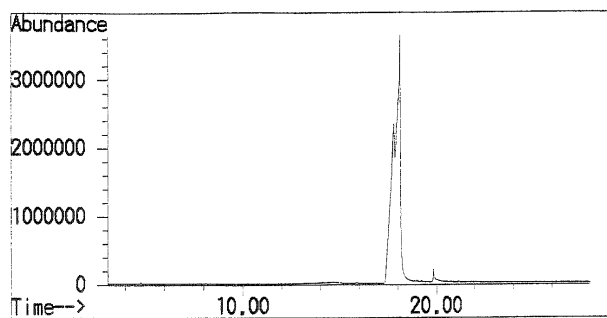


Fig.31 TIC of extract by GC/MS

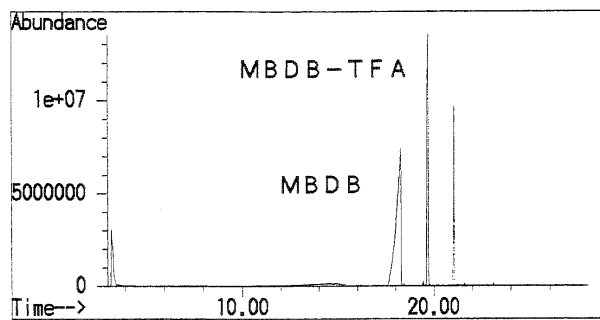


Fig.32 TIC of TFA deriv. of extract by GC/MS

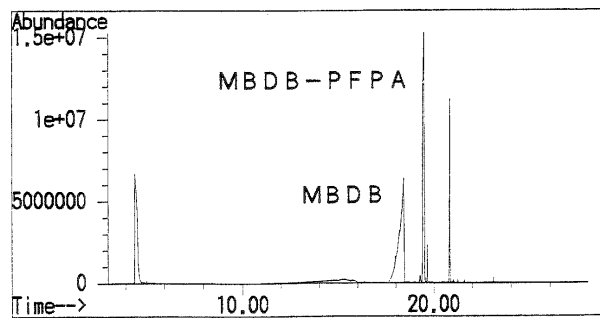


Fig.33 TIC of PFPA deriv. of extract by GC/MS