

2C-B類似化合物の分析

松本 啓嗣*, 杉山 真士*, 安岡 隆英*, 室井 洋昭*, 岡崎 龍介*, 寺内 豊*, 笹谷 隆*

Qualitative Analysis of 2C-B Designer Drugs

Yoshitsugu MATSUMOTO*, Masashi SUGIYAMA*, Takahide YASUOKA*, Hiroaki MUROI*,
Ryusuke OKAZAKI*, Yutaka TERAUCHI* and Takashi SASATANI*

*Tokyo Customs Laboratory

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

In order to identify 4-Bromo-2,5-dimethoxyphenethylamine (commonly called 2C-B) regulated by the Narcotics and Psychotropics Control Law, the designer drugs obtained by substituting bromine with chlorine, iodine, an ethylthio group or the like, and the isomers which differ from 2C-B in the positions of bromine and methoxy groups (6-Bromo-2,5-dimethoxyphenethylamine, 6-Br-DMPEA), some of these drugs were synthesized and basic data were collected for identification analysis by using infrared spectrophotometer (IR), gas chromatograph mass spectrometer (GC/MS), high performance liquid chromatograph (HPLC) and nuclear magnetic resonance spectrometer (NMR). The results showed that the analysis using GC/MS and NMR was effective for determining the structure of these designer drugs and the HPLC analysis was efficient for separating samples which are mixtures.

1. 緒 言

近年、規制薬物の化学構造の一部にある種の官能基を置換・導入し、薬理作用はさほど変わらないにもかかわらず法規制を受けない、いわゆる脱法ドラッグと称されるものが数多く見られるようになってきた。これらの脱法ドラッグは、インターネットの普及と共に誰でも簡単に入手できるようになり、その濫用が懸念されているところである。

4-ブromo-2,5-ジメトキシフェネチルアミン（俗称2C-B）は強力な幻覚剤で、わが国でも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（麻薬、麻薬原料植物、向精神薬及び麻薬向精神薬原料を指定する政令第1条第46号）。この2C-Bと構造的に類似する化合物として、Table 1に示すように4位の臭素を塩素、よう素、アルキルチオ基等で置換したものや、2位（5位）のメトキシ基をエトキシ基で置換したものなど数十種類が密造され、そのいずれもが、強さや持続時間に差異はあるものの、幻覚作用を有していると考えられている。¹⁾

2C-B、メスカリン及びアンフェタミン骨格を持つ類似化合物の分析については丸山ら²⁾により報告されているが、これらの2C-B類似化合物については、標準品の入手が容易でなく、現在標準品を数種類しか所持していないうえ、分析データが乏

しいため、正確な分析を行うのが困難な現状である。

今回の研究では、2C-B類似化合物の分析法を確立するため、4-クロロ-2,5-ジメトキシフェネチルアミン（2C-C）及び2-ブromo-4,5-ジメトキシフェネチルアミン（6-Br-DMPEA）の合成並びに2C-B類似化合物の分析方法を検討したので報告する。

2. 実 験

2. 1. 試 薬

2. 1. 1 標準試薬

- ・ 2C-B（4-Bromo-2,5-dimethoxyphenethylamine hydrochloride）
- ・ 2C-I（4-Iodo-2,5-dimethoxyphenethylamine hydrochloride）
- ・ 2C-T-2（2,5-Dimethoxy-4-ethylthiophenethylamine hydrochloride）
- ・ 2C-T-4（2,5-Dimethoxy-4-isopropylthiophenethylamine hydrochloride）
- ・ 2C-T-7（2,5-Dimethoxy-4-propylthiophenethylamine hydrochloride）

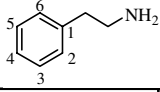
2. 1. 2 合成用試薬

- ・ 2,5-Dimethoxyphenethylamine（Aldrich）
- ・ 2-（3,4-Dimethoxyphenyl）ethylamine（東京化成）

* 東京税関業務部 〒135-8615 東京都江東区青海2-56

Table1 Structures of 2C-B and Related Compounds

■ : Hydrogen(H)

Compounds					
	2	3	4	5	6
2C-B	OCH ₃		Br	OCH ₃	
2CB-2,5-DIETO	OC ₂ H ₅		Br	OC ₂ H ₅	
2CB-2ETO	OC ₂ H ₅		Br	OCH ₃	
2C-C	OCH ₃		Cl	OCH ₃	
2C-D	OCH ₃		CH ₃	OCH ₃	
2C-E	OCH ₃		C ₂ H ₅	OCH ₃	
2CE-5ETO	OCH ₃		C ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	
2C-F	OCH ₃		F	OCH ₃	
2C-G	OCH ₃	CH ₃	CH ₃	OCH ₃	
2C-G-5	OCH ₃	-CHCH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ -		OCH ₃	
2C-I	OCH ₃		I	OCH ₃	
2C-N	OCH ₃		NO ₂	OCH ₃	
2C-O-4	OCH ₃		OCH(CH ₃) ₂	OCH ₃	
2C-P	OCH ₃		CH ₂ CH ₂ CH ₃	OCH ₃	
2C-T	OCH ₃		SC ₂ H ₅	OCH ₃	
2C-T-2	OCH ₃		SC ₂ H ₅	OCH ₃	
2CT2-2,5-DIETO	OC ₂ H ₅		SC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	
2CT2-2ETO	OC ₂ H ₅		SC ₂ H ₅	OCH ₃	
2CT2-5ETO	OCH ₃		SC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	
2C-T-4	OCH ₃		SCH(CH ₃) ₂	OCH ₃	
ψ-2C-T-4	OCH ₃		SCH(CH ₃) ₂		OCH ₃
2C-T-7	OCH ₃		SCH ₂ CH ₂ CH ₃	OCH ₃	
2CT7-2ETO	OC ₂ H ₅		SCH ₂ CH ₂ CH ₃	OCH ₃	
2C-T-8	OCH ₃		SCH ₂ CHCH ₂ CH ₂	OCH ₃	
2C-T-9	OCH ₃		SC(CH ₃) ₃	OCH ₃	
2C-T-13	OCH ₃		SCH ₂ CH ₂ OCH ₃	OCH ₃	
2C-T-15	OCH ₃		SCHCH ₂ CH ₂	OCH ₃	
2C-T-17	OCH ₃		SCH(CH ₃)CH ₂ CH ₃	OCH ₃	
2C-T-21	OCH ₃		SCH ₂ CH ₂ F	OCH ₃	
6-BR-DMPEA	Br		OCH ₃	OCH ₃	

- ・ Chlorinated Lime (関東化学)
- ・ Bromine (和光純薬)
- ・ Iron (Ⅲ) Chloride (和光純薬)

2. 2 装置及び測定条件

2. 2. 1 フーリエ変換赤外分光光度計 (FT-IR)

装置: Magna-IR 750 (Nicolet)

測定法: KBr錠剤法

2. 2. 2 ガスクロマトグラフ質量分析計 (GC/MS)

装置: HP6890/HP5973 (Agilent)

カラム: (a) DB-5 MS 30m × 0.25mm id, 0.25 μm (J & W)
(b) DB-1701 30m × 0.25mm id, 0.25 μm (J & W)

温度条件:

(a) 100℃ (3 min) - (20℃/min) → 320℃ (8 min)

(b) 100℃ (3 min) - (20℃/min) → 270℃ (8.5min)

注入口温度:

(a) 320℃

(b) 250℃

インターフェイス温度:

(a) 320℃

(b) 250℃

スプリット比: 50: 1

イオン化法: 電子イオン化法 (EI) 及び化学イオン化 (CI, 反応ガス: メタン)

2. 2. 3 高速液体クロマトグラフィー (HPLC)

装置: Agilent 1100 (Agilent)

検出器: フォトダイオードアレイ検出器

カラム: ZORBAX Extend-C18 4.6 × 150mm

移動相: 水/メタノール/ピロリジン = 550/450/0.5

2. 2. 4 核磁気共鳴装置 (NMR)

装置: Mercury 300 (Varian)

測定核種: ¹H

溶媒: 重水

2. 3 実験

2. 3. 1 2C-Cの合成

以下の手順で 2C-C を合成した。¹⁾

- ① 2,5-Dimethoxyphenethylamine を氷酢酸に溶解させ、氷浴上で 0℃ に冷却する。
- ② 塩化鉄 (Ⅲ) と高度さらし粉を氷酢酸に溶解させ、数分間かけて①に滴下する。
- ③ 室温で攪拌し、約 2 時間反応させる。
- ④ 水を加えて反応を終了させ、20% 水酸化ナトリウム溶液 (NaOHaq.) を加えて塩基性とした後、ジクロロメタンで抽出する。
- ⑤ ジクロロメタン層を水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水する。
- ⑥ ろ過後、溶媒を留去し、イソプロパノールで再結晶化させる。

精製した 2C-C は、GC/MS 及び NMR で同定した。

2. 3. 2 6-BR-DMPEAの合成

以下の手順で 6-BR-DMPEA を合成した。¹⁾

- ① 2 - (3,4-Dimethoxyphenyl) ethylamine を氷酢酸に溶解させ、氷浴上で 0℃ に冷却する。
- ② 塩化鉄 (Ⅲ) と臭素を氷酢酸に溶解させ、数分間かけて①に滴下する。
- ③ 室温で攪拌し、約 2 時間反応させる。
- ④ 反応終了後、シクロヘキセンで洗浄し、水層に 20% NaOHaq. を加えて塩基性とした後、ジクロロメタンで抽出する。
- ⑤ ジクロロメタン層を水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで脱水する。
- ⑥ ろ過後、溶媒を留去し、イソプロパノールで再結晶化さ

せる。

精製した 6-BR-DMPEA は、GC/MS 及び NMR で同定した。

2. 3. 3 標準試薬についての実験

5 種類の標準試薬について、2.2 に記載した機器及び条件により測定を行った。

3. 結果及び考察

3. 1 2C-C の合成

2.34 g の 2,5-Dimethoxyphenethylamine から 0.02 g の白色結晶が得られた。この結晶の融点は 215.0-224.5℃ であり、EI 及び CI マススペクトル (Fig.1) 及び $^1\text{H-NMR}$ スペクトル (Fig.2) により 2C-C であると確認できた。収率は 0.6% であった。

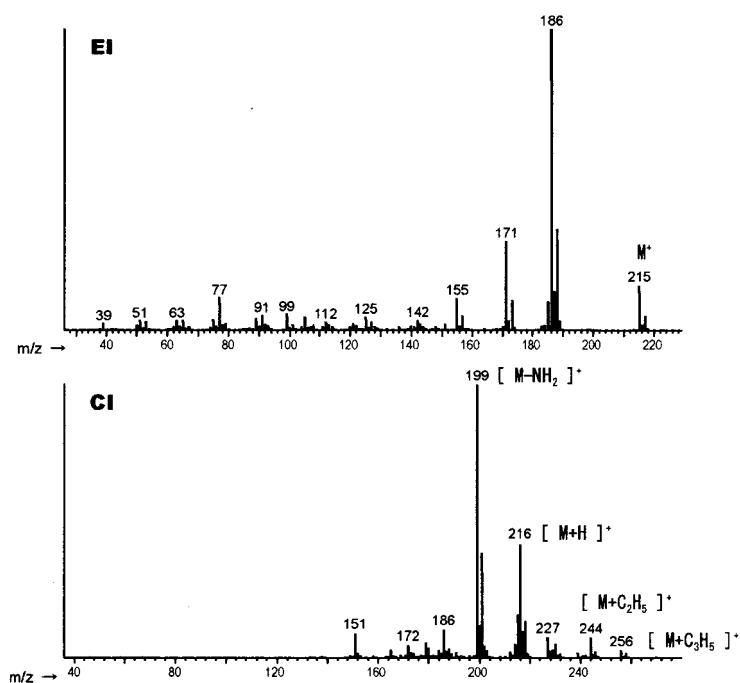


Fig.1 EI and CI Mass Spectra of 2C-C

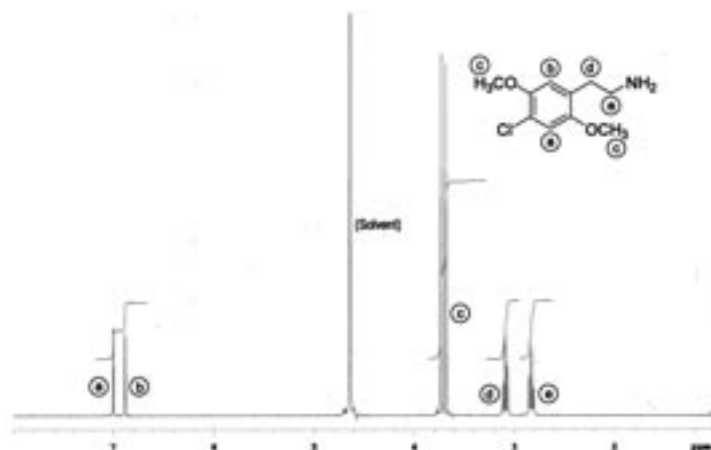


Fig.2 $^1\text{H-NMR}$ Spectrum of 2C-C

3.2 6-BR-DMPEAの合成

1.86 g の2- (3,4-Dimethoxyphenyl) ethylamineから1.00 g の白色結晶が得られた。この結晶の融点は201.5-209.0℃であり、EI及びCIマススペクトル (Fig.3) 及び ^1H -NMRスペクトル (Fig.4) により6-BR-DMPEAであると確認できた。収率は32.9%であった。

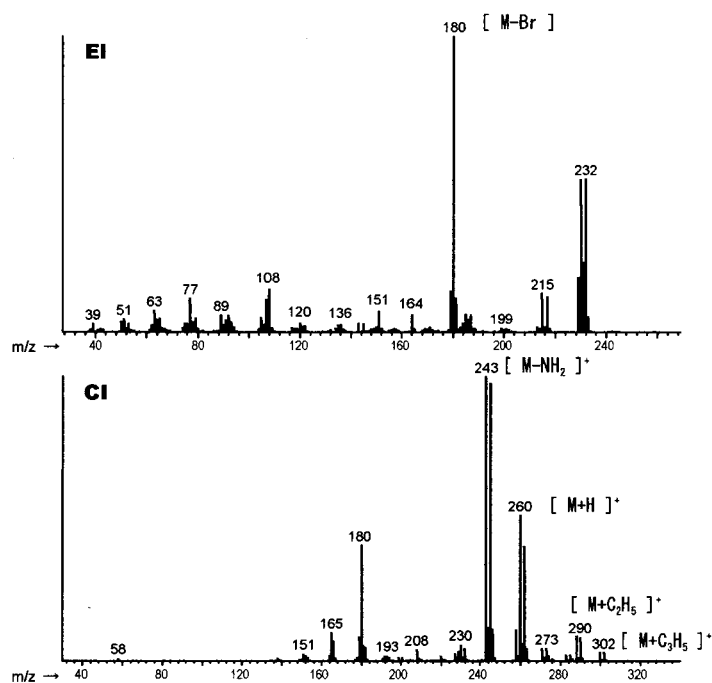


Fig.3 EI and CI Mass Spectra of 6-BR-DMPEA

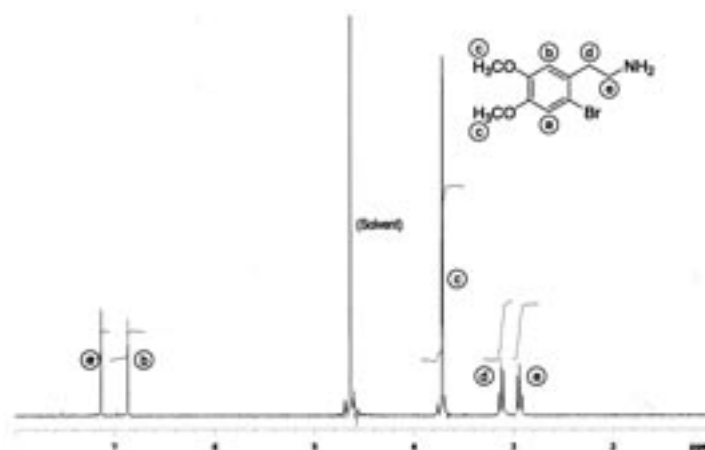


Fig.4 ^1H -NMR Spectrum of 6-BR-DMPEA

3. 3 FT-IR

2C-C, 6-BR-DMPEA, 2C-B, 2C-I, 2C-T-2, 2C-T-4及び2C-T-7について赤外スペクトルを測定し、コンピューターのライブラリに登録し、互いに判別可能であるか検討したところ、スペクトルパターンに若干の差異があるものの、ライブラリ検索ではこれら薬物の相互判別に利用できるほど明確なスペクトルの差がみられないため判別は困難であった。半数以上のものについて判別が困難であることがわかった。Fig.5に2C-Bの塩酸塩, 2C-Cの塩酸塩及び2C-T-2の塩酸塩の赤外スペクトルを示す。

2C-T-2は他の2つと判別が可能であるが、2C-Bと2C-Cの判別は困難である。このように、塩酸塩の状態では判別が困難であるものが多いこと、一般にこれらの薬物は塩酸塩の状態で錠剤に含有されることから、FT-IRは鑑定分析には有効ではないと考えられる。

ただし、少なくともジメトキシフェネチルアミン系化合物であることはわかるので、予試験的な活用は可能だと考えられる。

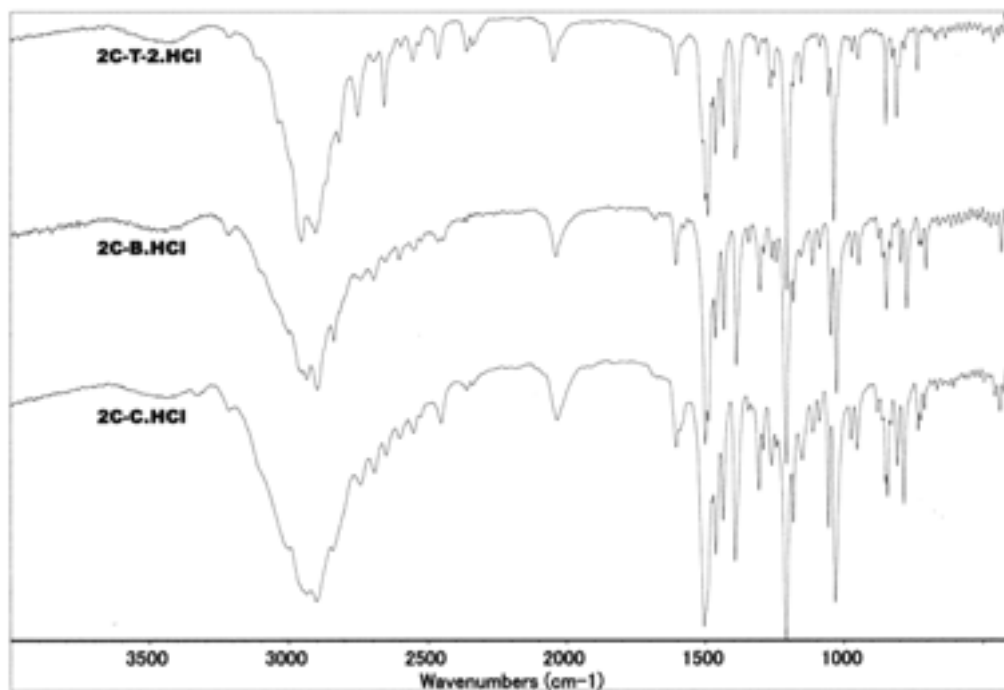


Fig.5 IR Spectra of 2C-T-2. HCl, 2C-B. HCl and 2C-C. HCl

3. 4 GC/MS

2C-C, 6-BR-DMPEA, 2C-B, 2C-I, 2C-T-2, 2C-T-4, 及び 2C-T-7についてGC/MS法を用いて分析した。DB-5ms及びDB-1701のいずれのカラムを用いても、2C-Bと6-BR-DMPEAの分離は不十分であり、さらにDB-5msでは2C-T-2と2C-T-4のピークが、DB-1701では2C-Iと2C-T-4のピークが重なっていた (Fig.6)。そこで、昇温速度を20℃/minから5℃/minに変更したところ、どちらのカラムにおいても分離が改善された (Fig.7)。つぎに、測定した試料のEIマススペクトルをFig.8に、CIマススペクトルをFig.9に示す。2C-T-4と2C-T-7のマススペクトルは類似してい

るが、Fig.6及びFig.7に示すとおり両者のリテンションタイムが大きく異なるため判別可能である。また、2C-Bと6-BR-DMPEA (Fig.3) は、EI法においてフラグメンテーションが異なるので、マススペクトルによる判別が容易である。すなわち、6-BR-DMPEAにおいてはBrの離脱による m/z 180のピークが強く現れるのに対し、2C-Bにおいては m/z 180のピークはほとんど認められない。

以上から、GC/MSは2C-B類似化合物の鑑定分析に有効であると考えられるが、2C-B類似化合物同士の混合物である場合、カラムの選択や温度条件に注意する必要がある。

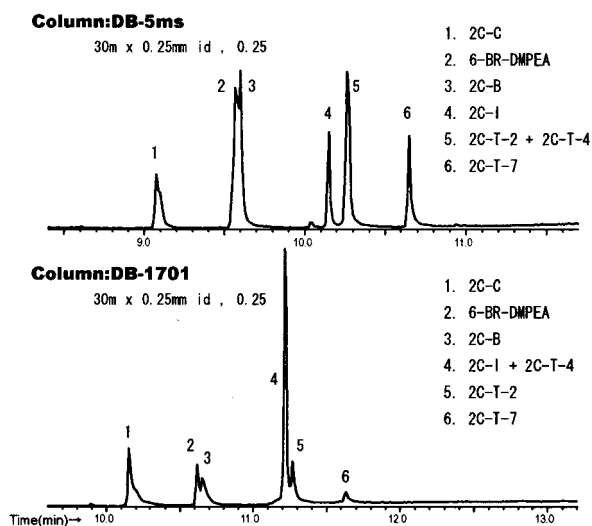


Fig.6 Total Ion Chromatograms of 2C-B and Related Compounds

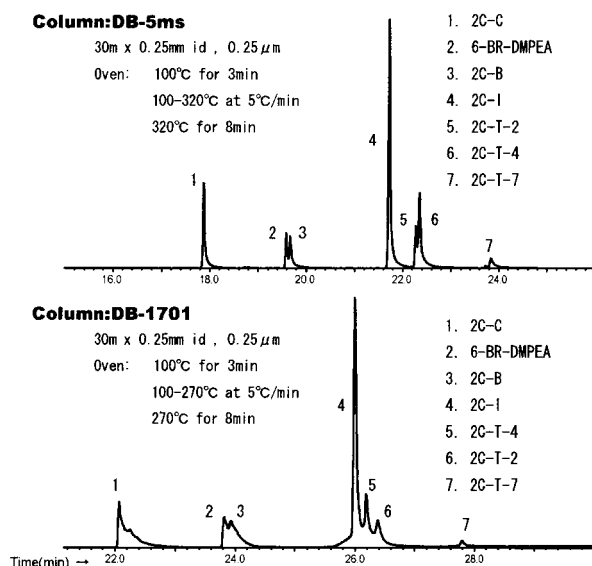


Fig.7 Total Ion Chromatograms of 2C-B and Related Compounds

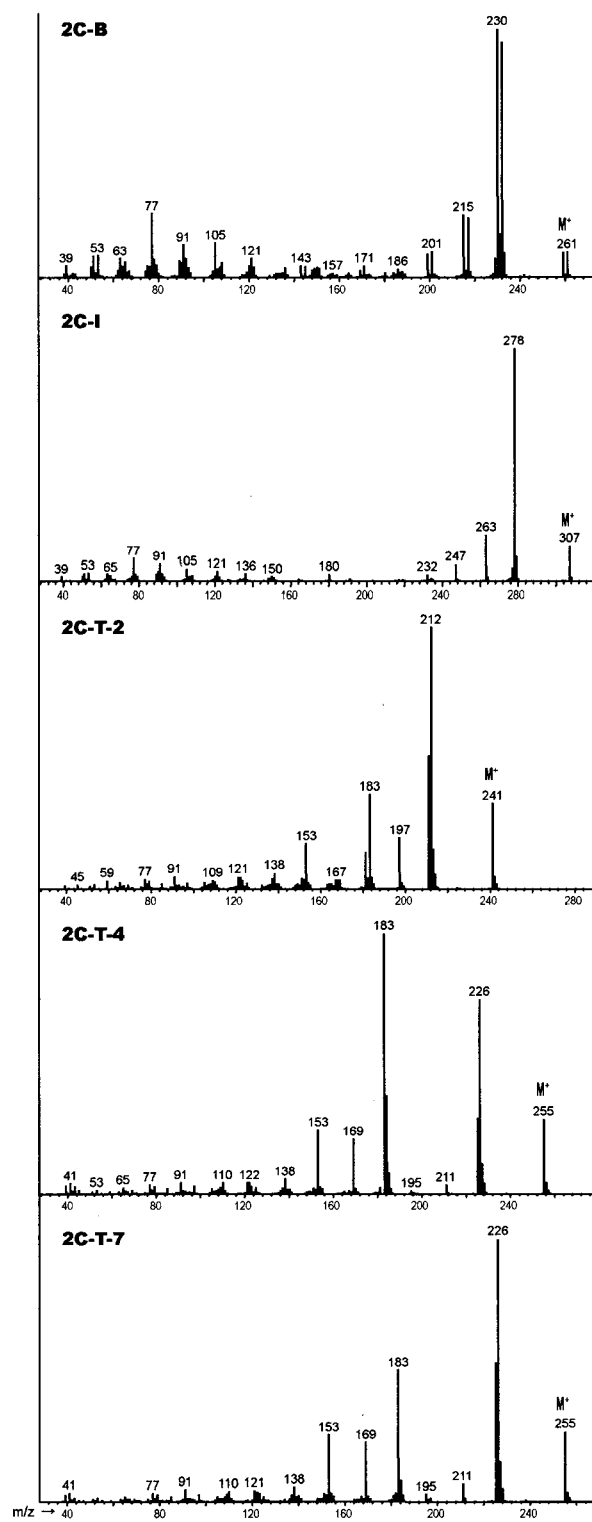


Fig.8 EI Mass Spectra of 2C-B,2C-I,2C-T-2 2C-T-4 and 2C-T-7

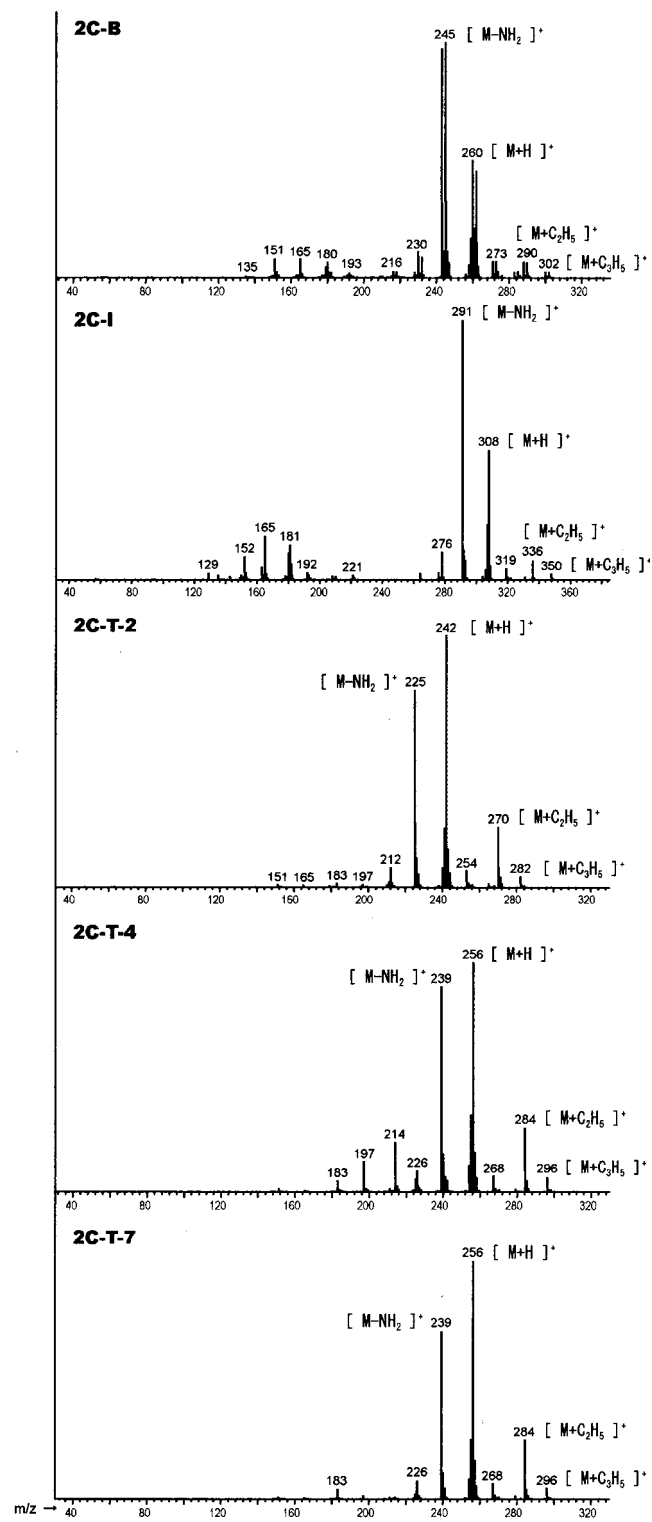


Fig.9 CI Mass Spectra of 2C-B,2C-I,2C-T-2 2C-T-4 and 2C-T-7

3. 5 HPLC

クロマトグラムをFig.10に、測定した試料の紫外スペクトルをFig.11に示す。それぞれの紫外スペクトルには若干の差異があるものの、それぞれを明確に区別できるとは言えない。しか

し、分離が非常に良好であるため、標準物質を所持している場合にHPLCは2C-B類似化合物の鑑定分析に有効であると考えられる。

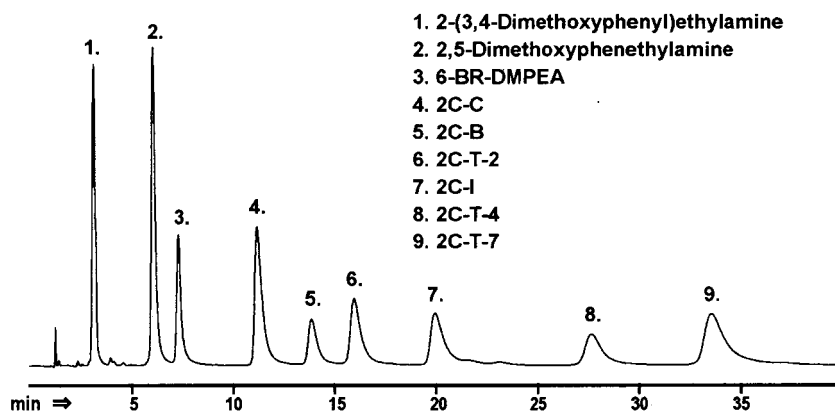


Fig.10 Liquid Chromatogram of 2C-B and Related Compounds

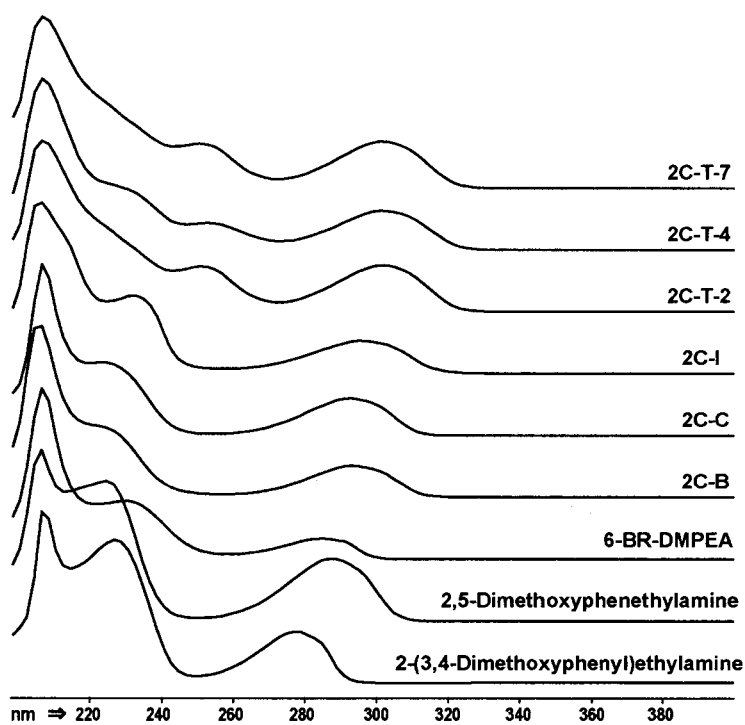


Fig.11 UV Spectra of 2C-B and Related Compounds

3. 6 NMR

測定した試料の¹H-NMRスペクトルをFig.12からFig.16に示す。約7ppmに現れる2本のシグナルは、2個の環プロトンのシグナルである。6位のプロトンは、オルト位にメトキシ基及びアミノエチル基が、メタ位にメトキシ基及びハロゲンまたはアルキルチオ基が結合しており、その化学シフトは δ 6.8～6.9ppmである。3位のプロトンは、オルト位にハロゲンまたはアルキルチオ基が結合しているため、その化学シフトは化合物ごとに大きく異なる。ハロゲンが結合している化合物においては、2個の環プロトンの化学シフトは大きく異なるのに対し、アルキルチオ基が結合している化合物においては、 δ 0.1ppm程度の差である。³⁾

約3.7ppmに現れる強いシグナルは、メトキシプロトンのシグナルである。4位にハロゲンが結合している化合物においては、

オルト位にハロゲンが結合している5位のメトキシプロトンの方が、オルト位にアミノエチル基が結合している2位のメトキシプロトンよりも低磁場にシフトするため、両者のシグナルは完全に分離して現れる。6-BR-DMPEAでは、パラ位にハロゲンが結合している5位のメトキシプロトンの方が、パラ位にアミノエチル基が結合している4位のメトキシプロトンよりも低磁場にシフトするが、その差は小さいので、Fig.4に示すとおり両者のシグナルはほとんど重なって現れる。4位にアルキルチオ基が結合した化合物においては、2位のメトキシプロトンと5位のメトキシプロトンの化学シフトがほぼ等価となり、シグナルは完全に重なって現れる。このように、より詳細な構造の情報が得られ、構造異性体の区別も可能であるため、単一成分の試料であれば2C-B類似化合物の鑑定分析に有効であると考えられる。

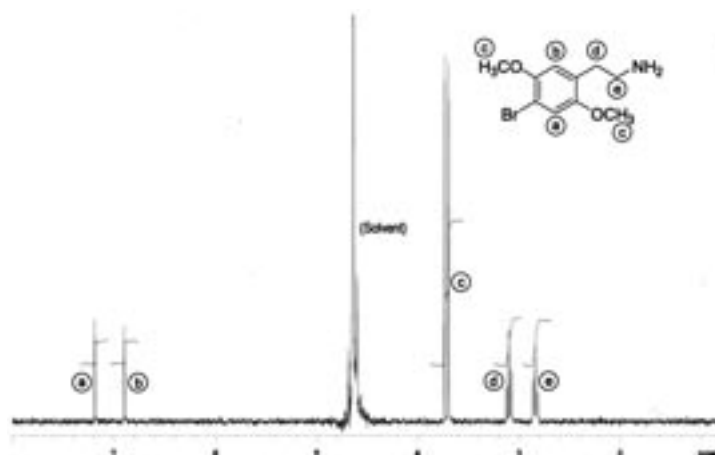


Fig.12 ¹H-NMR Spectrum of 2C-B

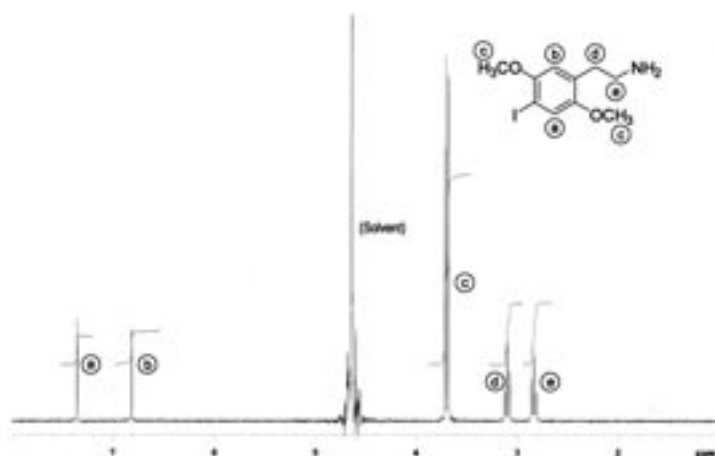
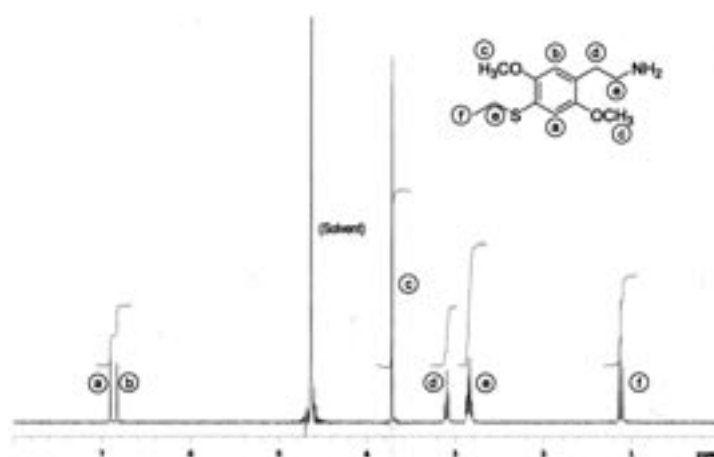
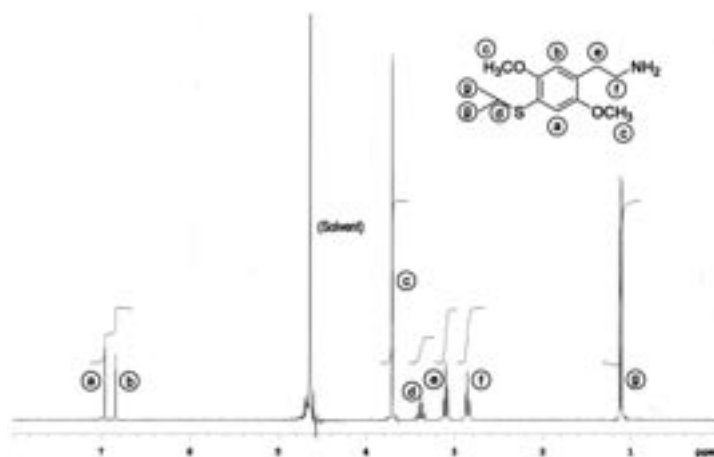
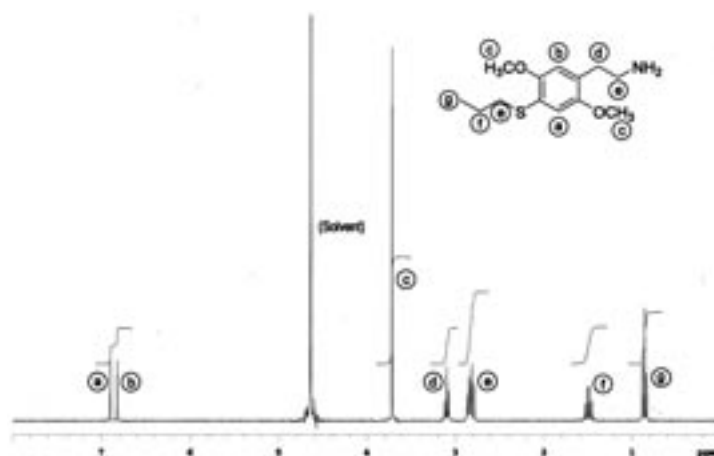


Fig.13 ¹H-NMR Spectrum of 2C-I

Fig.14 ¹H-NMR Spectrum of 2C-T-2Fig.15 ¹H-NMR Spectrum of 2C-T-4Fig.16 ¹H-NMR Spectrum of 2C-T-7

4. 要 約

今回の実験では、2C-B類似化合物の分析方法の確立を目的として2C-C及び6-BR-DMPEAを合成し、あわせて各種分析方法により2C-B類似化合物を測定し、分析データを比較検討した。その結果、赤外スペクトル及び紫外スペクトルは類似したものが多く、同定が困難であった。一方、GC/MSは分析条件次第ではある程度分離が可能であり、さらにマススペクトルにより正

確な同定が可能である。また、HPLCによる分離は非常に良好であり、NMRでは構造異性体の判別も可能であった。

したがって、単一成分の試料について鑑定分析を行う場合、GC/MS、HPLC及びNMRによる方法が適切である。また、FT-IRは予試験的な活用が可能である。

複数成分を含有する試料であっても、GC/MS、HPLCにより十分に信頼性のある鑑定が行えると考えられる。

文 献

- 1) Alexander Shulgin, Ann Shulgin: "Phenethylamines I Have Known And Loved: A Chemical Love Story", http://www.erowid.org/library/books_online/pihkal/pihkal.shtml#index
- 2) 丸山幸美: 関税中央分析所報, **39**,41 (2000).
- 3) 荒木峻, 益子洋一郎, 山本修, 鎌田利紘: "有機化合物のスペクトルによる同定法 第6版", P.142 (1999), (東京化学同人)