

トリプタミン系新規指定麻薬の分析

森藤 一志*, 佐貫 薫*, 杉山 真士*, 松本 啓嗣*, 熊澤 勉*

Analysis of Tryptamines Designated Newly as Narcotics

Kazushi MORIFUJI*, Kaori SANUKI*
Masashi SUGIYAMA*, Yoshitsugu MATSUMOTO*
and Tsutomu KUMAZAWA*
*Tokyo Customs Laboratory
2-56, Aomi, Koto-Ku, Tokyo 135-8615 Japan

In the tryptamine group of compounds, there are many so-called designer drugs which are not controlled under the Narcotics and Psychotropics Control Law in spite of having hallucinogenic effects. Among these compounds, alpha-methyltryptamine (AMT) and 5-methoxy-N,N-diisopropyltryptamine (5-MeO-DIPT) have been recently designated as narcotics. In this study, the newly designated narcotics and their related compounds were synthesized and qualitative analysis for identifying these compounds was conducted by means of Fourier transform infrared (FT-IR) spectroscopy, gas chromatograph-mass spectrometry (GC/MS), high performance liquid chromatography (HPLC) and nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy. As a result, it was found that 5-MeO-DIPT could be discriminated from its related compounds by HPLC and NMR spectroscopy respectively and AMT could be discriminated from its related compounds by FT-IR spectroscopy, HPLC and NMR spectroscopy respectively.

1. 緒 言

インドール誘導体であるトリプタミン系化合物には幻覚作用を有するものが多数存在し、そのうち、「 α -Ethyltryptamine」(エトリプタミン), 「N,N-Dimethyltryptamine」(DMT), 「N,N-Diethyltryptamine」(DET), 「Psilocin」及び「Psilocybin」の5種類が既に麻薬として指定されている。

しかしながら、指定麻薬以外の化合物にも、指定麻薬に化学構造が類似し幻覚作用を有する、いわゆる脱法ドラッグが数多く存在しているうえ、中には指定麻薬以上の幻覚作用を有するものも存在している¹⁾。近年、トリプタミン系の脱法ドラッグの濫用が社会問題となり、厚生労働省において麻薬として法規制する検討がなされ、2005年4月17日に政令が改正され、新たに、「 α -Methyltryptamine」(AMT)が麻薬及び向精神薬取締法別表第1第75号、麻薬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4号に「3-(2-Aminopropyl) indole」として、「5-Methoxy-N,N-diisopropyltryptamine」(5-MeO-DIPT)が同12号に「3-[2-(Diisopropylamino) ethyl] -5-methoxyindole」として、それぞれ

麻薬に指定された。

しかし、ほとんどの脱法ドラッグについて、その標準試薬や標準データは存在していないため、実際に AMT あるいは 5-MeO-DIPT を鑑定するのが困難な現状である。

そこで、これら新規指定麻薬とその類似化合物について、標準物質と分析データを得ることを目的として、市販されていない化合物については合成を行い、類似化合物間で個々の判別が可能か否か検討したので報告する。

2. 実験

2. 1 試料

2. 1. 1 標準試薬

- α -Methyltryptamine (AMT) (和光純薬)
- N-Methyltryptamine (NMT) (和光純薬)

2. 1. 2 合成用試薬

- 5-Methoxytryptamine (東京化成)
- 6-Methoxytryptamine (Aldrich)
- Sulfolane (東京化成)

* 東京税関業務部 〒135-8615 東京都江東区青海2-56

- N,N-Diisopropylethylamine (東京化成)
- 2-Iodopropane (東京化成)
- 1-Iodopropane (東京化成)
- Iodoethane (和光純薬)
- Iodomethane (東京化成)
- 5-Methoxyindole-3-carboxaldehyde (Aldrich)
- 2-Methylindole-3-carboxaldehyde (Aldrich)
- Nitroethane (和光純薬)
- Ammonium acetate (和光純薬)

2. 2 分析装置及び測定条件

2. 2. 1 フーリエ変換赤外分光光度計 (FT-IR)

装置: Nicolet Magna IR 750 (Nicolet 社製)

測定条件: 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 (GC) / HP5973 (MS) (Agilent 社製)

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

注入口温度: 320 °C

昇温条件: 100 °C (3 min) → (20 °C/min) → 320 °C (8 min)

イオン化法: 電子イオン化法 (EI 法) 及び化学イオン化法 (CI 法)

CI 法の反応ガス: メタン

2. 2. 3 高速液体クロマトグラフ (HPLC)

装置: Agilent 1100 (Agilent 社製)

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

(塩基性移動相)

Hypersil ODS (4.0 mm I.D. × 125 mm)

(酸性移動相)

移動相: 水/1-プロパノール=65/35

+ ピロリジン 0.5 ml/l

(塩基性移動相)

水/アセトニトリル=65/35

+ リン酸 2 ml/l, SDS 3 g/l, 20 mM TEA

(酸性移動相)

検出器: フォトダイオードアレイ検出器

2. 2. 4 核磁気共鳴装置 (NMR)

装置: MERCURY-300 (VARIAN 社製)

測定核種: ¹H

溶媒: 重メタノール

2. 3 実験

2. 3. 1 5-MeO-DIPT の合成

Alexander Shulgin らの方法¹⁾により, 以下の手順で 5-MeO-DIPT を合成した。

- ① 5-メトキシトリプタミンをスルホランに溶解させ, N,N-ジイソプロピルエチルアミン, 2-ヨードプロパンを滴下する。
- ② 100 °C で攪拌し, 約 3 時間反応させる。
- ③ 加熱を止めて, 室温でさらに 16 時間攪拌する。
- ④ 反応終了後, 溶媒を減圧留去し, NaOH 水溶液を加えアルカ

リ性にした後, ジクロロメタンで抽出する。

⑤ 抽出物を濃縮し, ジクロロメタンで再結晶化させる。

⑥ 粗結晶を少量のメタノールに溶解させ, ジエチルエーテルを加え再沈殿させる。

精製した 5-MeO-DIPT は, GC/MS, NMR で同定した。

2. 3. 2 類似化合物の合成

5-MeO-DIPT の類似化合物 (6-MeO-DIPT, 5-MeO-DPT, 5-MeO-DET, 5-MeO-DMT) については, 5-MeO-DIPT の合成原料を変えることにより合成し, AMT の類似化合物 (2, α-DMT, 5-MeO-AMT) については, Alexander Shulgin らの方法¹⁾により, それぞれ合成した。

標準試薬及び合成した化合物の構造式を Fig.1 に示す。

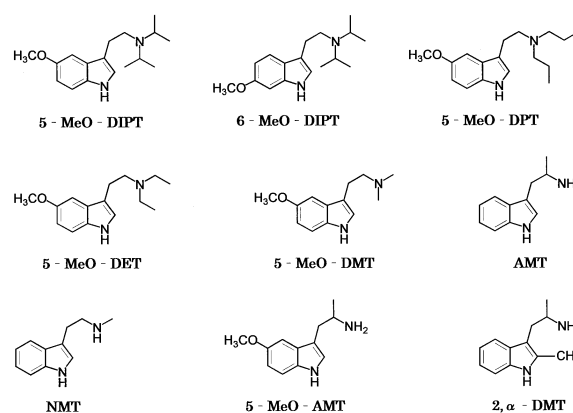


Fig.1 Structures of the compounds

3. 結果及び考察

3. 1 5-MeO-DIPT 及び類似化合物の合成

合成により得られた結晶の融点は 181.0–183.0 °C であり, EI 及び CI マススペクトル (Fig.2) 及び ¹H-NMR スペクトル (Fig.3) により 5-MeO-DIPT であると確認できた。合成したその他の類似化合物についても, EI 及び CI マススペクトル及び ¹H-NMR スペクトルにより目的の化合物であると確認できた。

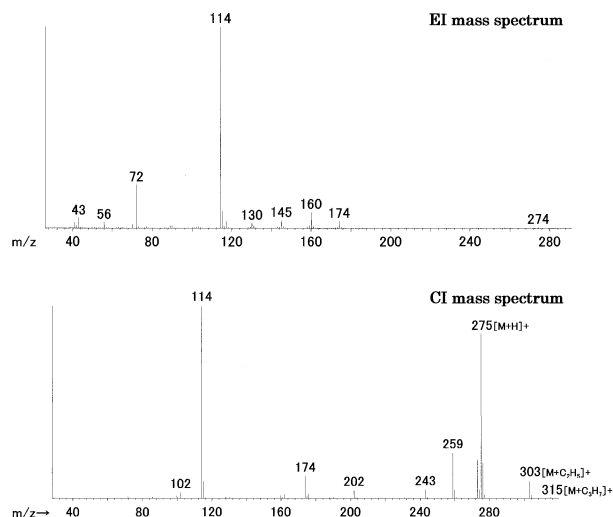


Fig.2 EI and CI mass spectra of 5-MeO-DIPT

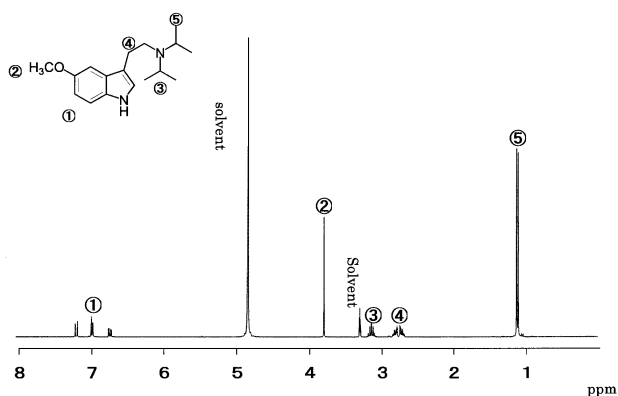


Fig.3 ^1H -NMR spectrum of 5-MeO-DIPT

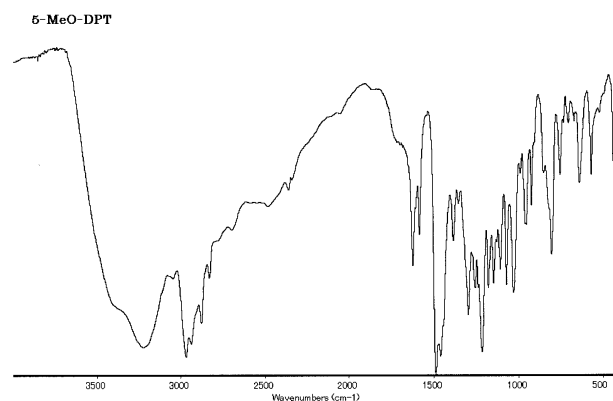


Fig.6 IR spectrum of 5-MeO-DIPT

3. 2 5-MeO-DIPT とその類似化合物の判別

3. 2. 1 FT-IR による比較

各試料 (5-MeO-DIPT, 6-MeO-DIPT, 5-MeO-DPT, 5-MeO-DET, 5-MeO-DMT) について、それぞれ遊離塩基、塩酸塩の赤外スペクトルを Fig.4~13 に示す。それぞれのスペクトルをコンピュータ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、遊離塩基、塩酸塩のいずれもメトキシ基の位置の異なる 6-MeO-DIPT についてのみ判別が可能であったが、それ以外については確実に判別ができるとは言えなかった。

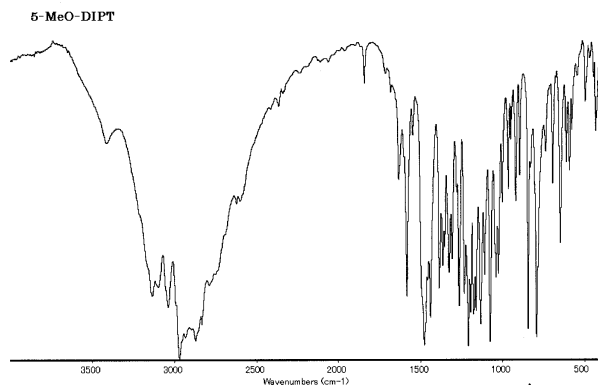


Fig.4 IR spectrum of 5-MeO-DIPT

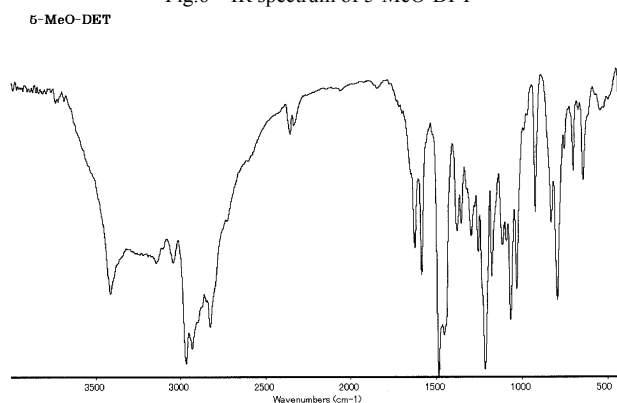


Fig.7 IR spectrum of 5-MeO-DET

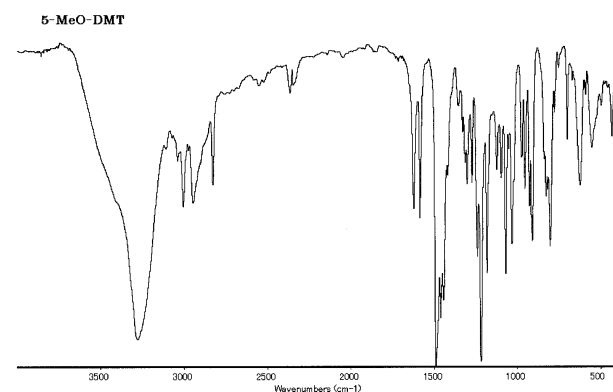


Fig.8 IR spectrum of 5-MeO-DMT

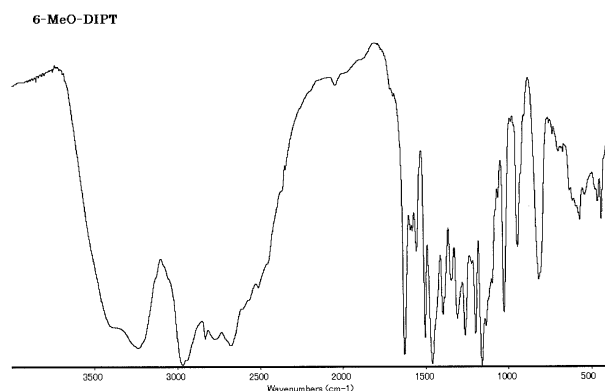


Fig.5 IR spectrum of 6-MeO-DIPT

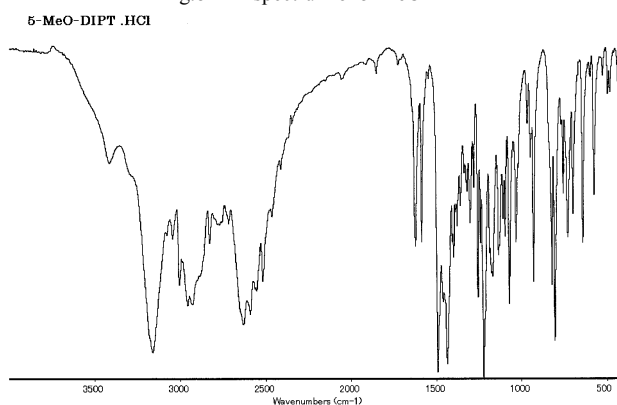


Fig.9 IR spectrum of 5-MeO-DIPT .HCl

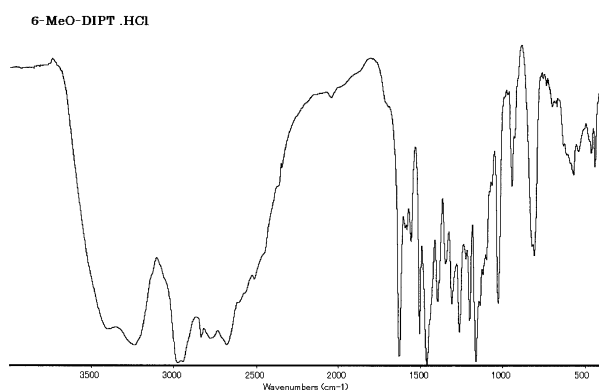


Fig.10 IR spectrum of 6-MeO-DIPT .HCl

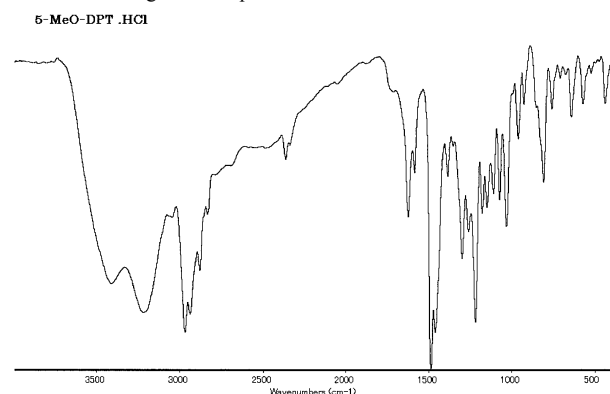


Fig.11 IR spectrum of 5-MeO-DPT .HCl

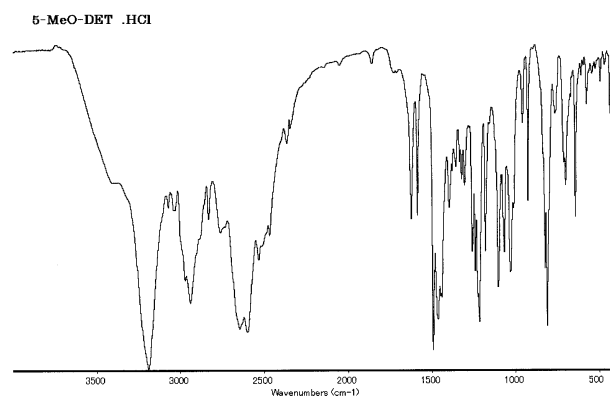


Fig.12 IR spectrum of 5-MeO-DET .HCl

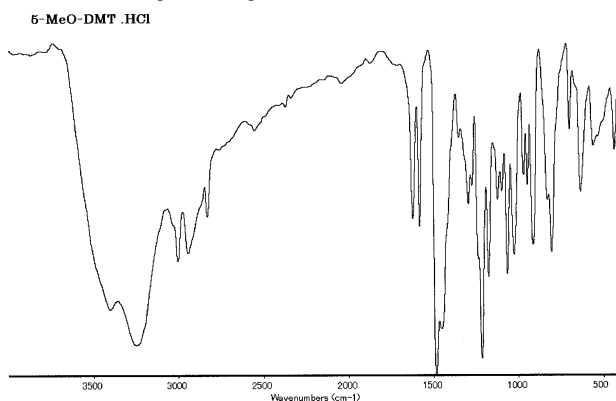


Fig.13 IR spectrum of 5-MeO-DMT .HCl

3. 2. 2 GC/MS による比較

各試料を混合した試料のトータルイオンクロマトグラム (TIC) を Fig.14に示す。5-MeO-DIPT と分子量が異なる 5-MeO-DET, 5-MeO-DMT については、保持時間に明確な差が認められるので判別が可能だが、5-MeO-DIPT と同じ分子量の 6-MeO-DIPT, 5-MeO-DPT については、保持時間に明確な差が認められなかった。(Table 1)

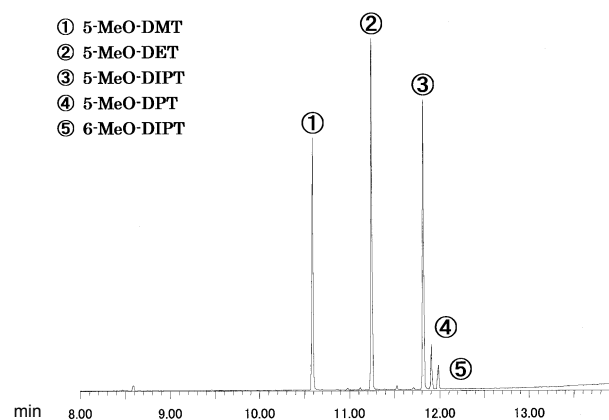


Fig.14 Total ion chromatograms of 5-MeO-DIPT and related compounds

Table 1 Retention times of 5-MeO-DIPT & related compounds

Compounds	Retention time (min)
5-MeO-DIPT	11.81
6-MeO-DIPT	11.98
5-MeO-DPT	11.90
5-MeO-DET	11.24
5-MeO-DMT	10.59

各試料の EI マススペクトルを Fig.15に示す。個々のベースピークを比較すると、5-MeO-DIPT と分子量が等しい 6-MeO-DIPT, 5-MeO-DPT が m/z 114 であるのに対し、5-MeO-DET は m/z 86, 5-MeO-DMT は m/z 58 であり、また、分子量が等しい化合物間では、フラグメンテーションパターンも酷似しているので TIC と同様に判別は不可能であるが、5-MeO-DET, 5-MeO-DMT との判別は可能である。

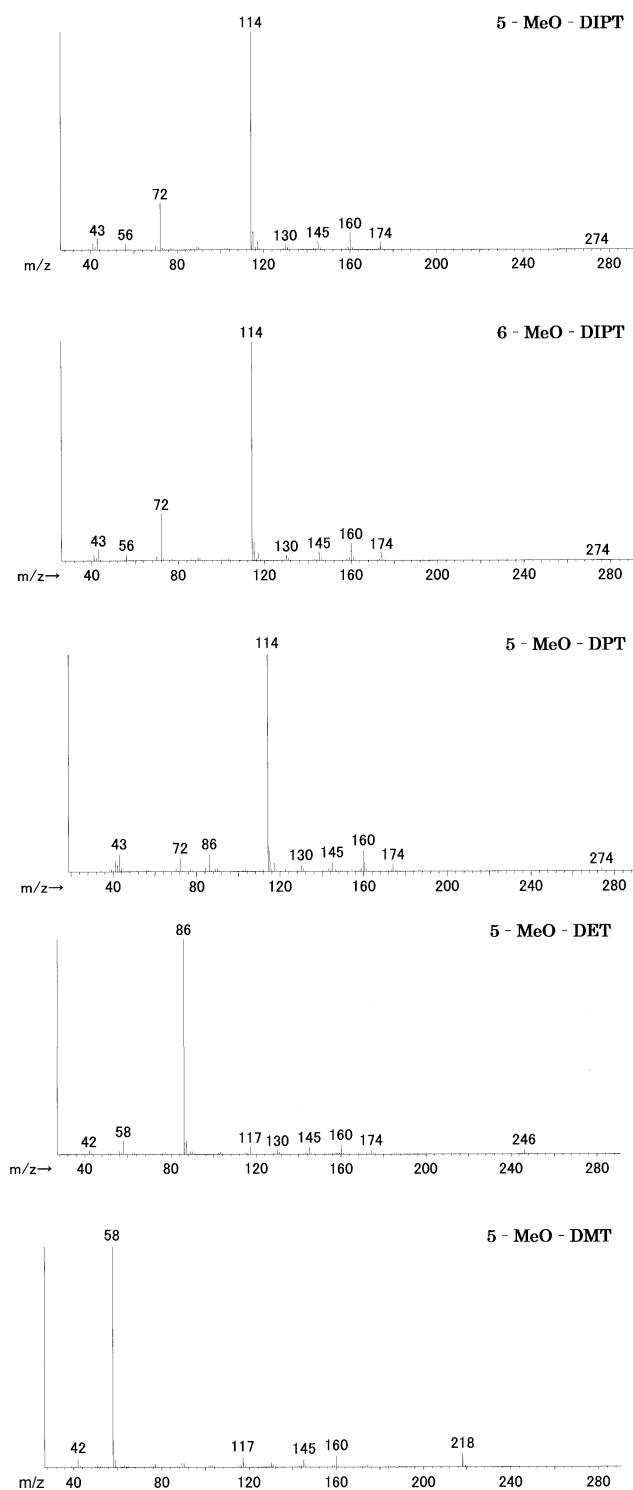


Fig.15 EI/MS spectra of 5-MeO-DIPT & related compounds

次に、各試料のCIマスペクトルをFig.16に示す。それぞれEIマスペクトルでみられたベースピークが確認でき、 $(M \pm H)^+$ の分子イオン、 $(M + C_2H_5)^+$ や $(M + C_3H_5)^+$ の擬分子イオンのフラグメントも確認できる。²⁾ EIマスペクトルと比較すると、分子量が等しい化合物間の差異は認められるものの、確実な判別をするには不十分であった。また、分子量の異なる5-MeO-DET、

5-MeO-DMTについては、EIマスペクトルと同様に判別が容易であった。

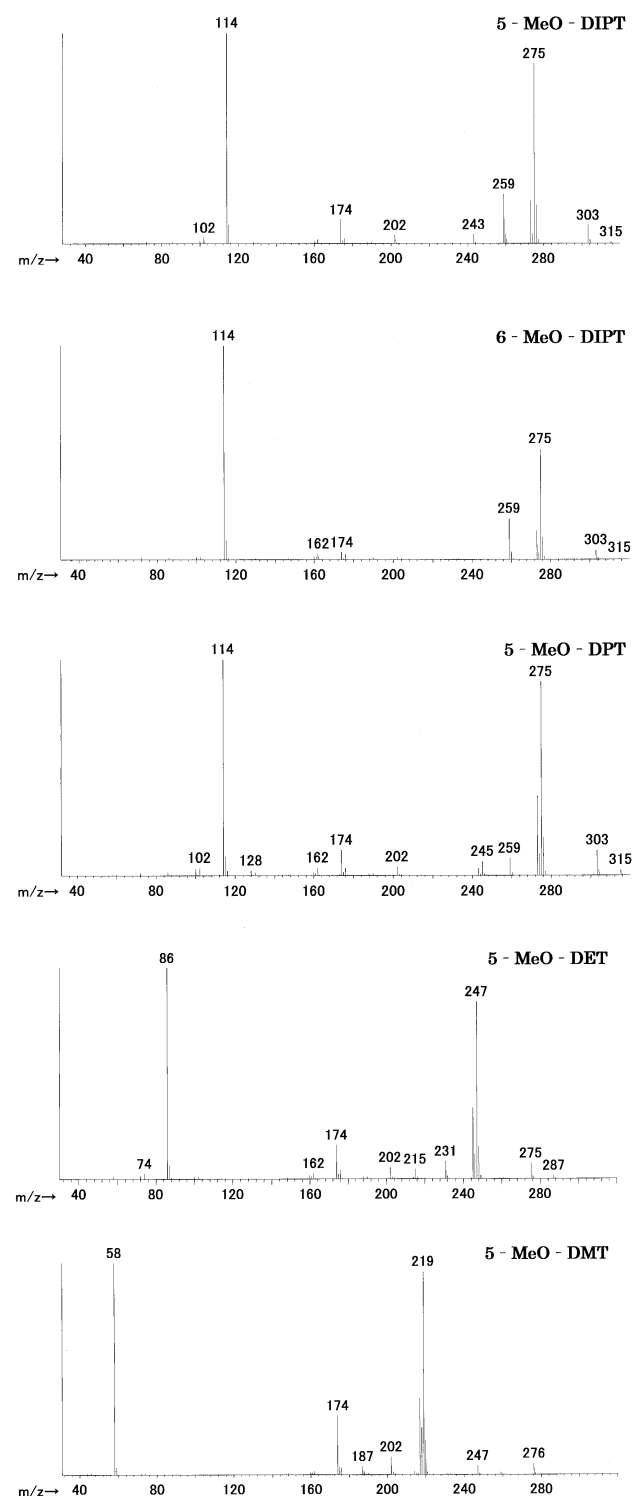


Fig.16 CI/MS spectra of 5-MeO-DIPT & related compounds

3. 2. 3 HPLCによる比較

各試料の紫外スペクトルをFig.17に示す。これは塩基性移動相の紫外スペクトルだが、それぞれインドール環の5位に置換基が結合している化合物間で酷似している。また、6-MeO-DIPT

についてはその他と若干の差異が認められるものの、総合して紫外スペクトルによる判別は不可能であると言える。紫外スペクトルについては酸性移動相においても同様のスペクトルとなった。

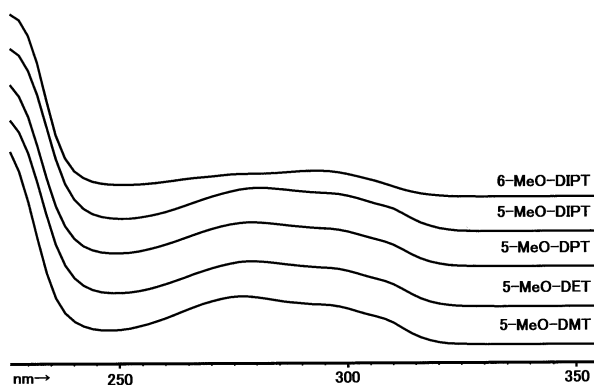


Fig.17 UV spectra of 5-MeO-DIPT & related compounds

次に、各試料のクロマトグラムを、塩基性移動相、酸性移動相についてそれぞれ Fig.18,19に示す。塩基性移動相においては、5-MeO-DMT, 5-MeO-DPT, 5-MeO-DET, 5-MeO-DIPT, 6-MeO-DIPT の順に溶出し、非常に良く分離されていることがわかった。酸性移動相においては5-MeO-DMT, 5-MeO-DET, 6-MeO-DIPT, 5-MeO-DIPT, 5-MeO-DPT の順に溶出し、塩基性移動相とは若干順序が異なり、5-MeO-DETと6-MeO-DIPTが若干重なるものの、良く分離されていることがわかった。

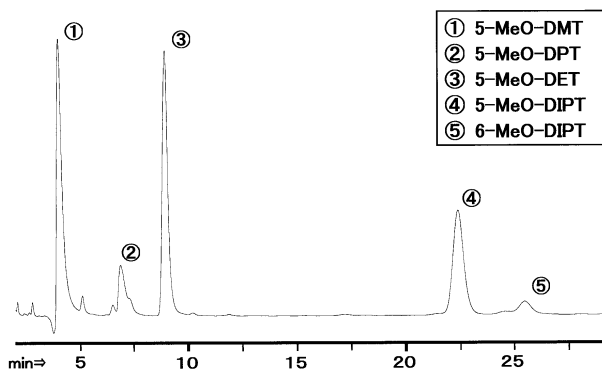


Fig.18 Liquid chromatograms of 5-MeO-DIPT & related compounds

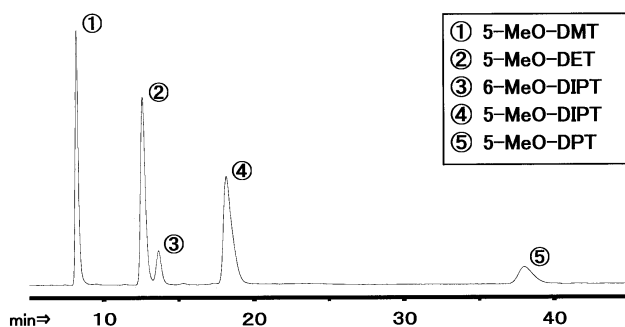


Fig.19 Liquid chromatograms of 5-MeO-DIPT & related compounds

HPLC ではカラム、移動相の条件によらず紫外スペクトルによる判別はできないものの、塩基性条件、酸性条件のいずれにおいても、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判別が可能である。

3. 2. 4 NMRによる比較

それぞれの¹H-NMR スペクトルを Fig.3,20~23に示す。それぞれのスペクトルにおいて、7 ppm 付近に現れるシグナルはインドール環のプロトンに由来するシグナルである。このうち、メトキシ基の位置の異なる、5-MeO-DIPTと6-MeO-DIPTについて比較すると、Fig.24に示すように、5-MeO-DIPTよりも6-MeO-DIPTのほうが、2位のプロトンに由来する一重線(②)、メトキシ基のオルト位に位置する二つのプロトンに由来する二重線(③)及び四重線(④)についてはそれぞれ若干高磁場側に、メトキシ基のメタ位のプロトンに由来する二重線(①)については若干低磁場側にシフトしている。²⁾ これ以外の類似化合物については、3.2 ppm 付近のメチン部分に由来するシグナルが5-MeO-DIPT以外ではみられないことなど、置換基によるシグナルが大きく異なっている。したがって、NMR による判別は、単一成分であれば可能である。

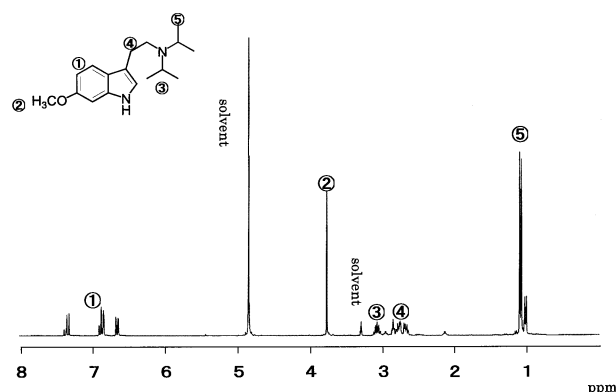


Fig.20 ¹H-NMR spectrum of 6-MeO-DIPT

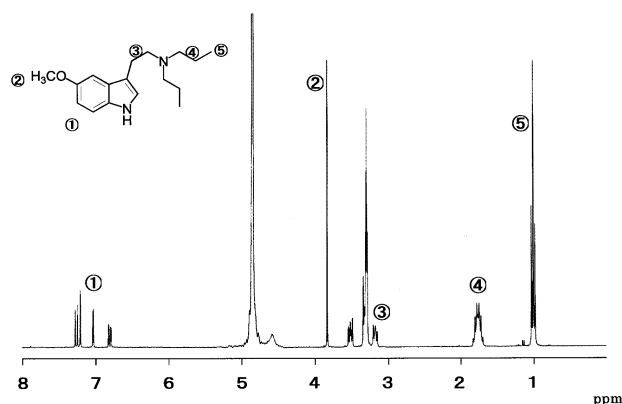


Fig.21 ¹H-NMR spectrum of 5-MeO-DIPT

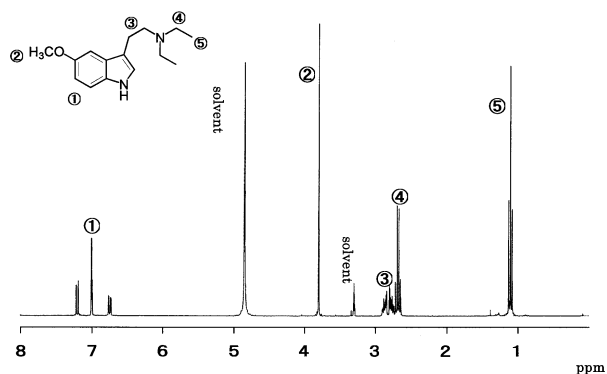


Fig.22 ^1H -NMR spectrum of 5-MeO-DET

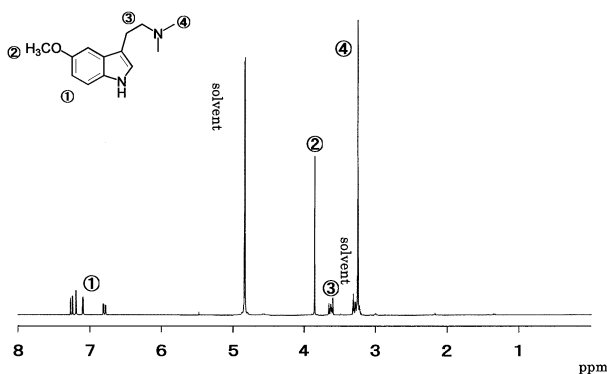


Fig.23 ^1H -NMR spectrum of 5-MeO-DMT

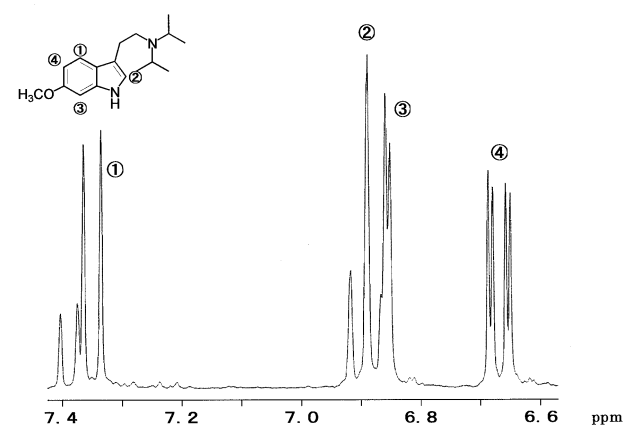
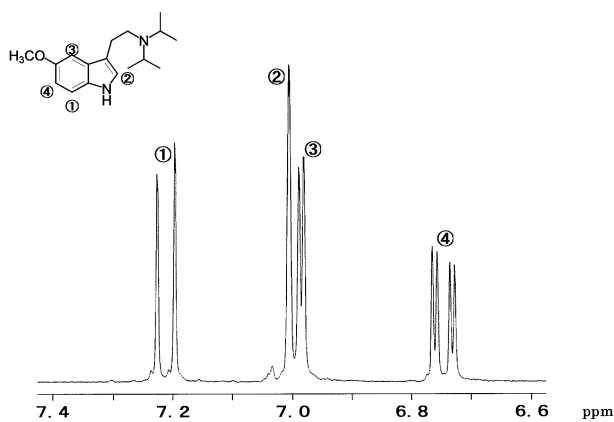


Fig.24 ^1H NMR spectra(6.5-7.5 ppm) of 5-MeO-DIPT and 6-MeO-DIPT

3. 3 AMT とその類似化合物の判別

3. 3. 1 FT-IR による比較

各試料 (AMT, NMT, 2,α-DMT, 5-MeO-AMT) について、それぞれ遊離塩基、塩酸塩の赤外スペクトルを Fig.25~32に示す。それぞれのスペクトルをコンピュータ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、いずれの化合物についても判別が可能であった。

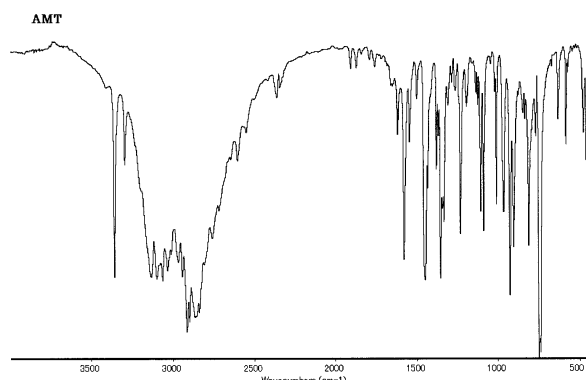


Fig.25 IR spectrum of AMT

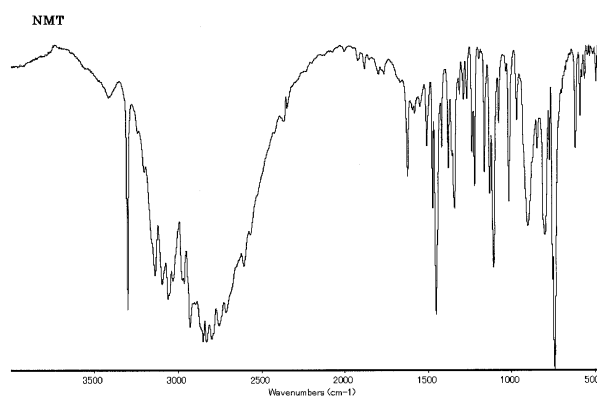


Fig.26 IR spectrum of NMT

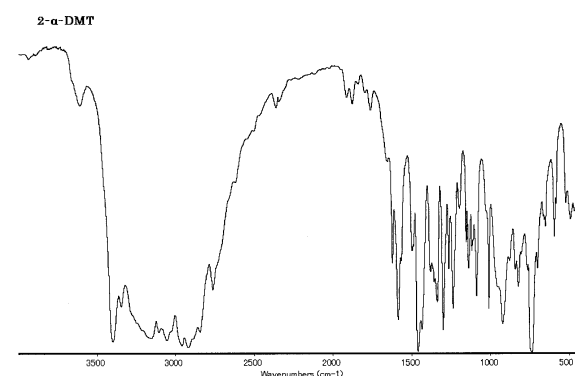


Fig.27 IR spectrum of 2,α-DMT

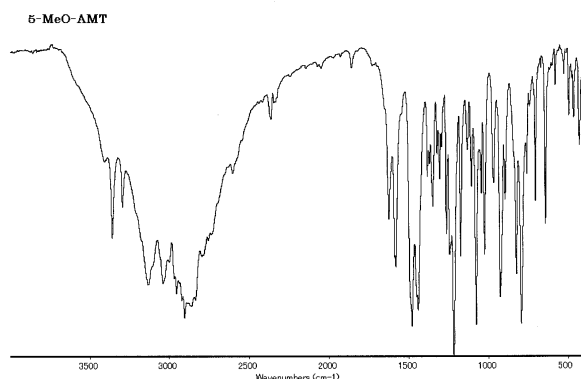


Fig.28 IR spectrum of 5-MeO-AMT

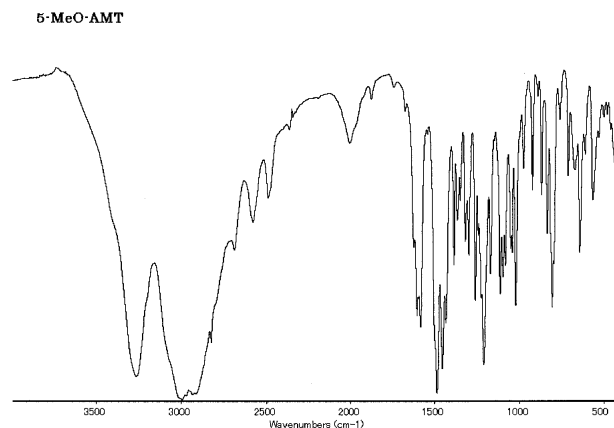


Fig.32 IR Spectrum of 5-MeO-AMT.HCl

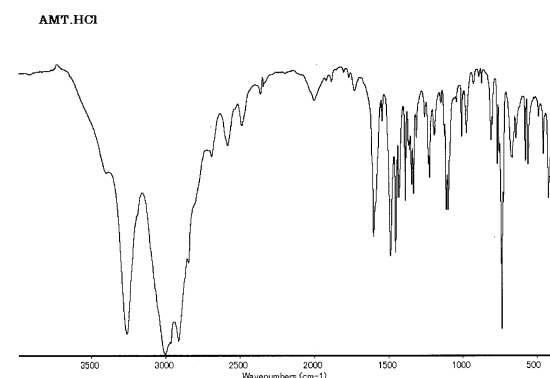


Fig.29 IR Spectrum of AMT.HCl

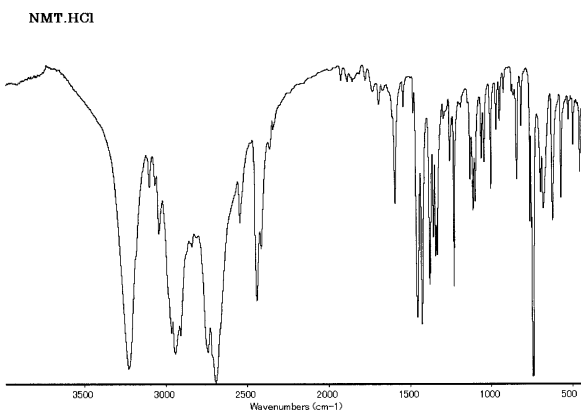


Fig.30 IR Spectrum of NMT.HCl

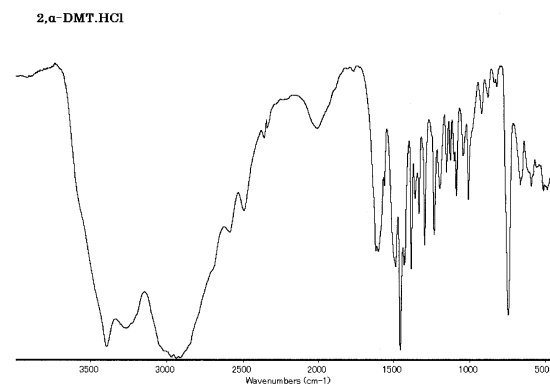


Fig.31 IR Spectrum of 2,α-DMT.HCl

3. 3. 2 GC/MS による比較

各試料を混合した試料の TIC を Fig.33に示す。AMT, NMT 及び2,α-DMT については、分離はしているものの、保持時間がかなり近接している。また、5-MeO-AMT はその他とはっきり分離されているので判別は可能である。(Table 2)

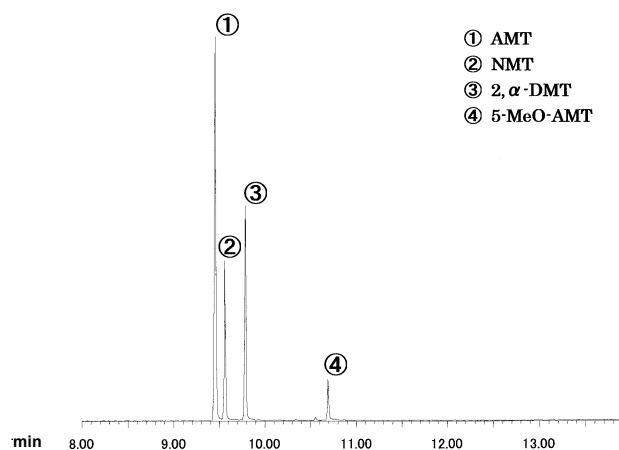


Fig.33 Total ion chromatograms of AMT and related compounds

Table 2 Retention times of 5-MeO-DIPT & related compounds

Compounds	Retention time (min)
AMT	9.46
NMT	9.56
2,α-DMT	9.79
5-MeO-AMT	10.69

各試料の EI マススペクトルを Fig.34に示す。それぞれ、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よるフラグメントイオンがもっとも特徴的に現れる。各試料に共通する m/z 44のフラグメントイオンはアミン側の、AMT, NMT の m/z 131, 2,α-DMT の m/z 145, 5-MeO-AMT の m/z 161のフラグメントイオンはそれぞれインドール環側のものであるが、AMT, NMT については、フラグメンテーションパターンが酷似してお

り、判別は不可能であり、2,α-DMT、5-MeO-AMT については、判別は可能である。

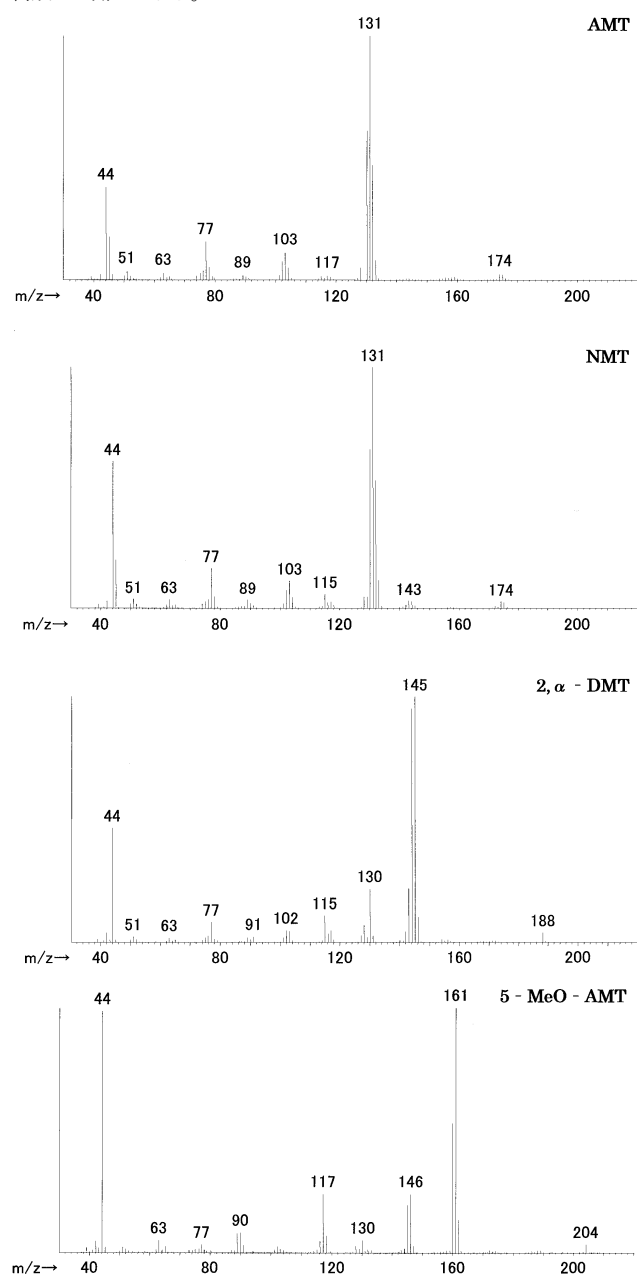


Fig.34 EI/MS spectra of AMT & related compounds

次に、各試料の CI マススペクトルを Fig.35 に示す。それぞれ EI マススペクトルでみられたベースピークが確認できる。各化合物ともアミンが解離し易いため、AMT、2,α-DMT、5-MeO-AMT については $(M-NH_3+H)^+$ のフラグメントが、NMT については $(M-NH_2CH_3+H)^+$ のフラグメントが強く現れており、 $(M-NH_3+C_2H_5)^+$ や $(M-NH_2CH_3+C_2H_5)^+$ なども検出される。それぞれのフラグメンテーションパターンが大きく異なるので、CI マススペクトルによる判別は可能である。

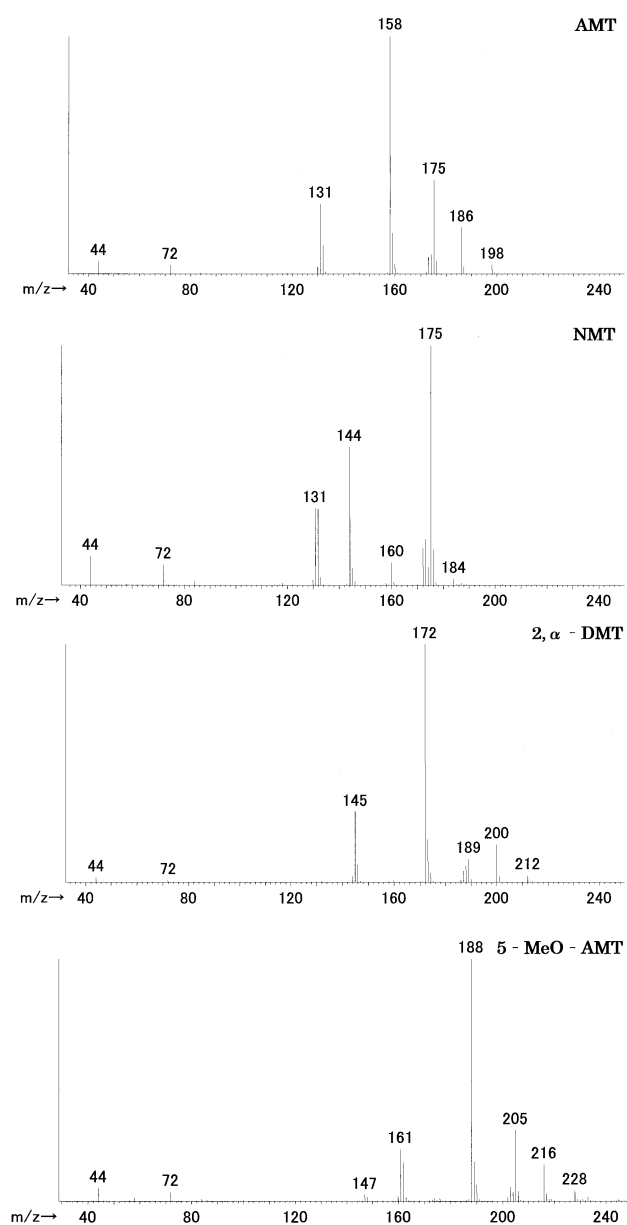


Fig.35 CI/MS spectra of AMT & related compounds

したがって、EI マススペクトルでは AMT と NMT の判別ができないが、CI マススペクトルによりすべての類似化合物が判別可能である。

3. 3. 3 HPLC による比較

各試料の紫外スペクトルを Fig.36 に示す。これは塩基性移動相の紫外スペクトルだが、それぞれの化合物間において若干の差異が認められるものの、全体的に類似しているため総合して紫外スペクトルによる判別は不可能であると言える。紫外スペクトルについては酸性移動相においても同様のスペクトルとなった。

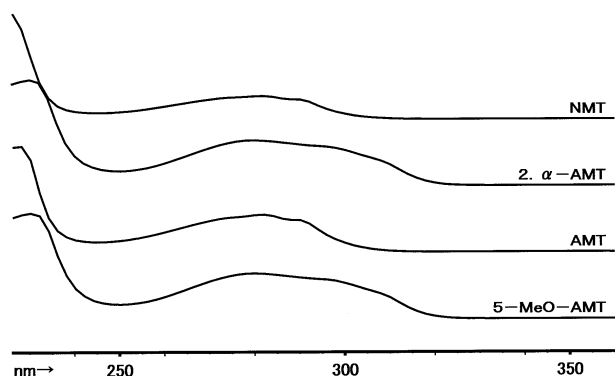


Fig.36 UV spectra of AMT & related compounds

次に、各試料のクロマトグラムを、塩基性移動相、酸性移動相についてそれぞれ Fig.37,38に示す。塩基性移動相においては、5-MeO-AMT, AMT, 2,α-DMT, NMT の順に溶出し、非常に良く分離されていることがわかった。酸性移動相においては塩基性移動相とは若干順序が異なり、5-MeO-AMT, NMT, AMT, 2,α-DMT の順に溶出し、5-MeO-AMT と NMT が若干重なるものの、良く分離されていることがわかった。

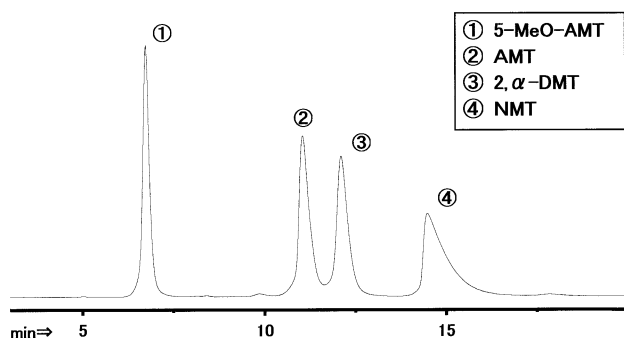


Fig.37 Liquid chromatograms of AMT & related compounds

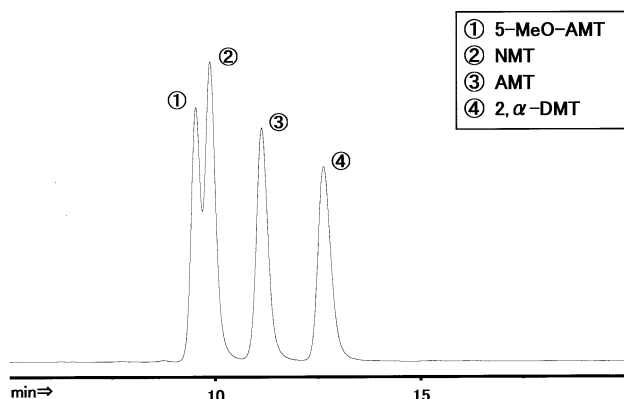
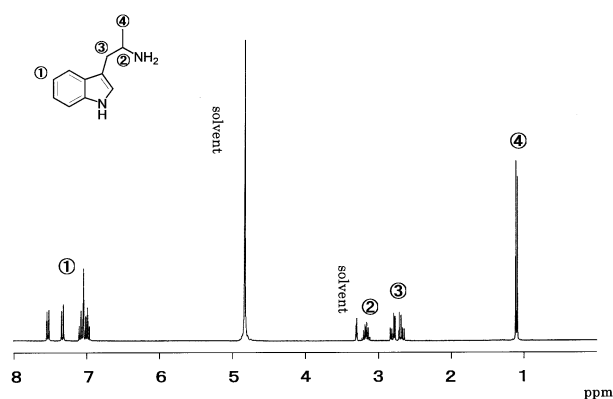
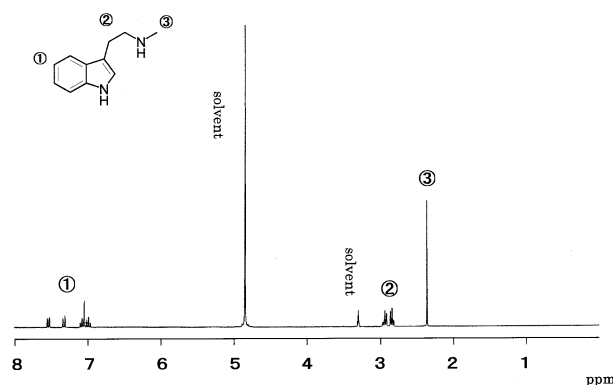
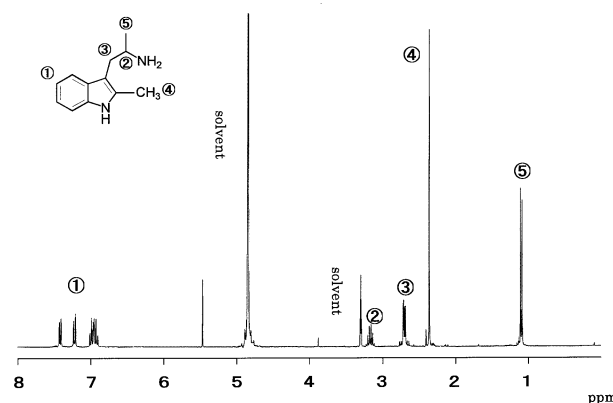


Fig.38 Liquid chromatograms of AMT & related compounds

HPLC ではカラム、移動相の条件によらず紫外スペクトルによる判別はできないものの、塩基性条件、酸性条件のいずれにおいても、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判別が可能である。

3. 3. 4 NMR による比較

それぞれの¹H-NMR スペクトルを Fig.39～42に示す。それぞれのスペクトルにおいて、7 ppm 付近に現れるシグナルはインドール環のプロトンに由来するシグナルである。それぞれ特徴的なシグナルとして、メトキシ基のメチル部分に由来する3.8 ppm 付近のシグナル、トリプタミン骨格のアミノエチル基のメチン部分に由来する3.2 ppm 付近のシグナル、メチレン部分に由来する2.7～2.8 ppm 付近のシグナル、メチル部分に由来する1.1 ppm 付近のシグナル、2,α-DMT においてインドール環2位のメチル部分に由来する2.4 ppm 付近のシグナルなど、各化合物において置換基によるシグナルが大きく異なっている。したがって、NMR による判別は、単一成分であれば可能である。

Fig.39 ¹H-NMR spectrum of AMTFig.40 ¹H-NMR spectrum of NMTFig.41 ¹H-NMR spectrum of 2,α-DMT

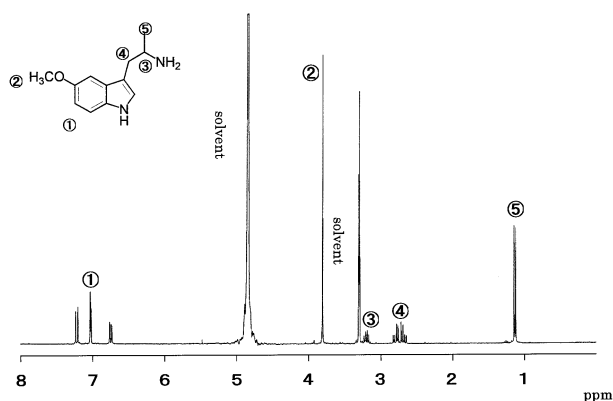


Fig.42 ^1H -NMR spectrum of 5-MeO-AMT

3. 4 考察

5-MeO-DIPT 及び AMT とそれぞれの類似化合物との判別は、FT-IR, GC/MS, HPLC 及び NMR を用いることにより、一部判別困難な化合物もあるものの、概ね判別可能であることがわかったが、HPLC, NMR による分析では標準物質が必要不可欠であり、また、NMR による分析では複数成分であった場合の鑑定分析ができない。

トリプタミン系化合物に限らず、脱法ドラッグの種類は増加する一方で、今後も法規制される化合物が増えると考えられるので、今後も更なるデータの蓄積が必要である。

4. 要 約

新規指定麻薬及びその類似化合物について、標準物質を得ることを目的として合成し、各種分析方法により比較検討を行い、鑑定分析における有効性について検証した。

その結果、5-MeO-DIPT については FT-IR 及び GC/MS による判別は困難であった。HPLC においては紫外スペクトルによる判別ができなかったものの、類似化合物全ての分離が可能であり、判別が可能であった。NMR では各化合物でスペクトルが異なり、同定が可能であった。

AMT については GC/MS において、EI 法で AMT と NMT の判別ができなかったものの、CI 法で判別が可能になったことがわかった。その他、FT-IR, HPLC, NMR による判別が可能であった。

文 献

- 1) Alexander Shulgin : “TiHKAL”
- 2) 荒木 峻, 益子 洋一郎, 山本 修, 鎌田 利敏 : “有機化合物のスペクトルによる同定法 第6版”, P.3, P.142 (1999), (東京化学同人)。