

メチロン類似化合物の鑑定分析法

河口 久美子*, 吉川 久美子*, 大類 仁*, 倉嶋 直樹*, 山崎 光廣*

Analysis of Methylone and its Analogues

Kumiko KAWAGUCHI*, Kumiko YOSHIKAWA*, Hitoshi ORUI*, Naoki KURASHIMA* and Mitsuhiro YAMAZAKI*

*Tokyo Customs Laboratory

2-56, Aomi, Koto-Ku, Tokyo 135-8615

Methylone[2-methylamino-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)propane-1-one] is an MDMA type drug and is controlled by the Narcotics and Psychotropics Control Law in Japan. Recently, structural analogues of methylone such as ethylone and butylone have been abused. In this study, methylone and its analogues were synthesized and analyses for identifying these compounds were carried out by infrared spectroscopy (IR), gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS), high-performance liquid chromatography (HPLC) and nuclear magnetic resonance spectroscopy (NMR). As a result, it was found that some compounds could not be discriminated from other structural isomers respectively by mass spectra, but could be discriminated by IR spectra. All compounds synthesized in this study could be separated by HPLC using both acid conditions and basic conditions. In addition, methylone and its analogues showed characteristic NMR spectra. It was shown that it is possible to identify methylone and its analogues by these analyses.

1. 緒 言

2. 実 験

メチロン [2-メチルアミノ-1-(3,4-メチレンジオキシフェニル)プロパン-1-オン, bk-MDMA] は、MDMA のアミンのβ位にケトン基が結合した構造の化合物である。メチロンは、MDMA と同様に幻覚作用を有し、乱用が広まったため、2007 年 2 月に麻薬に指定され、規制されている。さらに 2008 年 1 月には、メチロンと類似構造を有する bk-MDEA (通称: エチロン)、bk-MBDB (通称: ブチロン) が薬事法の指定薬物に指定されている。今後、これら以外にもメチロンと構造が類似した化合物 (以下、「メチロン類似化合物」という) が乱用の目的で輸入されることも予想される。

鑑定分析においては、鑑定試料の質量スペクトルや赤外吸収スペクトル等のデータを標準試料のデータと照合することにより同定を行っている。メチロン及びメチロン類似化合物については、質量スペクトル及び赤外吸収スペクトルが類似することが予想され、これらの化合物を識別するためには標準試料が必須である。本研究では、これらの化合物を実際に合成し、標準的分析データを収集するとともに、鑑定分析方法について検討したので報告する。

2. 1 試料

2. 1. 1 合成用試薬

- ・3,4-メチレンジオキシプロピオフェノン (東京化成)
- ・臭化銅(II) (和光純薬)
- ・酢酸 (関東化学)
- ・メチルアミン 40%メタノール溶液 (東京化成)
- ・エチルアミン 30~40%メタノール溶液 (東京化成)
- ・ジメチルアミン 2.0M メタノール溶液 (Aldrich)
- ・ピペロニルクロライド (Aldrich)
- ・プロピルマグネシウムクロライド 2.0M テトラヒドロフラン溶液 (Aldrich)
- ・テトラヒドロフラン (脱水) (関東化学)
- ・鉄(III)アセチルアセトナート (Aldrich)
- ・フタルイミドカリウム (Aldrich)
- ・N,N-ジメチルホルムアミド (和光純薬)
- ・ヒドラジン 1 水和物 (和光純薬)
- ・塩酸(6N) (和光純薬)
- ・塩酸 1.0M ジエチルエーテル溶液 (Aldrich)

2. 1. 2 誘導体化試薬

- ・トリフルオロ酢酸無水物 (東京化成)
- ・酢酸 (関東化学)

* 東京税関業務部 〒135-8615 東京都江東区青海 2-56

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)

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 : HP-6890GC/5973MS (Agilent)

カラム : DB-5MS 30 m × 0.25 mm I.D., 0.25 μm (Agilent)

オープン温度 : 100°C (3 min) → (20°C/min) → 300°C (3 min)

注入口温度 : 300°C

インターフェイス温度 : 320°C

スプリット比 : 30 : 1

イオン化法 : 電子イオン化法 (EI) 及び化学イオン化法 (CI)

反応ガス : メタン

2. 2. 3 高速液体クロマトグラフ (HPLC)

(酸性条件)

装置 : HP-1100 (Hewlett packard)

カラム : CAPCELL PAK C18 UG120 250 mm × 4.6 mm I.D.

(SHISEIDO)

カラム温度 : 40°C

移動相 : 5mM SDS in 20mM KH₂PO₄/アセトニトリル=650/350

流速 : 1.0 ml/min

検出器 : フォトダイオードアレイ検出器 (230 nm)

(塩基性条件)

装置 : HP-1100 (Hewlett packard)

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

カラム温度 : 40°C

移動相 : 水 / エタノール / ピロリジン=650 / 350 / 0.5

流速 : 1.0 ml/min

検出器 : フォトダイオードアレイ検出器 (230 nm)

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 メチロン及びその類似化合物の合成^{1),2)}

本研究において合成したメチロン及びその類似化合物を Fig. 1 に示す。

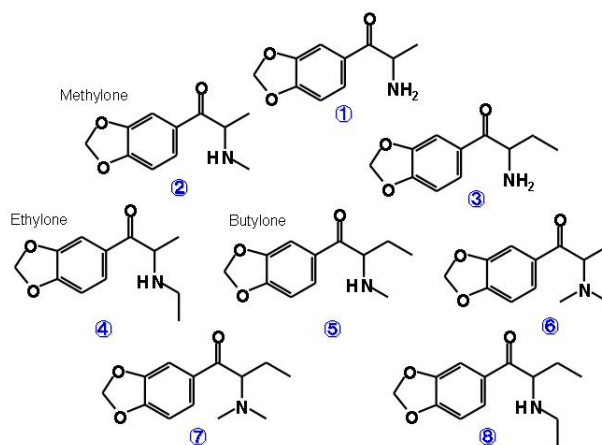
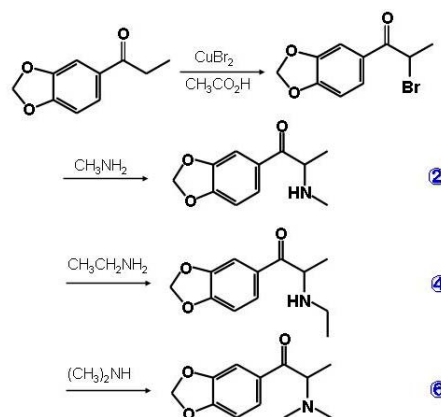


Fig. 1 Chemical structure of methylene and its analogues

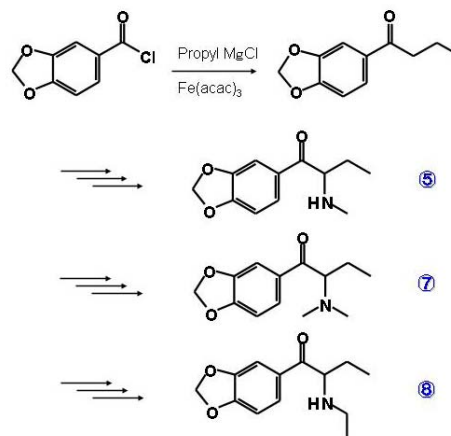
メチロンの合成は、Scheme 1 に示す方法で行った。



Scheme 1 Synthesis of methylene and its analogues

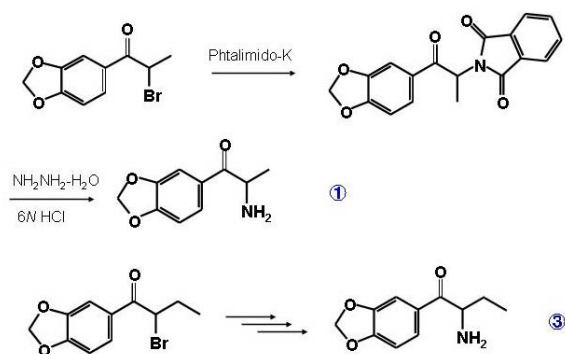
同様の方法で、Scheme 1 におけるメチルアミンをそれぞれ、エチルアミン、ジメチルアミンに変えることにより、④と⑥の化合物を合成した。

ブチロン⑤及び化合物⑦、⑧については、原料となる 3,4-メチレンジオキシブチルフェノンを合成し、それ以降はメチロンと同様の方法で合成した。合成方法を Scheme 2 に示す。



Scheme 2 Synthesis of methylene and its analogues

①及び③の化合物についても、Scheme 1 の様に合成する方法が考えられるが、反応させるアミンとしてアンモニアを用いた場合には、低収率であったため、Scheme 3 の方法で合成した。



Scheme 3 Synthesis of methyldone and its analogues

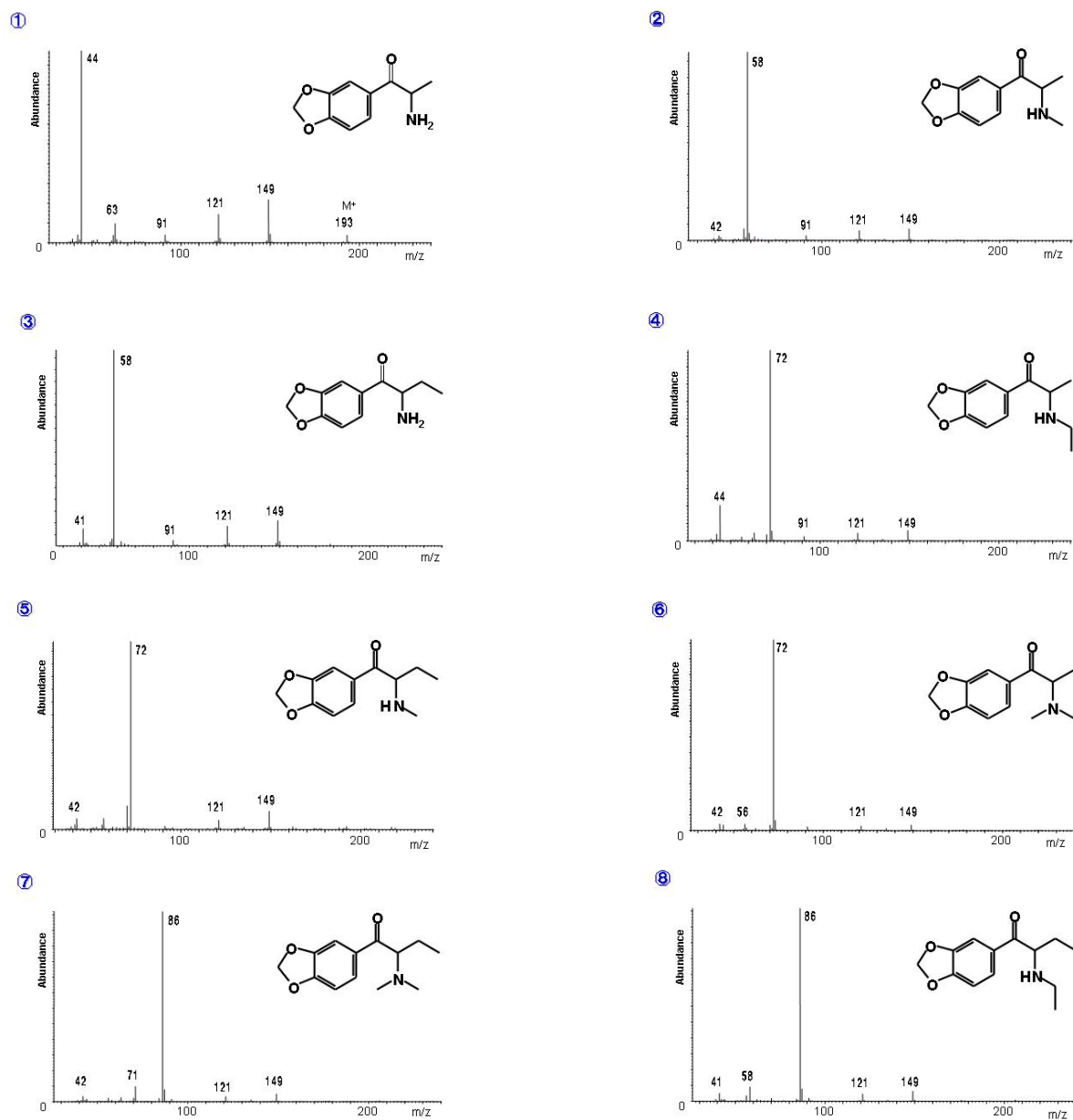


Fig. 2 EI-MS spectra of methyldone and its analogues

合成で得られたメチロン及びその類似化合物については、塩酸塩とした後、再結晶により精製し、GC-MS 及び NMR で構造の確認をした。

2. 3. 2 メチロン及びその類似化合物の分析

合成したメチロン及びその類似化合物を GC-MS、IR、HPLC、NMR により分析し、相互の識別が可能か否か検討した。

3. 結果及び考察

3. 1 MS スペクトルによる比較

本研究で合成したメチロン及びその類似化合物の EI-MS スペクトル、CI-MS スペクトル及び TFA 誘導体化したものの MS スペクトルを Fig.2~4 に示す。

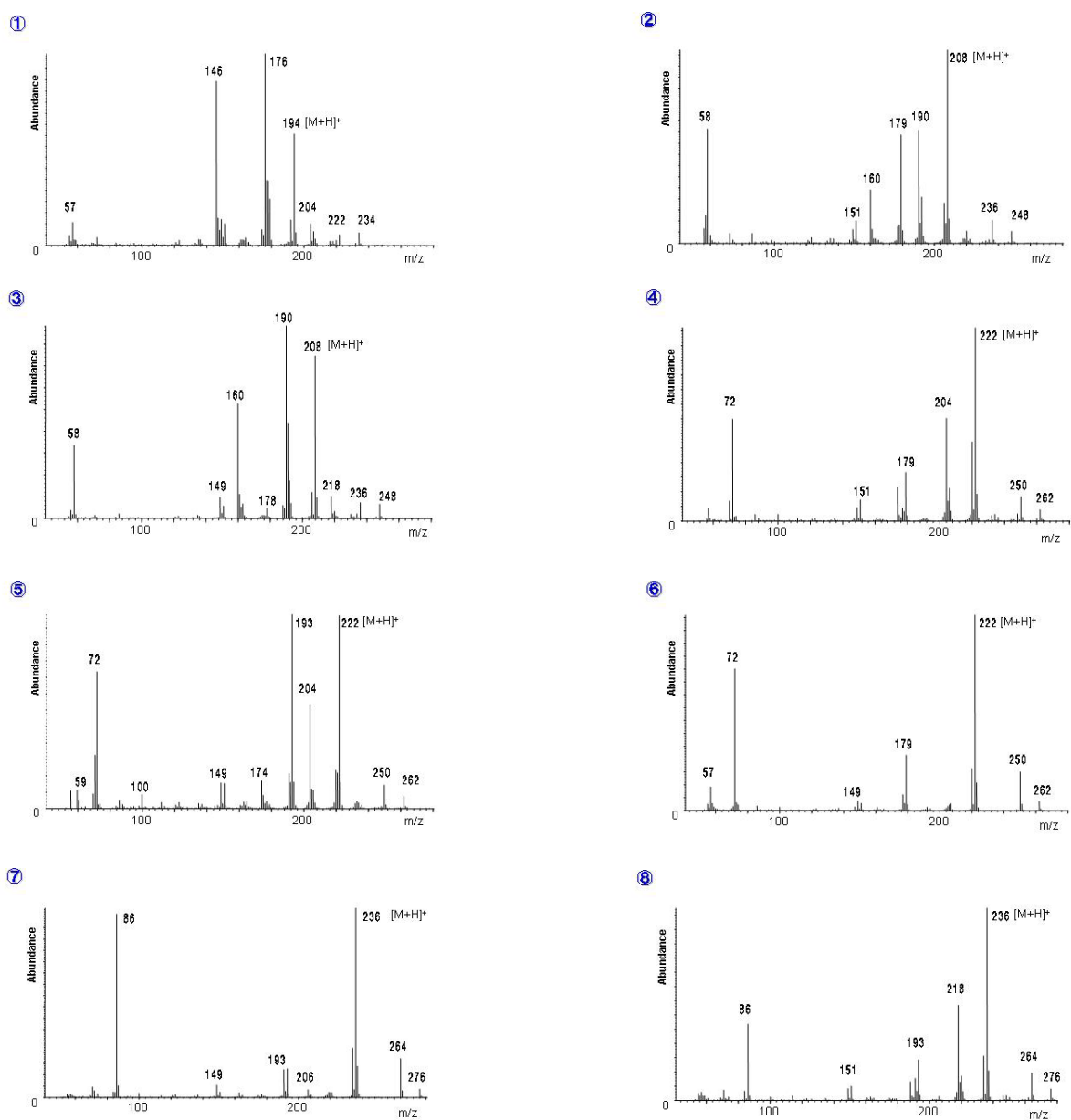


Fig. 3 CI-MS spectra of methylene and its analogues



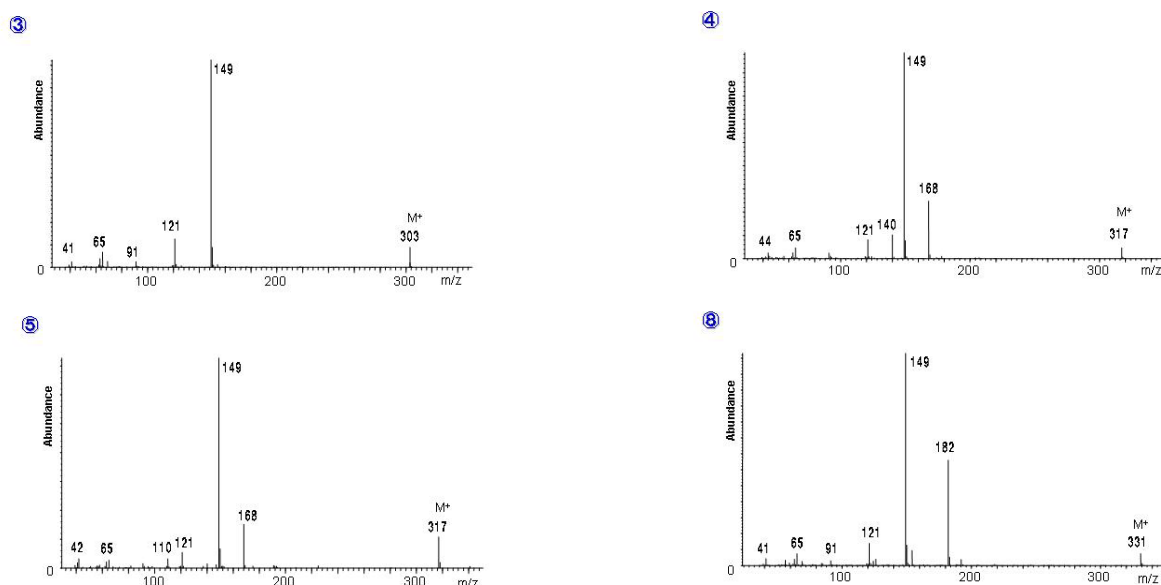


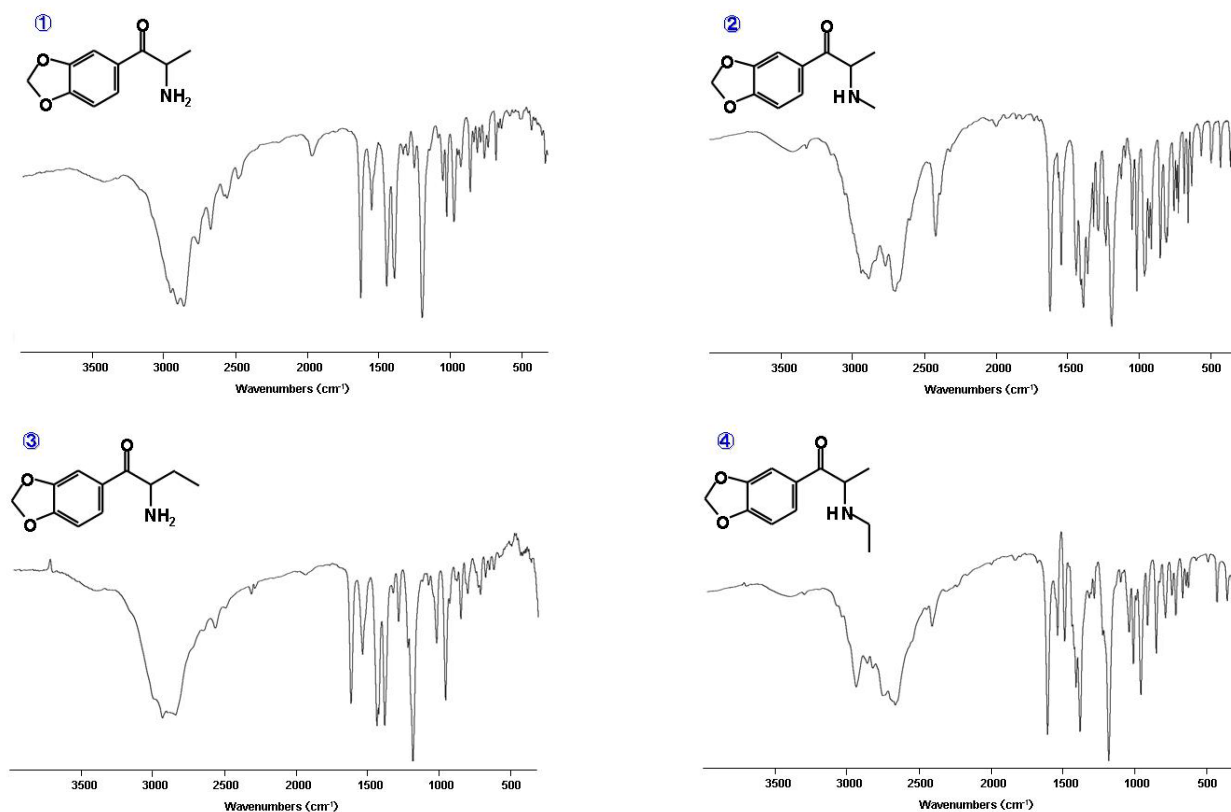
Fig. 4 EI-MS spectra of methyllone and its analogues as TFA derivatives

EI-MS スペクトルは、構造異性体の関係にあるメチロンと化合物③、同様に構造異性体の関係にあるエチロン、ブチロン及び化合物⑥の 3 種類の化合物の間でそれぞれ、ほぼ一致しており、判別が困難であった。これらの化合物は、TFA 誘導体化してもスペクトルに差異が少なく、誘導体化は判別に有効ではなかった。一方、CI-MS スペクトルには、各化合物に特徴的なフラグメントイ

オンピークが観測され、EI-MS スペクトルでは判別困難であった構造異性体の判別に有効であった。

3. 2 IR スペクトルによる比較

本研究で合成したメチロン及びその類似化合物の塩酸塩の IR スペクトルを Fig.5 に示す。



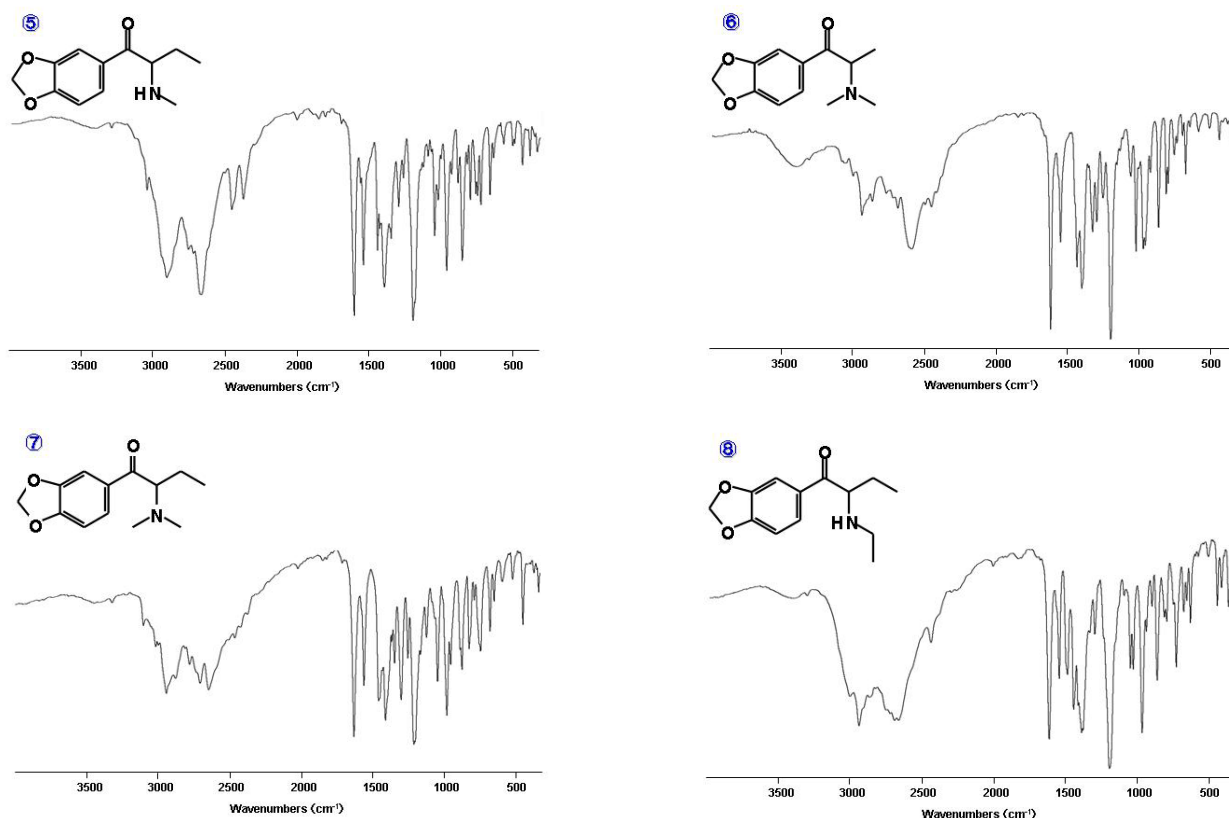


Fig. 5 IR spectra of methylene and its analogues

メチロンとブチロン、エチロンと化合物⑧等、アミン部分の構造が同一のもの同士は、スペクトルが比較的類似していた。一方、GC-MS の EI-MS スペクトルがほぼ一致するメチロンと化合物③、エチロンとブチロン及び化合物⑥等、アミンに結合している炭素鎖の長さが異なるもののスペクトルは、指紋領域において異なる吸収を示すことから、相互の判別が可能であった。従って、MS スペクトルと IR スペクトルを併用する事により、今回合成した 8 種類の化合物を判別できる事が分かった。

3. 3 HPLC による比較

酸性条件及び塩基性条件において、本研究で合成したメチロン及びその類似化合物、全 8 種類の分離条件の検討を行った。得られたクロマトグラムを Fig.6 に示す。

酸性条件においては、エチロンと化合物③のピークが保持時間 (RT) 3.2 分で重なった。また、塩基性条件においては、メチロンと化合物③のピークが RT 3.5 分で、エチロンとブチロンのピークが RT 5.2 分で重なった。従って、分析する化合物に応じて酸性条件と塩基性条件を使い分けることにより、本研究において合成した全ての化合物間の分離が可能である。

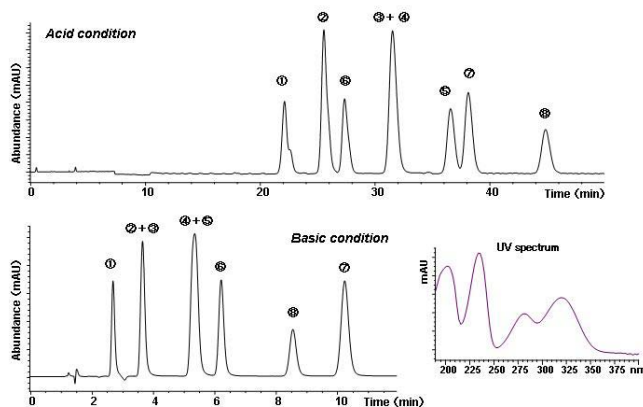


Fig. 6 Liquid chromatograms of methylene and its analogues

3. 4 NMR による比較

本研究で合成したメチロン及びその類似化合物の $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを Fig.7 に示す。全ての化合物間において、シグナルパターンに明らかな相違が認められ、各化合物を同定することが可能であった。

試料が単一の化合物であれば、メチロン及びその類似化合物は、NMR スペクトルによる同定が可能である。

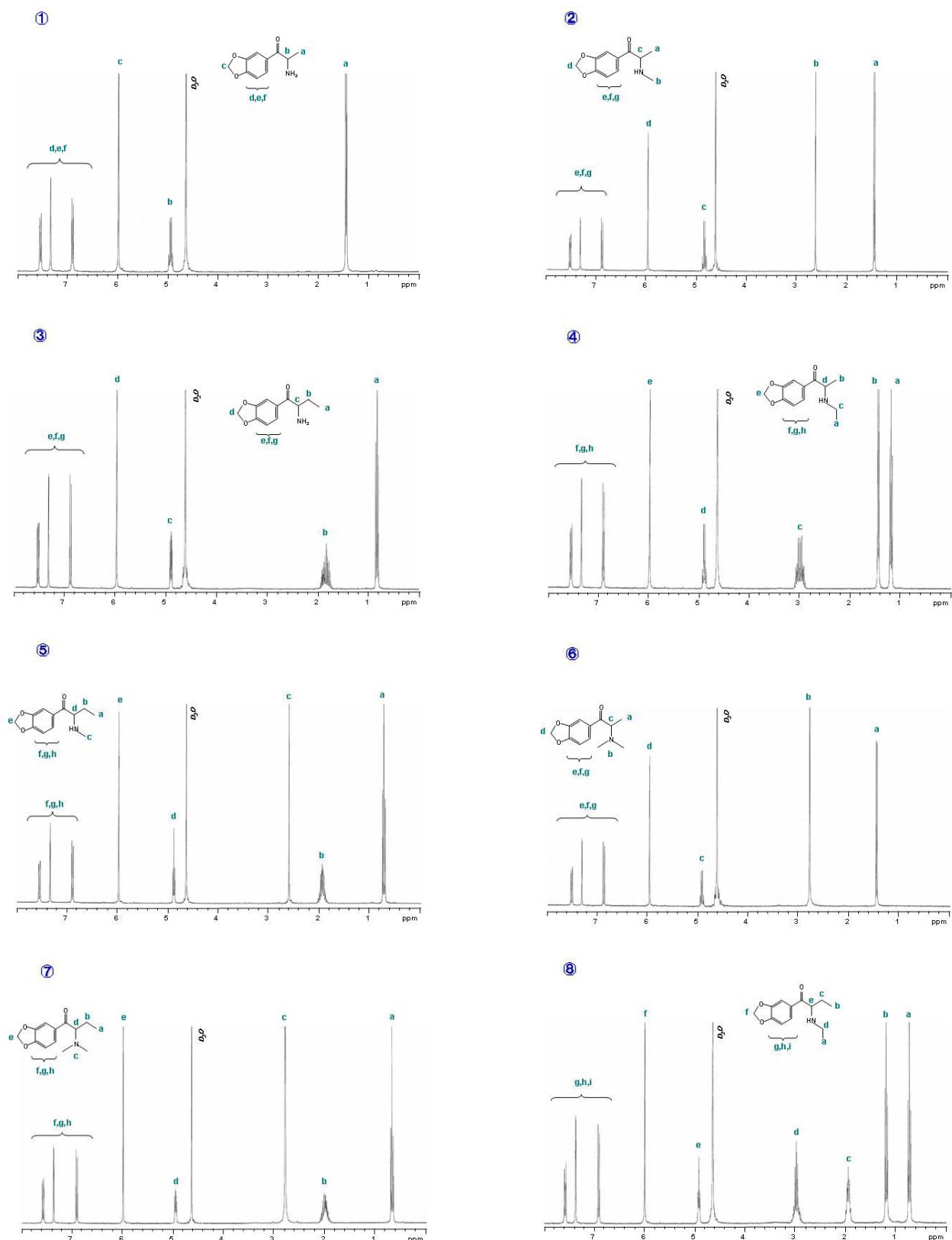


Fig. 7 ^1H NMR spectra of methylene and its analogues

4. 要 約

メチロン及びその類似化合物を合成し、MS スペクトル、IR スペクトル、NMR スペクトル及び高速液体クロマトグラフィーの標準データを取得し、これらの分析データを比較した。

その結果、構造異性体同士では、EI-MS スペクトルが類似し、相互の判別が困難であったが、CI-MS スペクトルにより判別が可

能であった。IR スペクトルは、EI-MS スペクトルが類似する化合物の判別に有効であった。また、メチロン類似化合物は、固有の NMR スペクトルが得られることから、試料が単一の化合物であれば、判別可能であった。高速液体クロマトグラフィーでは、分析条件を変えることにより全ての化合物を分離することができた。従って、これらの分析手法を組み合わせることにより、メチロン及びメチロン類似化合物は、鑑定分析が可能である。

文 献

- 1) 日本化学会編: “第 5 版実験化学講座”, 第 14 巻, p.160 (2003), (丸善).
- 2) 日本化学会編: “第 5 版実験化学講座”, 第 15 巻, p.245, 249, 326 (2003), (丸善).