

平成 18 年度都内における違法ドラッグ中の新規検出薬物

高橋 美佐子, 鈴木 仁, 長嶋 真知子, 瀬戸 隆子, 安田 一郎

Newly Detected Compounds in Uncontrolled Drugs Purchased in Tokyo between April 2006 and March 2007

Misako TAKAHASHI, Jin SUZUKI, Machiko NAGASHIMA, Takako SETO and Ichiro YASUDA

平成 18 年度都内における違法ドラッグ中の新規検出薬物

高橋 美佐子*, 鈴木 仁*, 長嶋 真知子*, 瀬戸 隆子*, 安田 一郎*

Newly Detected Compounds in Uncontrolled Drugs Purchased in Tokyo between April 2006 and March 2007

Misako TAKAHASHI*, Jin SUZUKI*, Machiko NAGASHIMA*, Takako SETO* and Ichiro YASUDA

An analysis of 99 uncontrolled drugs purchased in Tokyo between April 2006 and March 2007 detected 9 new designer drugs. The detected compounds were as follows: 2-phenylethanamine, 2-(2,4,5-trichloro-3,6-dimethoxyphenyl)ethanamine, 2-[4-(2-aminoethyl)-2,5-dimethoxyphenylthio]ethanol, 2-(ethylamino)-1-phenylpropan-1-one, 1-(4-chloro-2,5-dimethoxyphenyl)propan-2-amine, *N*-[1-(benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)propan-2-yl]-*N*-methylhydroxylamine, 1-(benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one, 2-amino-3-(5-hydroxyindolin-3-yl)propanoic acid, and 2-methylbutyl nitrite. The structure of each compound was identified by a combination of NMR, UV and MS analyses. This paper describes the data from the analysis of these 9 compounds.

Keywords : 違法ドラッグ Uncontrolled Drugs, FLEA *N*-hydroxy-*N*-methyl-3,4-methylenedioxyamphetamine, MDPV 1-benzol[d][1,3]dioxol-5-yl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one, DOC 4-chloro-2,5-dimethoxy-amphetamine, 2C-T-2-OH 2-[4-(2-aminoethyl)-2,5-dimethoxyphenylthio]ethanol, 2,5-dimethoxy-3,4,6-trichlorophenethylamine, 核磁気共鳴スペクトル測定法 NMR, 質量分析法 MS

はじめに

東京都では平成 17 年 4 月から「東京都薬物の濫用防止に関する条例」により知事指定薬物を指定し、違法ドラッグの監視を強化した。さらに、平成 19 年 4 月に薬事法により指定薬物が規制される予定から、平成 18 年度は都内の違法ドラッグ販売店やその流通量も減少した。これらの法的整備による抑止効果は十分現れたと考える。しかし、平成 18 年度、99 検体の違法ドラッグを試験した結果、検出薬物は依然として 35 成分にもおよんだ²⁾。そのうち東京都における新規検出薬物は 9 成分であった。本報では新規検出薬物を中心とした分析と構造解析について報告する。分析は既報¹⁾に従い、薄層クロマトグラフィー、フォトダイオードアレイ検出器付液体クロマトグラフィー（以下 LC/PDA と略す）及び質量分析計付電子イオン化ガスクロマトグラフィー（以下 EI/GC/MS と略す）によりスクリーニングを行い、既知薬物については標準品とそれぞれを比較し確認した。標準品のない新規検出薬物については、高分解能飛行時間型質量分析法（以下 HR-TOF/MS と略す）で分子量や分子組成を確認し、核磁気共鳴スペクトル測定法（以下 NMR と略す）により構造解析を行った。その MS, NMR 及び紫外吸収スペクトル法（以下 UV と略す）の測定データとともに構造解析の過程を報告する。新規検出薬物の通称あるいは略名及び化学名（IUPAC 名）は Table 1 に示した。

実験方法

1. 試薬及び試液

標準品として *N*-ethylcathinone (Sigma-Aldrich, USA), 5-ヒドロキシ-L-トリプトファン (和光純薬工業), 2-フェニルエチルアミン (和光純薬工業)を用いた。固相抽出カートリッジ Oasis MCX(waters 社), 他の試薬は特級, 試液は日局³⁾一般試験法及び日局通則により調製したものをを用いた。

2. 試料及び試料溶液

平成 18 年度に薬事監視員が都内の違法ドラッグ販売店あるいはインターネットで試買した製品について、スクリーニング分析した結果、新規薬物を検出した製品から薬物成分を固相抽出カートリッジで単離精製¹⁾し、試料とした。試料をメタノールに溶解し 1 µg/mL 溶液としたものを HR-TOF/MS 用試料溶液, アセトニトリルに溶解し 50 µg/mL としたものを EI/GC/MS 用試料溶液, 50%メタノール溶液に溶解し 200 µg/mL としたものを LC/PDA 用試料溶液とした。NMR 用試料溶液は単離精製¹⁾又は、アンモニアアルカリ性下でのクロロホルム抽出で得られた遊離体を重水素化溶媒に溶解し 10,000 µg/mL としたものをを用いた。

3. 装置及び測定条件

1) LC/PDA 装置 : Waters 社製 Alliance2695, 測定条件 : カラム (財)化学物質評価研究機構製 L-カラム ODS (4.0 mm i.d.×150 mm), 移動相 A 液 ラウリル硫酸ナトリウム 2.8 g/L 水/アセトニトリル/リン酸 (300 : 700 : 1) 溶液及び B 液 ラウリル硫酸ナトリウム 2.8 g/L 水/アセトニトリル/リン酸 (700 : 300 : 1) 溶液, 1.0 mL/min.で A

* 東京都健康安全研究センター医薬品部医薬品研究科 169-0073 東京都新宿区百人町3-24-1

* Tokyo Metropolitan Institute of Public Health
3-24-1, Hyakunin-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 169-0073 Japan

液を10分間75%, 次の20分間で75%から10%となるように送液した. カラム温度 40°C, 測定波長 200~400 nm

2) **HR-TOF/MS** 装置: ブルカー・ダルトニクス社製 microTOF, 測定条件: 検出極性 positive, キャピラリー電圧 100.0 v, スキャン 50~500 *m/z*

3) **EI/GC/MS** 装置: Agilent 社製 6890N 型 GC, 5973N 型 MS, 測定条件: カラム (J & W SCIENTIFIC (株) 製

HP-5MS (0.25 mm i.d.×30 m, 0.25 μm 膜厚), EI 法, イオン化エネルギー 70 eV, SCAN モード, インジェクター温度 230°C, カラム温度 150°C (1 min.) -10°C/min.→280°C (5 min.), スプリットレス

4) **MNR** 装置: 日本電子製 JNM-A500 型, 測定条件: ¹H-NMR 500 MHz, 積算回数 16, ¹³C-NMR 125 MHz, 積算回数 5,000

Table 1. Chemical Names, Formulas and Mass Ions of Uncontrolled Drugs

Abbreviated name	Chemical name (IUPAC)	Formula (Molecular weight)	TOF-MS <i>m/z</i> [M+H] ⁺ (Calcd.)	EI/MS(<i>m/z</i> , %)
PEA	2-phenylethanamine	C ₈ H ₁₁ N (121)	122.0963 (122.0964)	121(M ⁺ , 7), 91(32), 77(4), 30(100)
2C-C-3	2-(2,4,5-trichloro-3,6-dimethoxyphenyl)ethanamine	C ₁₀ H ₇ Cl ₃ NO ₂ (284)	283.9998 (284.0006)	284(M ⁺ , 1), 254(10), 247(26), 30(100)
2C-T-2-OH	2-[4-(2-aminoethyl)-2,5-dimethoxyphenylthio]ethanol	C ₁₂ H ₁₉ NO ₃ S (257)	258.1152 (258.1158)	257(M ⁺ , 25), 241(0.5), 228(100), 197(7), 183(30), 153(47), 30(36)
<i>N</i> -ethylcathinone	2-(ethylamino)-1-phenylpropan-1-one	C ₁₁ H ₁₅ NO (177)	178.1221 (178.1226)	105(6), 77(13), 72(100), 44(29)
DOC	1-(4-chloro-2,5-dimethoxyphenyl)propan-2-amine	C ₁₁ H ₁₆ ClNO ₂ (230)	230.0936 (230.2339)	229(2), 186(33), 171(3), 44(100)
FLEA	<i>N</i> -[1-(benzo[<i>d</i>][1,3]dioxol-5-yl)propan-2-yl]- <i>N</i> -methylhydroxylamine	C ₁₁ H ₁₅ NO ₃ (209)	210.1125 (210.1125)	193(1), 135(7), 77(6), 58(100),
MDPV	1-(benzo[<i>d</i>][1,3]dioxol-5-yl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one	C ₁₆ H ₂₁ NO ₃ (275)	276.1595 (276.1594)	149(3), 126(100), 103(1), 96(2)
5-HO-tryptophan	2-amino-3-(5-hydroxyindolin-3-yl)propanoic acid	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O ₃ (220)	221.0937 (221.0921)	_____
2-methylbutyl nitrite	2-methylbutyl nitrite	C ₅ H ₁₁ NO ₂ (117)	_____	117(M ⁺ , 1), 71(16), 60(5), 57(100)

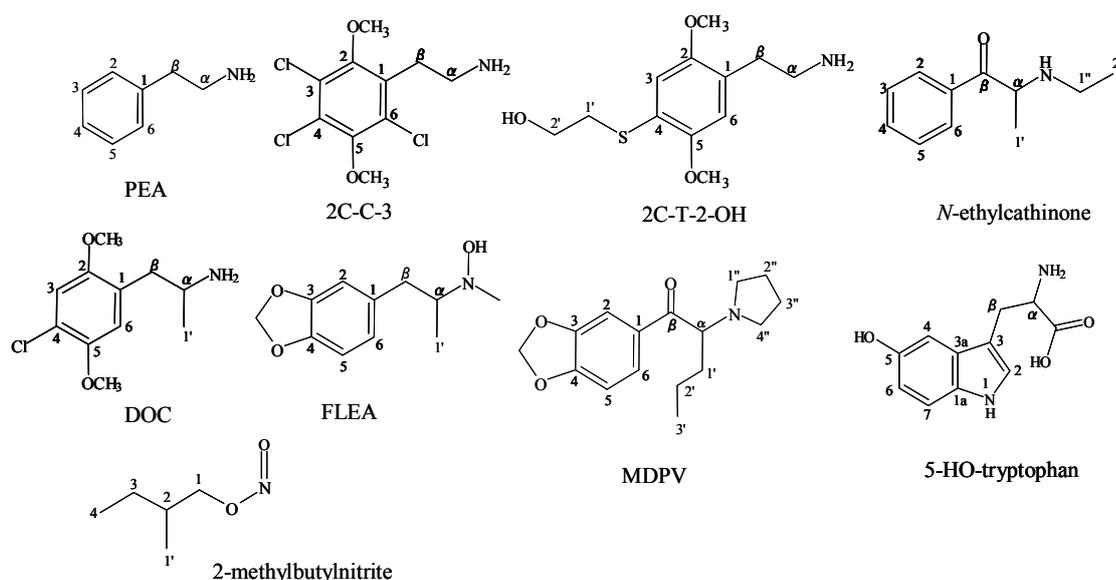


Fig.1. Structures of Uncontrolled Drugs

結果及び考察

1. 検出薬物について

平成18年度新規に検出された薬物はphenethylamine系薬物7種類とtryptamine系薬物1種及びニトライト系薬物1種であった。これらを含む製品は液体、粉末及びそれらの混合品などであった。

2. 新規検出薬物の構造決定

Table 1にEI/GC/MS及びHR-TOF/MSのデータを示した。薬物の構造式はNMRのposition No.と共にFig. 1に示した。Table 2にそれらのNMRデータを示した。これらのデータを総合して同定を行った。以下に個々の薬物を含む製品と測定データについて述べる。

1) **PEA** 製品は“aroma”と表示されたチューブ入りの白色粉末で、MMDA-2⁴⁾とTMA-6⁴⁾との混合品であった。HR-TOF/MS及びNMRから1置換ベンゼン及びエチル基の存在が示唆され、PEAの構造を推定し、市販の標準品試薬の分析データとの比較から構造を決定した。

2) **2C-C-3** 製品は“Blueberry Flavour”と表示されたガラス容器入りの紫色液体であった。NMRの結果からベンゼン環は全て置換されており、HR-TOF/MSのデータは[M+H]⁺:284とともに、Clの同位体(³⁷Cl,³⁹Cl)を含むピーク286, 288を観測した。そして精密質量の結果からClが3個確認され、NMRの結果と合わせ2C-C¹⁾のベンゼン環が全てClで置換された薬物であることが確認できた。

3) **2C-T-2-OH** 含有製品は“21”と表示されたプラスチック容器入りの無色透明な液体で、2C-T-2⁵⁾との混合品であった。UVスペクトルは303nmに吸収が認められ、2C-T-2と同様のパターンを示したが、EI/GC/MS及びHR-TOF/MSにより2C-T-2に酸素1個が付加したヒドロキシ体:M⁺+O⁺であることを確認した。

4) **N-ethylcathinone** 製品は“aroma”と表示されたチューブ入りの帯黄白色の粉末であった。HR-TOF/MS及びNMRからカチノン(麻薬)の類似薬物であるN-ethyl

cathinoneの構造が示唆された。そして標準品試薬の分析データと一致した。

5) **DOC** 製品は“DOC”, 化学名, 化学式その他が表示されたプラスチック容器入りの無色透明な液体であった。HR-TOF/MSのデータは[M+H]⁺:230とともに、Clの同位体を含むピーク232が存在比30%で観測され、さらに精密質量もClを1個含むことを確認し、構造を決定した。

6) **FLEA** 製品は“flavour”と表示された褐色ガラス容器入りの白色粉末と無色透明な液体の混合品であり、粉末がFLEAであった。UV及びEI/GC/MSは、MDMA(麻薬)と同様であるが、HR-TOF/MSのスペクトルデータからMDMAのヒドロキシ体:M⁺+O⁺が推定され、NMRの解析からFig. 1に示す構造と決定した。

7) **MDPV** 製品は“Marquis”と表示された紙で包まれた灰白色の粉末であった。UVスペクトルは、236 nm, 282 nm, 321 nmにMethylone(麻薬)と近似の極大吸収を示した。NMRからピロリジル基及びプロピル基の存在が示唆され、¹H及び¹³Cの相関からFig. 1のように決定した。

8) **5-HO-tryptophan** 製品は“White powder”と表示されたガラス容器入りの白色粉末で、caffeineとの混合品であった。HR-TOF/MS及びNMRから5-HO-tryptophaneの構造が示唆され、標準品試薬の分析データと一致したことから構造を決定した。

9) **2-methylbutyl nitrite** 製品は“LEATHER CLEANER”と表示された褐色ガラス瓶入りの無色透明の液体であった。亜硝酸エステル系特有のにおいがあり、分解のためHR-TOF/MSのデータは得られなかった。NMRではFig.3Aに示すように、1-H₂は隣接のNOの影響により2本(H^α, H^β)の幅広の単一ピーク(br. s)になり出現した。また、Bに示すように2重線となる1'位と3重線となる4位のメチル基は重なって現れている。さらに詳細に検討した結果、側鎖となる1'位のメチル基はブチル基の2位に付加していることが明らかとなった。

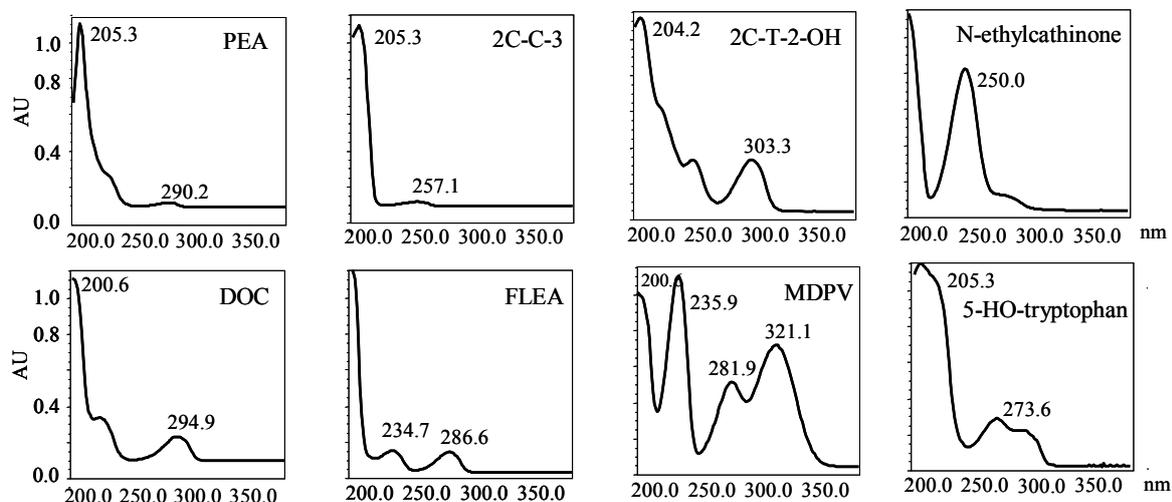


Fig. 2. UV Spectra of Uncontrolled Drugs

Table 2. ¹³C-NMR and ¹H-NMR Data of Uncontrolled Drugs

No.	PEA		2C-C-3		2C-T-2-OH	
	¹³ C	¹ H	¹³ C	¹ H	¹³ C	¹ H
1	139.9		132.3		129.8	
2	128.8*	7.20(1H,d, <i>J</i> =8.0)	152.2		151.8	
3	128.4*	7.30(1H,t, <i>J</i> =8.0)	126.5*		117.2	6.67(1H,s)
4	126.1	7.21(1H,br.t, <i>J</i> =8.0)	126.9*		119.2	
5	128.4*	7.30(1H,t, <i>J</i> =8.0)	149.9		153.4	
6	128.8*	7.20(1H,d, <i>J</i> =8.0)	128.3		114.1	6.83(1H,s)
2-OCH ₃			60.6	3.75(3H,s)	56.2	3.76(3H,s)
5-OCH ₃			61.2	3.83(3H,s)	56.6	3.84(3H,s)
α	40.2	2.97(2H,t, <i>J</i> =6.9)	41.5	2.92(2H,m)	42.2	2.90(2H,br.t, <i>J</i> =6.9)
β	43.6	2.75(2H,t, <i>J</i> =6.9)	32.8	2.95(2H,m)	34.9	2.73(2H,t, <i>J</i> =6.9)
NH ₂		1.20(br.s)		1.52(br.s)		1.62(br.s)
1'					38.2	2.99(2H,q, <i>J</i> =5.7)
2'					60.2	3.47(3H,t, <i>J</i> =5.7)

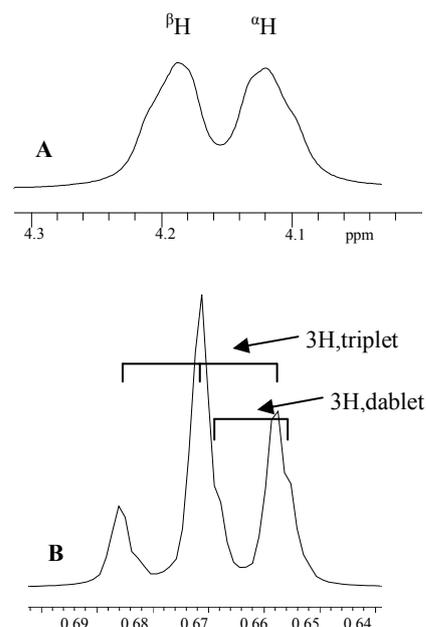
No.	<i>N</i> -ethylcathinone·HCl		DOC		FLEA		MDPV	
	¹³ C	¹ H	¹³ C	¹ H	¹³ C	¹ H	¹³ C	¹ H
1	133.0		127.7		133.1		131.8	
2	128.9	7.95(1H,d, <i>J</i> =7.4)	151.9		109.6	6.68(1H,d, <i>J</i> =1.4)	108.7	7.64(1H,d, <i>J</i> =1.2)
3	129.2	7.48(1H,t, <i>J</i> =7.4)	113.0	6.88(1H,s)	147.6		148.0	
4	134.7	7.62(1H,t, <i>J</i> =7.4)	120.2		145.9		151.6	
5	129.2	7.48(1H,t, <i>J</i> =7.4)	148.8		108.2	6.73(1H,d, <i>J</i> =8.0)	107.9	6.84(1H,d, <i>J</i> =8.0)
6	128.9	7.95(1H,d, <i>J</i> =7.4)	115.7	6.76(1H,s)	122.2	6.63(1H,dd, <i>J</i> =8.0,1.4)	125.0	7.80(1H,dd, <i>J</i> =8.0,1.2)
2-OCH ₃			56.0	3.77(3H,s)				
5-OCH ₃			56.9	3.85(3H,s)				
α	57.9	5.05(1H,br.dt, <i>J</i> =7.4,3.4)	47.0	3.17(1H,br.si xtet, <i>J</i> =6.4)	65.3	2.95(1H, sextet like m)	69.4	3.77(1H,dd, <i>J</i> =9.1,4.6)
β	194.8		41.0	2.49(1H,dd, <i>J</i> =13.1,8.0)	38.9	2.44(1H,dd, <i>J</i> =13.2,9.7)	199.2	
				2.69(1H,dd, <i>J</i> =13.1,5.7)		3.13(1H,br.dd, <i>J</i> =13.7,4.0)		
1'	16.6	1.79(3H,d, <i>J</i> =6.9)	23.7	1.11(3H,d, <i>J</i> =6.3)	14.1	1.04(3H,d=6.3)	33.2	1.73(1H,m)
								1.87(1H,m)
2'							19.4	1.22(2H, sextet, 7.4)
3'							14.3	0.86(3H,t, <i>J</i> =7.4)
NH ₂				1.33(br.s)				
NCH ₃					44.0	2.71(3H,s)		
1"	42.0	3.13(1H,m)					51.2	2.54(2H,m)
		3.19(1H,m)						
2"	11.8	1.52(3H,t, <i>J</i> =7.2)					23.4	1.74(2H,m)
3"							23.4	1.74(2H,m)
4"							51.2	2.66(2H,m)
OCH ₂ O					100.8	5.92(2H,s)	101.8	6.03(2H,s)

*Assignments may be interchanged in each vertical column.

J=Hz, in CDCl₃

Table 2. Continued

No.	5-HO-tryptophan		2-methylbutyl nitrite	
	¹³ C	¹ H (in D ₂ O)	¹³ C	¹ H (in C ₆ D ₆)
1			72.9	4.12 ^α (1H,br.s) 4.19 ^β (1H,br.s)
1a	127.5			
2	126.1	7.15(1H,s)	34.7	1.41(1H,m)
3	107.0		26.1	0.90(1H,m) 1.14(1H,m)
3a	131.7			
4	102.8	7.02(1H,d, <i>J</i> =2.3)	11.1	0.67(3H,t, <i>J</i> =7.4)
5	148.9			
6	112.0	6.74(1H,dd, <i>J</i> =8.6,2.3)		
7	112.9	7.28(1H,d, <i>J</i> =8.6)		
1'			16.2	0.66(3H,d, <i>J</i> =6.8)
α	55.1	3.91(1H,dd, <i>J</i> =8.6,5.2)		
β	26.5	3.11(1H,dd, <i>J</i> =15.5,8.6) 3.29(1H,dd, <i>J</i> =15.5,5.2)		
NH ₂				
COOH	174.6			

J=HzFig. 3. Parts of ¹H-NMR of 2-methylbutyl nitrite
A: 4.3-4.0 ppm, B: 0.70-0.63 ppm

3. スペクトルデータ

前記 1)~8)の UV スペクトルデータは Fig.2 に示した。また, 1)~7)の EI/GC/MS は phenethylamine 系薬物の特徴である *N*-α 開裂によるフラグメントイオンがいずれもベースイオンであった。4)~7)は EI/GC/MS 測定では分子イオンピーク M⁺が得られなかったが, HR-TOF/MS により [M+H]⁺イオンの精密質量を測定した結果, いずれも分子組成の理論値と一致した。NMR の測定結果から 4)~6)は α 位にメチル基が置換された覚せい剤類似薬物である。6), 7)は NMR からメチレンジオキシ基 (OCH₂O) を含む MDMA 類似薬物と考えられた。

まとめ

都内で平成 18 年度に違法ドラッグ製品から, 新規検出薬物 9 種類 (PEA, 2C-3C, 2C-T-2-OH, *N*-ethylcathinone, DOC, FLEA, MDPV, 5-HO-tryptophan, 亜硝酸 2-メチルブチル) が検出された。その薬物は今までと同様にデザイナードラッグ⁶⁾と呼ばれる, 麻薬や覚せい剤の類似薬物であった。

同定には EI/GC/MS, HR-TOF/MS, UV 及び NMR を用いた。これらの分析データは, 今後も違法ドラッグの広がりを見守り規制するために, 標準データとして活用できるものと考えられる。

文献

- 1) 瀬戸隆子, 高橋美佐子, 長嶋真知子, 他: 東京健安研七周年報, **56**, 59-64, 2005.
- 2) 長嶋真知子, 瀬戸隆子, 高橋美佐子, 他: 東京健安研七周年報, **58**, 89-92, 2007.
- 3) 第十四改正日本薬局方解説書, 2001, 廣川書店, 東京
- 4) 長嶋真知子, 瀬戸隆子, 高橋美佐子, 他: 東京健安研七周年報, **57**, 109-113, 2006.
- 5) 高橋美佐子, 三宅啓文, 長嶋真知子, 他: 東京健安研七周年報, **54**, 51-55, 2003.
- 6) A. H. Ewald, F. T. Peters, M. Weise, H. H. Maurer: *J. Chromatogr. B*, **824**, 123-131, 2005.
- 7) V. Habrdova, F. T. Peters, D. S. Theobald, H. H. Maurer: *J. Mass Spectrom.*, **40**, 785-795, 2005.