

平成21年度薬物分析調査について

鈴木 仁, 守安 貴子, 長嶋 真知子, 金井 千恵子, 清水 雅子, 濱野 朋子, 永山 敏廣

Analysis of Uncontrolled Drugs Purchased in Fiscal Year 2009

Jin SUZUKI, Takako MORIYASU, Machiko NAGASHIMA, Chieko KANAI,
Masako SHIMIZU, Tomoko HAMANO and Toshihiro NAGAYAMA

平成21年度薬物分析調査について

鈴木 仁*, 守安 貴子*, 長嶋真知子*, 金井千恵子*, 清水 雅子*, 濱野 朋子*, 永山 敏廣*

平成21年度に行った薬物分析調査の結果を報告する。調査したケミカル系違法ドラッグ56製品のうち、薬物は42製品から13種検出された。検出薬物の内訳は、薬事法の指定薬物が2種、新規未規制薬物が9種及び既知薬物が2種であった。検出された新規未規制薬物は1-(3-fluorophenyl)-2-(methylamino)propan-1-one (3-フルオロメトカチノン), 1-(4-fluorophenyl)-2-(methylamino)propan-1-one (4-フルオロメトカチノン), 2-(methylamino)-1-(4-methylphenyl)propan-1-one (4-メチルメトカチノン), 1-(4-methoxyphenyl)-2-(methylamino)propan-1-one (4-メトキシメトカチノン), 1-(2-fluorophenyl)-*N*-methylpropan-2-amine (*N*-メチル-2FMP), 1-(4-(isopropylthio)-2,5-dimethoxyphenyl)propan-2-amine (ALEPH-4), 1-(2,5-dimethoxy-4-nitrophenyl)propan-2-amine (DON), *N*-ethyl-*N*-(5-methoxy-1*H*-indol-3-yl)ethylpropan-1-amine (5-MeO-EPT) 及び1-methylpropyl nitrite (亜硝酸第2級ブチル) である。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 (LC/PDA), 薄層クロマトグラフィー (TLC), 電子イオン化質量分析計付ガスクロマトグラフィー (GC/EI-MS), 高分解能飛行時間型質量分析法 (HR-TOF/MS) 及び核磁気共鳴スペクトル測定法 (NMR) 等により構造決定したので報告する。

キーワード : 違法ドラッグ, 指定薬物, 亜硝酸イソプロピル, 亜硝酸イソブチル, 毒物, 3-フルオロメトカチノン, 4-フルオロメトカチノン, 4-メトキシメトカチノン, *N*-メチル-2FMP, DON, 亜硝酸第2級ブチル

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、都内における違法ドラッグの監視を強化した。国は平成19年4月に薬事法を改正して指定薬物を指定し、全国的に監視を強化した。一連の監視強化により、都内そして国内のドラッグ取扱店は減少し、インターネットの販売サイトは少なくなった。しかし、違法ドラッグを販売していると判断しにくい取扱店やサイトの存在など、販売形態が巧妙化している。また、製品中から指定薬物を検出する事例が減少する一方で、新規未規制薬物が次々と発見されている。薬物乱用を防止するためには、新たに発見された薬物を迅速に同定し、法律・条例等により監視強化を図っていく必要がある。

東京都健康安全研究センター医薬品研究科では、薬物乱用防止を目的として平成8年度より福祉保健局健康安全部薬事監視課と共同で違法ドラッグの流通実態調査を行っている。当研究科では試験検査を担当するとともに、新規未規制薬物の分析法の開発に取り組んでいる。

本報では、平成21年度に行った流通実態調査のうち、植物系を除くいわゆるケミカル系ドラッグ56製品の試験結果及び新規未規制薬物9種について報告する。

実験方法

1. 試料

平成21年4月～22年3月に東京都薬事監視員が都内の違法ドラッグ販売店、露店あるいはインターネットで試買したケミカル系ドラッグ56製品を試料とした。

2. 標準品

市販標準品

亜硝酸イソブチル, 亜硝酸イソアミル, 亜硝酸*tert*-ブチル, 亜硝酸ブチル, 1-ピペロニルピペラジン及び α,α -ジフェニル-2-ピロリジンメタノール: 東京化成工業 (株) 製
亜硝酸シクロヘキシル: 和光純薬工業 (株) 製
N,N-ジメチル-5-メトキシトリプタミン, 1-(4-メトキシフェニル)ピペラジン二塩酸塩, 2-(エチルアミノ)プロピオフェノン塩酸塩: Sigma-Aldrich, Inc. 製

1-ベンジル-4-メチルピペラジン塩酸塩一水和物: Alfa Aesar, Inc. 製

2-アミノインダン塩酸塩, 1-(*p*-フルオロフェニル)ピペラジン: (株) ワコーケミカル製

その他の標準品は、化学合成もしくは製品から単離精製¹⁾したものをを用いた。

3. 試薬及び試液

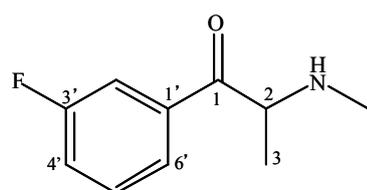
クロロホルム-*d*₁, メタノール-*d*₄, ベンゼン-*d*₆: Cambridge Isotope Laboratories, Inc. 製

水: 超純水製造装置 Milli-Q gradient A-10 (日本ミリポア (株) 製) で製造した比抵抗値 18 M Ω ·cm 以上の超純水
ニンヒドリン試薬: 和光純薬工業 (株) 製 TLC 用 スプレ

ー
その他の試薬は HPLC 用及び特級を使用した。

試液は日局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。

* 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



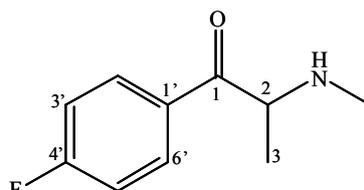
3-Fluoromethcathinone

IUPAC Name:

1-(3-Fluorophenyl)-2-(methylamino)-propan-1-one

Chemical Formula: $C_{10}H_{12}NOF$

Molecular Weight: 181.21



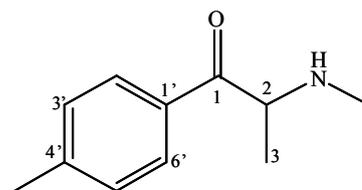
4-Fluoromethcathinone

IUPAC Name:

1-(4-Fluorophenyl)-2-(methylamino)-propan-1-one

Chemical Formula: $C_{10}H_{12}NOF$

Molecular Weight: 181.21



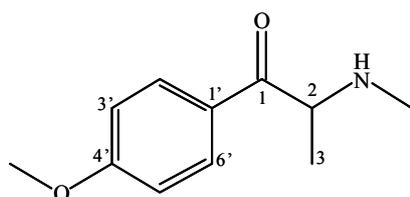
4-Methylmethcathinone

IUPAC Name:

2-(Methylamino)-1-(4-methylphenyl)-propan-1-one

Chemical Formula: $C_{11}H_{15}NO$

Molecular Weight: 177.24



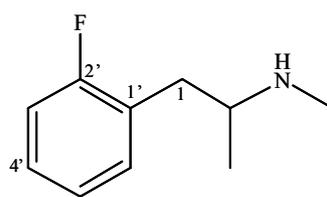
4-Methoxymethcathinone

IUPAC Name:

1-(4-Methoxyphenyl)-2-(methylamino)-propan-1-one

Chemical Formula: $C_{11}H_{15}NO_2$

Molecular Weight: 193.24



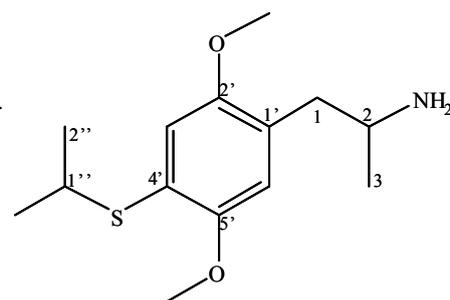
N-Methyl-2FMP

IUPAC Name:

1-(2-Fluorophenyl)-N-methylpropan-2-amine

Chemical Formula: $C_{10}H_{14}NF$

Molecular Weight: 167.22



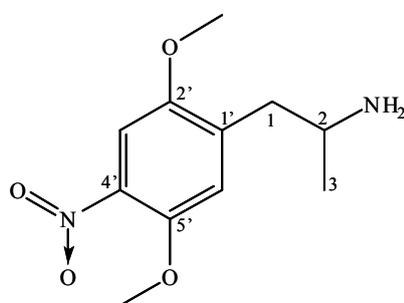
ALEPH-4

IUPAC Name:

1-(4-(Isopropylthio)-2,5-dimethoxyphenyl)propan-2-amine

Chemical Formula: $C_{14}H_{23}NO_2S$

Molecular Weight: 269.40



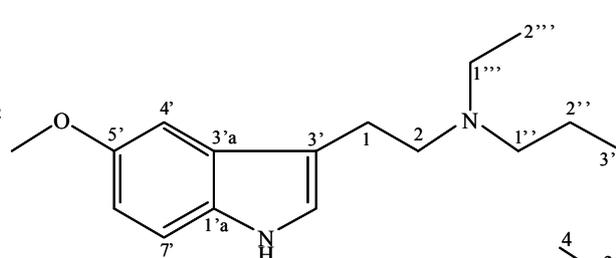
DON

IUPAC Name:

1-(2,5-Dimethoxy-4-nitrophenyl)propan-2-amine

Chemical Formula: $C_{11}H_{16}N_2O_4$

Molecular Weight: 240.26



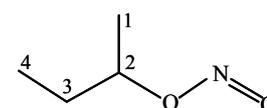
5-MeO-EPT

IUPAC Name:

N-Ethyl-N-(2-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)ethyl)propan-1-amine

Chemical Formula: $C_{16}H_{24}N_2O$

Molecular Weight: 260.37



sec-Butyl Nitrite

IUPAC Name:

1-Methylpropyl Nitrite

Chemical Formula: $C_4H_9N_2O$

Molecular Weight: 103.12

Fig. 1. Chemical Structures of New Uncontrolled Drugs

3. 分析法及び分析条件

既報にしたがい、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）²⁾、薄層クロマトグラフィー（以下TLC）³⁾、電子イオン化質量分析計付ガスクロマトグラフィー（以下GC/EI-MS）^{2,4)}、高分解能飛行時間型質量分析法（以下HR-TOF/MS）³⁾及び核磁気共鳴スペクトル測定法（以下NMR）^{1,4)}等を適宜組み合わせることで薬物を同定

及び確認した。

亜硝酸エステルのGC/EI-MSによる分析については下記条件を使用した。

カラム：AQUATIC-2（長さ60 m，内径0.25 mm，膜厚1.4 μm）（ジーエルサイエンス（株）製），カラム温度：40°C（3分）→10°C/分→240°C（3分），キャリアガス：ヘリウム，ガス流量：1 mL/分，注入量：0.2 μL（スプリットレス），

トランスファーライン温度：220°C，四重極温度：150°C，
イオン源温度：220°C

結果及び考察

1. 平成21年度薬物分析調査結果

平成21年度に検査したケミカル系違法ドラッグ56製品のうち42製品から13種の薬物を検出した。うち9製品から2種以上の薬物を検出した。

1製品から指定薬物亜硝酸イソプロピル及び亜硝酸イソブチルを検出した。

新規未規制薬物9種の構造式及び構造情報をFig. 1に示した。内訳はフェネチルアミン誘導体7種 (1-(3-fluorophenyl)-2-(methylamino)propan-1-one (以下3-フルオロメトカチノン)，1-(4-fluorophenyl)-2-(methylamino)propan-1-one (以下4-フルオロメトカチノン)，2-(methylamino)-1-(4-methylphenyl)propan-1-one (以下4-メチルメトカチノン)，1-(4-methoxyphenyl)-2-(methylamino)propan-1-one (以下4-メ

トキシメトカチノン)，1-(2-fluorophenyl)-*N*-methylpropan-2-amine (以下*N*-メチル-2FMP)，1-(4-(isopropylthio)-2,5-dimethoxyphenyl)propan-2-amine (以下ALEPH-4) 及び1-(2,5-dimethoxy-4-nitrophenyl)propan-2-amine (DON)，トリプタミン誘導体1種 (*N*-ethyl-*N*-(5-methoxy-1*H*-indol-3-yl)ethyl)propan-1-amine (以下5-MeO-EPT)) 及び亜硝酸エステル1種 (1-methylpropyl nitrite (以下亜硝酸第2級ブチル)) であった。今回の調査から，近年はフェネチルアミン誘導体の中でも，麻薬メチロンや指定薬物MDPVなどと同じ骨格を持つカチノン誘導体が新しく流通していることが明らかになった。

検出後，4-メチルメトカチノンは平成21年11月20日に指定薬物に指定された。また，*N*-メチル-2FMP及びDONも平成22年9月24日に指定薬物に追加された。

その他に薬物として亜硝酸ヘキシル，フェネチルアミンを検出した事例もあった。

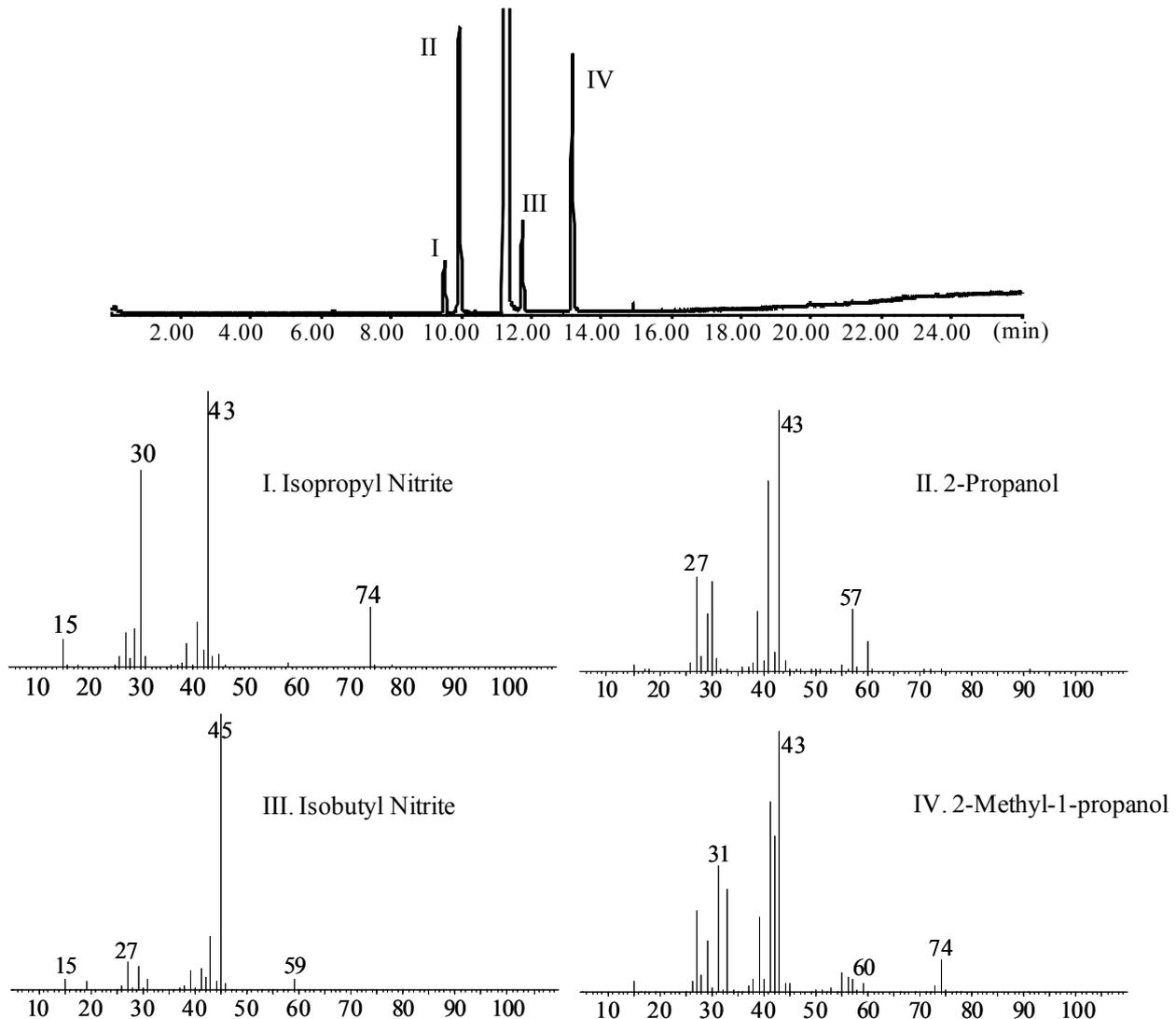


Fig. 2. GC/EI-MS Data of Isopropyl Nitrite and Isobutyl Nitrite Contained in the Product

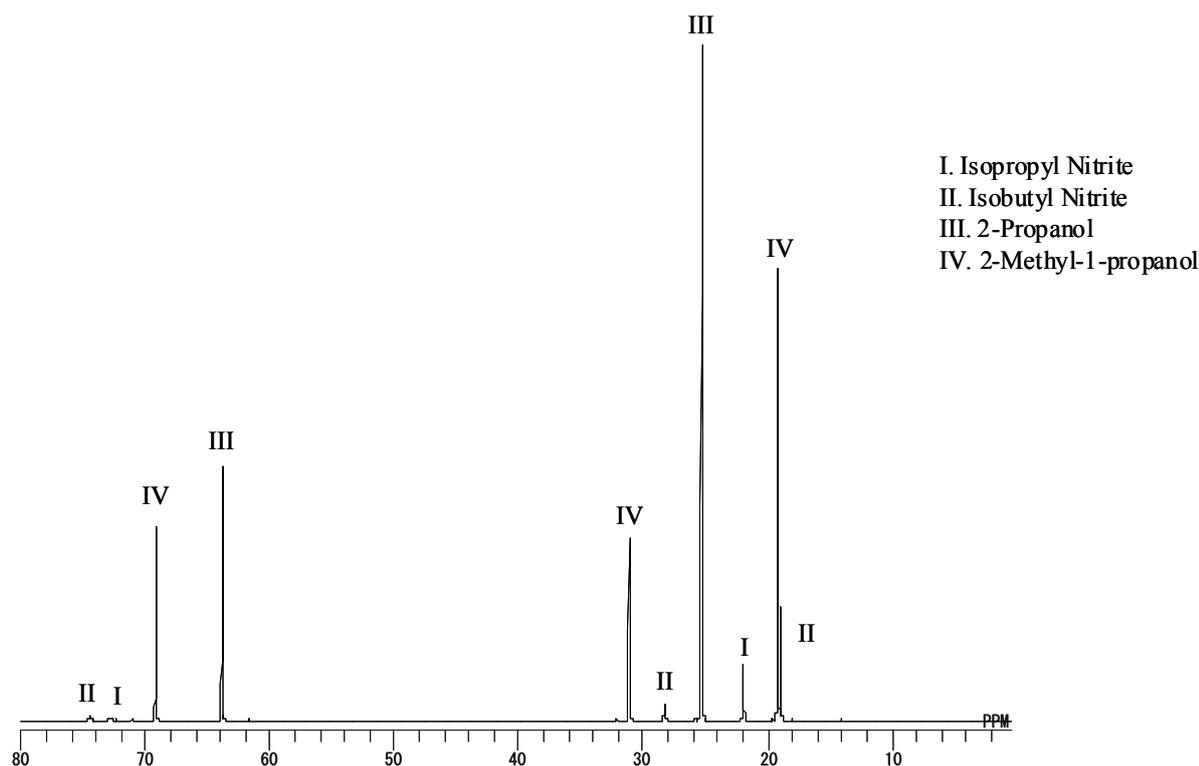


Fig. 3. ^{13}C -NMR Spectrum of Isopropyl Nitrite and Isobutyl Nitrite Contained in the Product

2. 指定薬物亜硝酸イソプロピル及び亜硝酸イソブチルの検出

製品から得られたGC/EI-MSクロマトグラム及びマススペクトルをFig. 2, ^{13}C -NMRスペクトルをFig. 3に示した。

製品は、「DDR-R」と表示された緑色ガラス瓶入りの淡黄色澄明の液体約9 mLであった。亜硝酸エステル系特有のにおいがあり、化合物の構造上の特性からTLC及びLC/PDAの分析データは得られなかった。

GC/EI-MSクロマトグラムから、希釈溶媒ジクロロメタンのほかに4本のピークが得られた。各ピークのEI-MSスペクトルをライブラリー検索した結果、亜硝酸イソプロピル(保持時間9.5分)、2-プロパノール(10.0分)、亜硝酸イソブチル(11.8分)、2-メチル-1-プロパノール(13.2分)が高い一致率を示した。各標準品を各々GC/EI-MSで分析した結果、保持時間及びEI-MSスペクトルともに一致した。

^{13}C -NMRスペクトルから、測定溶媒ベンゼン- d_6 のほかに10本のシグナルが観測された。特に72.9 ppm及び74.5 ppmに2本のブロードシグナルが観測されたことから、2種類の亜硝酸エステルが存在が示唆された。詳細に解析した結果、10本のシグナルは亜硝酸イソプロピル由来の2本(21.9 ppm及び72.9 ppm)、亜硝酸イソブチル由来の3本(18.9 ppm, 28.3 ppm及び74.5 ppm)、2-プロパノール由来の2本(25.3 ppm及び63.9 ppm)、2-メチル-1-プロパノール由来の3本(19.2 ppm, 31.1 ppm及び69.2 ppm)のシグナルであることを確認した。

以上の分析結果から、この製品には指定薬物亜硝酸イソプロピル及び亜硝酸イソブチルを含有することが明らかになった。亜硝酸イソプロピル及び亜硝酸イソブチルは平成19年4月1日に薬事法の指定薬物に指定されている。また毒物及び劇物取締法により、亜硝酸イソプロピルは毒物に、亜硝酸イソブチルは劇物に指定されている。なお、同時に検出した2-プロパノール及び2-メチル-1-プロパノールは、亜硝酸イソプロピル及び亜硝酸イソブチルの加水分解物である。東京都で指定薬物を検出したのは、平成19年8月の「サルビア・ディピノラムの葉」並びに「サルピノリンA」の事例に次いで、これが2例目である。

Table 1. Stained Test of New Uncontrolled Drugs on TLC

	Nynhydrin Reagent	Dragendorff's Reagent +10% H_2SO_4
3-Fluoromethcathinone	Purple	Orange
4-Fluoromethcathinone	Purple	Orange
4-Methylmethcathinone	Purple	Orange
4-Methoxymethcathinone	Purple	Orange
<i>N</i> -Methyl-2FMP	Purple	Orange
ALEPH-4	Purple	Orange
DON	Purple	Not Stained
5-MeO-EPT	Not Stained	Orange
<i>sec</i> -Butyl Nitrite	Not Stained	Not Stained

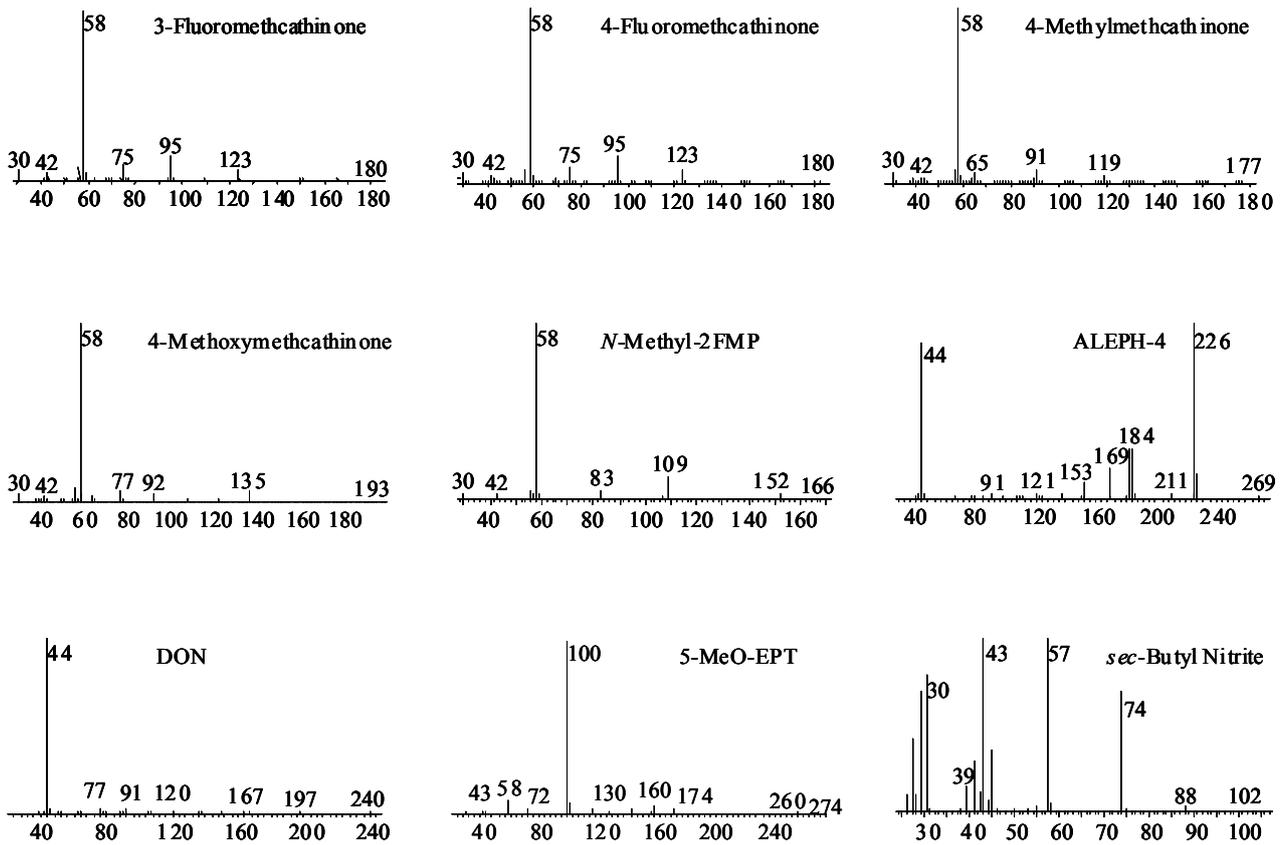


Fig. 4. GC/EI-MS Spectra of New Uncontrolled Drugs

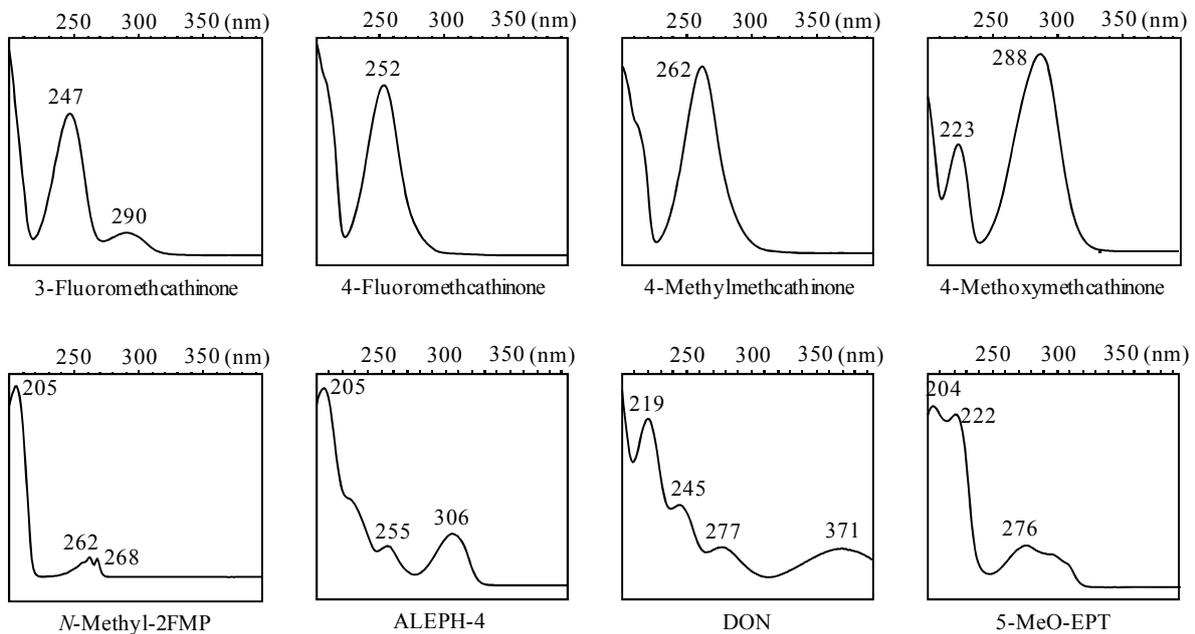


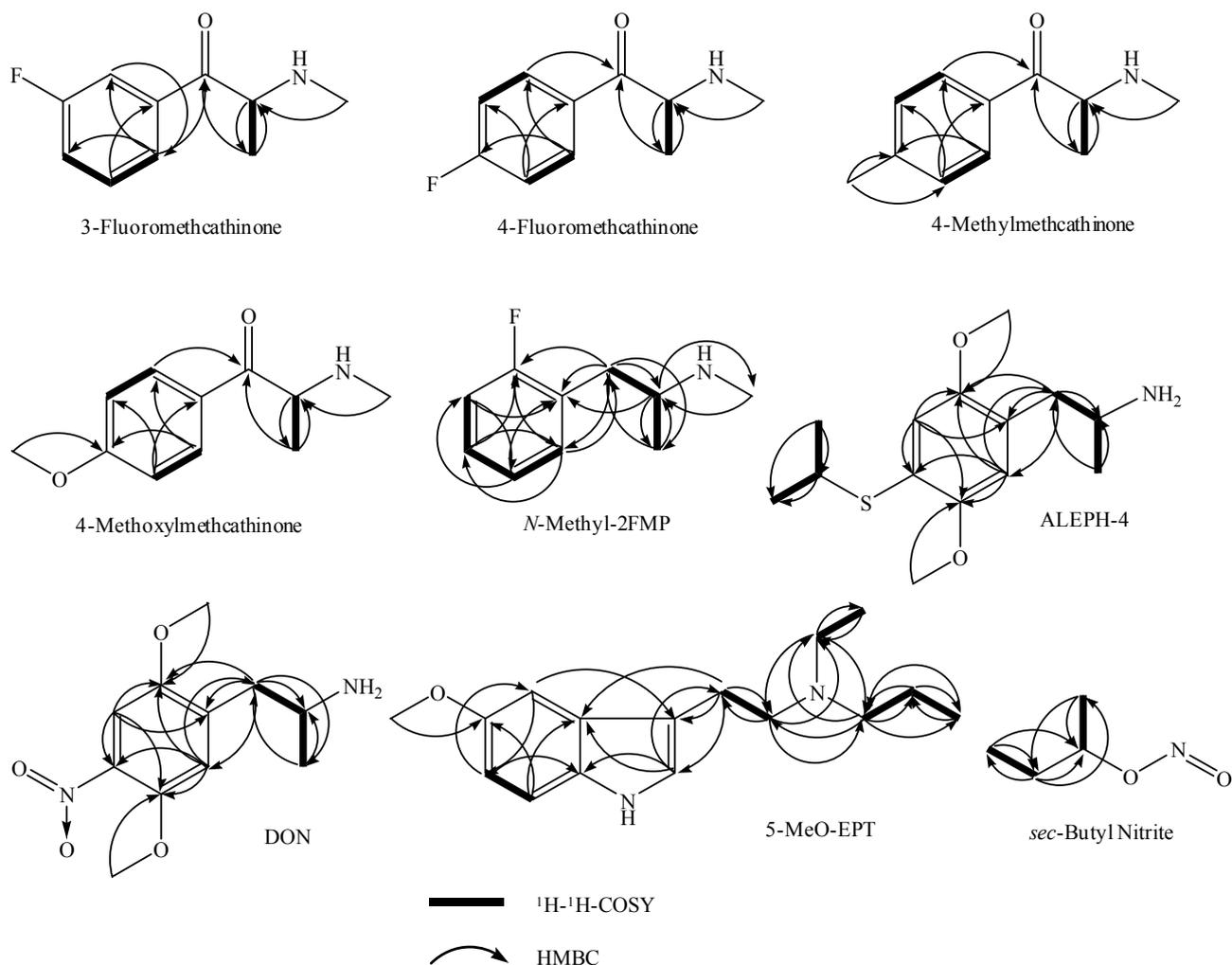
Fig. 5. LC/PDA Spectra of New Uncontrolled Drugs

3. 新規未規制薬物

新規未規制薬物のTLCにおける呈色試験結果をTable 1, GC/EI-MSスペクトルをFig. 4, LC/PDAスペクトルをFig. 5, 二次元NMR分析の結果をFig. 6に示した.

1) 3-フルオロメトカチノン

1製品から検出され、同時にリドカインを検出した。TLCにおける呈色試験の結果では、ニンヒドリン試薬、ドラージェンドルフ試薬-10%硫酸ともに呈色した。

Fig. 6. ^1H - ^1H -COSY and HMBC Correlations of New Uncontrolled DrugsTable 2. NMR Data of 3-Fluoromethcathinone HCl Salt in CD_3OD

	^{13}C	^1H
1	194.8	
2	59.4	5.00 (1H, dt, $J=6.9, 7.5\text{Hz}$)
3	14.6	1.49 (3H, d, $J=7.5\text{Hz}$)
1'	134.8	
2'	115.0 (d, $J=24.0\text{Hz}$)	7.69 (1H, dt, $J=8.6, 2.3\text{Hz}$)
3'	163.0 (d, $J=250.7\text{Hz}$)	
4'	121.5 (d, $J=21.6\text{Hz}$)	7.41 (1H, dt, $J=8.6, 2.9\text{Hz}$)
5'	131.1 (d, $J=7.2\text{Hz}$)	7.55 (1H, dt, $J=8.0, 2.9\text{Hz}$)
6'	124.7	7.80 (1H, dd, $J=8.0, 1.2\text{Hz}$)
<i>N</i> -Me	30.3	2.64 (3H, s)

Table 3. NMR Data of 4-Fluoromethcathinone HCl Salt in CD_3OD

	^{13}C	^1H
1	195.7	
2	60.6	5.12 (1H, q, $J=6.9$)
3	16.2	1.58 (3H, d, $J=6.9$)
1'	130.8	
2', 6'	133.2 (d, $J=9.6$)	8.15 (2H, ddt, $J=8.6, 3.4, 1.7$)
3', 5'	117.4 (d, $J=22.7$)	7.33 (2H, tt, $J=8.6, 1.7$)
4'	168.1 (d, $J=255.5$)	
<i>N</i> -Me	31.8	2.77 (3H, s)

Table 4. NMR Data of 4-Methylmethcathinone
HCl Salt in CD₃OD

	¹³ C	¹ H
1	196.5	
2	49.5	5.06 (1H, q, J=6.9Hz)
3	16.3	1.57 (3H, d, J=6.9Hz)
1'	131.7	
2', 6'	130.1	7.95 (2H, d, J=8.6Hz)
3', 5'	131.0	7.41 (2H, d, J=8.6Hz)
4'	147.7	
4'-Me	21.8	2.45 (3H, s)
N-Me	31.7	2.76 (3H, s)

GC/EI-MSの結果では*m/z* 58がベースピークであり、LC/PDAのUVmaxは247 nm及び290 nmであった。HR-TOF/MSの精密質量分析の結果では、構造式がC₁₀H₁₂NOFと推定された。¹³C-NMRスペクトルにおいて、メチル炭素2本、メチン炭素8本(6本が炭素1/2個分)、4級炭素4本(2本が炭素1/2個分)が観測された。δ 115.0~163.0 ppmに炭素6個分の芳香族炭素が認められ、4個分にはC-F結合によるカップリングが観測された。¹H-NMRスペクトルにおいてδ 7.41~7.80 ppmに水素4個分の1,3-置換ベンゼン特有のシグナルが観測された(Table 2)。さらにHMQC, ¹H-¹H-COSY, HMBCを測定し、解析した結果3-フルオロメトカチノンと決定した。

2) 4-フルオロメトカチノン

1製品から検出され、同時に4-メトキシメトカチノンを検出した。

TLCにおける呈色試験の結果では、ニンヒドリン試薬、ドラージェンドルフ試薬-10%硫酸ともに呈色した。GC/EI-MSの結果では*m/z* 58がベースピークであり、LC/PDAのUVmaxは252 nmであった。HR-TOF/MSの精密質量分析の結果では、構造式がC₁₀H₁₂NOFと推定された。¹³C-NMRスペクトルにおいて、メチル炭素2本、メチン炭素5本、4級炭素4本(2本が炭素1/2個分)が観測された。δ 117.4~168.1 ppmに炭素6個分の芳香族炭素が観測され、5個分にはC-F結合によるカップリングが観測された。¹H-NMRスペクトルにおいてδ 7.33 ppm及びδ 8.15 ppmに水素4個分の1,4-置換ベンゼン特有のシグナルが観測された(Table 3)。さらにHMQC, ¹H-¹H-COSY, HMBCを測定し、解析した結果4-フルオロメトカチノンと決定した。

3) 4-メチルメトカチノン

7製品から4-メチルメトカチノンのみを検出した。

TLCにおける呈色試験の結果では、ニンヒドリン試薬、ドラージェンドルフ試薬-10%硫酸ともに呈色した。GC/EI-MSの結果では*m/z* 58がベースピークであり、LC/PDAのUVmaxは262 nmであった。HR-TOF/MSの精密質量分析の結果では、構造式がC₁₁H₁₅NOと推定された。¹³C-NMRスペクトルにおいて、メチル炭素3本、メチン炭素3本(2本は炭素2個分)、4級炭素3本が観測された。δ 130.1

Table 5. NMR Data of 4-Methoxymethcathinone
HCl Salt in CD₃OD

	¹³ C	¹ H
1	195.3	
2	60.3	5.06 (1H, q, J=6.9Hz)
3	16.6	1.56 (3H, d, J=6.9Hz)
1'	126.9	
2', 6'	132.5	8.03 (2H, dt, J=9.1, 2.6Hz)
3', 5'	115.6	7.08 (2H, dt, J=9.1, 2.6Hz)
4'	166.6	
4'-MeO	56.4	3.89 (3H, s)
N-Me	31.8	2.74 (3H, s)

~147.7 ppmに炭素6個分の芳香族炭素が観測された。¹H-NMRスペクトルにおいてδ 7.41 ppm及びδ 7.95 ppmに水素4個分の1,4-置換ベンゼン特有のシグナルが観測された(Table 4)。さらにHMQC, ¹H-¹H-COSY, HMBCを測定し、解析した結果4-メチルメトカチノンと決定した。

4) 4-メトキシメトカチノン

5製品から検出され、4製品が4-メトキシメトカチノンのみを検出した。

TLCにおける呈色試験の結果では、ニンヒドリン試薬、ドラージェンドルフ試薬-10%硫酸ともに呈色した。GC/EI-MSの結果では*m/z* 58がベースピークであり、LC/PDAのUVmaxは223 nm及び288 nmであった。HR-TOF/MSの精密質量分析の結果では、構造式がC₁₁H₁₅NO₂と推定された。¹³C-NMRスペクトルにおいて、メチル炭素3本、メチン炭素3本(2本が炭素2個分)、4級炭素3本が観測された。δ 115.6~166.6 ppmに炭素6個分の芳香族炭素が観測された。¹H-NMRスペクトルにおいてδ 7.08 ppm及びδ 8.03 ppmに水素4個分の1,4-置換ベンゼン特有のシグナルが観測された(Table 5)。さらにHMQC, ¹H-¹H-COSY, HMBCを測定し、解析した結果4-メトキシメトカチノンと決定した。

5) N-メチル-2FMP

19製品から検出され、新規未規制薬物であるALEPH-4, 5-MeO-EPTのほか、フェネチルアミン、アセトアミノフェン、エテンザミドを同時に検出する製品がほとんどであった。

TLCにおける呈色試験の結果では、ニンヒドリン試薬、ドラージェンドルフ試薬-10%硫酸ともに呈色した。GC/EI-MSの結果では*m/z* 58がベースピークであり、LC/PDAのUVmaxは205 nm, 262 nm及び268 nmであった。HR-TOF/MSの精密質量分析の結果では、構造式がC₁₀H₁₄NFと推定された。¹³C-NMRスペクトルにおいて、メチル炭素2本、メチレン炭素1本、メチン炭素9本(8本が炭素1/2個分)、4級炭素4本(すべて炭素1/2個分)が観測された。δ 115.3~161.3 ppmに炭素6個分の芳香族炭素が認められ、いずれもC-F結合によるカップリングが観測された。¹H-NMRスペクトルにおいてδ 7.01~7.19 ppmに水素4個分の1,2-置換ベン

Table 6. NMR Data of *N*-Methyl-2FMP in CDCl₃

	¹³ C	¹ H
1	36.4	2.60 (1H, m) 2.80 (1H, overlapped)
2	55.3	2.83 (1H, overlapped)
3	19.7	1.04 (3H, d, <i>J</i> =5.7Hz)
1'	126.4 (<i>J</i> =16.8Hz)	
2'	161.3 (<i>J</i> =244.7Hz)	
3'	115.3 (<i>J</i> =22.8Hz)	7.01 (1H, t, <i>J</i> =7.4Hz)
4'	127.9 (<i>J</i> =7.2Hz)	7.19 (1H, overlapped)
5'	123.8 (<i>J</i> =3.6Hz)	7.06 (1H, t, <i>J</i> =9.5Hz)
6'	131.6 (<i>J</i> =4.8Hz)	7.17 (1H, overlapped)
<i>N</i> -Me	33.9	2.42 (3H, s)
<i>N</i> -H		1.61 (br.s)

Table 7. NMR Data of ALEPH-4 in CDCl₃

	¹³ C	¹ H
1	41.2	2.51 (1H, dd, <i>J</i> =13.2, 8.6Hz) 2.72 (1H, dd, <i>J</i> =12.6, 5.2Hz)
2	47.1	3.19 (1H, m)
3	23.7	1.11 (3H, d, <i>J</i> =6.3Hz)
1'	128.4	
2'	151.6	
3'	116.6	6.91 (1H, s)
4'	121.1	
5'	152.9	
6'	114.3	6.69 (1H, s)
2'-MeO	56.1	3.78 (3H, s)
5'-MeO	56.4	3.84 (3H, s)
1''	36.8	3.47 (1H, septet, <i>J</i> =6.9Hz)
2''	23.1	1.27 (6H, d, <i>J</i> =6.9Hz)
<i>N</i> -H		1.43

Table 8. NMR Data of DON in CDCl₃

	¹³ C	¹ H
1	40.6	2.67 (1H, dd, <i>J</i> =12.9, 7.8Hz) 2.81 (1H, dd, <i>J</i> =12.6, 5.7Hz)
2	46.1	3.32 (1H, br.sextet, <i>J</i> =6.3Hz)
3	23.1	1.16 (3H, d, <i>J</i> =6.3Hz)
1'	135.7	
2'	151.0	
3'	107.6	7.41 (1H, s)
4'	137.5	
5'	147.5	
6'	117.1	6.95 (1H, s)
2'-MeO	56.1	3.93 (3H, s)
5'-MeO	57.2	3.84 (3H, s)
<i>N</i> -H		2.21 (br.s)

ゼン特有のシグナルが観測された (Table 6). さらにHMQC, ¹H-¹H-COSY, HMBCを測定し, 解析した結果*N*-メチル-2FMPと決定した.

6) ALEPH-4

4製品から検出され, 新規未規制薬物である*N*-メチル-2FMP, 5-MeO-EPTのほか, フェネチルアミン, アセトアミノフェン, エテンザミドを同時に検出する製品がほとんどであった.

TLCにおける呈色試験の結果では, ニンヒドリン試薬, ドラージェンドルフ試薬-10%硫酸ともに呈色した. GC/EI-MSの結果では*m/z* 226がベースピークであり, LC/PDAのUVmaxは205 nm, 255 nm及び306 nmであった. HR-TOF/MSの精密質量分析の結果では, 構造式がC₁₄H₂₃NO₂Sと推定された. ¹³C-NMRスペクトルにおいて, メチル炭素4本 (1本が炭素2個分), メチレン炭素1本, メチン炭素4本, 4級炭素4本が観測された. δ 114.3~152.9 ppmに炭素6個分の芳香族炭素が観測された. ¹H-NMRスペクトルにおいてδ 6.69 ppm及びδ 6.91 ppmに水素2個分の1,2,4,5-置換ベンゼン特有のシグナルが観測された (Table 7). さらにHMQC, ¹H-¹H-COSY, HMBCを測定し, 解析した結果ALEPH-4と決定した.

7) DON

1製品から検出され, 同時にフェネチルアミンを検出した. TLCにおける呈色試験の結果では, ニンヒドリン試薬, のみが呈色した. GC/EI-MSの結果では*m/z* 44がベースピークであり, LC/PDAのUVmaxは219 nm, 245 nm, 277 nm及び371 nmであった. HR-TOF/MSの精密質量分析の結果では, 構造式がC₁₁H₁₆N₂O₄と推定された. ¹³C-NMRスペクトルにおいて, メチル炭素3本, メチレン炭素1本, メチン炭素3本, 4級炭素4本が観測された. δ 107.6~151.0 ppmに炭素6個分の芳香族炭素が観測された. ¹H-NMRスペクトルにおいてδ 6.95 ppm及びδ 7.41 ppmに水素2個分の1,2,4,5-置換ベンゼン特有のシグナルが観測された (Table 8). さらにHMQC, ¹H-¹H-COSY, HMBCを測定し, 解析した結果DONと決定した.

8) 5-MeO-EPT

5製品から検出され, 新規未規制薬物として*N*-メチル-2FMP, ALEPH-4のほか, フェネチルアミン, アセトアミノフェン, エテンザミドを同時に検出する製品がほとんどであった.

TLCにおける呈色試験の結果では, ドラージェンドルフ試薬-10%硫酸のみが呈色した. GC/EI-MSの結果では*m/z* 100

Table 9. NMR Data of 5-MeO-EPT in CDCl₃

	¹³ C	¹ H
1	23.0	2.89 (2H, m)
2	54.1	2.79 (2H, m)
1'a	131.4	
1'		7.87 (br.s)
2'	122.2	7.06 (1H, d, J=2.3Hz)
3'	114.6	
3'a	128.0	
4'	100.8	7.00 (1H, d, J=1.7Hz)
5'	153.9	
6'	112.1	6.85 (1H, dd, J=8.6, 2.3Hz)
7'	111.8	7.23 (1H, d, J=8.6Hz)
5'-MeO	55.9	3.86 (3H, s)
N-1"	55.7	2.66 (2H, dt, J=7.4, 6.9Hz)
N-2"	20.3	1.54 (2H, tq, J=8.0, 7.4Hz)
N-3"	12.1	0.92 (3H, t, J=7.4Hz)
N-1'''	47.6	2.54 (2H, m)
N-2'''	11.8	1.09 (3H, t, J=6.9Hz)

Table 10. NMR Data of *sec*-Butyl Nitrite in C₆D₆

	¹³ C	¹ H
1	20.0	0.99 (3H, d, J=6.9Hz)
2	77.8	5.04 (1H, br.sextet, J=6.9Hz)
3	29.1	1.26 (1H, septet, J=6.9Hz)
		1.37 (1H, septet, J=7.4Hz)
4	9.7	0.65 (3H, t, J=7.4Hz)

がベースピークであった。LC/PDAのUVmaxは204 nm, 222nm及び276 nmであり、5-メトキシトリプタミン誘導体のUV吸収スペクトルと類似していた。HR-TOF/MSの精密質量分析の結果では、構造式がC₁₆H₂₄N₂Oと推定された。¹³C-NMRスペクトルにおいて、メチル炭素3本、メチレン炭素5本、メチン炭素4本、4級炭素4本が観測された。δ 100.8 ~ 153.9 ppmに炭素8個分の芳香族炭素が観測された。¹H-NMRスペクトルにおいてδ 6.85~7.23 ppmに水素4個分のシグナルが観測され、5-メトキシトリプタミン誘導体の構造を示唆した (Table 9)。さらにHMQC, ¹H-¹H-COSY, HMBCを測定し、解析した結果5-MeO-EPTと決定した。

9) 亜硝酸第2級ブチル

3製品から検出され、すべての製品が2-ブタノールを同時に検出した。

製品は、亜硝酸エステル系特有のにおいがあり、TLC及びLC/PDAの分析データは得られなかった。GC/EI-MSクロマトグラムから、希釈溶媒ジクロロメタンのほかに2本のピークが得られた。各ピークのEI-MSスペクトルをライブラリー検索した結果、1本のピークが2-ブタノールと高い一致率を示した。2-ブタノール及びその亜硝酸エステル体の亜硝酸第2級ブチル (*sec*-butyl nitrite) を各々GC/EI-MSで分析した結果、保持時間及びEI-MSスペクトルとも一致した。

¹³C-NMRスペクトルから、測定溶媒ベンゼン-*d*₆のほかに8本のシグナルが観測された。77.8 ppmに1本のブロードシ

グナルが観測されたことから、1種類の亜硝酸エステルの存在が示唆された。詳細に解析した結果、8本のシグナルは亜硝酸第2級ブチル由来の4本 (Table 10) 及び2-ブタノール由来の4本のシグナルであることを確認した。

以上の分析結果から、この製品には亜硝酸第2級ブチルを含有することが明らかになった。なお、同時に検出した2-ブタノールは亜硝酸第2級ブチルの加水分解物である。

まとめ

平成21年度に試買したケミカル系ドラッグ56製品の分析を行った。その結果42製品から13種類の薬物を検出した。

薬事法指定薬物は1製品から検出され、亜硝酸イソプロピル及び亜硝酸イソブチルであった。東京都における検出事例としては、平成19年8月のサルビノリンA以来2回目である。最近では平成21年12月に千葉県でbk-MBDB (平成20年1月に指定) を検出した事例がある。頻度は少ない状況ではあるがいまだに指定薬物が検出される事例もあることから、分析には今後も細心の注意を払う必要がある。

新規に検出された9種の薬物について各種機器分析で構造解析を行った結果、3-フルオロメトカチノン、4-フルオロメトカチノン、4-メチルメトカチノン、4-メトキシメトカチノン、*N*-メチル-2FMP, ALEPH-4, DON, 5-MeO-EPT及び亜硝酸第2級ブチルと決定した。このうち、*N*-メチル-2FMP, ALEPH-4, DON及び5-MeO-EPTは平成20年度の国の流通実態調査でも検出されている⁵⁾。また、3-フルオロメトカチノン、4-メチルメトカチノン、*N*-メチル-2FMPは海外での流通が確認されている⁶⁻⁸⁾。試験検査においてここ数年フェネチルアミン系誘導体の中でも、カチノン誘導体を多く検出する傾向にある。また、植物系違法ドラッグに含まれる合成カンナビノイドの流行が問題となっていることもあり、今後も新規未規制薬物の動向に留意する必要がある。

文献

- 1) 瀬戸隆子, 高橋美佐子, 長嶋真知子, 他: 東京健安研 七 年 報, **56**, 75-80, 2005.
- 2) Takahashi, M., Nagashima, M., Suzuki, J., et al.: *Talanta*, **77**, 1245-1272, 2009.
- 3) 長嶋真知子, 瀬戸隆子, 高橋美佐子, 他: 東京健安研 七 年 報, **56**, 59-64, 2005.
- 4) 鈴木 仁, 高橋美佐子, 瀬戸隆子, 他: 東京健安研 七 年 報, **57**, 115-120, 2006.
- 5) 内山奈穂子, 宮澤法政, 河村麻衣子, 他: 薬学雑誌, **130**(2), 263-270, 2010.
- 6) Roesner, P., Quednow, B., Girreser, U., et al.: *Forensic Sci. Int.*, **148**, 143-156, 2005.
- 7) Archer, R.P.: *Forensic Sci. Int.*, **185**, 10-20, 2009.
- 8) Camilleri, A., Johnston, M.R., Brennan, M., et al.: *Forensic Sci. Int.*, **197**, 59-66, 2010.

Analysis of Uncontrolled Drugs Purchased in Fiscal Year 2009

Jin SUZUKI*, Takako MORIYASU*, Machiko NAGASHIMA*, Chieko KANAI*,
Masako SHIMIZU*, Tomoko HAMANO* and Toshihiro NAGAYAMA*

An analysis of 56 products purchased in Tokyo in fiscal year 2009 revealed 42 uncontrolled drugs. These drugs consisted of 2 designated drugs (shitei yakubutsu), 9 newly uncontrolled drugs, and 2 repeatedly detected drugs. Newly detected uncontrolled drugs were as follows: 1-(3-fluorophenyl)-2-(methylamino)propan-1-one (3-fluoromethcathinone), 1-(4-fluorophenyl)-2-(methylamino)propan-1-one (4-fluoromethcathinone), 2-(methylamino)-1-(4-methylphenyl)propan-1-one (4-methylmethcathinone), 1-(4-methoxyphenyl)-2-(methylamino)propan-1-one (4-methoxymethcathinone), 1-(2-fluorophenyl)-*N*-methylpropan-2-amine (*N*-methyl-2FMP), 1-(4-(isopropylthio)-2,5-dimethoxyphenyl)propan-2-amine (ALEPH-4), 1-(2,5-dimethoxy-4-nitrophenyl)propan-2-amine (DON), *N*-ethyl-*N*-(2-(5-methoxy-1*H*-indol-3-yl)ethyl)propan-1-amine (5-MeO-EPT), and 1-methylpropyl nitrite (*sec*-butyl nitrite). The structure of each compound was identified by a combination of liquid chromatography/photodiode array (LC/PDA), thin-layer chromatography (TLC), gas chromatography/electron impact-mass spectrometry (GC/EI-MS), high-resolution-time of flight/mass spectrometry (HR-TOF/MS), and nuclear magnetic resonance (NMR) analysis.

Keywords: designated drug, isopropyl nitrite, isobutyl nitrite, poisonous substances, deleterious substances,
3-fluoromethcathinone, 4-fluoromethcathinone, 4-methoxymethcathinone, *N*-methyl-2FMP, DON, *sec*-butyl nitrite

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