

構造異性体を有するケミカルドラッグ成分の分析

土井佳代,^{*,a} 宮澤真紀,^a 藤井 寿,^b 小島 尚^a

The Analysis of the Chemical Drugs among Structural Isomer

Kayo DOI,^{*,a} Maki MIYAZAWA,^a Hisashi FUJII,^b and Takashi KOJIMA^a^aKanagawa Prefectural Institute of Public Health, 1–3–1 Shimomachiya, Chigasaki City 253–0087, Japan and^bKanagawa Industrial Technology Center, 705–1 Shimoimaizumi, Ebina City 243–0435, Japan

(Received March 3, 2006; Accepted June 20, 2006; Published online June 22, 2006)

Drugs that have a pharmacological effect similar to legal drugs such as narcotics and stimulants are available in the market and widely used. 5-methoxy-*N,N*-di-*iso*-propyl-tryptamine (5MeO-DIPT) and α -methyl-tryptamine (AMT) were categorized as narcotics and were specified as legal drugs in April 2005, and also 2,5-dimethoxy-4-*n*-propylthiophenethylamine (4C-T-7) and *N*-methyl- α -ethy-3,4-methylenedioxy-phenethylamine (MBDB) were categorized as narcotics and were specified as legal drugs in April 2006, in Japan. We are analyzing these chemical drugs by investigating the market research. It is recognized that during the analysis of chemical drugs, drugs that resemble a structural isomer of a target substance, such as 5MeO-DIPT and 5-methoxy-*N,N*-di-*n*-propyl-tryptamine (5MeO-DPT) or 4C-T-7 and 2,5-dimethoxy-4-*iso*-propylthiophenethylamine (4C-T-4), should be distinguished. The results of TLC, IR, GC-MS and HPLC analyses were compared. 5MeO-DIPT and 5MeO-DPT could be distinguished by TLC and HPLC analyses, but not by IR and GC-MS analysis. The drugs 4-hydroxy-*N*-methyl-*N*-*iso*-propyl-tryptamine (4HO-MIPT) and 4-hydroxy-*N,N*-di-ethyl-tryptamine (4HO-DET) or could not be distinguished. Moreover, the isomers of 4-hydroxy-*N*-methyl-*N*-*n*-propyl-tryptamine (4HO-MPT) was not found to be present. Thus, we have demonstrated that the chemical drug could be distinguished from each other, and we have also shown that NMR data is essential for the analysis.

Key words—abuse drug; structural isomerism; 5-methoxy-*N,N*-di-*iso*-propyl-tryptamine; 5-methoxy-*N,N*-di-*n*-propyl-tryptamine; chemical drug

緒 言

麻薬や覚せい剤などによる犯罪事件はあとを絶たないが、近年それらのゲートウエイドラッグとして、多幸感や快感等を高めることを目的に未規制薬物が使用されることによる問題件数が増加しており、社会問題になっている。^{1,2)} われわれは、実態把握のために未規制薬物の試買調査を実施し、成分の確認を行っている。^{3,4)} 平成17年4月17日にケミカルドラッグとして広く使われていた 5-methoxy-*N,N*-di-*iso*-propyl-tryptamine (5MeO-DIPT) と α -methyl-tryptamine (AMT) が、また平成18年4月22日に 2,5-dimethoxy-4-*n*-propylthiophenethylamine (2C-T-7) 及び *N*-methyl- α -ethy-3,4-methylenedioxy-phenethylamine (MBDB) が麻薬に指定された。違法な薬物であるか否かは、その物質の化学構造式に

よって定められている。薬物の分子構造の一部を別のものに置き換えた「デザイナー・ドラッグ」として知られる一種の類似薬物もケミカルドラッグとして流通している。麻薬に指定された 5MeO-DIPT 及び 2C-T-7 の連鎖構造異性体である 5-methoxy-*N,N*-di-*n*-propyl-tryptamine (5MeO-DPT) 及び 2,5-dimethoxy-4-*iso*-propylthiophenethylamine (2C-T-4) も実際に販売されており、またピペラジン系の 1-(2-chlorophenyl)-piperazine (2CPP), 1-(3-chlorophenyl)-piperazine (3CPP) 及び 1-(4-chlorophenyl)-piperazine (4CPP) はそれぞれ互いに位置異性体でありこれらも販売されている。構造異性体の生体影響の違いは多くの成分で明らかになっていないことから、また法律の規制上からこれらの成分の確認には構造異性体の区別が求められる。しかし、これらのケミカルドラッグの分析に多用されるマスフラグメントや IR スペクトルでは違いを証明することは難しい。そこで、これらの成分に関する GC-MS,

^a神奈川県衛生研究所, ^b神奈川県産業技術センター

*e-mail: doi.1d8x@pref.kanagawa.jp

HPLC, IR や TLC による分析を行い, 異性体の判別に関する検討を行ったので報告する.

実験の部

1. 試薬 Table 1 に使用したケミカルドラッグの名称等を, Fig. 1 にその構造式を示した. また, その由来は, 5MeO-DPT は Nantong Chang Chemical 製を, AMT 及び *N* ω -methyl-tryptamine (NMT) は Aldrich 製を, 5-methyl-tryptamine (5MT) は Aldrich 製の塩酸塩を, ピペラジン系の 2CPP 及び 1-(2-methoxyphenyl)-piperazine (2MPP) は東京化成製を, 4CPP 及び 3CPP は東京化成製の塩酸塩を, 1-(4-methoxyphenyl)-piperazine (4MPP) は Aldrich 製の二塩酸塩を, 5MeO-DIPT, *N,N*-di-*iso*-propyl-tryptamine (DIPT), *N,N*-di-*n*-propyl-tryptamine (DPT), 4-hydroxy-*N*-methyl-*N*-*iso*-propyl-tryptamine (4HO-MIPT) 及び 4-hydroxy-*N,N*-di-ethyl-tryptamine (4HO-DET), フェネチルアミン系の 2,4,5-tri-methoxy-amphetamine (TMA-2), 2,4,6-tri-methoxy-amphetamine (TMA-6), 2C-T-7 及び 2C-T-4 は入手し得た由来不明の試薬について MS 及び NMR により成分の同定を行い, HPLC により純度を確認したものを用いた (Table 2). メタノール等

溶解に用いた試薬はすべて和光純薬製特級を用いた.

2. GC-MS の測定 GC-MS 装置は GC 部 Agilent 6890N (アジレントテクノロジー) の日本電子製の JMS GC-mate II を用いた. GC 条件はカラムにアジレントテクノロジー製の HP-5 (内径 0.32 mm, 長さ 30 m, 膜厚 0.25 mm) を用い, 注入口温度: 200°C, カラム温度: 100°C から 250°C に 1 分間 10°C 昇温, インレット温度: 250°C で行った. MS 条件は, イオン化方法: 電子イオン法 (EI), 加速電圧: 2500 V, フィラメント電流: 300 mA, 分解能: 500 で行った. また, 同一の MS 条件により直接導入法による測定も行った.

3. TLC による測定 薄層板は Merck 製の HPTLC silicagel 60F₂₅₄ を用い, 展開溶媒には chloroform/methanol/28% ammonia (90:10:0.5) を用いて展開し, 検出は紫外線照射 (波長 254 nm), ニンヒドリン試液あるいはドラーゲンドルフ試液噴霧による呈色を観察した. TLC による検出は, TMA-2 及び TMA-6 がニンヒドリン試液では呈色しなかった以外はすべて検出し, TMA-6 以外は紫外線照射で 0.4 μ g のスポットで確認された. TMA-6 はドラーゲンドルフ試液により 1 μ g が検出限度であった.

Table 1. Chemical Drugs for Sample

Type	Name	Chemical drug	Rational formula	Mol. weight
Tryptamine	5MeO-DIPT	5-methoxy- <i>N,N</i> -di- <i>iso</i> -propyl-tryptamine	C ₁₇ H ₂₆ N ₂ O	274.20
	5MeO-DPT	5-methoxy- <i>N,N</i> -di- <i>n</i> -propyl-tryptamine	C ₁₇ H ₂₆ N ₂ O	274.20
	DIPT	<i>N,N</i> -di- <i>iso</i> -propyl-tryptamine	C ₁₆ H ₂₄ N ₂	244.38
	DPT	<i>N,N</i> -di- <i>n</i> -propyl-tryptamine	C ₁₆ H ₂₄ N ₂	244.38
	AMT	α -methyl-tryptamine	C ₁₁ H ₁₄ N ₂	174.24
	NMT	<i>N</i> ω -Methyltryptamine	C ₁₁ H ₁₄ N ₂	174.24
	5MT	5-Methyl-tryptamine	C ₁₁ H ₁₄ N ₂	174.24
	4HO-MIPT	4-hydroxy- <i>N</i> -methyl- <i>N</i> - <i>iso</i> -propyl-tryptamine	C ₁₄ H ₂₀ N ₂ O	232.32
	4HO-DET	4-hydroxy- <i>N,N</i> -di-ethyl-tryptamine	C ₁₄ H ₂₀ N ₂ O	232.32
	Piperazine	2CPP	1-(2-chlorophenyl)-piperazine	C ₁₀ H ₁₃ ClN ₂
3CPP		1-(3-chlorophenyl)-piperazine	C ₁₀ H ₁₃ ClN ₂	196.68
4CPP		1-(4-chlorophenyl)-piperazine	C ₁₀ H ₁₃ ClN ₂	196.68
2MPP		1-(2-methoxyphenyl)-piperazine	C ₁₁ H ₁₆ N ₂ O	192.26
4MPP		1-(4-methoxyphenyl)-piperazine	C ₁₁ H ₁₆ N ₂ O	192.26
Phenethylamine	TMA-2	2,4,5-tri-methoxy-amphetamine	C ₁₂ H ₁₉ NO ₃	225.28
	TMA-6	2,4,6-tri-methoxy-amphetamine	C ₁₂ H ₁₉ NO ₃	225.28
	2C-T-4	2,5-di-methoxy-4- <i>iso</i> -propylthiophenethylamine	C ₁₃ H ₂₁ NO ₂ S	255.38
	2C-T-7	2,5-di-methoxy-4- <i>n</i> -propylthiophenethylamine	C ₁₃ H ₂₁ NO ₂ S	255.38

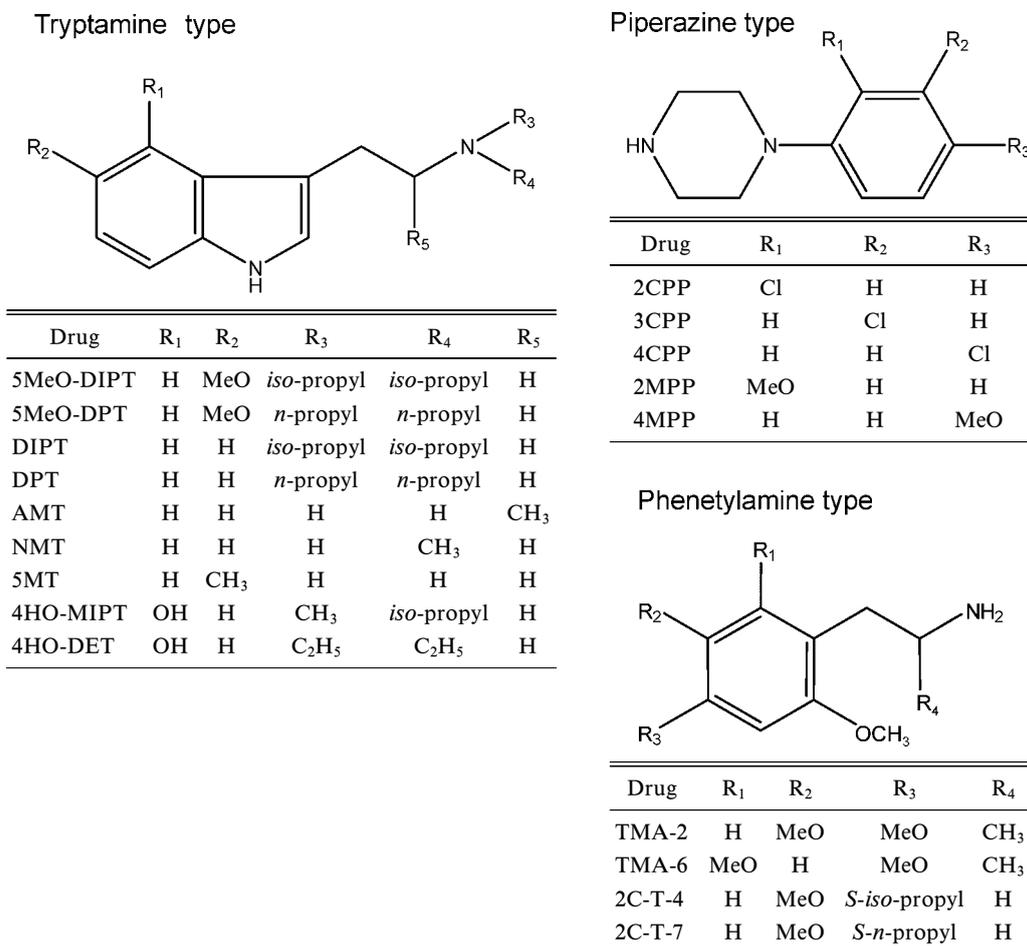


Fig. 1. Structures of Chemical Drugs for Sample

4. HPLCによる測定 HPLC装置は Waters製の蛍光分光検出器 (Ex: 285 nm, Em: 450 nm) 及びフォトダイオードアレイ検出器 (210—400 nm, 検出波長: 280 nm) を装着した Alliance2690systemにより, カラムは, Inertsil ODS-3 (粒径 3 μ m, 4.0 mm ϕ × 100 mm, ジーエルサイエンス製), カラム温度は 40°C, 移動相は A 液 (0.01 mol/l 酢酸ナトリウム緩衝液 (pH 4.25)) 及び B 液 (アセトニトリル) を用い, 1.0 ml/min. で A 液を 10 分間で 95% から 80% に, 次の 10 分間で 80% から 70% に混合して送液した. トリプタミン系は蛍光分光検出器により測定できたが, ピペラジン系あるいはフェネチルアミン系では検出しなかった.

5. IRによる測定 IR装置は, パーキンエルマー製の FT-IR スペクトロメトリーを用い, 分解能 4.00 cm⁻¹, スキャン速度 0.20 cm/s により, 臭化カリウム錠剤を作成して測定した.

6. FT-NMRによる測定 FT-NMR装置は日

本電子製の JNM-A400 を用い, 測定核種は ¹H, 共鳴周波数は 399.65 MHz, 積算回数は 128 回, 測定温度は 25 ± 0.2°C で測定し, 溶媒は重水あるいは重クロロホルムを用いた.

実験結果

1. DIPT と DPT 等連鎖構造異性体 Table 3 に各試料成分について GC-MS 及び HPLC を測定して得られた保持時間等を示した. Figure 1 に示した構造を有する 5MeO-DIPT と 5MeO-DPT は, GC-MS による測定では, Fig. 2 に示すように保持時間は 14.3 分及び 14.5 分と接近しており, また MS スペクトルは, 分子イオンは *m/z*274 に認められたが, イオンの相対強度は弱かった. その他 174, 160, 145, 114 等にフラグメントイオンを認め, 両者に違いは得られず, 区別することは不可能であった. そこで, Fig. 3 に示すように HPLC による測定を行った結果, 13.3 分と 15.3 分と保持時間に差

Table 2. ¹H-NMR Data of Chemical Drugs for Sample (400 MHz, δ , CD₃Cl)

Position	5MeO-DIPT	5MeO-DPT	DIPT	DPT	4HO-MIPT	4HO-DET	TMA-2	TMA-6	2C-T-4	2C-T-7
2	7.12(1H, s)	7.01(1H, s)	7.19(1H, s)	7.19(1H, s)	6.83(1H, m)	(1H, d, $j=2.2$)	6.51(1H, s)	6.12(1H, s)	6.79(1H, s)	6.77(1H, s)
3	7.07 (1H, d, $j=2.2$)	7.09 (1H, d, $j=2.4$)	7.53 (1H, d, $j=8.1$)	7.54 (1H, d, $j=8.1$)						
4			7.06 (1H, t, $j=7.6$)	7.06 (1H, t, $j=7.6$)	6.85(1H, m)	(1H, d, $j=7.6$)		6.12(1H, s)		
5			7.14 (1H, t, $j=7.6$)	7.15 (1H, t, $j=7.6$)	7.04 (1H, t, $j=7.9$)	(1H, t, $j=7.8$)	6.75(1H, s)		6.90(1H, s)	6.81(1H, s)
6	6.88 (dd, $j=8.8, 2.2$)	6.87 (dd, $j=8.8, 2.4$)	7.40 (1H, d, $j=8.1$)	7.40 (1H, d, $j=8.1$)	6.55 (1H, d, $j=8.0$)					
7	7.29 (1H, d, $j=8.8$)	7.32 (1H, d, $j=8.8$)	7.40 (1H, d, $j=8.1$)	7.40 (1H, d, $j=8.1$)						
α	3.47(2H, m)	3.26(2H, m)	3.25(2H, m)	3.35 (4H, t, $j=7.6$)	2.95(2H, m)	2.96(2H, m)	3.66(1H, m)	3.54(1H, m)	3.23 (2H, t, $j=7.4$)	3.23 (2H, t, $j=7.4$)
β	3.18(2H, m)	3.19(2H, m)	3.09(2H, m)	3.11 (4H, t, $j=7.6$)	2.72(2H, m)	2.75(2H, m)	2.96(2H, m)	2.93(2H, m)	3.04 (2H, t, $j=7.4$)	3.03 (2H, t, $j=7.4$)
α -1							1.37 (3H, d, $j=6.6$)	1.42 (3H, d, $j=6.6$)		
N-1'	3.71(4H, m)	3.01(4H, m)	3.65(2H, m)	3.02(4H, m)	2.89(1H, m)	(4H, q, $j=7.2$)				
N-2'	1.49 (12H, d, $j=6.6$)	1.87(4H, m)	1.23 (12H, d, $j=6.6$)	1.56(4H, m)	0.99 (6H, d, $j=6.6$)	(6H, t, $j=7.2$)				
N-3'		0.99 (6H, t, $j=7.3$)		0.79 (6H, t, $j=7.3$)						
2-OMe							3.88(3H, s)	3.81(3H, s)	3.81(3H, s)	3.81(3H, s)
4-OMe							3.82(3H, s)	3.81(3H, s)		
4-Hydroxy					7.84(1H, s)	7.83(1H, s)				
5-OMe	3.87(3H, s)	3.88(3H, s)					3.84(3H, s)	3.81(3H, s)	3.85(3H, s)	3.85(3H, s)
6-OMe										
S-1'									3.48(1H, m)	2.86 (2H, t, $j=7.3$)
S-2'									1.27 (6H, d, $j=6.7$)	1.66(2H, m)
S-3'										1.03 (3H, t, $j=7.3$)

The chemical shifts δ are in ppm, coupling constants J in parentheses in Hz.

Table 3. Data of GC/MS, HPLC/PDA and TLC of Chemical Drugs

Chemical drug	GC r.t. (min)	EI-MS m/z	HPLC r.t. (min)	TLC Rf value
5MeO-DIPT	14.3	(274), 174, 160, 145, 114*, 86, 72	13.3	0.32
5MeO-DPT	14.5	(274), 174, 160, 145, 114*, 86, 72	15.5	0.47
DIPT	12.4	144, 130, 114*, 72	13.6	0.32
DPT	12.6	144, 130, 114*, 72	15.9	0.47
AMT	9.3	(174), 131*, 103, 77	7.2	0.12
NMT	9.7	(174), 131*, 103, 77	7.2	0.08
5MT	10.1	174, 144*, 115	9.7	0.09
4HO-MIPT	13.4	232, (160), (146), 86*	7.2	0.37
4HO-DET	13.3	232, (160), (146), 86*	7.1	0.37
2CPP	7.8	196, 154*, 139, 111, 77, 75	10.5	0.29
3CPP	9.1	196, 154*, 139, 111, 77, 75	11.5	0.33
4CPP	9.2	196, 154*, 139, 111, 77, 75	11.4	0.29
2MPP	8.0	192, 150*, 135, 120	10.2	0.27
4MPP	9.3	192, 150*, 135, 120	6.5	0.25
TMA-2	9.1	(225), 182*, 167, 151	8.2	0.31
TMA-6	9.4	182*, 167, 151, 136, 121	12.0	0.23
2C-T-4	11.3	255, 226*, 183, 169, 153	17.0	0.27
2C-T-7	12.0	255, 226, 183*, 169, 153	18.1	0.27

Values in parentheses represent the less than 8% of relative intensity. *: 100% of relative intensity.

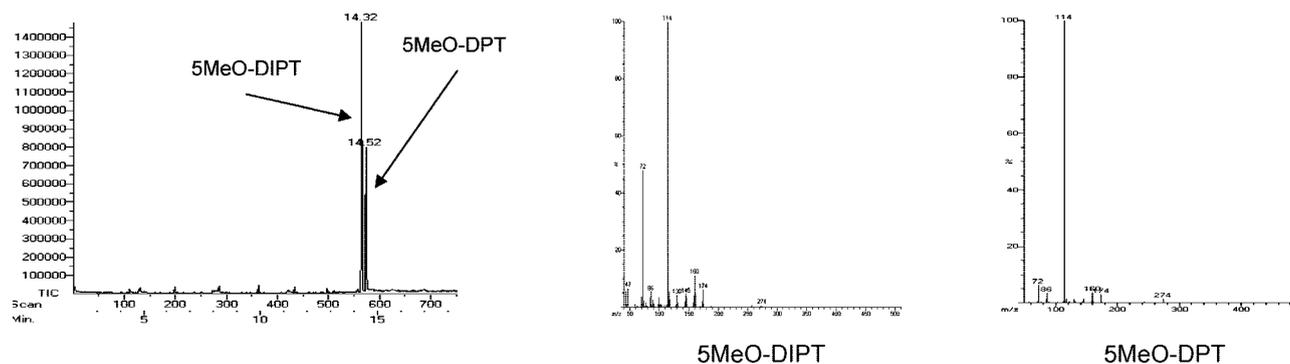


Fig. 2. GC Chromatogram and Mass Spectra of 5MeO-DIPT and 5MeO-DPT

を認め、区別することができた。また、簡易な測定方法として TLC について検討した結果、区別することができた。同様に DIPT 及び DPT でも GC の保持時間は 12.4 分と 12.6 分と接近し、MS スペクトルもほとんど相似しており、区別が付かなかったが、HPLC 及び TLC では保持時間あるいは Rf 値が異なることから区別することが可能であった。むしろ HPLC では、Fig. 3 に示したように、5MeO-DIPT の保持時間が 13.3 分に対し DIPT が 13.6 分、5-MeO-DPT の保持時間が 15.3 分に対し DPT は 15.9 分と、インドール骨格の 5 位に配位した

methoxyl 基の影響が弱かった。また、IR スペクトルを比較した結果、Table 4 に示したように 5MeO-DIPT と 5MeO-DPT は主要なスペクトルは同一波数付近に同様の吸収を認め、また、DIPT と DPT も同一波数付近に同様の吸収を認めた。

4HO-MIPT と 4HO-DET は、GC と HPLC の保持時間では区別できず、また MS スペクトルも同じだった。また、IR スペクトルを比較した結果、主要なスペクトルは同一波数付近に同様の吸収を認めた。TLC の Rf 値は 0.37 と接近していた。

フェネチルアミン系の 2C-T-7 と 2C-T-4 は、GC

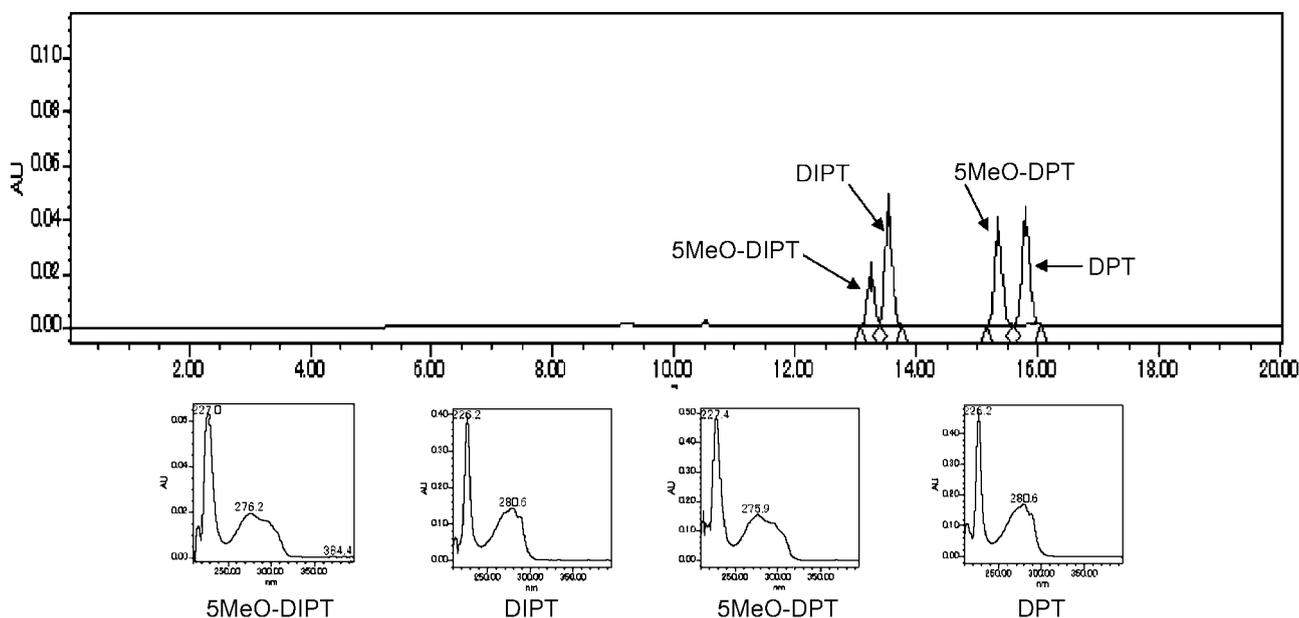


Fig. 3. HPLC Chromatogram and UV Spectra of 5MeO-DIPT, 5MeO-DPT, DIPT and DPT

Table 4. IR Spectrum Data of Chemical Drugs

Chemical drug	Main wavenumber of IR spectrum (cm ⁻¹)
5MeO-DIPT	3205, 2926, 2664, 1626, 1590, 1492, 1440, 1256, 1071, 822, 643
5MeO-DPT	3235, 2936, 2651, 1623, 1586, 1490, 1437, 1224, 1074, 808, 639
DIPT	3182, 2926, 2660, 1430, 1394, 1340, 1237, 1127, 1092, 746
DPT	3212, 2944, 2637, 1458, 1381, 1341, 1248, 1098, 1098, 754
AMT	3359, 1619, 1579, 1454, 1358, 1232, 1107, 1088, 1010, 966, 927, 905, 810, 737
NMT	3299, 1622, 1454, 1341, 1102, 1013, 901, 798, 739
5MT	3274, 1607, 1514, 1435, 1233, 1101, 801, 627, 555
4HO-MIPT	3248, 2975, 1582, 1504, 1354, 1264, 1040, 733
4HO-DET	3235, 2989, 1576, 1500, 1359, 1266, 1056, 741
2CPP	2816, 1553, 1481, 1288, 1126, 1036, 928, 763, 686
3CPP	2929, 2775, 1596, 1490, 1257, 1156, 945, 751, 676
4CPP	3436, 2916, 2709, 2494, 1595, 1497, 1455, 1255, 1149, 918, 819, 557
2MPP	3431, 2946, 2823, 1594, 1501, 1448, 1243, 1026, 754
4MPP	3436, 2959, 2509, 1604, 1518, 1445, 1255, 1018, 836, 594, 544
TMA-2	3197, 2875, 1593, 1525, 1227, 1205, 1037
TMA-6	3435, 2931, 1922, 1616, 1156, 837, 696
2C-T-4	3436, 2961, 1600, 1493, 1465, 1383, 1211, 1039, 861, 807
2C-T-7	3436, 2963, 1604, 1495, 1464, 1396, 1209, 1040, 852, 813

と HPLC の保持時間で区別できたが、TLC では区別できなかった。また、MS スペクトルは検出したフラグメントイオンは同じだったがイオン相対強度が異なり、IR スペクトルを比較した結果、主要なスペクトルは同一波数付近に同様の吸収を認めた。

2. AMT, 2CPP 及び TMA-2 等の位置構造異性体 AMT, NMT 及び 5MT は、Tryptamine に methyl 基が配意した位置異性体であるが、GC の保持時間はそれぞれ 9.3 分、9.7 分及び 10.1 分と大きな差はなかった。MS スペクトルは、AMT と

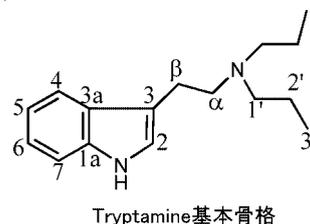
NMTは m/z 174,131,103 及び 77 に認め、区別はできなかったが、5MTは、 m/z 174,144,115 と両者と異なり区別できた。HPLCでの保持時間及びTLCのRf値でもAMTとNMTは接近しており、5MTのみが区別できた。IRスペクトルを比較した結果、AMTでは 1580 cm^{-1} 、 1100 付近に2本と 810 cm^{-1} 付近に吸収を認めたが、NMTは認めないなど若干の違いがみられ、5MTで認めた 1514 cm^{-1} の吸収をAMTでは認めないなど違いを認めた。

ピペラジン系の2CPP, 3CPP及び4CPPは、GCの保持時間は3CPPが9.1分で、4CPPが9.2分と接近しており、2CPPは7.8分で分離できた。MSスペクトルはいずれも同一で区別することができなかった。IRスペクトルは2CPPが 1480 cm^{-1} 付近に、3CPPが $1450\text{--}1400\text{ cm}^{-1}$ に2本、4CPPが 820 cm^{-1} 付近に強い吸収があることからそれぞれ少しずつ違いを認めた。HPLCでは3CPPが11.5分、4CPPが11.4分と接近しており、2CPPは10.5分と分離できた。TLCは、いずれも接近していた。2MPPと4MPPでは、GCとHPLCの保持時間で分離できたが、TLCでは接近していた。MSスペクトルでは区別できなかったが、IRスペクトルでは区別することができた。

フェネチルアミン系のTMA-2とTMA-6は、GCの保持時間は9.1分と9.4分で接近しており、MSスペクトルはTMA-6で分子イオンがみられず、 m/z 182,151,136,121 だったのに対し、TMA-2は分子イオンの m/z 225に加え、182,167,151とTMA-6と違いがあった。IRスペクトルでも区別することができた。また、HPLCでは保持時間が8.2分と12.0分と分離でき、TLCでも区別できた。

3. 試買した4-Acetoxy-*N,N*-di-*iso*-propyl-tryptamine (4AcO-DIPT) 及び5-Methoxy-*N,N*-dimethyl-tryptamine (5MeO-DMT) の確認 実際、実態調査をする中で、4AcO-DIPT及び5MeO-DMTを検出した。この場合、それぞれ4-acetoxy-di-(*n*)-propyl-tryptamine (4AcO-DPT) あるいは5-methoxy-ethyl-tryptamine (5MeO-ET) と区別する必要があると判断した。そこで、GC-MS, HPLC, TLC, FT-IR測定を行ったが、対象とすべき試薬を保有しないことから最終判断はできなかった。そこで¹H-NMRによる測定を行った。Table 5に得られた¹Hのデータを示したように、4AcO-DIPTと予想した

Table 5. ¹H NMR Data of Commercial Compounds (400 MHz, δ , D₂O)



Position	4AcO-DIPT	5MeO-DMT
2	7.236 (1H, s)	7.132 (1H, s)
4		7.107 (1H, d, $j=2.4$)
5	6.784 (1H, d, $j=7.8$)	
6	7.153 (1H, t, $j=7.9$)	6.830 (dd, $j=8.8, 2.4$)
7	7.358 (1H, d, $j=8.1$)	7.331 (1H, d, $j=8.8$)
α	3.089 (2H, t, $j=7.8$)	2.662 (2H, t, $j=7.9$)
β	3.342 (2H, t, $j=7.8$)	2.858 (2H, t, $j=7.9$)
<i>N</i> -1'	3.673 (2H, m)	2.259 (6H, s)
<i>N</i> -2'	1.237 (12H, d, $j=6.8$)	
4-Acetoxy	2.368 (3H, s)	
5-OMe		3.795 (3H, s)

δ values in ppm and coupling constants (in parentheses) in Hz.

検体の3.673 ppmは窒素に結合するisopropyl基の炭素に結合するHに、3.342 ppmは β 位のHに、3.089 ppmは α 位のHに、2.368 ppmはacetoxy基のCに結合するHに、1.237 ppmは、isopropyl基におけるmethyl基のHに由来すると解析された。また、5MeO-DMTと予想される検体では、3.795 ppmはmethoxy基のHに、2.858 ppmは β 位のHに、2.662 ppmは α 位のHに、2.259 ppmはNに結合するmethyl基のHに由来すると解析されたことから、検体は、4AcO-DIPT及び5MeO-DMTと決定した。

考 察

最近出回っているケミカルドラッグ類は、トリプタミン系、ピペラジン系、フェネチルアミン系、亜硝酸イソブチル類のニトライト系などに分類される⁹⁾が、これらの種類の数の正確な把握はなされていない。これらの内、麻薬及び向精神薬取締法で規制されているのは一部に過ぎず、多くのケミカルドラッグは、薬理作用など不明な点が多いことから、強い作用が予想されるにも係わらず放置されている。トリプタミン系では、麻薬に指定された5MeO-DIPTあるいは2C-T-7に対し、連鎖構造異

性体の 5MeO-DPT あるいは 2C-T-4 及び 2,6-dimethoxy-4-*iso*-propylthio-phenethylamine (ψ -2C-T-4) は指定外であり, 同様に麻薬の AMT に対し, 位置構造異性体の NMT 及び 5MT は指定されていない. これらは確実に構造が特定されなければ取り締まることはできない. また, 麻薬及び向精神薬取締法で規制されていないものでも, トリプタミン系では, この他に *N*-methyl-*N*-*iso*-propyl-tryptamine (MIPT), 4OH-MIPT, 4AcO-MIPT 及び 5-methoxy-*N*-methyl-*N*-*iso*-propyl-tryptamine (5MeO-MIPT) が出回っている.⁴⁾ これらの amino 基に連結する alkyl 基の C の数が同じ連鎖構造異性体として, *N,N*-diethyl-tryptamine (DET), 4HO-DET 及び 4AcO-DET は販売されているが, methyl 基と *n*-propyl 基のもの (MPT, 4HO-MPT, 4AcO-MPT と省略される化合物) に関しては販売の実態はつかめていない. ピペラジン系の 2CPP, 3CPP 及び 4CPP や 2MPP, 1-(3-methoxyphenyl)-piperazine (3MPP) 及び 4MPP

等の位置構造異性体, フェネチルアミン系の TMA-2 及び TMA-4 の位置構造異性体等多くの構造相似体が流通しているとみられることからこれらの区別が必要不可欠となる.

今回示したように, 試薬として販売されているケミカルドラッグについて構造並びに純度を確認したもの及び試薬で入手できたものについて, GC-MS, HPLC-PDA-FL のデータに加え TLC 等多くの手段で比較した. 試料はいずれも 95%以上の純度を有することから, 抽出方法等の検討は行わなかった. いずれもメタノールあるいはエタノールに溶解して測定した. その結果 5MeO-DIPT と 5MeO-DPT は, MS スペクトルでは違いがなかったが, HPLC あるいは TLC で区別ができた. AMT, NMT 及び 5MT の内, 5MT は GC-MS 及び HPLC により区別できるが, AMT と NMT は GC-MS と HPLC では区別できず, TLC のみが区別可能だった. また, Table 6 に示したように, さらに 7MT などの位置異性体

Table 6. Chemical Drugs to Make Difference from Each Others

Type	Examples of chemical drug
Tryptamine	5MeO-DIPT and 5MeO-DPT
	DIPT and DPT
	AMT (α -MT), NMT, 2MT, 5MT and 7MT
	MIPT, MPT and DET
	4HO-MIPT, 4HO-MPT and 4HO-DET
	4AcO-MIPT, 4AcO-MPT and 4AcO-DET
	5MeO-MIPT, 5MeO-MPT, 5MeO-DET, 4MeO-MIPT, 4MeO-MPT and 4MeO-DET
	4HO-DIPT and 4HO-DPT
	4HO-DMT and 5HO-DMT
	2,4-DMA, DESOXY, 2,5-DMA and 3,4-DMA
	α , <i>N</i> -DMT, 2, α -DMT, DMT and NET
	α , <i>N</i> , <i>O</i> -TMS, 5MeO-DMT, 6MeO-DMT and 7MeO-DMT
	Piperazine
3CPP and 2- and 4-chlorophenyl piperazine	
TFMPP and 2- and 4-trifluoromethylphenyl piperazine	
Phenethylamine	TMA, TMA-2, TMA-3, TMA-4, TMA-5 and TMA-6
	2C-T-8 and 2C-T-9
	2C-T-7, 2C-T-4, ψ -2C-T-4 and 2C-T-15
	3-TME, 4-TME and 5-TME
	<i>N,N</i> -dimethyl-MDA and <i>N</i> -ethyl-MDA

と区別する必要がある。4HO-MIPT と 4HO-DET について比較した結果、TLC, HPLC, MS では区別できず、IR でも 4HO-MIPT と 4HO-DET は主要な吸収波数は一致し、区別は難しかった。末端の amino 基に結合する alkyl 基が *n*-propyl となる 4-hydroxy-*N*-methyl-*N*-(*n*)-propyl-tryptamine (4HO-MPT) に関しては試薬の入手ができず測定できなかった。このように想定される対照となる試薬等は保有しているが、関連する構造異性体成分を保有しない場合には、NMR スペクトルデータが要求されると考える。ピペラジン系の 2CPP, 3CPP 及び 4CPP では、2CPP のみが区別可能で、3CPP と 4CPP は対照品によるクロマトで区別することが求められると考える。しかし、対照品を保有しない場合には、HPLC 等分離条件（理論段や分離度等）の特定がなされなければ HPLC 等の分析を加えても判断できない。IR スペクトルでの違いもみられたが、いずれの対照品も必要になると考える。ピペラジン系の 2MPP と 4MPP 及びフェネチルアミン系の TMA-2 と TMA-6 では、HPLC による区別ができたが、3MPP あるいは 2,3,4-trimethoxy-amphetamine (TMA-3) や 2,3,5-trimethoxy-amphetamine (TMA-5) などの構造異性体に関しては試薬の入手ができず測定できなかった。麻薬に指定された 2C-T-7 に対し、その連鎖構造異性体の 2C-T-4 はクロマトグラム手法を組み合わせるにより区別が可能だったが、連鎖及び位置異性体の ψ -2C-T-4 との区別は、 ψ -2C-T-4 を確保できなかったことからデータが得られなかった。

以上のように、対象となる試薬等構造が確認できたものを指標として判断する場合は各クロマトグラフによる組み合わせで判断できるが、構造異性体の対照品をすべて保有しているか確認する必要がある。すなわち、例え 1 つの対照品と同じデータでも、MIPT と MPT と DET のように異なるアルキル基を有するものとの区別ができていないか確認が必要となる。Shulgin and Shulgin^{6,7)} を参考に、ケミカルドラッグ成分を分析するに当たり検討が必要となる成分を Table 6 に示した。しかし、これはほんの 1

例に過ぎずさらに多くの成分が見受けられる。したがって、分析時に対照となるケミカルドラッグ成分を保有しない場合には、最終手段として NMR による確認が求められる。しかし、試薬として販売されている成分は少なく、違法ドラッグとして購入するか、あるいは合成しなければすべての対照品を保有することはできない。そこで、判定が難しい成分については NMR による構造解析が欠くべからざるものとなる。

さらに、光学異性体の存在も生体影響を検討する場合には区別が必要となることも言及される。少なくとも、麻薬に指定されている成分及びそのすべての構造異性体については国が標準品を保有し、必要に応じて配布するか、各種スペクトルデータを示す必要があると考える。現状は、行政の取締と販売者側のいたちごっこのように次々と新たなケミカルドラッグが製造販売されている。このような現状から、販売実態の調査は欠くことができないが、その分析に際しては、構造異性体に関する注意及び確認が不可欠と考える。

REFERENCES

- 1) Kuroki Y., *Jpn. J. Toxicol.*, **17**, 241–243 (2004).
- 2) Yamamoto J., *Jpn. J. Toxicol.*, **17**, 245–250 (2004).
- 3) Kojima T., Uemura H., Doi K., Setsuda S., Kishi M., Sekita S., Satake M., *Jpn. J. Toxicol.*, **13**, 85–86 (2000).
- 4) Kojima T., Miyazawa M., Ishikawa T., Takayanagi E., Asaya H., Doi K., *Jpn. J. Toxicol.*, **17**, 71–72 (2004).
- 5) Tabe M., Itoh E., Kawano Y., *Jpn. J. Toxicol.*, **17**, 251–258 (2004).
- 6) Shulgin A., Shulgin A., “PiHKAL A Chemical Love Story,” ed. by Dan J., Transform Press, California, 2000, pp. 451–923.
- 7) Shulgin A., Shulgin A., “TiHKAL The Continuation,” ed. by Dan J., Transform Press, California, 1997, pp. 387–589.