

2006 年度買い上げ違法ドラッグ製品から検出されたデザイナードラッグ成分の NMR を中心とした分析

内山奈穂子,* 花尻(木倉)瑠理, 川原信夫, 合田幸広

Analysis of Designer Drugs Detected in the Products Purchased in Fiscal Year 2006

Nahoko UCHIYAMA,* Ruri KIKURA-HANAJIRI, Nobuo KAWAHARA, and Yukihiro GODA
National Institute of Health Sciences (NIHS), 1-18-1 Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo 158-8501, Japan

(Received May 8, 2008; Accepted July 1, 2008; Published online July 3, 2008)

Many psychotropic substances are easily available in Japan via the Internet, thus the spread of drug abuse is becoming more serious problem. To avoid drug abuse, 32 substances have been controlled in Japan since April in 2007 by the Pharmaceutical Affairs Law as designated substances (Shitei-Yakubutsu, classified as 11 tryptamines, 11 phenethylamines, 2 piperazines, 6 alkyl nitrites, 1 diterpene and 1 plant). Although the distributions of these drugs have been decreased through this regulation, new designer drugs are still being found. In this study, we detected 7 designer drugs in 15 products, which purchased just before the amendment of the law, by NMR, GC-MS and LC-MS analyses. Three methylenedioxy derivatives (1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)-1-pentanone: MDPV, 2-methylamino-1-(3,4-methylenedioxyphenyl) butan-1-one: bk-MBDB, 2-ethylamino-1-(3,4-methylenedioxyphenyl) propan-1-one): bk-MDEA, a MDMA derivative (*N*-hydroxy-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-2-aminopropane: *N*-OH MDMA), a methamphetamine derivative (*N*-methyl-1-(4-fluorophenyl) propan-2-amine: *N*-Me-4-FMP), a tryptamine derivative (5-methoxy-*N*-ethyl-*N*-isopropyltryptamine: 5-MeO-EIPT) and indan-2-amine were detected. 5-MeO-EIPT was newly identified in this study.

Key words—psychotropic substance; NMR; GC-MS; LC-MS; designer drug; drug abuse

緒 言

近年、益々深刻化する違法ドラッグ（いわゆる脱法ドラッグ）問題に対応するべく、平成 18 年の薬事法改正により、幻覚・中枢興奮等の精神毒性かつ保健衛生上の危害の恐れがある薬物及び植物を指定薬物として規制することとなり、32 物質（31 化合物 1 植物）が指定され、平成 19 年 4 月 1 日より施行された。¹⁻³⁾ これにより指定薬物の流通は減少したが、新たな違法ドラッグが市場に流通し、その乱用が懸念されている。これら違法ドラッグは、法的規制を逃れるために一定の基本骨格を有する多様な構造類似化合物である場合が多い。そのため、今後も指定薬物は随時追加される予定である。

本資料では、指定薬物制度施行直前に買い上げられた違法ドラッグ製品について NMR, GC-MS 及び LC-MS による分析を行い、指定薬物として規制を

行った化合物以外に、新たに市場での流通が確認された 7 化合物について分析結果を示す。なお、今回検出された 3 化合物を含む計 5 化合物が、平成 20 年 1 月 11 日より、指定薬物として新たに追加された。⁴⁾ 指定薬物は取り締まり上緊急性があるために、これまでに規制された指定薬物（計 36 化合物 1 植物、このうち 2-(4-iodo-2,5-dimethoxyphenyl) ethanamine: 2C-I, 2-(4-ethylsulfanyl-2,5-dimethoxyphenyl) ethanamine: 2C-T-2, 2-(2,5-dimethoxy-4-isopropylsulfanylphenyl) ethanamine: 2C-T-4 の 3 化合物は、平成 20 年 1 月 18 日より麻薬及び向精神薬取締法の規制対象となったため、指定薬物から削除された。）についての呈色試験, TLC, LC-MS, GC-MS データに関しては先に別途報告したが、^{2,3)} 本資料では主に NMR による分析結果について報告する。

実 験 方 法

1. 分析試料及び試薬 平成 19 年 2-3 月に違法ドラッグ市場において購入した 15 製品 [液体 5

国立医薬品食品衛生研究所

*e-mail: nuchiyama@nihs.go.jp

種類, 粉末9種類, 乾燥植物(細片)1種類]を分析に供した. Indan-2-amine 塩酸塩は和光純薬工業社製を使用した. NMR 測定溶媒は, CD_3OD は Acros organics 社製, CD_3OH は Aldrich 社製, CDCl_3 , pyridine- d_5 , DMSO- d_6 , D_2O は ISOTEC 社製を使用した. LC-MS の移動相に用いたアセトニトリルは HPLC グレードを使用した. その他の試薬は市販特級品を使用した.

2. NMR 測定 液状試料及び単品でないものは, 必要に応じてアンモニアアルカリ性下で酢酸エチル抽出し, 蒸発乾固したのち, 測定を行った. NMR 装置は, JEOL 製 ECA-600 又は ECA-800 を用い, プローブは JEOL 製 ATH5FG probe 又は Varian 社製 Varian C13 cold probe を用いた. 測定核種は ^1H , ^{13}C であり, 各種 NMR (^1H -NMR, ^{13}C -NMR, Heteronuclear Multiple Quantum Coherence (HMQC), Heteronuclear Multiple-Bond Correlation (HMBC), Double Quantum Filtered Correlation Spectroscopy (DQF-COSY), and Nuclear Overhauser Effect (NOE)) 測定を行った.

3. MS 測定用試料の調製法 粉末試料は 1–2 mg, 液体試料は 25 μL , 植物細片は乳鉢で粉末化して 50 mg を使用し, メタノール 1 ml を加え, 超音波下 5 分間抽出を行った. 必要であれば, 膜ろ過 (Ultrafree-MC, 0.45 μm filter unit, MILLIPORE 社製) を行い, 不溶物を取り除いて測定試料とした.

4. GC-MS 分析条件 装置: Agilent 社製 6890N GC 及び 5975 MSD, カラム: HP-1MS (30 $\text{m} \times 0.25$ mm i.d., 膜厚 0.25 μm , Agilent 社製), キャリアーガス: He, 0.7 ml/min, 注入法: スプリットレス, 注入量: 1 μL , 注入口温度: 200°C, カラム温度: 80°C (1 min hold)–5°C/min–190°C (15 min hold)–10°C/min–310°C (5 min hold), イオン化法: EI 法, 検出器温度: 280°C.

5. LC-MS 分析条件 装置: Agilent 社製 1100 シリーズ LC/MSD, カラム: Atlantis T3 (2.1 \times 150 mm, 5 μm , Waters 社製), 移動相 A: 10 mM ギ酸アンモニウム緩衝液 (pH 3), 移動相 B: アセトニトリル, グラジエント条件: A/B 90/10 (0 min)–80/20 (50 min)–30/70 (60 min, 10 min hold), 流速: 0.3 ml/min, カラム温度: 40°C, 注入量: 1 μL , 検出: ダイオードアレイ検出器 (モニタリング波長 UV 254 nm) 及び質量分析計.

6. 質量分析条件 イオン化: エレクトロスプレーイオン化 (ESI) 法, ポジティブモード, フラグメント電圧: 100 V, 乾燥ガス流量: N_2 13.0 l/min, 乾燥ガス温度: 330°C, イオン導入電圧: 3500 V.

結果及び考察

指定薬物制度施行直前に買い上げられた違法ドラッグ製品中から検出された各化合物について, NMR, GC-MS 及び LC-MS により分析を行った. その結果, 10 製品から, 麻薬であるメチロン [2-methylamino-1-(3,4-methylenedioxyphenyl) propan-1-one] の誘導体として 1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)-1-pentanone: MDPV, 2-methylamino-1-(3,4-methylenedioxyphenyl) butan-1-one: bk-MBDB, 2-ethylamino-1-(3,4-methylenedioxyphenyl) propan-1-one: bk-MDEA, 同じく麻薬である MDMA の誘導体として *N*-hydroxy-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-2-aminopropane: *N*-OH MDMA, 覚醒剤であるメタンフェタミンの誘導体として *N*-methyl-1-(4-fluorophenyl) propan-2-amine: *N*-Me-4-FMP, さらにトリプタミン誘導体である 5-methoxy-*N*-ethyl-*N*-isopropyltryptamine: 5-MeO-EIPT, 及び indan-2-amine の計 7 化合物が違法ドラッグ成分として検出された (Fig. 1). なお, 5-MeO-EIPT は今回初めて同定されたものである. 以下に各分析データを示す.

1. NMR 測定結果 各化合物の NMR スペクトルを Tables 1–3 に示した. MDPV, bk-MBDB 及び bk-MDEA は, メチレンジオキシ基のピーク [δ_{H} 6.07–6.13 ppm (each 2H), δ_{C} 102.8–104.1 ppm], カルボニル基のピーク (δ_{C} 194.5–196.6 ppm) がそれぞれ観測された. bk-MBDB に関しては, *N*-メチル基 [δ_{H} 2.70 ppm (3H), δ_{C} 32.5 ppm] 及びエチル基 [C-3 (δ_{H} 2.05 ppm (2H), δ_{C} 24.9 ppm), C-4 [δ_{H} 0.90 ppm (3H), δ_{C} 8.5 ppm] のピークが観測された. また, δ_{H} 5.04 ppm (1H) にトリプレットで観測されたプロトンは 3 級炭素 (C-2) に結合するプロトンと考えられた. さらに HMQC, HMBC, DQF-COSY, NOE を測定, 解析した結果, Fig. 1 に示した構造であることが明らかとなった (Table 1). また, MS の結果もこの構造を支持した (Table 4). bk-MDEA については, *N*-エチル基のピーク

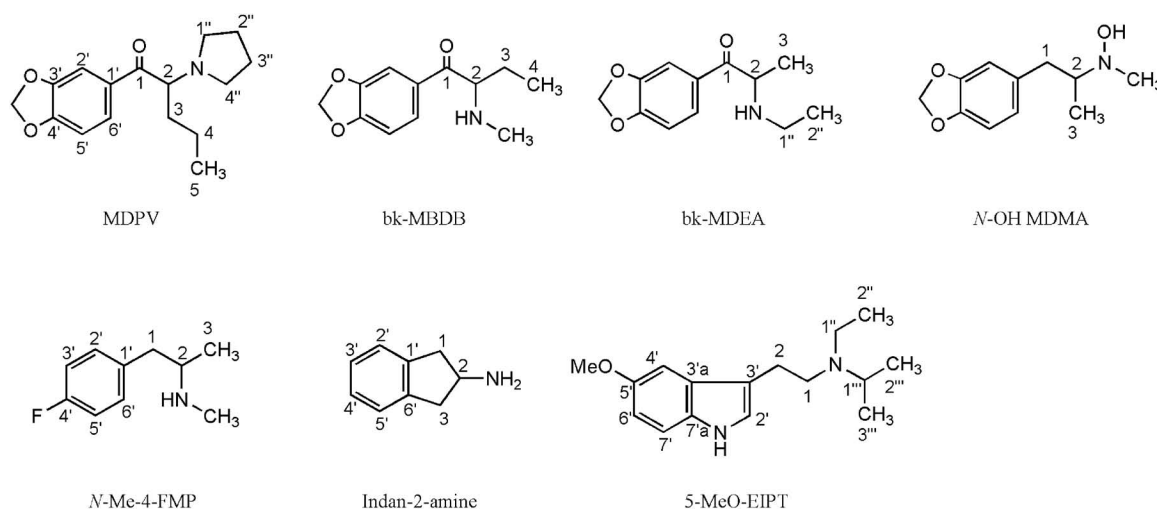


Fig. 1. Structures of Chemical Drugs

Table 1. NMR Data of Chemical Drugs^{a)}

No.	MDPV in pyridine- <i>d</i> ₅			bk-MBDB in CD ₃ OD			bk-MDEA in CD ₃ OD		
	¹³ C	¹ H	HMBC ^{b)}	¹³ C	¹ H	HMBC ^{b)}	¹³ C	¹ H	HMBC ^{b)}
1	196.6	—	—	194.5	—	—	195.2	—	—
2	67.6	5.27, 1H, brs	—	65.1	5.04, 1H, t, <i>J</i> =5.2 Hz	1, 3, 4, <i>N</i> -Me	58.9	5.03, 1H, q, <i>J</i> =6.9 Hz	1, 3, 1''
3	32.7	2.06, 2H, m	1, 2, 4, 5	24.9	2.05, 2H, m	1, 2, 4	17.0	1.55, 3H, d, <i>J</i> =7.2 Hz	1, 2
4	19.4	1.34, 2H, m	2, 3, 5	8.5	0.90, 3H, t, <i>J</i> =7.6 Hz	2, 3	—	—	—
5	14.1	0.75, 3H, t, <i>J</i> =7.2 Hz	3, 4	—	—	—	—	—	—
1'	131.2	—	—	129.7	—	—	128.8	—	—
2'	108.7	7.92, 1H, d, <i>J</i> =1.7 Hz	1, 3', 4', 6'	108.9	7.50, 1H, d, <i>J</i> =1.7 Hz	1, 3', 4', 6'	109.0	7.50, 1H, d, <i>J</i> =1.7 Hz	1, 3', 4', 6'
3'	148.9	—	—	150.4	—	—	150.4	—	—
4'	153.1	—	—	155.2	—	—	155.0	—	—
5'	108.6	6.99, 1H, d, <i>J</i> =8.2 Hz	1', 3', 4'	109.5	7.01, 1H, d, <i>J</i> =7.9 Hz	1', 3', 4'	109.5	7.01, 1H, d, <i>J</i> =8.2 Hz	1', 3', 4'
6'	126.3	8.13, 1H, dd, <i>J</i> =8.2, 1.7 Hz	1, 2', 4'	127.2	7.71, 1H, dd, <i>J</i> =7.9, 1.7 Hz	1, 2', 4'	127.1	7.71, 1H, dd, <i>J</i> =8.2, 1.7 Hz	1, 2', 4'
<i>N</i> -Me	—	—	—	32.5	2.70, 3H, s	2	—	—	—
1''	44.8	3.34, 2H, m, overlapped	2''	—	—	—	42.4	3.11, 1H, dq, <i>J</i> =14.1, 7.2 Hz	2, 2''
								3.03, 1H, dq, <i>J</i> =14.1, 7.2 Hz	2, 2''
2''	24.6	1.75, 2H, m	1''	—	—	—	11.8	1.35, 3H, d, <i>J</i> =7.2 Hz	1''
3''	23.8	1.82, 2H, m	4''	—	—	—	—	—	—
4''	51.8	3.22 ^{c)} , 1H, m	3''	—	—	—	—	—	—
		3.32 ^{c)} , 1H, m, overlapped	3''						
-OCH ₂ O-	102.8	6.07, 2H, s	3', 4'	104.1	6.13, 1H, d, <i>J</i> =1.0 Hz	3', 4'	104.1	6.12, 2H, d, <i>J</i> =1.0 Hz	3', 4'
					6.12, 1H, d, <i>J</i> =1.0 Hz				

a) Recorded at 600 MHz (¹H) and 150 MHz (¹³C), respectively data in δ ppm (*J* in Hz). b) *J*=8 Hz, The proton signal correlated with the indicated carbons. c) NOE was observed when the H-3 signal at δ 2.06 was irradiated.

ク [C-1'' (δ_H 3.11, 3.03 ppm (each 1H), δ_C 42.4 ppm), C-2'' (δ_H 1.35 ppm, (3H), δ_C 11.8 ppm)] 及びメチル基のピーク [C-3 (δ_H 1.55 ppm (3H), δ_C 17.0 ppm)] がみられた。また, δ_H 5.03 ppm (1H) にカルテットで観測されたプロトンは 3 級炭素 (C-2) に結合するプロトンと考えられた。さらに HMQC, HMBC, DQF-COSY, NOE を測定, 解析し

た結果, Fig. 1 に示した構造であることが明らかとなった (Table 1)。また, MS の結果もこの構造を支持した (Table 4)。

一方, MDPV は, プロピル基 [C-3 (δ_H 2.06 ppm (2H), δ_C 32.7 ppm), C-4 (δ_H 1.34 ppm (2H), δ_C 19.4 ppm), C-5 (δ_H 0.75 ppm (3H), δ_C 14.1 ppm)] が観測された。その他に, 4 つのメチレンプロトンと思

Table 2. NMR Data of Chemical Drugs^{a)}

No.	N-OH MDMA in CD ₃ OD			N-Me-4-FMP in CDCl ₃		
	¹³ C	¹ H	HMBC ^{b)}	¹³ C	¹ H	HMBC ^{b)}
1	38.7	2.53, 1H, t, <i>J</i> =11.5 Hz 3.14, 1H, brd, <i>J</i> =11.5 Hz	2, 1', 2', 6'	38.5	3.43, 1H, dd, <i>J</i> =13.1, 3.1 Hz 2.80, 1H, t, <i>J</i> =13.1 Hz	2, 3, 2', 6' 2, 3, 2', 6'
2	67.3	3.25, 1H, brs	—	57.0	3.27, 1H, brs	—
3	13.6	1.10, 3H, d, <i>J</i> =6.5 Hz	1, 2	15.2	1.30, 3H, d, <i>J</i> =6.2 Hz	1, 2
1'	132.8	—	—	131.6	—	—
2'	110.6	6.74, 1H, d, <i>J</i> =1.7 Hz	1, 4', 6'	130.8	7.16 or 7.17, 1H, d like ^{c)} , <i>J</i> =8.3 Hz	1, 3', 4', 6'
3'	149.4	—	—	115.8	7.00, 1H, t like ^{c)} , <i>J</i> =8.3 Hz	1'/4', 5'
4'	147.9	—	—	162.0	—	—
5'	109.3	6.75, 1H, d, <i>J</i> =7.9 Hz	1', 3'	115.8	7.00, 1H, t like ^{c)} , <i>J</i> =8.3 Hz	1'/4', 3'
6'	123.5	6.68, 1H, dd, <i>J</i> =7.9, 1.7 Hz	1, 2', 4'	130.8	7.16 or 7.17, 1H, d like ^{c)} , <i>J</i> =8.3 Hz	1, 2', 4', 5'
N-Me	44.0	2.89, 3H, s	2	30.0	2.68, 3H, s	2
-O-CH ₂ -O-	102.3	5.91, 2H, d, <i>J</i> =1.1 Hz	3', 4'	—	—	—
N-H	—	—	—	—	9.66, br s	—

a) Recorded at 600 MHz (¹H) and 150 MHz (¹³C), respectively data in δ ppm (*J* in Hz). b) *J*=8 Hz, The proton signal correlated with the indicated carbons. c) *J*=AA'BB'coupling.

Table 3. NMR Data of Chemical Drugs^{a)}

No.	5-MeO-EIPT in CD ₃ OD		
	¹³ C	¹ H	HMBC ^{b)}
1	51.5	2.79, 2H, m	2
2	25.0	2.89, 2H, dd, <i>J</i> =12.1, 4.4 Hz	1, 2', 3', 3'a
2'	123.9	7.03, 1H, s	3', 4', 7'a
3'	113.6	—	—
3'a	129.0	—	—
4'	101.1	7.00, 1H, d, <i>J</i> =2.4 Hz	5', 6', 7'a
5'	154.9	—	—
6'	112.5	6.75, 1H, dd, <i>J</i> =8.6, 2.4 Hz	4', 5', 7'a
7'	113.0	7.21, 1H, d, <i>J</i> =8.6 Hz	3'a, 5'
7'a	133.4	—	—
1''	45.2	2.73, 2H, m	2'', 1'''
2''	13.1	1.17, 3H, t, <i>J</i> =7.1 Hz	1''
1'''	51.9	3.17, 1H, brm	—
2'''/3'''	18.4	1.11, 6H, d, <i>J</i> =6.5 Hz	1'''
OMe	56.3	3.81, 3H, s	5'

a) Recorded at 600 MHz (¹H) and 150 MHz (¹³C), respectively data in δ ppm (*J* in Hz). b) *J*=8 Hz, The proton signal correlated with the indicated carbons.

われるピーク [δ_{H} 1.75, 1.82, 3.34 ppm (each 2H), 3.22, 3.32 ppm (each 1H), δ_{C} 23.8, 24.6, 44.8, 51.8 ppm] がみられたが、これはピロリジン由来のピークであると考えられた。さらに HMQC, HMBC, DQF-COSY を測定、解析した結果、Fig. 1 に示した構造であることが明らかとなった (Table 1)。ま

た NOE では、ピロリジン部分の 4''位と 3 位のプロトンに相関がみられたことから、本化合物は Fig. 2 に示した立体構造を取っていると考えられた。

MDPV は、CD₃OD 中でピロリジン部分のピークがブロード、若しくはピークが観測されず、HMBC 相関はみられなかった [Fig. 3(A)]. また、CD₃OH 中ではピロリジン部分の C-4''と思われるピークが観測されたがブロードであったため HMBC 相関はみられなかった [Fig. 3(B)]. また、DMSO-*d*₆, CDCl₃ 中でもピロリジン部分と思われるピークがブロードであったため、HMBC 相関がみられなかった [Fig. 3(D), 3(E)]. DMSO-*d*₆ については高温測定を行ったが (20–50°C), ピークの変化はほとんどみられなかった (data not shown). また、DMSO-*d*₆ に D₂O を添加したところ、一部のピークはシャープになったが、CD₃OD 中のスペクトルに類似し、ピロリジン部分のピークがブロード、若しくは観測されなかったため、HMBC 相関がみられなかった。また、CDCl₃ については低温測定を行ったが (20–30°C), 温度依存的にピークはよりブロードになった (data not shown). 次に、pyridine-*d*₅ で測定したところ、ピロリジン部分のピークがシャープに観測された [Fig. 3(C)]. このように、溶媒によってピロリジン部分のスペクトルに違いが生じた原因として以下のことが考えられる。

Table 4. Analytical Data of 7 Compounds Obtained from GC-MS and LC-MS Analyses

Compounds	GC-MS		LC-MS	
	Retention time (min)	Fragmentations of GC-MS Mass spectra ^{a)}	Retention time (min)	[M+H] ⁺
MDPV	33.49	126(100), 127(9), 149(4), 55(3), 65(3), 96(3), 97(3) (275 [M ⁺] (<0.1))	28.0	276
bk-MBDB	22.23	72(100), 57(6), 149(5), 73(5), 65(5), 121(4), 70(4), 63(4), 42(4), (219 [M ⁺ -2] (0.1))	10.8	222
bk-MDEA	21.96	72(100), 44(18), 70(8), 42(7), 149(7), 65(6), 73(5), 63(5), 121(5), (219 [M ⁺ -2] (0.5))	8.1	222
N-OH MDMA	—	Degradation	18.1	210
N-Me-4-FMP	8.97	58(100), 109(13), 56(5), 83(5), 59(4), 42(3), 57(3), 152(3) (167 [M ⁺] (<0.1))	10.5	168
Indan-2-amine	9.42	133 [M ⁺] (100), 116(57), 91(53), 132(38), 115(33), 118(27), 117(23)	4.6	134
5-MeO-EIPT	37.21	100(100), 58(25), 101(7), 160(5), 174(3), 145(3), 117(3), 260 [M ⁺] (2)	24.7	261

a) Each value in parenthesis shows the ratio of abundance of the fragment ion to that of the base peak ion (=100).

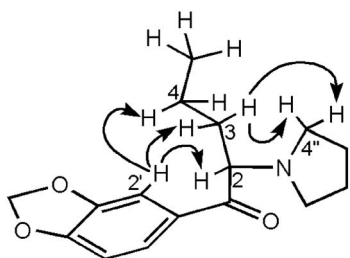


Fig. 2. Selected NOEs of MDPV in Pyridine-*d*₅

1) プロティックな溶媒 (CD₃OD) の場合、ピロリジン部分の窒素にプロトネーションすることによりカルボニル基と水素結合することが考えられる。その場合、立体がある程度固定されることで、このピロリジン部分の水平方向に対しての面の動きが減速された結果、シグナルがブロードとなったものと考えられる。CDCl₃ の場合においても、サンプル中の極微量のプロトンがピロリジン部分の窒素にプロトネーションし、同様にブロードになったのかもしれない。

2) これに対して pyridine-*d*₅ の場合、溶液はアルカリ性となり、つまりプロトンは溶媒であるピリジンの窒素にプロトネーションするため、MDPV のピロリジン部分にプロトネーションし難くカルボニル基との水素結合はし難いと考えられる。したがって、ピロリジン部分の水平方向に対する面の動きが

拘束されないため、ピークがシャープになった可能性が考えられる。

β- ケトン構造を持つメチロン誘導体 (MDPV, bk-MBDB, bk-MDEA) は、メチレンジオキシ基とカルボニル基のピークが共通して観測される。したがって、メチロン誘導体は、この2つのピークが NMR スペクトルにおける特徴的な指標の1つと考えられる (Table 1)。

N-OH MDMA については、メチレンジオキシ基のピーク [δ_{H} 5.91 ppm (2H), δ_{C} 102.3 ppm] は観測されたがカルボニル基のピークはみられなかった。また、N-メチル基 [δ_{H} 2.89 ppm (3H), δ_{C} 44.0 ppm] 及びメチル基のピーク [C-3 (δ_{H} 1.10 ppm (3H), δ_{C} 13.6 ppm)] が観測された。さらに HMQC, HMBC, DQF-COSY, NOE を測定、解析した結果、N-OH MDMA と確認された (Table 2)。

N-Me-4-FMP は、4つのアロマティックプロトン [δ_{H} 7.00, 7.16 ppm (each 2H)] 及びN-メチル基 [δ_{H} 2.68 ppm (3H), δ_{C} 30.0 ppm], さらに δ_{H} 1.30 ppm (1H) にダブルレットのメチル基が観測された。また、 δ_{C} 162.0, 130.8, 115.8 ppm に C-F カップリングと考えられるピークがみられた。さらに各種2次元 NMR を測定、解析した結果、N-Me-4-FMP と確認された (Table 2)。

Indan-2-amine は、標準品の NMR 及び MS スペクトルとの比較により、indan-2-amine と同定した

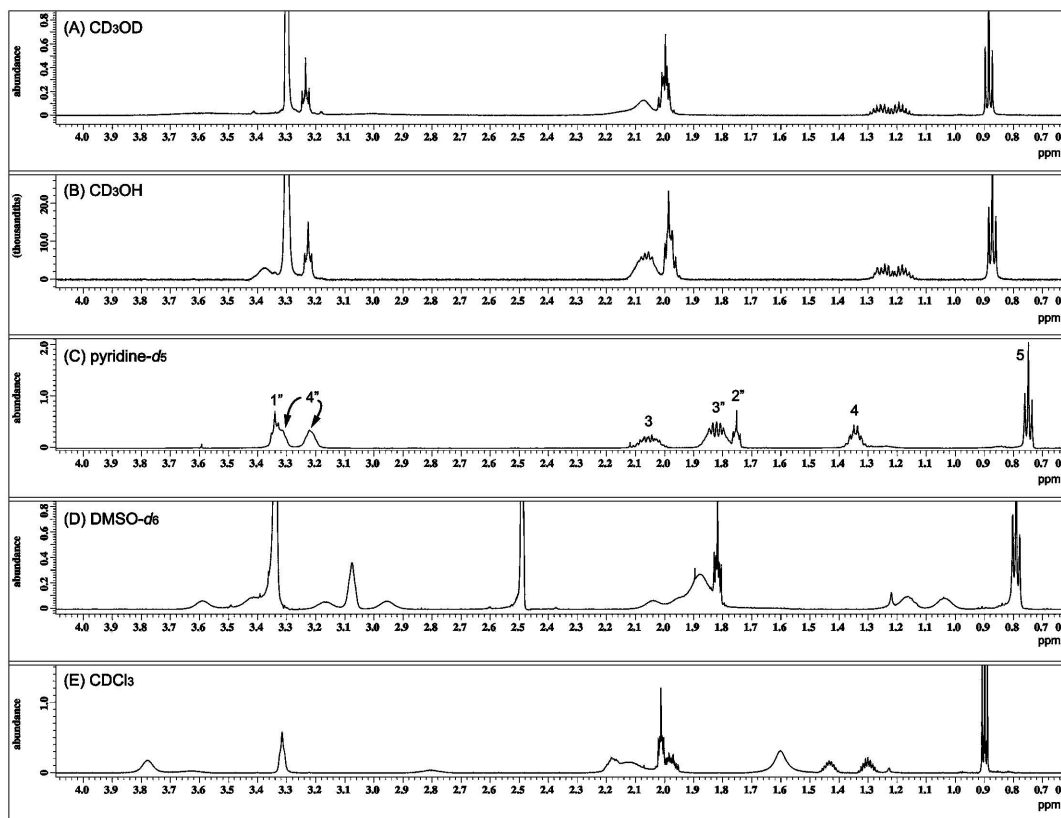


Fig. 3. Comparison of the NMR Spectra of MDPV in Various Solvents; (A) CD_3OD , (B) CD_3OH , (C) $\text{pyridine-}d_5$, (D) $\text{DMSO-}d_6$ and (E) CDCl_3

(Table 4).

トリプタミン系化合物である 5-MeO-EIPT は、イソプロピル基のピーク [C-1'' (δ_{H} 3.17 ppm (1H), δ_{C} 51.9 ppm), C-2''/C-3'' (δ_{H} 1.11 ppm (6H), δ_{C} 18.4 ppm)], 2つのメチレンのピーク [C-1 (δ_{H} 2.79 ppm (2H), δ_{C} 51.5 ppm), C-2 (δ_{H} 2.89 ppm (2H), δ_{C} 25.0 ppm)] 及びメトキシ基のピーク [δ_{H} 3.81 ppm (3H), δ_{C} 56.3 ppm] が観測された (Table 3). また、エチル基のピーク [C-1' (δ_{H} 2.73 ppm (2H), δ_{C} 45.2 ppm), C-2' (δ_{H} 1.17 ppm (3H), δ_{C} 13.1 ppm)] がみられた. さらに各種 2次元 NMR を測定, 解析した結果, 本化合物は 5-MeO-EIPT と同定された (Table 3). また, MS の結果もこの構造を支持した (Table 4).

2. GC-MS 及び LC-MS 測定結果 NMR 分析により構造の推定された 10 製品中の 7 化合物について, GC-MS 及び LC-MS を用いて分析を行った (Table 4).²⁾ なお, *N*-OH MDMA 含有製品のメタノール抽出溶液の GC-MS 測定において, MDMA 等麻薬成分が主に検出された. しかし, 本製品を

LC-MS で測定すると, *indan*-2-amine とともに *N*-OH MDMA と推定されるピークが主に検出されたことから, *N*-OH MDMA は GC-MS 分析において加熱過程等で MDMA (麻薬成分) 等に変化し検出される可能性があるものと考えられた.

麻薬向精神薬等の法規制薬物である MDMA 及びカチノン (2-amono-1-phenyl-1-propanone) と類似の構造を有するメチロンは, 乱用のおそれがあったが, 平成 19 年日本において麻薬に指定された.^{5,6)} しかし, 今回買い上げられた製品中から, 新たに β -ケトン構造を持つ 3 種のメチロン誘導体 (MDPV, bk-MBDB, bk-MDEA) を検出した (Fig. 1). MDPV 及び bk-MBDB は, 1960 年代に中枢神経興奮剤として Boehringer Ingelheim 社により合成された化合物であり,⁷⁻¹⁰⁾ bk-MDEA はアメリカでは既に流通の報告がある.¹¹⁾ 現時点でこれら化合物の論文は数報しかないが, インターネット上で違法ドラッグとして流通しているため, 今後の拡大が危惧される. また, 5-MeO-EIPT は, 指定薬物である 5-MeO-MIPT のメチル基がエチル基に置換された

類似化合物である。^{12,13)}したがって、その構造の類似性から、同様の中枢作用を示す可能性が懸念される。なお、MDPV 及び *N*-OH MDMA については、高橋らも平成 18 年度の違法ドラッグ製品の流通実態調査において流通を認めている。¹⁴⁾

なお、平成 20 年 1 月 11 日より、今回検出された 3 化合物 (bk-MBDB, bk-MDEA, indan-2-amine) 及び 1-(4-iodo-2,5-dimethoxyphenyl)propan-2-amine: DOI, 1-(3,4-methylenedioxybenzyl)piperidine: MDBP の計 5 化合物が、指定薬物として新たに追加された。

結 論

平成 19 年に違法ドラッグ市場において買い上げられた製品中の 7 種の違法ドラッグ成分について、GC-MS, LC-MS 及び NMR により分析を行い、メチロン誘導体である MDPV, bk-MBDB, bk-MDEA, MDMA 誘導体である *N*-OH MDMA, メタンフェタミン誘導体である *N*-Me-4-FMP, トリプタミン誘導体である 5-MeO-EIPT, 及び indan-2-amine を同定した。5-MeO-EIPT は今回初めて違法ドラッグとして検出されたものである。以上の結果はまた、既知及び新規違法薬物を判断する際の科学的データの 1 つとして有用であると考えられる。

謝辞 本研究は、厚生労働科学研究費補助金並びに厚生労働省医薬品審査等業務庁費で行われたものであり、関係各位に深謝致します。

REFERENCES

- 1) <<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2006/11/s1109-4.html>>
- 2) Kikura-Hanajiri R., Kawamura M., Uchiyama N., Ogata J., Kamakura H., Saisho K., Goda Y., *Yakugaku Zasshi*, **128**, 971–979 (2008).
- 3) Uchiyama N., Kawamura M., Kamakura H., Kikura-Hanajiri R., Goda Y., *Yakugaku Zasshi*, **128**, 981–987 (2008).
- 4) <<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/09/s0920-4.html>>
- 5) Kikura-Hanajiri R., Kawamura M., Saisho K., Kodama Y., Goda Y., *J. Chromatogr. B*, **855**, 121–126 (2007).
- 6) Nagai F., Nonaka R., Satoh H., Kamimura K., *Eur. J. Pharmacol.*, **559**, 132–137 (2007).
- 7) Koeppe H., Ludwig G., Zeile K., U.S. Patent 3478050 (1969).
- 8) Boehringer Ingelheim G.m.b.H., U.K. Patent 1149366 (1969).
- 9) Boehringer Ingelheim G.m.b.H., U.K. Patent 1085135 (1969).
- 10) Koeppe H., Ludwig G., Zeile K., Ger. Patent 1242241 (1967).
- 11) Dal Cason T. A., *Forensic Sci. Int.*, **87**, 9–53 (1997).
- 12) Brandt S. D., Freeman S., Fleet I. A., McGagh P., Alder J. F., *Analyst*, **130**, 330–344 (2005).
- 13) Brandt S. D., Freeman S., Fleet I. A., Alder J. F., *Analyst*, **130**, 1258–1262 (2005).
- 14) Takahashi M., Suzuki J., Nagashima M., Seto T., Yasuda I., *Ann. Rep. Tokyo Metr. Inst. P.H.*, **58**, 83–87 (2007).