

カチノン系物質の GC/MS 分析における分解挙動について

徳島県立保健製薬環境センター

浅川 和宏・蟻井 緑郎・豊田 正仁

Degradation of synthetic cathinones during analysis by gas chromatography/mass spectrometry

Kazuhiro ASAKAWA, Rokuro ARII and Masahito TOYOTA

Tokushima Prefectural Public Health, Pharmaceutical and Environmental Sciences Center

要 旨

カチノン系物質を GC/MS 分析 (EI 法) して得られるマススペクトルは、通常、単純で構造推定が難しい。一方で、カチノン系物質は GC 装置内で熱分解し、本体ピークの他に分解物ピークが観測されることがある。今回、45 種類のカチノン系物質を GC/MS 分析した結果、アミノ基の置換基の種類によりその分解挙動が異なることが分かった。これらの分解挙動の情報を追加評価することで本体の構造推定の一助となることが示唆された。

Key words : 危険ドラッグ Illegal Drugs, カチノン系物質 Synthetic cathinones, 分解 Degradation

I はじめに

カチノンは、2-amino-1-phenyl-1-propanoneの通称であり、日本においては麻薬に指定されている。その構造式は図1のとおりであり、これを基本骨格として様々なアナログ体があり、麻薬や向精神薬、指定薬物として規制されている。平成28年7月29日現在、合計2,345物質及び2植物が指定薬物に指定されているが、そのうち1,356物質がカチノン系物質であり、全体の約6割を占めている。

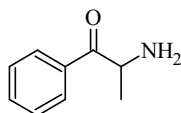


図1 カチノンの構造式

カチノン系物質をGC/MS分析 (なお、本報ではEI法によるGC/MS分析について述べる。) して得られるマススペクトルは、主にカルボニル炭素でα開裂したイミニウムイオンがベースピークとして観測されるが、それ以外のピークは強度が弱く、そのスペクトルパターンは一見単純である。例としてα-PHPのマススペクトルを図2に示す。これまでもカチノン系物質の解析について様々な方法が報告されて

いる¹⁾⁻³⁾ が、スペクトルからの構造推定は難しいのが現状である。

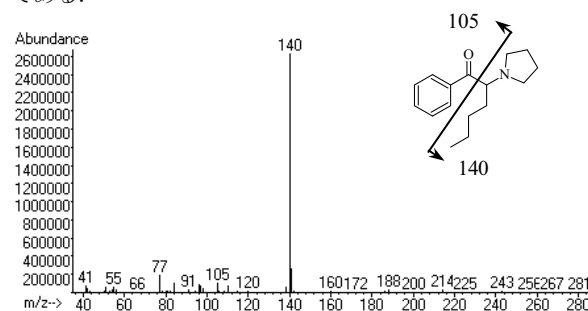


図2 α-PHPのマススペクトル

一方、カチノン系物質をGC/MS分析すると、GC装置内で熱分解物が発生し、その分解物のマススペクトルは、本体のイミニウムイオンのフラグメント (以下「PIm」という。) から m/z が2減ったもの (以下「PIm-2」という。) と本体の分子関連イオンのフラグメントから同じく m/z が2減ったもの (以下「PM-2」という。) が観測されたとの報告がある。DeRuiterら⁴⁾ は、メトカチノンとそのアナログ体の分析により、熱分解物は本体から水素原子を2つ失った2,3-エナミン体であると報告している。また、Tsujikawaら⁵⁾ は、α-PVP

についても同様にエナミン体が生成することを報告している。さらに、Kerriganら⁶⁾は、18種のカチノン系物質の熱分解物を評価し、分解物ピークと本体ピークとの分離状況やマススペクトルの特徴について報告している。筆者ら⁷⁾も過去の危険ドラッグ検査において数種のカチノン系物質を分析した際、これらの報告と同様に分解物を確認している。

これらの分解物ピークについては、未知物質と誤認しないよう注意する必要がある一方で、未知のカチノン系物質の構造推定に利用できないかと考えた。今回は、45種類のカチノン系物質についてGC/MS分析における分解挙動と本体構造との関連性について評価した。

II 方法

1 検討物質

検討した45物質の情報を表1に示す。

各標準品は、Cayman Chemical社（以下「Cayman」という。）、Sigma-Aldrich社（以下「SIGMA」という。）から購入したものや国立医薬品食品衛生研究所（以下「国衛研」という。）、東京都健康安全研究センター（以下「東京都衛研」という。）及び大阪府公衆衛生研究所（以下「大阪府衛研」という。）からご供与いただいたものを使用した。全て塩酸塩である。4F-Hexedroneは、粉末状の検査検体において単一成分として検出されたものを標準品として使用した。

各標準品はメタノールに溶解し、濃度は原則50 µg/mLとした。詳細は表1のとおりである。メタノール及びアセトニトリルは市販HPLC用を使用した。その他の試薬は市販特級を使用した。

2 装置及び分析条件

装置：GC/MS 6890N及び5973N（Agilent社製）

カラム：DB-1MS (30 m × 0.25 mm i.d., 膜厚0.25 µm, Agilent社製)

カラム温度：80°C (1 min hold) → 5°C/min → 190°C (15 min hold) → 10°C/min → 310°C (10 min hold)

キャリアーガス：He, 0.7 mL/min

注入口温度：200°C, スプリットレス 注入量：2 µL

インターフェイス温度：280°C

イオン化法：EI法 (SCAN: m/z 40-700)

イオン源温度：230°C 四重極温度：150°C

III 結果及び考察

1 事前検証

(1) 塩酸塩と遊離塩基の比較

本研究では、標準品は、塩酸塩のものを使用した。筆者

ら⁷⁾は、フェネチルアミン系物質の塩酸塩をGC/MS分析した際、分解物が生じる場合があることを経験しているため、当該分解物が生じる原因が塩酸塩に由来するものかどうか調べた。4F-PV8のメタノール溶液を10%水酸化ナトリウムでアルカリ処理し、酢酸エチルで抽出後、メタノールに転溶したものを分析した結果、塩酸塩の場合と同様の分解物が生じた。

(2) 溶媒の比較

危険ドラッグ検査においては、通常、溶媒としてメタノールを使用する⁸⁾が、ある種の合成カンナビノイドやトリプタミン系物質等のメタノール溶液をGC/MS分析すると、分解物が生じる場合がある⁹⁾⁻¹³⁾ため、溶媒にメタノール以外のものを使用した場合でも分解するか調べた。

4F-PV8について、溶媒としてアセトニトリル、酢酸エチル及びクロロホルムを用いて分析した結果、いずれにおいても同様の分解物が生じた。

これらの結果より、塩酸塩が遊離塩基か、また溶媒の種類によらず、カチノン系物質がGC装置内で熱分解しているものと考えられた。

2 45物質の結果

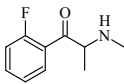
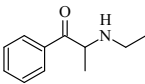
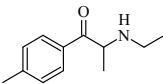
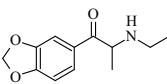
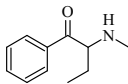
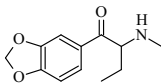
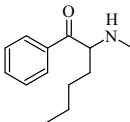
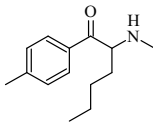
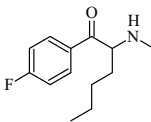
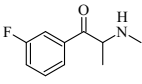
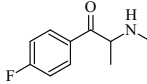
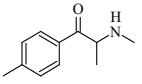
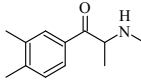
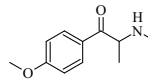
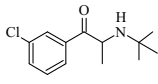
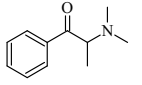
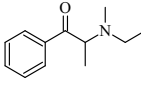
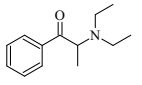
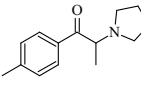
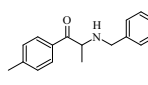
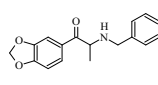
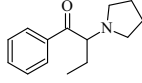
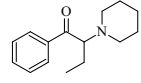
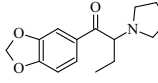
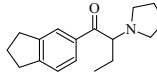
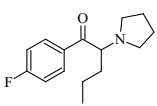
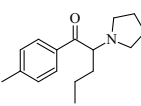
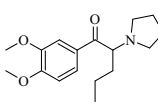
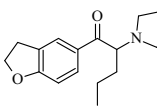
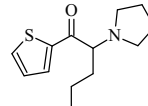
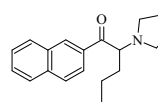
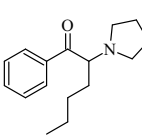
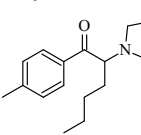
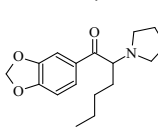
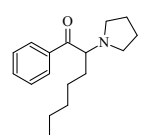
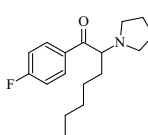
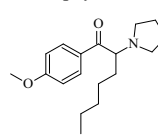
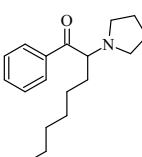
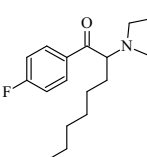
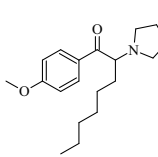
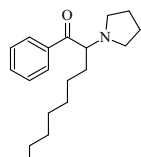
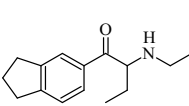
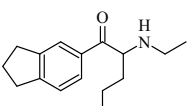
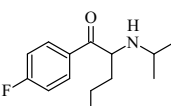
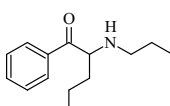
45物質を測定した結果、どの物質においても熱分解物に由来するP1m-2のピークが見られたが、本体ピークと分解物ピークとの分離状況に違いが見られた。両ピークの分離状況をKerriganら⁶⁾は、①unresolved、②partially resolved、③fully resolvedの3つのカテゴリに分類しているが、本研究ではそれに④early elutedを加え、4つのカテゴリに分類した。各カテゴリの代表例のクロマトグラムを図3-1から図3-4に示す。カテゴリ①unresolvedは、TIC上では単一ピークに見え、P1m-2をもつ分解物は本体ピークの前後にベースラインレベルで見られるが、ほぼ重なっている。カテゴリ②partially resolvedは、TIC上で本体ピーク後に分解物ピークが確認できるが明確に分離しない。カテゴリ③fully resolvedは、TIC上で分解物ピークが本体ピークより後に溶出し、完全に分離している。カテゴリ④early elutedは、TIC上で分解物ピークが本体ピークより前に溶出し、分離している。

45物質を各カテゴリに分類した結果を表2に示した。Kerriganら⁶⁾の報告と共通の物質は11種類あったが、分析条件が違うもののカテゴリ分類はほぼ同じ結果となった。以下、アミノ基の置換基の種類（アミンの級数の違い）により考察する。なお、測定は複数回に分けて実施しており、途中メンテナンスのためカラムを複数回カットしているため保持時間は参考値とされたい。

表1 検討物質情報

	通称	化合物名	標準品入手	測定濃度
1	2-FMC	1-(2-fluorophenyl)-2-(methylamino)propan-1-one	Cayman	20 µg/mL
2	3-FMC	1-(3-fluorophenyl)-2-(methylamino)propan-1-one	Cayman	20 µg/mL
3	4-FMC (Flephedrone)	1-(4-fluorophenyl)-2-(methylamino)propan-1-one	Cayman	20 µg/mL
4	N,N-Dimethylcathinone	2-(dimethylamino)-1-phenylpropan-1-one	Cayman	50 µg/mL
5	EC	2-(ethylamino)-1-phenylpropan-1-one	SIGMA	50 µg/mL
6	Buphedrone	2-(methylamino)-1-phenylbutan-1-one	Cayman	50 µg/mL
7	N-Ethyl-N-methylcathinone	2-(ethyl(methyl)amino)-1-phenylpropan-1-one	Cayman	50 µg/mL
8	4-MMC (Mephedrone)	2-(methylamino)-1-(<i>p</i> -tolyl)propan-1-one	Cayman	50 µg/mL
9	Diethylcathinone (Amfepramone)	2-(diethylamino)-1-phenylpropan-1-one	Cayman	50 µg/mL
10	4-MEC	2-(ethylamino)-1-(<i>p</i> -tolyl)propan-1-one	Cayman	50 µg/mL
11	4F-IPV	1-(4-fluorophenyl)-2-(isopropylamino)pentan-1-one	Cayman	50 µg/mL
12	4F-Hexedrone	1-(4-fluorophenyl)-2-(methylamino)hexan-1-one	検体	50 µg/mL
13	3,4-DMMC	1-(3,4-dimethylphenyl)-2-(methylamino)propan-1-one	Cayman	50 µg/mL
14	Hexedrone	2-(methylamino)-1-phenylhexan-1-one	Cayman	50 µg/mL
15	Bupropion	1-(3-chlorophenyl)-2-[(1,1-dimethylethyl)amino]propan-1-one	Cayman	50 µg/mL
16	4-MeO-MC (Methedrone)	1-(4-methoxyphenyl)-2-(methylamino)propan-1-one	Cayman	50 µg/mL
17	N-Propylpentadron	1-phenyl-2-(propylamino)pentan-1-one	Cayman	50 µg/mL
18	4-Methylhexedrone	2-(methylamino)-1-(<i>p</i> -tolyl)hexan-1-one	Cayman	50 µg/mL
19	α -PBP	1-phenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)butan-1-one	大阪府衛研	50 µg/mL
20	4F- α -PVP	1-(4-fluorophenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one	国衛研	50 µg/mL
21	bk-MDEA (Ethylone)	1-(benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)-2-(ethylamino)propan-1-one	Cayman	50 µg/mL
22	α -PBP piperidine analog	1-phenyl-2-(piperidin-1-yl)butan-1-one	Cayman	50 µg/mL
23	4-MePPP (Desethylpyrovalerone)	2-(pyrrolidin-1-yl)-1-(<i>p</i> -tolyl)propan-1-one	Cayman	50 µg/mL
24	bk-MBDB (Buthylone)	1-(benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)-2-(methylamino)butan-1-one	Cayman	50 µg/mL
25	α -PVT	2-(pyrrolidin-1-yl)-1-(thiophen-2-yl)pentan-1-one	国衛研	50 µg/mL
26	bk-IBP	1-(2,3-dihydro-1 <i>H</i> -inden-5-yl)-2-(ethylamino)butan-1-one	国衛研	50 µg/mL
27	α -PHP	1-phenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)hexan-1-one	東京都衛研	50 µg/mL
28	Pyrovalerone	2-(pyrrolidin-1-yl)-1-(<i>p</i> -tolyl)pentan-1-one	SIGMA	50 µg/mL
29	bk-IVP	1-(2,3-dihydro-1 <i>H</i> -inden-5-yl)-2-(ethylamino)pentan-1-one	国衛研	50 µg/mL
30	4F-PV8	1-(4-fluorophenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)heptan-1-one	Cayman	10 µg/mL
31	α -PHPP (PV8)	1-phenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)heptan-1-one	大阪府衛研	50 µg/mL
32	MPHP	2-(pyrrolidin-1-yl)-1-(<i>p</i> -tolyl)hexan-1-one	Cayman	50 µg/mL
33	4F-PV9	1-(4-fluorophenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)octan-1-one	Cayman	50 µg/mL
34	Benzedrone	2-(benzylamino)-1-(<i>p</i> -tolyl)propan-1-one	Cayman	50 µg/mL
35	α -POP (PV9)	1-phenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)octan-1-one	Cayman	50 µg/mL
36	MDPBP	1-(benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)-2-(pyrrolidin-1-yl)butan-1-one	Cayman	50 µg/mL
37	5-PPDI	1-(2,3-dihydro-1 <i>H</i> -inden-5-yl)-2-(pyrrolidin-1-yl)butan-1-one	国衛研	50 µg/mL
38	α -PNP (PV10)	1-phenyl-2-(pyrrolidin-1-yl)nonan-1-one	東京都衛研	50 µg/mL
39	3,4-Dimethoxy- α -PVP	1-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one	Cayman	50 µg/mL
40	5-DBFPV	1-(2,3-dihydrobenzofuran-5-yl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one	東京都衛研	50 µg/mL
41	MDPHP	1-(benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)-2-(pyrrolidin-1-yl)hexan-1-one	東京都衛研	50 µg/mL
42	4-MeO-PV8	1-(4-methoxyphenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)heptan-1-one	Cayman	50 µg/mL
43	BMDP	1-(benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)-2-(benzylamino)propan-1-one	Cayman	50 µg/mL
44	4-MeO-PV9	1-(4-methoxyphenyl)-2-(pyrrolidin-1-yl)octan-1-one	Cayman	50 µg/mL
45	Naphyrone	1-(naphthalen-2-yl)-2-(pyrrolidin-1-yl)pentan-1-one	Cayman	10 µg/mL

表2 各物質のカテゴリ分類結果

カテゴリ	物質名・構造式
①unresolved	     2-FMC EC 4-MEC bk-MDEA Buphedrone     bk-MBDB Hexedrone 4-Methylhexedrone 4F-Hexedrone
②partially resolved	      3-FMC 4-FMC 4-MMC 3,4-DMMC 4-MeO-MC Bupropion
③fully resolved	      N,N-Dimethylcathinone N-Ethyl-N-methylcathinone Diethylcathinone 4-MePPP Benzedrone BMDP     α-PBP α-PBP piperidine analog MDPBP 5-PPDI       4F-α-PVP Pyrovalerone 3,4-Dimethoxy-α-PVP 5-DBFPV α-PVT Naphyrone       α-PHP MPHP MDPHP α-PHPP 4F-PV8 4-MeO-PV8     α-POP 4F-PV9 4-MeO-PV9 α-PNP
④early eluted	    bk-IBP bk-IVP 4F-IPV N-Propylpentedrone

(1) 3級アミン類

3級アミン類は、アミノ基の置換基としてジメチル基、メチルエチル基、ジェチル基、ピロリジニル基及びピペリジニル基をもつものについて合計 24 種類を分析した。結果を表 3 に示す。全ての 3 級アミン類は、分解物ピークが顕著に観測され、本体ピークとの分離状況は、カテゴリ③であり、両ピークの保持時間（以下「RT」という。）の差は +0.42~+2.45 と明確に分離した。

各分解物のマスペクトルは、分子関連イオン（PM-2）の強度が強くなり、本体のマスペクトルパターンと比べて複雑であった。代表例を図 4-1 から図 4-5 に示す。ケトンを構成する炭素鎖数が 5 以上のもの（pentan-1-one 以上のもの）は、オレフィンのアリル位で開裂した¹⁴⁾フラグメント（PM-2 から 15, 29, 43, 57, 71 引いたもの）が分子関連イオンに続いて観測され、その強度はベースピークになる程のものもあった。このことから、熱分解物はこれまでの報告⁴⁾⁻⁶⁾のとおり 2,3-エナミン体であると考えられる。また、ピロリジニル基をもつものは m/z 70 のフラグメントが、ピペリジニル基をもつものは m/z 84 のフラグメントが観測された。メチルエチル基及びジェチル基であるものは、PIm-2 のフラグメントからエチレン脱離し⁴⁾、 m/z が 28 減ったフラグメント（N-Ethyl-N-methylcathinone の場合 m/z 56, Diethylcathinone の場合 m/z 70, 42）が強く観測された。

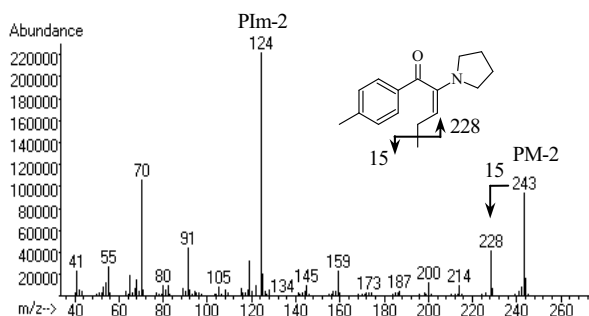


図 4-1 Pyrovalerone 熱分解物のマスペクトル

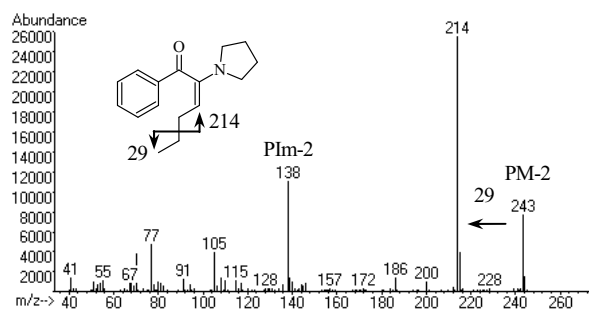


図 4-2 α-PHP 熱分解物のマスペクトル

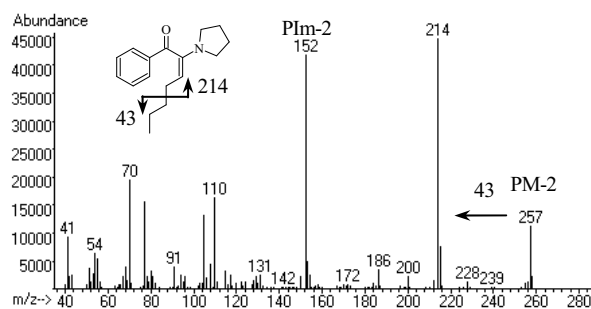


図 4-3 α-PHPP 熱分解物のマスペクトル

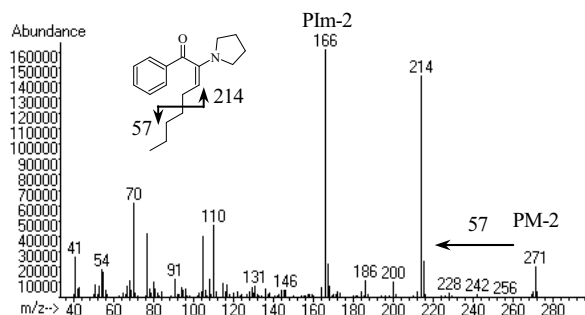


図 4-4 α-POP 熱分解物のマスペクトル

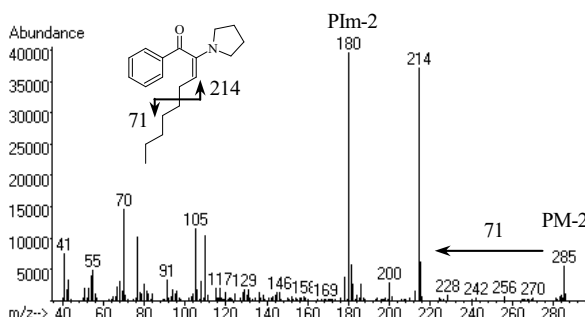


図 4-5 α-PNP 熱分解物のマスペクトル

以上、3 級アミン類は、熱分解して 2,3-エナミン体を生成し、本体ピークより遅く溶出し、明確に分離する傾向があった。また、そのマスペクトルは、本体のものより複雑で分子量の推定を含め、本体の構造推定に有用であると考えられる。

(2) 2級アミン類（ベンジル基をもつもの以外）

アミノ基の置換基としてメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、tert-ブチル基をもつ 2 級アミン類合計 19 種類の分析結果を表 4 に示す。

メチル基をもつものは、分離状況がカテゴリ①か②であり、Hexedrone などケトンを構成する炭素鎖数が長いほど分離しない傾向にあった。エチル基をもつものは、分離状況がカテゴリ①及び④であった。bk-IBP 及び bk-IVP はカテゴリ④であり、分解物ピークは本体ピークより早く溶出し、明確に分離するという特徴があったが、これはインダン骨格によるものなのか、あるいはケトンを構成する炭素鎖数が長いことによるものなのか不明であった。今後、事

表3 3級アミン類の分析結果

通称	本体 (Parent)			分解物 (Degradant)					
	MW	RT (min)	PI _m (m/z)	RT (min)	RT差	カテゴリー	PI _m -2 (m/z)	PM-2 (m/z)	その他のフラグメント (m/z)
N,N-Dimethylcathinone	177	12.21	<u>72</u>	13.25	+1.04	③	<u>70</u>	175	55, 77, 105, 146
N-Ethyl-N-methylcathinone	191	13.91	<u>86</u>	14.95	+1.04	③	84	189	42, <u>56</u> , 77, 91, 105, 160, 174
Diethylcathinone	205	15.36	<u>100</u>	16.50	+1.14	③	<u>98</u>	203	42, 51, 70, 72, 77, 91, 105, 132, 188
α -PBP	217	19.71	<u>112</u>	20.93	+1.22	③	<u>110</u>	215	41, 55, 70, 77, 105, 123, 186
4F- α -PVP	249	20.73	<u>126</u>	21.41	+0.68	③	<u>124</u>	247	41, 55, 70, 95, 232
α -PBP piperidine analog	231	21.08	<u>126</u>	21.83	+0.75	③	<u>124</u>	229	41, 55, 68, 77, 84, 105, 200
4-MePPP	217	21.15	<u>98</u>	22.90	+1.75	③	<u>96</u>	215	41, 54, 65, 70, 91, 119, 131, 186, 200
α -PVT	237	21.72	<u>126</u>	22.51	+0.79	③	<u>124</u>	235	41, 55, 70, 111, 151, 220
α -PHP	245	23.58	<u>140</u>	24.24	+0.66	③	138	243	41, 54, 70, 77, 105, 186, <u>214</u>
Pyrovalerone	245	23.71	<u>126</u>	24.50	+0.79	③	<u>124</u>	243	41, 55, 70, 91, 119, 159, 228
4F-PV8	277	25.34	<u>154</u>	25.90	+0.56	③	152	275	41, 54, 70, 95, 110, 123, 204, <u>232</u>
α -PHPP	259	25.61	<u>154</u>	26.31	+0.70	③	152	257	41, 54, 70, 77, 105, 110, 186, <u>214</u>
MPHP	259	25.89	<u>140</u>	26.69	+0.80	③	138	257	41, 54, 70, 91, 119, 145, 200, <u>228</u>
4F-PV9	291	27.77	<u>168</u>	28.35	+0.58	③	166	289	41, 54, 70, 95, 110, 123, 204, <u>232</u>
α -POP	273	28.81	<u>168</u>	29.53	+0.72	③	<u>166</u>	271	41, 54, 70, 77, 105, 110, 186, 214
MDPBP	261	29.29	<u>112</u>	31.73	+2.44	③	<u>110</u>	259	41, 55, 65, 70, 121, 149, 160, 175, 190, 230
5-PPDI	257	29.89	<u>112</u>	32.34	+2.45	③	<u>110</u>	255	41, 55, 70, 91, 115, 171, 145, 186, 226
α -PNP	287	33.06	<u>182</u>	33.97	+0.91	③	<u>180</u>	285	41, 55, 70, 77, 105, 110, 200, 214
3,4-Dimethoxy- α -PVP	291	35.99	<u>126</u>	38.02	+2.03	③	<u>124</u>	289	41, 55, 70, 79, 165, 177, 189, 203, 220, 246, 274
5-DBFPV	273	36.35	<u>126</u>	38.58	+2.23	③	<u>124</u>	271	41, 55, 70, 91, 147, 185, 187, 202, 256
MDPHP	289	36.57	<u>140</u>	38.38	+1.81	③	<u>138</u>	287	41, 55, 65, 70, 110, 121, 149, 161, 190, 230, 258
4-MeO-PV8	289	37.13	<u>154</u>	38.60	+1.47	③	<u>152</u>	287	41, 55, 70, 77, 92, 110, 121, 135, 176, 216, 244
4-MeO-PV9	303	41.35	<u>168</u>	41.79	+0.44	③	<u>166</u>	301	41, 55, 70, 77, 92, 110, 121, 135, 176, 216, 244
Naphyrone	281	41.90	<u>126</u>	42.56	+0.66	③	<u>124</u>	279	41, 55, 70, 155, 163, 195, 221, 250, 264

太字下線：ベースピーク

例を増やして検証する必要がある。また、プロピル基及びイソプロピル基をもつものもカテゴリ④であったが、bk-IBPやbk-IVPよりも本体ピークと分解物ピークとのRT差が大きくなり、さらに分離した。アミノ基の炭素鎖が長くなると本体より早く溶出する傾向が見られた。

各分解物のマスペクトルは、PIm-2は観測されたが、PM-2のフラグメントが明確に観測されなかった。アミノ基の炭素鎖が長いものは、PIm-2のフラグメントからさらにアルキル基全体がアルケン脱離したもの（N-propylpentedrone及び4F-IVPの場合 m/z 70）が観測され、ベースピークとなる場合もあったが、全体的には本体のパターンと大きく変わりはなかった。N-propylpentedroneの分析結果を図5-1及び図5-2に示す。

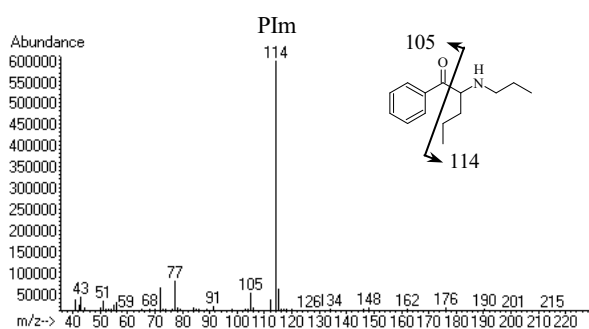


図 5-1 N-propylpentedrone のマスペクトル

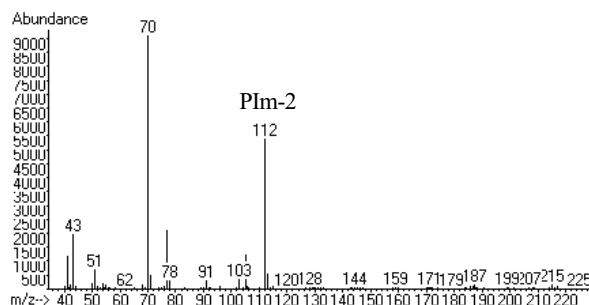


図 5-2 N-propylpentedrone 熱分解物のマスペクトル

最後にtert-ブチル基をもつBupropionの分析結果を図6-1から図6-3に示す。分解物ピークは、本体より遅く溶出したが、そのピーク面積は小さくブロードであったためカテゴリ②とした。また、本体のマスペクトルのフラグメントパターンも他のカチノン系物質と比べて複雑であった。分解物のマスペクトルはPIm-2が観測されたが、PM-2はほとんど観測されなかった。

(3) 2級アミン類（ベンジル基をもつもの）

2級アミン類のうち、ベンジル基をもつものはBMDPとBenzedroneの2種類を分析したが、他の2級アミン類と分解挙動が大きく異なった。結果を表5に示す。

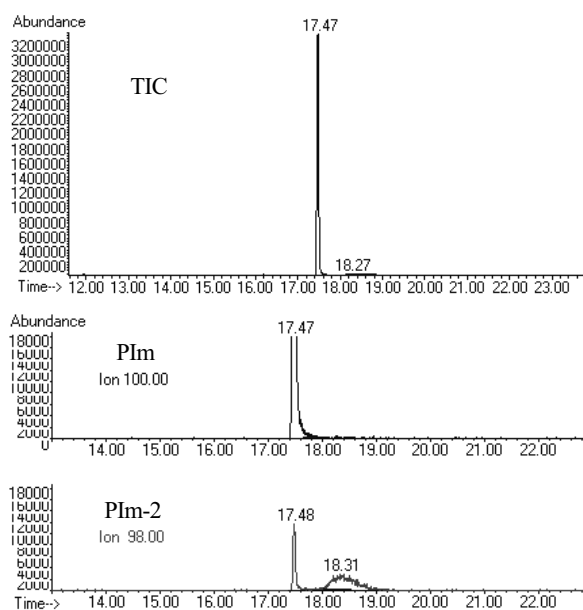


図 6-1 Bupropion のクロマトグラム

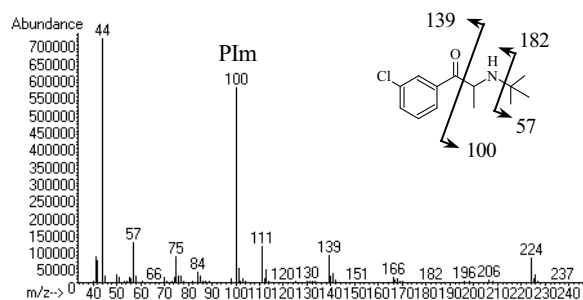


図 6-2 Bupropion のマスペクトル

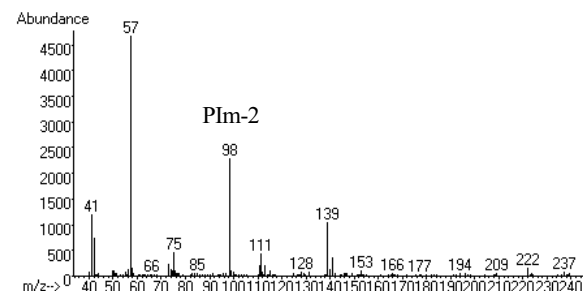


図 6-3 Bupropion 熱分解物のマスペクトル

分解物は本体より遅く溶出し、分離状況はカテゴリ③であった。また、強度は弱いがもうひとつ分解物ピークが観測された。例として、BMDPの分析結果を図7-1から図7-4に示す。保持時間41.9分の分解物のマスペクトルにPIm-2が観測されることからエナミン体であると考えられたが、分子関連イオンはPM-2ではなく、さらに m/z が2減ったもの（以下「PM-4」という）であった。保持時間43.7分の分解物ではPIm-2は観測されず、PM-4の強度が強く観測された。

表4 2級アミン類（ベンジル基をもつもの以外）の分析結果

通称	本体 (Parent)			分解物 (Degradant)					
	MW	RT (min)	PI _m (m/z)	RT (min)	RT差	カテゴリ	PI _m -2 (m/z)	PM-2 (m/z)	その他のフラグメント (m/z)
2-FMC	181	10.67	<u>58</u>	-	-	①	<u>56</u>	-	-
3-FMC	181	10.85	<u>58</u>	11.41	+0.56	②	<u>56</u>	-	-
4-FMC	181	10.96	<u>58</u>	11.42	+0.46	②	<u>56</u>	-	-
EC	177	12.69	<u>72</u>	-	-	①	<u>70</u>	-	42
Buphedrone	177	13.48	<u>72</u>	-	-	①	<u>70</u>	-	42
4-MMC	177	14.11	<u>58</u>	14.42	+0.31	②	<u>56</u>	-	-
4-MEC	191	15.54	<u>72</u>	-	-	①	<u>70</u>	-	42
4F-IPV	237	16.25	<u>114</u>	15.51	-0.74	④	112	-	43, <u>70</u> , 95, 123
4F-Hexedrone	223	16.92	<u>100</u>	-	-	①	<u>98</u>	-	42
3,4-DMMC	191	17.07	<u>58</u>	17.33	+0.26	②	<u>56</u>	-	-
Hexedrone	205	17.12	<u>100</u>	-	-	①	<u>98</u>	-	42
Bupropion	239	17.47	100*	18.40	+0.93	②	98	-	41, <u>57</u> , 111, 139
4-MeO-MC	193	17.84	<u>58</u>	18.13	+0.29	②	<u>56</u>	-	-
N-Propylpentadron	219	18.26	<u>114</u>	17.82	-0.44	④	112	-	43, <u>70</u> , 77, 105
4-Methylhexedrone	219	19.71	<u>100</u>	-	-	①	<u>98</u>	-	42
bk-MDEA	221	20.89	<u>72</u>	-	-	①	<u>70</u>	-	42
bk-MBDB	221	21.63	<u>72</u>	-	-	①	<u>70</u>	-	42, 149
bk-IBP	231	23.14	<u>86</u>	22.81	-0.33	④	<u>84</u>	-	56, 115, 145
bk-IVP	245	24.88	<u>100</u>	24.50	-0.38	④	<u>98</u>	-	43, 70, 115, 145

太字下線：ベースピーク，*ベースピークは， m/z 44であった。

表5 2級アミン類（ベンジル基をもつもの）の分析結果

通称	本体 (Parent)			分解物 (Degradant)					
	MW	RT (min)	PI _m (m/z)	RT (min)	RT差	カテゴリ	PI _m -2 (m/z)	PM-4 (m/z)	その他のフラグメント (m/z)
Benzedrone	253	28.80	134*	29.91	+1.11	③	<u>132</u>	249	65, 77, 91, 105, 119, 165
BMDP	283	41.12	134*	41.85	+0.73	③	<u>132</u>	279	65, 77, 91, 105, 121, 149, 178

太字下線：ベースピーク，*ベースピークは， m/z 91であった。

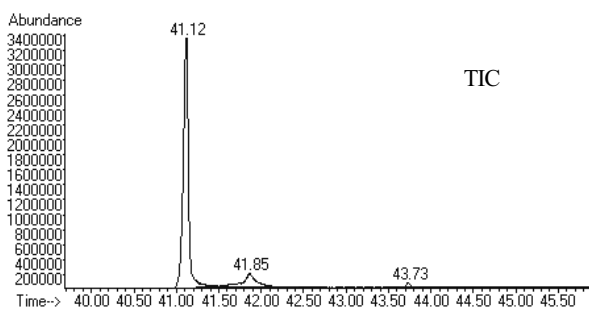


図 7-1 BMDP のクロマトグラム

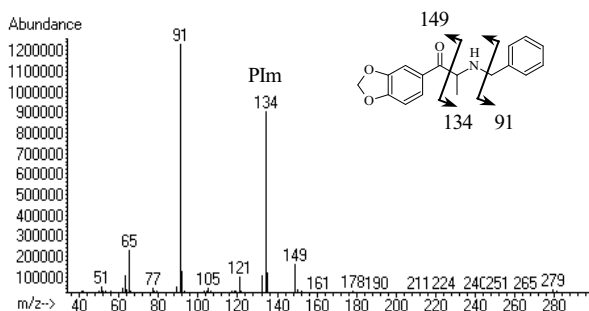


図 7-2 BMDP のマススペクトル(RT 41.1)

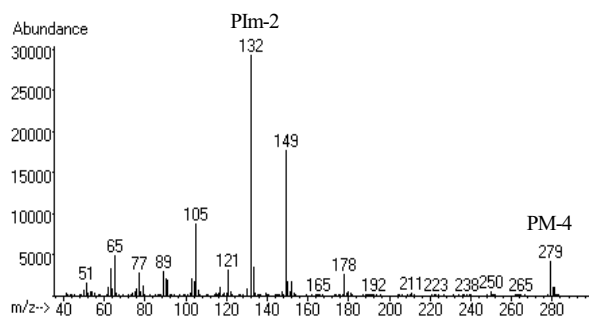


図 7-3 BMDP 熱分解のマススペクトル(RT 41.9)

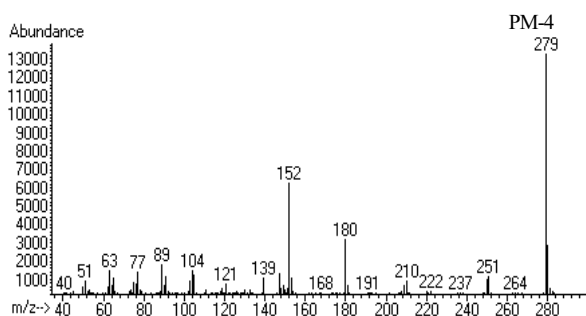


図 7-4 BMDP 熱分解のマススペクトル(RT:43.7)

(4) 2 級アミン類の熱分解物について

本研究では、3 級アミン類と 2 級アミン類で分解物の溶出挙動とマススペクトルが大きく異なる結果となった。3 級アミン類の分解物は、DeRuiter ら⁴⁾ のジメチルカチノンの重水素化体を分析した結果や Tsujikawa ら⁵⁾ の α -PVP の重水素化体を分析した結果から 2,3-エナミン体であると考えられる。しかし、DeRuiter ら⁴⁾ の報告では、メトカチノン (2 級アミン類) の熱

分解物は、イミン (共役あるいは非共役) 体かエナミン体の可能性があるとし、窒素原子上の水素を排除した 3 級アミンのジメチルカチノン及びジエチルカチノンを GC 分析した結果、熱分解物が観測されたため、熱分解物はエナミン体であると結論付けており、メトカチノンの重水素化体を分析してはいない。エナミンとイミンは、互変異性を有しており、一般的にイミンの方がエナミンより安定であると言われている¹⁵⁾。また、化学構造絵画ソフトウェア「ChemSketch」(Version 5.12, Advanced Chemistry Development Inc., 米国) を用いて各 2 級アミン類の 2,3-エナミン体の互変異性体を確認したところ、全ての 2 級アミン類でエナミン体よりイミン体の方が「主要な互変異性体」とであると判定された。さらに、ケトンを構成する炭素鎖数が 5 以上のものでは、3 級アミン類で見られたオレフィンのアリル位で開裂したフラグメントが観測されなかった。これらのことから 2 級アミン類ではエナミン体よりイミン体が多く生成していると考えられる。すなわち、3 級アミン類と 2 級アミン類との分離状況や分子関連イオンの出方の相違は、イミン体とエナミン体の生成程度に起因する可能性がある。それを明らかにするためには、2 級アミン類の窒素原子上の水素を重水素化したものを分析する必要がある。

IV まとめ

45 種類のカチノン系物質について、GC/MS 分析における分解挙動を検証した結果、アミノ基の置換基の種類により分解挙動に違いがあった。3 級アミン類は、熱分解して 2,3-エナミン体を生成し、本体ピークより遅く溶出して明確に分離した。また、分解物のマススペクトルは複雑であり、分子量の推定を含め、本体の推定に有用であると考えられた。2 級アミン類の熱分解物のピークと本体ピークとの分離状況は様々であった。ベンジル基をもつものは 2 つの分解物が生成し、本体ピークより遅く溶出し明確に分離した。また、分解物のマススペクトルには PM-4 のフラグメントが特徴的に観測された。アミノ基がプロピル基のように長くなると本体ピークより早く溶出する傾向があった。ベンジル基以外の 2 級アミン類の分解物のマススペクトルは、Plm-2 は観測できるが、PM-2 は観測されず、本体のマススペクトルと大きな差はなかった。

このようにカチノン系物質はアミノ基の置換基の種類により異なる分解挙動を示すことが明らかになり、未知なるカチノン系物質の構造推定に有効な手段となり得ることが示唆された。

参考文献

- 1) 松田駿太郎 他: EI マススペクトル解析によるカチノン類の構造推定, 法科学技術, **19**(2), 77-89 (2014)
- 2) 鈴木仁 他: 平成 25 年度薬物分析調査について, 東京健安

- 研セ年報, **65**, 61-75 (2014)
- 3) 佐々木良祐 他: カチノン系危険ドラッグの鑑別方法の検討, 関税中央分析所報, **55**, 17-41 (2015)
- 4) Jack DeRuiter *et al.* : Methcathinone and Designer Analogues: Synthesis, Stereochemical Analysis, and Analytical Properties, *Journal of Chromatographic Science*, **32**, 552-564 (1994)
- 5) Kenji Tsujikawa *et al.* : Thermal degradation of α -pyrrolidinopentiophenone during injection in gas chromatography/mass spectrometry, *Forensic Science International*, **231**, 296-299 (2013)
- 6) Sarah Kerrigan *et al.* : Thermal Degradation of Synthetic Cathinones : Implications for Forensic Toxicology, *Journal of Analytical Toxicology*, **40**, 1-11 (2016)
- 7) 浅川和宏 他: 平成25年度危険ドラッグ検査結果について, 徳島県立保健製薬環境センター年報, **4**, 29-41 (2014)
- 8) 厚生労働省通知: 指定薬物の分析法について, 平成19年5月21日, 薬食監麻発第0521002号 (2007)
- 9) 浅川和宏 他: カルボキシラート系合成カンナビノイドのGC/MS分析における分解挙動について, 徳島県立保健製薬環境センター年報, **5**, 24-33 (2015)
- 1 0) 厚生労働省通知: 指定薬物の測定結果等について, 平成27年3月3日, 薬食監麻発0303第7号 (2015)
- 1 1) 厚生労働省通知: 指定薬物の測定結果等について, 平成27年8月7日, 薬食監麻発0807第4号 (2015)
- 1 2) 厚生労働省通知: 指定薬物の測定結果等について, 平成27年12月4日, 薬生監麻発1204第1号 (2015)
- 1 3) 厚生労働省通知: 指定薬物の測定結果等について, 平成28年1月29日, 薬生監麻発0129第12号 (2016)
- 1 4) 日本質量分析学会出版委員会 訳: マススペクトロメトリー (J. H. Gross *et al.* 著), 281-282, 丸善出版, 東京 (2012)
- 1 5) 大木道則ら編集: 化学大辞典, 283, 東京化学同人, 東京 (1989)