

令和 5 年 7 月 1 日現在

機関番号：99999  
研究種目：奨励研究  
研究期間：2022～2022  
課題番号：22H04400  
研究課題名 熱分解反応を利用した違法薬物の位置異性体識別法の開発

## 研究代表者

内川 貴志 (Uchikawa, Takashi)

佐賀県警察本部刑事部科学捜査研究所・警察職員

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 450,000円

研究成果の概要： オルト、メタ、パラの3種類の異性体が揃ったフルオロフェニル基を有するカチノン類薬物（例：2,3,4F- -PVP）を遊離塩基状態で110℃で数時間加熱したところ、オルト体のみ熱分解反応が進行し、マススペクトル上で-HFに相当する質量数の減少が観測されたが、メタ体及びパラ体からは同様の熱分解反応は起きなかった。更に、加熱処理後のオルト体のみから蛍光特性が観察された。以上のことから、熱分解反応を利用することで、2F- -PVPのようなフルオロフェニル基を有するカチノン類薬物の正確な識別が可能であることが判明した。

## 研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、容易に熱分解を引き起こし、位置異性体構造の特定が困難な2F- -PVPのようなフルオロフェニル基（F-Ph基）を有するカチノン類薬物とその異性体を、熱分解挙動を把握した上であえて熱分解反応を起こさせ、生成した熱分解物を検証することで、それらの識別が可能であることを見出したものである。本研究成果によって、薬物識別能力の向上が期待され、より高精度な薬物鑑定業務の実施が可能となり、薬物関連事件における捜査の早期解決にも一定の貢献が期待できる。

研究分野：法科学

キーワード：熱分解 フルオロフェニル基 カチノン類 位置異性体識別

1. 研究の目的

乱用が社会問題となっている違法薬物には、位置異性体も含め構造が類似する薬物が多く存在する。これらを正確に特定することは、鑑定業務を行う上で非常に重要である。申請者は、ガスクロマトグラフ赤外分光光度計 (GC/IR) を活用した違法薬物の位置異性体識別に関する研究を数年前より行っているが、2-Fluoro- $\alpha$ -Pyrrolidinopentiophenone (2F- $\alpha$ -PVP) のようなフルオロフェニル基 (F-Ph 基) を有するカチノン類薬物は、容易に熱分解反応を起こし、正確な分析結果が得られないことから、位置異性体識別は困難であった。本研究は、上記のような物質が容易に熱分解する特性に着目し、あえて加熱処理を施し対象薬物の熱分解物を生成させ、その生成物の構造を特定した上で機器分析を実施することで位置異性体識別が可能かどうかを検討した。

2. 研究成果

(1) 研究方法

① 試薬

オルト、メタ、パラの3種類の異性体が揃った F-Ph 基を有するカチノン類薬物 (表1 参照) を入手し、検討を行った。No. 4、5 については、オルト体についてのみ実施した。

② 熱分解反応の実施方法及び結果

各試薬の遊離塩基のトルエン溶液を調整し、110 度に設定したヒートブロックにて加熱した。その後窒素気流下 60 度で乾固させた後、メタノールで再溶解し試料とした。

③ 熱分解生成物の構造推定

各試料のオルト体を上記方法で 240 分 (ピペリジン環を有する試料 (No. 4、5) は 360 分) 間加熱し、熱分解物を作製した。この熱分解物の  $^1\text{H-NMR}$  と  $^{13}\text{C-NMR}$  を用いて測定し、構造解析を行った。

④ 熱分解生成物の機器分析

熱分解反応後の各試料に対して機器分析 (LC/MS、GC/MS、GC/IR) を行った。

(2) 結果及び考察

① 試料の熱分解反応

オルト体の各試料は、すべて水素とフッ素各1つ分の質量が減る熱分解反応を起こした。メタ体及びパラ体については熱分解反応は起きず、試料に変化は見られなかった。

オルト体の各試料に対して、エチゾラムを内部標準物質として添加し、加熱時間経過と熱分解反応の進行度について、LC/MS 分析結果を用いて関連性を検討したところ、図1の結果が得られた。

表1 検討したF-Ph基を有するカチノン類薬物

No.	試薬名
1	<i>o,m,p</i> -Fluoro $\alpha$ -Pyrrolidinopentiophenone (2F-,3F-,4F- $\alpha$ -PVP)
2	<i>o,m,p</i> -Fluoro $\alpha$ -Pyrrolidinohexanophenone (2F-,3F-,4F- $\alpha$ -PHP)
3	<i>o,m,p</i> -Fluoro $\alpha$ -Pyrrolidinoheptaphenone (2F-,3F-,4F- $\alpha$ -PHPP)
4	<i>o</i> -Fluoro $\alpha$ -Pyrrolidinopropiophenone piperidine analog (2F- $\alpha$ -PPP analog)
5	<i>o</i> -Fluoro $\alpha$ -Pyrrolidinopentiophenone piperidine analog (2F- $\alpha$ -PVP analog)

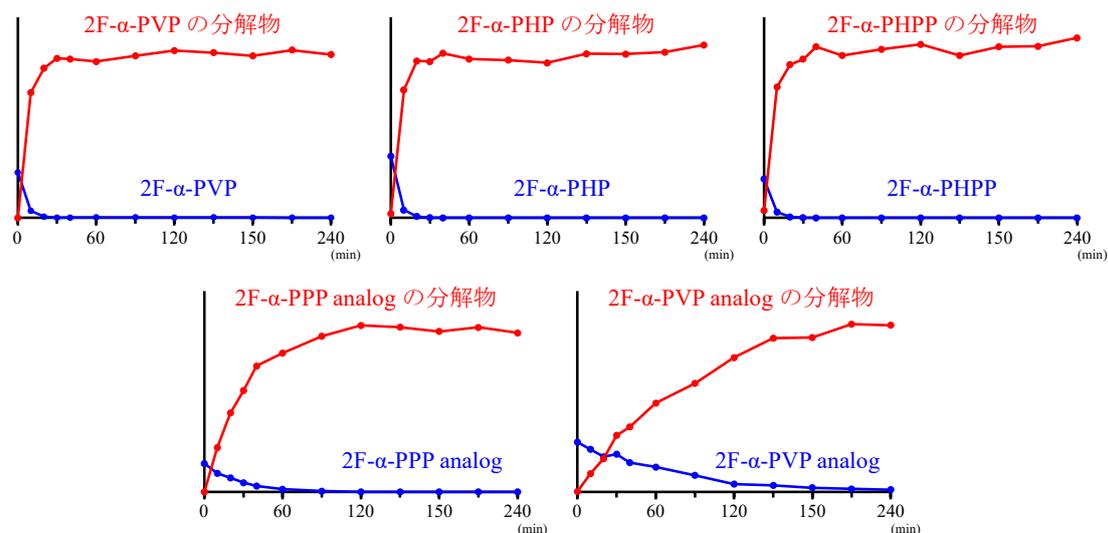


図1 各試料の加熱時間に対する熱分解反応の進行度 (縦軸は、内部標準物質のエチゾラムとのピーク面積比)

ピロリジン環を有する 2F- $\alpha$ -PVP、2F- $\alpha$ -PHP、2F- $\alpha$ -PHPP の熱分解反応は速やかに進行し、加熱後 30 分程度で試料の大部分が熱分解物に変化した。その後は熱分解生成物は、110 度の状態でも数時間以上分解も進行せず比較的安定状態を保持していた。ピペリジン環を有する、

2F- $\alpha$ -PPP analog、2F- $\alpha$ -PVP analog は、ピロリジン環を有する試料と比較して、反応が緩やかに進行する傾向が確認された。

### ② 熱分解生成物の構造推定

$^1\text{H-NMR}$  と  $^{13}\text{C-NMR}$  の結果から、各試料のオルト体は、熱分解反応後、オルト位のフッ素が外れてピロリジン環（ピペリジン環）の窒素又は窒素に隣接している炭素と結合していると推定された（図2参照）。しかしながら、この件については現在も検討途中である。

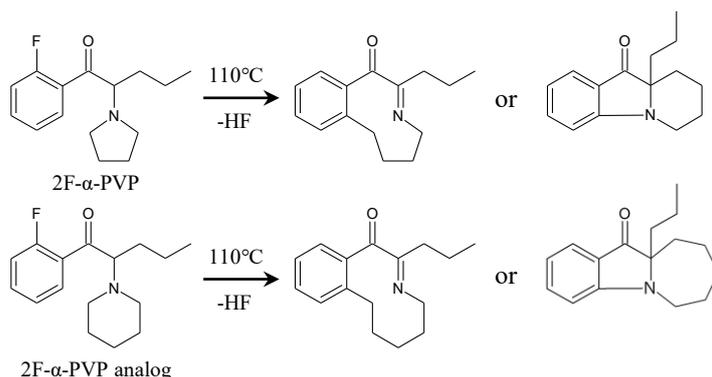


図2 2F- $\alpha$ -PVP及び2F- $\alpha$ -PVP analogの熱分解反応（推定）

### ③ 熱分解生成物の機器分析

熱分解反応後の各試料に対して機器分析を行った。一例として図3に2F- $\alpha$ -PHPの3種類の異性体のGC/MS EIマスペクトルを示した。メタ体とパラ体は加熱の影響が見られず非加熱時と変化はなかったが、オルト体のみ熱分解反応が進み、他とは明確に異なるスペクトルが得られた。

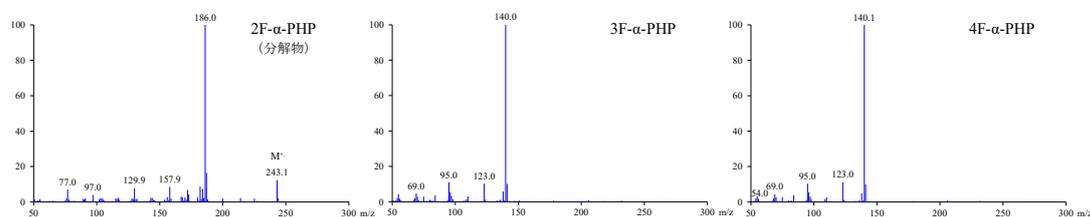


図3 加熱処理後の2F-,3F-,4F- $\alpha$ -PHPのEIマスペクトル

図4は、各試料のオルト体のマスペクトルを示した（2F- $\alpha$ -PHPは図3に示した）。ピロリジン環を有する試料は、すべて  $m/z=186$  がベースピークであった。また、ピペリジン環を有する試料については、2F- $\alpha$ -PVP analog は、ピロリジン環の薬物と同様の位置で開裂が起き  $m/z=200$  をベースピークとしていたが、2F- $\alpha$ -PPP analog については、分子量が他より小さいためか若干異なる挙動を示した。その挙動の原因の解明については今後の課題としたい。

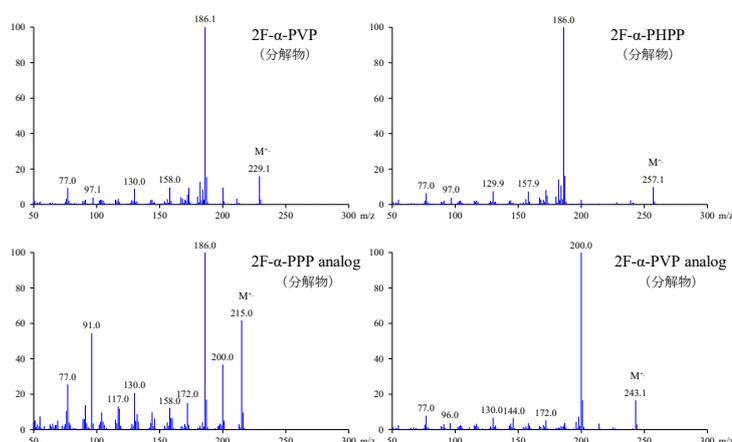


図4 各試料の熱分解生成物のEIマスペクトル

### 図5に各試料の熱分解生成物のIRスペクトルを示した。

図に示したとおり、全資料に共通する吸収が観察され、類似構造を有していることが推定された。

### ④ その他

各試料のオルト体薬物は、熱分解反応後、蛍光特性を有していた。

### ⑤ 結果

表1に示したような F-Ph 基を有するカチノン類薬物は、遊離塩基状態での熱分解反応で、オルト体のみ図2に示す薬物等（推定）に分解され、機器分析等により他のメタ体及びパラ体と明確に異なる結果が得られることが判明した。この特性は位置異性体識別を行う上で有益な情報であると思われる。

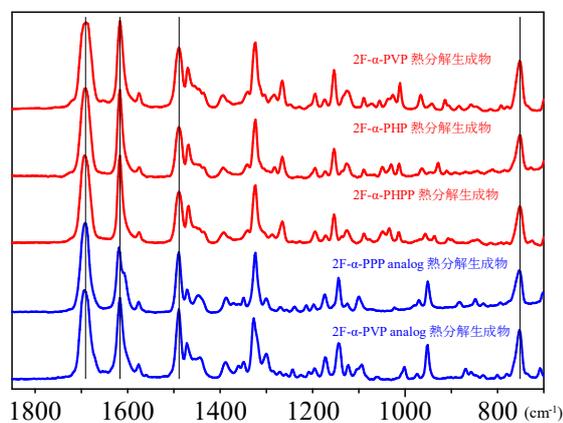


図5 各試料の熱分解生成物のIRスペクトル

赤：ピロリジン環を有する薬物の熱分解生成物  
青：ピペリジン環を有する薬物の熱分解生成物

主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

研究組織（研究協力者）

氏名	ローマ字氏名
神田 康司	(Kanda Kouji)
立入 直紀	(Tachiiri Naoki)