

名称	他名等	部位等	備考
セイヨウサンザシ	セイヨウサンザシ	葉	果実は「非医」
セイヨウトチノキ		種子	樹皮・葉・花・芽は「非医」、 トチノキの種子は「非医」
セイヨウヤドリギ	ソウキセイ ヤドリギ	枝葉鞘・茎・葉	
セキイ	ヒトツバ	全草	
セキサン	ヒガンバナ マンジュシャゲ	鱗茎	
セキショウコン	セキショウ	根茎	茎は「非医」
セキナンヨウ	オオカナメモチ シャクナゲ	葉	
セッコク	ホンセッコク	茎	
セネガ	ヒロハセナガ	根	
センキュウ		根茎	葉は「非医」
ゼンコ		根	
センコツ	コウホネ	根茎	茎は「非医」
センソウ(茜草)	アカネ アカミノアカネ	根	センソウ(仙草)の全草は「非医」
センタウリウムソウ		全草	
センダン	クレンシ クレンピ	果実・樹皮	葉は「非医」
センナ	アレキサンドリア・センナ チンネベリ・センナ	果実・小葉・葉柄・葉軸	茎は「非医」
センブクカ	オグルマ	花	
センブリ	トウヤク	全草	
ソウカ		果実	
ソウシシ	トウアズキ	種子	
ソウジシ	オナモミ	果実	
ソウジュツ	ホソバオケラ	根茎	
ソウジュヨウ	ハマウツボ	茎	
ソウハクヒ	クワ マグワ	根皮	葉・花・実(集合果)は「非医」
ソウボク	シナタラノキ	根・根皮・材	
ゾクダン	センゾクダン	根	
ソテツ		種子	
ソボク	スオウ	心材	
ソリシ	クロウメモドキ	果実	
ダイオウ	ヤクヨウダイオウ	根茎	葉は「非医」
ダイケイ	ノアザミ	根	
ダイフクヒ	ビンロウ	果皮	種子は「非医」
タクシャ	サジオモダカ	塊茎	
ダミアナ		葉	
タユヤ		根	
タラコンピ	タラノキ	根皮・樹皮	葉・芽は「非医」
タンジン		根	葉は「非医」
チクジョ		稈の内層	
チクセツニンジン	トチバニンジン	根茎	
チモ	ハナスゲ	根茎	
チユ	ワレモコウ	根・根茎	
チョウセンアサガオ属	チョウセンアサガオ	種子・葉・花	
チョウトウコウ	カギカズラ・トウカギカズラ	とげ	葉は「非医」
チョレイ	チョレイマイタケ	菌核	
テンナンショウ		塊茎	
テンマ	オニノヤガラ	塊茎	
テンモンドウ	クサスギカズラ	根	種子・葉・花は「非医」
トウガシ	トウガ	種子	果実は「非医」
トウキ	オニノダケ・カラトウキ	根	
トウジン	ヒカゲノツルニンジン	根	
トウシンソウ		全草	

名 称	他 名 等	部 位 等	備 考
トウツルキンバイ	アンゼリナ	全草	
トウニン		種子	葉・花は「非医」
トウリョウソウ		全草	
ドクカツ	ウド シシウド	根茎	軟化茎は「非医」
トコン属	トコン	根	
トシン	ネナシカズラ マメダオシ	種子	
トチュウ		樹皮	果実・葉・葉柄・木部は「非医」
ドモッコウ	オオグルマ	根	
トラガント		樹脂	
トリカブト属	トリカブト プシ ヤマトリカブト	塊根	サンヨウブシ (Acontium sanyoense) は除く
ナンテンジツ	シロミナンテン ナンテン	果実	
ナンバンゲ	トウモロコシ	花柱・柱頭	種子油・澱粉は「非医」
ニガキ		木部 (樹皮除く)	
ニクジュヨウ	オニク キムラタケ ホンオニク	肉質茎	カンカニクジュヨウは「非医」
ニチニチソウ		全草	
ニュウコウ		全木	
ニョテイ	トウネズミモチ ネズミモチ	種子・果実	葉は「非医」
バイケイソウ属	コバイケイソウ シュロソウ バイケイソウ	全草	
ハイショウ	オミナエシ	根	
バイモ	アミガサユリ	鱗茎	
ハクシジン		種子	
ハクセンピ		根皮	
ハクトウオウ		茎・葉	
ハクトウスギ	ウンナンコウトウスギ	樹皮・葉	心材は「非医」
バクモンドウ	コヤブラン ジャノヒゲ ヤブラン リュウノヒゲ	根の膨大部	
ハゲキテン		根	
ハシリドコロ属	ハシリドコロ ロート根	根	
ハズ		種子	
ハマメリスヨウ	ハマメリス	葉	
バリエラ属	バリエラ バレイラ根	樹皮・根	
ハルマラ		全草	
ハンゲ	カラスビシャク	塊茎	
ヒマシ油	トウゴマ ヒマ	種子油	
ビヤクシ	ヨロイグサ	根	
ビヤクジュツ	オオバナオケラ オケラ	根茎	
ビヤクダン		心材・油	
ビヤクブ		肥大根	
ヒュウガトウキ	Angelica furcijuga	根	
ヒヨス属	ヒヨス	種子・葉	
フクジュソウ	ガンジツソウ マンサク	全草	
ブクシンボク		菌核に含まれる根	
フクボンシ	ゴシヨイチゴ	未成熟集果	
ブクリョウ	マツホド	菌核	
フジコブ		根茎	茎 (コブ・根茎以外) は「非医」
フタバアオイ		全草	
フ랑格拉皮	セイヨウイソノキ	樹皮	
ヘラオモダカ		塊茎	
ベラドンナ属	ベラドンナ	根	
ボウイ	オオツジラフジ	根茎・つる性の茎	
ボウコン	チガヤ ビヤクボウコン	根茎	

名称	他名等	部位等	備考
ホウセンカ		種子	種子以外は「非医」
ホウビソウ	イノモトソウ	全草	
ボウフウ		根・根茎	
ホオウ	ガマ ヒメガマ	花粉	花粉以外は「非医」、ガマ・ヒメガマ以外の花粉は「非医」
ボタンビ	ボタン	根皮	葉・花は「非医」
ポドフィルム	ヒマラヤハッカクレン	根・根茎	
マオウ		地上茎	
マクリ		全藻	
マシニン	アサ	発芽防止処理されていない種子	発芽防止処理されている種子は「非医」
マチン属	ホミカ マチンシ	種子	
マルバタバコ	アステカタバコ	葉	
マンケイシ	ハマゴウ	果実	
マンドラゴラ属	マンドラゴラ	根	
ミゾカクシ		全草	
ミツモウカ		花	
ミミセンナ		樹皮	
ムイラブアマ		根	根以外は「非医」
メナモミ	ツクシメナモミ	茎	
モウオオレン		ひげ根	
モクゾク	トクサ	全草	
モクツウ	アケビ ツウソウ	つる性の茎	実は「非医」
モクベッシ	ナンバンキカラスウリ	種子	
モッコウ		根	
モツヤク	モツヤクジュ	全木	
ヤクチ		果実	
ヤクモソウ	メハジキ	全草	
ヤブタバコ		果実	茎・根・葉は「非医」
ヤボランジ		葉	
ヤラッパ		脂・根	
ユキノハナ属	オオユキノハナ・ユキノハナ	鱗茎	
ユキワリソウ		全草	
ヨウバイヒ		樹皮	
ヨヒンベ		樹皮	
ラタニア		根	
ランソウ	フジバカマ	全草	
リュウタン	トウリンドウ リンドウ	根・根茎	
リュウノウ		樹皮	
リョウキョウ	コウリョウキョウ	根茎	
レンギョウ	連翹	果実	葉は「非医」
ロウハクカ		樹皮・花	
ロクテイソウ	イチヤクソウ	全草	
ロコン	ヨシ	根茎	根茎以外は「非医」
ロベリアソウ		全草	

注1) 「名称」及び「他名等」の欄については、生薬名、一般名及び起源植物名等を記載している。

注2) リストに掲載されている成分本質（原材料）のうち、該当する部位について、「部位等」の欄に記載している。

注3) 他の部位が別のリストに掲載されている場合等、その取扱いが紛らわしいものについては、備考欄にその旨記載している。

注4) 備考欄の「非医」は「医薬品の効能効果を標ぼうしない限り医薬品と判断しない成分本質（原材料）リスト」に掲載されていることを示す。

2. 動物由来物等

(例)

名称	他名等	部位等	備考
カイクジン	オットセイ ゴマフアザラシ	陰茎・睾丸	骨格筋抽出物は「非医」
ケツエキ		ヒト血液	ウシ・シカ・ブタの血液・血漿は「非医」
ゴウカイ	オオヤモリ	内臓を除いた全身	ヤモリの全体は「非医」
コウクベン	イヌ	陰茎・睾丸	
ゴオウ	ウシ	胆嚢中の結石	
ココツ	トラ	骨格	ワシントン条約で輸入が禁止されている
コツズイ		ヒト骨髓	ウシ骨髓は「非医」
ゴレイシ		ムササビ科動物の糞	
シベット	ジャコウネコ レイビョウコウ	香囊腺から得た分泌液	
ジャコウ	ジャコウジカ	雄の麝香腺から得た分泌液	ワシントン条約で輸入が禁止されている
ジャドク	ヘビ	蛇毒	ヘビ全体は「非医」
ジリュウ	カッシュヨクツリミミズ	全形	
センソ	シナヒキガエル	毒腺分泌液	
ゼンタイ	アブラゼミ クマゼミ	蛻殻	
胎盤	シカシャ	ヒト胎盤	ウシ・ヒツジ・ブタの胎盤は「非医」
胆汁・胆嚢	ウシ・クマ ブタ	ウシ・クマ・ブタの胆汁・胆嚢	コイ・ヘビの胆嚢は「非医」
バホウ	ウマ	胃腸結石	
ボウチュウ	アブ	全虫	
リュウコツ		古代哺乳動物の骨の化石	
レイヨウカク	サイカレイヨウ	角	
ロクジョウ	シベリアジカ マンシュウアカジカ マンシュウジカ ワピチ	雄の幼角	
ロクベン	ロクジン	シカの陰茎・睾丸	

注1) 「名称」及び「他名等」の欄については、生薬名、一般名及び起源動物名、該当する部位等を記載している。

注2) リストに掲載されている成分本質（原材料）のうち、該当する部位について、「部位等」の欄に記載している。

注3) 他の部位が別のリストに掲載されている場合等、その取扱いが紛らわしいものについては、備考欄にその旨記載している。

注4) 備考欄の「非医」は「医薬品の効能効果を標ぼうしない限り医薬品と判断しない成分本質（原材料）リスト」に掲載されていることを示す。

3. その他（化学物質等）

(例)

名称	他名等	部位等	備考
アスピリン			
アミラーゼ	ジアスターゼ		
アラントイン			
アロイン	バルバロイン		アロエの成分
アンジオテンシン			
アンドロステンジオン			
インベルターゼ			
AMT	α -メチルトリプタミン		
N-ニトロソフェンフルラミン			
エフェドリン			

名称	他名等	部位等	備考
カオリン			
カタラーゼ			
γ-オリザノール			
グアイフェネジン			
グルタチオン			
2C-I	4-ヨード-2、 5-ジメトキシフェネチルアミン		
2-CT-2	4-エチルチオ-2、 5-ジメトキシフェネチルアミン		
2-CT-7			
GHB	ガンマヒドロキシ酪酸		
GBL	ガンマブチロラクトン		
シクロフェニール			
臭化水素酸デキストロ メトルファン	Dextromethorphan Hydrobromide		
スルフォンアミド			
タイシャセキ			鉱石
タウリン			
脱N-ジメチルシブトラ ミン	Des-N、 N-Dimethylsibutramine		
DHEA	デヒドロエピアンドロステロン		
1-デオキシノジリ マイシン			
TMA-2			TMA (3、4、5- Trimethoxyamphetamine) は麻薬
ニコチン			
ババイン			ババリア、パイナップル加工品は 「非医」
バンクレアチン			
BZP	1-ベンジルピペラジン N-ベンジルピペラジン		
BD	1、4-ブタンジオール		
BDD	ジメチル-4、4'-ジメトキシ-5、 6、5'、6'-ジメチレンジオキシピフェ ニル-2、2'-ジカルボキシレート		
5-HTP (ヒドロ キシトリプトファン)	L-5-Hydroxy-tryptophan		
ピンカミン			
プロスタグランジン			
プロテアーゼ			
プロメライン			
ペプシン			
ホモシルденаフィル	Homosildenafil		
マルターゼ			
メラトニン	松果体ホルモン		
ヨウキセキ			鉱石
ラクターゼ			
リパーゼ			
ルンブルキナーゼ			

注1) 他の部位が別のリストに掲載されている場合等、その取扱いが紛らわしいものについては、備考欄にその旨記載している。

注2) 備考欄の「非医」は「医薬品の効能効果を標ぼうしない限り医薬品と判断しない成分本質（原材料）リスト」に掲載されていることを示す。

注3) 消化酵素の名称については、同様の機能を持つものとしての総称として使用されているものを含む。

食薬区分において、専ら医薬品成分本質(原材料)を含む飲食物は、基本的に医薬品として判断される。ここで、気をつけなくてはならないのは、実際に医薬品として使用されていない成分本質であったとしても、上記の条件に合えば、専ら医薬品成分と判断されリストに掲載されることである。また、薬理作用がなく、また形態が明らかに食品の場合には、ソテツ味噌のように、成分本質として専ら医薬品であるソテツを原材料としていても、非医薬品扱いとなる例外がある。

4. 日本薬局方と食薬区分

薬事法では、第2条に「日本薬局方に収められている物」「人又は動物の疾病の診断、治療又は予防に使用されることが目的とされている物」「人又は動物の身体の構造又は機能に影響を及ぼすことが目的とされている物」を医薬品として定義している。従って、日本薬局方に収載されている130余りの生薬は、当然医薬品と考えられる。ところが、食薬区分では、多くの生薬が、「医薬品的効能効果を標榜しない限り医薬品と判断しない成分本質(原材料)リスト」に挙げられ、効能効果を標榜しない限り食品として流通することが認められている。これは、医薬品として扱うかどうかの判断基準が、前述の区分の四要素によってなされ、成分本質だけではないことによる。

局方及び局外生規収載のもので、成分本質のみで医薬品と判断されるものは、ゴシツ、セキショウコン、カッコウ、モクツウ、タクシャ、ヤクチ、リョウキョウ、シユクシャ、チモ、トウキ、ビヤクシ、トウドクカツ、ドクカツ、ゴボウシ、ウワウルシ、ダイフクヒ、テンナンショウ、インチンコウ、サイシン、テンモンドウ、シオン、トラガント、オウギ、ビヤクジュツ、ソウジュツ、ベラドンナ属(ベラドンナ)、チクジョ、トウガシ、サイコ、ソボク、マシニン、キササゲ、トコン属(トコン)、シヨウマ、キツピ、イレイセン、ジャシヨウシ、センキュウ、オウレン、サンシュユ末、コウブシ、ジギタリス、シテイ、マオウ、ゴシュユ、レンギョウ、パイモ、テンマ、ゲンチアナ、リュウタン、ゲンノシヨウコ、ボウコン、コロンボ、コウホン、ウヤク、シコン、ジコツピ、シンイ、コウボク、コンズランゴ、ソウハクヒ、ヨウバイヒ、ナンテンジツ、キョウカツ、センコツ、バクモントウ(ジャノヒゲ)、シャクヤク、ボタンピ、ニンジン末、チクセツニンジン、ゼンコ、ケンゴシ、オウバク、ジリュウ、ニガキ、ハンゲ、セネガ、オンジ、カシユウ、チョレイ、チョレイ末、ブクリョウ、キョウニン、オウヒ、トウニン、トウニン末、カッコン、ボクソク、ジオウ、ジオウ末、ダイオウ、エイジツ、ボウフウ、モッコウ、ゴミシ、ゲンジン、オウゴン、ボウイ、サンキライ、クジン、カイカ、サンズコン、センブリ、カシ、シツリシ、チョウトウコウウ、マンケイシ(以上植物由来)、ゴオウ、センソ、ゼンタイ(以上動物由来)、リュウコツ(以上その他)である。これらの、生薬は、上記の判断基準に基づいて、専ら医薬品としてリストに提示されたものであるが、個別な生薬それぞれについての判断は明示されていない。

医薬品的効能効果を標榜しない限り医薬品と判断しない成分本質(原材料)リストにも、カンゾウ、オクネニンジンといった多数の重要な生薬が示されており、上述の判断基準の(1)のみで、食薬区分がなされているわけではないことが良く判る。

カンゾウの場合、局方に収載されており、また最も重要な生薬のひとつであるが、食品添加物である甘味料としてもよく使われている。また、食品である薬膳にも使用される。従って、カンゾウの場合、医薬品目的で使用される際には、医薬品、添加物目的で使われ

る時は、食品添加物、食品の構成成分として存在するときは、食品と考える。

食薬区分について、誤解してはならないのは、判断基準の(2)－①、(2)－②である。此処に示されている判断基準は、医薬品としての使用実態がなくても、人の安全確保のために、成分本質で、ある植物、物質等を、薬事法で取り締まる専ら医薬品（無承認無許可医薬品）と判断することがある点である。食品衛生法第4条2項の改正で、食品衛生法によっても、当該食品において、健康被害を生ずるおそれがあるときは、食品衛生上の危害の発生を防止するため、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて、その食品を販売することを禁止することができることになったが、薬事法で無承認無許可医薬品として取り締まるには、審議会の意見を必要としない。

5. 無承認無許可医薬品

無承認無許可医薬品とは、医薬品としての販売が許可されていないにもかかわらず、この専ら医薬品成分本質（原材料）を含む（飲食）物のことをいう。天然物由来の場合、センナ（瀉下剤）の果実、小葉、葉柄、葉軸を含むもの（茎は非医）、甲状腺末、マオウ（エフェドリン類）、ヨヒンベ等を含むものが多い。センナの場合、茎は専ら医薬品ではないとされているが、これは、有効成分と考えられるセンノシド類の含量が葉と比較して1/10以下であるためと考えられる。また、葉軸、葉柄は、茎と誤解される場合があり、植物学的に形態を良く知ることが重要である。さらにナンバンゲ（トウモロコシの花柱、柱頭；種子油、澱粉は非医）を含むもの、トウシンソウ（イグサの全草）も専ら医薬品リストに記載されており、注意が必要である。

化学成分としては、フェンフルラミン（食欲抑制剤）、シブトラミン（食欲抑制剤）、デヒドロエピアンドロステロン（ホルモン剤、体重増加抑制）、プロピオン酸クロバタゾール（外用ホルモン製剤）、シルデナフィル（バイアグラ主成分、勃起不全治療薬）、バルデナフィル（勃起不全治療薬）、タダラフィル（同）がある。また、これらの専ら医薬品成分は、ダイエット効果や、アトピー性皮膚炎に対して改善効果、性機能回復を何らかの手段で謳い、天然素材のみの使用等を宣伝した所謂健康食品（多くは錠剤、カプセル）に含まれている場合がほとんどである。

近年、無承認無許可医薬品として摘発される成分・本質に、有る傾向が見られる。これは、通常の医薬品成分をいわゆる健康食品に意図的に添加する事例だけでなく、医薬品成分を一部改変した構造をもつ新規な成分を添加する事例（N-ニトロソフェンフルラミン、脱ジメチルシブトラミン、ヒドロキシホモシルデナフィル、ホモシルデナフィル等）が増えたことで、これらの成分の確定にはNMR、MS等の構造決定が必要となり、標品が用意できていない初期段階ではHPLCだけでは同定は困難である。また、新規な化合物であるので、薬理活性等のデータが容易には得ることができず、通常の医薬品成分と違い、専ら医薬品成分としての判断に手続きが必要となり、通常の医薬品成分が含まれている場合と比較して、摘発までに時間がかかることが多い。

このような無承認無許可医薬品として摘発される健康食品は、明らかに、消費者を騙して商品を販売することを前提としており、悪質である。無承認無許可医薬品の製造元は多国籍化しており、最初韓国で摘発されたホンデナフィル（シルデナフィルの類縁体）は、ヨーロッパでも摘発され、また、アフリカが製造元と記されたものにおいても検出されたとの情報もある。また、日本国内で販売されるこのような製品は、成分を輸入して、それ

をカプセル等にして販売される形態である場合も多く、どの国で、このような成分がどのように製造され、どのような取引で流通しているのか、不明な点が多い。

6. 脱法ドラッグ

脱法ドラッグは、無承認無許可医薬品のうち、特に、多幸感や快感を高めると称して販売されているものを言う。脱法ドラッグの販売者は、売っているときには口に入るものとは明確には表示しない。試験用試薬等と表示して販売し、食品衛生法や薬事法で摘発されないようにしている。また、通常、購入者も脱法ドラッグと認識して購入する。ただし、病院等に駆け込む使用者は、騙されて飲食したと供述する場合が多いそうである。

脱法ドラッグの構造は、大きく分けて、フェネチルアミン系、トリプタミン系、ピペラジン系に分かれる。

7. トリプタミン系化合物

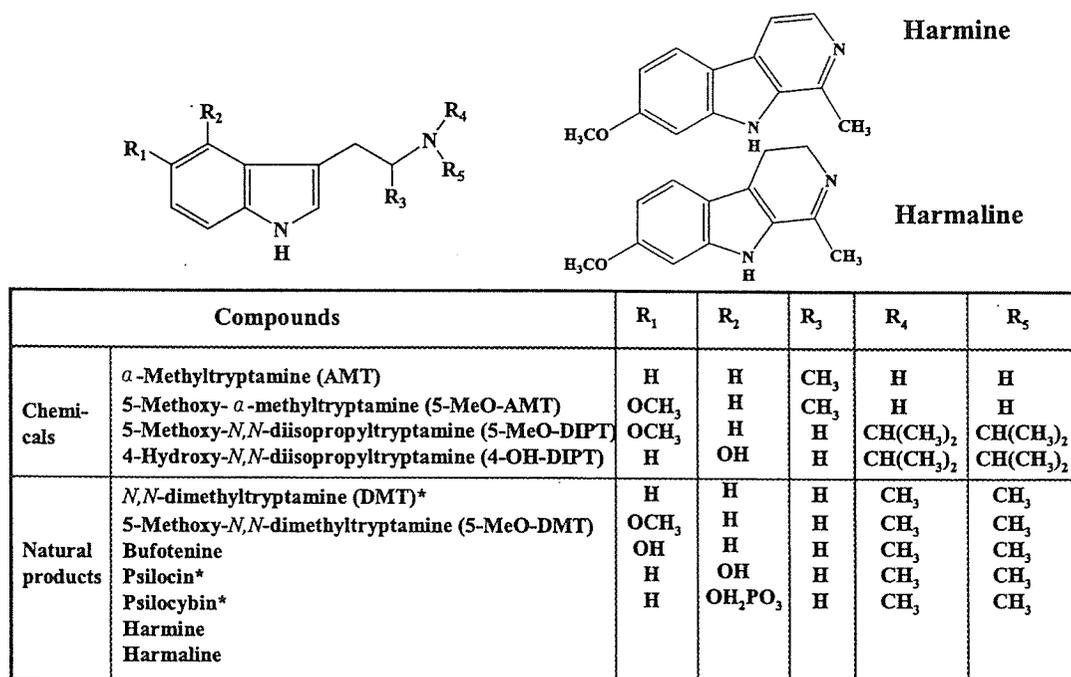
5-ヒドロキシトリプタミンが神経伝達物質のひとつであるセロトニンであることから判るように、トリプタミン構造をもつ化合物の多くは、中枢神経作用を持つ。DMTは、トリプタミン誘導体の中で、最も典型的な作用がある化合物で、化合物としては、麻薬及び向精神薬取締法の対象薬物である。ただDMTは、生体内では、モノアミンオキシダーゼ(MAO)によって素早く代謝されるため、経口では向精神作用をほとんど誘発しない。また、多くの植物中に天然物として存在し、それらの植物は、麻薬原料植物としての取締の対象にはなっていない。従って、脱法ドラッグとして多くはDMT含有植物とMAO阻害剤を含む植物と組み合わせて販売される。この組み合わせは、アマゾンで最もポピュラーな幻覚調合飲料であるアワヤスカの組み合わせに由来する。また、多くがアワヤスカセット等の名前で販売されている。

DMT含有植物としては、アカネ科のチャクルーナ (*Psychotria viridis*) と呼ばれる植物が著名であり、MAO阻害剤であるハルミン、ハルマリンを含むキントラノオ科の *Banisteriopsis caapi* (植物名アワヤスカ、カーピ、ヤヘー等) の樹皮や、ハマビシ科のハルマラ (*Peganum harmala*) 種子と組み合わせて販売される。オリノコ川上流でインディオがヨポと呼ぶかぎ煙草は、マメ科の *Anadenanthera* 属植物の種子を粉末にしたもので、これにはbufoteninや5-MeO-DMTを含むことが知られている。また、DMTを含有する植物として、ジュレマ、ミモザと呼ばれる植物が用いられることがあるが、これらの植物の正しい学名と、確かにDMT系化合物を含んでいるのかは不明である。

トリプタミン系化合物を含む天然物で最も有名なものは、いわゆるマジックマッシュルームで、麻薬であるサイロシン、サイロシピンを最高数%程度含むが、これらのキノコは、最近麻薬原料植物に指定された結果、所持のみで罪を問われ、脱法ドラッグではなくなった。マジックマッシュルームについては、麻薬原料植物の項で詳しい記述がある。

合成系のトリプタミン系化合物で最も著名な脱法ドラッグは、5-MeO-DIPTで近年FOXYという流通名で市場に出回っている。この化合物は、ジイソプロピル基でアミンが保護されているためMAOで分解されにくいと考えられ、経口でも向精神作用を引き起こす。本化合物は、専ら医薬品として規制されているが、薬事法での取締には限界があり、AMT(3-(2-アミノプロピル)インドール、デイトリップパーの名で流通)とともに平成17年度中に麻薬指定に指定するため、政令の改正が行われる予定である。

前述したように化合物が専ら医薬品であるかどうかは、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課に、判断を求めることができる。しかし、業者や地方自治体等から判断を求められない場合、新規な化合物が専ら医薬品であるかどうか判断されない。この盲点について、次々に新規な化合物が脱法ドラッグとして流通することになる。例えば、5-メトキシAMT及び5-メトキシDMT、5-メトキシ-N-ジプロピルトリプタミンといった化合物の場合、流通実態があり届け出があった場合には、構造から容易に専ら医薬品としての判断がなされると考えられるが、現段階では、専ら医薬品としての指定が行われていない。



* 麻薬及び向精神薬取締法により規制

図 トリプタミン系薬物の構造と略称

8. フェネチルアミン系化合物

フェネチルアミン系薬物の中で最も有名な化合物は、覚醒剤であるアンフェタミン (2-アミノ-1-フェニルプロパン) とメタンフェタミン (2-メチルアミノ-1-フェニルプロパン) である。また、マオウから抽出されるエフェドリン (1-フェニル-2-メチルアミノ-1-プロパノール) は、覚醒剤原料 (10%以下の含有物を除く) として取り締まられる。また、近年汚染が拡大し最も問題になっている麻薬であるMDMA (3,4-メチレンジオキシメチルアンフェタミン) もフェネチルアミン系の化合物である。同系の中で最も有名な天然幻覚剤は、メキシコ中部、北部からアメリカ南西部の砂漠に産するサボテン科の *Lophophora williamsii* (ウバタマ、peyote) 由来の幻覚アルカロイド、メスカリンである。メスカリンは、麻薬指定されているが、ウバタマを含めメスカリン含有植物は、麻薬原料植物としては規制されていない。このメスカリンの α 位にメチル基を導入した構造をもつものが合成幻覚性物質のTMAで、麻薬に指定されている。TMA-2、TMA-6 (2,4,6-methoxy体) は、TMAの異性体であり、合成化合物であるが、前者は、専ら医薬品指定さ

れているが、後者は、前述のトリプタミン系化合物と同様まだ指定が行われていない。2-CIは、専ら医薬品指定されており、最近脱法ドラッグとしての流通が拡大している化合物である。この2-CIの4位のヨウ素官能基をアルキルチオ基に変えたものが、2C-T系の化合物で、これらは、最初の合成者の合成順に略号が付けられたと言われており、通称名につく数字と構造に関連性が見られない。

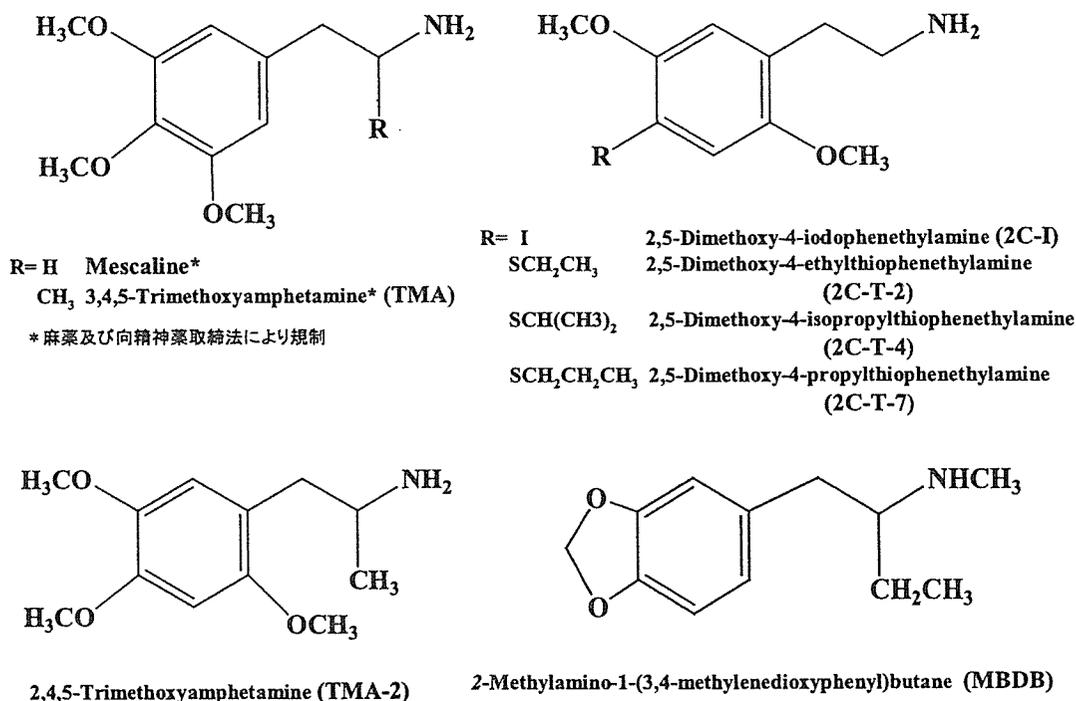


図 フェネチルアミン系薬物の構造と略称

9. ピペラジン系化合物

ピペラジン系化合物で脱法ドラッグとして最も問題となっていたものに1-ベンジルピペラジン (BZP) 及び1-(3-トリフルオロメチルフェニル)ピペラジン (TFMPP) がある。両物質は、国内では多くはGUN〇〇という名称で試薬と称して販売されていたが、平成15年10月に麻薬指定された結果、最近では、その構造類縁体が同様の名前で販売されていると言われている。

10. その他の脱法ドラッグ

最近、ニトロと呼ばれる脱法ドラッグが流通しているが、これは、亜硝酸イソブチルと、亜硝酸イソアミルを含んだものである。また、1,4-ブタンジオールと、γ-ブチラクトン (GBL) 及びγ-バレロラクトンも相変わらず、脱法ドラッグとして流通している。これらの化合物は、非常に単純な構造を持っており工業用化学物質として流通させる必要性がある場合もあり、取扱が難しい。

11. 脱法ドラッグが抱える問題点

以上のように、脱法ドラッグは、ひとつの化合物を取り締まっても、その類縁体が合成されてまた流通するところに問題がある。これらの化合物は、脱法ドラッグとしての流通が確認されれば、その構造から麻薬の類似物として専ら医薬品指定が行われるものと考えられるが、所持を禁止できる麻薬指定とする場合、依存性や中枢作用性等が明確でないと、なかなか指定されにくい。他方、これらの脱法成分の生理活性は、医薬品でないので、ほとんど論文報告されない。また、幻覚症状などはネズミのような実験動物で証明することは難しい。

脱法ドラッグは、不正薬物乱用のきっかけとなるゲートウェイ薬物となるため、国民全体の安全を考えれば、早急な対策が必要と考える。しかし、脱法ドラッグは現行の法律の穴をついた、まさに「脱法」産物であり、根本的な取り締まりには、化合物をより包括的に扱える法が必要であると考えられる。



Simultaneous determination of nineteen hallucinogenic tryptamines/ β -carbolines and phenethylamines using gas chromatography–mass spectrometry and liquid chromatography–electrospray ionisation–mass spectrometry

R. Kikura-Hanajiri*, M. Hayashi, K. Saisho, Y. Goda

National Institute of Health Sciences, 1-18-1, Kamiyoga, Setagaya, Tokyo 158-8501, Japan

Received 16 October 2004; accepted 26 January 2005

Available online 16 March 2005

Abstract

To investigate the trend of non-controlled drugs of abuse, simultaneous analytical methods were developed using GC–MS and LC–ESI-MS for 8 tryptamines/ β -carbolines, 6 phenethylamines of typically non-controlled substances in Japan, and, additionally, five legally controlled tryptamines and phenethylamines originally found in fungi or plants. Moreover, the proposed methods were applied to analyses of these drugs in 99 kinds of products (a total number of 123 products purchased at adult shops or via the Internet over the past 2 years in Japan), which potentially advertised psychotropic/psychoactive effects. The samples were extracted with methanol under ultrasonication. After centrifugation, the extracts were filtered prior to injections. GC–MS analysis was performed using a DB-5MS capillary column. Regarding the LC–ESI-MS analysis; the separation of the target drugs was optimized on an ODS column in acetonitrile/MeOH (7:3)–10 mM ammonium formate buffer (pH 3.5)/acetonitrile (95:5) by a linear gradient program and a quantitative analysis was carried out by the monitoring of each $[M + H]^+$ in the positive ion mode of ESI-MS. As a result of the analyses using GC–MS and LC–ESI-MS, 5-MeO-DIPT (the synthetic substance known by the street name “Foxy”) was found in 8 out of the 99 kinds of products. Additionally, AMT (from brown powder), DMT (from dried plant), harmine and harmaline (from dried plant) were also found in some of the 99 products. These analytical methods could be useful for the investigation of the distribution of the non-controlled psychotropic tryptamines/ β -carbolines and phenethylamines in the market.

© 2005 Elsevier B.V. All rights reserved.

Keywords: Tryptamines; Phenethylamines; Non-controlled substances; GC–MS; LC–ESI-MS

1. Introduction

Many analogs of tryptamines/ β -carbolines and phenethylamines are hallucinogenic substances that exist naturally in some plants, fungi and animals, but can also be produced synthetically [1–8]. Some of these drugs are strictly controlled by the Narcotics and Psychotropic Control Law in Japan but many non-controlled analogs have been widely distributed as easily available psychotropic substances, especially via the Internet.

N,N-Dimethyltryptamine (DMT) is a typical psychoactive compound (5-HT agonist) in the tryptamine derivatives and existed in thousands of species of plants [4]. Its structurally related compounds, *N,N*-dimethyl-5-methoxytryptamine (5-MeO-DMT), bufotenine, psilocybin and psilocin are also naturally occurring chemicals [4]. Three of them, DMT, psilocybin and psilocin are controlled by the Narcotics and Psychotropic Control Law in Japan and every fungi, including psilocin and/or psilocybin, has been strictly controlled since 2002. However, the source plants of DMT are uncontrolled. Ayahuasca, a South American psychotropic plant mixture, is prepared with some plants and/or chemicals, usually consisting of at least some harmala alkaloids (β -carboline alka-

* Corresponding author. Tel.: +81 3 3700 1141; fax: +81 3 3707 6950.

E-mail address: kikura@nihs.go.jp (R. Kikura-Hanajiri).

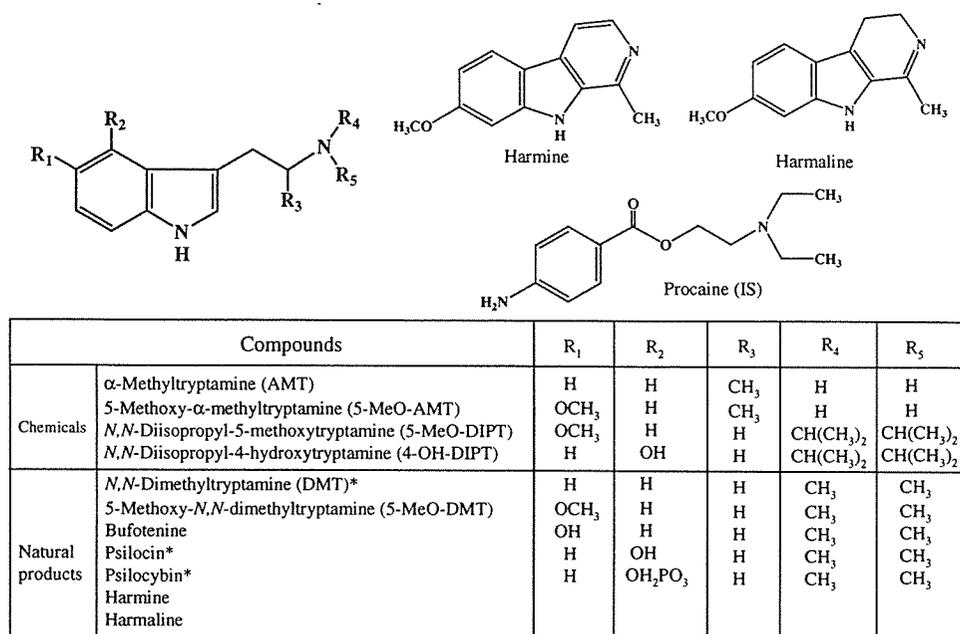


Fig. 1. Chemical structures of tryptamine-type compounds studied in this study and the internal standard (IS). (Asterisks represent the compounds controlled by the Narcotics and Psychotropic Control Law in Japan).

oids showing monoamine oxidase [MAO]-inhibiting properties) and DMT [9–13]. This combination is important because DMT is metabolized quickly in the body by MAO enzyme and so it is not orally psychoactive unless combined with MAO-inhibitor [12,13], such as the harmala alkaloids, for example, harmine and harmaline. *N,N*-Diisopropyl-5-methoxytryptamine (5-MeO-DIPT) also produces pharmacological effects similar to those of DMT while 5-MeO-DIPT is an orally active hallucinogen [14]. In 2004, the Deputy Administrator of the Drug Enforcement Administration issued a final rule to place 5-MeO-DIPT and α -methyltryptamine (AMT) into Schedule I of the Controlled Substances Act.

As regards hallucinogenic phenethylamines; mescaline is one of the classic hallucinogens, which is known as the major alkaloid of cactus peyote [15–17]. It is used as the potency standard against which all other phenethylamine bases have been compared [5,18]. On the other hand, 3,4,5-trimethoxyamphetamine (TMA) was the very first totally synthetic psychedelic hallucinogen, structurally related to mescaline [19]. Both compounds are strictly controlled by law in Japan and in most countries but the source plants of mescaline are not controlled. 2,4,5-Trimethoxyamphetamine (TMA-2) is also a synthetic chemical that is one of the isomers of TMA, but more potent than TMA and mescaline [5,20]. 2,5-Dimethoxy-4-iodophenethylamine (2C-I), 4-ethylthio-2,5-dimethoxyphenethylamine (2C-T-2), 2,5-dimethoxy-4-isopropylthiophenethylamine (2C-T-4), 2,5-dimethoxy-4-n-propylthiophenethylamine (2C-T-7) and 2-methylamino-1-(3,4-methylenedioxyphenethyl) butane (MBDB) are typical hallucinogenic phenethylamines that have recently appeared on the market [21–26]. Although the legal statuses of the above tryptamines/phenethylamines and their related com-

pounds vary between countries, some are still available as non-controlled drugs, especially on the Internet market.

In this study, to investigate the trend of these drugs of abuse in Japan, simultaneous analytical methods were developed using gas chromatograph–mass spectrometry (GC–MS) and liquid chromatography–electrospray ionization–mass spectrometry (LC–ESI-MS) for 19 hallucinogenic compounds, 8 tryptamines/ β -carbolines (AMT, 5-methoxy- α -methyltryptamine [5-MeO-AMT], 5-MeO-DMT, 5-MeO-DIPT, *N,N*-diisopropyl-4-hydroxytryptamine [4-OH-DIPT], bufotenine, harmine and harmaline), 6 phenethylamines (TMA-2, 2C-I, 2C-T-2, 2C-T-4, 2C-T-7 and MBDB) of typical substances non-controlled as narcotics in Japan, and, additionally, five legally controlled tryptamines (psilocybin, psilocin, DMT) and phenethylamines (mescaline and TMA) originally found in fungi or plants except TMA. Moreover, the proposed methods were applied to analyses of these drugs in 99 kinds of products (123 products) that advertised psychotropic/psychoactive effects. The chemical structures of tryptamines/ β -carbolines and phenethylamines investigated in this study are shown in Figs. 1 and 2.

2. Experimental

2.1. Chemicals and reagents

Ninety-nine kinds of products (123 products in all) that advertised psychotropic/psychoactive effects were purchased at adult shops or via the Internet over the past 2 years in Japan (from October in 2002 to March in 2004). These products contained 14 tablet forms, 3 capsule forms, 11 powdered

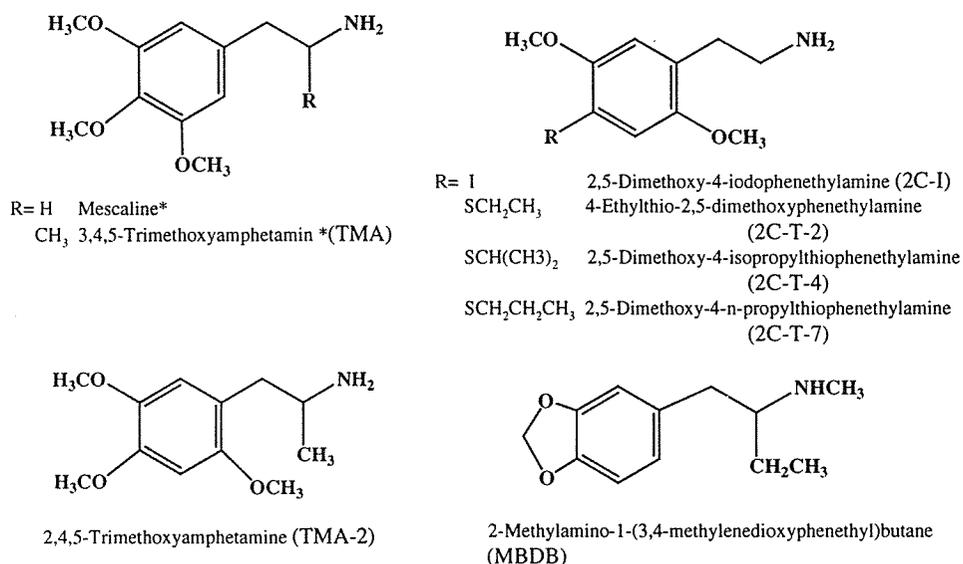


Fig. 2. Chemical structures of phenethylamine-type compounds studied in this study. (Asterisks represent the compounds controlled by the Narcotics and Psychotropic Control Law in Japan).

forms, 56 liquid forms, 3 other forms (brown resin, a small piece of paper and a spray) and 12 dried plants/mushrooms. The products sold as “chemical reagents” via the Internet were excluded in this study. AMT hydrochloride was supplied from Acros Organics (Geel, Belgium). Bufotenine (1 mg/mL methanol solution), harmine, harmaline and procaine hydrochloride (used as an internal standard) were purchased from Wako Pure Chemical Industries (Osaka, Japan). MBDB

hydrochloride (1 mg/mL methanol solution) was provided from Cerillant (TX, USA). DMT [27], psilocin [28], psilocybin [28], mescaline sulfate [29] and TMA sulfate [30] were prepared by our reported methods. 5-MeO-AMT, 5-MeO-DIPT, 4-OH-DIPT, 5-MeO-DMT, TMA-2, 2C-I, 2C-T-2, 2C-T-4 and 2C-T-7 (all of which were sold as chemical reagents) were obtained via the Internet. Their structures and purities were confirmed by HPLC, GC-MS and ¹H nuclear magnetic

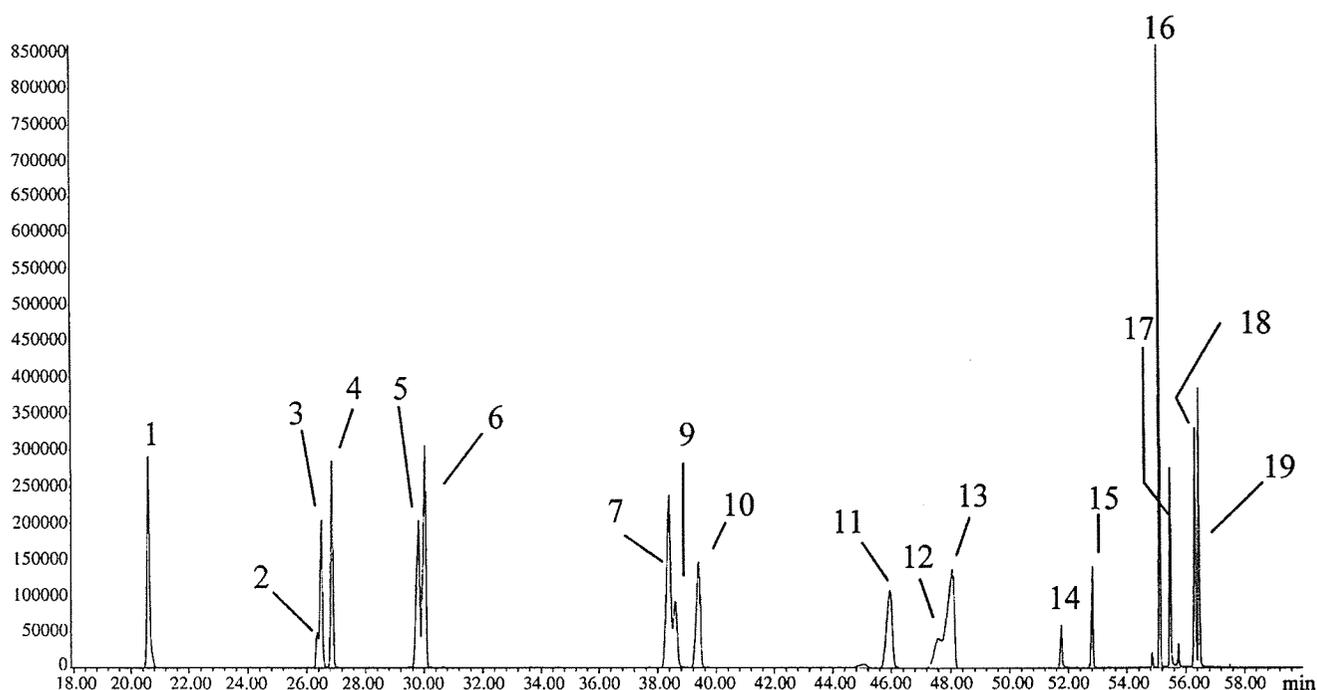


Fig. 3. Total ion chromatogram obtained with the GC-MS analysis of a mixed standard solution of 18 drugs except psilocybin (50 µg/mL). (1)=MBDB; (2)=TMA; (3)=mescaline; (4)=TMA-2; (5)=AMT; (6)=DMT; (7)=2C-T-4; (8)=2C-I; (9)=2C-T-2; (10)=2C-T-7; (11)=5-MeO-AMT; (12)=5-MeO-DMT; (13)=Psilocin; (14)=bufotenine; (15)=5-MeO-DIPT; (16)=harmaline; (17)=harmine and (18)=4-OH-DIPT.

resonance after their recrystallizations. Centrifugal filter devices (Ultrafree-MC, 0.45 μm filter unit) were from Millipore Corporation (Bedford, MA, USA). All other chemicals and solvents were of an analytical grade or a HPLC grade (Wako Pure Chemical Industries).

2.2. Instrumentation

For the qualitative analysis of the 19 compounds, GC–MS in the electron impact (EI) mode at 70 eV of electron energy was used. The instrument consisted of a Hewlett-Packard 5890 series II plus GC with a 5972 mass selective detector. Helium was used as the carrier gas through the fused silica capillary column (DB5-MS capillary, 30 m \times 0.25 mm i.d., 0.25 μm film thickness) at 1 mL/min. The injector temperature was 200 $^{\circ}\text{C}$ and splitless injection was employed with a split valve on-time of 1.0 min. The oven temperature was started at 120 $^{\circ}\text{C}$ (held for 1.0 min), followed by a 2.5 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ ramp to 190 $^{\circ}\text{C}$ (held for 20 min) and a second 15 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ ramp to 280 $^{\circ}\text{C}$ (held for 5 min). The mass selective detector

was kept at 280 $^{\circ}\text{C}$. To confirm the mass fragment of each compound, data was obtained in a full scan mode with a scan range of m/z 40–550.

For the qualitative and quantitative analysis of the compounds, the LC–ESI–MS consisting of an Agilent 1100 series HPLC system equipped with a 1100 series LC/MSD SL (Agilent Technology, Palo Alto, CA, USA) was used. Chromatographic separation was performed in a gradient mode using an Atlantis dC18 column (2.0 mm i.d. \times 50 mm, 5 μm) protected by a Sentry guard column (2.0 mm i.d. \times 10 mm, 5 μm) (Waters, MA, USA) at 40 $^{\circ}\text{C}$. The following gradient system was used with a mobile phase A (10 mM ammonium formate (pH 3.5)/acetonitrile (95:5, v/v)) and a mobile phase B (acetonitrile/methanol, (7:3, v/v)) delivered at 0.3 mL/min; A:B 100:0(0 min)-95:5(15 min)-90:10(35 min)-73:27(52 min)-30:70(60 min). The mobile phase composition was then brought back to the starting point in 1 min and the column re-equilibrated in 10 min. The injection volume was 1 μL . For the detection system, a tandem setting of photo diode array detector (PDA) and a mass detector (MSD)

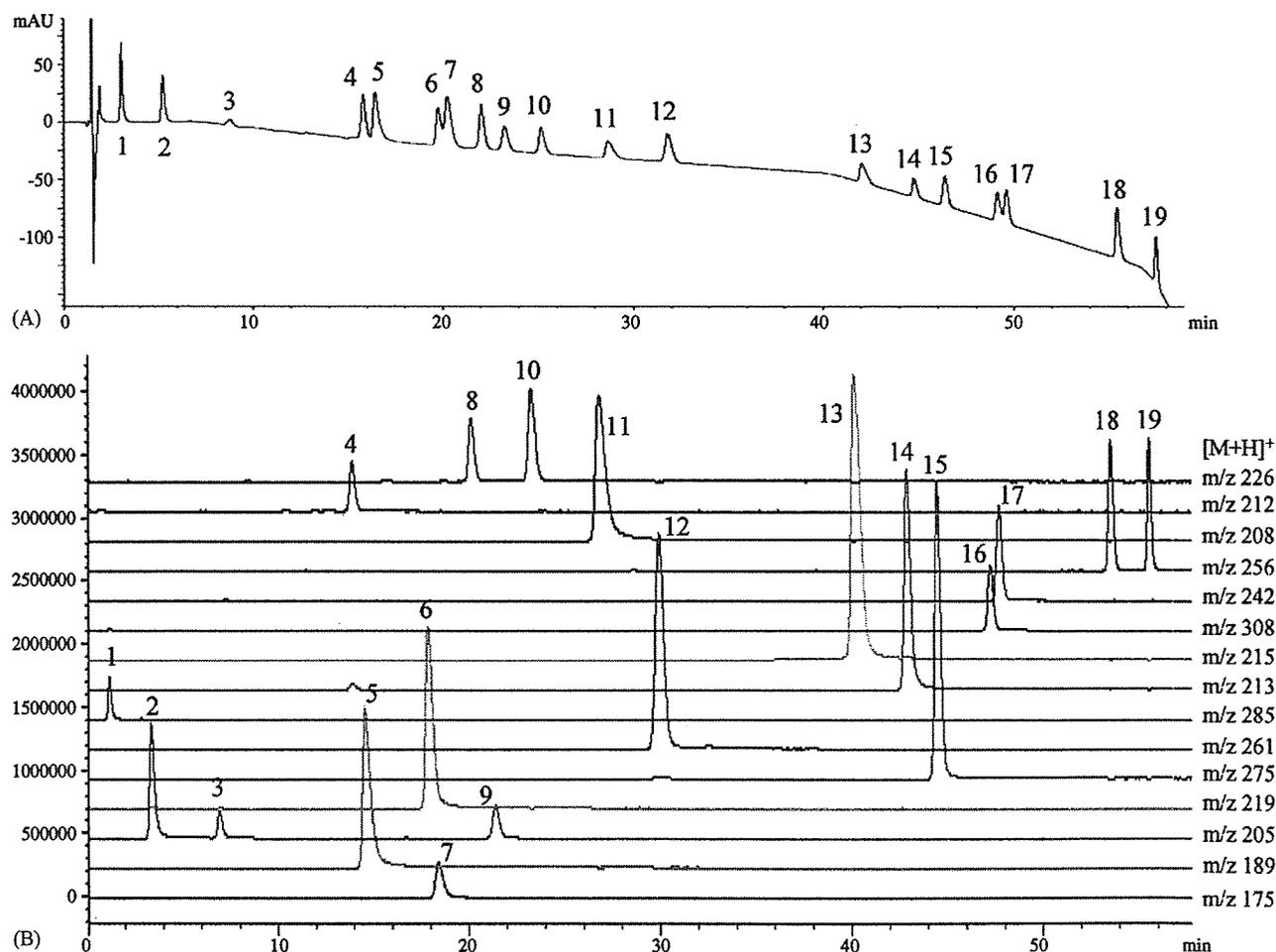


Fig. 4. HPLC-UV (A) and –MS (B) chromatograms of a mixed standard solution of 18 drugs (50 $\mu\text{g}/\text{mL}$). (1) = Psilocybin; (2) = bufotenine; (3) = psilocin; (4) = mescaline; (5) = DMT; (6) = 5-MeO-DMT; (7) = AMT; (8) = TMA; (9) = 5-MeO-AMT; (10) = TMA-2; (11) = MBDB; (12) = 4-OH-DIPT; (13) = harmaline; (14) = harmine; (15) = 5-MeO-DIPT; (16) = 2C-I; (17) = 2C-T-2; (18) = 2C-T-4 and (19) = 2C-T-7.

was adopted. Mass analysis by the ESI was used in a positive mode. Nitrogen gas was used as the nebulization and was delivered at a flow rate of 13 L/min at 350 °C. The nebulizer pressure was 50 psig, the vaporizer temperature was 350 °C, the capillary voltage was 3500 V and the fragmentation voltage was 80 V. MS data were recorded in the full scan mode (m/z 50–400). A quantitative analysis was carried out by the monitoring of each protonated molecular ion ($[M + H]^+$) in the positive ion mode of ESI-MS. The monitoring ions were as follows: Bufotenine (m/z 205), psilocin (m/z 205), psilocybin (m/z 285), harmine (m/z 213), harmaline (m/z 215), AMT (m/z 175), DMT (m/z 189), 5-MeO-AMT (m/z 205), 5-MeO-DMT (m/z 219), 5-MeO-DIPT (m/z 275), 4-OH-DIPT (m/z 261), mescaline (m/z 212), TMA (m/z 26), TMA-2 (m/z 226), 2C-I (m/z 308), 2C-T-2 (m/z 242), 2C-T-4 (m/z 256), 2C-T-7 (m/z 256), MBDB (m/z 208) and procaine (IS) (m/z 237). Detection and integration of chromatographic peaks were performed by the Agilent Chemstation data analysis system (Agilent Technology, Palo Alto, CA, USA).

2.3. Standard solutions

An individual standard solution of 1.0 mg/mL of each drug, Bufotenine, psilocin, psilocybin, harmine, harmaline, AMT, DMT, 5-MeO-AMT, 5-MeO-DMT, 5-MeO-DIPT, 4-OH-DIPT, mescaline, TMA, TMA-2, 2C-I, 2C-T-2, 2C-T-4, 2C-T-7 and MBDB was prepared in methanol and stored in the dark at -20°C . Mixed standard solutions, ranging from 0.1 to 50.0 $\mu\text{g/mL}$ of all 19 drugs, were prepared by mixing an aliquot of each stock solution. These solutions were freshly prepared for each analysis. Solution of 0.2 mg/mL of the IS (procaine) in methanol was also prepared.

2.4. Sample extraction methods

Finely powdered samples of the products of powders, resin, contents of capsules, tablets (each 20 mg), small pieces of papers (100 mg) or dried plant/mushroom materials (100 mg) were extracted with 2 mL of methanol by ultrasonication for 10 min. For liquid samples (including a spray sample), each 200- μL solution was diluted to 2 mL with methanol. For the quantitative analyses, each methanol solution was spiked with 50 μL of the IS solution (0.2 mg/mL). After centrifugation (5 min at 3000 rpm), the solutions were filtered through a centrifugal filter device prior to the injection. If it was necessary, each solution was diluted with methanol to the adequate concentration. As far as possible, all extraction procedures were performed under protection from daylight, and amber glass utensils were used.

2.5. Calibration curves

The drug concentrations in the samples were calculated using the peak-area ratios of the protonated molecular ions ($[M + H]^+$) of the target compounds versus the IS. Calibration samples containing 0.1, 0.25, 0.5, 1.0, 5.0, 10.0 and 50.0 $\mu\text{g/mL}$ of each were prepared just before the analysis. The limit of quantitation (LOQ) of each drug was chosen to be the concentration of the lowest calibration standard with an acceptable limit of variance.

2.6. Precision and accuracy of the method

The precision and accuracy of the method were evaluated by assaying triplicates of the mixed standard solution,

Table 1
The precisions and accuracies of the method using mixed standard solutions by LC-ESI-MS

Compounds	$[M + H]^+$	Precision (%)			Accuracy (%)		
		0.5 μg	5.0 μg	25.0 μg	0.5 μg	5.0 μg	25.0 μg
AMT	175	8.3	0.7	1.6	-8.1	-5.6	12.2
DMT	189	5.0	2.0	2.5	-4.7	-1.0	10.1
5-MeO-AMT	205	10.8	1.7	2.3	-18.1	-10.2	3.5
5-MeO-DMT	219	2.0	1.2	1.3	-0.2	-5.8	12.4
5-MeO-DIPT	275	3.1	4.0	0.9	1.8	-2.8	8.0
4-OH-DIPT	261	2.7	1.0	0.3	-1.9	-5.8	9.7
Bufotenine	205	1.3	1.8	1.7	-5.6	-8.2	15.0
Psilocin	205	2.7	1.2	1.2	-2.5	-4.0	6.0
Psilocybin	285	3.0	5.8	0.8	-0.4	-3.8	6.3
Harmine	213	2.7	2.6	1.4	-4.2	-5.7	10.6
Harmaline	215	4.6	1.7	0.7	3.9	-8.4	10.6
2-C-I	308	5.4	6.6	2.0	-1.9	-2.1	6.8
2-C-T-2	242	3.6	0.5	1.4	-7.8	-8.4	6.8
2-C-T-4	256	1.3	0.9	0.2	-8.4	-9.7	8.2
2-C-T-7	256	2.8	0.5	0.3	-8.3	-7.5	8.2
TMA	226	4.7	1.0	1.0	-2.6	-2.9	1.6
TMA-2	226	1.8	1.0	0.9	-3.9	-6.4	9.0
MBDB	208	5.9	4.1	2.6	-3.4	-12.2	10.3
Mescaline	212	4.9	0.6	0.4	-17.9	-2.1	1.3

*Linear range: 0.1–50 $\mu\text{g/mL}$ ($r > 0.9773$).

containing 0.5, 5.0 and 25.0 $\mu\text{g/mL}$ of each drug. Accuracy, expressed as bias, was calculated as the difference between the amount of each drug added and recovered.

3. Results and discussion

3.1. Qualitative analysis by GC–MS

Chromatographic separation of the 19 tryptamines and phenethylamines was studied by GC–MS for qualitative analysis. With the analytical condition described in Experimental, a good separation of all drugs (except psilocybin) was confirmed in 60 min although psilocybin was not able to be detected by EI-MS. It is thought that psilocybin decomposed into psilocin at high temperature [31]. Fig. 3 shows a total ion chromatogram obtained with the GC–MS analysis of a mixed standard solution of 18 drugs (each 50 $\mu\text{g/mL}$), except psilocybin. The retention time of each compound is as follows: MBDB (20.6 min), TMA (22.4 min), mescaline (26.5 min), TMA-2 (26.9 min), AMT (29.8 min), DMT (30.1 min), 2C-T-4 (38.4 min), 2C-I (38.6 min), 2C-T-2 (39.4 min), 2C-T-7 (46.0 min), 5-MeO-AMT (47.6 min), 5-MeO-DMT (48.1 min), psilocin (51.8 min), bufotenine (52.8 min), 5-MeO-DIPT (55.1 min), harmaline (55.5 min), harmine (56.4 min) and 4-OH-DIPT (56.5 min).

3.2. Qualitative and quantitative analysis of tryptamines and phenethylamines by LC–ESI-MS

For a successful chromatographic separation of the 19 compounds (11 tryptamines/ β -carbolines and 8 phenethylamines) and procaine (IS), stationary phases of different manufacturers have been screened. Developing a LC separation in one run was challenging because some compounds investigated in this study show extremely similar chemi-

cal properties. The best result was obtained with an Atlantis dC18 column which was a difunctionally-bonded and silica-based reversed-phase HPLC column. With PDA (monitored at UV 210 nm), a relatively good separation was confirmed in 60 min when a gradient elution with 10 mM ammonium acetate (pH 3.5)/acetonitrile (95:5, v/v) and acetonitrile/MeOH (7:3, v/v) was adopted on the analytical column. Mass detection was carried out by the ESI in the positive mode. The conditions for ionization of each drug, such as the nebulizer pressure, drying gas flow rate, drying gas temperature, vaporizer temperature, capillary voltage, and fragmentation voltage were investigated using flow-injection analysis and the optimum conditions were determined, as described in the experimental section. The protonated molecule ions ($[M + H]^+$) were observed as base peak ions according to all compounds investigated in this study and the quantitative analysis was done using these ions as selected monitoring ions. Fig. 4 shows LC–PAD (UV 210 nm) (A) and LC–ESI-MS (B) chromatograms of the standard mixed solution (each 50 $\mu\text{g/mL}$). The linearity of the response for all compounds was confirmed between 0.1 and 50.0 $\mu\text{g/mL}$ ($r < 0.9773$). Table 1 shows the precisions and accuracies of the method using the mixed standard solutions by LC–ESI-MS.

3.3. Analyses of the products obtained from the Japanese market

The proposed methods were applied to analyses of these drugs in 99 kinds of products (a total number of 123 products purchased at adult shops or via the Internet over the past 2 years in Japan), which potentially advertised psychotropic/psychoactive effects. The forms of these products were varied, such as tablets, powder, liquid (drinks or colored aroma liquid), resin, a spray and some pieces of dried plants/mushrooms. The products sold as “chemical reagents” via the Internet were excluded in this study.

Table 2
The compounds detected in the 99 kinds of products in this study

Samples	Compounds ($\mu\text{g}/\text{mg}$ sample)	
No. 14-104	A small piece of paper	5-MeO-DIPT 18.4 $\mu\text{g}/\text{g}$ paper
No. 14-138	Liquid	5-MeO-DIPT 550.8 $\mu\text{g}/\text{mL}$, (1-benzylpiperazine)
No. 14-162	White powder	5-MeO-DIPT 808.7
No. 15-218	Brown powder	5-MeO-DIPT >0.1 Harmine 41.1 Harmaline 36.5 (1,2,3,4-Tetrahydroharmine)
No. 15-219	Brown resin	5-MeO-DIPT 129.3 AMT 14.5
No. 15-am6	Brown powder	5-MeO-DIPT 26.2, Harmine 7.5, Harmaline 8.0 (Atropine/Hyoscyamine, 1,2,3,4-Tetrahydroharmine)
No. 15-am10	Brown powder	5-MeO-DIPT 100.7
No. 15-am14	Brown powder	5-MeO-DIPT 58.9
No. 15-am16	Brown powder	AMT 80.7
No. 15-am19	Brown powder	Harmine 4.0, Harmaline 4.1
No. 15-am20	Dark green powder	Harmine 7.6, Harmaline 8.1 (Scopolamine, 1,2,3,4-Tetrahydroharmine)
No.15-am21-1	Dried plant (seeds)	Harmine 29.7, Harmaline 32.3 (1,2,3,4-Tetrahydroharmine)
No.15-am21-2	Smoky pink powder	DMT 11.8
No. 15-am22	Dried plant (seeds)	Harmine 20.2, Harmaline 24.2 (1,2,3,4-Tetrahydroharmine)
No. 15-am23	Dried plant (vines)	Harmine 2.7, Harmaline 0.1 (1,2,3,4-Tetrahydroharmine)

As a result of the analyses using GC–MS and LC–ESI–MS, 5-MeO-DIPT (the synthetic substance known by the street name “Foxy”) was found in 8 out of the 99 kinds of products, and AMT, DMT, harmine and harmaline were also found in some of the 99 products as shown in Table 2. No phenethylamines investigated in this study were detected in the products. The samples of 15-218 (brown powder), 15-219 (brown resin), 15-am6 (brown powder), 15-am10 (brown powder), 15-am14 (brown powder) and 15-am16 (brown powder) were sold as “mixture of mushrooms/plants” at adult shops or via the Internet. However, the chemical compounds, 5-MeO-DIPT and/or AMT, were detected. Fig. 5 shows GC–MS and LC–MS analyses of the extract of the sample 15-am16, in which AMT was detected. Moreover, in the sample of 15-218, 15-219 and 15-am6, the compounds that have MAO inhibiting properties (harmine and harmaline) were also detected. It is possible that some plants (in-

cluding these compounds) were added to the samples for the purpose of strengthening a potential psychotropic effect of 5-MeO-DIPT. The results of the analyses of the extract of the sample 15-am6 were shown in Fig. 6. The largest amount of 5-MeO-DIPT was determined in the sample 14-138 (white powder, sold at an adult shop) and its concentration was more than 80%. The synthesis and preliminary human psychopharmacology study on 5-MeO-DIPT was first published in 1980 [14]. 5-MeO-DIPT produces pharmacological effects similar to those of DMT while it is an orally active hallucinogen [14]. It is controlled in the United States (Schedule 1) and Germany (Schedule 1). The samples of 15-am21-1 (smoky pink powder, described as “mimosa”) and 15-am21-2 (small seeds, described as “harmala”) were sold as a set of “Ayahuasca” via the Internet, in which DMT (15-am21-1), harmine and harmaline (15-am21-2) were determined. In the other dried plant samples, 15-am22 (seeds, described

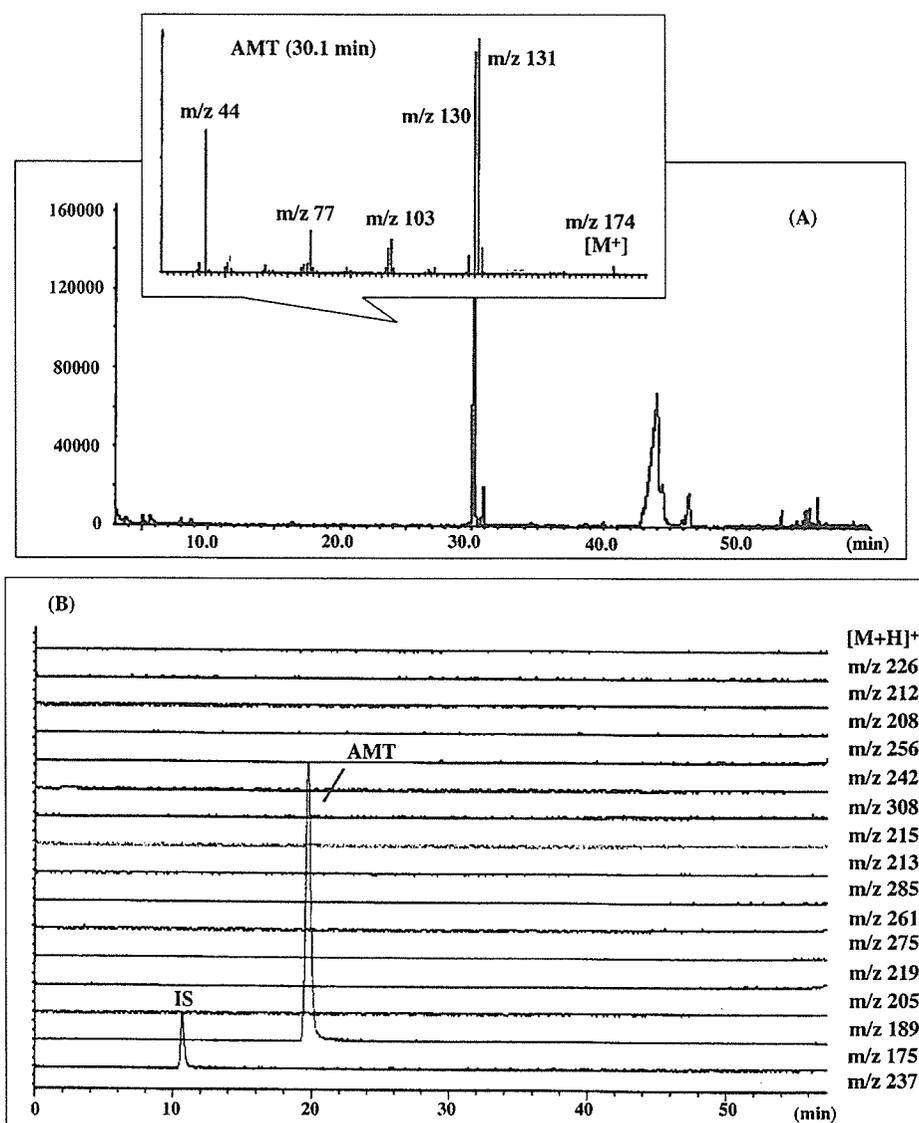


Fig. 5. GC–MS (A) and LC–MS (B) analyses of the extract of the sample 15-am16.

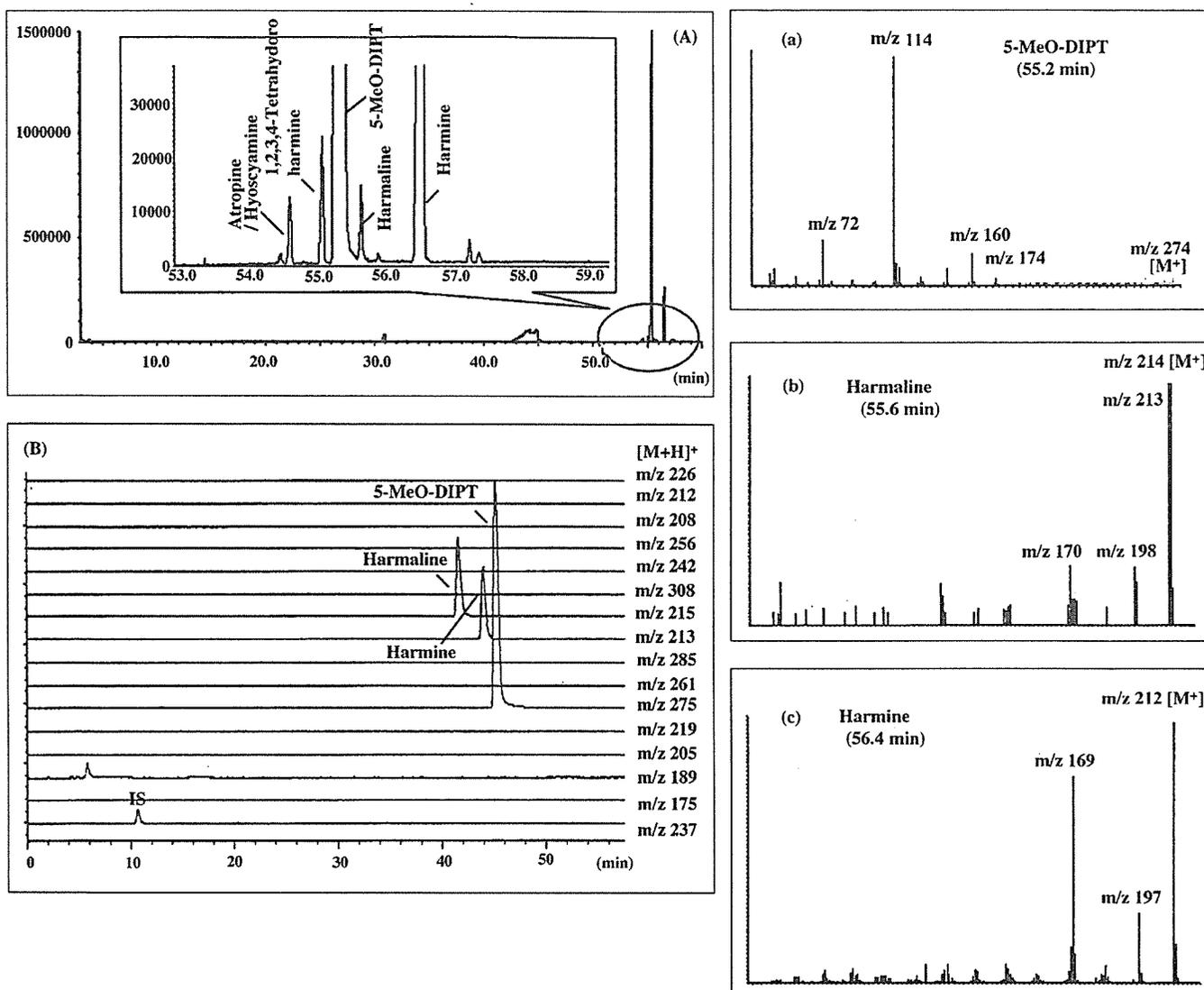


Fig. 6. GC-MS (A) and LC-MS (B) analyses of the extract of the sample 15-am6. EI mass spectra of the GC-MS peaks of 55.2 min (5-MeO-DIPT) (a), 55.6 min (harmaline) (b) and 56.4 min (harmine) (c) were also shown.

as “harmala”) and 15-am23 (veins, described as “caapi”), harmine and harmaline were also detected. The other compounds detected in this study, although not target compounds (1,2,3,4-Tetrahydroharmine, atropine/hyoscyamine and scopolamine), were identified by the comparison of GC retention times and EI-mass fragmentation patterns between the peaks of the samples and their standard compounds.

4. Conclusions

The simultaneous analytical methods of 19 hallucinogenic tryptamines/ β -calbolines and phenethylamines using GC-MS and LC-ESI-MS have been developed. Moreover, the proposed methods were applied to analyses of these drugs in 99 kinds of products (123 products) that advertised psy-

chotropic/psychoactive effects. The synthesized compounds, 5-MeO-DIPT and AMT were found in 8 out of the 99 kinds of products for 5-MeO-DIPT and in 2 for AMT, although these samples were mostly sold as “mixtures of mushrooms/plants”. DMT, harmine and harmaline were also found in some samples of dried plants. These analytical methods could be useful for the investigation of the distribution of the non-controlled psychotropic tryptamines and phenethylamines in the market.

Acknowledgement

This research was supported by a Health Sciences Research Grant from the Ministry of Health, Labor and Welfare in Japan.

References

- [1] D.E. Nicholos, *J. Pharm. Sci.* 70 (1981) 839.
- [2] R.A. Glennon, J.A. Rosecrans, *Neurosci. Biobehav. Rev.* 6 (1982) 489.
- [3] D.J. McKenna, G.H.N. Towers, *J. Psychoactive Drugs* 16 (1984) 347.
- [4] D.G. Spoerke, A.H. Hall, *Emerg. Med. Clin. North Am.* 8 (1990) 579.
- [5] P. Jacob III, A.T. Shulgin, *NIDA Res. Monogr.* 146 (1994) 74.
- [6] G.J. Marek, G.K. Aghajanian, *Drug Alcohol Depend.* 51 (1998) 189.
- [7] A. Shulgin, A. Shulgin, PiHKAL, Transform Press, 1991.
- [8] A. Shulgin, A. Shulgin, TiHKAL, Transform Press, 1997.
- [9] D.J. McKenna, G.H. Towers, F. Abbott, *J. Ethnopharmacol.* 10 (1984) 195.
- [10] D.J. McKenna, G.H. Towers, F. Abbott, *J. Ethnopharmacol.* 12 (1984) 179.
- [11] C.S. Freedland, R.S. Mansbach, *Drug Alcohol Depend.* 54 (1999) 183.
- [12] J. Riba, A. Rodriguez-Fornells, G. Urbano, A. Morte, R. Antonijoan, M. Montero, J.C. Callaway, M.J. Barbanoj, *Psychopharmacology* 154 (2001) 85.
- [13] J. Riba, M. Valle, G. Urbano, M. Yritia, A. Morte, M.J. Barbanoj, *Pharmacol. Exp. Ther.* 306 (2003) 73.
- [14] A.T. Shulgin, M.F. Carter, *Commun. Psychopharmacol.* 4 (1980) 363.
- [15] A.R. Patel, *Fortschr Arzneimittelforsch.* 11 (1968) 11.
- [16] J.L. McLaughlin, *Lloydia* 36 (1973) 1.
- [17] A.T. Shulgin, *Lloydia* 36 (1973) 46.
- [18] K.A. Kovar, *Pharmacopsychiatry* 31 (1998) 69.
- [19] A.S. Weltman, A.M. Sackler, V. Pandhi, L. Johnson, *Experientia* 32 (1976) 357.
- [20] R.A. Glennon, R. Young, *Pharmacol. Biochem. Behav.* 17 (1982) 603.
- [21] B. Curtis, P. Kemp, L. Harty, C. Choi, D. Christensen, *J. Anal. Toxicol.* 27 (2003) 493.
- [22] D. de Boer, I. Bosman, *Pharm. World Sci.* 26 (2004) 110.
- [23] D.E. Nichols, *J. Psychoactive Drugs* 18 (1986) 305.
- [24] C. Furnari, V. Ottaviano, F. Rosati, V. Tondi, *Forensic Sci. Int.* 92 (1998) 49.
- [25] N. Carter, G.N. Ratty, C.M. Milroy, A.R. Forrest, *Int. J. Legal Med.* 113 (2000) 168.
- [26] K.W. Simonsen, E. Kaa, E. Nielsen, D. Rollmann, *Forensic Sci. Int.* 131 (2003) 162.
- [27] M. Ono, M. Shimamine, K. Takahashi, *Bull. Natl. Inst. Hyg. Sci.* 91 (1973) 36.
- [28] O. Shirota, W. Hakamata, Y. Goda, *J. Nat. Prod.* 66 (2003) 885.
- [29] M. Ono, M. Shimamine, K. Takahashi, *Bull. Natl. Inst. Hyg. Sci.* 94 (1976) 46.
- [30] M. Ono, M. Shimamine, K. Takahashi, *Bull. Natl. Inst. Hyg. Sci.* 91 (1973) 33.
- [31] S.T. Gross, *J. Forensic Sci.* 45 (2000) 527.