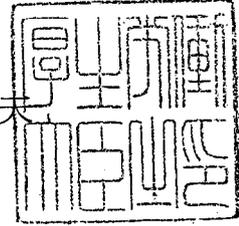


薬事・食品衛生審議会
会長 井村 伸正 殿

厚生労働大臣

柳澤 伯夫



諮問書

薬事法の一部を改正する法律（平成18年法律第69号）による改正後の薬事法（昭和35年法律第145号）第2条第14項に規定に基づき、中枢神経系の興奮若しくは抑制又は幻覚の作用（当該作用の維持又は強化の作用を含む。）を有する蓋然性が高く、かつ、人の体に使用された場合に保健衛生上の危害が発生するおそれがある物として、以下の物を指定することの可否について、貴会の意見を求めます。

記

1. 亜硝酸イソブチル
2. 亜硝酸n-ブチル
3. 亜硝酸第3級ブチル
4. 亜硝酸イソアミル
5. 亜硝酸イソプロピル
6. 亜硝酸シクロヘキシル
7. サルビノリンA
8. サルビア デイビノラム
9. *N*-イソプロピル-1-(5-メトキシ-1*H*-インドール-3-イル)-*N*-メチルエタン-2-アミン
10. 5-メトキシ-*N*, *N*-ジメチルトリプタミン
11. 1-(5-メトキシ-1*H*-インドール-3-イル)プロパン-2-アミン
12. *N*, *N*-ジアリル-5-メトキシトリプタミン
13. 5-メトキシ-*N*, *N*-ジプロピルトリプタミン
14. *N*, *N*-ジエチル-5-メトキシトリプタミン
15. 4-ヒドロキシ-*N*, *N*-ジイソプロピルトリプタミン
16. 4-アセトキシ-*N*, *N*-ジイソプロピルトリプタミン

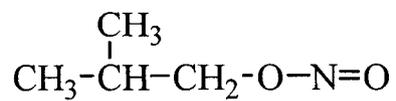
17. *N, N*-ジプロピルトリプタミン
18. *N, N*-ジイソプロピルトリプタミン
19. 1-(1*H*-インドール-3-イル)-*N*-イソプロピル-*N*-メチルエタン-2-アミン
20. 1-(4-メトキシフェニル)ピペラジン
21. 1-ベンジル-4-メチルピペラジン
22. 2-(4-ヨード-2, 5-ジメトキシフェニル)エタンアミン
23. 2-(4-クロロ-2, 5-ジメトキシフェニル)エタンアミン
24. 2-(4-エチル-2, 5-ジメトキシフェニル)エタンアミン
25. 2-(4-エチルチオ-2, 5-ジメトキシフェニル)エタンアミン
26. 2-(2, 5-ジメトキシフェニル-4-イソプロピルチオフェニル)エタンアミン
27. 1-(4-メトキシフェニル)-*N*-メチルプロパン-2-アミン
28. 1-(4-フルオロフェニル)プロパン-2-アミン
29. 1-(2, 4, 6-トリメトキシフェニル)プロパン-2-アミン
30. *N*-メチル-4-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)ブタン-2-アミン
31. 1-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)ブタン-2-アミン
32. 1-(2-メトキシ-4, 5-メチレンジオキシフェニル)プロパン-2-アミン
33. 2-メチルアミノ-1-(3, 4-メチレンジオキシフェニル)プロパン-1-オン

(注: 上記の物質の塩類及びこれらを含む物を含む。)

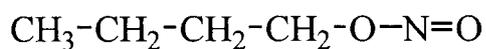
資料2

指定薬物（案）構造式

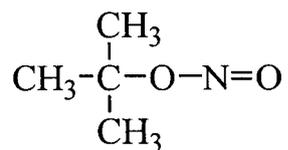
1) 亜硝酸イソブチル



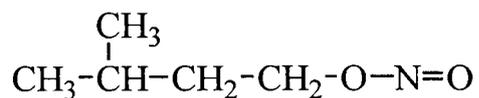
2) 亜硝酸n-ブチル



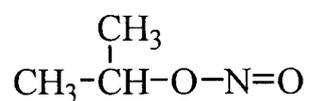
3) 亜硝酸第3級ブチル



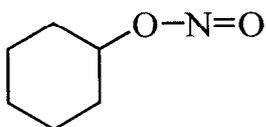
4) 亜硝酸イソアミル



5) 亜硝酸イソプロピル

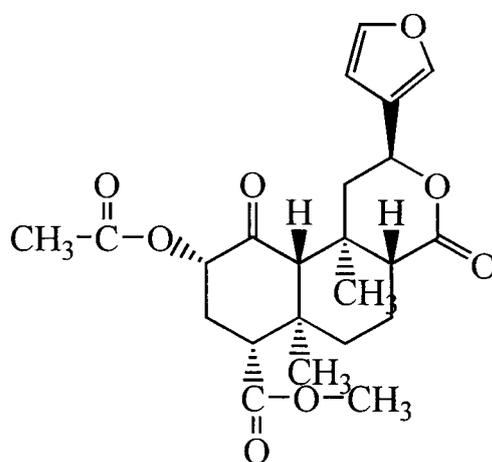
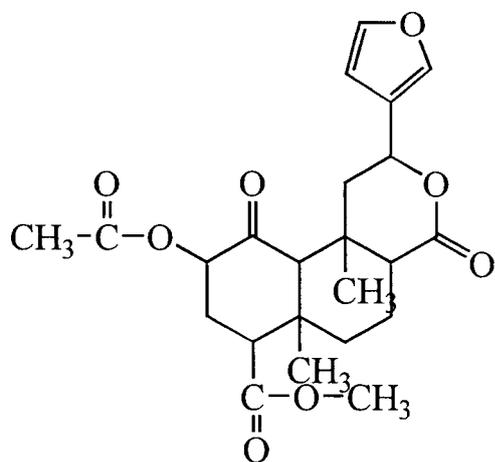


6) 亜硝酸シクロヘキシル

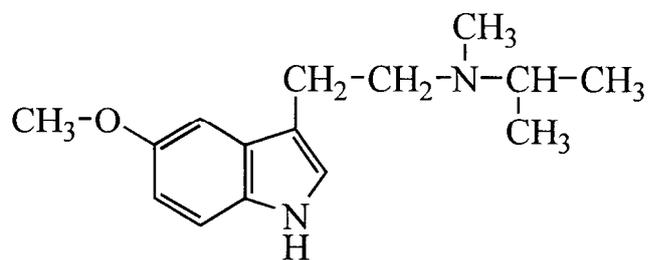


7) サルビノリンA

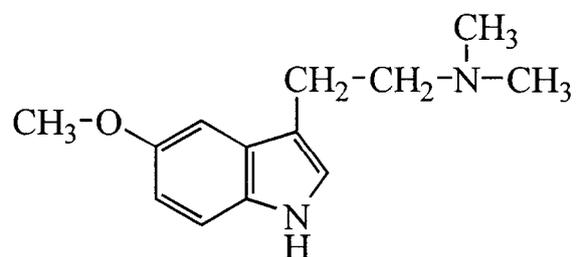
8) サルビア (サルビノリンAを含むもの)



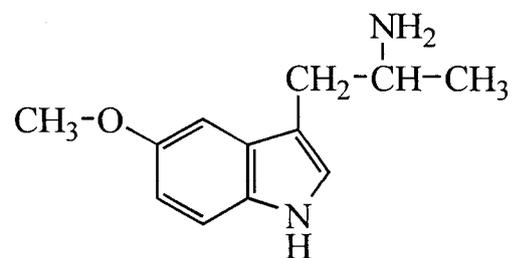
9) 5-MeO-MIPT



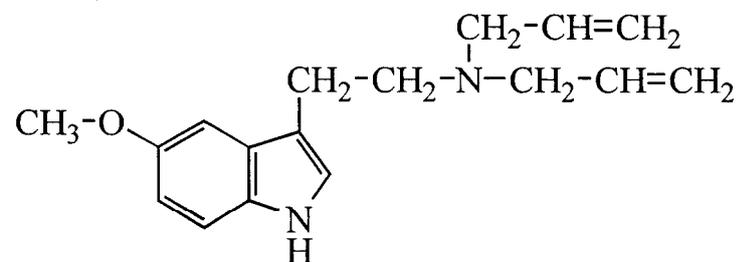
1 0) 5-MeO-DMT



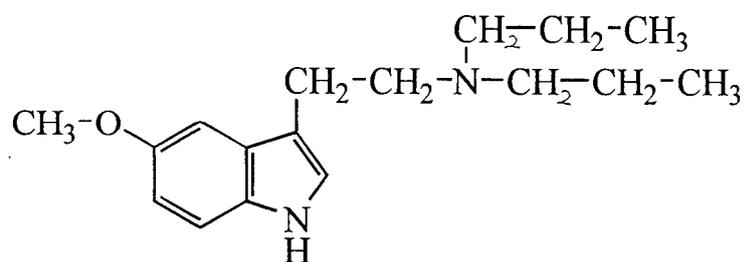
1 1) 5-MeO-AMT



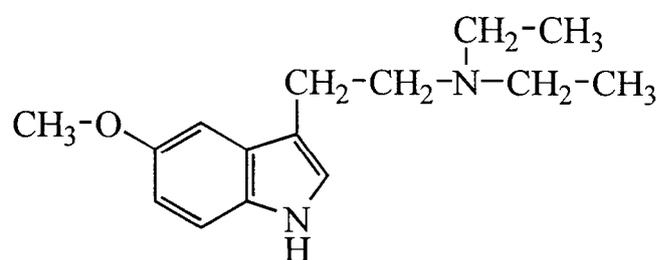
1 2) 5-MeO-DALT



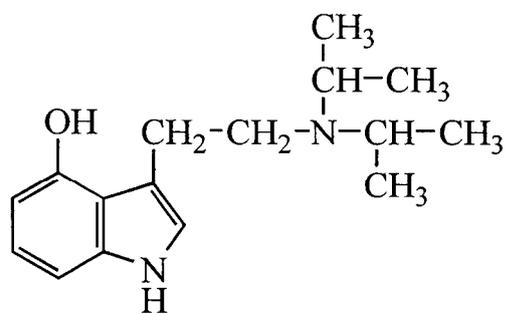
1 3) 5-MeO-DPT



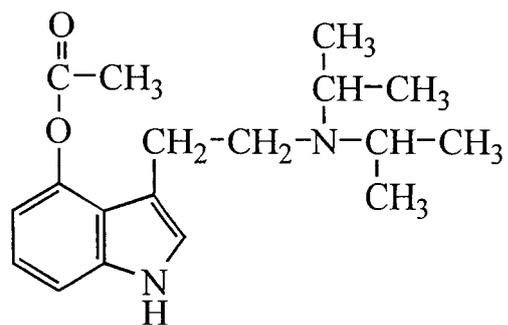
1 4) 5-MeO-DET



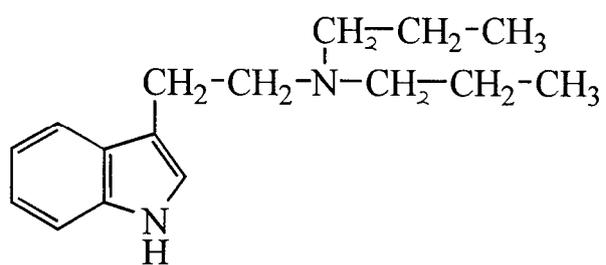
1 5) 4-OH-DIPT



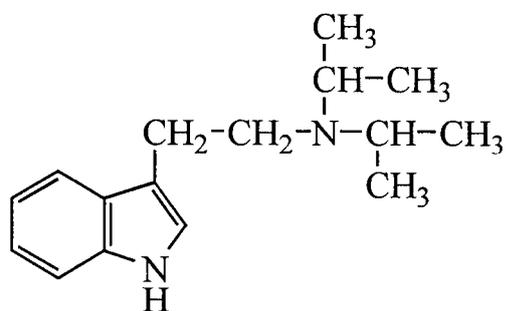
1 6) 4-Acetoxy-DIPT



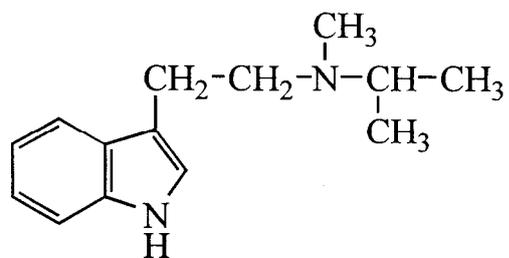
1 7) DPT



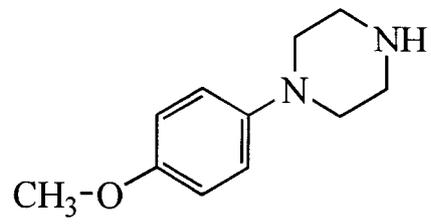
1 8) DIPT



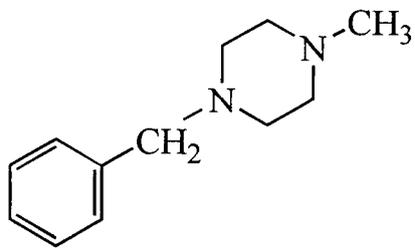
1 9) MIPT



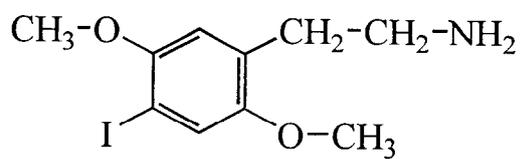
2 0) 4MPP



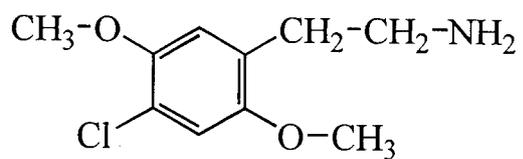
2 1) MBZP



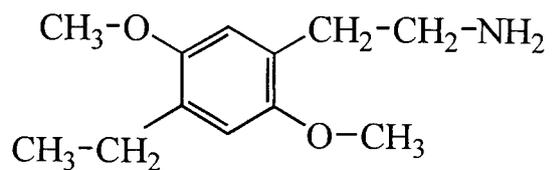
2 2) 2C-I



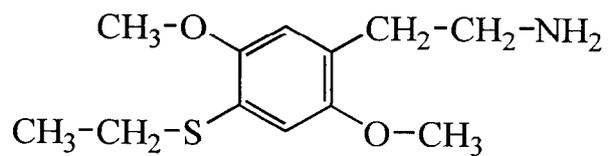
2 3) 2C-C



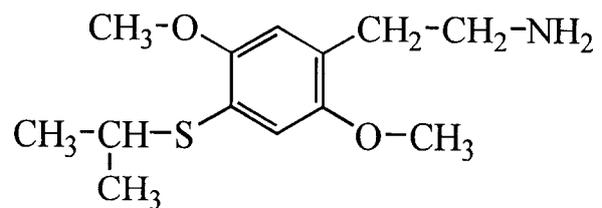
2 4) 2C-E



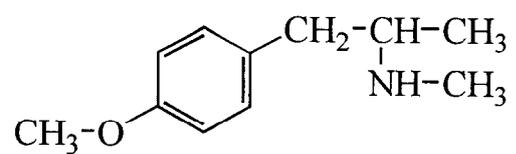
2 5) 2C-T-2



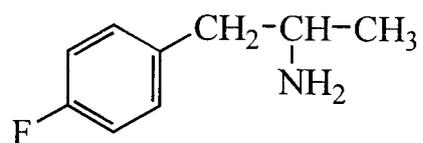
2 6) 2C-T-4



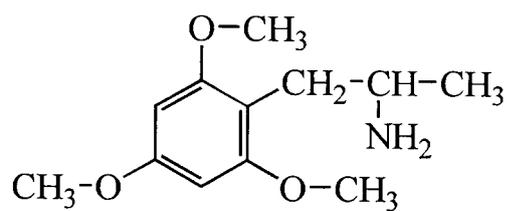
2 7) PMMA



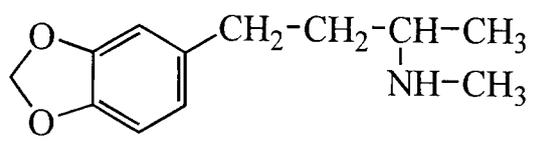
2 8) 4-FMP



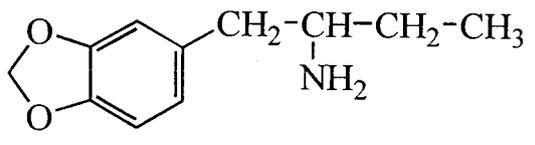
2 9) TMA-6



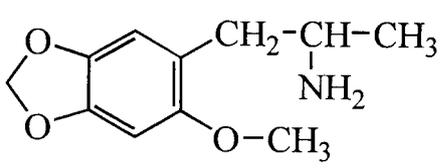
3 0) HMDMA



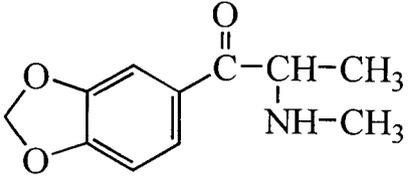
3 1) BDB



3 2) MMDA-2



3 3) メチロン



各薬物の中枢神経への作用概要

No	指定薬物 候補 通称等	化学名等(英語)	文献等	中枢神経系の興奮若しくは抑制又は幻覚の作用
1	亜硝酸イソブチル	isobutyl nitrite	Am. J. Addiction, 10 (2001) 79-94	亜硝酸エステル類の神経的症状として、頭痛、めまい、運動失調、失神、鎮静作用、虚弱感が見られ、また、消化器、心臓血管系、血液系、免疫系(特に免疫力低下)等への影響が見られる。
2	亜硝酸n-ブチル	n-butyl nitrite	Am. J. Addiction, 10 (2001) 79-94	同上
3	第3級亜硝酸ブチル	t-butyl nitrite	Am. J. Addiction, 10 (2001) 79-94	同上
4	亜硝酸イソアミル	isoamyl nitrite	Am. J. Addiction, 10 (2001) 79-94	同上
5	亜硝酸イソプロピル	isopropyl nitrite	Am. J. Addiction, 10 (2001) 79-94	同上
6	亜硝酸シクロヘキシル	cyclohexyl nitrite	Am. J. Addiction, 10 (2001) 79-94	同上
7	サルビノリンA	salvinorin A	①Roth et al, PNAS, 88(19) (2002) 11934-11939 ②William et al, Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 316 (2006) 440-447	① <i>Salvia divinorum</i> は幻覚をもたらす植物として、メキシコの一部の地域において伝統的な儀式に使用されていたものである。その有効主成分であるsalvinorin Aは κ オピオイドレセプター特異アンタゴニストであることがレセプター結合試験により報告されている。 ②ラットにおいて抑制作用を調べる強制水泳試験(FST, Forced Swim Test)及び頭蓋内自己刺激試験(ICSS, Intracranial Selfstimulation test)において抑制が認められている。
8	サルビア(salvinorin Aを含むもの)	<i>Salvia divinorum</i>	同上	同上
9	5-MeO-MIPT	N-isopropyl-1-(5-methoxy-1H-indol-3-yl)-N-methylethan-2-amine	生体影響評価試験データ 東京都健康安全研究センター	動物の行動及び神経症状観察において16mg/kg投与群ではその他様々な観察項目で抑制あるいは興奮を示す症状が観察された、自律神経症状の観察では、16mg/kg投与群で眼瞼の開裂が激しいマウスが多く認められた。また、5-MeO-MIPT投与群においてはすべての観察項目において対照群の動物と比べ、運動量が高値を示した。

10	5-MeO-DMT	5-methoxy- <i>N,N</i> -dimethyltryptamine	①Ott J. J Psychoactive Drugs., 33(4) (2001) 403-407 ②Winter et al, Pharmacol Biochem Behav., 65(1) (2000) 75-82 Tihkal p531-538	①Ottはカプセルに入れた5-methoxy- <i>N,N</i> -dimethyltryptamineを自分自身へ経口投与を行ったところ、12分後に耳鳴り、18分後に多幸感が見られ、40分後にピークに達し、48分後に効果が減衰した。 ②ラットを用いた弁別試験において、5-MeO-DMTを生理食塩水と弁別可能なようにしたラットを用いた試験系を使用しており、5-MeO-DMTが中枢神経系への作用を持つことが報告されている。
11	5-MeO-AMT	1-(5-methoxy-1 <i>H</i> -indol-3-yl)propane-2-amine	①Glennon et al, Biological Psychiatry, 18(4) (1983) 493-498 ②Kantor et al, Biol. Psychiatry, 15(2) (1980) 349-352	①ラットを用いた2レバー方式の弁別試験において、ラセミ体の1-(2,5-dimethoxy-4-methylphenyl)-2-aminopropane (DOM) 1.0mg/kg, i.p.を弁別するラットにラセミ体及び光学異性体を分離した5-MeO-AMTの投与を行ったところ、ラセミ体及びいずれの光学異性体において1mg/kg前後の用量で用量依存的な反応が見られた。 Briefly, 30 male Sprague-Dawley rats were trained to discriminate racemic DOM(1.0mg/kg, i.p.) from saline in a two-lever operant choice task. The administration of DOM or saline, 15 min prior to a variable-interval 15-sec (VI-15s) schedule of reinforcement, served as the discriminative cue for the correct (reinforced) lever. Occasional periods (2.5 min) of nonreinforcement were used to assess the degree of stimulus control exerted over behavior by saline and DOM and to evaluate (+)-5-methoxy- α -methyltryptamine and its optical isomers. ②5-MeO-AMT(文献中では α , O-DMS)、5-MeO-DMT、DIPT及びDPTを含む16種の幻覚性トリプタミン誘導体を6名の成人ボランティアに経口したところ、効果のある用量は2.0から4.0mgであった。症状は吐き気及び消化器官の症状であり、投与30分後から1時間程度継続した。視覚過敏、視覚湾曲、無痛覚が見られ、回復まで8時間以上かかった。数人からは睡眠障害が見られた。
12	5-MeO-DALT	<i>N,N</i> -diallyl-5-methoxytryptamine	国立医薬品食品研究所 QSAR結果	National Institute on Drug Abuse, Research Monograph Series, 146 (1994) 74-91において活性値(mescaline units)が報告されている構造類似化合物と本物質の構造類似性を比較し活性値の評価を行ったところ、5-MeO-DMT及び5-MeO-DIPTと同様の作用を持つと推測された。
13	5-MeO-DPT	5-methoxy- <i>N,N</i> -dipropyltryptamine	Glennon et al, Psychopharmacology, 68(2) (1980) 155-158	5-MeO-DMTと生理的食塩水を弁別したラットを用いて2レバー方式の弁別試験を行ったところ、DOMを含む及び14種類のトリプタミン系物質において反応が認められ(ED50は、DOM: 1.87 μ mol/kg、5-MeO-DPT: 2.14 μ mol/kg、5-MeO-DET: 2.14 μ mol/kg、5-MeO-DET、サイロシン: 2.36 μ mol/kg)、別の論文で報告されている各物質の5-HTレセプターへの親和性との相関が見られ
14	5-MeO-DET	<i>N,N</i> -diethyl-5-methoxytryptamine	Glennon et al, Psychopharmacology, 68(2) (1980) 155-158	5-MeO-DMTと生理的食塩水を弁別したラットを用いて2レバー方式の弁別試験を行ったところ、DOMを含む及び14種類のトリプタミン系物質において反応が認められ(ED50は、DOM: 1.87 μ mol/kg、5-MeO-DPT: 2.14 μ mol/kg、5-MeO-DET: 2.14 μ mol/kg、5-MeO-DET、サイロシン: 2.36 μ mol/kg)、別の論文で報告されている各物質の5-HTレセプターへの親和性との相関が見られ
15	4-OH-DIPT	4-hydroxy- <i>N,N</i> -diisopropyltryptamine	①Beuerle et al, Quantitative Structure-Activity Relationships, 16(6) (1997) 447-458 ②National Institute on Drug Abuse, Research Monograph Series, 146 (1994) 74-91 ③Tihkal p465-467	麻薬に指定されているサイロシンpsilocin (4-hydroxy- <i>N,N</i> -dimethyltryptamine)の構造類似物質(<i>N,N</i> -ジメチル化→ <i>N,N</i> -ジイソプロピル化) ①において人に対する作用とQSARの結果を比較し、相関性が認められたと報告している。なお、人に対する作用については②の情報を元としている。 ①Three-dimensional quantitative structure-activity relationships of hallucinogenic phenylalkaneamine and tryptamine derivatives. Studies using comparative molecular field analysis (CoMFA). ②Potency(mg): 15-20, mescalineと比較したPotency(x mescaline): 4

16	4-Aco-DIPT	4-acetoxy- <i>N,N</i> -diisopropyltryptamine	国立医薬品食品研究所 QSAR結果	National Institute on Drug Abuse, Research Monograph Series, 146 (1994) 74-91において活性値 (mescaline units) が報告されている構造類似化合物と本物質の構造類似性を比較し活性値の評価を行ったところ、5-MeO-DMT及び5-MeO-DIPTと同様の中枢神経系への作用を持つと推測された。 なお、サイロシンにおいても、4位の水酸基がエステル化された物質は同様の薬理作用を持つこ
17	DPT	<i>N,N</i> -dipropyltryptamine	①Glennon et al, European Journal of Pharmacology, 86(3-4) (1983) 453-459 ②Thagaraj et al, Pharmacology, 74 (2005) 193-199 ③Tihkal p427-	①ラットを用いた1-(2,5-dimethoxy-4-methylphenyl)-2-aminopropane (DOM) の弁別試験を行ったところ、 <i>N,N</i> -dipropyltryptamineにおいてDOMと同様の興奮作用が認められ、discrimination-derived ED50は2.2mg/kgであった。 ②ヒト5-HT1レセプターに対し中程度の親和性を有するpartial agonistであった。
18	DIPT	<i>N,N</i> -diisopropyltryptamine	①Glennon et al, European Journal of Pharmacology, 86(3-4) (1983) 453-459 ②Shulgin et al, Communications in Psychopharmacology, 4(5) (1980) 363-369 ③Tihkal p403-406	①ラットを用いた1-(2,5-dimethoxy-4-methylphenyl)-2-aminopropane (DOM) の弁別試験を行ったところ、 <i>N,N</i> -diisopropyltryptamineにおいてDOMと同様の興奮作用が認められ、discrimination-derived ED50は2.6mg/kgであった。 ②50mgでは脱力感、離人感、知覚過敏等が報告されている。
19	MIPT	1-(1 <i>H</i> -indol-3-yl)- <i>N</i> -isopropyl- <i>N</i> -methylethane-2-amine	①Repke et al, J. Med. Chem., 28 (1985) 892-896 ②Tihkal p562-565	①5人のボランティアに投与を行い、幻覚性の見られた用量を検討したところ、1-(1 <i>H</i> -indol-3-yl)- <i>N</i> -isopropyl- <i>N</i> -methylethane-2-amineについては、25mg/kg以上では作用の増強が認められなかった (Maximum Effect Doseと考えられる)。
20	4MPP (MeOPP)	1-(4-methoxyphenyl)piperazine	①Maurer et al, Ther Drug Monit., 26(2) (2004) 127-131 ②Fuller et al, Biochemical Pharmacology, 29 (1980) 833-835	① <i>N</i> -benzylpiperazine(BZP)は、アンフェタミン様の作用を起こすとの報告があると引用。4MPPIについては乱用されているようであるが、薬理作用については特段の報告がなされていない。 ②1-phenyl-piperazine誘導体のラットの脳の膜に対する[3H]セロトニンの結合阻害をin vitroで検討したところ、IC50 (nM) は麻薬指定の <i>m</i> -CF3(TFMPP)において190、 <i>m</i> -chloroにおいて230であったが、 <i>p</i> -methylにおいて1700、 <i>p</i> -methoxy(4MPP)においては50000と比較的弱いことが判明した。
21	MBZP	1-benzyl-4-methylpiperazine	Roth, Journal of Pharmacology, 110 (1954) 157-165	ネコとイヌを用いた静脈注射試験において、強い抗アドレナリン作用、抗昇圧作用及び抗ヒスタミン作用が見られた。なお、ラットに経口で投与した際には上記の作用は見られなかった。 また、モルモットを用いた試験でプロカイン様の局所麻酔作用が見られた。

22	2C-I	2-(4-iodo-2,5-dimethoxyphenyl)ethanamine	EMCDDA Risk Assessments Report on the risk assessment of 2C-I, 2C-T-2 and 2C-T-7 in the framework of the joint action on new synthetic drugs, (No. 6) 2004 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction p75-77	ピアレビューされている科学雑誌への文献は限られている。構造が類似した2C-B(フェネチルアミン系)やDOB(アンフェタミン系)のデータから類推を行っている。Lobos他(1992)は、臭素置換の誘導体である2C-Bは5-HT ₂ (2Aと2C)及び α 1アドレナリンレセプターへの部分的アゴニストと報告している。また、Glemmon他(1988)はDOBは5-HT ₂ レセプターへ親和性が高く、2C-Bは5-HT _{1A} 、5-HT _{1B} 及び5-HT _{1C} レセプターへの親和性が高いと報告している。2C-IはDOBより2C-Bと類似した構造をしており、セロトニンレセプターに対して同様の親和性を持つと推測される。Acuna-Castillo他(2002)は、2C-Iは5-HT _{2A} より5-HT _{2C} に対して親和性が高いが、フェニルイソプロピルアミン類よりは相対活性が低かったと報告している。 幻覚作用と5-HT ₂ セロトニンレセプターの関連については、Glennon他(1984)などが報告している。 動物に対する毒性 データ無し(DOBについて、Shulgin and Shulgin 1991があるのみ) 人に対する作用 個別の使用レポートのみ(Erowid, 2001-03) 「強力」で「幻覚作用を持った強力な覚せい剤」とのレポートがあるが、吐き気、嘔吐、筋肉けいれん等2C-T-2や2C-T-7で報告されている症状への言及がない。
23	2C-C	2-(4-chloro-2,5-dimethoxyphenyl)ethanamine	①Clare et al, Journal of Medicinal Chemistry, 41(20) (1998) 3845-3856 ②Beuerle et al, Quantitative Structure-Activity Relationships 16(6) (1997) 447-458 ③National Institute on Drug Abuse, Research Monograph Series, 146 (1994) 74-91	①及び②において人に対する作用とQSARの結果を比較し、相関性が認められたと報告している。なお、人に対する作用については③の情報を元に行っている。 ①The Frontier Orbital Phase Angles: Novel QSAR Descriptors for Benzene Derivatives, Applied to Phenylalkylamine Hallucinogens. ②Three-dimensional quantitative structure-activity relationships of hallucinogenic phenylalkylamine and tryptamine derivatives. Studies using comparative molecular field analysis (CoMFA). ③Potency(mg): 20-40, mescalineと比較したPotency(x mescaline): 10
24	2C-E	2-(4-ethyl-2,5-dimethoxyphenyl)ethanamine	①Clare et al, Journal of Medicinal Chemistry, 41(20) (1998) 3845-3856 ②Beuerle et al, Quantitative Structure-Activity Relationships 16(6) (1997) 447-458 ③National Institute on Drug Abuse, Research Monograph Series, 146 (1994) 74-91	①、② 同上 ③Potency(mg): 10-15, mescalineと比較したPotency(x mescaline): 24

25	2C-T-2	2-(4-ethylthio-2,5-dimethoxyphenyl)ethanamine	EMCDDA Risk Assessments Report on the risk assessment of 2C-I, 2C-T-2 and 2C-T-7 in the framework of the joint action on new synthetic drugs, (No. 6) 2004 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction	ピアレビューされている科学雑誌への文献はない。構造が類似した2C-B(フェネチルアミン系)やDOB(アンフェタミン系)のデータから類推を行っている。Lobos他(1992)は、臭素置換の誘導体である2C-Bは5-HT ₂ (2Aと2C)及び α 1アドレナリンレセプターへの部分的アゴニストと報告している。また、Glemmon他(1988)はDOBは5-HT ₂ レセプターへ親和性が高く、2C-Bは5-HT _{1A} 、5-HT _{1B} 及び5-HT _{1C} レセプターへの親和性が高いと報告している。2C-IはDOBより2C-Bと類似した構造をしており、セロトニンレセプターに対して同様の親和性を持つと推測される。Acuna-Castillo他(2002)は、2C-Iは5-HT _{2A} より5-HT _{2C} に対して親和性が高いが、フェニルイソプロピルアミン類よりは相対活性が低かったと報告している。 幻覚作用と5-HT ₂ セロトニンレセプターの関連については、Glennon他(1984)などが報告している。動物に対する毒性 データ無し(DOBについて、Shulgin and Shulgin 1991があるのみ) 人に対する作用 個別の使用レポートのみ。 Murple (2001)によるインターネットによる調査(自己報告)で、メスカリンやLSD様の幻覚作用、吐き気、筋肉の緊張、嘔吐、その他不安等の精神作用がみられたとの報告がある。
26	2C-T-4	2-(2,5-dimethoxy-4-isopropylthiophenyl)ethanamine	①Clare et al, Journal of Medicinal Chemistry, 41(20) (1998) 3845-3856 ②Beuerle et al, Quantitative Structure-Activity Relationships 16(6) (1997) 447-458 ③National Institute on Drug Abuse, Research Monograph Series, 146 (1994) 74-91	①、② 2C-Cと同じ ③Potency(mg): 8-20, mescalineと比較したPotency(x mescaline): 20
27	PMMA	1-(4-methoxyphenyl)-N-methylpropane-2-amine	EMCDDA Risk Assessments Report on the risk assessment of PMMA in the framework of the joint action on new synthetic drugs, (No. 5) 2003 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction p16-19	最近の動物実験において、PMMAは覚醒及び興奮作用を引き起こすことが認められている。弁別試験において、MDMAを前投与したラットにおいては、PMMAはPMMAと同等であると考えられた。PMMA前投与ラットにおいても、PDMAはPMMAと同等と考えられた。しかしながら、アンフェタミンや幻覚剤であるDOMでは同様の効果は認められなかった。幻覚作用を欠くことから、PMMAの作用は主に'entactogenic'作用と考えられた。 作用機序はインビトロ試験では試験されていないが、構造活性相関の研究から、セロトニンの放出促進作用があると予測されている。MDMAやPMAとは異なり、PMMAはドパミンの放出促進作用は少ないと予想される。構造からの予測によるとMAO阻害作用があると考えられる。 PMMAとラットに投与すると、高血圧と長時間にわたる頻脈が認められた。これらの心臓血管系への影響は用量依存的であった。PMMAの主な急性毒性症状は高体温であり、用量依存的であった。LD50はラットで80~100mg/kgと予想された。この結果は、行動に与える影響と致死量の間に安全マージンが少ないことを意味し、急性毒性の高いリスクがあることを示している。 エクスタシーとして販売され、PMMAを含有した錠剤によって、スペインにおいて1993年に1名の死亡が報告されている。通常、PMMAはPMAやMDA、MDMA、アンフェタミン、メタンフェタミン、エフェドリンとの組み合わせた錠剤として見つかった。2000年からPMMAとPMAによるとみられる4名の死者がヨーロッパで報告されている。

28	4FMP	1-(4-fluorophenyl)propane-2-amine	Marona-Lewicka et al, Eur J Pharmacol., 287(2) (1995) 105-113	<p>p-Fluoroamphetamineを7.0 mg/kgラット腹腔内投与1時間後に、線条体における細胞外ドパミン濃度の顕著な上昇が認められた(ベースラインの849%)。2.0 mg/kgのアンフェタミンの腹腔内投与においても同様の反応が見られたが、p-Fluoroamphetamineの方が増加率は低かった。この結果は、p-Fluoroamphetamineは他のセロトニン放出タイプのアンフェタミンタイプの薬物より、アンフェタミンに類似していることを示唆しているものと考えられる。</p> <p>p-Fluoroamphetamine (7.0 mg/kg, i.p.), 1 h after administration, strongly elevated (849% of baseline) extracellular dopamine in rat striatum measured using in vivo microdialysis.</p> <p>Amphetamine (2 mg/kg, i.p.) increased extracellular dopamine in rat striatum with a maximum at the same time as did p-fluoroamphetamine, but the latter gave a smaller increase. The data presented suggest that p-fluoroamphetamine resembles amphetamine more than it does the 5-HT-releasing type amphetamines.</p>
29	TMA-6	1-(2,4,6-trimethoxyphenyl)propane-2-amine	<p>①Glennon et al, Pharmacology, Biochemistry and Behaviour, 17(4) (1982) 603-607</p> <p>②Uyeno et al, Proc. Int. Congr. Primatol., 2nd (1969), meeting date 1968</p>	<p>①ラットを用いたDOMとの弁別試験において、DOM-stimulus generalizationは2,3,4-TMA、2,3,5-TMA、2,4,6-TMA、及び3,4,5-TMAにおいて認められた。</p> <p>Rats, trained to discriminate the hallucinogenic agent 2,5-dimethoxy-4-methylphenylisopropylamine (DOM)(I) [15588-95-1] from saline in a 2-lever drug discrimination task, were challenged with a series of di- and trimethoxyamphetamines (i.e., DMA and TMA derivs.). DOM-stimulus generalization was found to occur with 2,4-DMA [23690-13-3] but not with 2,3-DMA [15402-81-0], 2,6-DMA [23690-14-4], or 3,5-DMA [15402-82-1]; generalization also occurred with 2,3,4-TMA [1082-23-1], 2,3,5-TMA [23693-14-3], 2,4,6-TMA [15402-79-6] and 3,4,5-TMA [1082-88-8].</p> <p>②Disrupting effectを計測する試験において、効果が見られた用量の中央値は、LSD-25では0.15 μg/kg、TMA-2では15.1 μg/kg、TMA-6では26.0 μg/kg、TMAでは46.5 μg/kgであった。</p> <p>Disrupting effect: (1) failure to respond and (2) a score less than 80% of the score obtained during saline trials.</p>
30	HMDMA	N-methyl-4-(3,4-methylenedioxyphenyl)butane-2-amine	<p>Bronson et al, Drug and Alcohol Dependence, 36(3) (1994) 161-166</p> <p>(鶏に胚から生後数日間まで投与し、神経症状が見られたとの文献あり。(BDBの項参照)</p> <p>Bronson et al, Brain Research Bulletin, 34(2) (1994) 143-150</p>	<p>N-methyl-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-3-butanamine (HMDMA)とMDM1EAについて①ラットを用いたMDMAとの弁別試験及び②鶏の胚への投与試験を行った。</p> <p>①においては、MDMAを投与したラットにおいて、最高用量のHMDMAは部分的にMDMAを弁別した。また、別途高用量(30-60mg/kg)のHMDMAを投与したラットにおいては、慢性発作(chronic seizures)が見られた。</p> <p>②においては、HMDMAの全投与群において、コントロール群(水)と比較して肝臓の重量低下が見られた。</p> <p>上記の結果を総合的に勘案して、いずれのMDMA構造類似薬物もMDMAと同様の覚醒作用があり、乱用の可能性があると推測された。</p>
31	BDB	1-(3,4-methylenedioxyphenyl)butane-2-amine	Bronson et al, Brain Research Bulletin, 34(2) (1994) 143-150	<p>d-アンフェタミン並びにMDMA、HMDMA、BDB及びMDM1EAの4つのデザイナードラッグを鶏の胚及び雛に投与してその効果を調べた。HMDMA及びMDM1EAは14日目までの胚発達への影響は見られなかったが、MDMA、BDB及びd-アンフェタミンは1つ以上の用量において胚の死亡が見られた。孵化後1日目から同じ薬物の投与を継続したところ、MDM1EA以外の薬物においては、distress vocalization, wing extension, tremor, flat body posture, bursting forward movements, loss of righting reflex, and convulsant-like kickingが見られた。</p> <p>いずれの薬物も胚に事前投与することにより、耐性又は逆耐性のいずれかが認められた。</p>

32	MMDA-2	1-(2-methoxy-4,5-methylenedioxyphenyl)propane-2-amine	①Davis, et al, J. Med. Chem., 29 (1986) 302-304 ②Glennon et al, Pharmacology, Biochemistry and Behaviour, 26(3) (1987) 547-551	①ラットを用いたLSDの弁別試験において、MMDA-2の投与による用量依存的な反応が認められた(4.0mg/kgでは8匹中8匹(100%))。Shulgin, A. T. Experimentia 1964, 15, 366を引用しており、人へ25mgの塩酸塩を経口投与することにより明白な中枢神経への作用が見られたとある。 ②MMDA-2をアンフェタミンを弁別するように訓練したラットに投与したところ、アンフェタミン様の作用は認められなかった。Nをモノメチル化したフェニルイソプロピルアミン系の物質については、DOM類似の幻覚作用はあるものの、アンフェタミン様は認められないと考えられる。
33	Methylone (メチロン)	2-methylamino-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)propane-1-one	平成17年度厚生労働科学特別研究事業「脱法ドラッグの構造修飾特性とその依存性及び神経毒性発現の関連性」研究報告書 主任研究者 船田正	覚せい剤であるメタンフェタミン及び麻薬であるMDMAを対照として、メチロンの精神依存性及び神経細胞毒性の評価を行った。マウスを用いた運動量の測定では、メチロンにおいても用量依存的かつ著名な運動促進作用が発現した。この効果は、ドパミン受容体拮抗薬の全処置で有意に抑制された。精神依存形成能はマウスを使用したConditioned place preference (CPP)法により報酬評価を評価したところ、MDMA及びメチロンにより報酬効果が発現し、精神依存形成能を有する

注： 指定の対象には、上記の物質の塩類及びこれらを含む物を含む。

参考 1

指定薬物に関する薬事法上の規定(規制の主要部分抜粋)

(定義)

第2条第14項 この法律で「指定薬物」とは、中枢神経系の興奮若しくは抑制又は幻覚的作用(当該作用の維持又は強化の作用を含む。)を有する蓋然性が高く、かつ、人の身体に使用された場合に保健衛生上の危害が発生するおそれがある物(大麻取締法(昭和23年法律第124号)に規定する大麻、覚せい剤取締法(昭和26年法律第252号)に規定する覚せい剤、麻薬及び向精神薬取締法(昭和28年法律第14号)に規定する麻薬及び向精神薬並びにあへん法(昭和29年法律第71号)に規定するあへん及びけしがらを除く。)として、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定するものをいう。

(製造等の禁止)

第76条の4 指定薬物は、疾病の診断、治療又は予防の用途及び人の身体に対する危害の発生を伴うおそれがない用途として厚生労働省令で定めるもの(次条において「医療等の用途」という。)以外の用途に供するために製造し、輸入し、販売し、授与し、又は販売若しくは授与の目的で貯蔵し、若しくは陳列してはならない。

(広告の制限)

第76条の5 指定薬物については、医事若しくは薬事又は自然科学に関する記事を掲載する医薬関係者等(医薬関係者又は自然科学に関する研究に従事する者をいう。)向けの新聞又は雑誌により行う場合その他主として指定薬物を医療等の用途に使用する者を対象として行う場合を除き、何人も、その広告を行ってはならない。

違法ドラッグ(いわゆる脱法ドラッグ)対策概要

違法ドラッグとは { ○麻薬類似の有害性が疑われる物質で、アダルトショップ、インターネット等で販売されている
○乱用による健康被害、麻薬等の乱用へのゲートウエードラッグ(入門薬)となるおそれ

現在の対応

薬事法上の医薬品に当たることを立証し、無承認無許可医薬品として取締り

[問題点]

○人体摂取を目的としない医薬品以外の物であるかのように偽装され
迅速かつ実効ある取締りが困難

その他の 違法ドラッグ対策

- (1) 麻薬に指定すべきものは迅速に指定
- (2) 乱用防止啓発

薬事法改正による違法ドラッグの規制

○物質を指定して規制(指定薬物)

- ・幻覚等を有する一定の物質*を厚生労働大臣が指定
 - *指定薬物
 - ・幻覚や中枢神経系の興奮、抑制の作用を有し、乱用されるおそれのある物質
 - ・具体的には麻薬類似化学物質、亜硝酸エステル類、幻覚植物成分から物質を個別に指定する予定

○指定薬物の製造等を禁止

- ・医療、産業用等の一定の用途に供する場合を除き、製造、輸入、販売等を禁止

○指定薬物である疑いがある物品の検査命令等

- ・厚生労働大臣又は知事は、指定薬物の疑いがある物品の検査を命令できる。検査命令を受けた者は、検査中は当該物品の製造、輸入、販売等を禁止

○違反行為に対する罰則を強化

- ・無承認無許可医薬品:「3年以下の懲役又は300万円以下の罰金」→「5年以下の懲役又は500万円以下の罰金」

施行期日: 公布日(平成18年6月14日)から1年以内の政令で定める日

参考 3

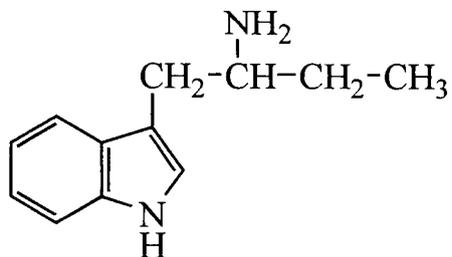
規制薬物構造式 (抜粋)

留意点： 立体構造は反映されていない。

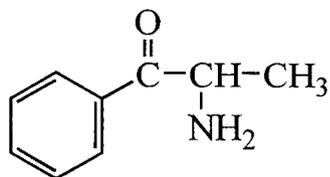
麻薬

麻薬、麻薬原料植物、向精神薬及び麻薬向精神薬原料を指定する政令第1条の麻薬

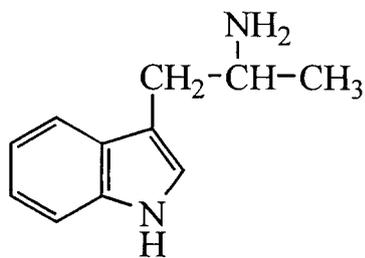
第2号 エトリプタミン



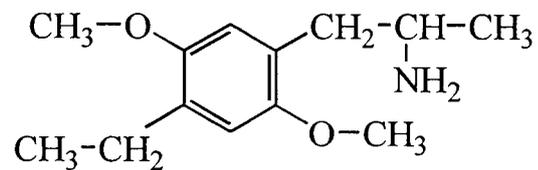
第3号 2-アミノプロピオフェノン (カチノン)



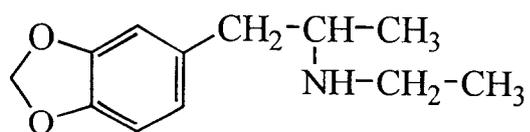
第4号 3-(2-アミノプロピル) インドール (AMT)



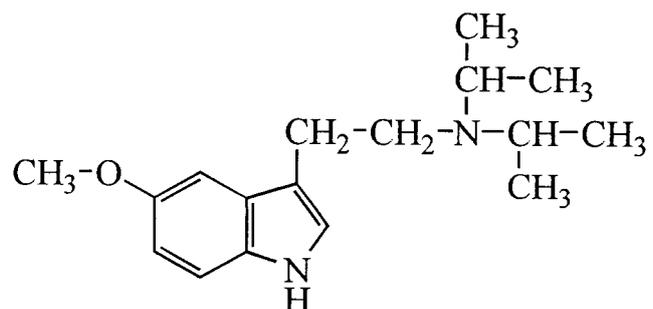
第6号 DOET (2, 5-ジメトキシ-4-エチルアンフェタミン)



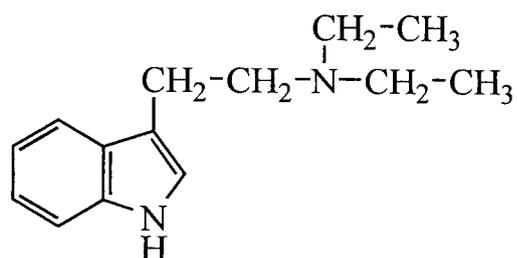
第8号 *N*-エチルMDA (*N*-エチルメチレンジオキシアンフェタミン・MDE・MDEA)



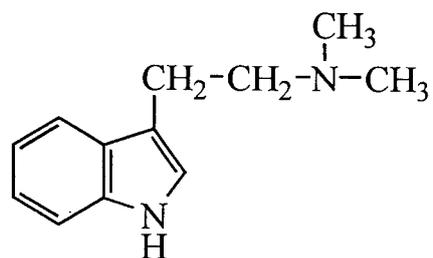
第13号 3-[2-(ジイソプロピルアミノ)エチル]-5-メトキシインドール (5-MeO-DIPT)



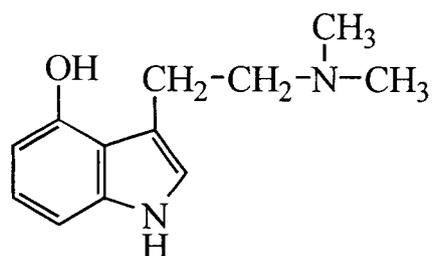
第14号 DET (*N,N*-ジエチルトリプタミン)



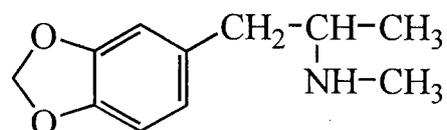
第21号 DMT (*N,N*-ジメチルトリプタミン)



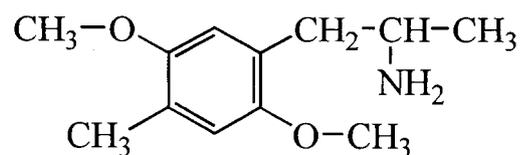
第23号 サイロシン



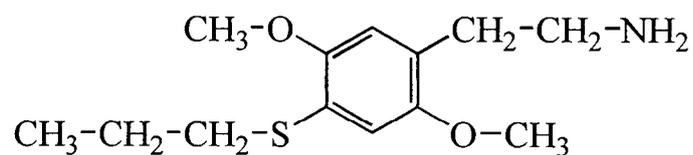
第25号 MDMA (3, 4-メチレンジオキシメタンフェタミン)



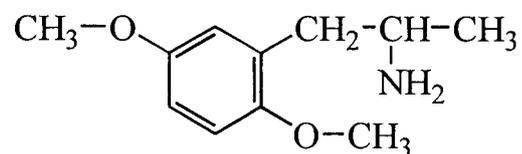
第26号 DOM (2, 5-ジメトキシ-4-メチルアンフェタミン)



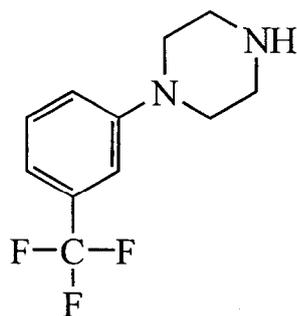
第27号 2, 5-ジメトキシ-4-(プロピルチオ)フェネチルアミン (2C-T-7)



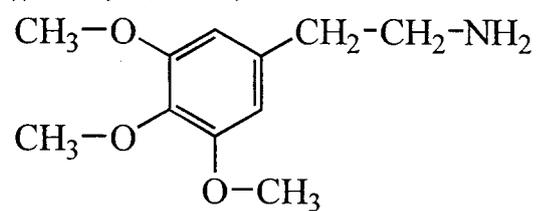
第28号 DMA (2, 5-ジメトキシアンフェタミン)



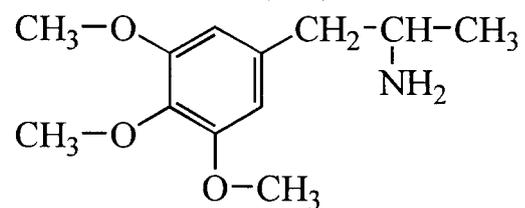
第39号 1-(3-トリフルオロメチルフェニル)ピペラジン (TFMPP)



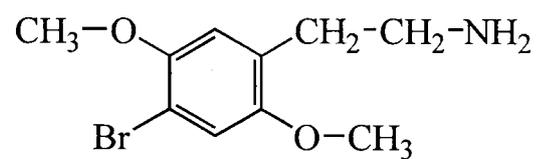
第40号 メスカリン



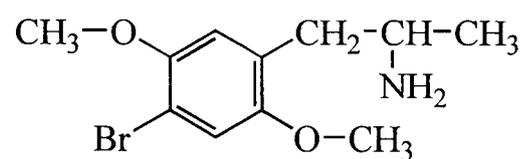
第41号 TMA (3, 4, 5-トリメトキシアンフェタミン)



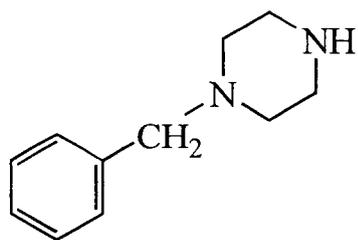
第50号 4-ブロモ-2, 5-ジメトキシフェネチルアミン (2C-B)



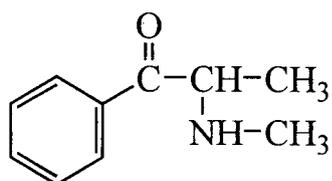
第51号 ブロランフェタミン (DOB)



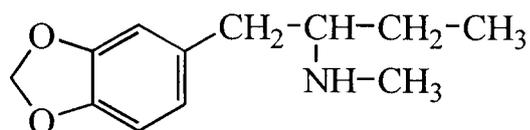
第54号 1-ベンジルピペラジン (BZP)



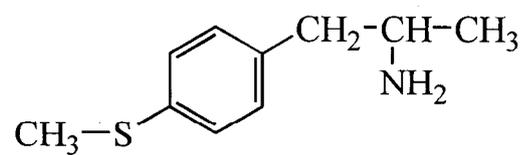
第55号 メトカチノン



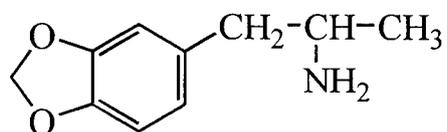
第56号 MBDB



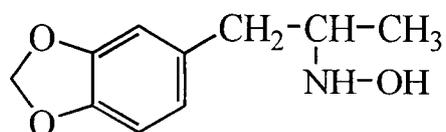
第62号 4-MTA (4-メチルチオアンフェタミン)



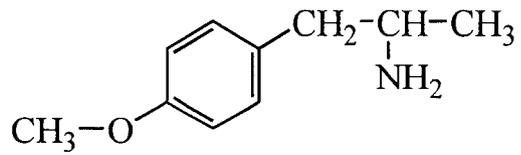
第63号 MDA (3,4-メチレンジオキシアンフェタミン)



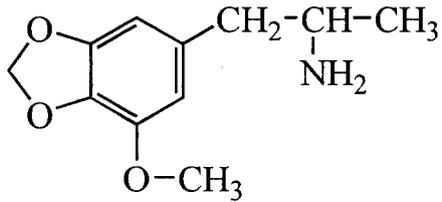
第64号 *N*-ヒドロキシMDA (*N*-ヒドロキシ-3,4-メチレンジオキシアンフェタミン)



第70号 PMA (*p*-メトキシアンフェタミン)



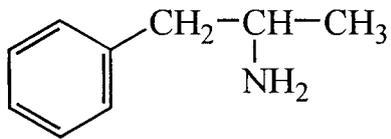
第71号 MMDA (5-メトキシ-3,4-メチレンジオキシアンフェタミン)



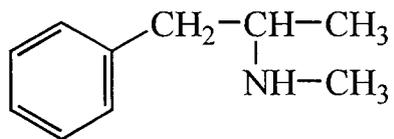
覚せい剤

覚せい剤取締法第2条第1項の覚せい剤

第1号 フェニルアミノプロパン (アンフェタミン・2-アミノ-1-フェニルプロパン)



第2号 フェニルメチルアミノプロパン (メタンフェタミン・2-メチルアミノ-1-フェニルプロパン)



参考4

正規用途(案)について

No	指定薬物候補 通称等	化学名等(英語)	正規用途(案) (全物質共通の正規用 途は別途資料参照)
1	亜硝酸イソブチル	isobutyl nitrite	他の化学物質の合成原料として全量用られる場合
2	亜硝酸n-ブチル	n-butyl nitrite	他の化学物質の合成原料として全量用られる場合
3	亜硝酸第3級ブチル	t-butyl nitrite	他の化学物質の合成原料として全量用られる場合
4	亜硝酸イソアミル	isoamyl nitrite	①狭心症並びにシアン及びシアン化合物による中毒の治療 ②他の化学物質の合成原料として全量用られる場合
5	亜硝酸イソプロピル	isopropyl nitrite	他の化学物質の合成原料として全量用られる場合
6	亜硝酸シクロヘキシル	cyclohexyl nitrite	他の化学物質の合成原料として全量用られる場合
7	サルビノリンA	salvinorin A	
8	サルビア(salvinorin Aを含有する <i>Salvia divinorum</i> のみ)	<i>Salvia divinorum</i>	
9	5-MeO-MIPT	<i>N</i> -isopropyl-1-(5-methoxy-1 <i>H</i> -indol-3-yl)- <i>N</i> -methylethan-2-amine	
10	5-MeO-DMT	5-methoxy- <i>N,N</i> -dimethyltryptamine	
11	5-MeO-AMT	1-(5-methoxy-1 <i>H</i> -indol-3-yl)propan-2-amine	
12	5-MeO-DALT	<i>N,N</i> -diallyl-5-methoxytryptamine	
13	5-MeO-DPT	5-methoxy- <i>N,N</i> -dipropyltryptamine	
14	5-MeO-DET	<i>N,N</i> -diethyl-5-methoxytryptamine	
15	4-OH-DIPT	4-hydroxy- <i>N,N</i> -diisopropyltryptamine	
16	4-Aco-DIPT	4-acetoxy- <i>N,N</i> -diisopropyltryptamine	
17	DPT	<i>N,N</i> -dipropyltryptamine	
18	DIPT	<i>N,N</i> -diisopropyltryptamine	
19	MIPT	1-(1 <i>H</i> -indol-3-yl)- <i>N</i> -isopropyl- <i>N</i> -methylethan-2-amine	
20	4MPP	1-(4-methoxyphenyl)piperazine	他の化学物質の合成原料として全量用られる場合
21	MBZP	1-benzyl-4-methylpiperazine	
22	2C-I	2-(4-iodo-2,5-dimethoxyphenyl)ethanamine	

参考4

23	2C-C	2-(4-chloro-2,5-dimethoxyphenyl)ethanamine	
24	2C-E	2-(4-ethyl-2,5-dimethoxyphenyl)ethanamine	
25	2C-T-2	2-(4-ethylthio-2,5-	
26	2C-T-4	2-(2,5-dimethoxy-4-isopropylthiophenyl)ethanamine	
27	PMMA	1-(4-methoxyphenyl)- <i>N</i> -methylpropan-2-	
28	4FMP	1-(4-fluorophenyl)propan-2-amine	
29	TMA-6	1-(2,4,6-trimethoxyphenyl)propan-2-amine	
30	HMDMA	<i>N</i> -methyl-4-(3,4-methylenedioxyphenyl)butan-2-amine	
31	BDB	1-(3,4-methylenedioxyphenyl)butan-2-amine	
32	MMDA-2	1-(2-methoxy-4,5-methylenedioxyphenyl)propan-2-amine	
33	Methylone (メチロン)	2-methylamino-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)propan-1-one	

注：指定の対象には、上記の物質の塩類及びこれらを含む物を含む。

すべての物質に共通する正規用途（案）

1. 教育又は学術研究のために用いる場合

※ 「大学（学校教育法（昭和22年法律第26号）第1条に規定する大学及び国立大学法人法（平成15年法律第112号）第2条第4項に定める大学共同利用機関をいう。）における教育又は学術研究のために使用する場合」等に限定する予定で検討中。

2. 薬事法第76条の6第1項に規定する検査のために用いる場合

3. 犯罪鑑識のために用いる場合