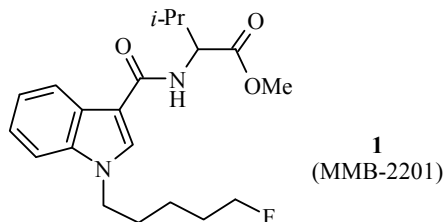


НОВЫЙ СИНТЕТИЧЕСКИЙ КАННАБИНОИД – МЕТИЛОВЫЙ ЭФИР 3-МЕТИЛ-2-([1-(5-ФТОРПЕНТИЛ)- 1*H*-ИНДОЛ-3-ИЛКАРБОНИЛ]АМИНО}БУТАНОВОЙ КИСЛОТЫ – КАК ДИЗАЙНЕРСКИЙ НАРКОТИК

Ключевые слова: индазол-3-карбоксамиды, синтетические каннабиноиды, дизайнерские наркотики, ИК спектры, масс-спектрометрия, спектры ЯМР.

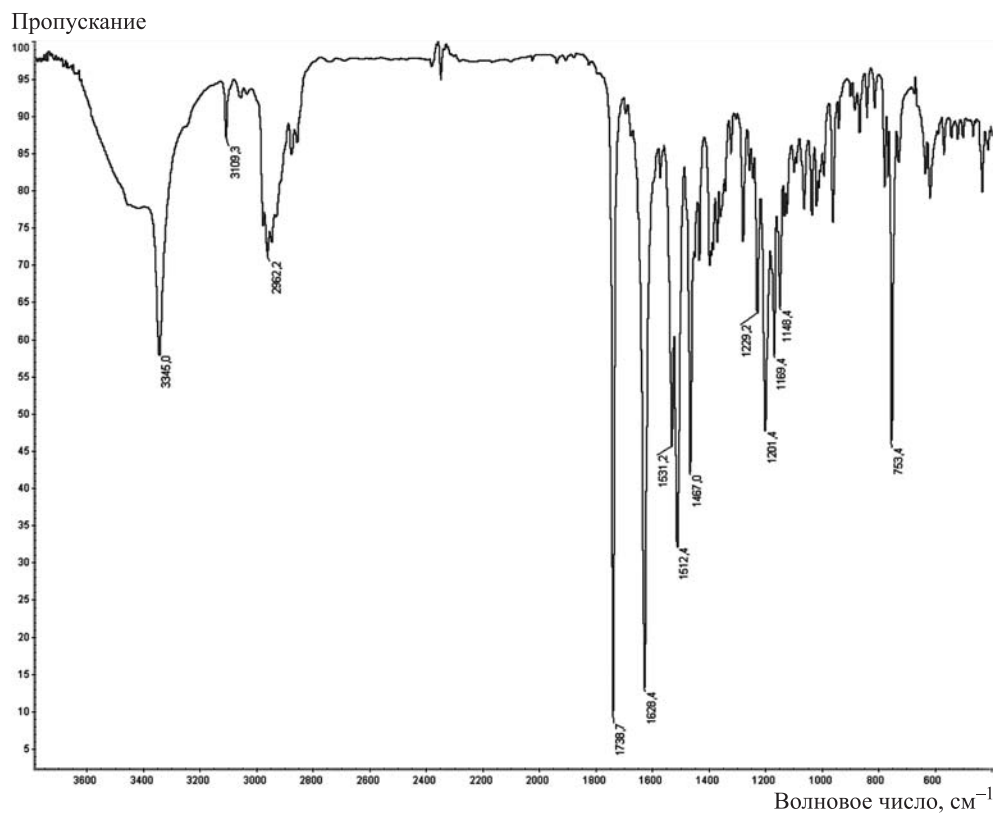
Синтетические каннабиноиды, изучаемые с целью получения новых фармацевтических препаратов [1, 2], в последние годы превратились в новый вид дизайнерских наркотиков, активно распространяемых нелегальным образом по всему миру [3–11]. Если до недавнего времени распространялись соединения, химические структуры которых и данные фармакологических испытаний публиковались в научной или патентной литературе, то в настоящий момент правилом стало распространение соединений, не описанных в литературе и синтезированных по аналогии с известными и уже запрещёнными в ряде стран наркотическими средствами. При этом синтезируются не только соединения уже известных ранее групп синтетических каннабиноидов, но и возникают новые группы [10, 11]. Данный факт свидетельствует о проведении нелегальным образом значительной и планомерной работы по синтезу и испытанию на населении планеты новых видов каннабиноидов. В связи с этим контроль над распространением дизайнерских наркотиков представляет собой важную международную проблему, первым этапом в решении которой является установление химической структуры вновь появляющихся соединений.

В январе 2014 г. на основании данных спектров ЯМР, а также ИК и масс-спектров, нами был идентифицирован изъятый из нелегального оборота новый синтетический каннабиноид из группы индол-3-карбоксиамида, представляющий собой метиловый эфир 3-метил-2-{[1-(5-фторпентил)-1*H*-индол-3-илкарбонил]амино}бутановой кислоты (ММВ-2201) (**1**).



Контроль индивидуальности и установление химической структуры соединения **1** проводились методами газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием, в том числе высокого разрешения, ультравысокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемным масс-спектрометрическим детектированием высокого разрешения, спектроскопией ЯМР и ИК (рис. 1, 2).

Химическая структура соединения **1** напоминает аналогичные структуры синтетических каннабиноидов из группы индазол-3-карбоксиамида, опубликованных компанией Pfizer [12], и представляет собой структурную модификацию синтетических каннабиноидов, получивших распространение с конца 2012 г. [13, 14] и законодательно запрещённых на территориях России и Беларуси.



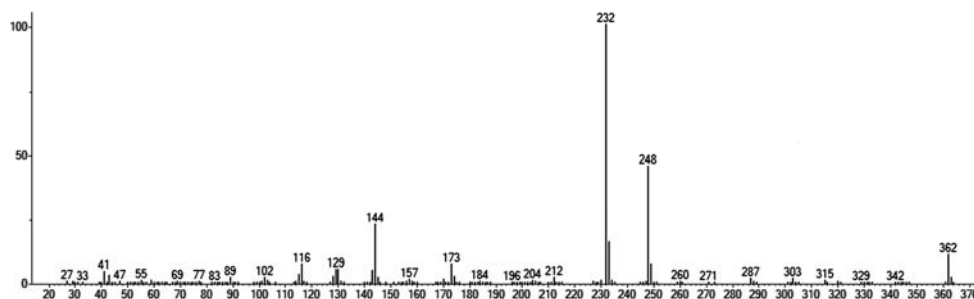


Рис. 2. Масс-спектр с ионизацией ЭУ соединения 1

Таким образом, расшифрована структура одного из дизайнерских наркотиков – метилового эфира 3-метил-2-{{1-(5-фторпентил)-1*H*-индол-3-илкарбонил}амино}бутановой кислоты (ММВ-2201). Полученные спектральные данные позволят достоверно идентифицировать это соединение в объектах анализа на наличие наркотических средств, что послужит более эффективному ограничению его нелегального распространения.

ИК спектр записан на фурье-спектрометре Nicolet Avatar 370 в КВг в диапазоне 4000–400 см⁻¹ с разрешением 4 см⁻¹. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C (АРТ) зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance II 400 (400 и 100 МГц соответственно) в ДМСО-d₆, внутренний стандарт ТМС. Масс-спектр с ионизацией ЭУ (Рис. 2) зарегистрирован с использованием газового хроматографа Agilent 7820А с квадрупольным масс-спектрометрическим детектором Agilent 5975 при энергии ионизации 70 эВ. Масс-спектр высокого разрешения (ВР) получен с использованием газового хроматографа Agilent 7890А с квадруполь-времяпролётным детектором точных масс Agilent 7200 Accurate-Mass Q-TOF GC/MS при ионизации ЭУ (70 эВ). Исследование методом ВЭЖХ/МСВР осуществляли на жидкостном хроматографе Agilent 1290 Infinity с квадруполь-времяпролётным детектором точных масс Agilent 6540 UHD Accurate-Mass Q-TOF LC/MS, ионизация электрораспылением (ИЭР) в режиме ионизации положительно заряженных ионов. Спектр в режиме МС/МС получен в результате диссоциации, индуцируемой соударением (ДИС), протонированной молекулы с энергией столкновения 7 эВ в гексапольной ячейке столкновений, заполненной азотом 99.999% чистоты.

Метилловый эфир 3-метил-2-{{1-(5-фторпентил)-1*H*-индол-3-илкарбонил}амино}бутановой кислоты (3).

ИК спектр, ν, см⁻¹: 3345 (NH), 2962 (CH), 1739 (COOMe), 1628 (CONH).

Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 0.95 (3H, д, *J* = 6.8) и 1.00 (3H, д, *J* = 6.8, CH(CН₃)₂); 1.37 (2H, кв, *J* = 8.0, (CH₂)₂CH₂(CH₂)₂); 1.60–1.75 (2H, м, CH₂CH₂F); 1.84 (2H, кв, *J* = 7.6, NCH₂CH₂); 2.10–2.22 (1H, м, CHMe₂); 3.67 (3H, с, COOCH₃); 4.22 (2H, т, *J* = 6.8, NCH₂); 4.32–4.42 (1H, м, NHCHCO); 4.44 (2H, д, т, *J* = 47.3, *J* = 6.0, CH₂F); 7.13 (1H, т, *J* = 7.2, H-5); 7.20 (1H, т, *J* = 7.2, H-6); 7.54 (1H, д, *J* = 8.4, NH); 7.94 (1H, д, *J* = 7.6, H-7); 8.14 (1H, д, *J* = 7.6, H-4); 8.30 (1H, с, H-2).

Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д. (*J*, Гц): 18.8, 19.0 (CH(CН₃)₂); 22.0 (д, ³*J*_{C-F} = 5.2, (CH₂)₂CH₂(CH₂)₂); 29.1 (NCH₂CH₂); 29.2 (д, ²*J*_{C-F} = 19.2, CH₂CH₂F); 29.7 (CHMe₂); 45.7 (NCH₂); 51.4 (COOCH₃); 57.5 (NHCHCO); 83.5 (д, ¹*J*_{C-F} = 160.9, CH₂F); 108.8 (C-3); 110.1 (C-7); 120.5 (C-4); 121.1 (C-5); 121.8 (C-6); 126.6 (C-3a); 131.2 (C-2); 136.0 (C-7a); 164.4 (CONH); 172.6 (COOMe).

Масс-спектр ВР (ИЭР): Найдено, *m/z*: 363.2081 [M+H]⁺. C₂₀H₂₈FN₂O₃. Вычислено, *m/z*: 363.2078.

МС/МС-спектр ВР (ДИС), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 363.2078 [M+H]⁺ (19), 232.1132 [C₁₄H₁₅FN₂O]⁺ (100), 144.0439 [C₉H₆NO]⁺ (1), 233.1161 (<1), 116.0487 [C₈H₆N]⁺ (<1), 331.1817 [M-OCH₃]⁺ (<1), 69.0700 (<1), 89.0388 (<1).

Масс-спектр ВР (ЭУ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 362.2001 $[M]^+$ (7), 232.1132 $[C_{14}H_{15}FNO]^+$ (100), 248.1318 (50), 144.0445 $[C_9H_6NO]^+$ (32), 233.1168 (18), 173.0713 (11), 116.0502 $[C_8H_6N]^+$ (10), 249.1347 (8), 174.0782 (7), 130.0652 (7). Найдено, m/z : 362.2001 $[M]^+$. $C_{20}H_{27}FN_2O_3$. Вычислено, m/z : 362.2000.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. R. G. Pertwee, A. C. Howlett, M. E. Abood, S. P. H. Alexander, V. Di Marzo, M. R. Elphick, P. J. Greasley, H. S. Hansen, G. Kunos, K. Mackie, R. Mechoulam, R. A. Ross, *Pharmacol. Rev.*, **62**, 588 (2010).
2. V. Auwärter, S. Kneisel, M. Hutter, A. Thierauf, *Rechtsmedizin*, **22**, 259 (2012).
3. K. A. Seely, J. Lapoint, J. H. Moran, L. Fattore, *Prog. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatry*, **39**, 234 (2012).
4. N. Uchiyama, R. Kikura-Hanajiri, N. Kawahara, Y. Goda, *Forensic Toxicol.*, **27**, 61 (2009).
5. S. Dresen, N. Ferreiros, M. Putz, F. Westphal, R. Zimmermann, V. Auwärter, *J. Mass Spectrom.*, **45**, 1186 (2010).
6. S. Hudson, J. Ramsey, *Drug Test. Analysis*, **3**, 466 (2011).
7. N. Uchiyama, M. Kawamura, R. Kikura-Hanajiri, Y. Goda, *Forensic Toxicol.*, **30**, 114 (2012).
8. V. Shevyrin, V. Melkozerov, A. Nevero, O. Eltsov, Y. Morzherin, Y. Shafran, *Forensic Sci. Int.*, **226**, 62 (2013).
9. M. Hermanns-Clausen, S. Kneisel, M. Hutter, B. Szabod, V. Auwärter, *Drug Test. Analysis*, **5**, 790 (2013).
10. P. Jankovics, A. Varadi, L. Tolgyesi, S. Lohner, J. Nemeth-Palotas, J. Balla, *Forensic Sci. Int.*, **214**, 27 (2012).
11. V. Shevyrin, V. Melkozerov, A. Nevero, O. Eltsov, Yu. Shafran, *Forensic Sci. Int.*, **232**, 1 (2013).
12. I. P. Buchler, M. J. Hayes, S. G. Hedge, S. L. Hockerman, D. E. Jones, S. W. Kortum, J. G. Rico, R. E. Tenbrink, K. K. Wu, WO Pat. Appl. 2009106982.
13. N. Uchiyama, S. Matsuda, D. Wakana, R. Kikura-Hanajiri, Y. Goda, *Forensic Toxicol.*, **31**, 93 (2013).
14. N. Uchiyama, S. Matsuda, M. Kawamura, R. Kikura-Hanajiri, Y. Goda, *Forensic Toxicol.*, **31**, 223 (2013).

В. А. Шевырин¹, Ю. Ю. Моржерин^{1*}, В. П. Мелкозеров², А. С. Неверо³

¹ Уральский федеральный университет,
ул. Мира, 19, Екатеринбург 620002, Россия
e-mail: yu.yu.morzherin@urfu.ru

Поступило 23.03.2014

² Экспертно-криминалистический центр
ГУ МВД России по Свердловской области,
пр. Ленина, 17, Екатеринбург 620014, Россия
e-mail: experts@ru66.ru

³ Государственный комитет судебных экспертиз
Республики Беларусь,
ул. Кальварийская, 43, Минск 220073, Беларусь
e-mail: a.s.nevero@gmail.com