



UNODC

Управление Организации Объединенных Наций
по наркотикам и преступности



Рекомендуемые методы идентификации и анализа агонистов рецепторов синтетических каннабиноидов в изъятых материалах

*РУКОВОДСТВО ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НАЦИОНАЛЬНЫМИ ЛАБОРАТОРИЯМИ
ЭКСПЕРТИЗЫ НАРКОТИКОВ*

Фотографии:

Медицинский центр Фрайбургского университета, Германия
Секция лабораторного и научного обеспечения УНП ООН

Секция лабораторного и научного обеспечения
УПРАВЛЕНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ ОБЪЕДИНЕННЫХ НАЦИЙ
ПО НАРКОТИКАМ И ПРЕСТУПНОСТИ
Вена

**Рекомендуемые методы
идентификации и анализа агонистов
рецепторов синтетических каннабиноидов
в изъятых материалах**

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
НАЦИОНАЛЬНЫМИ ЛАБОРАТОРИЯМИ ЭКСПЕРТИЗЫ НАРКОТИКОВ



ОРГАНИЗАЦИЯ ОБЪЕДИНЕННЫХ НАЦИЙ
Нью-Йорк, 2014 год

Примечание

Условия работы и проведения экспериментов приводятся по исходным справочным материалам, включая неопубликованные методы, которые прошли валидацию и применяются отдельными национальными лабораториями, указанными в списке литературы. При изменении ряда условий и замещении указанных коммерческих продуктов, как правило, можно получить сопоставимые результаты, однако любые изменения должны пройти валидацию перед внедрением в повседневную практику лабораторий.

Упоминание названий фирм и коммерческих продуктов не означает их поддержку со стороны Организации Объединенных Наций.

ST/NAR/48

Подлинный текст на английском языке

© Организация Объединенных Наций, 2016 года. Все права защищены во всех странах мира

Употребляемые обозначения и изложение материала в настоящем издании не означают выражения со стороны Секретариата Организации Объединенных Наций какого бы то ни было мнения относительно правового статуса страны, территории, города или района или их властей или относительно делимитации их границ.

Настоящее издание официально не редактировалось.

Подготовка издания: Секция английского языка и издательских и библиотечных услуг, Отделение Организации Объединенных Наций в Вене.

Выражение признательности

Секция лабораторного и научного обеспечения (СЛНО) (под руководством д-ра Джастиса Тетти) УНП ООН выражает признательность и благодарность за вклад в подготовку окончательного варианта настоящего *Руководства* д-ру Фолькеру Аувертеру, Медицинский центр Фрайбургского университета, Германия, и г-ну Михаэлю Путцу, Федеральное управление уголовной полиции (БКА) Германии.

СЛНО хотела бы также выразить благодарность за вклад в виде аналитических методов их соответствующих лабораторий, который внесли следующие эксперты:

д-р Ян Шепер и д-р Марк Венде, Управление уголовных расследований земли Бавария (БЛКА), Германия; г-н Кристоф Хертель и г-н Торстен Рёсслер, Федеральное управление уголовной полиции (БКА) Германии; г-н Бьерн Моосманн и г-н Штефан Кнайзель, Медицинский центр Фрайбургского университета, Германия; и профессор Веньеро Гамбаро и д-р Габриэлла Рода, Миланский университет, Италия.

Выражается признательность за ценные замечания и вклад в процесс коллегиального обзора, который внесли следующие эксперты:

д-р Лоранс Дюжурди, Национальный научный институт полиции, Франция; д-р Дженни Розенгрэн Холмберг, Национальная криминалистическая лаборатория, Швеция; г-жа Улла-Майя Лаакконен, Национальное бюро расследований, Финляндия; г-жа Эмма Тиайнен, лаборатория финской таможни, Финляндия; д-р Волькер Вестфаль, Земельное бюро уголовного расследования (Landeskriminalamt), Германия; и д-р Дариуш Зуба, Институт криминалистических исследований, Польша.

Подготовку настоящего *Руководства* координировала сотрудник СЛНО г-жа Иень Лин Вон. С признательностью отмечается вклад других сотрудников УНП ООН.

Содержание

	Стр.
1. Введение	1
1.1 История вопроса	1
1.2 Назначение и применение <i>Руководства</i>	2
2. Общие аспекты.	5
2.1 Определение синтетических каннабиноидов.	5
2.2 Химическая классификация.	5
2.3 Продукты и способы применения	7
3. Описание чистых соединений	9
3.1 Классические каннабиноиды	9
3.2 Неклассические каннабиноиды	10
3.3 Гибридные каннабиноиды	10
3.4 Аминоалкилиндолы.	11
3.5 Эйкозаноиды	16
3.6 Прочие	17
4. Производство и утечка	19
4.1 Синтез чистых соединений	19
4.2 Производство травяных препаратов	20
4.3 Прекурсоры и источники	20
4.4 Обычно изымаемые материалы.	21
4.5 Примеси/маскирующие агенты	21
5. Количественный и качественный анализ материалов, содержащих синтетические каннабиноиды	23
5.1 Общие аспекты	23
5.2 Отбор проб.	25
5.3 Экстрагирование и подготовка проб	26
5.4 Анализ синтетических каннабиноидов	26
5.4.1 Предварительные испытания.	26
5.4.2 Тонкослойная хроматография (ТСХ)	27
5.4.3 Спектрометрия ионной подвижности (СИП)	31
5.4.4 Газовая хроматография – масс-спектрометрия (ГХ-МС)..	34
5.4.5 Газовая хроматография (ГХ) с пламенно-ионизационным детектированием (ГХ-ПИД).	37
5.4.6 Ультравысокоэффективная жидкостная хроматография (УВЭЖХ)	39
5.4.7 Жидкостная хроматография – тандемная масс-спектрометрия (ЖХ-МС/МС).	43

6.	Дополнительные методы анализа синтетических каннабиноидов.....	49
6.1	Инфракрасная спектроскопия (НПВО-ИК и Фурье-ИКС)	49
6.2	Газовая хроматография с инфракрасным детектированием (ГХ-ИКД)	49
6.3	Ионизационная масс-спектрометрия в условиях окружающей среды	50
6.4	Масс-спектрометрия высокого разрешения (МСВР)	50
6.5	Матрично-активированная лазерно-десорбционная ионизация – времяпролетная масс-спектрометрия (МАЛДИ-ВПМС)	50
6.6	Ядерная магнитно-резонансная спектрометрия (ЯМР)	51
7.	Выделение новых синтетических каннабиноидов и определение их химических свойств	53
8.	Справочная литература	57

1. Введение

1.1 История вопроса

В 2008 году в травяных курительных смесях, которые продавались через интернет и в специализированных магазинах под различными торговыми наименованиями, такими как “спайс силвер”, “спайс голд”, “спайс даймонд”, “юкатан файер” и “смоук”, было выявлено несколько агонистов рецепторов синтетических каннабиноидов (именуемых “синтетическими каннабиноидами” далее по тексту) [1, 2]. В ярких и профессионально исполненных упаковках таких травяных продуктов содержится обычно около 0,5–3 г тонкоизмельченных растительных материалов с добавлением одного или нескольких синтетических каннабиноидов [3, 4]. Как правило, они не содержат каннабиса, однако оказывают подобное каннабису действие. Кроме того, их обычно принимают путем курения в виде сигареты или с помощью кальяна.

До 2008 года потребление таких травяных продуктов, как представляется, было распространено среди немногочисленных наркопотребителей, экспериментировавших с разными веществами. Однако в 2008 году эти продукты приобрели исключительно высокую популярность в Германии и других странах Европы благодаря интернету и последовавшим сообщениям в СМИ, где их именовали “легальными альтернативами” каннабису, тем самым непреднамеренно пропагандируя потребление таких наркотиков. Впоследствии на рынках появились сотни новых травяных продуктов под различными торговыми наименованиями. Синтетические добавки в таких продуктах могут существенно различаться как по количеству, так и по видам используемых синтетических каннабиноидов [2, 3, 5–19].

На настоящий момент о фармакологии и токсикологии различных (часто меняющихся) синтетических каннабиноидов, добавляемых в травяные продукты, известно относительно немного, однако некоторые из таких веществ могут обладать более высоким аддиктивным потенциалом, чем каннабис, вследствие более быстрого развития привыкания и зачастую могут оказывать более сильное и более продолжительное токсическое действие.

В настоящее время под международный контроль, предусмотренный Единой конвенцией о наркотических средствах 1961 года или Конвенцией о

психотропных веществах 1971 года, не подпадает ни один синтетический каннабиноид, входящий в состав таких травяных продуктов. К тому же режим контроля над этими соединениями существенно различается по странам. Для большинства стран большую проблему создает само количество постоянно появляющихся новых синтетических каннабиноидов, а это означает, что меры контроля над отдельными соединениями можно легко обойти. Ко времени выпуска настоящего издания некоторые государства-участники, в частности Австрия, Ирландия, Люксембург, Соединенное Королевство и Швейцария, приняли более общий подход к контролю над синтетическими каннабиноидами, имеющими схожую структуру. Вместе с тем отсутствие аналитических данных и эталонных стандартов может препятствовать эффективному осуществлению мер контроля.

1.2 Назначение и применение *Руководства*

Настоящее *Руководство* является одним из изданий серии аналогичных публикаций, посвященных идентификации и анализу различных видов наркотиков, находящихся под международным контролем. Эти руководства готовятся в рамках программы, осуществляемой УНП ООН с начала 1980-х годов с целью унификации и внедрения рекомендуемых методов анализа для национальных лабораторий экспертизы наркотиков.

В соответствии с общим назначением этой серии в настоящем *Руководстве* предлагаются подходы, позволяющие специалистам по анализу наркотиков выбрать наиболее подходящие методы для анализа исследуемой пробы и получить данные, необходимые для достижения конкретной цели, но при этом допускается возможность внесения изменений с учетом уровня технической оснащенности лабораторий и различных правовых нужд. В настоящее *Руководство* включены в основном валидированные методы, которые применяются авторитетными лабораториями. Между тем следует иметь в виду, что существует целый ряд других методов, описанных в том числе в литературе по судебной экспертизе и также позволяющих получать приемлемые результаты. **Любой новый метод, который планируется применять в вашей лаборатории, должен пройти валидацию и (или) верификацию перед внедрением в повседневную практическую деятельность.**

Кроме того, существует ряд других более сложных подходов, однако для выполнения повседневных задач они могут и не понадобиться. Поэтому представленные в настоящем руководстве методы следует рассматривать как общие рекомендации, т. е. внесение незначительных изменений с учетом местных условий, как правило, не должно влиять на достоверность результатов. Выбор методологии и подхода к анализу равно как и решение вопроса о необходимости применения дополнительных методов оставляются на усмотрение специалиста по анализу и могут также зависеть от наличия соответствующего

инструментария и уровня требований в отношении приемлемых в правовом отношении доказательств в той стране, где работает этот специалист.

Обращается также внимание на особую важность обеспечения доступа специалистов по анализу наркотиков к эталонным материалам и справочной литературе по наркотикам, являющимся предметом злоупотребления, и методам анализа. Кроме того, специалист по анализу должен быть в курсе последних тенденций в области анализа наркотиков и постоянно следить за современной аналитической и научной литературой по судебной экспертизе.

Секция лабораторного и научного обеспечения УНП ООН будет признательна за замечания по содержанию и практической ценности настоящего *Руководства*. Комментарии и предложения направлять по адресу:

Laboratory and Scientific Section
United Nations Office on Drugs and Crime
Vienna International Centre
P.O. Box 500
1400 Vienna
Austria

Факс: (+43-1) 26060-5967
Эл. почта: Lab@unodc.org

Все руководства, а также руководящие указания и другие научно-технические публикации можно получить, направив соответствующий запрос по вышеуказанному адресу.

2. Общие аспекты

2.1 Определение синтетических каннабиноидов

Синтетическими каннабиноидами именуют вещества, структурные особенности которых позволяют связывать их с одним из известных каннабиноидных рецепторов – CB_1 или CB_2 , – которые присутствуют в клетках человека. Рецептор CB_1 располагается главным образом в головном и спинном мозге и отвечает за характерное физиологическое и, особенно, психотропное действие каннабиса, а рецептор CB_2 расположен главным образом в селезенке и клетках иммунной системы и может иметь иммуномодулирующее воздействие.

За исключением эндоканнабиноидов, каннабиноиды естественного происхождения встречаются только в каннабисе в виде таких химических соединений, как Δ^9 -тетрагидроканнабинол и каннабидиол. В то же время к синтетическим каннабиноидам, определенным выше, могут относиться самые различные структурно различающиеся соединения, в которые могут вноситься дополнительные структурные изменения, т. е. аналоги и производные соединения, которые могут также обладать сродством к одному из каннабиноидных рецепторов.

Связывание синтетических каннабиноидов с каннабиноидными рецепторами может вызывать (частичный) агонистический, инверсный агонистический или антагонистический эффект. Синтетические каннабиноиды, представляющие интерес для судебной экспертизы, – это главным образом соединения, проявляющие достаточное сродство к рецептору CB_1 и агонистическую или частично агонистическую активность, поскольку характерное для каннабиса психотропное действие проявляется, как правило, за счет агонистического стимулирования такого вида рецепторов.

2.2 Химическая классификация

С точки зрения химической структуры агонисты каннабиноидных рецепторов можно разбить на следующие основные группы [20]:

1. *Классические каннабиноиды*

Тетрагидроканнабинол, другие химические соединения, присутствующие в каннабисе, и структурно связанные с ними синтетические аналоги, например AM-411, AM-906, HU-210, O-1184

2. *Неклассические каннабиноиды*

Циклогексилфенолы или 3-арилциклогексанола, например CP-55,244, CP-55,940, CP-47,497 (и гомологи C6-9)

3. *Гибридные каннабиноиды*

Комбинации структурных особенностей классических и неклассических каннабиноидов, например AM-4030

4. *Аминоалкилиндолы*, которые можно дополнительно разделить на следующие группы:

a) нафтолиндолы (например, JWH-015, JWH-018, JWH-073, JWH-081, JWH-122, JWH-200, JWH-210, JWH-398)

b) фенилацетиллиндолы (например, JWH-250, JWH-251)

c) бензоиллиндолы (например, праводолин, AM-694, RSC-4)

d) нафтилметиллиндолы (например, JWH-184)

e) циклопропилиндолы (например, UR-144, XLR-11)

f) адамантоиллиндолы (например, AB-001, AM-1248)

g) индолкарбоксамиды (например, APICA, STS-135)

5. *Эйкозаноиды*

Такие эндоканнабиноиды, как анандамид (AEA), и их синтетические аналоги, например метанандамид (AM-356)

6. *Прочие*

Охватывают такие другие структурные виды, как диарилпиразолы (например, Rimobant®), нафтоилпирролы (например, JWH-307 [21, 22]), нафтилметиллиндены (например, JWH-176) и индазолкарбоксамиды (например, APINACA [23]).

Многие производные и аналоги указанных выше классов соединений могут быть синтезированы путем присоединения к одной из ароматических циклических систем галогенных, алкильных, алкоксильных или иных заместителей. Могут также вноситься и другие незначительные изменения, такие как изменение длины и конфигурации алкильной цепи. Аминоалкилиндолы, несомненно, представляют собой наиболее распространенный класс синтетических каннабиноидов, встречающихся в травяных продуктах, поскольку их легче синтезировать по сравнению с другими классами соединений.

2.3 Продукты и способы применения

Отдельные синтетические каннабиноиды, в частности CP-55,940 или WIN-55,212-2, можно было приобрести в небольших количествах в качестве химикатов для научно-исследовательской работы, за много лет до появления таких соединений в составе продуктов, “готовых для употребления путем курения”. Они использовались почти исключительно в рамках фармакологических исследований.

Продукты, содержащие синтетические каннабиноиды, впервые появились примерно в 2004 году. Их добавляли к растительному материалу, например измельченным или нарезанным на полоски листьям, путем пропитки или распыления раствора одного или нескольких синтетических каннабиноидов в органическом растворителе, который затем испарялся. В некоторых случаях использовались синтетические каннабиноиды в твердом виде (кристаллический порошок), что приводило к неоднородному распределению активного соединения в растительном материале. В редких случаях такие продукты напоминали гашиш по цвету и структуре. Применяют их так же, как гашиш, т. е. смешивают с табаком в сигарете или курят в чистом виде с помощью трубки.

В последние годы все большее число интернет-магазинов и торговцев предлагает синтетические каннабиноиды в качестве “химикатов для научных исследований” в объеме от нескольких миллиграммов до килограммов. Такие вещества закупаются не только крупными производителями подобных травяных продуктов, но и конечными пользователями, которые готовят травяные смеси по собственным рецептам. Некоторые из этих веществ имеют высокую степень чистоты [24], а другие содержат побочные синтетические продукты или артефакты вследствие недостаточной очистки [18].

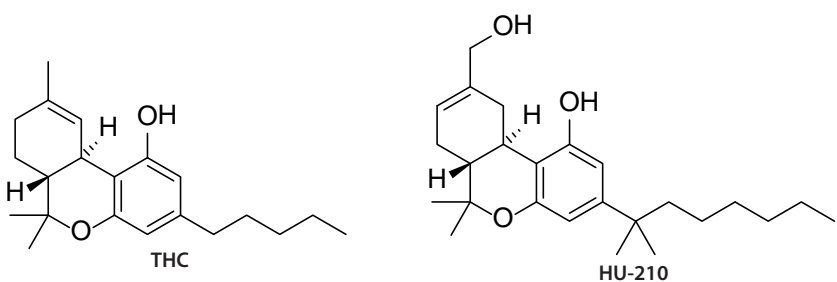
Помимо курения, согласно отдельным сообщениям, практикуется также пероральное потребление таких травяных продуктов, содержащих синтетические каннабиноиды, с пищей или в виде чая. О сколь-либо распространенной практике потребления каким-либо иным способом, например путем внутривенных инъекций или вдыхания, не сообщалось.

3. Описание чистых соединений

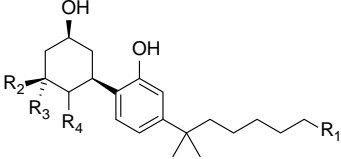
В чистом виде соединения, как правило, представляют собой мелкокристаллический порошок белого, серого, коричневатого или желтоватого цвета. Большинство таких соединений обладают высокой липофильностью и хорошо растворяются в растворителях с низкой полярностью (например, в изооктане), а также в метаноле, этаноле, ацетонитриле, этилацетате, ацетоне и других среднеполярных органических растворителях. В воде синтетические каннабиноиды, используемые в травяных продуктах, как правило, растворяются плохо.

Ниже с разбивкой по соответствующим классам, определенным в разделе 2.2, приводится перечень активных соединений, обнаруженных в травяных продуктах или изъятых в виде нерасфасованного порошка.

3.1 Классические каннабиноиды

			
<i>Название</i>	<i>Химическое название</i>	<i>№ CAS</i>	<i>Молекулярная формула</i>
THC (ТГК) <i>Синоним:</i> Δ9-тетрагидроканнабинол	(6aR,10aR)-6a,7,8,10a-тетрагидро-6,6,9-триметил-3-пентил-6H-дibenзо[b,d]пиран-1-ол	1972-08-3	C ₂₁ H ₃₀ O ₂
HU-210 <i>Синоним:</i> 11-гидрокси-Δ8-ТГК-ДМГ	(6aR,10aR)-6a,7,10,10a-тетрагидро-6,6-диметил-9-(гидроксиметил)-3-(2-метилоктан-2-ил)-6H-дibenзо[b,d]пиран-1-ол	112830-95-2	C ₂₅ H ₃₈ O ₃

3.2 Неклассические каннабиноиды

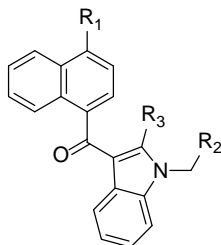
			
<p>CP-47,497 ($R_2=R_3=R_4=H$, $R_1=$метил)</p> <p>CP-47,497-C6 ($R_1=R_2=R_3=R_4=H$)</p> <p>CP-47,497-C8 ($R_2=R_3=R_4=H$, $R_1=$этил)</p> <p>CP-47,497-C9 ($R_2=R_3=R_4=H$, $R_1=$пропил)</p> <p>CP-55,940 ($R_2=R_3=H$, $R_1=CH_3$, $R_4=3$-гидроксипропил)</p> <p>Диметил CP-47,497-C8 ($R_2=R_3=CH_3$, $R_4=H$, $R_1=$этил)</p>			
Название	Химическое название	№ CAS	Молекулярная формула
CP-47,497	<i>rel</i> -2-[(1 <i>S</i> ,3 <i>R</i>)-3-гидроксициклогексил]-5-(2-метилоктан-2-ил)фенол	70434-82-1	$C_{21}H_{34}O_2$
CP-47,497-C6	<i>rel</i> -2-[(1 <i>S</i> ,3 <i>R</i>)-3-гидроксициклогексил]-5-(2-метилгептан-2-ил)фенол	Отсутствует	$C_{20}H_{32}O_2$
CP-47,497-C8 Синоним: каннабициклогексанол	<i>rel</i> -2-[(1 <i>S</i> ,3 <i>R</i>)-3-гидроксициклогексил]-5-(2-метилнонан-2-ил)фенол	70434-92-3	$C_{22}H_{36}O_2$
CP-47,497-C9	<i>rel</i> -2-[(1 <i>S</i> ,3 <i>R</i>)-3-гидроксициклогексил]-5-(2-метилдекан-2-ил)фенол	Отсутствует	$C_{23}H_{38}O_2$
CP-55,940	<i>rel</i> -2-[(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i> ,5 <i>R</i>)-5-гидрокси-2-(3-гидроксипропил)циклогексил]-5-(2-метилоктан-2-ил)фенол	83003-12-7	$C_{24}H_{40}O_3$
Диметил CP-47,497-C8	<i>rel</i> -2-[(1 <i>S</i> ,3 <i>R</i>)-3-гидрокси-5,5-диметилциклогексил]-5-(2-метилнонан-2-ил)фенол	Отсутствует	$C_{24}H_{40}O_2$

3.3 Гибридные каннабиноиды

Соединения, относящиеся к этой категории, не изымались.

3.4 Аминоалкилиндолы

а) Нафтоилиндолы



R_2 =бутил, R_3 =H

JWH-081 (R_1 =метокси)

JWH-122 (R_1 =метил)

JWH-210 (R_1 =этил)

JWH-387 (R_1 =Br)

JWH-398 (R_1 =Cl)

JWH-412 (R_1 =F)

$R_1=R_3$ =H

AM-1220 (R_2 =1-метилпиперидин-2-ил)

AM-2201 (R_2 =4-фторбутил)

AM-2232 (R_2 =бутаннитрил)

JWH-018 (R_2 =бутил)

JWH-019 (R_2 =пентил)

JWH-020 (R_2 =гексил)

JWH-022 (R_2 =3-бутен-1-ил)

JWH-072 (R_2 =этил)

JWH-073 (R_2 =пропил)

JWH-200 (R_2 =4-морфолинилметил)

JWH-007 (R_1 =H, R_2 =бутил, R_3 =метил)

JWH-015 (R_1 =H, R_2 =этил, R_3 =метил)

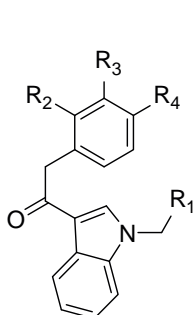
JWH-073 4-метилнафтил (R_1 =метил, R_2 =пропил, R_3 =H)

MAM-2201 (R_1 =метил, R_2 =4-фторбутил, R_3 =H)

Название	Химическое название	№ CAS	Молекулярная формула
AM-1220	(нафтален-1-ил)[1-[(1-метилпиперидин-2-ил)метил]-1H-индол-3-ил]метанон	137642-54-7	$C_{26}H_{26}N_2O$
AM-1220 азепана изомер	(нафтален-1-ил)[1-(1-метилазепан-3-ил)-1H-индол-3-ил]метанон	Отсутствует	$C_{26}H_{26}N_2O$
AM-2201	(нафтален-1-ил)[1-(5-фторпентил)-1H-индол-3-ил]метанон	335161-24-5	$C_{24}H_{22}FNO$
AM-2232	5-(3-(1-нафтоил)-1H-индол-1-ил)пентаненитрил	335161-19-8	$C_{24}H_{20}N_2O$
JWH-007	(нафтален-1-ил)(2-метил-1-пентил-1H-индол-3-ил)метанон	155471-10-6	$C_{25}H_{25}NO$
JWH-015	(нафтален-1-ил)(2-метил-1-пропил-1H-индол-3-ил)метанон	155471-08-2	$C_{23}H_{21}NO$
JWH-018 Синоним: AM-678	(нафтален-1-ил)(1-пентил-1H-индол-3-ил)метанон	209414-07-3	$C_{24}H_{23}NO$
JWH-019	(нафтален-1-ил)(1-гексил-1H-индол-3-ил)метанон	209414-08-4	$C_{25}H_{25}NO$
JWH-020	(нафтален-1-ил)(1-гептил-1H-индол-3-ил)метанон	209414-09-5	$C_{26}H_{27}NO$
JWH-022	(нафтален-1-ил)[1-(пент-4-ен-1-ил)-1H-индол-3-ил]метанон	209414-16-4	$C_{24}H_{21}NO$

JWH-072	(нафтален-1-ил)(1-пропил-1 <i>H</i> -индол-3-ил)метанон	209414-06-2	C ₂₂ H ₁₉ NO
JWH-073	(нафтален-1-ил)(1-бутил-1 <i>H</i> -индол-3-ил)метанон	208987-48-8	C ₂₃ H ₂₁ NO
JWH-073 (4-метилнафтил) <i>Синоним:</i> JWH-122 N-бутил аналог	(4-метилнафтален-1-ил)(1-бутил-1 <i>H</i> -индол-3-ил)метанон	1354631-21-2	C ₂₄ H ₂₃ NO
JWH-081	(4-метоксинафтален-1-ил)(1-пентил-1 <i>H</i> -индол-3-ил)метанон	210179-46-7	C ₂₅ H ₂₅ NO ₂
JWH-122 [5]	(4-метилнафтален-1-ил)(1-пентил-1 <i>H</i> -индол-3-ил)метанон	619294-47-2	C ₂₅ H ₂₅ NO
JWH-200 <i>Синоним:</i> WIN-55,225	(нафтален-1-ил)[1-[2-(морфолин-4-ил)этил]-1 <i>H</i> -индол-3-ил]метанон	103610-04-4	C ₂₅ H ₂₄ N ₂ O ₂
JWH-210	(4-этилнафтален-1-ил)(1-пентил-1 <i>H</i> -индол-3-ил)метанон	824959-81-1	C ₂₆ H ₂₇ NO
JWH-387	(4-бромнафтален-1-ил)(1-пентил-1 <i>H</i> -индол-3-ил)метанон	207227-49-4	C ₂₄ H ₂₂ BrNO
JWH-398	(4-хлорнафтален-1-ил)(1-пентил-1 <i>H</i> -индол-3-ил)метанон	1292765-18-4	C ₂₄ H ₂₂ ClNO
JWH-412	(4-фторнафтален-1-ил)(1-пентил-1 <i>H</i> -индол-3-ил)метанон	1364933-59-4	C ₂₄ H ₂₂ FNO
MAM-2201 <i>Синонимы:</i> JWH-122 (5-флорпентил); AM-2201 4-метилнафтил аналог	(4-метилнафтален-1-ил)[1-(5-фторпентил)-1 <i>H</i> -индол-3-ил]метанон	1354631-24-5	C ₂₅ H ₂₄ FNO

b) Фенилацетилиндолы


 $R_3=R_4=H$
Каннабиперидитанон ($R_1=1$ -метилпиперидин-2-ил, $R_2=$ метокси)

JWH-203 ($R_1=$ бутил, $R_2=Cl$)

JWH-250 ($R_1=$ бутил, $R_2=$ метокси)

JWH-251 ($R_1=$ бутил, $R_2=$ метил)

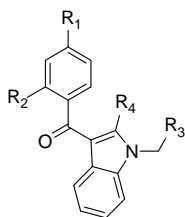
RCS-8 ($R_1=$ циклогексиметил, $R_2=$ метокси)

 $R_1=$ бутил, $R_2=H$
JWH-201 ($R_3=H$, $R_4=$ метокси)

JWH-302 ($R_3=$ метокси, $R_4=H$)

Название	Химическое название	№ CAS	Молекулярная формула
Каннабиперидитанон Синоним: JWH-250 1-(2-метилен-N-метил-пиперидил) производное	2-(2-метоксифенил)-1-[1-[(1-метилпиперидин-2-ил)метил]-1H-индол-3-ил]этанон	1345970-43-5	$C_{24}H_{28}N_2O_2$
JWH-201 Синоним: пара-JWH-250	2-(4-метоксифенил)-1-(1-пентил-1H-индол-3-ил)этанон	864445-47-6	$C_{22}H_{25}NO_2$
JWH-203	2-(2-хлорфенил)-1-(1-пентил-1H-индол-3-ил)этанон	864445-54-5	$C_{21}H_{22}ClNO$
JWH-250	2-(2-метоксифенил)-1-(1-пентил-1H-индол-3-ил)этанон	864445-43-2	$C_{22}H_{25}NO_2$
JWH-251	2-(2-метилфенил)-1-(1-пентил-1H-индол-3-ил)этанон	864445-39-6	$C_{22}H_{25}NO$
JWH-302 Синоним: мета-JWH-250	2-(3-метоксифенил)-1-(1-пентил-1H-индол-3-ил)этанон	864445-45-4	$C_{22}H_{25}NO_2$
RCS-8 Синонимы: SR-18; BTM-8	2-(2-метоксифенил)-1-(1-(2-циклогексилэтил)-1H-индол-3-ил)этанон	1345970-42-4	$C_{25}H_{29}NO_2$

с) Бензоиндолы



AM-694 ($R_1=R_4=H$, $R_2=I$, $R_3=4$ -фторбутил)

AM-694 хлорпроизводное ($R_1=R_4=H$, $R_2=I$, $R_3=4$ -хлорбутил)

AM-2233 ($R_1=R_4=H$, $R_2=I$, $R_3=1$ -метилпиперидин-2-ил)

RCS-4 ($R_1=$ метокси, $R_2=R_4=H$, $R_3=$ бутил)

RCS-4 ортоизомер ($R_1=R_4=H$, $R_2=$ метокси, $R_3=$ бутил)

RCS-4 бутиловый гомолог ($R_1=$ метокси, $R_2=R_4=H$, $R_3=$ пропил)

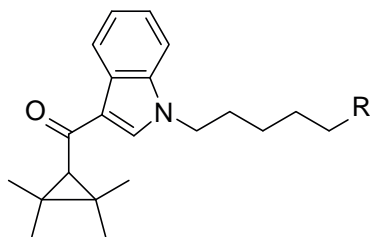
WIN-48,098 ($R_1=$ метокси, $R_2=H$, $R_3=4$ -морфолинилметил, $R_4=$ метил)

Название	Химическое название	№ CAS	Молекулярная формула
AM-694	(2-иодофенил)[1-(5-фторпентил)-1H-индол-3-ил]метанон	335161-03-0	$C_{20}H_{19}FINO$
AM-694 (хлорпроизводное)	(2-иодофенил)[1-(5-хлоропентил)-1H-индол-3-ил]метанон	Отсутствует	$C_{20}H_{19}ClINO$
AM-2233	(2-иодофенил)[1-[(1-метилпиперидин-2-ил)метил]-1H-индол-3-ил]метанон	444912-75-8	$C_{22}H_{23}IN_2O$
RCS-4 Синонимы: SR-19; OBT-199; BTM-4; E-4	(4-метоксифенил)(1-пентил-1H-индол-3-ил)метанон	1345966-78-0	$C_{21}H_{23}NO_2$
RCS-4 ортоизомер Синоним: RCS-4 2-метоксиизомер	(2-метоксифенил)(1-пентил-1H-индол-3-ил)метанон	Отсутствует	$C_{21}H_{23}NO_2$
RCS-4 бутиловый гомолог	(4-метоксифенил)(1-бутил-1H-индол-3-ил)метанон	Отсутствует	$C_{20}H_{21}NO_2$
WIN-48,098 Синоним: правадолин	(4-метоксифенил)[(2-метил)-1-[2-(морфолин-4-ил)этил]-1H-индол-3-ил]метанон	92623-83-1	$C_{23}H_{26}N_2O_3$

d) Нафтилметилиндолы

Соединения, относящиеся к этой категории, не изымались.

е) Циклопропоилиндолы

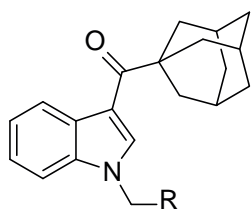


R=H
UR-144

R=F
XLR-11

Название	Химическое название	№ CAS	Молекулярная формула
UR-144 Синоним: KM-X1	(2,2,3,3-тетраметилциклопропил) (1-пентил-1H-индол-3-ил)метанон	1199943-44-6	C ₂₁ H ₂₉ NO
XLR-11 Синонимы: 5-FUR-144, 5-фтор UR-144	(2,2,3,3-тетраметилциклопропил) (1-(5-фторпентил)-1H-индол-3-ил) метанон	1364933-54-9	C ₂₁ H ₂₈ FNO

f) Адамантоилиндолы

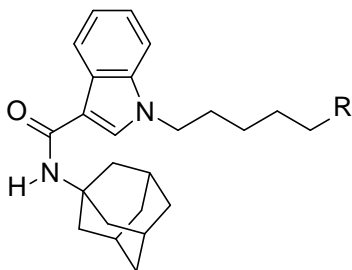


R=бутил
AB-001

R=1-метилпиперидин-2-ил
AM-1248

Название	Химическое название	№ CAS	Молекулярная формула
AB-001 Синоним: JWH-018 (адамантил)	(1-адамантил)(1-пентил-1H-индол-3-ил)метанон	1345973-49-0	C ₂₄ H ₃₁ NO
AM-1248	(1-адамантил)[1-[(1-метилпиперидин-2-ил)метил]-1H-индол-3-ил]метанон	335160-66-2	C ₂₆ H ₃₄ N ₂ O

g) Индолкарбоксамиды

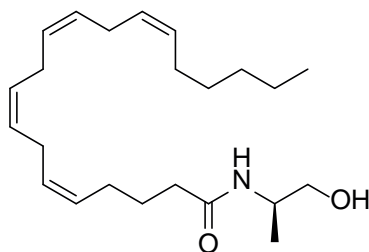


R=H
APICA

R=F
STS-135

Название	Химическое название	№ CAS	Молекулярная формула
APICA Синонимы: 2NE1; JWH-018 адамантил карбоксамид	<i>N</i> -(1-адамантил)-1-пентил-1 <i>H</i> -индол-3-карбоксамид	1345973-50-3	$C_{24}H_{32}N_2O$
STS-135 Синоним: 5-фтор APICA	<i>N</i> -(1-адамантил)-1-(5-фторпентил)-1 <i>H</i> -индол-3-карбоксамид	1354631-26-7	$C_{24}H_{31}FN_2O$

3.5 Эйкозаноиды



AM-356

Название	Химическое название	№ CAS	Молекулярная формула
AM-356 Синоним: метанандамид	<i>N</i> -(2-гидрокси-1 <i>R</i> -метилэтил-5 <i>Z</i> , 8 <i>Z</i> , 11 <i>Z</i> , 14 <i>Z</i> -эйкозатетраэнамид	157182-49-5	$C_{23}H_{39}NO_2$

3.6 Прочие

Название	Химическое название	№ CAS	Молекулярная формула
APINACA Синоним: AKB48	<i>N</i> -(1-адамантил)-1-пентил-1 <i>H</i> -индазол-3-карбоксамид	1345973-53-6	C ₂₃ H ₃₁ N ₃ O
CRA-13 Синонимы: CB-13; SAB-378	(нафтален-1-ил)(4-пентилоксинафтален-1-ил)метанон	432047-72-8	C ₂₆ H ₂₄ O ₂
JWH-307	(нафтален-1-ил)(5-(2-фторфенил)-1-пентил-1 <i>H</i> -пиррол-3-ил)метанон	914458-26-7	C ₂₆ H ₂₄ FNO
JWH-370	(нафтален-1-ил)[5-(2-метилфенил)-1-пентил-1 <i>H</i> -пиррол-3-ил]метанон	914458-22-3	C ₂₇ H ₂₇ NO
Org 27569	5-хлор-3-этил-1 <i>H</i> -индол-2-карбоновой кислоты [2-(4-пиперидин-1-илфенил)этил]амид	868273-06-7	C ₂₄ H ₂₈ ClN ₃ O
Org 27759	5-фтор-3-этил-1 <i>H</i> -индол-2-карбоновой кислоты [2-(4-диметиламинофенил)этил]амид	868273-09-0	C ₂₁ H ₂₄ FN ₃ O
Org 29647	5-хлор-3-этил-1 <i>H</i> -индол-2-карбоновой кислоты (1-бензилпирролидин-3-ил)амид	Отсутствует	C ₂₂ H ₂₄ ClN ₃ O
WIN-55,212-2	(нафтален-1-ил)[(3 <i>R</i>)-2,3-дигидро-5-метил-3-(4-морфолинилметил)пирроло[1,2,3-де]-1,4-бензоакицин-6-ил]метанон	131543-23-2	C ₂₇ H ₂₆ N ₂ O ₃

4. Производство и утечка

4.1 Синтез чистых соединений

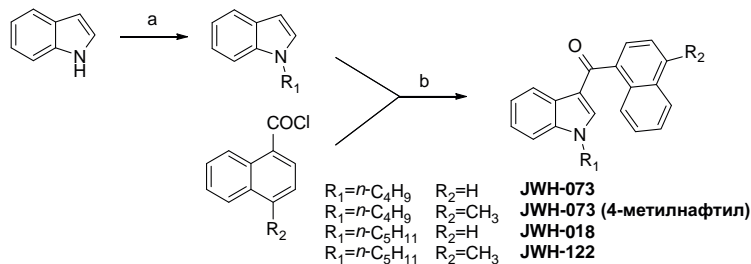
Среди соединений, обнаруживаемых в травяных продуктах с добавлением синтетических каннабиноидов, чаще всего встречаются аминоалкилиндолы. Это объясняется тем, что синтез аминоалкилиндолов представляет собой менее трудоемкий и сложный процесс, чем синтез классических, неклассических или гибридных каннабиноидов. В принципе синтез аминоалкилиндолов может осуществляться без применения современного лабораторного оборудования с использованием недорогих реагентов и химикатов. Однако существуют и отдельные исключения, когда в состав соединений входят такие нетрадиционные компоненты, как адамантил, тетраметилциклопропил и дериваты метилпиперидина, синтез и очистка которых могут быть сопряжены с более серьезными трудностями.

Ниже перечислены обычные прекурсоры, используемые для целей синтеза аминоалкилиндолов, который обычно осуществляется методом С3-ацилирования по Фриделю-Крафтсу с последующим N-алкилированием (замещенного) индола или наоборот:

- 1) 1-алкилиндолы и 1-алкил-2-метилиндолы (алкил: бутил, пентил, гексил или прочие, галогенированные, если это применимо);
- 2) 1-нафтоилхлориды (например, С4-замещенные).

Ниже приведен пример синтеза нафтоиллиндолов, таких как JWH-073, JWH-073 (4-метилнафтил), JWH-018 и JWH-122 [25].

Диаграмма I. Пример синтеза отдельных нафтоиллиндолов



^a Калия третбутоксид, бутилиодид или пентилбромид, ТГФ, РТ.

^b AlCl₃, DCM, 0 °С.

Для производства циклогексилфенолов, подобных СР-47,497, требуются такие легкодоступные прекурсоры, как (3-(бензилокси)(фенил) ацетонитрил и циклогекс-2-ин-1-он. Следует отметить, что возможны и альтернативные методы их синтеза.

4.2 Производство травяных препаратов

Синтетические каннабиноиды, как правило, могут употребляться в чистом виде, однако конечные продукты обычно представляют собой смеси для курения. Большинство из таких конечных продуктов производится из растительной массы с добавлением одного или нескольких синтетических каннабиноидов и натуральных/искусственных ароматизаторов.

Смешивание растительного материала с синтетическими каннабиноидами может осуществляться путем помещения растительной массы в бетономешалку и добавления раствора синтетических каннабиноидов в органическом растворителе (например, ацетоне) для пропитывания этой массы. После просушки каннабиноиды распределяются по растительному материалу более или менее однородно. Нередко в конечных продуктах помимо основных соединений могут быть обнаружены следы синтетических каннабиноидов. Это может быть следствием недостаточно тщательной очистки смесительного сосуда в конце каждого производственного цикла, что может вызывать перекрестное загрязнение. В некоторых случаях в нижней части упаковок можно различить кристаллический порошок, образовавшийся, возможно, вследствие простого смешивания растительного материала с наркотиками в виде порошка, что приводит к неоднородному распределению активных соединений по растительному материалу.

4.3 Прекурсоры и источники

Некоторые из синтетических каннабиноидов, присутствующих в таких продуктах, можно приобрести в специализированных химических компаниях, однако эти высокочистые химические вещества могут быть слишком дорогими для использования в травяных препаратах. Многие компании, зачастую расположенные в Азии, но, по сведениям из некоторых источников, и в Европе, предлагают менее дорогостоящие альтернативы.

Как правило, качество таких соединений не соответствует фармацевтическим стандартам, и они зачастую загрязнены синтетическими побочными продуктами и дериватами вследствие неэффективности процессов синтеза [26]. В то же время в некоторых случаях изымались крупные партии веществ с высокой степенью чистоты, хотя столь высокая чистота может встречаться и в малых объемах [24]. В целях введения таможенных органов в заблуждение такие продукты обычно отправляют, декларируя их, например, как “полифосфат”, “малеиновая кислота”, “флуоресцентный отбеливатель”, “этилванилин”, “хлопок”, “образцы бумаги”, “TiO₂” (диоксид титана) или “аквариумный очиститель”.

4.4 Обычно изымаемые материалы

Наиболее часто изымаемыми продуктами являются готовые для курения смеси растительных материалов с добавлением синтетических каннабиноидов. В них, как правило, содержится более одного активного соединения, а иногда – до шести таких компонентов. На втором месте среди изымаемых продуктов находятся чистые вещества в порошкообразном виде. Такие продукты обычно используются при крупномасштабном производстве травяных препаратов либо конечными пользователями, которые готовят собственные растительные смеси. Продукты, напоминающие по внешним признакам гашиш, встречаются редко.

4.5 Примеси/маскирующие агенты

В травяные продукты первого поколения нередко добавлялись такие примеси, как токоферолы или олеамид [1]. До сих пор неясно, делалось ли это с целью замаскировать действующие вещества или эти примеси добавлялись в качестве консервантов. Токоферол действует как антиоксидант и встречался главным образом в продуктах, содержащих СР-47,497-С8. С другой стороны, олеамид, принимаемый внутрь, вызывает такие же поведенческие реакции, как каннабис, и его, возможно, добавляли с целью коррекции психотропного действия. В современных продуктах такие добавки более не встречаются. Однако во многих продуктах по-прежнему содержатся такие натуральные/искусственные ароматизаторы, как этилванилин, эвгенол или другие терпеноиды [27]. Такие соединения вряд ли оказывают какое-либо существенное воздействие на фармакологическую активность продуктов.

5. Количественный и качественный анализ материалов, содержащих синтетические каннабиноиды

В принципе аналитический подход, предназначенный для идентификации контролируемого вещества в подозрительном материале, должен предусматривать определение как минимум двух не связанных между собой параметров, один из которых должен давать информацию о химической структуре аналита (например, ИК, МС; или комбинированные методы, такие как ГХ-МС).

Признается, что выбор этих параметров в каждом конкретном случае будет зависеть от вида наркотика и лабораторных ресурсов, имеющихся в распоряжении химика-аналитика. Общеизвестно также, что в разных странах могут действовать особые требования, которые будут определять фактические методы работы конкретной лаборатории.

5.1 Общие аспекты

С учетом того что синтетические каннабиноиды нередко выявляются в виде примесей к травяным смесям, стратегия анализа в этих случаях будет в определенной степени отличаться от анализа таких классических травяных наркотиков, как каннабис, или наркотиков в других формах, таких как героин, кокаин и стимуляторы амфетаминового ряда. Ниже в сжатой форме приведены некоторые важные аспекты анализа, которые следует принимать во внимание.

Таблица 1. Важные аспекты анализа, которые надлежит принимать во внимание

<i>Аналитические аспекты</i>	<i>Соображения</i>
Отбор проб	<ul style="list-style-type: none">• Для целей отбора проб травяные продукты можно группировать по торговым названиям и упаковке. Однако даже в рамках одной группы состав анализируемых продуктов также может различаться• Необходимо вскрывать упаковку для визуального изучения растительного материала
Однородность	<ul style="list-style-type: none">• Распределение может быть неоднородным в случае применения соответствующего метода внесения синтетических каннабиноидов в растительный материал• Для целей эффективного анализа требуется эффективная стратегия гомогенизации или отбора проб

Таблица 1. Важные аспекты анализа, которые надлежит принимать во внимание (продолжение)

Экстрагирование	<ul style="list-style-type: none"> • Для проведения хроматографического анализа могут использоваться простые процедуры экстрагирования, поскольку действующие вещества, как правило, распределяются по поверхности растительного материала • Экстрагирование не требуется в случае применения таких методов спектрометрии ионной подвижности (СИП) или масс-спектрометрии (в условиях окружающей среды) (МС), как масс-спектрометрия с прямым анализом в реальном масштабе времени (МС-ПАРМ) и масс-спектрометрия с десорбционной электрораспыльной ионизацией (МС-ДЭРИ)
Чувствительность	<ul style="list-style-type: none"> • Требуется применение высокочувствительных методов, поскольку синтетические каннабиноиды присутствуют в низких концентрациях (как правило, 1–30 мг/г) и возможны помехи со стороны матрицы • Предварительные тесты, например тесты на основе цветных реакций, нецелесообразны
Разнообразие синтетических каннабиноидов	<ul style="list-style-type: none"> • Пробы могут существенно различаться по количеству и видам содержащихся в них веществ • Требуется постоянно обновлять коллекции эталонных спектров для обеспечения постоянного учета широкого разнообразия имеющихся веществ • Эталонные пробы могут быть недоступны, поскольку приобрести можно не все виды синтетических каннабиноидов • В случае обнаружения нового неизвестного соединения применяется общий подход к выделению и определению химических характеристик нового соединения, описанный в главе 7

Качественный анализ можно проводить с помощью методов ТСХ, СИП, ИК, ГХ-ПИД, ГХ-ИКД или ГХ-МС. Золотым стандартом может считаться метод ГХ-МС, не только обеспечивающий превосходное хроматографическое разрешение, но и в целом позволяющий идентифицировать действующие вещества по их ЭИ-МС-спектрам. Однако ГХ-МС может быть недостаточно эффективным при анализе региоизомеров. Для проведения различий между ними необходимо проводить дополнительные измерения с использованием других аналитических методов для однозначной идентификации соответствующего региоизомера (например, ИК или ГХ-ИКД).

ТСХ – это недорогой метод, позволяющий быстро обрабатывать большое количество проб и поэтому дающий возможность существенно сократить число анализов с использованием ГХ-МС. Сочетание ТСХ с такими методами масс-спектрометрии в условиях окружающей среды, как МС-ДЭРИ, может обеспечить идентификацию самых различных аналитов. Что касается метода СИП, то он считается высокочувствительным скрининговым методом, так как другие предварительные методы исследования, такие как тесты на основе цветных реакций и микрокристаллические тесты, не пригодны для анализа травяных продуктов.

В отношении твердых материалов, содержащих чистые вещества, могут применяться методы ИК-спектроскопии. Мобильные системы инфракрасной спектроскопии с преобразованием Фурье (Фурье-ИКС) также пригодны для быстрого скринингового обследования изъятых материалов за пределами лаборатории, если предполагается присутствие чистых синтетических каннабиноидов в порошкообразном виде. Если в изъятом образце присутствует лишь один синтетический каннабиноид, идентификация соединения с помощью ИК-спектроскопии возможна также путем исследования экстрагированного образца травяной смеси после испарения растворителя в приставке НПВО (нарушенное полное внутреннее отражение) с алмазным кристаллом.

Для проведения количественных анализов могут использоваться методы ГХ ПИД, ВЭЖХ (или УВЭЖХ) и ЖХ-МС (или ЖХ-МС/МС). Жидкостно-хроматографические методы могут быть более эффективными, чем газохроматографические методы в случаях присутствия большого количества производных жирных кислот, которые могут вызывать помехи при применении газохроматографических методов.

Рекомендуемые минимальные руководящие принципы выбора подходящей методики исследования сформулированы Научной рабочей группой по наркотикам и размещены на веб-сайте по адресу: <http://www.swgdrug.org/>.

5.2 Отбор проб

Главная задача процедуры отбора проб – создать условия для проведения точного и значимого химического анализа. Поскольку большинство методов, качественных и количественных, применяемых в судебно-экспертных лабораториях исследования наркотиков, предусматривают использование очень небольших аликвот материала, крайне важно, чтобы эти небольшие аликвоты были репрезентативными для всего объема материала, из которых они отбираются. Отбор проб следует производить в соответствии с принципами аналитической химии, изложенными, в частности, в национальных фармакопеях или нормативных документах региональных и международных организаций. Общие аспекты репрезентативного отбора многокомпонентных проб см. в документе “Guidelines on Representative Drug Sampling” (Руководство по репрезентативному отбору проб наркотиков) (http://www.unodc.org/unodc/en/scientists/publications_manuals.html). В отношении изъятого материала с явными внешними характеристиками предпочтительнее использовать способ отбора проб на основе байесовской модели, а не гипергеометрический подход.

Использование утвержденной системы отбора проб позволяет также сэкономить ценные ресурсы и время благодаря сокращению числа требуемых задач. Конечно, в некоторых случаях по причинам правового характера обычные правила отбора проб и гомогенизации не могут применяться.

В отношении травяных смесей может потребоваться применение иных стратегий отбора проб, особенно в случаях, когда в одной и той же изъятой партии

содержится множество продуктов с разными товарными знаками. Следует отметить, что со временем содержание продукта с определенным товарным знаком также может меняться. В случаях изъятия большого количества идентичных продуктов или нерасфасованных материалов допускается применение обычных стратегий отбора проб.

5.3 Экстрагирование и подготовка проб

Качественный анализ

Добавить 1 мл среднеполярного или неполярного растворителя, например метанола, этанола, ацетонитрила, этилацетата, ацетона или изооктана, к небольшому количеству пробы (например, 100 мг растительного материала или 1–2 мг твердого материала). До анализа обработать экстракт ультразвуком и, при необходимости, отфильтровать его или очистить на центрифуге.

Количественный анализ

До отбора проб для цели анализа измельчить и гомогенизировать растительные/твердые материалы. Гомогенизацию можно также осуществлять с помощью электрической мельницы или – при глубокой заморозке жидким азотом – в ступке. Гомогенизировать лишь одну аликвоту не рекомендуется, поскольку каннабиноиды, как правило, оседают в нижней части пробы. Из полученного гомогената, в зависимости от гомогенности и массы исходного материала, следует готовить как минимум две отдельные пробы.

Экстрагировать пробы с использованием таких среднеполярных или неполярных растворителей, как метанол, этанол, ацетонитрил, этилацетат, ацетон или изооктан. До проведения анализа смесь надлежит обработать ультразвуком для повышения эффективности экстрагирования и отфильтровать. Для повышения коэффициента извлечения можно увеличить число экстрагирований. Можно также использовать сокслет-экстрагирование, хотя для повседневного применения в лабораториях судебной экспертизы такой способ может быть чрезмерно сложным.

5.4 Анализ синтетических каннабиноидов

5.4.1 Предварительные испытания

Предварительные испытания, например методом цветных реакций и микрокристаллических реакций, проводить нецелесообразно вследствие низкой концентрации аналитов в травяных смесях и возможной интерференции со стороны матрицы образцов. Хотя в продаже имеются некоторые тесты для предварительной идентификации отдельных конкретных синтетических каннабиноидов, тестов, охватывающих весь диапазон синтетических каннабиноидов, в настоящее время не существует.

5.4.2 Тонкослойная хроматография (ТСХ)

Метод ТСХ широко используется для отделения и выявления незаконно изготовленных наркотиков. Этот низкзатратный и быстрый метод допускает возможность выбора как неподвижной, так и подвижной фазы и подходит для исследования широкого круга веществ как в виде оснований, так и в виде солей, начиная с наиболее полярных и заканчивая неполярными соединениями. Поскольку пластины для ТСХ после проведения анализа подлежат утилизации, не возникают и проблемы, связанные с загрязнением неподвижной фазы соединениями матрицы (например, дериватами жирных кислот), которые нередко наблюдаются в колонках для ВЭЖХ.

Классические и неклассические каннабиноиды (например, HU-210 и CP-47,497-C8) можно выборочно и четко определять с использованием УФ-излучения, реагента Прочный синий RR, иода, а также иодоплатината, а аминоалкилиндолы (например, JWH-018, JWH-081, JWH 210) можно обнаружить с помощью УФ-излучения, иода или иодоплатината.

Пластинки для ТСХ (неподвижные фазы)

Покрытие: слой силикагеля G толщиной 0,25 мм, содержащий инертный индикатор, флюоресцирующий при УФ-излучении с длиной волны 254 нм (Silica gel GF254).

Стандартные размеры пластинок: 20×20 см; 20×10 см; 10×5 см (последние следует использовать, расположив 10-сантиметровую сторону вертикально к камере для ТСХ).

Перед использованием подготовленные химиком-аналитиком пластинки активируют в сушильном шкафу при температуре 120 °С в течение не менее 10–30 мин. Готовые пластинки хранят в безмасляном эксикаторе над оранжевым силикагелем*. Пластинки заводского изготовления с нанесенным слоем сорбента не требуют тепловой активации.

Методы

Элюирующие системы

Подготовить элюирующие системы проявления (система А, В или С, как показано в таблице ниже) с максимально возможной точностью, используя пипетки, дозаторы и мензурки. Оставить элюирующую систему в камере ТСХ на достаточное время для насыщения парами подвижной фазы перед выполнением анализа (в камерах с адсорбирующим бумажным покрытием время насыщения составляет около 5 мин).

* Может также использоваться голубой силикагель. Однако следует проявлять осторожность, поскольку голубой силикагель содержит хлористый кобальт (II), который может оказывать канцерогенное воздействие на человека.

Таблица 2. Элюирующие системы растворителей для ТСХ

<i>Система</i>	<i>Растворители</i>	<i>Пропорции растворителей (по объему)</i>
Система А	<i>n</i> -гексан	2
	Диэтиловый эфир	1
Система В [28]	Толуол	9
	Диэтиламин	1
Система С [28]	Этилацетат	18,5
	Хлористый метилен	18
	Метанол	3
	Концентрированный NH ₄ OH	1

Приготовление анализируемых растворов

Поскольку цель исследования травяных продуктов с использованием ТСХ состоит в проведении качественного анализа, гомогенизация растительного материала не требуется. Соответствующий объем травяной смеси, например 100 мг, экстрагировать примерно десятикратным объемом растворителя под действием ультразвука в течение как минимум 10 мин с последующим центрифугированием. В качестве растворителей можно использовать ацетонитрил (образуются четко очерченные пятна проб) или метанол (более подходящий растворитель для синтетических каннабиноидов, но при его использовании образуются менее четко очерченные пятна проб).

Подготовка эталонных растворов

Эталонные растворы готовятся с концентрацией 0,5 мг/мл в соответствующем растворителе.

Нанесение проб и проявление

Нанести на пластинку ТСХ отдельными пятнами раствор пробы (аликвоты по 1 и 5 мкл), эталонные растворы (2 мкл) и растворитель (2 мкл, в качестве отрицательной контрольной пробы). Наносить пробы следует аккуратно, чтобы не нарушить целостность слоя сорбента на поверхности пластинки.

Аналитические примечания

- Стартовая линия для прогона, т. е. линия нанесения пробы, должна располагаться на расстоянии не менее 2 см от нижнего края пластинки.
- Интервал между точками нанесения проб должен быть не менее 1 см, при этом расстояние от крайней точки до боковой кромки пластинки должно быть не меньше 1,5 см.
- Размер нанесенного пятна должен быть как можно меньше (2 мм); в противном случае при проявлении будут образовываться размытые пятна. Для получения пятна малого диаметра наносить исследуемый раствор следует аликвотами, а не одной каплей.
- Дать пятнам просохнуть, после чего поместить пластинку в камеру, насыщенную парами растворителя (для насыщения паровой фазы внутренние стенки камеры обкладывают фильтровальной бумагой или тампонами, пропитанными растворителем).
- Пластинку необходимо извлечь из камеры немедленно по достижении растворителем предварительно нанесенной линии проявления (10 см от линии старта); в противном случае пятна получатся размытыми.

Визуальное изучение/детектирование

Прежде чем приступить к визуальному изучению, пластинки необходимо высушить при комнатной температуре или с использованием сушильного шкафа, печи или горячего воздуха. В последнем случае следует убедиться в том, что представляющие интерес компоненты термически устойчивы.

*Методы визуального изучения/детектирования**a) УФ-излучение при 254 нм*

Наблюдаются темные пятна на зеленом фоне. Пятна маркируются, и при необходимости делается цифровая фотография.

b) Свежеподготовленный реагент Прочный синий RR

Растворить 0,10 г реагента Прочный синий RR в 10 мл дистиллированной воды и добавить 4 мл 20-процентного (масса/объем) раствора гидроксида натрия. При распылении реагента над пластинкой классические или неклассические каннабиноиды проявляются как оранжево-красные пятна. При необходимости пластинку фотографируют после ее высыхания в целях документальной регистрации.

c) Иод

Поместить высушенную пластинку в камеру ТСХ, содержащую твердые кристаллы иода. Синтетические каннабиноиды проявляются как желтые –

коричневые пятна. При необходимости пластинку фотографируют для документальной регистрации.

d) Иодоплатинат

Растворить 5 г гексагидрата платинохлористоводородной кислоты и 35 г иоди-стого калия в 1650 мл дистиллированной воды. Затем добавить 49,5 мл концентрированной соляной кислоты. Синтетические каннабиноиды проявляются как зеленые/желтые, белые/розовые или пурпурные пятна. При необходимости пластинку фотографируют для документальной регистрации.

Обработка данных

После визуального изучения отметить (например, карандашом) пятна и рассчитать величину коэффициента удерживания (R_f).

$$R_f = \frac{\text{Расстояние переноса: от линии старта к центру пятна}}{\text{Расстояние проявления: от линии старта до фронта растворителя}}$$

Результаты

Ниже приведены величины R_f по отдельным синтетическим каннабиноидам с использованием вышеупомянутых методов.

Таблица 3. Величины R_f ТСХ по отдельным синтетическим каннабиноидам с использованием различных элюирующих систем

Соединение	Система А	Величины R_f	
		Система В	Система С
Org 29647	0,00	—	—
AM-1220	0,00	—	—
AM-2233	0,00	—	—
Org 27759	0,01	—	—
Org 27569	0,01	—	—
JWH-200	0,02	0,60	0,85
HU-210	0,05	0,34	0,78
RCS-4 ортоизомер	0,16	—	—
RCS-4	0,18	0,67	0,87
AM-2201	0,18	0,75	0,82
AM-694	0,18	—	—
JWH-015	0,22	0,73	0,91
JWH-018	0,25	0,76	0,91
JWH-250	0,26	0,74	0,91
JWH-072	0,31	—	—
JWH-007	0,31	—	—

Соединение	Величины R_f		
	Система А	Система В	Система С
JWH-307	0,35	—	—
JWH-073	0,36	0,75	0,91
JWH-251	0,36	0,71	0,88
JWH-203	0,40	—	—
JWH-081	0,41	0,71	0,88
JWH-122	0,41	—	—
JWH-019	0,42	0,76	0,91
JWH-020	0,44	—	—
JWH-412	0,44	—	—
JWH-210	0,45	0,75	0,85
JWH-398	—	0,71	0,88
CP-47,497	—	0,31	0,77
CP-47,497-C8	—	0,31	0,77
CP-55,940	—	0,14	0,52
RCS-8	—	0,70	0,88
WIN-55,212-2	—	0,58	0,86

Ввиду совпадения величин R_f по некоторым соединениям рекомендуется для подтверждения таких веществ применять другой метод, обладающий более высокой различительной способностью (например, ГХ-МС, ГХ-ИКД).

Аналитические примечания

- Значения R_f не всегда воспроизводимы из-за вариативности в составе сорбционного слоя пластинки и активации в элюирующих системах, степени насыщения камеры или расстояния проявления. Поэтому представленные значения R_f являются показателями хроматографического поведения указанных веществ.
- Необходимо сравнивать полученные данные с результатами анализа соответствующих контрольных эталонов на той же пластинке.
- С целью идентификации следует учитывать как значение R_f , так и цвет пятен после распыления соответствующих проявляющих реагентов.

5.4.3 Спектрометрия ионной подвижности (СИП)

СИП – это быстрый и чувствительный метод, пригодный для обнаружения микропримесей органических веществ при атмосферном давлении. СИП может применяться в качестве быстрого скринингового метода исследования многих

наркотиков, включая синтетические каннабиноиды. СИП позволяет легко отбирать пробы и обрабатывать их путем прикосновения деревянным пробником к поверхности травяной смеси и переноса прилипших частиц, распределенных по поверхности, на тефлоновый фильтр для анализа. Поскольку в продаже имеются портативные системы СИП, их можно использовать в качестве быстрого метода обнаружения наркотиков во внелабораторных условиях (например, в ходе обследования места совершения преступления).

СИП может функционировать в режимах положительной и отрицательной ионизации. Аминоалкилиндолы могут обнаруживаться в режиме положительной ионизации, а неклассические каннабиноиды (например, CP-47,497-C8) – в режиме отрицательной ионизации. Типичные растительные матрицы и ароматические компоненты травяных смесей не создают помех для сигналов СИП, регистрируемых при наличии действующих веществ.

Хотя СИП имеет ограниченную избирательность, любой новый аминоалкилиндол будет давать сигнал в типичном для аминоалкилиндолов окне детектирования плазмограммы СИП, и, следовательно, потребуются последующий подтверждающий анализ с использованием более сложной аппаратуры.

Ниже перечислены условия испытанного в полевых условиях и соответствующего своему назначению метода СИП для портативных систем СИП.

Условия СИП (режим положительной ионизации)

Источник ионизации	Источник бета-излучения Ni-63 или рентгеновская трубка
Температура десорбции	290 °C
Температура впуска	285 °C
Температура дрейфовой трубки	235 °C
Дрейфовый поток	300 мл/мин
Поток проб	200 мл/мин
Резервный поток	51 мл/мин
Дрейфующий газ	Обезвоженный, очищенный воздух
Газ-носитель	Обезвоженный, очищенный воздух
Калибрانت/реактант	Никотинамид
Температура калибранта	80 °C
Длительность строб-импульса	200 мкс
Время десорбции	8,0 с
Период сканирования	20 мс
Число сканирований	20
Длина дрейфовой трубки	6,9 см
Пороговый уровень	50 е.д. (для JWH-018)
FWHM	400 мкс (для JWH-018)

Примечание: вышеуказанные параметры могут быть изменены при условии проведения соответствующей валидации.

Поскольку для травяных продуктов характерна более высокая концентрация аминоалкилиндолов, СИП обычно применяется в режиме положительной ионизации. Для переключения в режим отрицательной ионизации некоторые из указанных выше параметров следует изменить (например, температура десорбции 222 °С, температура впуска 238 °С, температура дрейфовой трубки 105 °С).

Процедуры

Для проведения анализа травяных смесей прикоснуться к поверхности пробы деревянным пробником. Следить за тем, чтобы после отбора пробы никаких видимых частиц растительного материала на пробнике не осталось. Провести несколько раз концом пробника по тефлоновому фильтру, установленному в системе СИП, и начать анализ. Принимая во внимание неоднородность материала, рекомендуется взять несколько проб при помощи деревянного пробника.

Результаты

Аминоалкилиндолы в режиме положительной ионизации дают отчетливые резкие сигналы в окне детектирования характеристик при значительных временных интервалах дрейфа и могут соответствовать эталонным веществам по их низкой ионной подвижности (K_0). Неклассические каннабиноиды (например, СР-47,497 и его гомологи) могут детектироваться с более низкой, но достаточной степенью чувствительности в режиме отрицательной ионизации, при этом окно детектирования их характеристик отличается от окна детектирования взрывчатых веществ. При применении вышеуказанного метода K_0 для отдельных синтетических каннабиноидов имеет следующие значения:

Таблица 4. Значения K_0 при СИП для отдельных синтетических каннабиноидов

Соединение	Значения K_0 (режим положительной ионизации) [$\text{см}^2/(\text{V}^*\text{s})$]	Значения K_0 (режим отрицательной ионизации) [$\text{см}^2/(\text{V}^*\text{s})$]
JWH-210	0,9596	—
JWH-081	0,9720	—
AM-1220	0,9878	—
JWH-019	0,9915	—
JWH-200	0,9926	—
JWH-122	0,9950	—
AM-2201	1,0163	—
JWH-250	1,0263	—
JWH-018	1,0288	—
AM-694	1,0348	—
JWH-203	1,0455	—
JWH-251	1,0483	—

<i>Соединение</i>	<i>Значения K_0 (режим положительной ионизации) [$см^2/(V*s)$]</i>	<i>Значения K_0 (режим отрицательной ионизации) [$см^2/(V*s)$]</i>
JWH-073	1,0658	—
RCS-4	1,0659	—
CP-55,940	—	0,9045
CP-47,497-C8	—	0,9185
CP-47,497	—	0,9354

Вещества, значения K_0 которых отличаются на величину $< 0,025$, как правило, не распознаются при помощи СИП (например, JWH-019/JWH-200 или JWH-073/RCS-4). Поскольку этот метод пригоден только для быстрого скринингового анализа, для подтверждения наличия этих веществ рекомендуется использовать другой более чувствительный метод (например, ГХ-МС, ГХ-ИКД).

Аналитические примечания

- Для получения стабильных временных интервалов дрейфа систему СИП следует прогреть по крайней мере в течение 30 мин перед проведением анализа.
- Для верификации системы следует провести анализ эталонной смеси (обычно поставляемой производителем аппаратуры), охватывающей наибольшую часть соответствующей шкалы временных интервалов дрейфа, и установить соответствующие тревожные показатели путем сопоставления с эталонными данными в библиотеке.
- Чтобы исключить вероятность присутствия примесей на тefлоновом фильтре, следует провести измерение с использованием пустой пробы.
- Следует анализировать чистые пробы всех представляющих интерес аминоалкилиндолов и хранить в библиотеке полученные значения пониженной ионной подвижности.
- В случае полного подавления сигнала внутреннего калибранта анализ следует повторить с меньшим объемом пробы.
- Избежать ложных положительных результатов можно также с помощью мониторинга изменения интенсивности сигналов в процессе десорбции.

5.4.4 Газовая хроматография – масс-спектрометрия (ГХ-МС)

ГХ-МС – это один из наиболее распространенных методов, используемых в судебной экспертизе для идентификации образцов наркотиков. Этот метод объединяет в себе возможности распознавания и чувствительность ГХ с аналитической избирательностью спектроскопии. Он позволяет получить высокоспецифичные спектральные данные по отдельным веществам, входящим в состав сложной смеси, без их предварительного выделения.

Подготовка проб и порядок извлечения

Добавить к небольшой части пробы (например, 100 мг растительного материала или 1–2 мг твердого материала) 1 мл среднеполярного или неполярного растворителя, например метанола, этанола, ацетонитрила, этилацетата, ацетона или изооктана. Обработать экстракт ультразвуком и отфильтровать до проведения анализа.

Приготовление раствора внутреннего стандарта (для блокировки удерживания в случае необходимости)

Растворить *N,N*-дибензил-2-хлорбензамид в метаноле в концентрации 20 мкг/мл. Добавить аликвоту внутреннего стандарта к раствору пробы/стандарта, если требуется блокировка времени удерживания анализа.

Приготовление стандартных растворов

Приготовить стандартный раствор синтетического каннабиноида в концентрации 1 мг/мл с использованием соответствующего растворителя (например, метанола, этанола, ацетонитрила, этилацетата, ацетона или изооктана).

Условия ГХ-МС

Режим термостата ГХ	Исходная температура колонок составляет 240 °С и выдерживается неизменной в течение 1 мин сразу после ввода пробы, после чего повышается до 330 °С со скоростью 6 °С/мин и сохраняется неизменной в течение 4 мин
Колонка	TG-SQC, TG-5MS, DB-5MS или эквивалентная, 30 м x 0,25 мм в. д., толщина пленки 0,25 мкм
Система ввода	Режим: без разделения (поток продувки 30 мл/мин за 0,3 мин) Температура: 250 °С Газ-носитель: гелий, 1 мл/мин при постоянном потоке Объем ввода: 1 мкл
Детектор	Режим ионизации: режим ЭИ, 70 эВ Температура линии переноса: 280 °С Температура ионного источника: 225 °С
Параметры МС	Задержка растворения: 3 мин Режим сканирования Диапазон сканирования массы: 30–600 а. е. м. при скорости до 2,17 скан/с

Примечание: вышеуказанные параметры могут быть изменены при условии проведения соответствующей валидации.

Результаты

Время удерживания ГХ (ВУ) для отдельных синтетических каннабиноидов при указанных выше условиях имеет следующие значения.

Таблица 5. Время удерживания ГХ и основные ионы ГХ-МС для отдельных синтетических каннабиноидов

<i>Соединение</i>	<i>ВУ ГХ (мин)</i>	<i>Основные ионы ГХ-МС (м/з)</i>
UR-144	6,05	214, 144, 296, 311M ⁺
XLR-11	6,70	232, 144, 314, 329M ⁺
CP-47,497	6,80	215, 233, 318M ⁺ , 300
CP-47,497-C8 (1S/3S или 1R/3R)	7,40	215, 233, 332M ⁺ , 314
CP-47,497-C8 (1S/3R или 1R/3S)	7,65	215, 233, 332M ⁺ , 314
Внутренний стандарт	8,10	139, 141, 244, 335M ⁺
RCS-4 ортоизомер	8,75	321M ⁺ , 264, 304, 144
JWH-251	9,20	214, 144, 116, 319M ⁺
JWH-203	10,00	214, 144, 116, 339M ⁺
JWH-250	10,15	214, 144, 116, 335M ⁺
RCS-4	10,65	321M ⁺ , 264, 135, 214
JWH-015	11,35	327M ⁺ , 326, 310, 270
JWH-073	11,78	327M ⁺ , 200, 284, 310
AM-694	11,82	232, 435M ⁺ , 220, 360
APINACA	11,90	215, 145, 294, 365M ⁺
JWH-412	12,15	359M ⁺ , 302, 145, 173
Org 27759	12,50	147, 134, 118, 353M ⁺
JWH-018	12,60	341M ⁺ , 284, 324, 214
JWH-007	13,00	355M ⁺ , 354, 340, 298
JWH-307	13,15	385M ⁺ , 155, 188, 314
JWH-019	13,45	355M ⁺ , 284, 228, 338
AM-2201	13,70	359M ⁺ , 232, 284, 342
JWH-122	13,90	355M ⁺ , 298, 338, 214
JWH-210	14,50	369M ⁺ , 312, 352, 214
MAM-2201	14,80	373M ⁺ , 298, 356, 232
Org 29647	15,05	159, 91, 143, 381M ⁺
JWH-081	15,30	371M ⁺ , 314, 354, 214
AM-1248	15,60	98, 70, 99, 390M ⁺
AM-2232	16,20	225, 352M ⁺ , 127, 284

Соединение	ВУ ГХ (мин)	Основные ионы ГХ-МС (м/з)
AM-1220	16,30	98, 127, 155, 382M ⁺
JWH-200	16,75	100, 127, 155, 384M ⁺
Org 27569	19,30	187, 174, 253, 409M ⁺

Примечание: M⁺ означает молекулярный ион.

Идентификация осуществляется путем сопоставления времени удерживания и масс-спектра анализируемого вещества с аналогичными показателями эталона. В идеале все идентифицируемые при помощи ГХ-МС соединения должны сопоставляться с текущим масс-спектром соответствующего эталона, желательно полученного при помощи того же прибора и при тех же условиях. Ввиду трудности получения эталонных образцов синтетических каннабиноидов следует проявлять осторожность при использовании эталонных спектров, получаемых из других источников, таких как коммерческие библиотеки или пользовательские спектры.

Для правильной идентификации региоизомеров может потребоваться использование дополнительных методов, таких как ИК, ГХ-ИКД или МСⁿ.

5.4.5 Газовая хроматография (ГХ) с пламенно-ионизационным детектированием (ГХ-ПИД) [25]

ГХ-ПИД можно использовать как для качественного, так и количественного анализа. Приводимое здесь описание метода количественного анализа на основе ГХ-ПИД для нескольких отдельных синтетических каннабиноидов приводится в качестве исходного справочного материала, подлежащего адаптации и изменению для других представляющих интерес синтетических каннабиноидов. Следует отметить, что для проб с очень низкой концентрацией рекомендуется использовать более чувствительный метод количественного анализа, например ЖХ-МС или ЖХ-МС/МС.

Приготовление раствора внутреннего стандарта (ВС)

Растворить метилолеат в метаноле в концентрации 0,8 мг/мл.

Приготовление стандартных растворов синтетических каннабиноидов

Тщательно подготовить стандартные растворы целевого синтетического каннабиноида в соответствующем рабочем диапазоне концентрации. Этот метод может быть валидирован для раствора в метаноле в диапазоне концентрации 0,02–2,00 мг/мл. Обычно для получения хорошей линейной калибровочной кривой необходимо приготовить по крайней мере пять стандартных растворов. Затем добавить 500 мкл раствора внутреннего стандарта к 500 мкл каждого стандартного раствора и встряхнуть смесь. Ввести 1 мкл смеси в газовый хроматограф.

Приготовление растворов пробы (неизвестная "травяная смесь")

Получить репрезентативную пробу из изъятого материала. Гомогенизировать и тщательно отвесить 50 мг изъятого материала в пробирку для центрифугирования и добавить 5 мл метанола. Обработать ультразвуком и центрифугировать в течение 5 мин со скоростью 2500 оборотов в минуту. Затем добавить 500 мкл раствора внутреннего стандарта к 500 мкл твердого раствора замещения и встряхнуть смесь. Ввести 1 мкл смеси в газовый хроматограф. Следует провести по крайней мере один повторный анализ.

<i>Условия ГХ</i>	
Детектор	ПИД
Колонка	Колонка "Factor Four VF-5ms", содержащая 5-процентный фенилметилполисилоксан или аналог, 30 м x 0,25 мм в. д., толщина пленки 0,25 мкм
Газ-носитель	Гелий, 1,2 мл/мин
Газ-детектор	Водород, 35 мл/мин; воздух, 350 мл/мин
Температура ввода	250 °C
Температура детектора	280 °C
Температура термостата	Исходная температура колонок составляет 70 °C и повышается до 180 °C со скоростью 40 °C/мин, а затем увеличивается до 300°C со скоростью 10 °C/мин
Объем ввода	1 мкл
Коэффициент разделения	30:1
<i>Примечание:</i> вышеуказанные параметры могут быть изменены при условии проведения соответствующей валидации.	

Результаты

Последовательность элюирования и соответствующее время удерживания являются следующими.

Таблица 6. Последовательность элюирования ГХ-ПИД и соответствующее время удерживания для отдельных синтетических каннабиноидов

<i>Соединение</i>	<i>Время удерживания (мин)</i>
Внутренний стандарт	9,3
JWH-073	18,3
JWH-018	19,4
JWH-073 (4-метилнафтил)	20,1
JWH-122	22,8

Расчеты

Затем рассчитывается процентное содержание в пробе целевого синтетического каннабиноида путем построения в первую очередь линейной калибровочной кривой коэффициента отклика калибровочных стандартов (т. е. площадь пика каннабиноидного стандарта/площадь пика ВС) в сравнении с концентрацией используемого каннабиноидного стандарта (мг/мл). Исходя из коэффициента отклика раствора неизвестной пробы и соответствующего значения калибровочной кривой, процентное содержание в пробе синтетического каннабиноида можно рассчитать по следующей формуле:

$$\text{Процентное содержание синтетического каннабиноида} = 100 \times \frac{V \times (R_s - b)}{W_s \cdot a},$$

где:

V – объем использованного экстрагирующего растворителя (мл);

R_s – коэффициент отклика пробы (т. е. площадь пика каннабиноида/площадь пика ВС);

a – градиент/угловой коэффициент калибровочной кривой;

b – отсекаемый отрезок калибровочной кривой;

W_s – вес пробы (мг).

В принципе при современной аппаратуре и программном обеспечении ГХ ручной расчет чистоты не требуется. Обычно после ввода оператором растворов различных калибровочных стандартов и раствора неизвестной пробы составляется калибровочная кривая, и после завершения анализа расчет производится автоматически для любой единичной точки кривой. Затем, как правило, результат выражается в виде процентного содержания неизвестного наркотика в исходном материале пробы, т. е. уровня чистоты пробы (соотношение веса аналита к весу пробы).

5.4.6 Ультравысокоэффективная жидкостная хроматография (УВЭЖХ)

Системы УВЭЖХ имеют улучшенные хроматографические возможности по сравнению с традиционной высокоэффективной жидкостной хроматографией (ВЭЖХ), поскольку они работают под более высоким давлением и их колонки заполнены сорбентом с частицами размером менее 2 мкм, что позволяет добиться более высокой эффективности разделения. Скорость разделения УВЭЖХ также значительно выше, что позволяет быстрее пропускать пробы через систему. Кроме того, этот метод является более экологически чистым за счет меньшего потребления растворителя и более низкого объема отходов.

Поскольку аналитик может использовать самые разнообразные стационарные и мобильные фазы, ниже описан один из методов количественного анализа

УВЭЖХ, в который могут вноситься изменения для повышения его результативности. Этот метод был опробован в полевых условиях в рамках судебно-экспертной деятельности и признан годным для данной цели. При надлежащей верификации и валидации этот метод можно использовать и в отношении других синтетических каннабиноидов.

Приготовление раствора внутреннего стандарта (ВС)

Отвесить 20 мг 1-пиренмасляной кислоты в мерную колбу объемом 10 мл и разбавить до этого объема метанолом до концентрации 2,0 мг/мл.

Приготовление стандартных растворов синтетических каннабиноидов

Тщательно отвесить 5 мг аналита в мерную колбу объемом 5 мл и разбавить до этого объема метанолом для получения основного раствора с концентрацией 1,0 мг/мл. Для некоторых аналитов (например, JWH-018, JWH-019 и JWH-073) в продаже имеются готовые растворы в концентрации 1,0 мг/мл. Основной раствор можно хранить в холодильнике в течение по крайней мере одного года.

Тщательно подготовить растворы с соответствующим рабочим диапазоном концентраций. Обычно для получения хорошей линейной калибровочной кривой необходимо пять стандартных растворов. Ниже приведен пример подготовки 6-точечной калибровочной кривой.

Таблица 7. Пример подготовки 6-точечной калибровочной кривой

Калибровочный уровень	Объем добавленного основного стандартного раствора (мкл)	Объем добавленного раствора ВС (мкл)	Общий объем после разбавления метанолом (мл)	Конечная концентрация ВС (мкг/мл)	Конечная концентрация каннабиноидов (мкг/мл)
Уровень 1	10	40	10	8	1
Уровень 2	10	8	2	8	5
Уровень 3	25	4	1	8	25
Уровень 4	50	4	1	8	50
Уровень 5	37,5	2	0,5	8	75
Уровень 6	50	2	0,5	8	100

Приготовление растворов пробы (неизвестная "травяная смесь")

Получить репрезентативную пробу изъятых материалов и тщательно гомогенизировать. Тщательно отвесить 200 мг пробы в колбу и добавить 2 мл метанола. Экстрагировать ультразвуком в течение 15 мин, встряхнуть колбу по крайней мере 10 раз и центрифугировать в течение 2 мин со скоростью 5000 оборотов в минуту или дать отстояться. Затем перелить жидкость в другую колбу и повторить экстрагирование дважды с добавлением по 2 мл метанола. Взять приблизительно 2 мл аликвоты смешанных экстрактов и отфильтровать с

использованием шприцевого фильтра ($\leq 0,45$ мкм). Затем с помощью пипетки отмерить 50 мкл фильтрата и 8 мкл раствора ВС в мерную колбу объемом 2 мл и разбавить до этого объема мобильной фазой А. Ввести 5 мкл раствора пробы в систему УВЭЖХ. Следует провести по крайней мере один повторный анализ.

<i>Условия УВЭЖХ</i>	
Колонка	Acquity UPLC BEH Phenyl, 100 мм × 2,1 мм в. д., размер частиц 1,7 мкм
Мобильная фаза	А: 95% ацетонитрила, 4,9% воды, 0,1% муравьиной кислоты В: 95% воды, 4,9% ацетонитрила, 0,1% муравьиной кислоты
Градиент	0,0–12,5 мин 41% А 12,5–20,0 мин 50% А 20,0–23,0 мин 60% А 23,0–27,5 мин 41% А
Скорость потока	0,4 мл/мин
Давление	512 бар
Температура	30 °С
Детектирование	Фотодиодная матрица (ФДМ), длина волны детектирования (см. ниже)
Объем вводимой пробы	5 мкл
<i>Примечание:</i> вышеуказанные параметры могут быть изменены при условии проведения соответствующей валидации.	

Результаты

Идентификация осуществляется путем сопоставления времени удерживания аналита с временем удерживания эталона. Внутренний стандарт позволяет использовать в качестве дополнительного критерия идентификации индекс удерживания. Кроме того, УФ-спектр аналита следует сопоставлять с таким же параметром раствора стандарта.

Таблица 8. Время удерживания УВЭЖХ и длина волн детектирования для отдельных синтетических каннабиноидов

Соединение	Время удерживания (мин)	Длина волн детектирования (нм)
JWH-200	1,9	217
AM-1220	2,3	217
Внутренний стандарт	5,7	198/242
AM-694	11,8	209
RCS-4	12,8	209

<i>Соединение</i>	<i>Время удерживания (мин)</i>	<i>Длина волн детектирования (нм)</i>
CP-47,497	13,7	198
JWH-250	15,5	209
JWH-073	16,3	217
CP-47,497-C8	16,6	198
JWH-251	17,0	209
JWH-203	17,6	209
JWH-018	19,2	217
JWH-007	20,0	217
JWH-081	20,6	209
JWH-122	21,9	217
JWH-019	22,5	217
JWH-210	24,0	217

Количественное определение

Ввиду возможных матричных взаимодействий настоятельно рекомендуется производить калибровку внутреннего стандарта. Для количественного определения рекомендуется использовать площадь пика, поскольку при этом можно свести к минимуму отрицательное влияние фактора расширения пика. Для контроля точности можно использовать ранее описанные “травяные смеси” или их комбинации.

Аналитические примечания

- Вышеуказанный метод пригоден для “травяных смесей” с содержанием каннабиноидов до 100 мг/г, что позволяет получить растворы проб с концентрацией до 100 мкг/мл. Если содержание каннабиноидов превышает 100 мг/г, то требуется дополнительное разбавление или повторный анализ с меньшей пробой.
- Этот же метод можно также использовать для качественного анализа, однако при этом не требуется проведение повторного анализа. Достаточно провести анализ только одной пробы гомогената с прямым одноразовым экстрагированием.

Расчеты

Затем рассчитывается процентное содержание в пробе целевого синтетического каннабиноида путем построения в первую очередь линейной калибровочной кривой коэффициента отклика калибровочных стандартов (т. е. площадь пика каннабиноидного стандарта/площадь пика ВС) в сравнении с концентрацией

используемого каннабиноидного стандарта (мг/мл). Исходя из коэффициента отклика раствора неизвестной пробы и соответствующего значения калибровочной кривой, процентную долю содержания в пробе синтетического каннабиноида можно рассчитать по следующей формуле:

$$\text{Процентное содержание синтетического каннабиноида} = 100 \times \frac{V \times \frac{(R_s - b)}{a}}{W_s},$$

где:

- V – объем использованного экстрагирующего растворителя (мл);
- R_s – коэффициент отклика пробы (т. е. площадь пика каннабиноида/площадь пика ВС);
- a – градиент/угловой коэффициент калибровочной кривой;
- b – отсекаемый отрезок калибровочной кривой;
- W_s – вес пробы (мг).

В принципе при современной аппаратуре и программном обеспечении ЖХ ручной расчет чистоты не требуется. Обычно после ввода оператором растворов различных калибровочных стандартов и раствора неизвестной пробы составляется калибровочная кривая, и после завершения анализа расчет производится автоматически для любой единичной точки кривой. Затем, как правило, результат выражается в виде процентного содержания неизвестного наркотика в исходном материале пробы, т. е. уровня чистоты пробы (соотношение веса аналита к весу пробы).

5.4.7 Жидкостная хроматография – тандемная масс-спектрометрия (ЖХ-МС/МС)

ЖХ-МС/МС – это мощное средство, которое сочетает в себе функции разделения обычной ВЭЖХ или УВЭЖХ с детекционными возможностями тандемного масс-спектрометра, что существенно повышает избирательность и уменьшает интерференцию между активными ингредиентами и матрицей. Низкие пределы детектирования этого метода позволяют проводить анализ микропримесей и таких биологических образцов, как кровь и волосы. Обладая высокой чувствительностью и избирательностью, ЖХ-МС/МС пригоден как для качественного, так и количественного анализа синтетических каннабиноидов в сложных травяных смесях.

Ниже описан один из методов количественного анализа на основе ЖХ-МС/МС, в который могут вноситься изменения для повышения его результативности. Этот метод был опробован в полевых условиях в рамках судебно-экспертной деятельности и признан годным для данной цели. При надлежащей верификации и валидации этот метод можно использовать и в отношении других синтетических каннабиноидов.

Приготовление раствора внутреннего стандарта (ВС)

Отвесить 200 мг дифениламина (ДФА) в колбу объемом 2 л и растворить до этого объема этанолом до концентрации 100 мг/л.

Приготовление основного стандартного раствора синтетического каннабиноида

Подготовить основной раствор стандарта, содержащего все подлежащие количественному определению аналиты (например, JWH-018, JWH-019 и JWH-073) в концентрации 1,0 мг/л и раствор внутреннего стандарта дифениламина в концентрации 100 мкг/л следующим образом.

Тщательно отмерить с помощью пипетки 100 мкл раствора ВС в концентрации 100 мг/л и 100 мкл раствора каждого аналита в концентрации 1 г/л (в продаже имеются готовые растворы в концентрации 1 мг/мл) в мерную колбу объемом 100 мл и разбавить до этого объема этанолом. Основной раствор можно хранить в холодильнике в течение по крайней мере одного года.

Приготовление рабочего стандартного раствора синтетического каннабиноида

Для получения рабочих стандартных растворов раствор ВС в концентрации 100 мг/л следует в начале тысячекратно разбавить до концентрации 100 мкг/л (раствор РВС). Этот раствор используется для разбавления стандартного основного раствора до желаемой концентрации.

Тщательно приготовить стандартные растворы в соответствующем рабочем диапазоне концентраций. Обычно для получения хорошей линейной калибровочной кривой следует приготовить по крайней мере пять стандартных растворов. Ниже приводится пример подготовки 5-точечной калибровочной кривой.

Таблица 9. Пример подготовки 5-точечной калибровочной кривой

<i>Калибровочный уровень</i>	<i>Объем добавленного основного стандартного раствора (мкл)</i>	<i>Объем мерной колбы, используемой для растворения до этого объема раствором РВС (мл)</i>	<i>Конечная концентрация ВС (мкг/л)</i>	<i>Конечная концентрация каннабиноидов (мкг/л)</i>
Уровень 1	30	10	100	3
Уровень 2	100	10	100	10
Уровень 3	300	10	100	30
Уровень 4	1000	10	100	100
Уровень 5	2000	10	100	200

Приготовление растворов проб (неизвестная "травяная смесь")

Получить репрезентативную пробу из изъятого материала и тщательно гомогенизировать. Тщательно отвесить 100 мг пробы в мерную колбу объемом 50 мл и заполнить до отметки раствором ВС (100 мг/л). Экстрагировать ультразвуком в течение 5 мин, встряхнуть колбу по крайней мере 10 раз и центрифугировать в течение 2 мин со скоростью 5000 оборотов в минуту или дать отстояться. Взять приблизительно 2 мл аликвоты и отфильтровать с помощью шприцевого фильтра ($\leq 0,45$ мкм). Затем отмерить с помощью пипетки 50 мкл фильтрата в мерную колбу объемом 50 мл и разбавить до этого объема этанолом. Ввести 5 мкл раствора пробы в систему ЖХ-МС/МС. Следует провести по крайней мере один повторный анализ.

*Условия ЖХ-МС/МС**ЖХ*

Колонка	Аналитическая колонка C18 (например, 100 мм × 2,1 мм в. д., 3,5 мкм), защитная колонка C18 (10 мм × 2,1 мм в. д., 3,5 мкм)
Мобильная фаза	0,1% муравьиной кислоты (А): вода (В): метанол (С)
Градиент	Исходный А:В:С = 10:70:20, линейный до 10:5:85 в течение 10 мин, изократический в течение 10 мин, возврат к исходным условиям в течение 1 мин, приведение в равновесие в течение 4 мин (общее время прогона 25 мин)
Скорость потока	0,2 мл/мин
Температура колонки	30 °С
Вводимый объем	5 мкл

МС/МС

Режим детектирования	Мониторинг множественных реакций (ММР)
Режим ионизации	Синхронная положительная и отрицательная электрораспылительная ионизация (ЭРИ ⁺ и ЭРИ ⁻)
Напряжение на капилляре	3,5 кВ
Температура источника ионизации	120 °С
Температура десольватации	350 °С
Газ для конуса	Азот со скоростью потока 60 л/ч
Газ десольватации	Азот со скоростью 650 л/ч
Газ, вызывающий столкновение	Аргон

Примечание: вышеуказанные параметры могут быть изменены при условии проведения соответствующей валидации.

В нижеследующей таблице приведены масс-спектрометрические данные и параметры для некоторых отдельных синтетических каннабиноидов и внутреннего стандарта (ДФА).

Таблица 10. Масс-спектрометрические данные и параметры ЖХ-МС/МС для отдельных синтетических каннабиноидов

<i>Аналит</i>	<i>Режим ионизации</i>	<i>Ион прекурсора (м/з)</i>	<i>Ионы продукта (м/з)</i>	<i>Напряжение на конусе (В)</i>	<i>Энергия столкновения (эВ)</i>
ДФА (BC)	ЭРИ ⁺	170,17	93,26	31	28
JWH-018	ЭРИ ⁺	342,20	154,99 145,07	30	25 42
JWH-019	ЭРИ ⁺	356,15	154,99 126,99	34	25 44
JWH-073	ЭРИ ⁺	328,10	155,12 126,85	33	22 50
JWH-081	ЭРИ ⁺	372,10	185,25 214,29	33	25 25
JWH-122	ЭРИ ⁺	356,35	169,43 214,21	29	25 25
JWH-200	ЭРИ ⁺	385,15	154,99 114,25	25	20 25
JWH-210	ЭРИ ⁺	370,25	183,46 214,40	33	26 26
JWH-250	ЭРИ ⁺	336,20	120,95 188,19	25	20 16
AM-2201	ЭРИ ⁺	360,10	155,37 145,14	30	25 40
RCS-4	ЭРИ ⁺	322,20	135,03 76,74	25	24 50
CP-47,497	ЭРИ ⁻	317,2	299,08 159,59	45	26 55

Примечание: ионы прекурсоров детектируются как $[M+H]^+$ в режиме ЭРИ⁺ или как $[M-H]^-$ в режиме ЭРИ⁻.

Результаты

Идентификация осуществляется путем сопоставления времени удерживания аналита с аналогичным показателем эталонного раствора. Внутренний стандарт позволяет использовать индекс удерживания в качестве дополнительного идентификационного критерия. Кроме того, необходимо сопоставлять соотношение интенсивности обоих массопереносов (прекурсор→ион продукта 1/прекурсор→ион продукта 2) аналита с аналогичным показателем эталонного раствора. Во избежание интерференции между разными аналитами, особенно

изомеров (например, JWH-019 и JWH-122), следует выбирать соответствующие показатели массопереноса. В результате можно разделить даже коэлюирующие соединения. В некоторых случаях для точной идентификации может потребоваться запись спектра конкретного прекурсора (сканирование по дочерним ионам; СДИ). При идентификации региоизомерических соединений следует проявлять осторожность.

Таблица 11. Время удерживания ЖХ-МС/МС для отдельных синтетических каннабиноидов

<i>Соединение</i>	<i>Время удерживания (мин)</i>
JWH-200	11,7
Дифениламин (BC)	15,0
AM-2201	16,2
RCS-4	17,0
JWH-250	17,1
JWH-073	17,2
JWH-018	18,1
JWH-081	18,5
JWH-019	18,9
JWH-122	19,0
CP-47,497 (режим ЭРИ ⁻)	19,2
JWH-210	19,9

Количественное определение

Ввиду возможных матричных взаимодействий и особенностей конкретных масс-спектрометров настоятельно рекомендуется производить калибровку внутреннего стандарта и изучать влияние матрицы. Для количественного определения рекомендуется использовать площадь пика, поскольку при этом можно свести к минимуму отрицательное влияние фактора расширения пика. В целом для количественного определения обычно используются самые интенсивные массопереносы (первичный след; ионы продукта в верхней части таблицы 10), хотя при наличии интерференции, возможно, предпочтительнее использовать менее интенсивные массопереносы (вторичный след; ионы продукта в нижней части таблицы 10). При помощи этого метода можно также проводить количественный анализ коэлюирующих аналитов. Для контроля точности можно использовать ранее описанные “травяные смеси” или их комбинации.

Расчеты

Затем рассчитывается процентное содержание в пробе целевого синтетического каннабиноида путем построения в первую очередь линейной калибровочной кривой коэффициента отклика калибровочных стандартов (т. е. площадь пика

каннабиноидного стандарта/площадь пика ВС) в сравнении с концентрацией используемого каннабиноидного стандарта (мг/мл). Исходя из коэффициента отклика раствора неизвестной пробы и соответствующего значения калибровочной кривой, процентное содержание в пробе синтетического каннабиноида можно рассчитать по следующей формуле:

$$\text{Процентное содержание синтетического каннабиноида} = 100 \times \frac{V \times (R_s - b)}{W_s \times a},$$

где:

- V – объем использованного экстрагирующего растворителя (мл);
- R_s – коэффициент отклика пробы (т. е. площадь пика каннабиноида/площадь пика ВС);
- a – градиент/угловой коэффициент калибровочной кривой;
- b – отсекаемый отрезок калибровочной кривой;
- W_s – вес пробы (мг).

В принципе при современной аппаратуре и программном обеспечении ЖХ ручной расчет чистоты не требуется. Обычно после ввода оператором растворов различных калибровочных стандартов и раствора неизвестной пробы составляется калибровочная кривая, и после завершения анализа расчет производится автоматически для любой единичной точки кривой. Как правило, затем результат выражается в виде процентного содержания неизвестного наркотика в исходном материале пробы, т. е. уровня чистоты пробы (соотношение веса аналита к весу пробы).

Аналитические примечания

- Вышеуказанный метод пригоден для “травяных смесей” с содержанием каннабиноидов до 100 мг/г, и он позволяет получить растворы проб с концентрацией до 200 мкг/л. Если содержание каннабиноидов превышает 100 мг/г, то требуется дополнительное разбавление или повторный анализ с меньшей пробой.
- Этот же метод можно также использовать для качественного анализа, однако при этом не требуется проведения повторного анализа. Достаточно провести анализ только одной пробы каждого гомогената с прямым однократным экстрагированием. Этот метод не пригоден для нецелевого анализа.
- При использовании описанного метода можно одновременно детектировать каннабиноиды JWH-018, JWH-019, JWH-073, JWH-081, JWH-122, JWH-200, JWH-210, JWH-250, AM-2201, RCS-4 и CP-47,497.
- Следует отметить, что CP-47,497 детектируется только в режиме отрицательной ионизации, а другие аналиты – в режиме положительной ионизации.

6. Дополнительные методы анализа синтетических каннабиноидов

В настоящем разделе приводится краткое описание некоторых дополнительных методов и подходов, которые могут применяться для анализа синтетических каннабиноидов в составе травяных продуктов.

6.1 Инфракрасная спектроскопия (НПВО-ИК и Фурье-ИКС)

В принципе качественный анализ травяных смесей при помощи инфракрасной спектроскопии без экстрагирования не возможен ввиду сложности матрицы и относительно низкой концентрации синтетических каннабиноидов, присутствующих в травяных смесях. Однако, учитывая тот факт, что синтетические каннабиноиды обычно добавляются в травяную матрицу, в большинстве случаев при наличии стадии экстрагирования можно получить хороший ИК-спектр после выпаривания экстракта непосредственно в приставке НПВО с алмазным кристаллом. Однако факторы корреляции, рассчитываемые при помощи программного обеспечения ИК-спектрометра для синтетических каннабиноидов в экстрактах травяных смесей, несколько ниже, чем для чистых веществ. Поэтому непременно требуется проверка достоверности (например, визуальное сопоставление эталонного спектра чистого каннабиноида со спектром анализируемого экстракта пробы).

Применительно к синтетическим каннабиноидам, изъятых в виде порошка, качественный инфракрасный спектроскопический анализ является более простым. Инфракрасная спектроскопия может быть также полезным инструментом идентификации новых веществ [29]. В контексте изучения структуры неизвестных соединений инфракрасная спектроскопия будет весьма полезна для распознавания изомеров в тех случаях, когда применение методов ионной ловушки (МСⁿ) не представляется возможным.

6.2 Газовая хроматография с инфракрасным детектированием (ГХ-ИКД)

Тандемный метод ГХ-ИКД сочетает в себе разделительную способность метода ГХ с молекулярной идентификацией метода Фурье-ИКС. Ввиду существования

множества разновидностей синтетических каннабиноидов метод ГХ-ИКД будет полезен для подтверждения идентичности весьма схожих молекул, таких как региоизомеры, диастереомеры и другие изобарические молекулы, демонстрирующие почти идентичные МС-спектры.

6.3 Ионизационная масс-спектрометрия в условиях окружающей среды

Поскольку синтетические каннабиноиды, как правило, добавляются в травяной материал, такие методы ионизационной масс-спектрометрии в условиях окружающей среды, как масс-спектрометрия с прямым анализом в реальном масштабе времени (МС-ПАРМ) [30], десорбционная фотоионизация при атмосферном давлении (ДФАД) [31] или масс-спектрометрия с десорбционной электрораспылительной ионизацией (МС-ДЭРИ), могут использоваться для отбора проб этих каннабиноидов непосредственно на растительном материале без необходимости экстрагирования и подготовки проб. Метод МС-ДЭРИ может также использоваться в сочетании с ТСХ.

6.4 Масс-спектрометрия высокого разрешения (МСВР)

МСВР может применяться не только для идентификации посредством точного измерения массы, но и для определения точного элементного состава новых синтетических молекул, расчета эквивалентов с двойными связями, а также точной массы фрагментарных ионов. Кроме того, МСВР в сочетании с фильтрованием дефекта массы позволяет проводить нецелевой анализ смежных соединений и аналогов, что может оказаться весьма полезным при скрининге синтетических каннабиноидов [32–34].

6.5 Матрично-активированная лазерно-десорбционная ионизация – времяпролетная масс-спектрометрия (МАЛДИ-ВПМС)

Другим возможным методом прямого качественного анализа травяных смесей является МАЛДИ-ВПМС. Этот простой и быстрый метод позволяет проводить анализ с высокой пропускной способностью и может использоваться в качестве первого этапа скрининга конфискованного материала [35].

6.6 Ядерная магнитно-резонансная (ЯМР) спектрометрия

Наличие большого числа структурно связанных синтетических каннабиноидов требует применения эффективных средств, обеспечивающих необходимую структурную информацию для их распознавания. ЯМР, т. е. ^1H ЯМР и ^{13}C ЯМР, позволяют идентифицировать неизвестные новые синтетические каннабиноиды и выявлять их структуру. Для окончательного подтверждения структуры можно также использовать такие двумерные экспериментальные методы ЯМР, как H,H-COSY , H,H-NOESY , H,C-HSQC и H,C-HMBC . Кроме того, ЯМР можно также использовать для количественного анализа. Хотя ЯМР-спектрометрия является мощным средством идентификации аналогов, из-за своей высокой стоимости и требуемых технических знаний этот метод не получил широкого распространения в повседневной аналитической практике [5–7, 9, 17].

7. Выделение новых синтетических каннабиноидов и определение их химических свойств

Из-за огромного числа появляющихся новых синтетических каннабиноидов весьма вероятно, что аналитики могут столкнуться с неизвестным веществом в каком-либо травяном продукте и заподозрить наличие в нем нового синтетического каннабиноида. Однако идентификация этого неизвестного вещества будет сопряжена с большими трудностями в случае отсутствия в продаже эталонов и эталонных спектров, а также соответствующей литературы и исследований. Поэтому для идентификации этого нового вещества его сначала необходимо выделить из травяной смеси в форме чистого/обогащенного соединения, для определения свойств которого можно затем использовать различные аналитические методы. На представленной ниже диаграмме II показан общий подход к порядку выделения нового синтетического каннабиноида и определения его свойств.

Выделение нового соединения

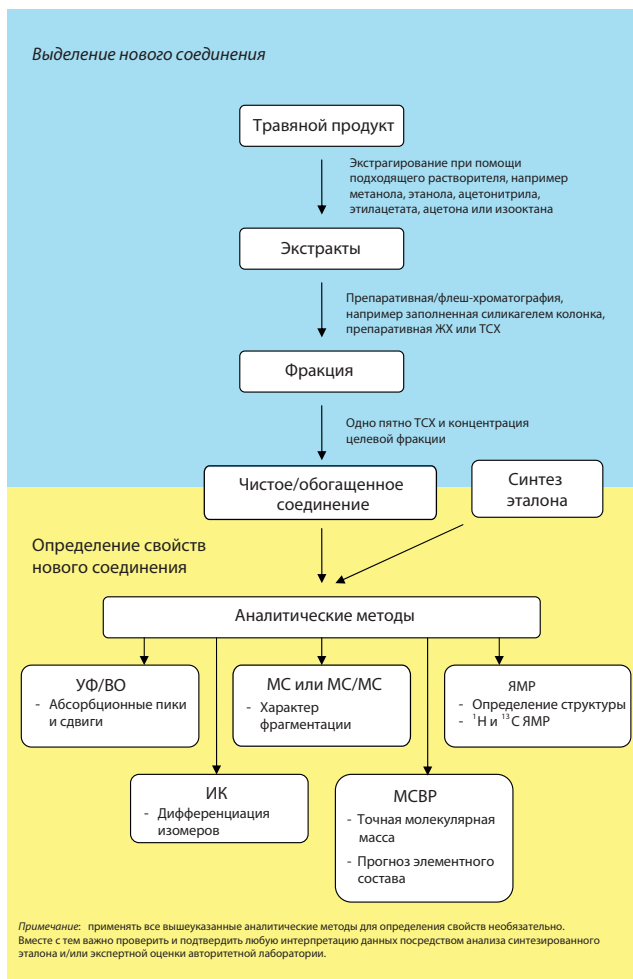
Сначала необходимо подобрать подходящий растворитель для экстрагирования из травяного продукта целевого неизвестного каннабиноида (например, метанол, этанол, ацетонитрил, этилацетат, ацетон или изооктан). Экстрагирование должно проводиться при помощи обработки ультразвуком и фильтрации экстракта. Затем экстракт следует подвергнуть препаративной/флеш-хроматографии (например, заполненная силикагелем колонка, препаративная ЖХ или ТСХ) для получения фракции, содержащей целевой неизвестный каннабиноид. В результате анализа ТСХ этой фракции должно быть получено одно пятно (визуализация при помощи УФ-света и/или других реагентов, например реагента Прочный синий RR, иода, иодоплатината). Затем фракцию, содержащую чистое/обогащенное соединение, сгущают и используют для последующего анализа с целью определения свойств неизвестного каннабиноида.

Определение свойств нового соединения

Существует целый ряд методов определения свойств неизвестного каннабиноида. Для однозначного определения необходимо использовать сочетание таких методов, как МСВР и ЯМР. Для получения другой структурной информации, в том числе для дифференции изомеров или диастереомеров, возможно, целесообразно использовать другие методы, например ИК и МС/МС.

При помощи этих методов можно определить структуру неизвестного каннабиноида и на основе этой структуры синтезировать эталон (поскольку его нет в продаже). Синтезированный эталон следует подвергнуть анализу при помощи тех же указанных методов и при тех же условиях. Если анализ синтезированного эталона дает те же результаты, то в этом случае можно подтвердить установленную структуру неизвестного каннабиноида. Вместе с тем при использовании методов спектрофотометрии в ультрафиолетовой и видимой области спектра (УФ/ВО) идентичные спектры УФ/ВО-пробы и эталона не подтверждают идентичность соединения. Наоборот, различия в спектрах УФ/ВО являются полезной информацией, которая подтверждает, что данное соединение действительно отличается от эталона.

Хотя применять все вышеуказанные аналитические методы для определения свойств необязательно, важно проверить и подтвердить любую интерпретацию данных посредством анализа синтезированного эталона и/или экспертной оценки авторитетной лаборатории. Будет также полезно сотрудничество с научными кругами, поскольку некоторые виды сложного оборудования (например, ЯМР, МСВР) часто не доступны для повседневного использования в большинстве лабораторий судебной экспертизы.

Диаграмма II. Схематическая диаграмма, отражающая этапы выделения новых синтетических каннабиноидов и определения их химических свойств

8. Справочная литература

1. Auwärter, V., Dresen, S., Weinmann, W., Müller, M., Pütz, M. and Ferreiros, N., "Spice and other herbal blends: harmless incense or cannabinoid designer drugs?" *Journal of Mass Spectrometry*, 2009. 44(5): p. 832-837.
2. Uchiyama, N., Kikura-Hanajiri, R., Kawahara, N., Haishima, Y. and Goda, Y., "Identification of a cannabinoid analog as a new type of designer drug in a herbal product." *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* (Tokyo), 2009. 57(4): p. 439-441.
3. Dresen, S., Ferreiros, N., Pütz, M., Westphal, F., Zimmermann, R. and Auwärter, V., "Monitoring of herbal mixtures potentially containing synthetic cannabinoids as psychoactive compounds." *Journal of Mass Spectrometry*, 2010. 45(10): p. 1186-1194.
4. EMCDDA, *Thematic Papers—Understanding the 'Spice' Phenomenon. 2009*; available at <http://www.emcdda.europa.eu/publications/thematic-papers/spice> (last accessed 17.03.2013).
5. Ernst, L., Schiebel, H.M., Theuring, C., Lindigkeit, R. and Beuerle, T., "Identification and characterization of JWH-122 used as new ingredient in 'Spice-like' herbal incenses." *Forensic Science International*, 2011. 208(1-3): p. e31-e35.
6. Jankovics, P., Varadi, A., Tolgyesi, L., Lohner, S., Nemeth-Palotas, J. and Balla, J., "Detection and identification of the new potential synthetic cannabinoids 1-pentyl-3-(2-iodobenzoyl)indole and 1-pentyl-3-(1-adamantoyl)indole in seized bulk powders in Hungary." *Forensic Science International*, 2012. 214(1-3): p. 27-32.
7. Kneisel, S., Westphal, F., Bisel, P., Brecht, V., Broecker, S. and Auwärter, V., "Identification and structural characterization of the synthetic cannabinoid 3-(1-adamantoyl)-1-pentylindole as an additive in 'herbal incense'." *Journal of Mass Spectrometry*, 2012. 47(2): p. 195-200.
8. Lindigkeit, R., Boehme, A., Eiserloh, I., Luebbecke, M., Wiggermann, M., Ernst, L. and Beuerle, T., "Spice: a never ending story?" *Forensic Science International*, 2009. 191(1-3): p. 58-63.

9. Moosmann, B., Kneisel, S., Girreser, U., Brecht, V., Westphal, F. and Auwärter, V., "Separation and structural characterization of the synthetic cannabinoids JWH-412 and 1-[(5-fluoropentyl)-1H-indol-3-yl]-(4-methylnaphthalen-1-yl) methanone using GC-MS, NMR analysis and a flash chromatography system." *Forensic Science International*, 2012. 220(1-3): p. e17-e22.
10. Nakajima, J., Takahashi, M., Nonaka, R., Seto, T., Suzuki, J., Yoshida, M., Kanai, C. and Hamano, T., "Identification and quantitation of a benzoylindole (2-methoxyphenyl)(1-pentyl-1H-indol-3-yl)methanone and a naphthoylindole 1-(5-fluoropentyl-1H-indol-3-yl)-(naphthalene-1-yl)methanone (AM-2201) found in illegal products obtained via the Internet and their cannabimimetic effects evaluated by in vitro [S-35]GTP gamma S binding assays." *Forensic Toxicology*, 2011. 29(2): p. 132-141.
11. Nakajima, J., Takahashi, M., Seto, T., Kanai, C., Suzuki, J., Yoshida, M. and Hamano, T., "Identification and quantitation of two benzoylindoles AM-694 and (4-methoxyphenyl)(1-pentyl-1H-indol-3-yl)methanone, and three cannabimimetic naphthoylindoles JWH-210, JWH-122, and JWH-019 as adulterants in illegal products obtained via the Internet." *Forensic Toxicology*, 2011. 29(2): p. 95-110.
12. Nakajima, J., Takahashi, M., Seto, T. and Suzuki, J., "Identification and quantitation of cannabimimetic compound JWH-250 as an adulterant in products obtained via the Internet." *Forensic Toxicology*, 2011. 29(1): p. 51-55.
13. Nakajima, J., Takahashi, M., Seto, T., Yoshida, M., Kanai, C., Suzuki, J. and Hamano, T., "Identification and quantitation of two new naphthoylindole drugs-of-abuse, (1-(5-hydroxypentyl)-1H-indol-3-yl)(naphthalen-1-yl)methanone (AM-2202) and (1-(4-pentenyl)-1H-indol-3-yl)(naphthalen-1-yl)methanone, with other synthetic cannabinoids in unregulated "herbal" products circulated in the Tokyo area." *Forensic Toxicology*, 2012. 30(1): p. 33-44.
14. Uchiyama, N., Kawamura, M., Kikura-Hanajiri, R. and Goda, Y., "Identification and quantitation of two cannabimimetic phenylacetylindoles JWH-251 and JWH-250, and four cannabimimetic naphthoylindoles JWH-081, JWH-015, JWH-200, and JWH-073 as designer drugs in illegal products." *Forensic Toxicology*, 2011. 29(1): p. 25-37.
15. Uchiyama, N., Kikura-Hanajiri, R. and Goda, Y., "Identification of a novel cannabimimetic phenylacetylindole, cannabipiperidiethanone, as a designer drug in a herbal product and its affinity for cannabinoid CB(1) and CB(2) receptors." *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* (Tokyo), 2011. 59(9): p. 1203-1205.
16. Uchiyama, N., Kikura-Hanajiri, R., Ogata, J. and Goda, Y., "Chemical analysis of synthetic cannabinoids as designer drugs in herbal products." *Forensic Science International*, 2010. 198(1-3): p. 31-38.

17. Westphal, F., Sonnichsen, F.D. and Thiemt, S., "Identification of 1-butyl-3-(1-(4-methyl)naphthoyl)indole in a herbal mixture." *Forensic Science International*, 2012. 215(1-3): p. 8-13.
18. Kneisel, S., Bisel, P., Brecht, V., Broecker, S., Müller, M. and Auwärter, V., "Identification of the cannabimimetic AM-1220 and its azepane isomer (*N*-methylazepan-3-yl)-3-(1-naphthoyl)indole in a research chemical and several herbal mixtures." *Forensic Toxicology*, 2012. 30(2): p. 126-134.
19. Hudson, S. and Ramsey, J., "The emergence and analysis of synthetic cannabinoids." *Drug Testing and Analysis*, 2011. 3(7-8): p. 466-478.
20. Howlett, A.C., et al., International Union of Pharmacology. XXVII. "Classification of cannabinoid receptors." *Pharmacological Reviews*, 2002. 54(2): p. 161-202.
21. Ernst, L., Krüger, K., Lindigkeit, R., Schiebel, H.M. and Beuerle, T., "Synthetic cannabinoids in "spice-like" herbal blends: first appearance of JWH-307 and recurrence of JWH-018 on the German market." *Forensic Science International*, 2012. 222(1-3): p. 216-222.
22. ACMD, "Consideration of the Major Cannabinoid Agonists." 16th July 2009; available at <http://www.namsdl.org/documents/ACMDMajorCannabinoidReport.pdf> (last accessed 17.03.2013).
23. Uchiyama, N., Kawamura, M., Kikura-Hanajiri, R. and Goda, Y., "Identification of two new-type synthetic cannabinoids, N-(1-adamantyl)-1-pentyl-1H-indole-3-carboxamide (APICA) and N-(1-adamantyl)-1-pentyl-1H-indazole-3-carboxamide (APINACA), and detection of five synthetic cannabinoids, AM-1220, AM-2233, AM-1241, CB-13 (CRA-13), and AM-1248, as designer drugs in illegal products." *Forensic Toxicology*, 2012. 30(2): p. 114-125.
24. Ginsburg, B.C., McMahon, L.R., Sanchez, J.J. and Javors, M.A., "Purity of synthetic cannabinoids sold online for recreational use." *Journal of Analytical Toxicology*, 2012. 36(1): p. 66-68.
25. Valoti, E., Casagni, E., Dell'acqua, L., Pallavicini, M., Roda, G., Rusconi, C., Straniero, V. and Gambaro, V., "Identification of 1-butyl-3-(1-(4-methyl)naphthoyl)indole detected for the first time in "herbal high" products on the Italian market." *Forensic Science International*, 2012. 223(1-3): p. e42-e46.
26. Kavanagh, P., Grigoryev, A., Savchuk, S., Mikhura, I. and Formanovsky, A., "UR-144 in products sold via the Internet: Identification of related compounds and characterization of pyrolysis products." *Drug Testing and Analysis*, 2013 [Epub ahead of print].

27. Zuba, D., Byrska, B. and Maciow, M., "Comparison of 'herbal highs' composition." *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2011. 400(1): p. 119-126.
28. Logan, B.K., Reinhold, L.E., Xu, A. and Diamond, F.X., "Identification of synthetic cannabinoids in herbal incense blends in the United States." *Journal of Forensic Science*, 2012. 57(5): p. 1168-80.
29. Kneisel, S., Westphal, F., Rösner, P., Ewald, A., Klein, B., Pütz, M., Thiemt, S. and Auwärter, V., "Cannabinoidmimetika: Massenspektren und IR-ATR-Spektren neuer Verbindungen aus den Jahren 2009/2010." *Toxichem Krimtech, Gesellschaft für Toxikologische und Forensische Chemie* 2011. 78(1): p. 23-35.
30. Musah, R.A., Domin, M.A., Walling, M.A. and Shepard, J.R., "Rapid identification of synthetic cannabinoids in herbal samples via direct analysis in real time mass spectrometry." *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 2012. 26(9): p. 1109-1114.
31. Kauppila, T.J., Flink, A., Haapala, M., Laakkonen, U.M., Aalberg, L., Ketola, R.A. and Kostiainen, R., "Desorption atmospheric pressure photoionization-mass spectrometry in routine analysis of confiscated drugs." *Forensic Science International*, 2011. 210(1-3): p. 206-212.
32. Grabenauer, M., Krol, W.L., Wiley, J.L. and Thomas, B.F., "Analysis of synthetic cannabinoids using high-resolution mass spectrometry and mass defect filtering: implications for nontargeted screening of designer drugs." *Analytical Chemistry*, 2012. 84(13): p. 5574-5581.
33. Hudson, S., Ramsey, J., King, L., Timbers, S., Maynard, S., Dargan, P.I. and Wood, D.M., "Use of high-resolution accurate mass spectrometry to detect reported and previously unreported cannabinomimetics in 'herbal high' products." *Journal of Analytical Toxicology*, 2010. 34(5): p. 252-260.
34. Sekula, K., Zuba, D. and Stanaszek, R., "Identification of naphthoylindoles acting on cannabinoid receptors based on their fragmentation patterns under ESI-QTOFMS." *Journal of Mass Spectrometry*, 2012. 47(5): p. 632-643.
35. Gottardo, R., Chiarini, A., Dal Pra, I., Seri, C., Rimondo, C., Serpelloni, G., Armato, U. and Tagliaro, F., "Direct screening of herbal blends for new synthetic cannabinoids by MALDI-TOF MS." *Journal of Mass Spectrometry*, 2012. 47(1): p. 141-146.



UNODC

Управление Организации Объединенных Наций
по наркотикам и преступности

Vienna International Centre, P.O. Box 500, 1400 Vienna, Austria
Tel.: (+43-1) 26060-0, Fax: (+43-1) 26060-5866, www.unodc.org

Издание Организации Объединенных Наций
Отпечатано в Австрии



V.13-87299—February 2014—100