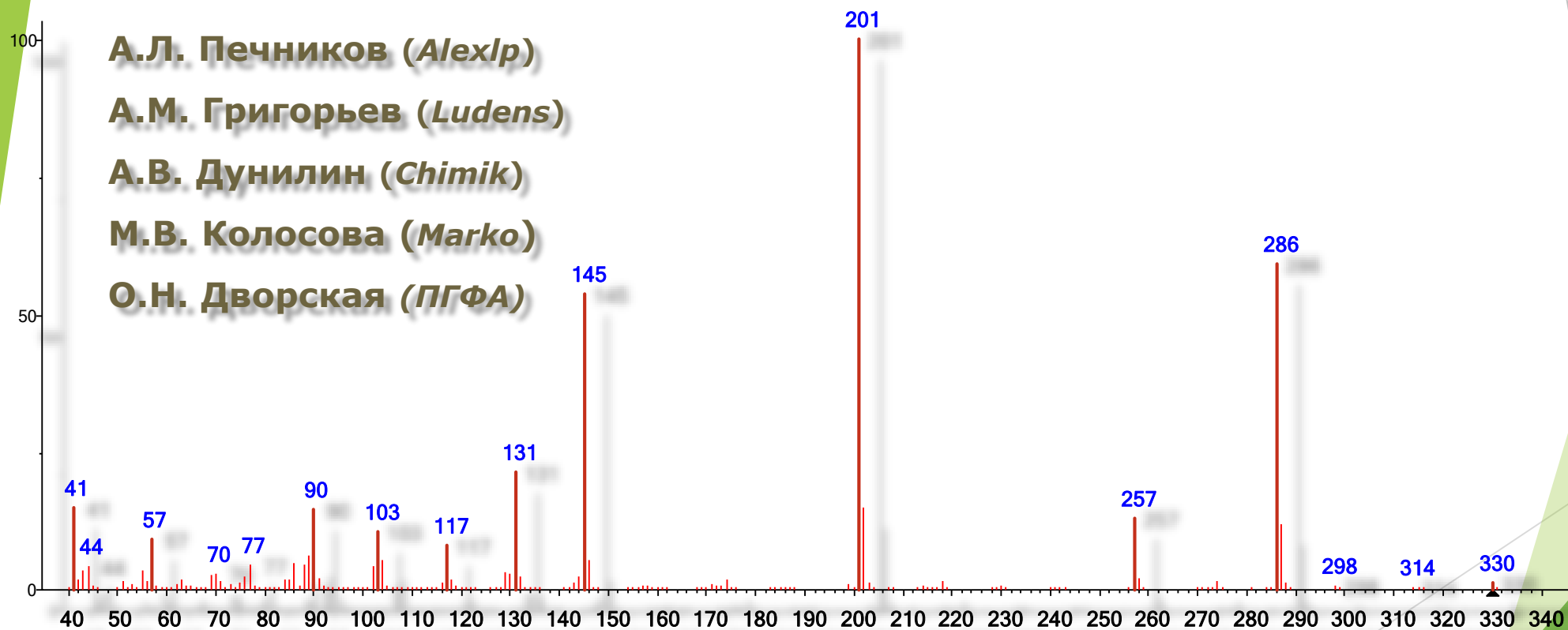




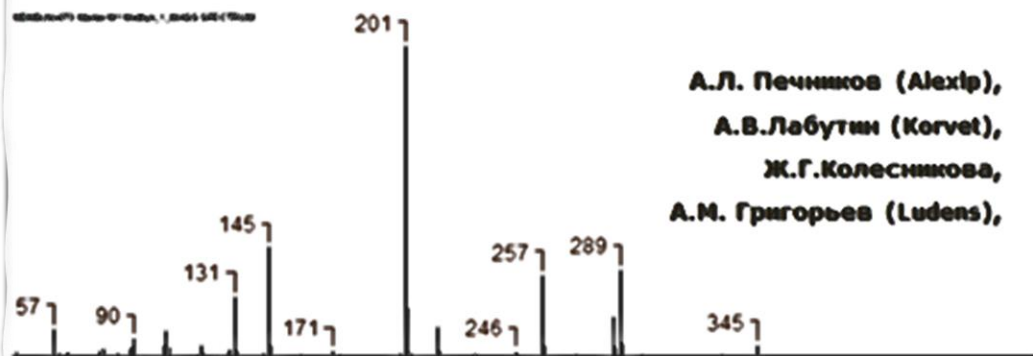
ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ НОВОГО СИНТЕТИЧЕСКОГО СОЕДИНЕНИЯ **ММВА(Н)-073** И ЕГО ОСНОВНЫХ МЕТАБОЛИТОВ



2015 год ...

АСТЕ-2015

ИДЕНТИФИКАЦИЯ МЕТАБОЛИТОВ НОВОГО СИНТЕТИЧЕСКОГО СОЕДИНЕНИЯ MDMB(N)-073



А.Л. Печников (Alexip),
А.В. Лабутин (Korvet),
Ж.Г. Колесникова,
А.М. Григорьев (Ludens),

sudmed.ru 2015

Исследование нового синтетического наркотика – метилового эфира алкилиндазола (MDMB(N)-073), поиск и идентификация его метаболитов методом ВЭЖХ МС/МС

Грибкова С.Е. к.х.н., сотрудник; e-mail: sv.gribkova@gmail.com
Калашников В.А. сотрудник; e-mail: v11011975@yandex.ru
Никитин Е.В. сотрудник; e-mail: nikitin.com@mail.ru



ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ РАБОТЫ:

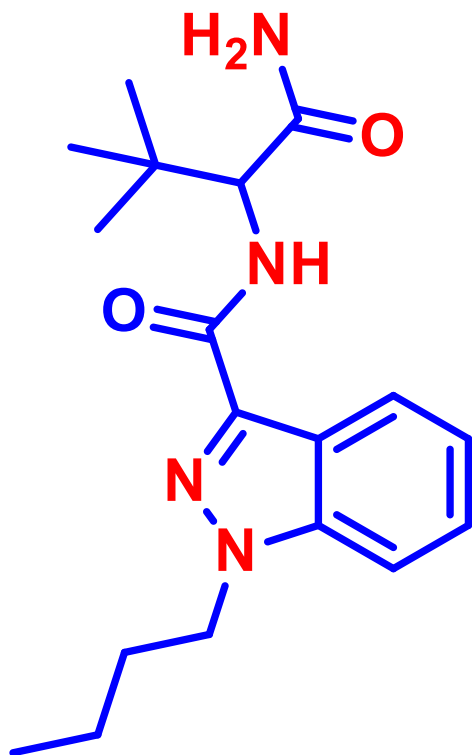
- ▶ Оперативное пополнение библиотеки SUDMED-MS масс-спектрами нового синтетического соединения и его метаболитов-маркеров для целей рутинного ГХ-МС скрининга синтетических каннабимиметиков в моче:
 - a) Получить MS-EI спектры и доказательно идентифицировать новое синтетическое соединение и его метаболиты, выделенные из образца мочи;
 - b) Выделить практически значимые характерные метаболиты-маркеры, позволяющие дифференцировать MMBA(N)-073 от MDMB(N)-073 путем ГХМС исследования недериватизированных нативных экстрактов из мочи по общему ходу СХИ



НОВОЕ СИНТЕТИЧЕСКОЕ СОЕДИНЕНИЕ

ММВА(N)-073

Группа алкилиндазол-3-карбоксамидов, амидов диметилбутановой кислоты
Позиция списка 1: «2-(1-Бутил-1Н-индазол-3-карбоксамидо)уксусная кислота и ее производные» (П.П. от 12 октября 2015 г. № 1097)



***N*-(1-амино-3,3-диметил-1-оксобутан-2-ил)-1-бутил-1Н-индазол-3-карбоксамид**

Синонимы: **ADB-BINACA**
ADB-ButINACA

Брутто формула: **C₁₈H₂₆N₄O₂**

Молекулярная масса: **330.2056 Da**



ОБОРУДОВАНИЕ И ПРОБОПОДГОТОВКА

GC-MS:

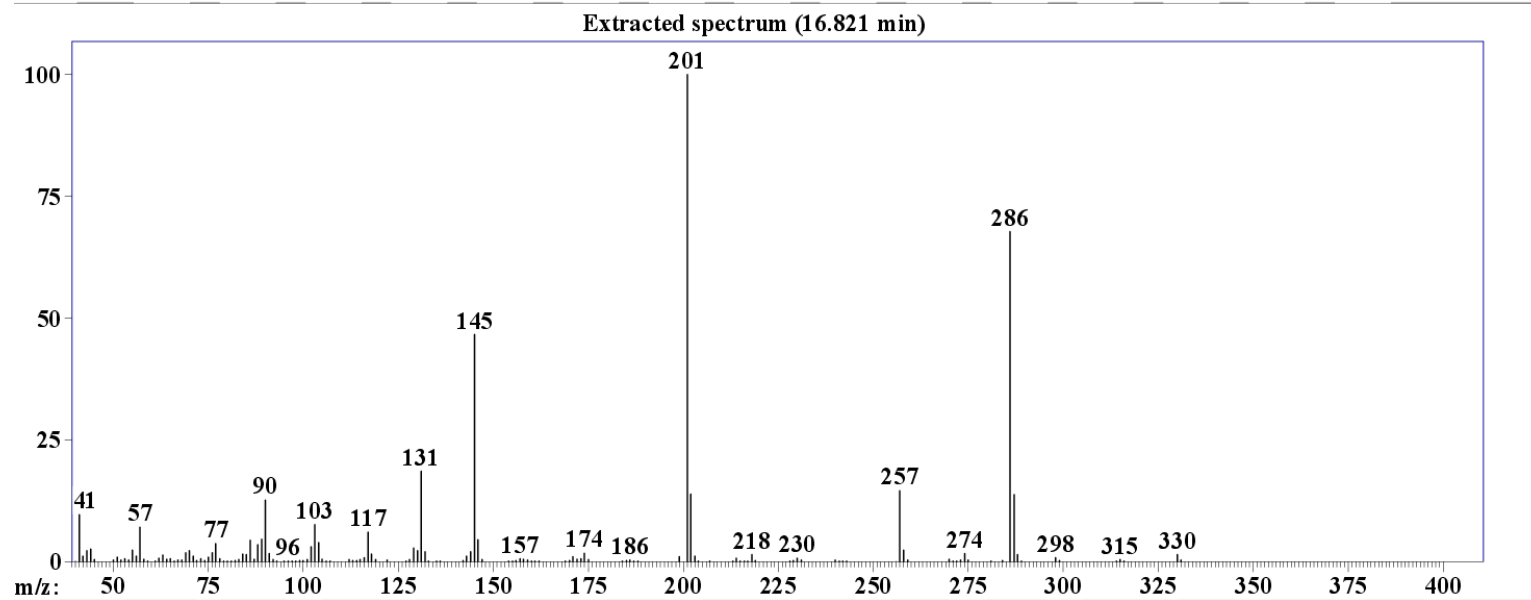
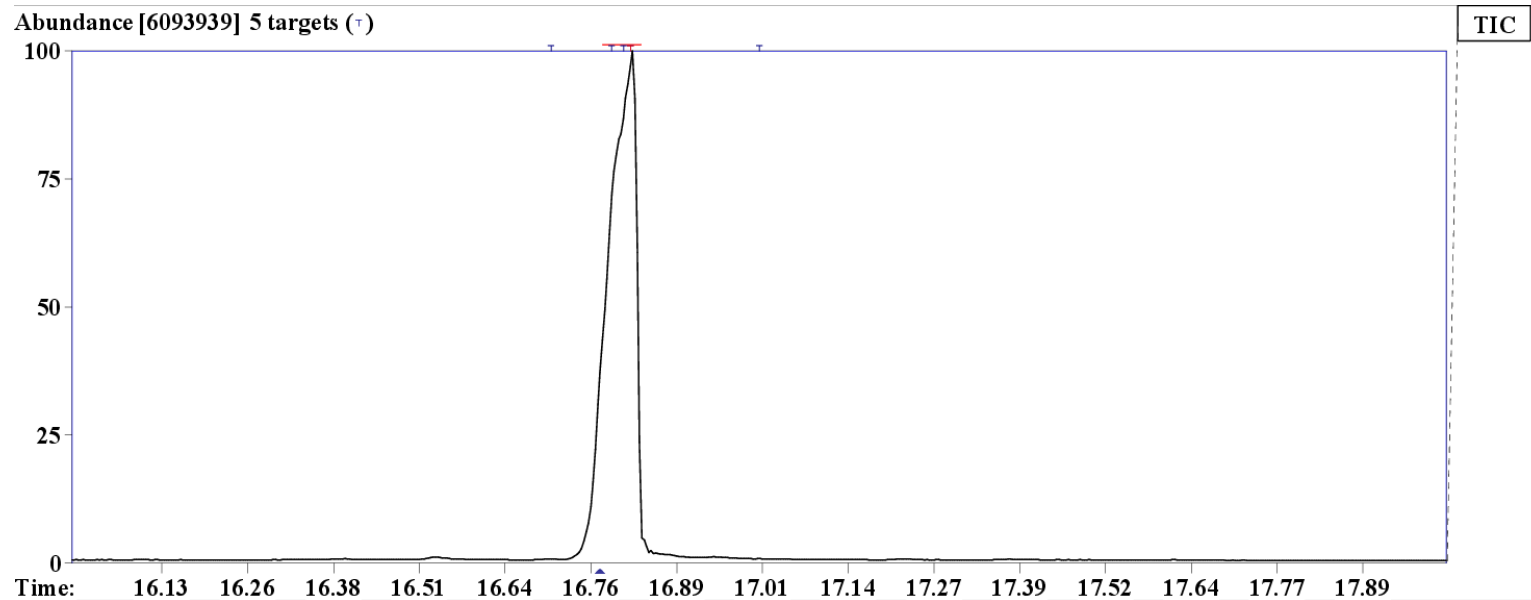
- ▶ Хроматограф: **Agilent 7890A**, колонка HP-5MS, 30 м
- ▶ Масс-спектрометр: **Agilent 5975C**, EI
- ▶ 3 мл мочи: pH 7-8 ЖЖЭ ДХМ:ДХЭ:Гептан:Пропанол (1:1:2:0.5)

HPLC-QTOF:

- ▶ Хроматограф: **Agilent 1260 Infinity**, «**Zorbax Eclipse Plus C18**»,
- ▶ Масс-спектрометр: **Agilent 6520 - QTOF, ESI**
- ▶ Экстракт из подкисленной мочи (концентрирование 10:1)
- ▶ Экстракт из ферментативного гидролизата мочи (концентрирование 10:1)

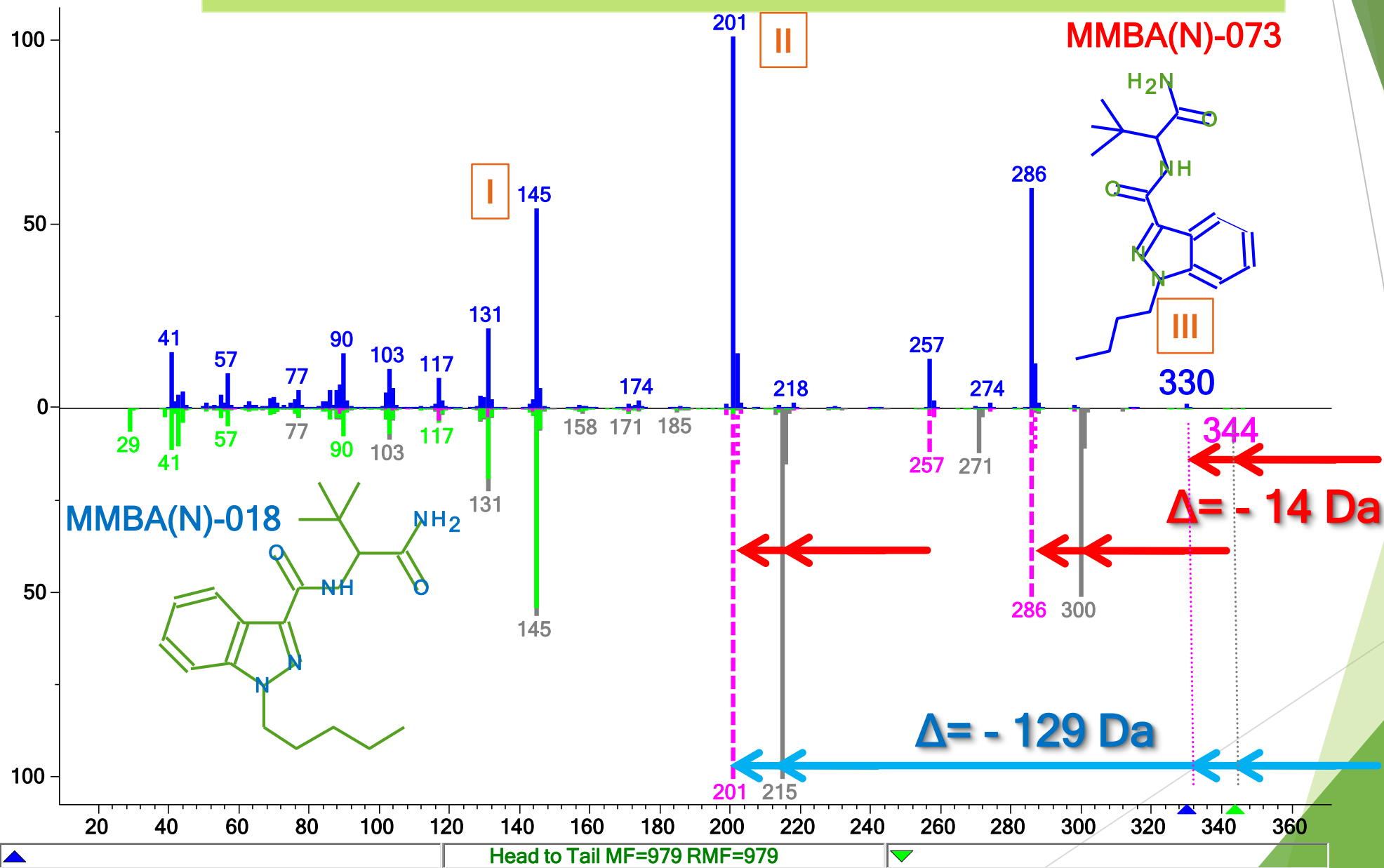


Изъятый образец курительной смеси



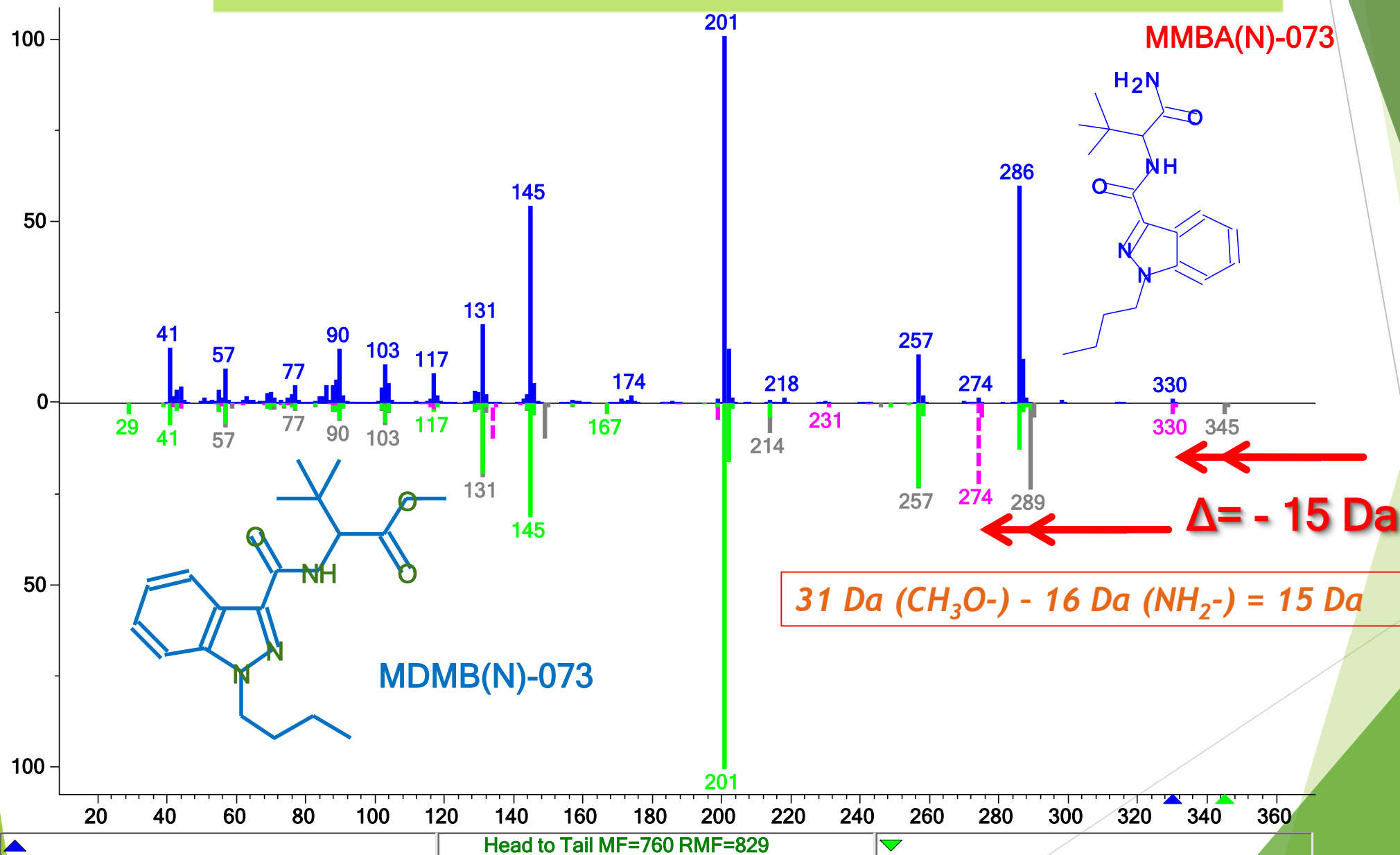


Этапы идентификации Hybrid Similarity Search (HSS)



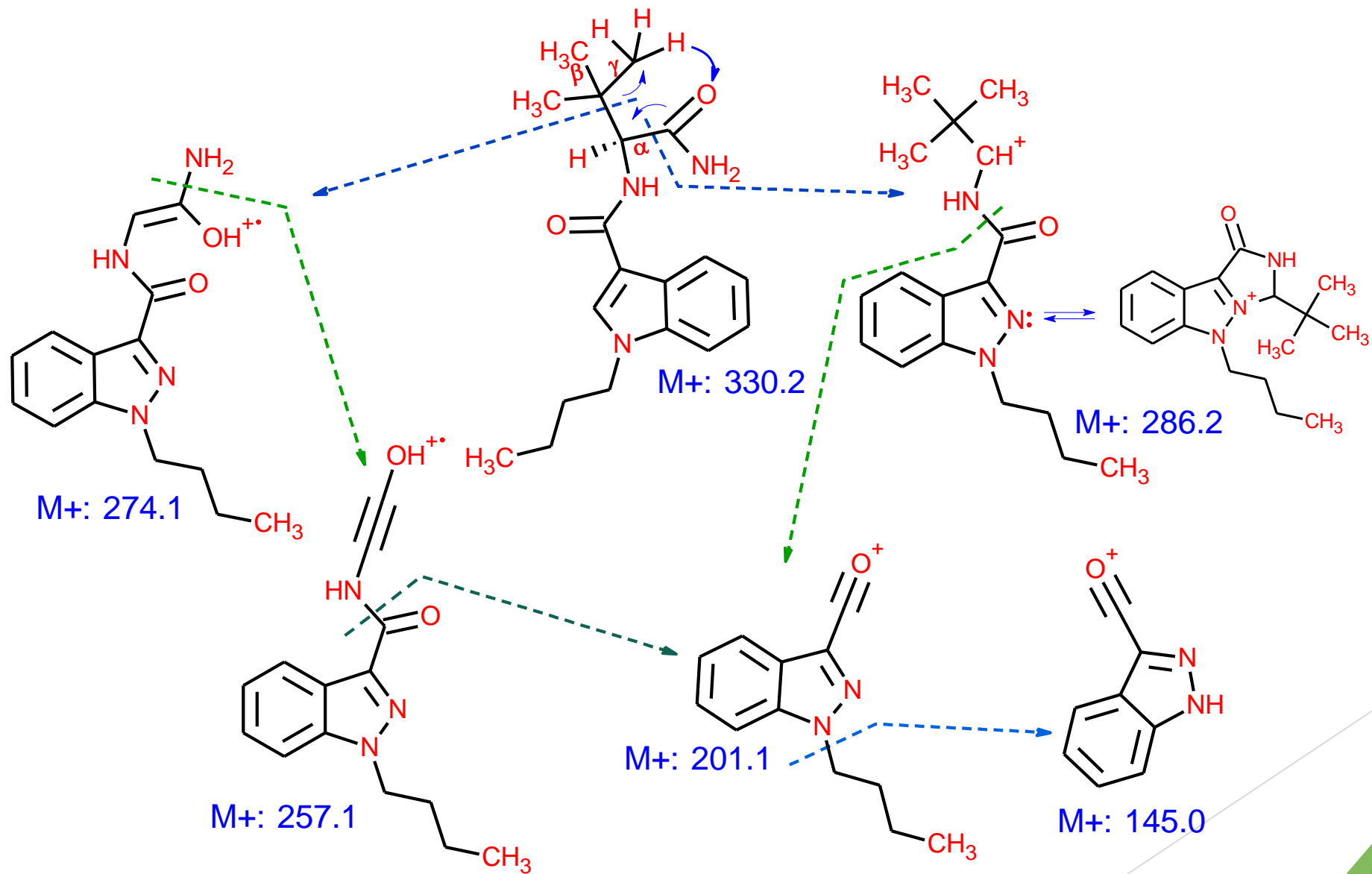


Этапы идентификации Hybrid Similarity Search (HSS)





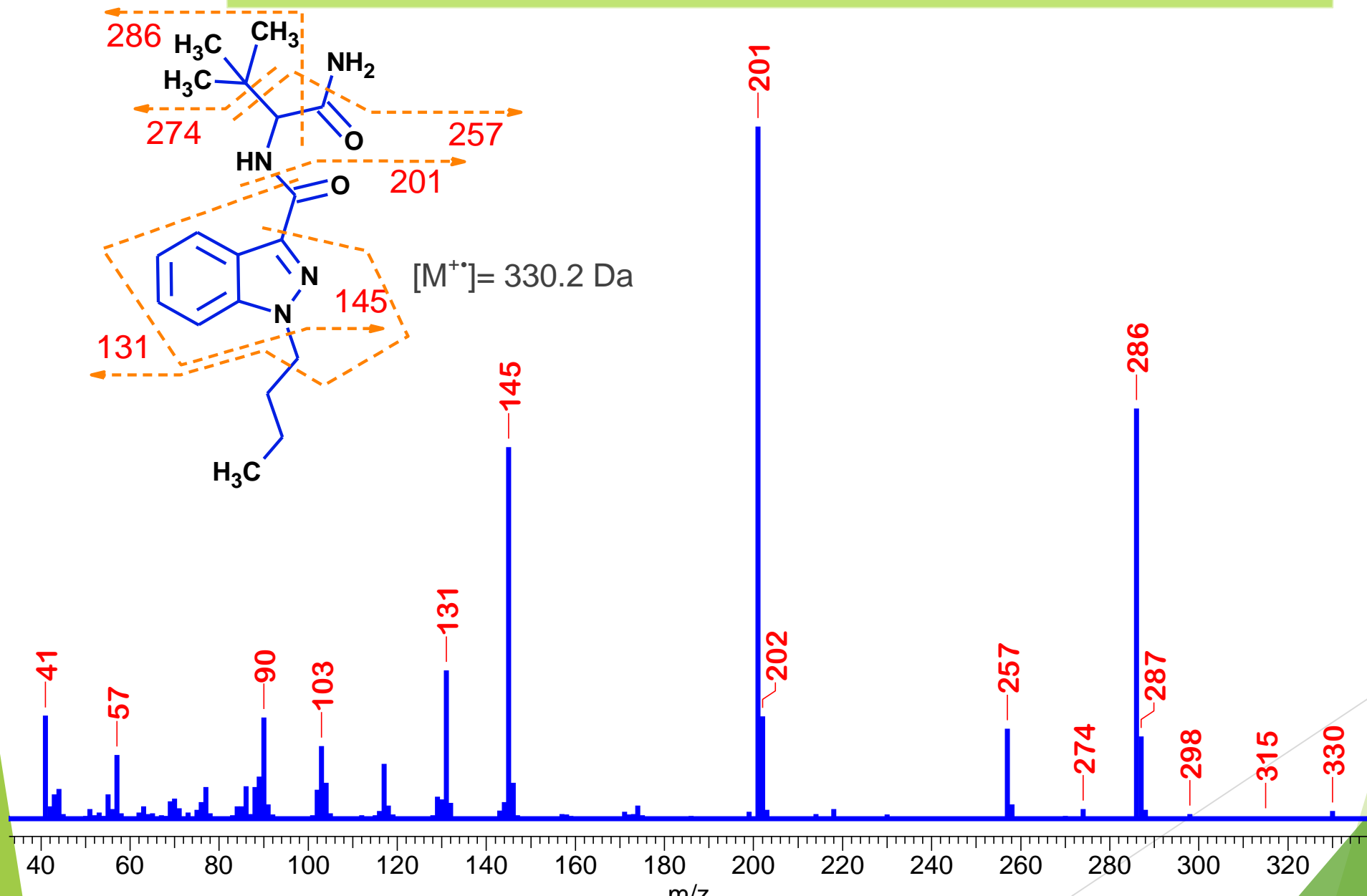
Предполагаемые пути фрагментации





ГХ-МС, ЕІ

ММВА(Н)-073





ГХ-МС, EI

MMBA(N)-073 and Its Marker (Isomer 1 & 2)

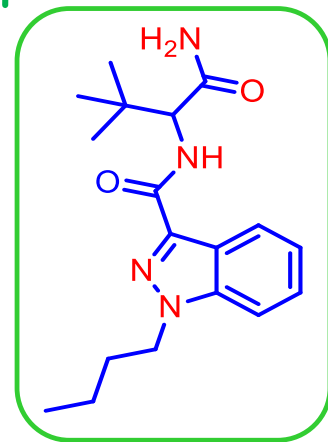
x10⁴
+ EIC(201.0) Scan
+ EIC(217.0) Scan

Agilent 7890A, HP-5MS, 30 м:
60 °C for 1 min
then 15 °C/min to 280 °C for 6 min

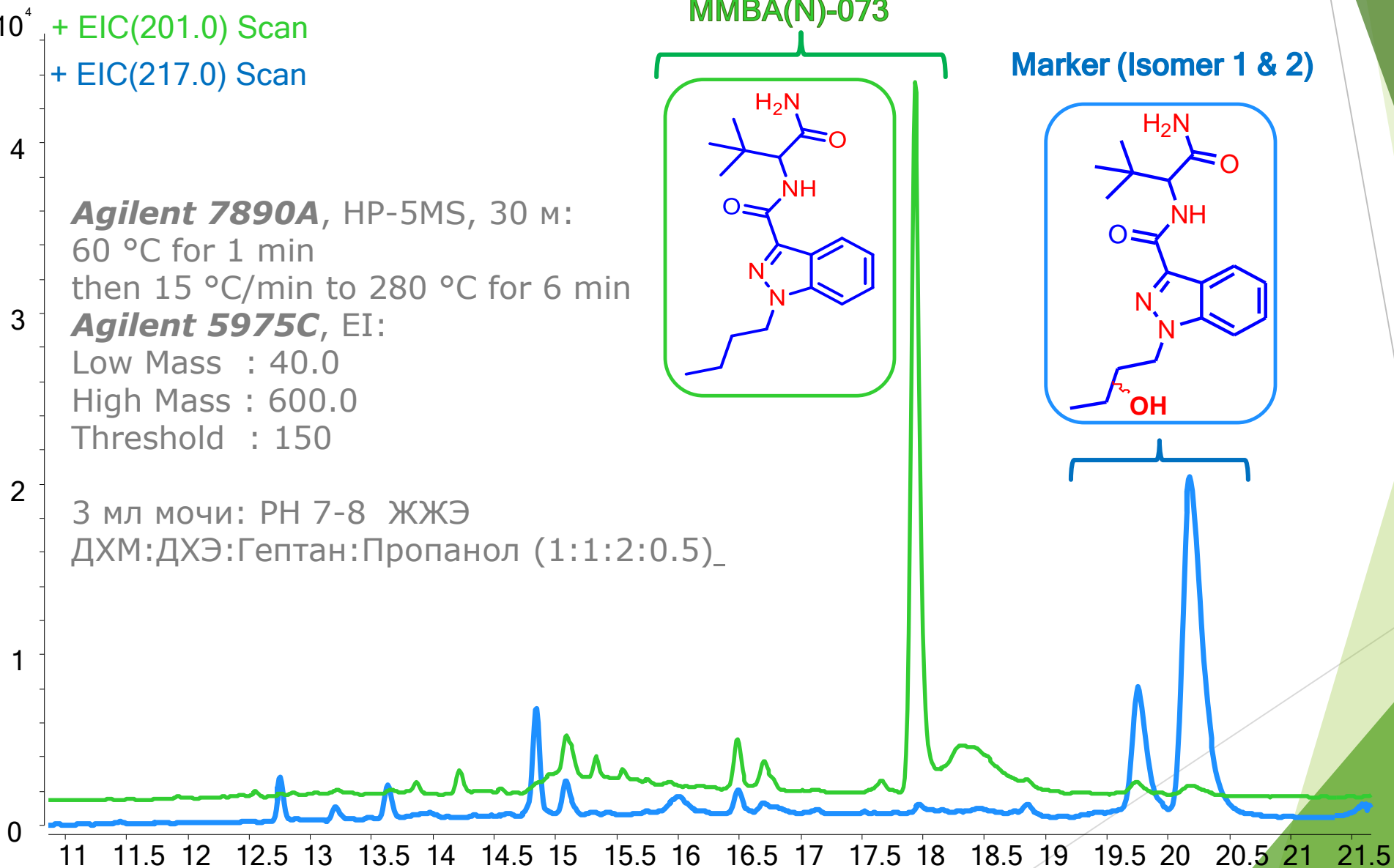
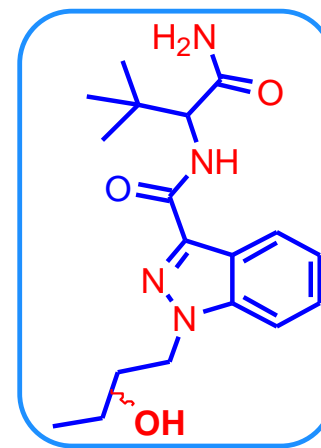
Agilent 5975C, EI:
Low Mass : 40.0
High Mass : 600.0
Threshold : 150

3 мл мочи: pH 7-8 ЖЖЭ
ДХМ:ДХЭ:Гептан:Пропанол (1:1:2:0.5)_

MMBA(N)-073



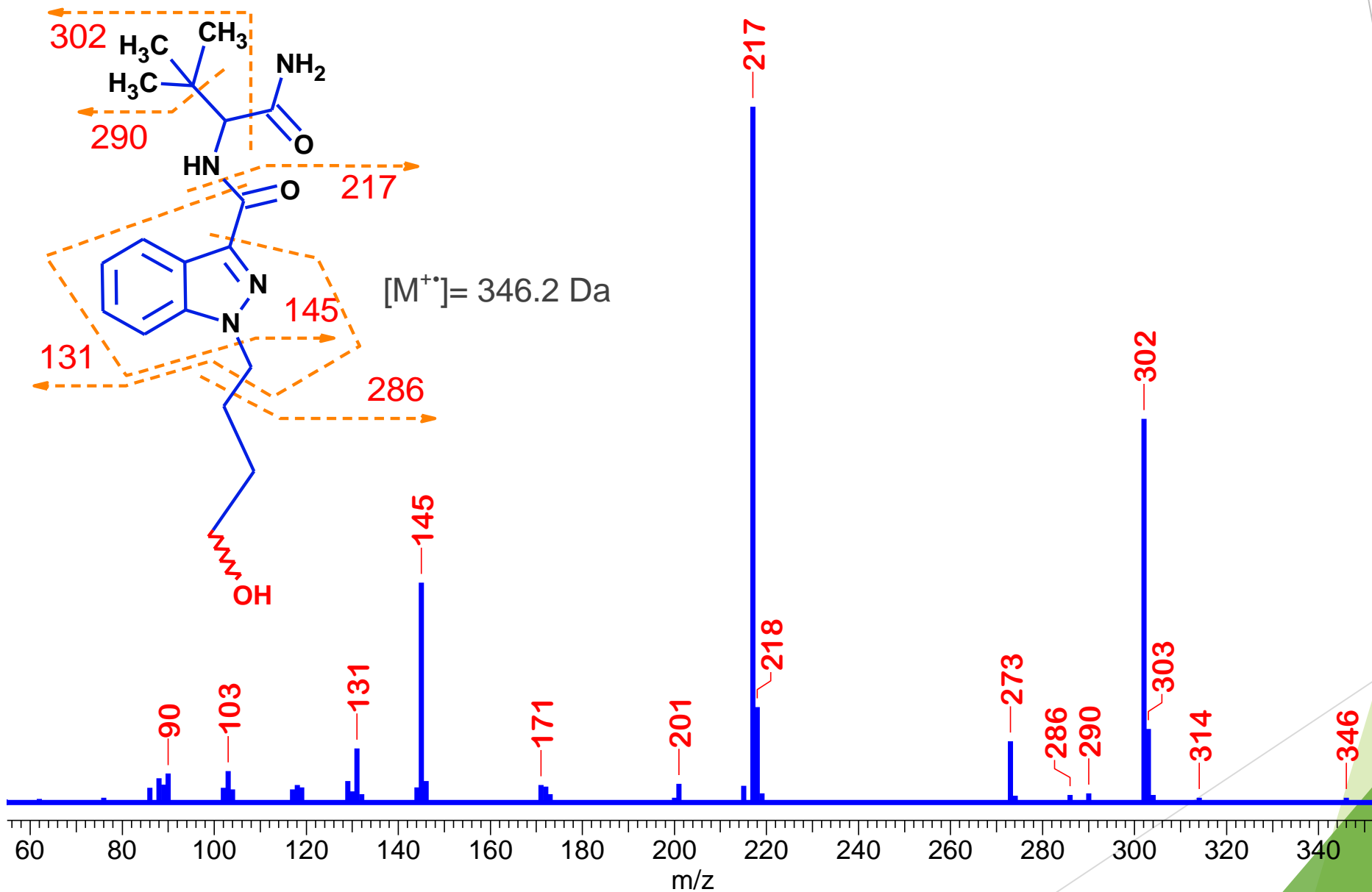
Marker (Isomer 1 & 2)





ГХ-МС, EI

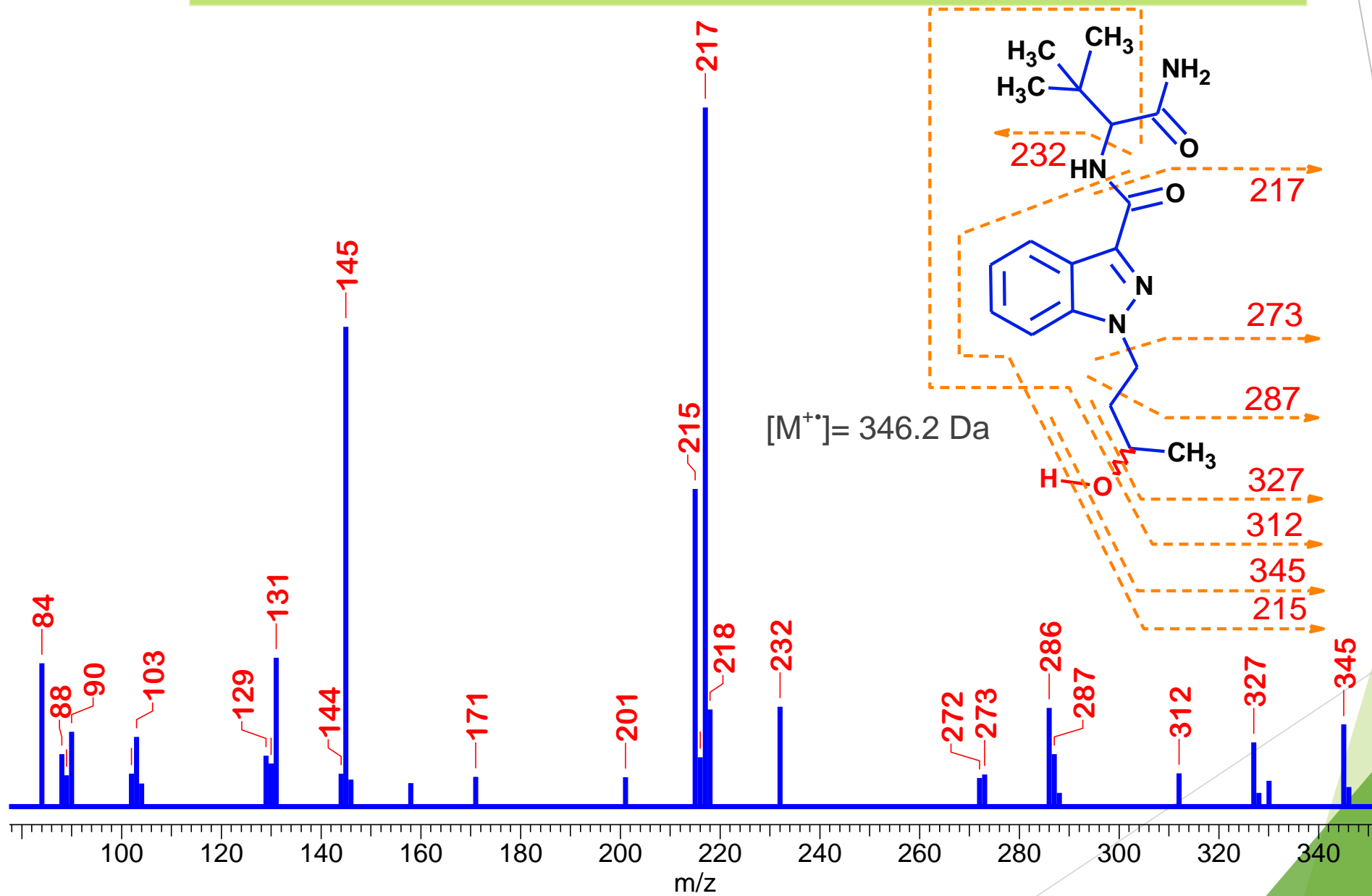
MMBA(N)-073-M (HO-Butyl-) Isomer 1





ГХ-МС, EI

MMBA(N)-073-M (HO-Butyl-) Isomer 2





HPLC-QTOF, ESI

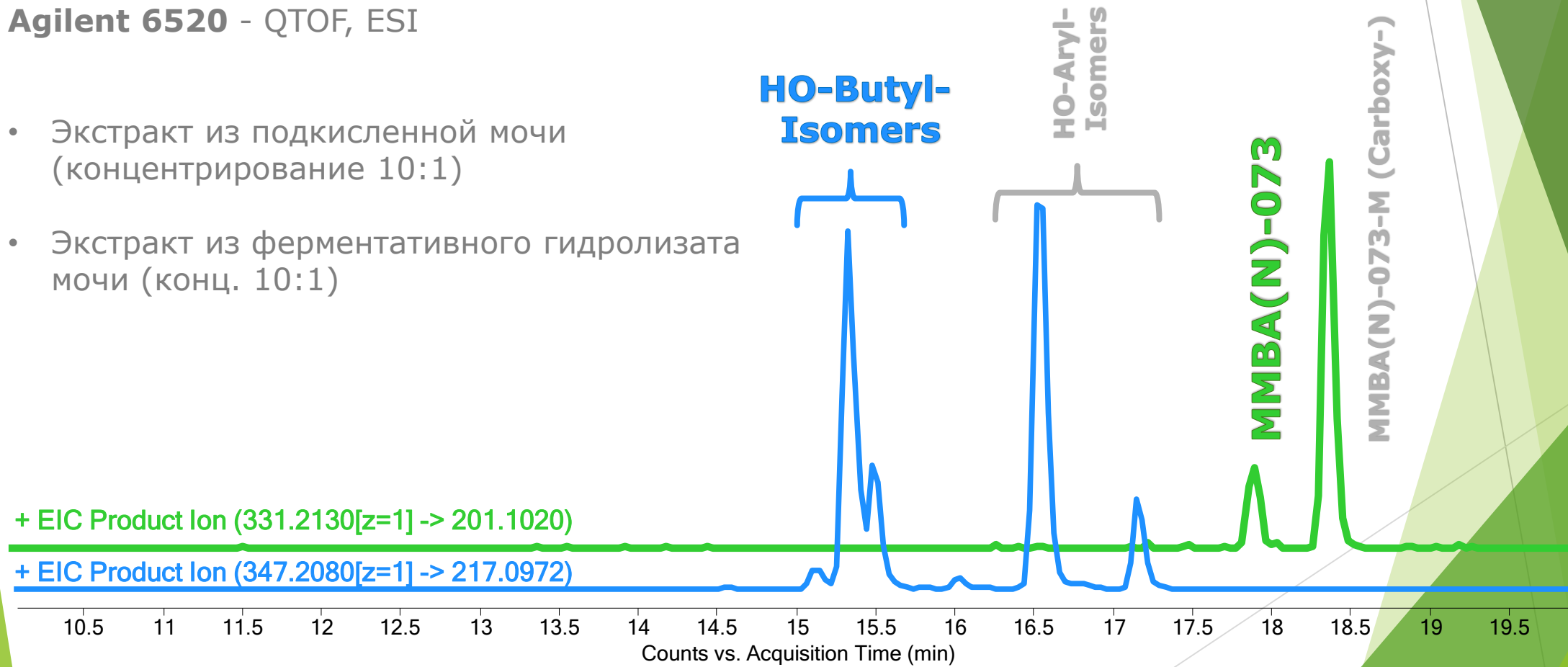
MMBA(N)-073 + Markers

Frag=150.0V CID@20.0

Agilent 1260 Infinity - Zorbax Eclipse Plus C18

Agilent 6520 - QTOF, ESI

- Экстракт из подкисленной мочи (концентрирование 10:1)
- Экстракт из ферментативного гидролизата мочи (конц. 10:1)

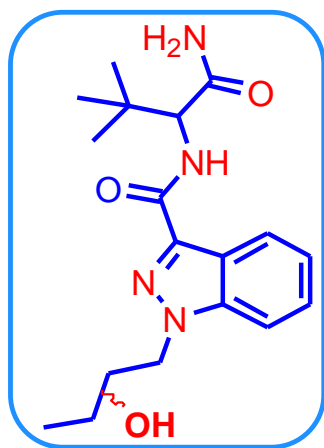
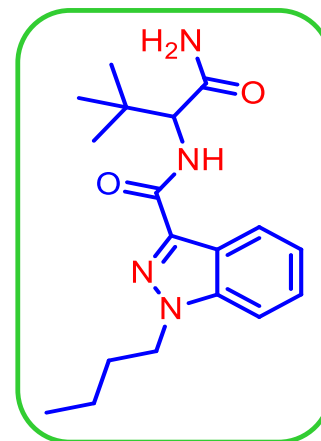




HPLC-QTOF, ESI

MMBA(N)-073 + HO-Butyl- Isomers

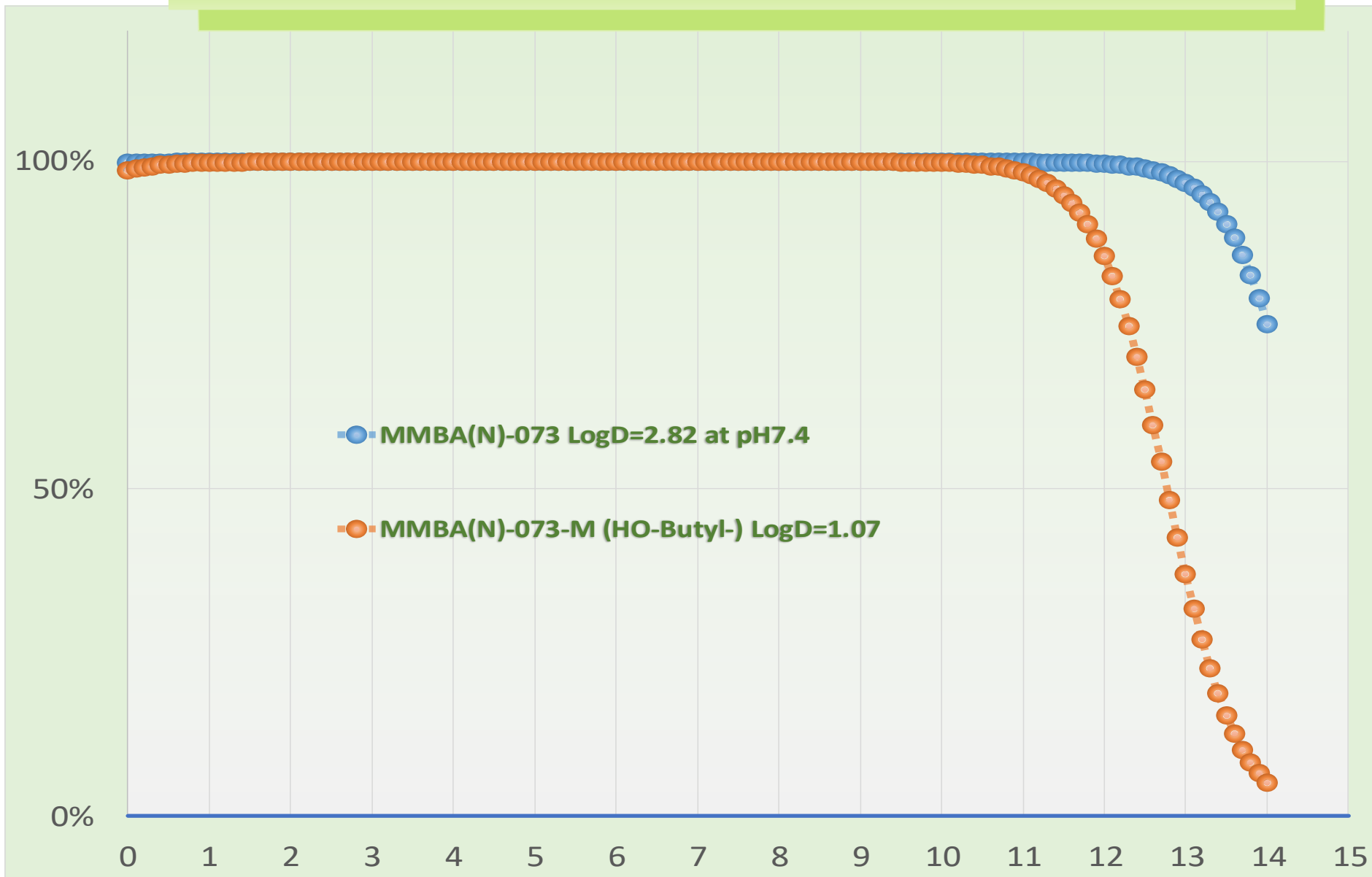
| Брутто-формула | Измеренная точная масса, Да | Рассчитанная точная масса, Да | Точность измерения Δm [ppm] |
|----------------------------|-----------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|
| $[C_{18}H_{24}N_4O_2+H]^+$ | 331.2136 | 331.2129 | 7.0 |
| $C_{17}H_{24}N_3O^+$ | 286.1904 | 286,1919 | -1,5 |
| $C_{12}H_{13}N_2O^+$ | 201.1020 | 201,1028 | 0,8 |
| $C_8H_5N_2O^+$ | 145.0395 | 145,0396 | -0,1 |



| Брутто-формула | Измеренная точная масса, Да | Рассчитанная точная масса, Да | Точность измерения Δm [ppm] |
|----------------------------|-----------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|
| $[C_{18}H_{26}N_4O_3+H]^+$ | 347.2077 | 347.2078 | -0,1 |
| $C_{17}H_{24}N_3O_2^+$ | 302.1856 | 302,1863 | -0,7 |
| $C_{12}H_{13}N_2O_2^+$ | 217.0965 | 217,0972 | -0,7 |
| $C_8H_5N_2O^+$ | 145.0389 | 145,0396 | -7,0 |



Расчетные LogD нейтральных форм (ACD/Labs 6.0)





РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ:

- ✓ Новые синтетические соединения, выделенные из образца мочи, идентифицированы как **ММВА(N)-073** и его характерные метаболиты методами **ГХМС** и **HPLC-QTOF**, предложены возможные пути метаболизма и EI-фрагментации;
- ✓ Найдены 2 изомера практически значимого характерного метаболита-маркера, позволяющие дифференцировать ММВА(N)-073 от МДМВ(N)-073 при ГХМС исследовании экстрактов из мочи по общему ходу исследования с положительным ХТЗ;
- ✓ Библиотека **SUDMED MASS SPECTRA** оперативно пополнена масс-спектрами нового синтетического соединения **ММВА(N)-073** и его метаболитов-маркеров



СТАТУС КОНТРОЛЯ



МИНИСТЕРСТВО
ВНУТРЕННИХ ДЕЛ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(МВД России)

Главное управление
по контролю за оборотом наркотиков

ул. Азовская, 19, Москва, 117452
тел.: (495) 667-48-20; факс: (495) 667-48-26

21.10.2019 № 019-12591

на № 01-1019/5 от 13.10.2019

О предоставлении информации

Заместителю председателя
Ассоциации специалистов
по химико-токсикологическому
и судебно-химическому анализу

С.А. Савчуку

Уважаемый Сергей Александрович!

Управлением по контролю за легальным оборотом наркотиков и предупреждению административных правонарушений в сфере НОН Главного управления по контролю за оборотом наркотиков МВД России рассмотрено Ваше обращение о мерах государственного контроля на территории Российской Федерации в отношении веществ MDMA-2201, MMBA-2201, MDMA(N)-073, MMBA(N)-073, MDMA(N)-073-F, MMBA(N)-073-F, а также ответственности освидетельствуемых лиц в случае выявления указанных веществ и их метаболитов в рамках медицинского освидетельствования.

По результатам рассмотрения сообщаем следующее.

MDMA-2201 является производным наркотического средства метиловый эфир 3-метил-2-(1-пентил-1Н-индол-3-карбоксамидо)бутановой кислоты, включенного в перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, утвержденный постановлением Правительства Российской Федерации от 30 июня 1998 г. № 681 (далее – Перечень НС и ПВ).

MMBA-2201 является производным НС N-(1-карбамоил-2-метилпропил)-1-пентил-1Н-индол-3-карбоксамид Перечня НС и ПВ.

MDMA(N)-073, MMBA(N)-073, MDMA(N)-073-F и MMBA(N)-073-F являются производными НС 2-(1-бутил-1Н-индазол-3-карбоксамидо)уксусная кислота Перечня НС и ПВ.

2

При выявлении указанных в обращении веществ или их метаболитов в пробах освидетельствуемых лиц решение о привлечении к ответственности принимается в случае, когда медицинское заключение подтверждает факт совершения преступления или административного правонарушения.

С уважением,

Заместитель начальника



С.А. Сотников

Исп. Позина М.И.
8 495 621 30 31

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!