

Н



Ежемесячный научно-практический журнал

наркологи́я

Подписные индексы:

по каталогу агентства
Роспечать —
80831

по каталогу агентства
Пресса России —
42964

Телефон:
(495) 518 14 51

Факс:
(495) 601 23 74

E-mail:
genius-media@mail.ru

Адрес для писем:
125315, Москва, а/я 9

12

2014

Читайте в номере

Иванов В.П.

О создании национальной системы комплексной реабилитации и ресоциализации лиц, потребляющих наркотические средства и психотропные вещества в немедицинских целях

Доклад Международного комитета по контролю над наркотиками за 2013 год.

Рекомендации правительствам, Организации Объединённых Наций и другим соответствующим международным и региональным организациям

Васильев В.Н.

Комплексный подход к лечению и профилактике наркозависимости на примере израильской модели

Калинина А.Г., Ульянова Л.И., Гамалея Н.Б., Берзина А.Г., Ульянова М.А.

Особенности влияния двух «энергетических» напитков и раствора, содержащего 7%-ный спирт + 10%-ный сахар, на синтез ДНК-культур лимфоцитов крови здоровых лиц *in vitro*

Толпыго С.М., Певцова Е.И., Наумова Т.А., Баронец В.Ю.,

Лагутина Л.В., Шойбонов Б.Б., Котов А.В.

Ангиотензин-II и ангиотензин-III в механизмах алкогольной мотивации у крыс: сравнительные аспекты

Соловьева Н.В., Бажукова Т.А., Соловьев А.Г.

Механизмы нарушения функций печени у больных с синдромом зависимости от алкоголя

Меликсетян А.С.

Особенности течения ремиссии у больных хроническим алкоголизмом

Гофенберг М.А., Уразаев Т.Х., Шевырин В.А.,

Брусин К.М., Варламов И.В.

Лабораторная диагностика острых отравлений синтетическими каннабимиметиками

Васильев А.Б., Ризванова Л.Н., Булыгина И.Е. и др.

Опыт определения MDMA(N)-Bz-F в моче методами газовой хроматографии с моноквадрупольным масс-селективным детектированием и высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемным масс-селективным детектированием в случае массовых отравлений в гг.Сургут, Чебоксары, Киров

Менделевич В.Д.

Кальянокурение: медицинские, социокультурные и психологические аспекты

Станько Э.П.

Демографические и медико-социальные особенности пациентов с опийной зависимостью и ВИЧ-инфекцией

Доровских И.В., Козлов А.А., Понизовский П.А.

Место цитиколина в наркологической практике

Кардашян Р.А., Голубинская О.И.

Аналитический обзор компьютерной и игровой зависимости

Андреев И.Л., Назарова Л.Н.

Методологические аспекты наркологии

**Опыт определения MDMB(N)-Bz-F в моче
методами газовой хроматографии с моноквадрупольным
масс-селективным детектированием
и высокоэффективной жидкостной хроматографии
с тандемным масс-селективным детектированием в случае
массовых отравлений
в гг.Сургут, Чебоксары, Киров**

- ВАСИЛЬЕВ А.Б.** магистр химии, инженер-химик, БУ «Республиканский наркологический диспансер» Минздравсоцразвития Чувашии, Чебоксары; e-mail: goldnyk@mail.ru
- РИЗВАНОВА Л.Н.** врач клинической лабораторной диагностики, зав. КДЛ, КУ ХМАО-Югры «Нижневартовский психоневрологический диспансер», Нижневартовск; e-mail: pndlab@yandex.ru
- БУЛЫГИНА И.Е.** к.м.н., доцент, врач психиатр-нарколог, главный нарколог Республики Чувашии, БУ «Республиканский наркологический диспансер» Минздравсоцразвития Чувашии, Чебоксары
- ЖЕВЕЛИК О.Д.** врач-психиатр, заслуженный врач РФ, главный врач, КУ ХМАО-Югры «Нижневартовский психоневрологический диспансер», Нижневартовск
- НОВИКОВ А.П.** врач психиатр-нарколог, главный врач, главный внештатный специалист нарколог Департамента здравоохранения ХМАО-Югры, КУ ХМАО-Югры «Сургутский клинический психоневрологический диспансер», Сургут
- БОНДАРЬ И.В.** д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии Минздрава России», Москва
- ДИДЕНКО Е.С.** и.о. заместителя руководителя департамента обеспечения межведомственного взаимодействия ФСКН России — начальника Управления межведомственного взаимодействия в сфере профилактики ФСКН России, Заслуженный работник здравоохранения Российской Федерации, Москва
- СКАЛИН Ю.Е.** к.псих.н., главный врач ГБУЗ «Наркологический диспансер Калининградской области», Калининград
- ПЕЧНИКОВ А.Л.** зав. судебно-химическим отделением, ГКУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы Ямало-Ненецкого автономного округа», Салехард
- САВЧУК С.А.** д.х.н., ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии Минздрава России», Москва; e-mail: serg-savchuk@yandex.ru
- НАДЕЖДИН А.В.** к.м.н., зав. отделением детской наркологии, ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии Минздрава России», Москва; e-mail: aminazin@inbox.ru
- ГИЗЕТДИНОВА Л.А.** врач клинической лабораторной диагностики, зав. КДЛ, Филиал ГАУЗ Набережночелнинский наркологический диспансер, Набережные Челны
- ГОФЕНБЕРГ М.А.** врач клинической лабораторной диагностики, зав. КДЛ, ГБУЗ Свердловской области «Областной наркологический диспансер», ГБУЗ Свердловской области «Свердловская областная клиническая психиатрическая больница», Екатеринбург
- ДЖУРКО Ю.А.** к.фарм.н., врач клинической лабораторной диагностики, ГБУЗ ЯО «Ярославская областная клиническая наркологическая больница»; судебно-медицинский эксперт, ГУЗ ЯО «Ярославское областное бюро судебно-медицинской экспертизы»; Ярославль; e-mail: lab076@rambler.ru
- ЖЕЛТКОВА Л.А.** врач клинической лабораторной диагностики, зав. КДЛ, ГУЗ «Тульский областной наркологический диспансер №1», Тула
- ЛАБУТИН А.В.** химик-эксперт медицинской организации, ОГБУЗ «Томский областной наркологический диспансер», Томск; e-mail: lav877@rambler.ru
- МАЛЫШКИНА А.П.** врач клинической лабораторной диагностики, зав. КДЛ, ГБУЗ ЯНАО «Ноябрьский психоневрологический диспансер», Ноябрьск
- НИКИТИНА Н.М.** врач-лаборант ХТЛ, ГБУЗ «Наркологический диспансер Псковской области», Псков
- ОСОКИН А.Р.** врач-лаборант ХТЛ, БУЗ ВО «Вологодский областной наркологический диспансер №1», Вологда

- ПОДОЛЕНКО Е.В.** врач клинической лабораторной диагностики, зав. КДЛ КУ ХМАО Югры «Сургутский клинический психоневрологический диспансер», Сургут; e-mail: podolenco.yan@yandex.ru
- САМЫШКИНА Н.В.** врач клинической лабораторной диагностики, зав. КДЛ, ГБУЗ ЯНАО Новоуренгойский психоневрологический диспансер», Новый Уренгой
- СИМОНОВ А.Б.** врач клинической лабораторной диагностики, зав. КДЛ, КОГБУЗ «Кировский областной наркологический диспансер», Киров
- СКРЕБКОВА К.С.** врач клинической лабораторной диагностики, зав. ХТЛ ГБУЗ Курганский областной наркологический диспансер, Курган
- СНЯТКОВ А.В.** зав. судебно-химическим отделением, ГБУЗ особого типа Владимирской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы», Владимир; e-mail: petchnikov@gmail.com

*По результатам идентификации активных компонентов новых курительных смесей 21—22 октября 2014 г. в ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии Минздрава России» проведена конференция «Методические и организационно-правовые проблемы деятельности химико-токсикологических лабораторий наркологической службы». Показана возможность выявления в биологических средах организма человека метилового эфира 2-(1-(4-фторфенилметил)-1H-индазол-3-карбоксамидо)-3,3-диметилбутановой кислоты, (синонимы: MDMB(N)Bz-F, MDMB(N)-FUB, MDMB-FUBINACA) в рутинной практике химико-токсикологических лабораторий, оснащенных оборудованием для газовой хроматографии с моноквадрольным масс-селективным детектором. Материалы конференции размещены на сайте «Нет-наркотикам» <http://www.narkotiki.ru>
Ключевые слова: MDMB(N)Bz-F, метиловый эфир 2-(1-(4-фторфенилметил)-1H-индазол-3-карбоксамидо)-3,3-диметилбутановой кислоты, синтетические каннабимиметики, массовые отравления, газовая хроматография с масс-селективным детектированием, высокоэффективная жидкостная хроматография с масс-селективным детектированием.*

Введение

Массовые отравления неизвестным до этого психоактивным веществом произошли в ряде регионов России. 22 сентября 2014 г. в Сургутские клинические больницы начали поступать пациенты с симптомами интоксикации, возникшими после употребления курительных смесей.

Ведущими симптомами, зафиксированными сотрудниками бригад скорой медицинской помощи, врачами приемных отделений многопрофильных больниц были: угнетение сознания до сопора, комы; психомоторное возбуждение (пациент куда-то бежит, открывает двери, заглядывает по углам, мечется по комнате, хаотично размахивает руками, громко что-то кричит, выкрикивает нечленораздельные звуки, рычит, не узнает родственников, не понимает обращенную речь, не понимает, где находится). Кроме того, наблюдались слюнотечение, ринорея, выраженный мириаза, неустойчивая походка, горизонтальный крупноразмашистый нистагм, выраженная бледность кожных покровов с сероватым оттенком. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечались: учащение сердцебиения до 120—130 ударов в минуту, умеренный подъём артериального давления до 130—140 мм рт. ст. После периода оглушения наступали психотические реакции в виде выраженной тревоги, аффекта страха. Данное состояние возникало практически сразу после выкуривания небольшого количества смеси (со слов: «с ноготь мизинца»).

У пациентов, поступивших в стационар, были взяты образцы биологического материала: моча, волосы и ногти.

26 сентября 2014 г. образцы биологического материала были доставлены из г.Сургута в КУ «Нижевартовский психоневрологический диспансер» для направленного химико-токсикологического исследования.

29 сентября 2014 года образцы были переданы в ФБГУ НИЦ Наркологии Минздрава России и, после проведения подтверждающего исследования методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-селективным детектированием, был организован направленный скрининг на целевые анализы в химико-токсикологических лабораториях г.Сургута, Республики Чувашии, г.Нового Уренгоя (ЯНАО), г.Кирова, г.Тулы, г.Кургана, г.Владимира, г.Ярославля.

22 октября 2014 г. образцы были переданы в Областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Томский областной наркологический диспансер», г.Томск, для дополнительного подтверждающего исследования методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-селективным детектированием высокого разрешения.

По результатам идентификации активных компонентов новых курительных смесей 21—22 октября 2014 г. в ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии Минздрава России» проведена конференция «Методические и

организационно-правовые проблемы деятельности химико-токсикологических лабораторий наркологической службы». Материалы конференции размещены на сайте «Нет — наркотикам» <http://www.narkotiki.ru>.

Материалы и методы

Подготовка проб

Пробоподготовку проводили двумя способами:

1. Для идентификации нативных соединений: 4 мл образца мочи добавляли в экстракционную пробирку для жидкость/жидкостной экстракции в щелочной среде «Toxi-tube А» промышленного изготовления, на 15 мин помещали горизонтально в шейкер при 500 об./мин, после чего центрифугировали 10 мин при 3000 об./мин. Верхний органический слой отбирали и упаривали досуха в вакуумном экстракторе при комнатной температуре. Сухой остаток реконструировали в подходящем растворителе для исследования методами ГХ-МС, ВЭЖХ-МС/МС и ВЭЖХ-МС/МСВР.

2. Для идентификации триметилсилильных производных предполагаемых метаболитов: 4 мл мочи вносили в стеклянную пробирку с плотно завинчивающейся крышкой, добавляли 400 мкл 10М гидроксида калия, перемешивали и термостатировали 30 мин при 50°C. После охлаждения до комнатной температуры доводили значение рН до 2,0—3,0 добавлением концентрированной хлороводородной кислоты. Для экстракции добавляли 4 мл смеси гексан/этилацетат в соотношении 7:1, образцы на 15 мин помещали горизонтально в шейкер при 500 об./мин, после чего центрифугировали 10 мин при 3000 об./мин. Верхний органический слой отбирался и упаривался досуха в вакуумном экстракторе при комнатной температуре. Сухой остаток реконструировали 100 мкл этилацетата, добавляли 100 мкл BSTFA с 1% TMCS и помещали в термостат на 60 мин при 100°C, после чего хроматографировали.

Предварительное исследование методом ГХ-МС

Скрининговый анализ выполнялся на газовом хроматографе Agilent 7890А с масс-селективным детектором Agilent 5975С, с капиллярной кварцевой колонкой HP-5MS 30m, 0,25 mm, 0,25 um. Газ-носитель — гелий марки А, постоянный поток 1,2 мл/мин. Объем вводимого образца 1 мкл, без разделения потока. Температура инжектора и МСД интерфейса — 280°C. Программа термостатирования колонки: 1 мин при 100°C, увеличение температуры до 290°C со скоростью 25°C/мин, 7 мин при 290°C. Задержка на пик растворителя 3 мин. Регистрация масс-спектров в режиме сканирования по полному ионному току. Время удерживания для дифениламина составило 6,91 мин.

Идентификацию веществ выполняли с помощью программы AMDIS, библиотека масс-спектров SUDMED_1442_AMDISLIB_20140904.

Подтверждающее исследование методом ВЭЖХ МС-МС

Для подтверждающих исследований использовали жидкостный хроматограф Agilent 1260 с тандемным трехквадрупольным масс-селективным детектором 6460 с колонкой XDB C18 2,2 мкм, 350А 2,1 x 150 мм (Agilent).

Температура колонки — 40°C, поток через колонку — 400 мкл/мин, объем вводимой пробы — 5 мкл.

Режим ионизации — в электроспрее, с положительной поляризацией.

Напряжение на фрагменторе прибора — 100 или 260 В.

МС/МС-спектры получены в результате диссоциации, индуцируемой соударением (ДИС), иона-предшественника с энергиями столкновения 15—30 эВ в гексапольной ячейке столкновений, заполненной азотом (99,999%).

Таблица 1

Градиентная программа

	Время, мин	0,3% раствор муравьиной кислоты в деионизованной воде (HPLC grade), %B
1	0.00	5,0
2	1.00	5,0
3	2.50	30
4	4.00	60
5	5.00	95
6	6.00	95
7	12.50	30
8	13.00	5,0
9	14.00	5,0

*Подтверждающее исследование
методом ВЭЖХ МС-МСВР*

Исследование соединений методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием высокого разрешения (ВЭЖХ/МСВР) осуществляли на жидкостном хроматографе «Agilent 1260 Infinity» с тандемным квадруполь- времяпролетным детектором точных масс «Agilent 6540 UHD Accurate-Mass Q-TOF LC/MS» (Agilent Technologies, США) и на высокоэффективном жидкостном хроматографе с масс селективным детектором типа ионная ловушка Termo SCIENTIFIC Accela 600 ramp/ Termo SCIENTIFIC Velos Pro.

Хроматографическое разделение проводили на колонке с обращенной фазой «Zorbax Extend-C18 RRHT» с рабочим давлением до 600 бар. Длина колонки 50 мм, внутренний диаметр колонки 2,1 мм, диаметр зерна сорбента 1,8 мкм. Температура термостата колонок 50°C. В качестве компонентов по-

движной фазы использовали 0,1% растворы муравьиной кислоты в воде (А) и в ацетонитриле (Б). Скорость потока 0,5 мл/мин.

Анализ проводили в градиентном режиме по следующей программе:

- начало анализа — 10% Б;
- линейный градиент до 15% Б к 1 минуте;
- линейный градиент до 100% Б к 19 минуте;
- с 19 по 20 минуты 100% Б, возврат к 10% Б и стабилизация подвижной фазы в течение 2 мин.

Режим ионизации — в электроспрее, с положительной поляризацией.

Напряжение на фрагменторе прибора 100 или 260 В.

МС/МС-спектры получены в результате диссоциации, индуцируемой соударением (ДИС), иона-предшественника с энергиями столкновения 15—30 эВ в гексапольной ячейке столкновений, заполненной азотом (99,999%).

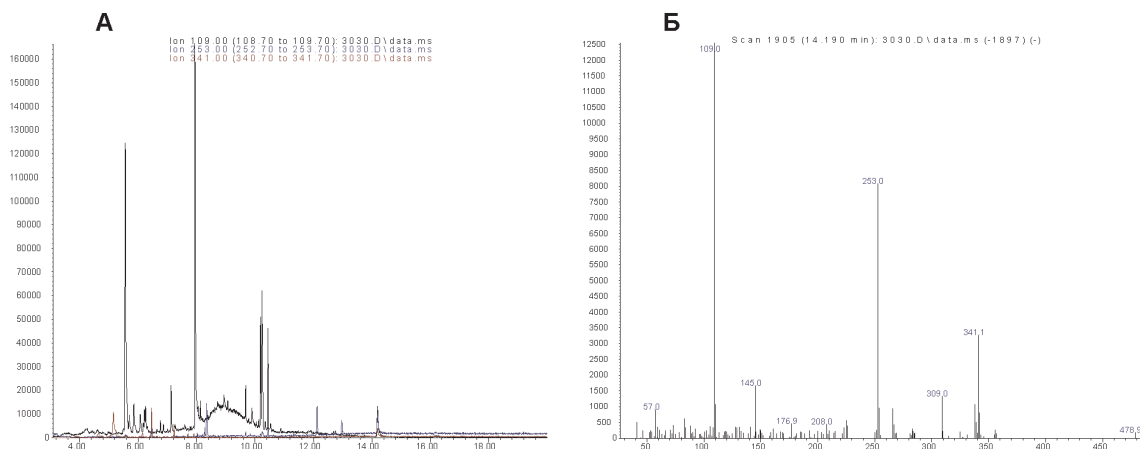


Рис. 1. А — хроматограмма щелочного экстракта мочи без гидролиза и дериватизации. Пик со временем удерживания 14,19 соответствует MDMA(N)-Bz-F; Б — масс-спектр, идентичный масс-спектру MDMA(N)-Bz-F.

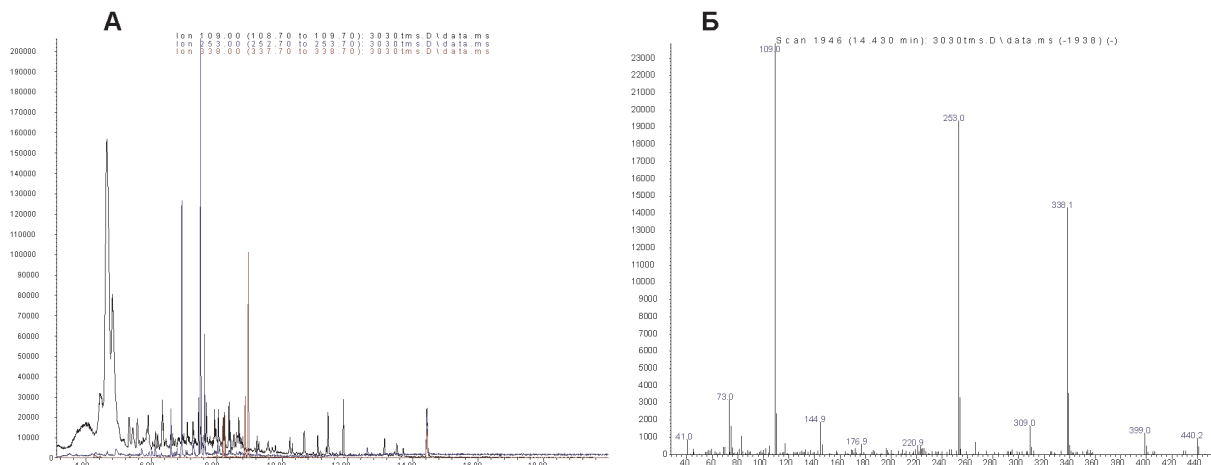


Рис. 2. А — хроматограмма кислого экстракта мочи после щелочного гидролиза и дериватизации. Пик со временем удерживания 14,43 соответствует TMS производному предполагаемого метаболита MDMA(N)-Bz-F; Б — масс-спектр TMS производного предполагаемого метаболита MDMA(N)-Bz-F со временем удерживания 14,43.

Клинические применения хромато-масс-спектрометров Thermo Fisher Scientific

- ❖ Скрининг врожденных нарушений обменных процессов;
- ❖ Стероидный профиль;
- ❖ Кардио, онко маркерная диагностика;
- ❖ Терапевтический лекарственный мониторинг (иммунодепрессанты, антибиотики, кардиопрепараты и прочее);
- ❖ Токсикология/наркология;
- ❖ Спортивный допинг;
- ❖ Белковые/ пептидные биомаркеры.

Thermo
SCIENTIFIC

Тройные квадрупольные
Целевой скрининг с использованием
SRM/QED (мониторинг выбранных
реакций/количественное определение)

TSQ Endura

Extreme Quantitative Value

Безостановочная работа

Идеальный вариант для рутинного анализа

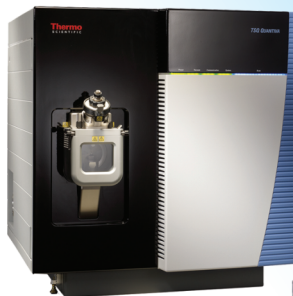
TSQ Quantiva

Extreme Quantitative Performance

Решение наиболее сложных задач

Передовые аналитические технологии

Exactive/Q-Exactive – простая в использовании настольная система, в которой масс-спектрометр на основе технологии орбитальной ловушки ионов обладает разрешением до 240,000 и точностью определения массы лучше 1 ppm. Полностью совместим с системами сверхвысокоэффективной жидкостной хроматографии (UHPLC) и интегрированной системы пробоподготовки и ВЭЖХ. Этот прибор не имеет себе равных в анализе сложных смесей органических соединений, содержащих пестициды, метаболиты лекарственных средств, наркотиков, допингов и любых других видов целевого анализа и обеспечивает однозначность идентификации при великолегной чувствительности.



Двухканальная система автоматической экстракции **TurboFlow – Prelude SPLC** предназначена для пробоподготовки и высокоэффективного жидкостного разделения проб, вводимых в масс-спектрометр в клинических исследованиях и токсикологии. Обеспечивает ввод пробы, его очистку, хроматографирование по двум независимо работающим каналам, контролируется программным обеспечением TraceFinder™.



- **Доступные технологии для скрининга:** ионные ловушки, тройные квадрупольные масс-спектрометры и масс-спектрометры Orbitrap, Thermo Workflow; автоматическая пробоподготовка (TLX);
- **Неограниченное число анализируемых соединений.**
- Возможность обращения к ранее проанализируемому образцу;
- **Быстрое и простое создание методов;**
- Высокое разрешение для избежания влияния матрицы;
- **Стабильность определения точных масс;**
- **Себестоимость одного определения от 15 рублей.**

Настройка прибора, управление и обработка полученных результатов выполнялись с использованием программного обеспечения прибора «MassHunter Workstation Software B.05.00».

Результаты и обсуждение

Идентификация на предварительном этапе анализа

При хроматографировании нативных образцов было выявлено соединение, масс-спектр которого соответствует метиловому эфиру 2-(1-(4-фторфенилметил)-1H-индазол-3-карбоксамидо)-3,3-диметилбутановой кислоты, синонимы: MDMA(N)Bz-F, MDMA(N)-FUB, MDMA-FUBINACA (рис. 1).

На хроматограммах гидролизатов образцов, после дериватизации, выявлено триметилсилильное производное одного из предполагаемых метаболитов (рис. 2)

Других психоактивных соединений в образцах мочи выявлено не было, что позволяет исключить вероятность сочетанного воздействия нескольких наркотических веществ, употребленных в смеси.

Подтверждающее исследование методами ВЭЖХ-МС/МС и ВЭЖХ-МС/МСВР

Для подтверждения структуры метаболита было проведено исследование экстрактов из мочи методом высокоэффективной жидкостной хроматографии — тандемной масс-спектрометрии на приборе с трехквadrupольным масс-детектором Agilent 6460.

Сухой остаток растворили в элюенте и хроматографировали. На хроматограмме были выявлены пики протонированных псевдомолекулярных ионов-предшественников с массой 398 и 384 а.е.м., что соответствует молекулярной массе искомого вещества — 397 а.е.м. для MDMA(N)-Bz-F и 383 а.е.м. для его основного метаболита.

Вторичные спектры, полученные из этих ионов-предшественников содержали характерные ионные фрагменты с массой 109 а.е.м., 253 а.е.м. и 338 а.е.м..

Разница в массе протонированных псевдомолекулярных ионов-предшественников составила 14 а.е.м., что соответствует потере молекулой MDMA(N)-Bz-F метильной группы в процессе метаболического гидролиза.

Для дальнейшего подтверждения структуры было проведено дополнительное исследование методом ВЭЖХ-МС/МСВР. Полученные для метаболита данные приведены в табл. 2.

Молекулярное моделирование лиганд-рецепторного взаимодействия

Для изучения механизма воздействия метилового эфира 2-(1-(4-фторфенилметил)-1H-индазол-3-карбоксамидо)-3,3-диметилбутановой кислоты (MDMA(N)-Bz-F) на каннабиноидные рецепторы центральной нервной системы человека, нами было проведено компьютерное моделирование процесса межмолекулярного взаимодействия этого вещества с участком CB1 рецептора, представленным стабильной конформацией его 7 и 8 цепи, содержащим в своей структуре активный центр белка. Моделирование осуществлялось с помощью программного обеспечения AutoDock Vina (США) в условиях подвижности ротационных связей (рис. 3).

Проведённое молекулярное моделирование показало, что аминокислоты рецептора, связываясь с индольным ядром и фторфенилметильным фрагментом метилового эфира 2-(1-(4-фторфенилметил)-1H-индазол-3-карбоксамидо)-3,3-диметилбутановой кислоты (MDMA(N)-Bz-F), способствуют образованию дополнительной водородной связи между атомом кислорода сложноэфирной группы и водородом амидной группы микродомена. При этом трет-бутильный радикал лиганда ориентируется в сторону боковых цепей микродомена. Минимизация энергии при образовании данного лиганд-рецепторного комплекса составила -9,0 ккал/моль.

Выводы

1. По результатам исследований, проведенных в КУ «Нижневартовский психоневрологический диспансер» и в ФБГУ НИЦ Наркологии Минздрава России, в моче лиц с характерными симптомами одурманивания и/или острой интоксикации впервые обнаружен синтетический каннабимиметик MDMA(N)Bz-F и/или его основной продукт метаболизма.

2. По данным химико-токсикологических лабораторий г.Сургута, Республики Чувашии, г.Нового Уренгоя (ЯНАО), г.Кирова, г.Тулы, г.Кургана, г.Владимира,

Таблица 2

Данные ВЭЖХ/МСВР для метаболита M1

Брутто-формула	Измеренная точная молекулярная масса, Да	Рассчитанная точная молекулярная масса, Да	Точность измерения Δm [ppm]
C21H23FN3O3	384,1714	384,1718	0,40
C20H21FN3O	338,1664	338,1663	-0,10
C15H10FN2O	253,0773	253,0772	-0,10
C7H6F	109,0449	109,0448	-0,10

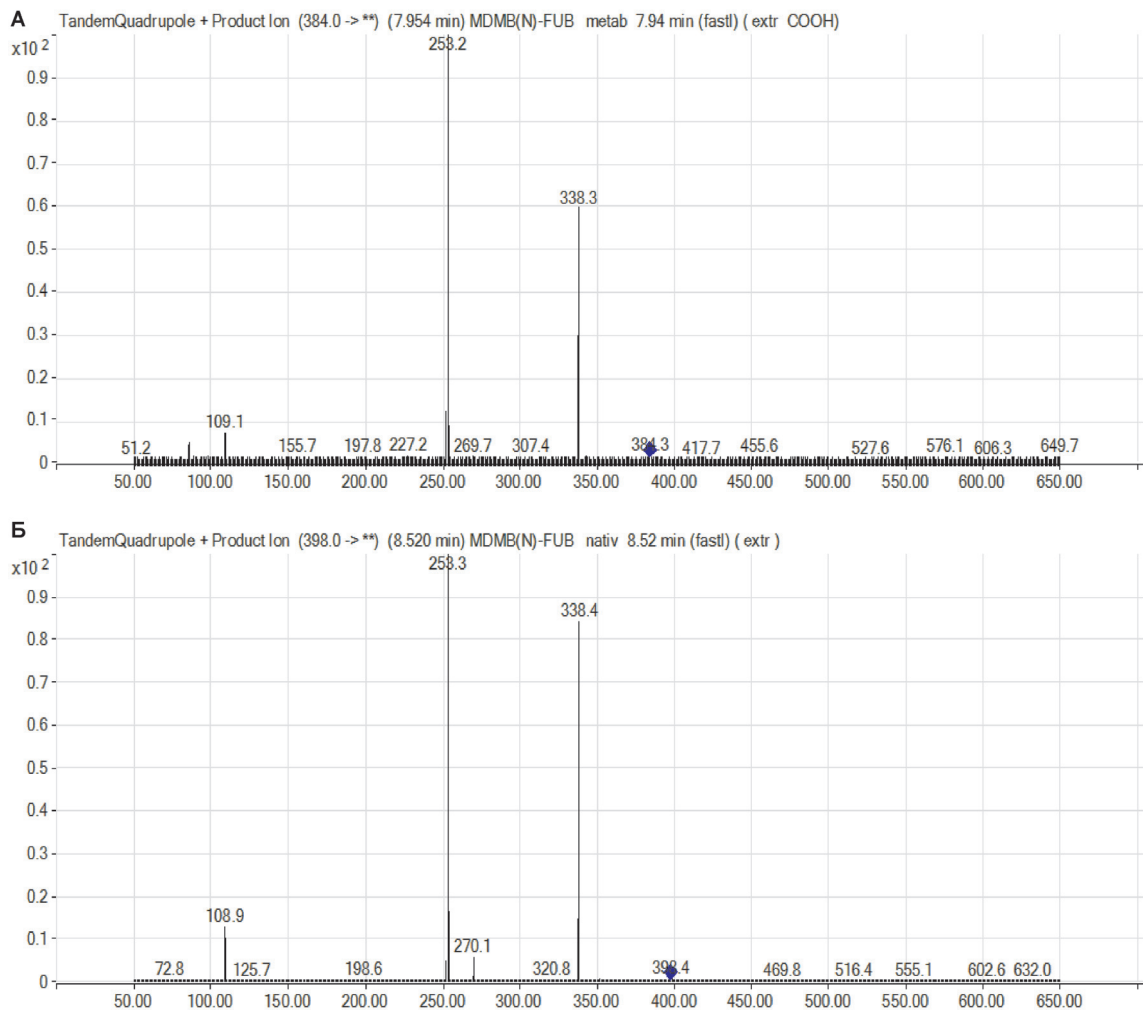


Рис. 3. А — Спектр протонированного псевдомолекулярного иона-предшественника с массой 384 а.е.м. предполагаемого метаболита MDMB(N)-Bz-F (время удерживания 7,94 мин); Б — Спектр протонированного псевдомолекулярного иона-предшественника с массой 398 а.е.м. нативного MDMB(N)-Bz-F (время удерживания 8,52 мин).

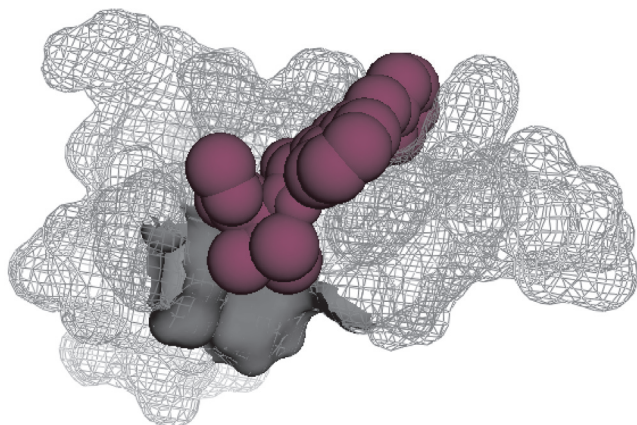


Рис. 4. Модель взаимодействия метилового эфира 2-(1-(4-фторфенилметил)-1H-индазол-3-карбоксамидо)-3,3-диметилбутановой кислоты (MDMB(N)-Bz-F) с каннабиноидным рецептором типа 1 (2КОЕ).

г.Ярославля в моче лиц с характерными симптомами одурманивания и/или острой интоксикации, методом газовой хроматографии с моноквадрольным масс-селективным детектором обнаруживался синтетический каннабимиметик MDMB(N)-Bz-F и/или его основной продукт метаболизма.

3. Показана возможность выявлять синтетический каннабимиметик MDMB(N)-Bz-F и его основной продукт метаболизма в рутинной практике химико-токсикологических лабораторий, оснащенных оборудованием для газовой хроматографии с моноквадрольным масс-селективным детектором.

4. Метильный эфир 2-(1-(4-фторфенилметил)-1H-индазол-3-карбоксамидо)-3,3-диметилбутановой кислоты (MDMB(N)-Bz-F) способен образовывать энергетически эффективные комплексы с каннабиноидными рецепторами CB1 центральной нервной системы человека.

Список литературы

1. Библиотека масс-спектров SUDMED 1442, AMDISLIB 20140904 / Сост. и ред. Печников А.А. // sudmed.ru: Форум судебных медиков России. URL: <http://www.sudmed.ru/index.php?showtopic=6924&st=390> (дата обращения: 26.09.2014)
2. Катаев С.С., Дворская О.Н. Идентификация метаболитов каннабимиметика АВ-СНMINACA в моче методом ГХ-МС // Бултеровские сообщения. — 2013. — Т. 36, №12. — С. 27—33.
3. Катаев С.С., Зеленина Н.Б., Дворская О.Н. Идентификация маркеров каннабимиметиков РВ-22 и РВ-22F в моче методом ГХ-МС // Бултеровские сообщения. — 2013. — Т. 34, №4. — С. 116—122.
4. Катаев С.С., Зеленина Н.Б., Дворская О.Н. Идентификация метаболитов каннабимиметика АВ-PINACA в моче методом ГХ-МС // Бултеровские сообщения. — 2013. — Т. 35, №9. — С. 131—138.
5. Мелентьев А.Б., Катаев С.С., Дворская О.Н., Лабутин А.В. Идентификация маркеров каннабимиметика АВ-FUBINACA в моче методом ГХ-МС // Бултеровские сообщения. — 2013. — Т. 36, №11. — С. 111—118.
6. Савчук С.А., Апполонова С.А. Способ идентификации наркотических и психоактивных веществ в биологических жидкостях. Патент на изобретение RU 2390771 C1 МПК G01N 30/86 (2006 01) приоритет от 05 февраля 2009 г. Опубликовано 27.05.2010 бюлл. 15.
7. Савчук С.А., Григорьев А.М., Катаев С.С., Изотов Б.Н., Гофенберг М.А., Гизетдинова Л.А., Мингазов А.А., Никитина Н.М. Обнаружение метаболитов синтетических каннабимиметиков в моче, волосах и сыворотке крови методом газовой хроматографии с масс-селективным детектированием // Информационное письмо НИЦ Наркологии Минздрава России. — М., 2014.
8. Савчук С.А., Григорьев А.М. Хромато-масс-спектрометрический анализ в наркологической и токсикологической практике. — М.: ЛЕНАНД, 2013. — 224 с.
9. Савчук С.А., Изотов Б.Н. Идентификация наркотических и психоактивных веществ в биологических жидкостях и волосах методом газовой хроматографии с масс-селективным детектированием // Информационное письмо НИЦ Наркологии Минздрава России. — М., 2014.
10. Савчук С.А., Никитина Н.М., Зулаева А.С., Несмеянова Н.И., Константинова С.Д. Применение методов ГХ-МС и ВЭЖХ-МС/МС для определения наркотических веществ в волосах // Наркология. — 2012. — №10. — С. 72—79.
11. Савчук С.А. Обнаружение синтетических каннабимиметиков, наркотических, психоактивных веществ и их метаболитов в моче, волосах и ногтях методами жидкостной хроматографии с масс-селективным детектированием // Информационное письмо НИЦ Наркологии Минздрава России. — М., 2014.
12. Савчук С.А., Чибисова М.В., Апполонова С.А., Анохин Л.А. Способ выявления неизвестных веществ в биологических жидкостях пациентов, принимавших наркотические или психоактивные вещества. Положительное решение от 05 мая 2010 г. по заявке 2009109664/28(013081) от 18.03.2009.
13. Drummer O.H. Chromatographic screening techniques in systematic toxicological analysis. Review // Journal of Chromatography B. — 1999. — 733. — P. 27—45.
14. Grigoryev A., Savchuk S., Melnik A., Moskaleva N., Dzhurko J., Ershov M., Nosyrev A., Vedenin A., Izotov B., Zabirowa I., Rozhanets V. Chromatography-mass spectrometry studies on the metabolism of synthetic cannabinoids JWH-018 and JWH-073, psychoactive components of smoking mixtures // J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci. — 2011. — May 1. — Vol. 879(15—16). — P. 1126—1136.
15. Maurer H.H., Pflieger K., Weber A.A. Mass Spectral and GC Data of Drugs, Poisons, Pesticides, Pollutants and Their Metabolites. Vol.1: Methods and Table // 4th, reserved and enlarged edition. — WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. — Weinheim, Germany, 2011. — P. 4—21.
16. O. Trott, A. J. Olson, AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization and multithreading // Journal of Computational Chemistry. — 2010. — Vol. 31. — P. 455—461.
17. Uchiyama N., Matsuda S., Kawamura M., Kikura-Hanajiri R., Goda Y. Two new-type cannabimimetic quinolinyl carboxylates, QUPIC and QUCHIC, two new cannabimimetic carboxamide derivatives, ADB-FUBINACA and ADBICA, and five synthetic cannabinoids detected with a thiophene derivative α -PVT and an opioid receptor agonist AH-7921 identified in illegal products // Forensic Toxicol. — 2013. — doi: 10.1007/s11419-013-0182-9.

IDENTIFICATION OF CANNABIMIMETIC MDMB(N)BZ-F IN URINE BY GAS CHROMATOGRAPHY — MONOQUADRUPOLE-MASS-SPECTROMETRY AND HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY — TANDEM MASS SPECTROMETRY IN CASE OF MASS POISONING IN THE CITY OF SURGUT

VASILIEV A.B., RIZVANOV L.N., BULYGINA I.E., GEVELIK O.D., NOVIKOV A.P., BONDAR I.V., DIDENKO E.S., NADEZHDIR A.V., SAVCHUK S.A., GIZETDINOVA L.A., GOFENBERG M.A., DZHURKO YU.A., ZHELTKOVA L.A., LABUTIN A.V., MALYSHKINA A.P., NIKITINA N.M., OSOKIN A.R., PODOLENKO E.V., SAMYSHKINA N.V., SIMONOV A.B., SKREBKOVA K.S., SNYATKOV A.V., PETCHNIKOV A.L.

Present study demonstrated the possibility of identification of methyl 2-(1-(4-fluorobenzyl)-1H-indazol-3-carboxamido)-3,3-dimethylbutanoate, known as MDMB(N)Bz-F, synonyms: MDMB(N)-FUB, MDMB-FUBINACA in human biological samples in routine analytical toxicology practice by gas chromatography — monoquadrupole-mass-spectrometry.

Key words: MDMB(N)Bz-F, methyl 2-(1-(4-fluorobenzyl)-1H-indazol-3-carboxamido)-3,3-dimethylbutanoate, synthetic cannabimimetic, mass poisoning, gas chromatography — monoquadrupole-mass-spectrometry, high performance liquid chromatography — tandem mass-spectrometry