



UNODC

Управление Организации Объединенных Наций
по наркотикам и преступности



Рекомендуемые методы идентификации и анализа синтетических катинонов в изъятых материалах

РУКОВОДСТВО ДЛЯ НАЦИОНАЛЬНЫХ ЛАБОРАТОРИЙ ЭКСПЕРТИЗЫ НАРКОТИКОВ

Фотографии:

Фототека УНП ООН; УНП ООН/Юлия Кондратович; Алессандро Скотти

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

Рекомендуемые методы идентификации и анализа синтетических катинонов в изъятых материалах

РУКОВОДСТВО ДЛЯ НАЦИОНАЛЬНЫХ ЛАБОРАТОРИЙ
ЭКСПЕРТИЗЫ НАРКОТИКОВ



ОРГАНИЗАЦИЯ ОБЪЕДИНЕННЫХ НАЦИЙ
Нью-Йорк, 2016 год

Примечание

Рабочие условия и условия проведения экспериментов приводятся по исходным справочным материалам, включая неопубликованные методы, которые прошли валидацию и применяются отдельными национальными лабораториями (см. список 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.

ST/NAR/49

Подлинный текст на английском языке

© Организация Объединенных Наций, декабрь 2015 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. Упоминание названий компаний и коммерческих продуктов не означает их одобрения со стороны Организации Объединенных Наций.

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) УНП ООН под руководством д-ра Джастиса Тетти выражает признательность профессору Ниам Ник Даэйд из Центра анатомии и идентификации человека при Университете Данди за подготовку первого проекта настоящего руководства.

СЛНО хотела бы также выразить благодарность д-ру Лоранс Дюжурди из Национального научного института полиции, Лион, Франция, и г-же Катарине Конарис из Общей государственной лаборатории, Никосия, Кипр, за их экспертную оценку и ценный вклад в подготовку издания.

Подготовку настоящего руководства координировала сотрудник СЛНО д-р Ифигения Наидис. С признательностью отмечается вклад сотрудников УНП ООН д-ра Конора Крина и г-жи Сьюзан Ифеагву.

Содержание

	<i>Стр.</i>
1. Введение	1
1.1 История вопроса	1
1.2 Назначение и применение Руководства	2
2. Общие аспекты	5
2.1 Появление синтетических катинонов	5
2.2 Описание чистых соединений	6
2.3 Рынки в сети Интернет	11
2.4 Потребление и злоупотребление	11
2.5 Фармакология и токсикология	12
3. Незаконное производство синтетических катинонов	13
3.1 Синтез производных катинона	13
4. Качественный и количественный анализ изъятых материалов, содержащих синтетические катиноны	15
4.1 Введение	15
4.2 Отбор проб	15
4.3 Экстрагирование и подготовка проб	16
4.4 Презумптивные испытания методом цветowych реакций	16
4.5 Микрористаллические реакции	18
4.6 Тонкослойная хроматография (ТСХ)	19
4.7 Газовая хроматография (ГХ) с масс-спектрометрией (МС)	22
4.8 Высоко эффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ)	25
4.9 Жидкостная хроматография с tandemной масс-спектрометрией (ЖХ-МС/МС)	27
4.10 Инфракрасная спектроскопия с фурье-преобразованием (Фурье-ИКС)	29
4.11 Ядерная магнитно-резонансная (ЯМР) спектроскопия	32
Справочная литература	35

1. Введение

1.1 История вопроса

Появление новых психоактивных веществ (НПВ), предлагаемых в качестве “легальной” альтернативы веществам, контролируемым на международном уровне, было особо отмечено в публикации УНП ООН “The challenge of new psychoactive substances” (“Проблема новых психоактивных веществ”) [1]. НПВ широко известны также как “дизайнерские наркотики”, “легальная дурь”, “травяная дурь” и “соли для ванн”, и в последние годы такие вещества все чаще становятся объектом судебной экспертизы по делам, связанным с наркотиками. Как следствие этого, возросло число правовых и аналитических проблем, обусловливающих необходимость применения высокочувствительных, надежных и воспроизводимых методов обнаружения и идентификации таких веществ. Однако решение этих проблем затруднено отсутствием доступных эталонных образцов химических веществ, надлежащих аналитических методик и научной литературы в этой области.

Синтетические катиноны – это подгруппа НПВ, которые можно рассматривать как структурные производные катинона, являющегося главным действующим веществом растения кат. Таким образом, синтетические катиноны – это β -кето-фенетиламины, а меткатинон, например, известен также как β -кетоамфетамин и оказывает стимулирующее действие, подобное действию амфетамина. Ряд синтетических катинонов находятся под международным контролем. К их числу относятся катинон, меткатинон, катин и пировалерон, попавшие под международный контроль до 2000 года. Однако в последующие годы на наркорынках появился ряд неконтролируемых синтетических катинонов, и первым синтетическим катиноном, о котором сообщили в Европейский центр мониторинга наркотиков и наркомании (ЕЦМНН) в 2005 году, стал метилон. Мефедрон, о котором впервые сообщили в 2007 году, стал наиболее широко применяемым катиноном в последующие годы (хотя впервые он был синтезирован в 1928 году [2]). В таблице 1 представлен ряд других структурно различающихся катинонов, появившихся с тех пор.

В связи с появлением синтетических катинонов и других групп НПВ многие государства-члены разработали соответствующее национальное законодательство. В соответствии с решениями пятьдесят восьмой сессии Комиссии по наркотическим средствам 2015 года о списочном статусе веществ мефедрон, метилон и

метилendioксипировалерон (МДПВ) были помещены под международный контроль и включены в Список II Конвенции Организации Объединенных Наций о психотропных веществах 1971 года (катинон и меткатинон включены в Список I, катин – в Список III и пировалерон – в Список IV Конвенции 1971 года).

1.2 Назначение и применение Руководства

Настоящее Руководство является одним из изданий в 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.

При подготовке настоящего Руководства была принята к сведению резолюция 55/1 Комиссии по наркотическим средствам от 2012 года под названием “Развитие международного сотрудничества в деле реагирования на проблемы, создаваемые новыми психоактивными веществами”, в которой Комиссия призвала Управление Организации Объединенных Наций по наркотикам и преступности и другие соответствующие международные организации оказывать государствам-членам, по их просьбе, техническую помощь в форме поддержания потенциала в области судебной экспертизы и токсикологии в целях реагирования на проблемы, создаваемые новыми психоактивными веществами.

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 оснащённости лабораторий и различных правовых нужд. Большинство методов, включенных в настоящее Руководство, описано в опубликованной рецензированной научной литературе. **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, то есть внесение незначительных изменений с учетом местных условий не должно влиять на достоверность результатов. Выбор методики и подхода к анализу, равно как и решение вопроса о необходимости применения дополнительных методов, остается на усмотрение специалиста по анализу и может также зависеть от наличия соответствующего инструментария и уровня требований касательно 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, применяемым для их идентификации. 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 можно 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.

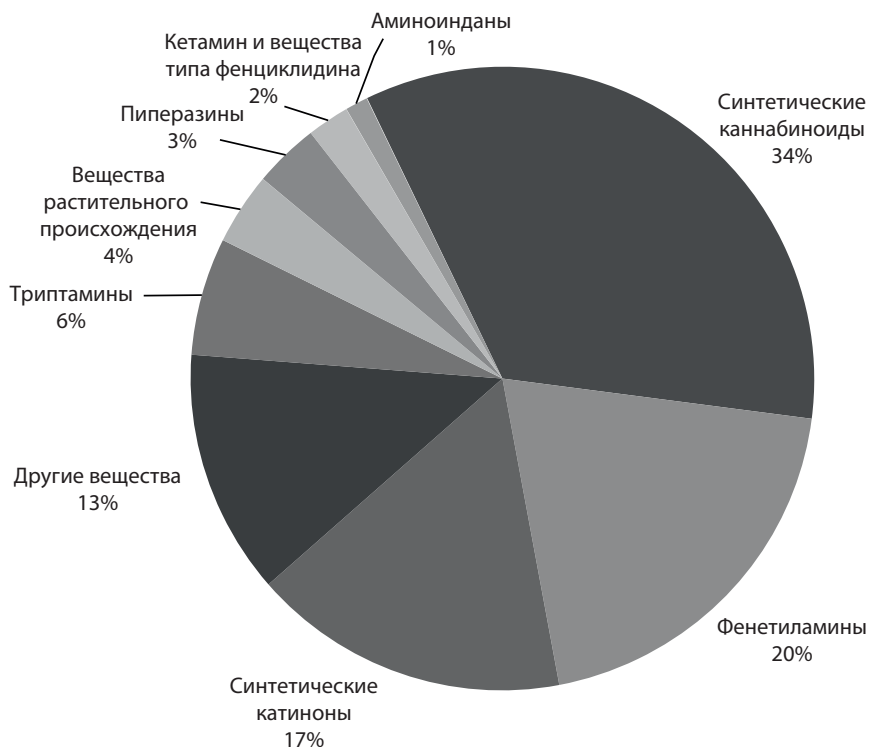
2. Общие аспекты

2.1 Появление синтетических катинонов

Распространение по всему миру синтетических катинонов как группы новых психоактивных веществ впервые было подробно освещено в публикации УНП ООН “The challenge of new psychoactive substances” (“Проблема новых психоактивных веществ”) [1], в которой говорится, что по состоянию на июль 2012 года 70 государств-членов и территорий сообщили УНП ООН о появлении 251 отдельного вещества. О росте и динамическом характере рынка НПВ свидетельствует тот факт, что к июлю 2015 года число стран, сообщивших о появлении НПВ, возросло до 95, а количество веществ превысило 500 [3]. Судя по числу сообщений, поступивших в УНП ООН за период 2008–2015 годов, большинство НПВ составляли синтетические каннабиноиды (34 процента), за которыми следуют фенетиламины (20 процентов) и синтетические катиноны (17 процентов), как показано на рисунке 1. Что касается отдельных синтетических катинонов, то к июлю 2015 года в УНП ООН поступило 97 сообщений.

Рост количества синтетических катинонов, о которых сообщалось в УНП ООН в последние годы, отражает динамический характер рынка НПВ. Эта динамика отчасти может рассматриваться как попытка производителей обойти существующее законодательство. После установления контроля над мефедромом в ряде стран на рынке появились альтернативные синтетические катиноны, например МДПВ, и сравнительно недавно *alpha*-PVP [4, 5].

Рисунок 1. Размер различных групп НПВ – на основании сообщений об отдельных веществах, поступивших в УНП ООН за период 2008–2015 годов [3]



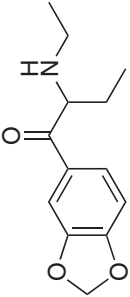
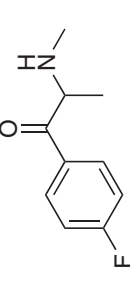
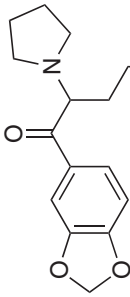
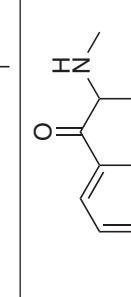
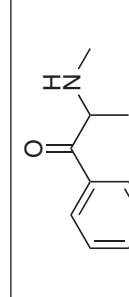
2.2 Описание чистых соединений

Синтетические катиноны, как правило, представляют собой белый или беловатый порошок, хотя могут быть и других цветов. К примеру, мефедрон обычно представляет собой белый или желтый порошок или кристаллы с характерным запахом, по описаниям напоминающим запах рыбы, ванили или отбеливателя (хлорной извести). Хотя мефедрон встречается в основном в виде порошка, иногда он также производится в форме различных капсул или таблеток [6]. В таблице 1 представлены некоторые из наиболее часто встречающихся синтетических катинонов.

Таблица 1. Часто встречающиеся синтетические катиноны

Общепринятое название/ аббревиатура	Химическое название	Структура	Номер CAS (при наличии)
<i>alpha</i> -PVP	1-фенил-2-(1-пирролидинил)пентан-1-он		14530-33-7
Бензедрон, 4-MBC	4-метил-N-бензилкатинон		36861-47-9
Бупропион	3-хлор-N-tert-бутилкатинон		34911-55-2
Бутилон <i>beta</i> k-MBDB	1-(1,3-бензодioxол-5-ил)-2-(метиламино)-1-бутанон		802575-11-7

Таблица 1. Часто встречающиеся синтетические катиноны (продолж.)

Общепринятое название/ аббревиатура	Химическое название	Структура	Номер CAS (при наличии)
Эутилон, βk-EBDB	1-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-(этиламино)-1-бутанол		—
Флефедрон, 4-FMC	4-форметкатинон		447-40-5
Метилendioксипиро- валерон, МДПВ	1-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-2-(1-пирролидинил)-1-пентанол		687603-66-3
Мефедрон, 4-MMC	4-метилметкатинон		1189805-46-6
Меткатинон	2-(метиламино)-1-фенилпропан-1-ол		5650-44-2

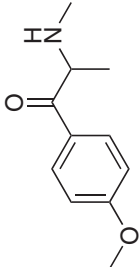
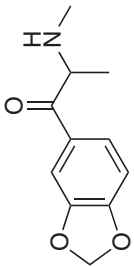
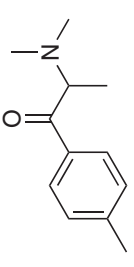
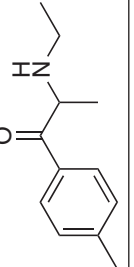
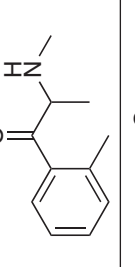
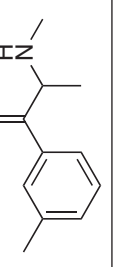
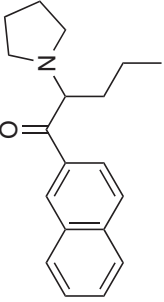
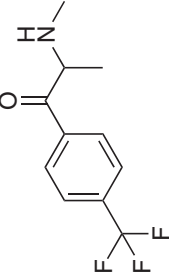
Метедрон, βк-PMMA	Пара-метоксиметкатинон		530-54-1
Метилон, βк-MDMA	1-(1,3-бензодioxол-5-ил)-2-(метиламино)-1-пропанон		186028-79-5
N-метилмефедрон	4-метил-N,N-диметилкатинон		—
4-МЕС	4-метил-N-этилкатинон		1225617-18-4
2-ММС	2-метилметкатинон		—
3-ММС	3-метилметкатинон		—

Таблица 1. Часто встречающиеся синтетические катионы (продолж.)

Общепринятое название/ аббревиатура	Химическое название	Структура	Номер CAS (при наличии)
Нафирон	1-(2-нафталил)-2-(1-пирролидинил)-1-пентанон		850352-53-3
4-TFMMS	4-трифторметилметкатинон		—

2.3 Рынки в сети Интернет

По данным ЕЦМНН [7], подавляющая часть синтетических катинонов, появляющихся на европейском рынке незаконно потребляемых наркотиков, синтезируется за пределами Европы, при этом Китай и в меньшей степени Индия являются основными странами-производителями. Примерно с 2006 года на рынке незаконно потребляемых наркотиков произошел сдвиг: на смену уличным наркоторговцам и магазинам курительных принадлежностей пришел более распространенный и легкодоступный виртуальный рынок в Интернете. Это существенным образом изменило характер торговли в плане распространения, сбыта и продвижения НПВ.

Интернет не только содержит информацию о катинонах и других НПВ, но и служит глобальным рынком для распространения и продажи наркотиков [8]. Интернет предлагает широкие возможности для рекламирования этих веществ через социальные сети, онлайн-магазины курительных принадлежностей, дискуссионные форумы, блоги и т. п. Рекламная стратегия агрессивна и включает использование для этих веществ броских названий, таких как “мяу-мяу”, “котяра”, “пузырьки” и “кремовая волна”. Онлайн-торговцы часто дают неопределенные описания своих товаров, которые обычно продаются как химические вещества для исследовательских целей, освежители воздуха для помещений, подкормка для растений или соли для ванн, сопровождая их “предостережениями” или “оговорками”, такими как “не предназначено для употребления в пищу” или “только для исследовательских целей” [9]. Ключевая роль Интернета наглядно видна на примере использования в развлекательных целях мефедрона – синтетического катинона, который считается самым распространенным среди всей “легальной дурь” [10]. Данные системы Google Trends [11] показывают, что поиски по словосочетанию “легальная дурь” (legal highs) начались по всему миру в 2006 году. По данным ЕЦМНН, в январе 2014 года насчитывалось 650 онлайн-магазинов, предлагающих соединения категории “легальная дурь”, тогда как в январе 2011 года их было 314, а в январе 2010 года – 170 [9, 12, 13]. В последние годы все более важную роль на анонимных онлайн-рынках, продающих незаконно потребляемые наркотики и НПВ, играет также так называемая глубинная Паутина.

2.4 Потребление и злоупотребление

Синтетические катиноны обычно принимают путем инсuffляции (втягивания носом) или перорально. В последние годы сообщалось также об употреблении синтетических катинонов путем инъекций. Дозы для приема через нос обычно составляют от 20 до 80 мг, хотя они могут быть как более низкими, например 5 мг, так и более высокими в некоторых случаях – до 125 мг, при этом максимальный эффект достигается менее чем за 30 минут. По имеющимся сведениям, максимальный эффект от мефедрона, при инсuffляции которого требуется высокая доза, наступает через 45 минут – 2 часа после приема и длится 2–3 часа [6]. Потребители НПВ часто воспринимают их как безопасные и находят их более привлекательными, чем традиционные наркотики. Однако токсичность этих продуктов и их воздействие на здоровье остаются в целом неизвестными [8]. Кроме

того, описания на упаковках этих продуктов, касающиеся их состава, зачастую являются неточными и вводят в заблуждение. Часто обнаруживается, что одинаковые упаковки содержат разные психоактивные вещества, что делает действие этих продуктов еще более непредсказуемым. В ряде исследований было установлено, что эти продукты могут содержать вещества, находящиеся под международным контролем, а свойства психоактивных компонентов в этих продуктах со временем изменяются [14–16].

2.5 Фармакология и токсикология

Некоторые синтетические катиноны структурно подобны стимуляторам амфетаминового ряда – амфетамину, метамфетамину и МДМА и, по имеющимся данным, оказывают сходное стимулирующее воздействие на центральную нервную систему (ЦНС) [17–20]. Они могут оказывать выраженное действие на уровень и характер действия нейромедиаторов, таких как серотонин, дофамин и норэпинефрин [17, 21–23]. Многие производные катинона обладают единственным хиральным центром и, таким образом, существуют в двух энантиомерных формах с разной степенью активности. Например, по имеющимся данным, (*S*)-энантиомеры катинона и меткатинона более активны, чем (*R*)-энантиомеры [6].

Синтетические катиноны вызывают разнообразные поведенческие реакции и могут влиять на двигательную активность, терморегуляцию, усвоение знаний и память [17]. Кратковременные неблагоприятные эффекты, отмечавшиеся после применения мефедрона, разнообразны и могут включать потерю аппетита, неясность зрения, тревожность, депрессию после применения препарата, спутанность сознания, галлюцинации, кратковременный психоз и мании [24–26]. Аналогичным образом, в клинических сообщениях отмечается, что применение МДПВ может вызывать тревожность, паранюю, потерю памяти и агрессию [17]. Интоксикация синтетическими катинонами может также привести к тяжелым последствиям, таким как острая печеночная недостаточность, острая почечная недостаточность, высокое кровяное давление и тремор [27, 28]. Ряд потребителей синтетических катинонов сообщали, что при длительном применении у них развивались толерантность, зависимость и абстинентный синдром [6].

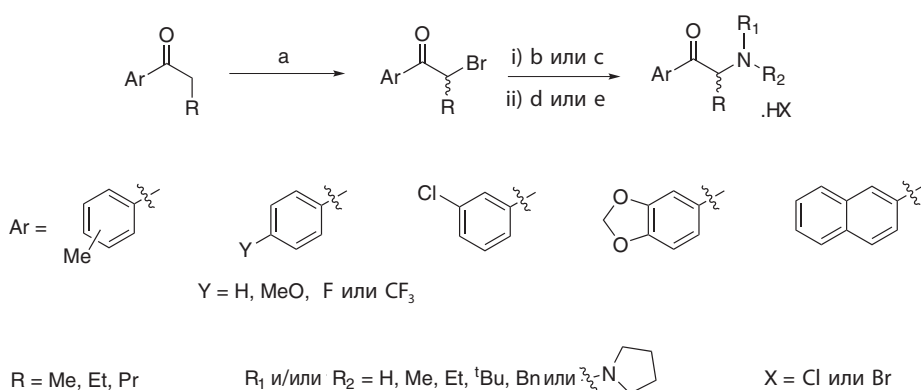
Что касается метаболизма синтетических катинонов, были проведены обширные исследования мефедрона и были описаны свойства ряда его метаболитов [25, 26, 29]. Было установлено, что основные метаболиты первой фазы являются продуктами простых реакций окисления, восстановления и *N*-деалкилирования [25]. Образовавшиеся после первой фазы метаболиты мефедрона подвергаются активному метаболизму во второй фазе с образованием глюкуронидов в качестве предшествующей стадии перед экскрецией [29].

3. Незаконное производство синтетических катинонов

3.1 Синтез производных катинона

Химический синтез катинонов представляет собой простой и, как правило, двух-фазный процесс. Первый этап заключается в синтезе α -бромкетона (из исходного арилкетона) с последующим нуклеофильным замещением соответствующим амином с образованием свободного основания катинона. В связи с нестабильностью свободного основания катиноны предпочтительнее выделять в виде соответствующих гидрохлоридных или гидробромидных солей [30]. Первое сообщение о синтезе мефедрона, который осуществил Саем де Бурнага Санчес, относится к 1929 году [31]: 1-толилпропан-1-он был α -бромирован, затем вступил в реакцию с метиламином с образованием рацемического 4-метилметкатина. Этот метод мог быть использован для синтеза ряда катинонов, включая 2-ММС, 3-ММС, меткатинон, метедрон, метилон, флефедрон, *N*-метилмефедрон, эутилон, бутилон, 4-МЕС, 4-ТФММС и бупроприон.

Рисунок II. Схема реакций, приводящих к получению производных катинона



Эти пути синтеза могут быть использованы подпольными производителями наркотиков. Однако, если доступен 4-метилэфедрин, он также может быть использован для получения 4-метилметкатинона путем окисления. Полагают, что этот метод стереоизбирателен, если реагент – единственный энантиомер. Однако вследствие сложности образования чистых энантиомеров 4-метилэфедрина представляется маловероятным, чтобы этот путь использовался в повседневной практике подпольных лабораторий [19].

4. Качественный и количественный анализ изъятых материалов, содержащих синтетические катионы

4.1 Введение

В принципе аналитический подход, предназначенный для идентификации контролируемого наркотика или НПВ в подозрительном материале, должен предусматривать определение как минимум двух некоррелируемых между собой параметров, один из которых должен давать информацию о химической структуре аналита, например с помощью инфракрасной (ИК) спектроскопии, масс-спектрографии (МС) или комбинированных методов, таких как газовая хроматография с масс-спектрометрией (ГХ-МС). Выбор параметров в каждом конкретном случае будет зависеть от вида наркотика и имеющихся ресурсов. Требования, предъявляемые к аналитическим исследованиям, могут также зависеть от потребностей судебного разбирательства.

4.2 Отбор проб

Соблюдение определенной процедуры отбора проб необходимо прежде всего для того, чтобы обеспечить возможность проведения точного и значимого химического анализа. Поскольку для большинства качественных и количественных методов, применяемых в лабораториях судебной экспертизы наркотиков, требуется очень небольшое количество материала, крайне важно, чтобы эти небольшие количества были репрезентативными для всего объема материала, из которого они отбираются. Отбор проб следует производить в соответствии с принципами аналитической химии, закрепленными, например, в национальных фармакопеях или нормативных документах региональных и международных организаций. Общие аспекты качественного отбора многокомпонентных проб см. в документе “Guidelines on Representative Drug Sampling” (“Руководство по репрезентативному отбору проб наркотиков”) (https://www.unodc.org/documents/scientific/Drug_Sampling.pdf) [32].

4.3 Экстрагирование и подготовка проб

Пробы следует готовить в соответствии с их морфологией следующим образом.

Порошки: приготовить раствор в концентрации примерно 1 мг/мл метанола.

Таблетки: репрезентативное количество таблеток (в соответствии с процедурой отбора проб) растереть в мелкий порошок и готовить раствор так же, как раствор из порошков.

Капсулы: извлечь содержимое репрезентативного количества капсул (в соответствии с процедурой отбора проб) и приготовить раствор так же, как раствор из порошков.

Шприцы и стеклянная посуда: промыть минимальным количеством метанола.

4.4 Презумптивные испытания методом цветowych реакций

Презумптивные испытания – это неспецифичные тесты, с помощью которых можно установить, к какому классу соединений относится исследуемое вещество. Однако они не позволяют идентифицировать конкретное соединение внутри этого класса. Поэтому помимо этих предварительных испытаний всегда необходимо проводить подтверждающие тесты. Положительный результат презумптивных испытаний заключается в простом изменении цвета, которое наблюдается при добавлении реактивов к исследуемому веществу.

При проведении презумптивного испытания необходимо использовать отрицательную контрольную пробу, чтобы убедиться в том, что любое наблюдаемое изменение цвета вызвано реакцией между данным веществом и реактивами, а не только одними реактивами. Это также позволяет исключить возможность присутствия загрязнений на используемом оборудовании, которое должно быть совершенно чистым. Необходимо также провести подтверждающее контрольное испытание с использованием эталонного стандарта или известного образца соединения, предположительно присутствующего в пробе, чтобы иметь представление о том, каким должно быть изменение цвета.

Одним из наиболее подходящих презумптивных испытаний для синтетических катинонов является реакция Циммермана, которая в большинстве случаев дает отчетливый и однозначный результат в присутствии как гидрохлоридных, так и гидробромидных солей.

Реактивы для реакции Циммермана

Небольшое количество анализируемого вещества поместить в лунку на пластине для образцов и последовательно добавлять в нее реактивы. Необходимо использовать положительную и отрицательную контрольные пробы. Любое изменение цвета или другой примечательный эффект, наблюдаемые сразу после добавления указанных ниже реактивов, необходимо фиксировать, а затем повторить наблюдения через 5 минут.

- Добавить 2 капли 1%-ного раствора (вес/объем) 1,3-нитробензола в метаноле, затем
- добавить 2 капли 15%-ного раствора (вес/объем) гидроксида калия в воде.

В таблице 2 представлены результаты, получаемые при анализе различных катинонов с использованием реакции Циммермана.

Таблица 2. Типичные результаты, получаемые при исследовании различных катинонов с использованием реакции Циммермана

<i>Соединение</i>	<i>Изменение цвета сразу после добавления реактива</i>	<i>Цвет спустя 5 минут</i>
Бензедрон (4-MBC)	Цвет не меняется	Бледно-розовый
Бупроприон	Цвет не меняется	Цвет не меняется
Бутилон	(спустя ~ 10 секунд) Чуть бледно-розовый	Темно-лиловый
Эутилон	Цвет не меняется	Бледно-лиловый
Флефедрон	Светло-лиловый	Темно-лиловый
МДПВ	Желтый	Желтый
Мефедрон	Светло-лиловый	Темно-красный/лиловый
Меткатинон	Темно-лиловый	Темно-лиловый
Метедрон	(спустя несколько секунд) Темно-лиловый	Темно-лиловый
Метилон	(спустя ~ 10 секунд) Светло-лиловый	Темно-лиловый
N-метилмефедрон	(спустя ~ 20 секунд) Светло-лиловый	Светло-лиловый
4-МЕС	(спустя ~ 10 секунд) Светло-лиловый	Лиловый с темно-лиловыми точками
2-ММС	Темно-лиловый	Темно-лиловый
3-ММС	Лиловый	Темно-лиловый
Нафирон	Желтый	Более темный оттенок желтого
4-TFMMS	Темно-лиловый	Темно-лиловый

4.5 Микрористаллические реакции

Микрористаллические реакции – это быстрые, простые и чрезвычайно чувствительные тесты для идентификации веществ. Они заключаются в образовании кристаллов в результате реакции исследуемого соединения с химическим реактивом, последующем анализе образовавшихся кристаллов с помощью поляризационного микроскопа и сравнении с эталонным образцом. Обычно фотографии известных кристаллов или эталонных образцов или образцы известных наркотических веществ обрабатываются аналогичным образом и сравниваются.

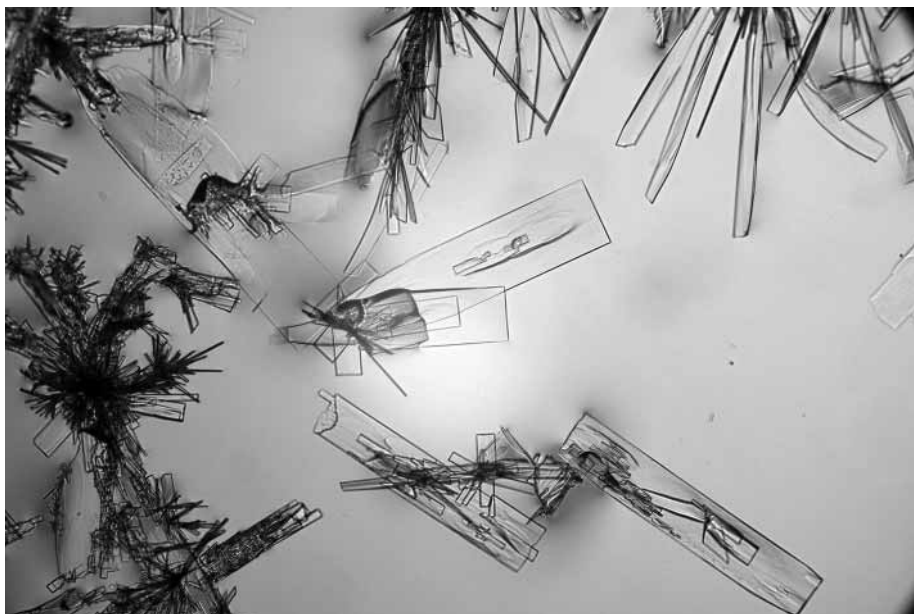
Сообщалось о процедурах идентификации мефедрона с использованием хлорида ртути [33], при этом наблюдалось образование характерных кристаллов в форме “гребных колес и розеток узких пластин” (рисунок III).

Реактив

Реактив – водный раствор хлорида ртути в концентрации 10 г/л.

Стандартные образцы наркотиков готовить в виде водных растворов в концентрации 10 г/л.

Рисунок III. Образование кристаллов в форме “гребного колеса и розеток узких пластин”, наблюдавшееся при проведении микрористаллического теста на мефедрон [34]



Метод

Аликвот (10 мкл) исследуемого раствора (1 г/л) смешать с 10 мкл реактива на предметном стекле. Для стимулирования образования зародышей кристаллизации и формирования кристаллов использовать пластиковую пипетку.

4.6 Тонкослойная хроматография (ТСХ)

Метод ТСХ широко используется для отделения и идентификации незаконно потребляемых наркотиков. Этот низкочувствительный 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. Для каждого соединения, содержащегося в пробе, можно рассчитать коэффициент удерживания (R_f), что позволит провести предварительное разграничение соединений в пределах класса наркотических веществ.

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

ТСХ часто применяется при анализе незаконно потребляемых наркотиков, поскольку это недорогой, легко выполнимый метод, который обладает определенной степенью специфичности и позволяет осуществить одновременное обнаружение наркотических веществ. Однако, как и презумптивные испытания, ТСХ не рассматривается в качестве подтверждающего теста и применяется только как скрининговый метод. В 1990 году Lehmann et al. [35] предложили метод идентификации катинона из растения кат, а в 1995 году этот метод также был подтвержден Lee [36].

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

Элюирующие системы

Подготовить элюирующие системы проявления с максимально возможной точностью, используя пипетки, дозаторы и мензурки. Ввести элюирующую систему в стеклянную камеру ТСХ на время, достаточное для насыщения парами подвижной фазы перед выполнением анализа.

Этилацетат, метанол и (25%) аммиак – (85:10:5 v/v/v).

Подготовка эталонных растворов

Эти растворы готовятся в концентрации 1–5 мг/мл в метаноле (в соответствии с лабораторным протоколом) и хранятся в темном и прохладном месте.

Приготовление анализируемых растворов

Порошки: приготовить раствор в концентрации примерно 1 мг/мл в метаноле.

Таблетки: репрезентативное количество таблеток (в соответствии с процедурой отбора образцов) истолочь в мелкий порошок и готовить раствор так же, как раствор из порошков.

Капсулы: извлечь содержимое репрезентативного количества капсул (в соответствии с процедурой отбора образцов) и готовить раствор так же, как раствор из порошков.

Нанесение проб и проявление

Исследуемые пробы вместе с соответствующими отрицательными и положительными контрольными пробами наносить отдельными пятнами. Нанести на пластину ТСХ раствор пробы (аликвоты по 1 и 5 мкл), эталонный раствор (2 мкл) и растворитель (2 мкл, в качестве отрицательной контрольной пробы). Пробы следует наносить аккуратно, чтобы не нарушить целостность слоя сорбента на поверхности пластины.

Аналитические примечания

- Стартовая линия для прогона, то есть линия нанесения пробы, должна располагаться на расстоянии не менее 2 см от нижнего края пластины.
- Интервал между точками нанесения проб должен быть не менее 1 см, при этом расстояние от крайней точки до боковой кромки пластины должно быть не меньше 1,5 см.
- Во избежание образования размытых пятен размер нанесенного пятна должен быть как можно меньше (2 мм). Для этого исследуемый раствор следует наносить аликвотами, а не одной каплей.
- Дать пятнам просохнуть, после чего поместить пластину в камеру, насыщенную парами растворителя (для насыщения паровой фазы внутренние стенки камеры обкладывают фильтровальной бумагой или тампонами, пропитанными растворителем).
- Извлечь пластину из камеры немедленно по достижении растворителем предварительной намеченной линии проявления (10 см от линии старта); в противном случае пятна получатся размытыми.

Визуальное изучение/детектирование

Прежде чем приступить к визуальному изучению, пластины необходимо высушить. Растворитель испаряется при комнатной температуре или высушивается с помощью тепловой пушки. Пластина изучается в УФ-свете (254 нм), и все обнаруженные на ней пятна отмечают до распыления нингидринового реактива (2%). Затем пластину помещают в печь при температуре 80°C до проявления всех пятен (приблизительно на 40 минут). После извлечения из печи пятна следует пометить карандашом, а затем рассчитать величину R_f для каждого из них.

Если ТСХ проводится с заменителем катинона, наблюдаются пятна различных цветов и очертаний. Пятна, образуемые каждым соединением, различаются по цвету (черный/синий/лиловый) при распылении нингидринового реактива (2%) и при изучении в УФ-свете (таблица 3).

Таблица 3. Результаты ТСХ для различных соединений катинонового ряда (распыляемый реактив нингидрин 2%; УФ = 254 нм)

<i>Наркотик</i>	<i>Цвет пятна в коротковолновом УФ-свете</i>	<i>Величина R_f</i>
Бензедрон (4-МВС)	Черная линия	0,83
Бупроприон	Черная линия	0,60
Бутилон	Светло-синее пятно	0,20
Эутилон	Светло-синее пятно	0,32
Флефедрон	Черное пятно	0,15
МДПВ	Светло-синее пятно	0,39
Мефедрон	Черное пятно	0,17
Меткатинон	Черное пятно	0,17
Метедрон	Черное пятно	0,14
Метилон	Бледное пятно	0,16
<i>N</i> -метилмефедрон	Черное пятно	0,33
4-МЕС	Черное пятно	0,21
2-ММС	Черное пятно	0,18
3-ММС	Черное пятно	0,20
Нафирон	Ярко-синее/лиловое пятно	0,44
4-ТФММС	Бледное пятно	0,27

Аналитические примечания

- Значения R_f не всегда воспроизводимы из-за непостоянства состава сорбционного слоя пластины и активации в элюирующих системах, степени насыщения камеры или расстояния проявления. Поэтому представленные значения R_f являются ориентировочными показателями хроматографического поведения указанных веществ.
- Необходимо одновременно проводить анализ исследуемой пробы и контрольных эталонов на одной и той же пластине.
- При идентификации следует учитывать как значение R_f так и цвет пятен после распыления соответствующих проявляющих реагентов.

4.7 Газовая хроматография (ГХ) с масс-спектрометрией (МС)

Газовая хроматография с масс-спектрометрией (ГХ-МС) – это один из наиболее распространенных комбинированных методов, применяемых в судебной экспертизе для идентификации образцов наркотиков, и может быть использован как подтверждающий тест для катинонов. Он включает два независимых способа анализа (хроматографическое разделение и масс-фрагментацию). Выбор доступных приборов достаточно широк, и анализ следует проводить с использованием стандартных аналитических капиллярных колонок.

Приготовление раствора внутреннего стандарта

В качестве внутреннего стандарта может быть использован эйкозан (или аналогичный n-алкан), растворенный в метаноле в концентрации 1 мг/мл.

Приготовление стандартного раствора

Эталонное вещество или стандарт наркотика, который предстоит анализировать, тщательно взвесить и растворить в концентрации 1 мг/мл в метаноле, содержащем внутренний стандарт.

Приготовление раствора пробы

Репрезентативную пробу наркотика, который предстоит анализировать, тщательно взвесить и растворить как порошок в концентрации 1 мг/мл в метаноле, содержащем внутренний стандарт.

В научных работах, прошедших коллегиальную экспертную оценку, описаны разные методы ГХ-МС, подходящие для анализа соединений катинона, и судебно-экспертные лаборатории могут выбрать один из них или провести соответствующие исследования для разработки собственного метода. Какой бы метод ни применялся, чрезвычайно важно, чтобы он прошел надлежащую валидацию. В настоящем Руководстве представлен общий скрининговый метод.

Рабочие условия ГХ-МС

Режим термостата ГХ: 90°C в течение 1 минуты, повышение до 300°C со скоростью 8°C/мин и поддержание 300°C в течение 10 минут

Колонка: 5% фенил/95% метилсиликоновая колонка (HP-5MS) длиной 30 м с внутренним диаметром 0,25 мм; толщина пленки 0,25 мкм

Параметры ввода: 2 мкл аликвот пробы вводятся с коэффициентом разделения 75:1

температура инжектора: 225°C

Газ-носитель:	гелий, скорость потока:	1,0 мл/мин
Детектор:	режим ионизации:	режим ЭИ, 70 эВ
	параметры сканирования:	ТС полное сканирование 50–550 а.е.м.
	температура ГХ интерфейса:	300°C
	температура источника МС:	230°C
	температура квадрупольного МС:	150°C

Идентификация с использованием ГХ-МС осуществляется путем сопоставления времени удерживания и масс-спектра аналита с аналогичными показателями эталона. Все идентифицируемые при помощи ГХ-МС соединения, регистрируемые аналитиком, должны сопоставляться с известным масс-спектром соответствующего эталона, полученного желательнее при помощи того же прибора и при тех же условиях. Коммерческие или созданные пользователями библиотеки масс-спектров могут использоваться только в справочных целях. В таблице 4 представлены эталонные данные, полученные при ГХ-МС-скрининге с использованием метанола в качестве экстрагирующего растворителя. При применении описанного выше метода проба может быть подготовлена без обязательной дериватизации [12].

Таблица 4. Молекулярный вес, время удерживания ГХ и основные ионы ГХ-МС для отдельных синтетических катинонов [12]

Соединение	Молекулярный вес	Примерные величины времени удерживания ГХ (мин)	Основные ионы ГХ-МС (m/z)
4-ТФММС	229,7	7,40	58,1, 95,0, 145,0, 173,0
Флефедрон	181,2	7,60	58,1, 75,0, 95,0, 123,0
Меткатинон	163,2	7,80	58,1, 77,1, 91,0, 105,0
2-ММС	177,2	8,70	58,1, 77,1, 91,1, 119,0
3-ММС	177,2	9,40	58,1, 77,0, 91,1,119,1
4-ММС (мефедрон)	177,2	9,70	58,1, 77,0, 91,1, 119,1
N-метилмефедрон	193,2	10,30	56,1, 72,1, 91,1, 119,0
4-МЕС	191,3	10,50	56,0, 72,1, 91,0, 119,0
Бупроприон	239,7	11,90	57,1, 75,0, 100,1, 139,0
РММС (метедрон)	193,2	12,30	58,1, 77,0, 92,0, 135,0
Метилон	207,2	13,50	58,1, 91,0, 121,0, 149,0
Бутилон	221,2	14,30	57,1, 72,1, 121,0, 149,0
Эутилон	235,2	14,90	58,1, 86,1, 121,0, 149,0
Бензедрон	253,3	18,20	65,0, 91,0, 119,0, 134,0
МДПВ	275,3	18,80	65,1, 96,1, 126,1, 149,0
Нафифрон	281,4	20,80	55,1, 96,1, 126,1, 155,0

4.8 Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ)

ВЭЖХ – еще один важный метод разделения, применяемый при судебно-экспертном анализе наркотиков. Наиболее широко распространенный метод анализа наркотиков в изъятых материалах – хроматография с обращенной фазой, а наиболее универсальными и адаптивными колонками являются колонки, в которых в качестве наполнителя применяется связанный с октадецильными группами силикагель (С18). При выборе колонки необходимо учитывать ее длину, диаметр, размер частиц, размер пор и углеродную нагрузку. Поскольку аналитик может воспользоваться самыми разнообразными подвижными и неподвижными фазами, все методы должны пройти надлежащую валидацию и/или верификацию до внедрения в повседневную практику. Описанный ниже метод был применен для идентификации мефедрона и метилона в присутствии ряда типичных примесей, а также для количественного анализа мефедрона [30].

Приготовление стандартного раствора

Для приготовления калибровочного стандартного раствора 2,0 мг мефедрона было помещено в мерную колбу емкостью 100 мл и растворено в подвижной фазе с получением раствора 20 мкг/мл. Затем этот раствор был разбавлен в нужной пропорции с получением калибровочных стандартов в концентрации 0,5–10 мкг/мл, каждый из которых в качестве внутреннего стандарта содержал никотинамид (2,5 мкг/мл).

Приготовление растворов пробы

Растворы мефедрона и метилона были приготовлены в концентрации примерно 10 мкг/мл.

Колонка:	HiChrom ACE 3 C-18, 150 × 4,6 мм внутр. д., размер частиц 3 мкм изотермический режим 22°C
Подвижная фаза:	28:72 (объем/объем) метанол: 10 mM формиата аммония (рН доводится до 3,5 добавлением муравьиной кислоты)
Скорость потока:	0,8 мл/мин
Детектирование:	фотодиодная матрица – УФ-детектор (258 нм для катинонов)
Инжектируемый объем:	10 мкл
Внутренний стандарт:	никотинамид, 2,5 мкг/мл

Результаты анализа мефедрона

Линейный диапазон: 0,5–10 мкг/мл

Воспроизводимость: RSD < 3%

Коэффициент корреляции: 0,993

Таблица 5. Время удерживания ВЭЖХ для мефедрона и метилон в присутствии восьми типичных примесей [30]

Соединение	Время удерживания (t_R) в минутах ($t_0 = 2,2$ мин)
Никотинамид (BC)	2,67
Парацетамол	3,7
Кофеин	4,9
Метилон	6,4
Лидокаин	9,0
Мефедрон	9,8
Кетамин	11,1
Диаморфин	15,6
Кокаин	17,1
Бензокаин	34,4

4.9 Жидкостная хроматография с тандемной масс-спектрометрией (ЖХ-МС/МС)

ЖХ-МС/МС – это эффективный метод подтверждающего анализа, который сочетает в себе функции разделения обычной ВЭЖХ с детекционными возможностями тандемного масс-спектрометра, что существенно повышает избирательность. Низкие пределы детектирования этого метода позволяют проводить анализ остаточных количеств и таких биологических образцов, как кровь и волосы. Обладая высокой чувствительностью и избирательностью, ЖХ-МС/МС пригодна как для качественного, так и для количественного анализа синтетических катинонов в изъятых материалах и биологических образцах.

В научной литературе описан ряд методов анализа синтетических катинонов на основе ЖХ-МС. Ниже приводится пример скринингового метода разделения и идентификации семи катинонов [37].

Рабочие условия ЖХ-МС/МС

ЖХ:

Колонка:	Agilent Zorbax Eclipse XDB C-18 (75 мм × 4,6 мм внутр. д. 3,5 мкм)	
Подвижная фаза:	(А) 95% воды, 5% ацетонитрила, 0,1% муравьиной кислоты (В) 95% ацетонитрила, 5% воды, 0,1% муравьиной кислоты	
Градиент:	исходные условия;	90% А:10% В
	0–2 мин;	изократ. 90% А:10% В
	2–7 мин;	линейн. 90% А:10% В – 60% А:40% В
	7–9 мин;	изократ. 60% А:40% В
Скорость потока:	0,6 мл/мин	
Температура колонки:	комнатная температура	
Инжектируемый объем:	5 мкл	

МС/МС:

Прибор:	Agilent 6410A тройной квадруполь
Режим детектирования:	мониторинг множественных реакций (ММР)
Режим ионизации:	положительная электрораспылительная ионизация (ЭРИ+)
Напряжение на капилляре:	2,5 кВ
Температура сушильного газа:	325°C при скорости 5 л/мин
Давление распылителя:	60 psi

В нижеследующей таблице представлены оптимизированные величины энергии столкновения (S_e) и напряжения фрагментатора (f_v) для отдельных катинонов.

Таблица 6. Оптимизированные параметры ММР для отдельных синтетических катинонов

Аналит	Ион прекурсора $[M+H]^+$	Ионы продукта $[M+H]^+$		Напряжение фрагментатора V	Энергия столкновения V	
		Переход I	Переход II		Переход I	Переход II
Мефедрон	178	160	144	90	10	36
Бупилон	222	174	204	100	16	9
МДПВ	276	126	135	125	27	27
Флефедрон	182	164	149	100	11	22
Метилон	208	160	132	90	16	30
Метедрон	194	176	161	90	8	18
4-метилметкатинон	192	174	144	100	11	32

4.10 Инфракрасная спектроскопия с Фурье-преобразованием (Фурье-ИКС)

Идентичность вещества может быть подтверждена при помощи Фурье-ИКС. Синтетический катинон можно однозначно идентифицировать на основании его уникального спектра. Инфракрасный спектр порошка, который считается достаточно чистым, можно получить методом прессования в пластины с бромидом калия (KBr).

Аналитические примечания

- Метод прессования пластин с KBr заключается в измельчении сухой пробы в очень мелкий порошок и последующем смешивании примерно 2 мг гомогенизированного порошка с 200 мг тщательно высушенного и измельченного KBr. После измельчения смесь прессуется в тонкую прозрачную пластину.
- KBr должен соответствовать критериям ИК и высушиваться при температуре 105°C в течение минимум одного часа. Он может храниться в сушильной камере, содержащей мощный десиккант (силикагель), или сохраняться в печи и при необходимости извлекаться оттуда.

Таблица 7. Инфракрасные (ИК) спектры (см⁻¹) отдельных синтетических катинонов¹

2-МС	3-МС	4-МС	2-ММС	3-ММС	4-ММС	Метилон	Бутилон	МДПВ	Меткатинон
3382	2947	2459	3443,5	3434,6	3416,6	3466,3	3455,9	3442,9	1691
2686	2685	1686	2895,6	2937,0	2916,8	2916,7	2936,2	3092,0	1496
2467	2439	1594	2741,9	2799,7	2739,6	2798,5	2791,2	2967,3	1245
1686	1698	1513	2450,8	2738,0	2450,7	2743,6	2717,4	2915,3	705
1607	1589	1471	2361,2	2445,5	2417,7	2457,1	2500,6	2800,4	
1476	1478	1410	1696,4	1686,4	1684,2	2359,4	2421,1	2614,4	
1459	1433	1363	1600,3	1603,7	1605,0	1679,6	1666,7	1685,9	
1450	1382	1301	1572,4	1585,0	1568,8	1602,7	1624,6	1611,0	
1397	1364	1238	1488,9	1464,1	1456,7	1502,7	1604,2	1507,2	
1337	1230	1208	1459,2	1421,7	1412,1	1451,1	1507,9	1491,0	
1292	1259	1166	1430,3	1381,0	1384,2	1422,5	1494,3	1469,3	
1277	1218	1113	1417,0	1348,6	1347,4	1382,9	1456,9	1436,8	
1194	1189	1029	1380,4	1297,3	1295,4	1348,9	1425,0	1413,2	
1210	1167	1006	1335,0	1260,0	1247,7	1299,2	1415,9	1375,9	
1099	1096	980	1299,7	1180,2	1214,6	1260,3	1364,6	1355,1	
1029	1043	902	1246,1	1154,5	1200,9	1195,9	1347,2	1286,9	
1042	1016	847	1200,4	1102,5	1189,3	1120,8	1332,1	1277,0	
1001	993	819	1095,4	1041,3	1125,9	1090,0	1264,7	1256,8	
977	896	765	973,4	1003,7	1095,7	1037,9	1120,4	1223,2	

¹ИК-данные для изомеров фторметкатинона были получены с использованием верхних пластин ATR-3 [38]. Данные для 2-ММС, 3-ММС, 4-ММС, метилона, бутилона, МДПВ и меткатинона были получены с использованием пластин КВt [13, 39, 40].

Таблица 7. Инфракрасные (ИК) спектры (см⁻¹) отдельных синтетических катинонов (продолж.)

2-ФМС	3-ФМС	4-ФМС	2-ММС	3-ММС	4-ММС	Метилон	Бутилон	МДПВ	Меткатинон
899	830	748	752,4	982,9	1050,0	1006,7	1102,5	1104,6	
828	796	684		894,6	1029,5	990,8	1038,7	1035,0	
785	757			804,5	1007,8	927,6	962,0	1004,8	
767	723			753,7	976,4	887,4	934,8	930,0	
758	674			720,2	889,4	879,4	877,6	918,4	
740					853,9	836,7	840,0	868,3	
					844,2	819,2	828,1	833,0	
					827,5	807,2	806,2	808,0	
					802,2	767,3	743,9	568,2	
					756,5	740,7			
					733,0	715,3			
					687,4				
					600,0				
					477,7				

4.11 Ядерная магнитно-резонансная (ЯМР) спектроскопия

Ядерная магнитно-резонансная спектроскопия – это эффективный аналитический метод, который может быть использован для установления молекулярной структуры и определения степени чистоты вещества (при надлежащих аналитических условиях). Полная идентификация функциональной группы молекулы может быть определена с помощью ЯМР-экспериментов, включающих одномерные спектры протона (^1H) и углерода (^{13}C) и комбинацию двумерных корреляционных экспериментов, в частности NOESY (спектроскопия ядерного эффекта Оверхаузера) и HMQC (гетероядерная многоквантовая корреляция). Структурная характеристика мефедрона представлена в таблице 8.

Рисунок IV. Структура мефедрона с помеченными молекулярными положениями

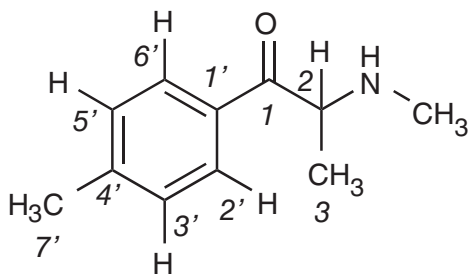


Таблица 8. Структурная характеристика мефедрона, спектры, полученные в дейтерированном метаноле, ^1H спектр (500 МГц), ^{13}C спектр (125 МГц) [41]

Положение	^1H -сигнал (ppm)	Мультиплетность сигнала	Константа взаимодействия (Дж, Гц)	^{13}C -сигнал (ppm)
1	–	–	–	196,6
2	5,09	Квартет	7,2	60,5
3	1,57	Дублет	7,2	16,3
1'	–	–	–	131,7
2'/6'	7,62	Дублет	8,5	130,1
3'/5'	7,42	Дублет	8,5	131,0
4'	–	–	–	147,6
7'	2,45	Синглет	–	21,8
N-CH ₃	2,77	Синглет	–	31,7

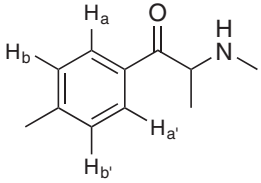

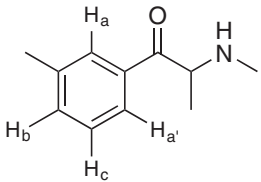

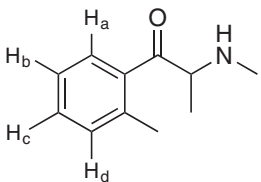
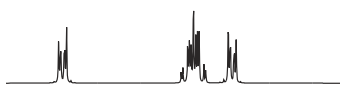
Следует отметить, что абсолютные величины ЯМР химических сдвигов, разрешения мультиплетности сигналов и констант взаимодействия могут различаться в зависимости от ряда факторов, включая, например, тип растворителя,

температуру и силу магнитного поля прибора. В литературе описаны также ЯМР-спектры мефедрона в других растворителях [30, 42].

Применение ЯМР для различения изомеров положения

ЯМР-спектроскопия может применяться для различения изомеров положения. Например, 4-метилметкатинон (4-ММС) является 1,4-*para*-замещенной ароматической молекулой с симметричным распределением протонов в ароматическом кольце. Сами по себе ¹H-ЯМР-сигналы ароматических протонов демонстрируют модели расщепления, характерные для такой системы AA'/BB'. В 2-метилметкатиноне (2-ММС) (1,2-*ortho*-замещенная система) и 3-метилметкатиноне (3-ММС) (1,3-*meta*-замещенная система) отсутствует симметричное распределение ароматических протонов, наблюдаемое в 4-ММС, и, таким образом, возникают более сложные модели расщепления, как показано в таблице 9.

Таблица 9. Прогнозируемые модели ЯМР-расщепления мефедрона и его изомеров положения

Вещество	Структура	Прогнозируемая модель расщепления ароматических протонов ²
4-метилметкатинон		
3-метилметкатинон		
2-метилметкатинон		

Таким образом, 4-ММС можно легко отличить от его изомеров положения. Однако четко различить 2-ММС и 3-ММС может быть затруднительно без дальнейших дополнительных экспериментов. Аналогичный анализ может быть использован для различения пара-замещенных катинонов и их орто/метаизомеров положения.

²Приблизительные модели расщепления, рассчитанные с помощью программы ChemBioDraw Ultra™.

Справочная литература

1. United Nations Office on Drugs Crime (UNODC), *The challenge of new psychoactive substances*. 2013, Global Synthetics Monitoring: Analyses, Reporting and Trends (SMART) Programme.
2. Hyde, J.F., E. Browning, and R. Adams, *Synthetic homologs of d, l-ephedrine*. *Journal of the American Chemical Society*, 1928. 50(8): p. 2287-2292.
3. United Nations Office on Drugs Crime (UNODC), *Data from the UNODC Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances*. 2015.
4. Khreit, O.I., C. Irving, E. Schmidt, J.A. Parkinson, N. Nic Daeid, and O.B. Sutcliffe, *Synthesis, full chemical characterisation and development of validated methods for the quantification of the components found in the evolved "legal high" NRG-2*. *J Pharm Biomed Anal*, 2012. 61: p. 122-35.
5. Biliński, P., P. Hołownia, L. Kapka-Skrzypczak, and A. Wojtyła, *Designer Drug (DD) abuse in Poland; a review of the psychoactive and toxic properties of substances found from seizures of illegal drug products and the legal consequences thereof. Part 1—cannabinoids and cathinones*. *Ann Agric Environ Med*, 2012. 19(4): p. 857-70.
6. Schifano, F., A. Albanese, S. Fergus, J.L. Stair, P. Deluca, O. Corazza, Z. Davey, J. Corkery, H. Siemann, N. Scherbaum, M. Farré, M. Torrens, Z. Demetrovics, A.H. Ghodse, P.W. Mapping, and R.R. Groups, *Mephedrone (4-methylmeth-cathinone; "meow meow"): chemical, pharmacological and clinical issues*. *Psychopharmacology (Berl)*, 2011. 214(3): p. 593-602.
7. European Monitoring Centre for Drugs Drug Addiction (EMCDDA), *2012 Annual Report on the State of the Drugs Problem in Europe*. 2012.
8. Winstock, A. and C. Wilkins, *"Legal highs" – the challenge of new psychoactive substances*. 2011: TNI/IDPC Transnational Institute Series on Legislative Reform of Drug Policies.
9. European Monitoring Centre for Drugs Drug Addiction (EMCDDA) (2011) *Briefing paper: online sales of new psychoactive substances/"legal highs": summary of results from the 2011 multilingual snapshots*.
10. Vardakou, I., C. Pistos, and C. Spiliopoulou, *Drugs for youth via Internet and the example of mephedrone*. *Toxicol Lett*, 2011. 201(3): p. 191-5.

11. Google Trends. [cited 2013 April]; Доступно на <http://www.google.co.uk/trends/>.
12. Nic Daeid, N., K.A. Savage, D. Ramsay, C. Holland, and O.B. Sutcliffe, *Development of gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) and other rapid screening methods for the analysis of 16 "legal high" cathinone derivatives*. Sci Justice, 2014. 54(1): p. 22-31.
13. Moffat, A., J. Jackson, M. Moss, and B. Widdop, *Clarke's isolation and identification of drugs*. The Pharmaceutical Press, London, 1986. 2: p. 608-609.
14. Brandt, S.D., S. Freeman, H.R. Sumnall, F. Measham, and J. Cole, *Analysis of NRG "legal highs" in the UK: identification and formation of novel cathinones*. Drug Test Anal, 2011. 3(9): p. 569-75.
15. Ramsey, J., P.I. Dargan, M. Smyllie, S. Davies, J. Button, D.W. Holt, and D.M. Wood, *Buying "legal" recreational drugs does not mean that you are not breaking the law*. QJM, 2010. 103(10): p. 777-83.
16. Davies, S., D.M. Wood, G. Smith, J. Button, J. Ramsey, R. Archer, D.W. Holt, and P.I. Dargan, *Purchasing "legal highs" on the Internet—is there consistency in what you get?* QJM, 2010. 103(7): p. 489-93.
17. Gregg, R.A. and S.M. Rawls, *Behavioral pharmacology of designer cathinones: a review of the preclinical literature*. Life Sci, 2014. 97(1): p. 27-30.
18. World Health Organization (WHO), *WHO Expert Committee on Drug Dependence. Thirty-sixth report*. World Health Organ Tech Rep Ser, 2015(991): p. 1-50, back cover.
19. European Monitoring Centre for Drugs Drug Addiction (EMCDDA), Europol–EMCDDA Joint Report on a New Psychoactive Substance: 4-methylmethcathinone (Mephedrone). 2010: EMCDDA, Lisbon.
20. European Monitoring Centre for Drugs Drug Addiction (EMCDDA), *EMCDDA–Europol Joint Report on a new psychoactive substance: MDPV (3, 4-methylenedioxypropylvalerone)*. 2014: Lisbon.
21. Martínez-Clemente, J., E. Escubedo, D. Pubill, and J. Camarasa, *Interaction of mephedrone with dopamine and serotonin targets in rats*. Eur Neuropsychopharmacol, 2012. 22(3): p. 231-6.
22. Winstock, A., L. Mitcheson, J. Ramsey, S. Davies, M. Puchnarewicz, and J. Marsden, *Mephedrone: use, subjective effects and health risks*. Addiction, 2011. 106(11): p. 1991-6.
23. German, C.L., A.E. Fleckenstein, and G.R. Hanson, *Bath salts and synthetic cathinones: an emerging designer drug phenomenon*. Life Sci, 2014. 97(1): p. 2-8.
24. Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD). *Consideration of the Novel Psychoactive Substances ("Legal Highs")*. 2011 [cited 2013 April]; Доступно на https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/119139/acmdnps2011.pdf.

25. Meyer, M.R., J. Wilhelm, F.T. Peters, and H.H. Maurer, *Beta-keto amphetamines: studies on the metabolism of the designer drug mephedrone and toxicological detection of mephedrone, butylone, and methylone in urine using gas chromatography-mass spectrometry*. Anal Bioanal Chem, 2010. 397(3): p. 1225-33.
26. Pedersen, A.J., L.A. Reitzel, S.S. Johansen, and K. Linnet, *In vitro metabolism studies on mephedrone and analysis of forensic cases*. Drug Test Anal, 2013. 5(6): p. 430-8.
27. Valente, M.J., P. Guedes de Pinho, M. de Lourdes Bastos, F. Carvalho, and M. Carvalho, *Khat and synthetic cathinones: a review*. Arch Toxicol, 2014. 88(1): p. 15-45.
28. European Monitoring Centre for Drugs Drug Addiction (EMCDDA), *EMCDDA annual report 2011: the state of the drugs problem in Europe*. 2011: Lisbon.
29. Khreit, O.I., M.H. Grant, T. Zhang, C. Henderson, D.G. Watson, and O.B. Sutcliffe, *Elucidation of the Phase I and Phase II metabolic pathways of (\pm)-4'-methylmethcathinone (4-MMC) and (\pm)-4'-(trifluoromethyl)methcathinone (4-TFMMC) in rat liver hepatocytes using LC-MS and LC-MS²*. J Pharm Biomed Anal, 2013. 72: p. 177-85.
30. Santali, E.Y., A.K. Cadogan, N.N. Daeid, K.A. Savage, and O.B. Sutcliffe, *Synthesis, full chemical characterisation and development of validated methods for the quantification of (\pm)-4'-methylmethcathinone (mephedrone): a new "legal high"*. J Pharm Biomed Anal, 2011. 56(2): p. 246-55.
31. Saem de Burnaga Sanchez, J., *Sur un Homologue de L'ephedrine (On an Analogue of Ephedrine)*. 1929: Bulletin de la Società Chimique de France. p. 284-286.
32. United Nations Office on Drugs Crime (UNODC) and European Network of Forensic Science Institutes (ENFSI), *Guidelines on Representative Drug Sampling*. 2009: United Nations Publication, Sales No. E.09.XI.13.
33. Elie, L., M. Baron, R. Croxton, and M. Elie, *Microcrystalline identification of selected designer drugs*. Forensic Science International, 2012. 214(1-3): p. 182-188.
34. Image received and used with kind permission of Dr. Mark Baron, School of Life Sciences, University of Lincoln, United Kingdom.
35. Lehmann, T., S. Geissshosler, and R. Brenneisen, *Rapid TLC identification test for khat (Catha edulis)*. Forensic Science International, 1990. 45(1): p. 47-51.
36. Lee, M.M., *The identification of cathinone in Khat (Catha edulis): a time study*. Journal of Forensic Sciences, 1995. 40: p. 116-121.

37. Jankovics, P., A. Váradi, L. Tölgyesi, S. Lohner, J. Németh-Palotás, and H. Kőszegi-Szalai, *Identification and characterization of the new designer drug 4'-methylethcathinone (4-MEC) and elaboration of a novel liquid chromatography–tandem mass spectrometry (LC–MS/MS) screening method for seven different methcathinone analogs*. *Forensic Science International*, 2011. 210(1-3): p. 213-220.
38. Archer, R., *Fluoromethcathinone, a new substance of abuse*. *Forensic Science International*, 2009. 185(1): p. 10-20.
39. Power, J.D., P. McGlynn, K. Clarke, S.D. McDermott, P. Kavanagh, and J. O'Brien, *The analysis of substituted cathinones. Part 1: chemical analysis of 2-, 3- and 4-methylmethcathinone*. *Forensic Sci Int*, 2011. 212(1-3): p. 6-12.
40. Kavanagh, P., J. O'Brien, J. Fox, C. O'Donnell, R. Christie, J.D. Power, and S.D. McDermott, *The analysis of substituted cathinones. Part 3. Synthesis and characterisation of 2, 3-methylenedioxy substituted cathinones*. *Forensic Science International*, 2012. 216(1): p. 19-28.
41. Gibbons, S. and M. Zloh, *An analysis of the "legal high" mephedrone*. *Bioorg Med Chem Lett*, 2010. 20(14): p. 4135-9.
42. Camilleri, A., M.R. Johnston, M. Brennan, S. Davis, and D.G. Caldicott, *Chemical analysis of four capsules containing the controlled substance analogues 4-methylmethcathinone, 2-fluoromethamphetamine, alpha-phthalimido-propiofenone and N-ethylcathinone*. *Forensic Sci Int*, 2010. 197(1-3): p. 59-66.



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