Судебно-медицинская экспертиза
2023, №3, с. 29–33
https://doi.org/10.17116/sudmed20236603129

Sudebno-meditsinskaya ekspertiza
2023, No.3, pp. 29–33
https://doi.org/10.17116/sudmed20236603129

Идентификация синтетического каннабиноида *N*-(адамантан-1-ил)-2-[1-(4-фторбензил)-1*H*-индол-3-ил]ацетамид

© П.С. МАЩЕНКО[1, 2], С.С. КАТАЕВ[3], Е.Ю. МЕНДОГРАЛО[1]

[1]ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», Пермь, Россия;
[2]ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, Пермь, Россия;
[3]ГКУЗОТ «Пермское краевое бюро судебно-медицинской экспертизы», Пермь, Россия

Резюме

Цель работы — идентификация *N*-(адамантан-1-ил)-2-[1-(4-фторбензил)-1*H*-индол-3-ил]ацетамида в изъятом криминальном образце с применением современных высоконадежных физико-химических методов идентификации органических соединений (ГХ-МС, ЯМР ^{1}H и ^{13}C, ИК-спектроскопия) для целей возможного использования в экспертной практике, химико-токсикологическом и судебно-химическом анализе, а также для расширения знаний о веществах, относящихся к группе синтетических каннабиноидов. В результате исследования удалось идентифицировать изучаемое вещество, получить его масс-спектральные данные, которых не было в доступных источниках на момент исследования. По своей химической структуре *N*-(адамантан-1-ил)-2-[1-(4-фторбензил)-1*H*-индол-3-ил]ацетамид является гомологом синтетического каннабиноида *N*-(адамантан-1-ил)-1-(4-фторбензил)-1*H*-индол-3-карбоксамид (синоним ACBM-BZ-F), в связи с чем интерес представляет дальнейшее исследование вещества для установления его психоактивных свойств.

***Ключевые слова*:** *синтетический каннабиноид, газовая хроматография — масс-спектрометрия, ЯМР ^{1}H и ^{13}C, ИК-спектроскопия.*

Информация об авторах:

Мащенко П.С. — https://orcid.org/0000-0002-2259-7659; e-mail: petlya11@mail.ru
Катаев С.С. — https://orcid.org/0000-0001-6742-2054; e-mail: forenschemist@narod.ru
Мендограло Е.Ю. — https://orcid.org/0000-0003-3721-8516; e-mail: zelina.e@psu.ru
Автор, ответственный за переписку: Мащенко П.С. — e-mail: petlya11@mail.ru

Как цитировать:

Мащенко П.С., Катаев С.С., Мендограло Е.Ю. Идентификация синтетического каннабиоида N-(адамантан-1-ил)-2-[1-(4-фторбензил)-1N-индол-3-ил]ацетамид. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2023;66(3):29–33. https://doi.org/10.17116/sudmed20236603129

Identification of synthetic cannabinoid *N*-(adamantan-1-yl)-2-[1-(4- fluorobenzyl)-1*H*-indole-3-yl]acetamide

© P.S. MASHCHENKO[1, 2], S.S. KATAEV[3], E.Yu. MENDOGRALO[1]

[1]Perm State University, Perm, Russia;
[2]Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, Russia;
[3]Perm Regional Bureau of Forensic Medical Examination, Perm, Russia

Abstract

The aim of this study is to identify the *N*-(adamantan-1-yl)-2-[1-(4-fluorobenzyl)-1*H*-indole-3-yl]acetamide in extracted criminal sample using modern high-relable physico-chemical methods for the determination of organic matter (GC-MS, ^{1}H and ^{13}C NMR, IR spectroscopy). It is possible to be used in expert practice, chemicotoxicological and forensic chemical analysis, and can improve knowledge about substances, belonging to synthetic cannabinoids. As a result of research, the test substance was identified and its mass spectral data, that absented in available sources during the investigation, were obtained. According to its chemical structure, *N*-(adamantan-1-yl)-2-[1-(4-fluorobenzyl)-1*H*-indole-3-yl]acetamide is homolog of the synthetic cannabinoid *N*-(adamantan-1-yl)-1-(4-fluorobenzyl)-1*H*-indole-3-carboxamide (ACBM-BZ-F). Therefore, the further substance study is of interest in order to find out its psychoactive features.

Keywords: *synthetic cannabinoid, gas chromatography — mass spectrometry, ^{1}H and ^{13}C NMR, IR spectroscopy.*

Information about the authors:

Mashchenko P.S. — https://orcid.org/0000-0002-2259-7659; e-mail: petlya11@mail.ru
Kataev S.S. — https://orcid.org/0000-0001-6742-2054; e-mail: forenschemist@narod.ru
Mendogralo E.Yu. — https://orcid.org/0000-0003-3721-8516; e-mail: zelina.e@psu.ru
Corresponding author: Mashchenko P.S. — e-mail: petlya11@mail.ru

To cite this article:

Mashchenko PS, Kataev SS, Mendogralo EYu. Identification of synthetic cannabinoid N-(adamantan-1-yl)-2-[1-(4-fluorobenzyl)-1H-indole-3-yl]acetamide. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza*. 2023;66(3):29–33. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/sudmed20236603129

В настоящее время синтетические каннабиноиды, а именно каннабимиметики, занимают значительную часть среди новых психоактивных веществ, так называемых «дизайнерских» наркотиков, используемых в рекреационных целях, в связи с чем они часто служат объектами химико-токсикологического и судебно-химического анализа [1]. Синтетические каннабиноиды являются лигандами к каннабиноидным рецепторам, за счет чего проявляют свои психоактивные свойства. В настоящее время широко известны два типа каннабиноидных рецепторов: 1-го и 2-го типа (CB_1- и CB_2-рецепторы соответственно). CB_2-рецепторы принимают участие во многих физиологических процессах, связанных с иммунитетом, и влияют на сопротивляемость организма к инфекционным, аллергическим и онкологическим заболеваниям [2]. CB_1-рецепторы принимают участие в формировании психоактивных реакций (эйфория, релаксация, нарушения восприятия и координации) [3].

Выраженность психоактивных эффектов синтетических каннабимиметиков на организм человека зависит от химического состава употребляемого вещества/смеси, дозы активного вещества, стажа употребления. Основные эффекты, к которым стремятся потребители синтетических каннабимиметиков — эйфория, ощущение благополучия, блаженства, легкость в установлении новых социальных контактов. Также потребители в качестве «желательных эффектов» указывают на легкую седацию, незначительную гиперестезию, определенную «социальную индифферентность». За этими общими для всех типов синтетических каннабимиметиков психоактивными эффектами скрываются разные по степени выраженности нарушения, зависящие от конкретного употребляемого вещества (или смеси веществ), в виде нарушений чувственного восприятия, транзиторных галлюцинаторных нарушений, нарушения восприятия времени (тахихрония, брадихрония) [4].

В настоящее время в России, как и во многих других странах, вещества из группы синтетических каннабимиметиков занимают лидирующее положение среди веществ, являющихся причиной злоупотреблений. В связи с этим оперативное всестороннее исследование новых синтетических каннабимиметиков, появляющихся в нелегальном обороте в Российской Федерации, представляется важным аспектом работы по пресечению одной из актуальных угроз национальной безопасности России [5].

Цель работы — идентификация *N*-(адамантан-1-ил)-2-[1-(4-фторбензил)-1*H*-индол-3-ил]ацетамида в изъятом криминальном образце с применением современных высоконадежных физико-химических методов идентификации органических соединений: газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ГХ-МС), спектроскопии ядерного магнитного резонанса (ЯМР ^{1}H и ^{13}C), инфракрасной спектроскопии (ИК), для возможного использования в экспертной практике, химико-токсикологическом и судебно-химическом анализе, а также для расширения знаний о веществах, относящихся к группе синтетических каннабиноидов.

Материал и методы

В качестве объекта исследования был использован образец вещества, представлявший собой порошкообразное вещество бежевого цвета, который был изъят из криминального оборота и поступил в апреле 2022 г. на экспертное исследование

Оборудование. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C регистрировали с помощью прибора Bruker Avance III HD 400 при рабочей частоте 400 и 100 МГц соответственно и нагревании до 30 °C. Для этого 20 мг исследуемого вещества помещали в ампулу диаметром 5 мм и растворяли в $CDCl_3$. Химические сдвиги (δ) измеряли в миллионных долях (м.д.) и калибровали относительно остаточных сигналов растворителя ($CDCl_3$, ^{1}H: δ=7,26 м.д., ^{13}C {1H}: δ=77,16 м.д.) Значения констант спин-спинового взаимодействия (КССВ, J) приведены в герцах (Гц). Для описания мультиплетностей сигналов использовали следующие сокращения: с (синглет), д (дублет), м (мультиплет) и уш. (уширенный).

Исследование методом ГХ-МС выполняли с применением газового хроматографа Agilent 6850, оснащенного капиллярной кварцевой колонкой HP-5MS длиной 30 м с внутренним диаметром 0,25 мм и толщиной пленки неподвижной фазы 0,25 мкм; а также масс-спектрометрического детектора Agilent 5973N (Agilent, США). Режим работы газового хроматографа с масс-селективным детектором: скорость потока газа-носителя (гелий) через колонку — 1,5 мл/мин (постоянный поток), режим ввода пробы — split/splitless (деление потока 20:1, с задержкой включения 1 мин после ввода пробы). Температура испарителя хроматографа и интерфейса детектора — 250 и 280 °C соответственно. Температура колонки начальная составляла 70 °C (в течение 2 мин) с дальнейшим прогревом до 280 °C, скорость программирования — 20°/мин, выдержка при конечной температуре — 22 мин. Напряжение на умножителе масс-спектрометрического детектора соответствовала величине автоматической настройки детектора. Регистрацию масс-спектров проводили в режиме полного сканирования масс 42—450 Да [6].

ИК-спектр соединения был зарегистрирован в вазелиновом масле на ИК-Фурье спектрометре «ФСМ 1202» («Инфраспек», Россия) в диапазоне 3900—900 см$^{-1}$ с разрешением 4 см$^{-1}$, число сканирований пробы — 32, фона — 64.

Результаты и обсуждение

При ГХ-МС-анализе образца вещества была получена хроматограмма, на которой обнаружен доминирующий

Результаты исследования методом ЯМР ^{1}H, ^{13}C-спектроскопии
Results of the study by ^{1}H, ^{13}C NMR spectroscopy

ЯМР ^{1}H-спектроскопия (400 МГц, $CDCl_3$)	1,54 (уш.с, 6H), 1,78—1,79 (м, 6H), 1,93 (уш. с, 3H), 3,54 (уш. с, 2H), 5,19 (уш. с, 2H), 6,88—6,92 (м, 2H), 6,96—7,01 (м, 4H), 7,05—7,09 (м, 1H), 7,12—7,15 (м, 1H), 7,18—7,20 (м, 1H), 7,50 (уш. д, J=7,6 Гц, 1H)
ЯМР ^{13}C-спектроскопия (100 МГц, $CDCl_3$)	29,47 (3C), 34,73, 36,39 (3C), 41,53 (3C), 49,43, 51,80, 109,39, 109,91, 115,82 (д, $^2J_{CF}$=21,5 Гц, 2C), 119,25, 119,95, 122,50, 127,33, 127,90, 128,55 (д, $^3J_{CF}$=8,0 Гц, 2C), 133,22 (д, $^4J_{CF}$=3,1 Гц), 136,80, 162,38 (д, $^1J_{CF}$=244,8 Гц), 170,57

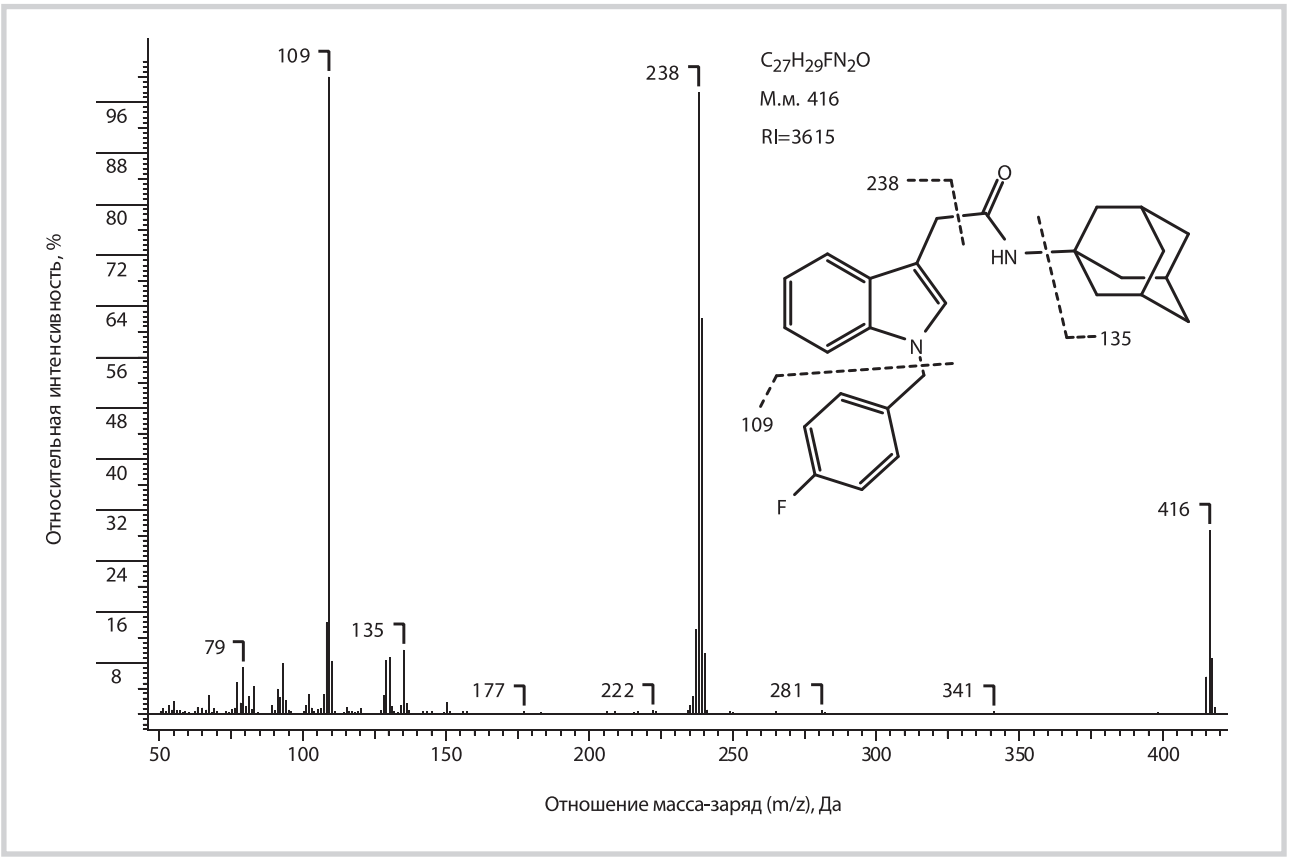


Рис. 1. **Масс-спектр электронной ионизации, структурная формула, брутто-формула, индекс удерживания исследуемого вещества.**
Fig. 1. **Mass spectrum of electron ionization, structural formula, gross formula, retention index of the investigated substance.**

пик с временем удерживания 27,60 мин, индекс удерживания — RI=3615. Масс-спектр электронного удара имел следующие основные ионы (в скобках указана относительная интенсивность, %): m/z=79 (8,0), 91 (5,2), 93 (6,6), 109 (100,0) 110 (7,0), 129 (9,3), 130 (7,1), 135 (14,7), 237 (8,5), 238 (94,4), 239 (55,1), 415 (4,8), 416 (M^+, 16,1) **(рис. 1)**.

Анализ масс-спектра электронного удара дает возможность предположить наличие в структуре вещества фторбензильного фрагмента (доминирующий пик иона $C_7H_6F^+$ с m/z=109 часто встречается в структурах синтетических каннабиноидов, имеющих указанный фрагмент) и отнести ион с m/z=416 к молекулярному иону исследуемого вещества.

С целью установления химической структуры анализируемого вещества были проведены исследования по методу ЯМР ^{1}H, ^{13}C-спектроскопии, с привлечением двумерных спектров гетероядерной ^{1}H-^{13}C корреляции ^{1}H-^{13}C HSQC, ^{1}H-^{13}C HMBC. В пользу предложенной структуры *N*-(адамантан-1-ил)-2-[1-(4-фторбензил)-1*H*-индол-3-ил] ацетамида свидетельствовало то, что в спектре ЯМР ^{1}H присутствовали уширенные синглеты шести протонов в области 1,54 м.д. и трех протонов в области 1,93 м.д., мультиплет в области 1,78—1,79 м.д. (шесть протонов), принадлежащие адамантильному фрагменту **(см. таблицу)**.

Сигналы протонов метиленового звена ацетамидного и 4-фторбензильного фрагментов рассматриваемой структуры регистрировали при 3,54 и 5,19 м.д. соответственно, в виде уширенных синглетов. Протоны ароматических индольного и 4-фторбензильного фрагментов, а также протон NH-группы резонировали в слабом поле спектра ЯМР ^{1}H и наблюдались в виде набора мультиплетных сигналов. Сигнал протона в 4-м положении индольного цикла резонировал в области 7,50 м.д. в виде уширенного дублета интенсивностью 1H с КССВ 7,6 Гц, что также подтверж-

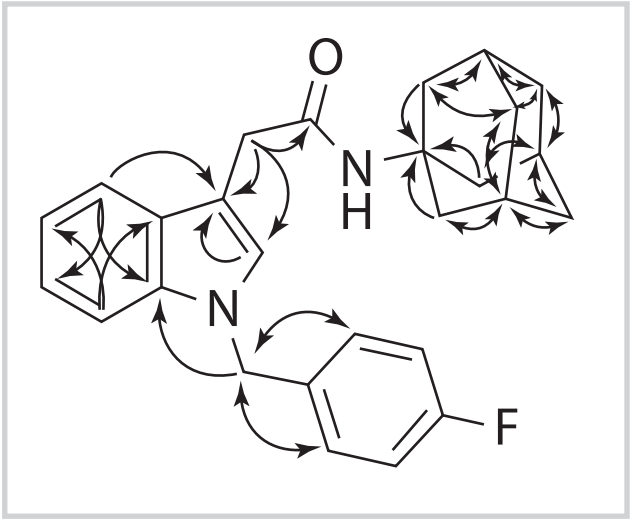


Рис. 2. **Избранные корреляции HMBC *N*-(адамантан-1-ил)-2-[1-(4-фторбензил)-1*H*-индол-3-ил]ацетамида.**
Fig. 2. **Selected HMBC correlations of *N*-(adamantan-1-yl)-2-[1-(4-fluorobenzyl)-1*H*-indol-3-yl]acetamide.**

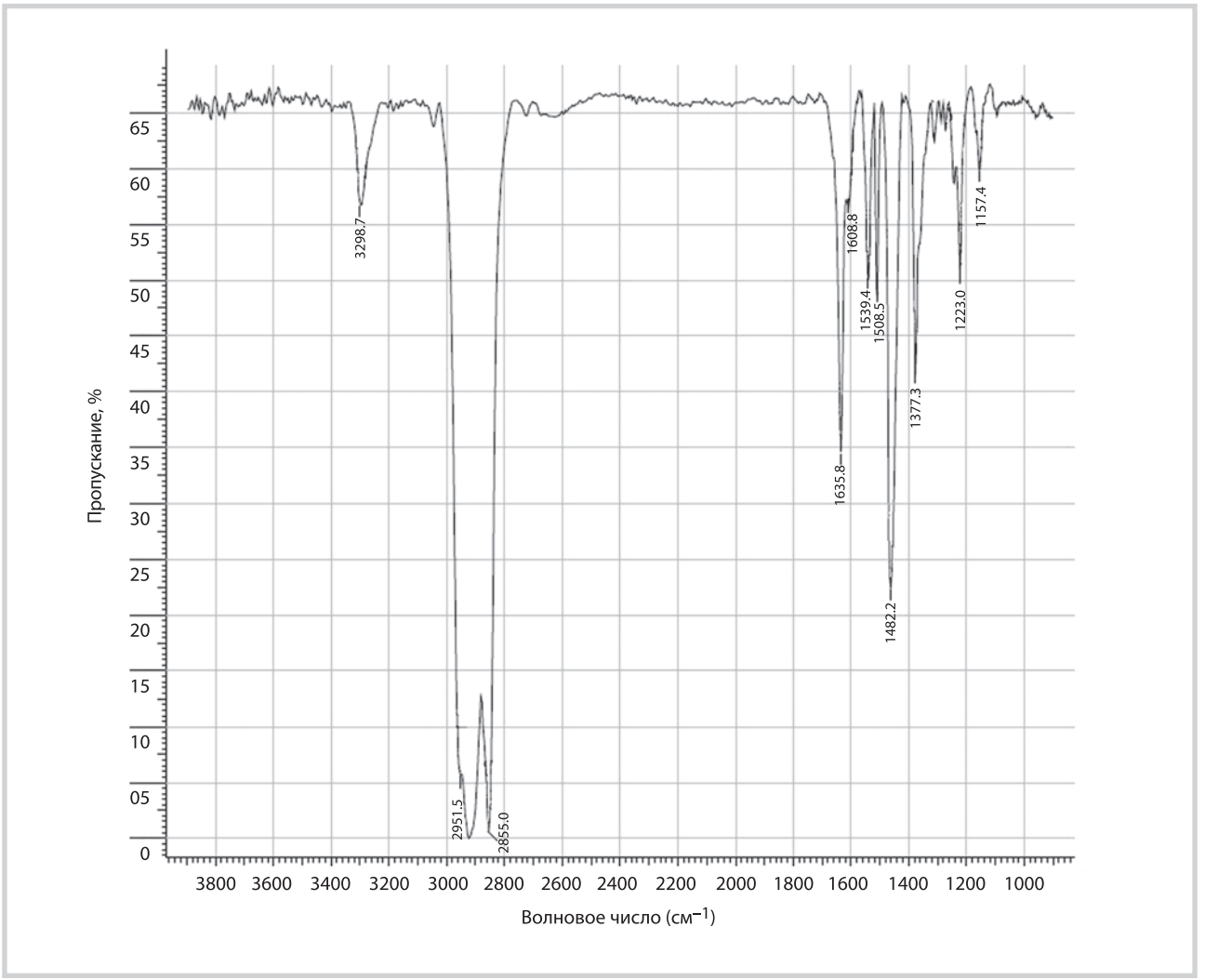


Рис. 3. **ИК-спектр *N*-(адамантан-1-ил)-2-[1-(4-фторбензил)-1*H*-индол-3-ил]ацетамида.**
Fig. 3. **IR-spectrum of *N*-(adamantan-1-yl)-2-[1-(4-fluorobenzyl)-1*H*-indol-3-yl]acetamide.**

далось наличием соответствующих корреляций в спектрах HSQC, HMBC **(рис. 2)**.

В спектре ЯМР ^{13}C исследуемого соединения имелись сигналы всех углеродных атомов. В частности, в сильном поле присутствовали сигналы углеродных атомов адамантильного фрагмента и метиленовых групп. Наличие амидной карбонильной группы было подтверждено соответствующим сигналом в области 170,57 м.д. Характеристичные сигналы 4-фторбензильного фрагмента представляли собой набор сигналов в слабом поле 162,38 м.д. (д, $^{1}J_{CF}$=244,8 Гц), 133,22 (д, $^{4}J_{CF}$=3,1 Гц), 128,55 (д, $^{3}J_{CF}$=8,0 Гц, 2С), 115,82 (д, $^{2}J_{CF}$=21,5 Гц, 2С). Сигналы атомов углерода индольной системы регистрировали при 109,39, 109,91, 119,25, 119,95, 122,50, 127,33, 127,90, 136,80 м.д. Наблюдаемые корреляционные сигналы спектров HSQC и HMBC также подтвердили строение исследуемого вещества.

При исследовании с применением метода ИК-спектроскопии в спектре вещества были обнаружены характерная полоса поглощения валентных колебаний карбонильной группы карбоксамидной группировки при 1635 $см^{-1}$ и полоса поглощения валентных колебаний вторичной аминогруппы при 3298 $см^{-1}$, что согласуется с наличием в структуре соединения амидной группы **(рис. 3)** [7].

Результаты исследований с помощью использованных методов анализа не выявили в изучаемом образце продуктов деструкции, побочных продуктов реакции синтеза и примесей.

Таким образом, результаты исследования методами ГХ-МС, ИК- и ЯМР-спектроскопии позволяют идентифицировать изучаемое вещество как *N*-(адамантан-1-ил)-2-[1-(4-фторбензил)-1*H*-индол-3-ил]ацетамид, масс-спектральных данных которого не было в доступных источниках на момент исследования.

По своей химической структуре *N*-(адамантан-1-ил)-2-[1-(4-фторбензил)-1*H*-индол-3-ил]ацетамид, благодаря наличию дополнительной CH_2-группы, является гомологом синтетического каннабиноида *N*-(адамантан-1-ил)-1-(4-фторбензил)-1*H*-индол-3-карбоксамид (синоним ACBM-BZ-F), которое, в свою очередь, является производным наркотического средства *N*-(адамантан-1-ил)-1-бензил-1*H*-индол-3-карбоксамид, внесенного в список I наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, оборот которых в РФ запрещен в соответствии

с законодательством РФ и международными договорами РФ Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в РФ, утвержденного постановлением Правительства РФ от 30.06.98 №681 в формулировке «*N*-(адамантан-1-ил)-1-бензил-1*H*-индол-3-карбоксамид и его производные» (позиция введена постановлением Правительства России от 20.12.21 №2367 «О внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации в связи с совершенствованием контроля за оборотом наркотических средств и психотропных веществ» [8]). Отличие в структурах не позволяет отнести *N*-(адамантан-1-ил)-2-[1-(4-фторбензил)-1*H*-индол-3-ил]ацетамид к производным *N*-(адамантан-1-ил)-1-бензил-1*H*-индол-3-карбоксамида. В связи с этим начато дальнейшее исследование вещества для установления его психоактивных свойств с целью определения возможности отнесения его к аналогам наркотических средств и дальнейшего включения в списки веществ, оборот которых контролируется в РФ.

Выводы

1. Методами ГХ-МС, ИК-спектроскопии и ЯМР ^{1}H, ^{13}C-спектроскопии установлена химическая структура *N*-(адамантан-1-ил)-2-[1-(4-фторбензил)-1*H*-индол-3-ил] ацетамида, выявленного в нелегальном обороте в России. Время удерживания при использованных условиях газохроматографического анализа составило 27,60 мин, индекс удерживания — RI=3615. Масс-спектр вещества имеет характерный доминирующий пик иона $C_7H_6F^+$ с m/z=109, а также молекулярный ион с m/z=416.

2. Структура исследованного вещества имеет значительное сходство с производным наркотического средства *N*-(адамантан-1-ил)-1-бензил-1*H*-индол-3-карбоксамид, что свидетельствует о необходимости изучения его психоактивных свойств.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Савчук С.А., Шестакова К.М., Ризванова Л.Н., Бурмыкин Д.А., Овчаров М.В., Месонжник Н.В., Апполонова С.А. Быстрая ВЭЖХ-МС/МС скрининговая методика определения в моче человека запрещенных наркотических средств, включая новые психоактивные вещества, а также их метаболиты. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2020;63(2):32-40.
Savchuk SA, Shestakova KM, Rizvanova LN, Burmykin DA, Ovcharov MV, Mesonzhnik NV, Appolonova SA. Fast HPLC-MS/MS screening method for identification of illegal drugs including new psychoactive substances and their metabolites in human urine. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza*. 2020;63(2):32-40. (In Russ.).
https:// doi.org/10.17116/sudmed20206302132

2. Лобанова Е.Г. Функциональная роль эндоканнабиноидной системы в иммунном ответе и ее терапевтический потенциал. *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2009;39(4-5):112-114.
Lobanova EG. The functional role of the endocannabinoid system in the immune response and its therapeutic potential. *Zdorovye. Meditsinskaya ekologiya. Nauka*. 2009;39(4-5):112-114. (In Russ.).

3. Brents LK, Prather PL. The K2/Spice phenomenon: emergence, identification, legislation and metabolic characterization of synthetic cannabinoids in herbal incense products. *Drug metabolism reviews*. 2014;46(1):72-85.
https://doi.org/10.3109/03602532.2013.839700

4. Мрыхин В.В., Анцыборов А.В. *Феномен синтетических каннабиноидов. Материалы Российской конференции с международным участием «Общая психопатология: традиции и перспективы»*. Ростов-на-Дону: РостГМУ; 2017.
Mrykhin VV, Antsyborov AV. *The phenomenon of synthetic cannabinoids. Materialy Rossiiskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem «Obshchaya psikhopatologiya: traditsii i perspektivy»*. Rostov-na-Donu: RostGMU; 2017. (In Russ.).

5. Мажиев К.Т., Гладырев В.В., Любецкий Г.В., Кайргалиев Д.В., Васильев Д.В. Современные угрозы национальной безопасности России (курительные смеси, содержащие аналоги каннабиноидов) и пути их преодоления. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;2(1):667-667.
Mazhiev KT, Gladyrev VV, Lyubetskiy GV, Kairgaliev D. V., Vasil'ev D.V. Modern threats to Russia's national security (smoking mixtures containing cannabinoid analogues) and ways to overcome them. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015;2(1):667-667. (In Russ.).

6. Плотников А.Н., Тюмина Е.А., Катаев С.С., Вихарева Е.В. Идентификация продуктов биологической деструкции кодеина фосфата методом газовой хроматографии—масс-спектрометрии. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;3:275-275.
Plotnikov AN, Tyumina EA, Kataev SS, Vikhareva EV. Identification of products of biological degradation of codeine phosphate by gas chromatography—mass spectrometry. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015;3:275-275. (In Russ.).

7. Шевырин В.А. *Синтетические каннабиноиды в качестве новых психоактивных соединений. Установление структур, аналитические характеристики, методы определения и идентификация в объектах анализа наркотических средств*. М.: Перо; 2015.
Shevyrin VA. *Sinteticheskiye kannabinoidy v kachestve novykh psikhoaktivnykh soyedineniy. Ustanovleniye struktur, analiticheskiye kharakteristiki, metody opredeleniya i identifikatsiya v obyektakh analiza narkoticheskikh sredstv*. M.: Pero; 2015. (In Russ.).

8. Постановление Правительства Российской Федерации от 20.12.21 №2367 «О внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации в связи с совершенствованием контроля за оборотом наркотических средств и психотропных веществ». Ссылка активна на 16.12.22.
Postanovleniye Pravitelstva Rossiyskoy Federatsii ot 20.12.21 No. 2367 «O vnesenii izmeneniy v nekotoryye akty Pravitelstva Rossiyskoy Federatsii v svyazi s sovershenstvovaniyem kontrolya za oborotom narkoticheskikh sredstv i psikhotropnykh veshchestv». Accessed December 16, 2022. (In Russ.).
https://www.base.garant.ru/403290563/

Поступила 30.08.2022
Received 30.08.2022
Принята к печати.28.09.2022
Accepted 28.09.2022