Uzbek Journal of Physics

Vol.21(№6) 2019 PP.343-350

ТЕРМОДЕСОРБЦИОННАЯ СПЕКТРОМЕТРИЯ: ОБНАРУЖЕНИЕ И АНАЛИЗ СЛЕДОВЫХ КОЛИЧЕСТВ СИНТЕТИЧЕСКИХ КАННАБИНОИДОВ – ПРОИЗВОДНЫХ ИНДОЛА И ИНДАЗОЛА, В КУРИТЕЛЬНЫХ СМЕСЯХ

С.С. Исхакова, У. Хасанов, У.Х. Расулев, А.С. Холматов

Институт ионно-плазменных и лазерных технологий им.У.А. Арифова АН РУз, Ташкент, Узбекистан; saidais@mail.ru

(Получена 18.10.2019)

Мақолада турли ўсимлик сомонлари асосида таркибида индазол ва индол ҳосилалари мусодара этилган синтетик каннабиноидли чекилувчи аралашмалар ва толқонларнинг сиртий ионлашув термодесорбциявий ва хромато-масс-спектрометрик тадқиқот натижалари келтирилган. Ҳаво атмосфераси шароитида намуналарнинг термодесорбциявий спектрлари, синтетик каннабиноидларнинг сиртий ионлашуви ва термодесорбциявий характеристикалари, аниқланиш чегаралари ва чекилувчи арашмаларнинг асосини ташқил қилган ўсимлик сомонларининг термодесорбциявий сиртий ионлашув спектрларга таъсири аниқланган. Ионлашув услубининг юқори танловчанлиги туфайли намуналарни хроматографик ажратишсиз таҳлилида синтетик каннабиноидларни юқори ионлашув самарадорлиги (150 К/моль гача) ва аниқланиш чегаралари (0.5 пмоль дан) топилди. Термодесорбциявий спектрларда аниқланган индол ва индазол ҳосилаларининг максимал сублимация температураларининг T_{max} нинг ҳар бир синфга хослиги ва уларнинг кескин фарқи (60ºС) намунадаги синтетик каннабиноиднинг қайси синфига тегишли эканини осон таҳлил қилиш имконини беради.

В работе представлены результаты термодесорбционных поверхностно-ионизационных спектрометрических и ГХ/МС исследований синтетических каннабиноидов – производных индола и индазола, конфискованных в виде порошков и курительных смесей на различных растительных матрицах. В условиях атмосферы воздуха получены термодесорбционные профили, определены поверхностно-ионизационные и термодесорбционные характеристики молекул синтетических каннабиноидов, пределы обнаружения и влияние растительной матрицы на термодесорбционные поверхностно-ионизационные спектры курительных смесей. Установлены высокие эффективности ионизации синтетических каннабиноидов (до 150 К/моль). Пределы обнаружения составляют от 0.5 пмоль при анализе экстрактов без предварительного хроматографического разделения благодаря высокой селективности метода. Определенные по термодесорбционным спектрам характерности максимумов температур сублимации T_{max} производных индола и индазола, их резкое отличие (60°С) позволяют легко идентифицировать класс синтетического каннабиноида в анализируемом образце.

The results of thermal desorption surface ionization spectroscopy and GC/MS studies of synthetic cannabinoids, indole and indazole derivatives, confiscated in the form of powders and smoking mixtures on various plant matrices are presented. Thermal desorption profiles were obtained under air atmospheric pressure. The surface ionization and thermal desorption characteristics of the synthetic cannabinoid molecules, the detection limits and the effect of the plant matrix on the thermal desorption surface ionization spectra of smoking mixtures were determined. High ionization efficiencies of synthetic cannabinoids (up to 150 K/mol) were established, and the detection limits are from 0.5 pmol when analyzing extracts without preliminary chromatographic separation were received due to the high selectivity of the method. The characteristic of the maximums of sublimation temperatures T_{max} of indole and indazole derivatives determined by thermal desorption spectra, and their sharp difference (60°C) make it easy to identify the class of synthetic cannabinoid in the analyzed sample.

I. ВВЕДЕНИЕ

В конце первого десятилетия нынешнего века в незаконном обороте начали появляться взамен “тяжелых” наркотиков (героин и др.) относительно дешевые новые синтетические наркотические и психотропные вещества [1]. Они активно внедряются на нелегальном рынке в виде травяных курительных смесей (спайсы) и растворов для электронных сигарет, порошков в виде соли для ванн и таблеток, постепенно завоевывая лидирующие позиции. Впоследствии они были объединены под одно название - новые психоактивные вещества (НПВ – New Psychoactive Substances). Несмотря на различие по структуре, они имеют особенность, позволяющую связывать их с каннабиноидными рецепторами CB1 или CB2, присутствующих соответственно в ЦНС и в иммунных клетках человека [2]. Их число в нелегальном обороте росло из года в год, составляя к настоящему времени более 300 наименований, которые представляют 14 химических классов, в основном производных индола и индазола

Идентификация этих соединений вызывает значительные трудности из-за незначительного времени присутствия и постоянного расширения их ассортимента на рынке потребления дизайнерских наркотиков.

Курительные смеси – спайсы с производными индола и индазолана, в незаконном обороте появились первыми на растительных матрицах (корнях алтейки, соломах дамианы, коровяка, ромашки, шалфея) и в виде порошков [3-5]. Для обнаружения и идентификации этих веществ в настоящее время применяются современные ГХ/МС, ЖХ/МС-МС, ВЭЖХ–ВПМС (TOF-MS) и ЯМР методы [4-8].

Развиваемый относительно новый метод ионизации физиологически активных органических соединений – поверхностная ионизация (ПвИ), фундаментальные исследования которой ведутся в Институте ионно-плазменных и лазерных технологий АН РУз с 1982 г., не является универсальным методом, но обладает очень высокой селективностью к азотистым основаниям [9]. Синтетические каннабиноиды (СК) – производные индола и индазола, являются азотистыми основаниями, и поэтому следует ожидать высокой эффективности ионизации путем ПвИ.

В настоящей работе сообщаются результаты исследований аналитических возможностей термодесорбционной поверхностно-ионизационной спектрометрии (ТДПИС) при обнаружении и идентификации СК в криминальных материалах, а также влияния матрицы на термодесорбционные профили образцов.

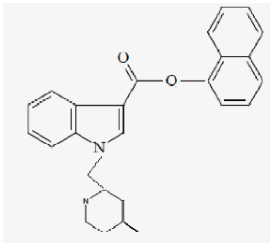
Для валидитации полученных результатов, исследованных методом термодесорбционной поверхностно-ионизационной спектроскопии, образцы конфискованных порошков и курительных смесей также изучены методом хромато-масс-спектрометрии с ионизацией электронами. Идентификацию синтетических каннабиноидов производили по электронному банку данных спектров NIST.

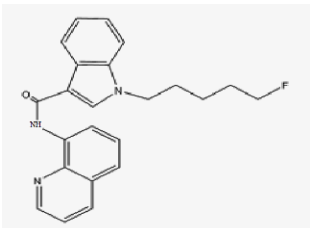
II. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

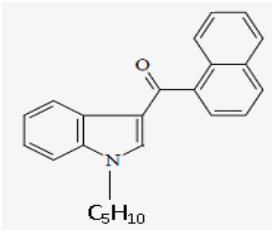
Эксперименты по термодесорбционной поверхностно-ионизационной спектрометрии проводили с помощью спектрометра “Iskovich-2” . Температура эмиттера – 400°C, скорость потока воздуха – 50 л/час, температурная развертка испарителя была линейной со скоростью 10°C/сек в диапазоне от комнатной до 500°C.

ГХ/МС и ЖХ/МС-МС анализы проводили на хромато-масс-спектрометре ”Agilent” HP-6890/5973N с ионизацией электронами. При ГХ/МС анализе использована капиллярная колонка с 5% полиметилсилоксаном, температура инжектора – 280ºС, температуру печи программировали в интервале 150–200ºС, скорость газа-носителя гелия – 3 мл/мин. При масс-спектрометрии с ионизацией электронами (ЭУ/МС) энергия электронов – 70 эВ, ток эмиссии – 0.8 мА.

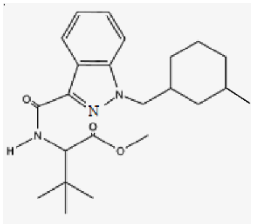
Образцы и пробоподготовка. В экспертной практике правоохранительных органов республики за последние 5 лет были зафиксированы синтетические каннабиноиды в основном в составе курительных смесей. Наряду с курительными смесями, были конфискованы также порошки AM-1220, AB-Chminaca и AB-Fubinaca. В нелегальном обороте наркотиков в последнее время наблюдается уменьшение курительных смесей с СК производных индола, при этом лидирующие позиции занимают смеси с СК производных индазола.

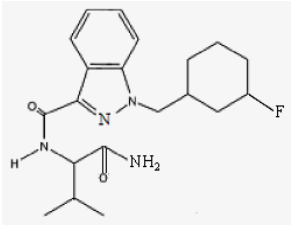

AM-1220


5F-PB-22

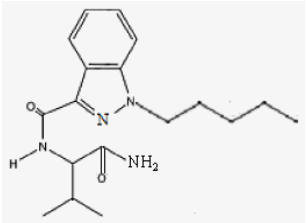


JWH-018


AB-Chminaca



AB-Fubinaca



AB-Pinaca

Рис. 1. Структурные формулы некоторых исследованных синтетических каннабиноидов производных индола и индазола.

В экспериментах в основном использовали растворы микроколичеств образцов конфискованных курительных смесей (спайсов), а также микроколичества конфискованных порошков СК.

20–100 мг образца конфискованных курительных смесей растворяли в 1 мл этанола, ацетонитрила и толуола. Затем фильтровали и 1–3 мкл раствора наносили на испаритель прибора. Наилучшие результаты экстракции достигнуты при применении толуола и ацетонитрила. Обнаружено, что СК эффективно растворяются в этих растворителях. Установлено, что необходимое для этого время составляют минуты (2–5 мин). Дальнейший рост времени выдержки курительной смеси в растворителе приводит к незначительному (≈5–10%) росту тока в термодесорбционном спектре.

В лаборатории для исследования и установления влияния растительных матриц курительных смесей на термодесорбционные спектры из коммерческих

образцов ромашки и шалфея были приготовлены растворы в толуоле, ацетонитриле и этиловом спирте.

III. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Производные индола. Как было сказано выше, из-за отсутствия хроматографически чистых образцов синтетических каннабиноидов в экспериментах использованы конфискованные образцы спайсов с содержанием производных индола NM-2201, AM-1220, 5F-PB-22 и JWH-018, а также микроколичества конфискованного порошка AM-1220.

Термодесорбционные поверхностно-ионизационные спектры синтетических каннабиноидов производных индола 5F-PB-22, JWH-018 и MDMB-Chmica в растворах приведены на рис. 2. Термодесорбционные спектры имеют характерные для каждого вещества температуры максимума T_{max}: 5F-PB-22 (рис. 2а) имеет наиболее высокую температуру максимума среди изученных производных индола (~255–270°C), а наиболее низкую температуру максимума имеют молекулы JWH-018 (~235–250°C), MDMB-Chmica занимает промежуточное положение (~245–260°C).

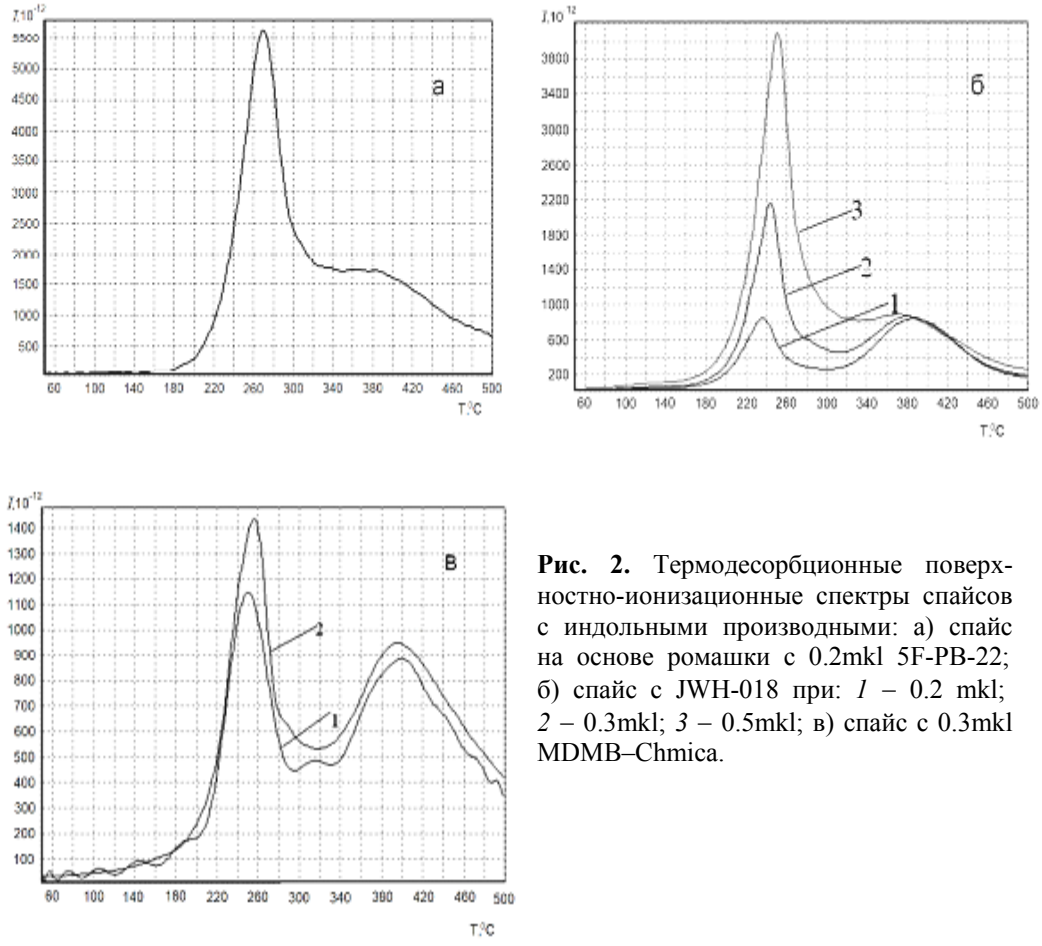


Рис. 2. Термодесорбционные поверхностно-ионизационные спектры спайсов с индольными производными: а) спайс на основе ромашки с 0.2mkl 5F-PB-22; б) спайс с JWH-018 при: *1* – 0.2 mkl; *2* – 0.3mkl; *3* – 0.5mkl; в) спайс с 0.3mkl MDMB–Chmica.

Для каждого вещества температура максимума T_{max} с ростом количества наносимого на испаритель вещества сдвигается в область высоких температур и при изменении количества вещества сдвиг температуры максимума составляет 15–25°C.

Из приведенных ТДПИ спектров видно, что чувствительность регистрации и T_{max} не сильно отличаются от вещества к веществу. ТДПИ спектроскопические исследования синтетических каннабиноидов производных индола в курительных смесях показывают, что их диапазон температуры максимума T_{max} находится при относительно высоких температурах 255–270ºC. Малый внутриклассовый диапазон разницы температур T_{max} (235–270°C) исследованных синтетических каннабиноидов производных индола объясняется их одинаковым характером ионизации путем ПвИ и находится в согласии с установленной эффективностью ионизации путем ПвИ N-N гетероциклических соединений, определяемых физико-химической природой молекул и электроотрицательностью заместителей.

В таблице приведены результаты ТДПИ спектрометрических исследований синтетических каннабиноидов производных индола в курительных смесях. За исключением АМ-1220, кроме температуры максимума T_{max}, другие термодесорбционные характеристики – пределы обнаружения и эффективности ионизации молекул, исследованных синтетических наркотиков не приведены, так как хроматографически чистые образцы не встречались в криминалистической практике. Несмотря на это, ТДПИС исследованиями установлено, что синтетические наркотики в атмосфере воздуха эффективно ионизируются путем ПвИ и температуры максимума характерны для этого класса вещества.

Таблица. ТДПИС характеристики молекул синтетических каннабиноидов – производных индола и индозола.

Вещество	Брутто формула	*M*, моль масса	T_{max}, ºC при 50 нг	Ионизац. эффект. кул/моль	Предел обнаружения, пмоль	ЛДД
*NM-2201	$C_{24}H_{22}NO_2F$	375	272	–	–	–
AM-1220	$C_{26}H_{26}NO_2$	382	265	120	0.5	3.5
*5F-PB-22	$C_{23}H_{21}N_2O_2F$	376	270	–	–	–
*JWH-018	$C_{24}H_{23}NO$	341	250	–	–	–
*MDMB-Chmica	$C_{22}H_{31}N_3O_2$	369	255	–	–	–
AB-Chminaca	$C_{20}H_{28}N_4O_2$	356	200	78	1.5	2.7
AB-Fubinaca	$C_{20}H_{19}N_4O_2F$	366	205	85	1.4	3.0
*ADB-Fubinaca	$C_{21}H_{21}N_4O_2F$	380	210	–	–	–
AB-Pinaca	$C_{19}H_{26}N_4O_2$	342	198	75	1,5	2.6
*ADB-Pinaca	$C_{20}H_{28}N_4O_2$	356	195	–	–	–

* Курительные смеси неизвестной концентрации.

Производные индазола. Серия термодесорбционных спектров синтетических каннабиноидов AB-Chminca и AB-Fubinaca для разных количеств вещества приведены на рис. 3а и 3б. Термодесорбционные спектры индазольных производных имеют характерную температуру максимума в диапазоне T_{max} = 195–215°C. Температуры максимума T_{max} с ростом количества наносимого на

испаритель вещества от 5 до 100 нг сдвигаются в область высоких температур и составляют 15–25°C. Эффективности ионизации путем ПвИ исследованных молекул СК индазольных производных, определенных из ТДПИ спектров, составляют порядка 75–85 К/моль.

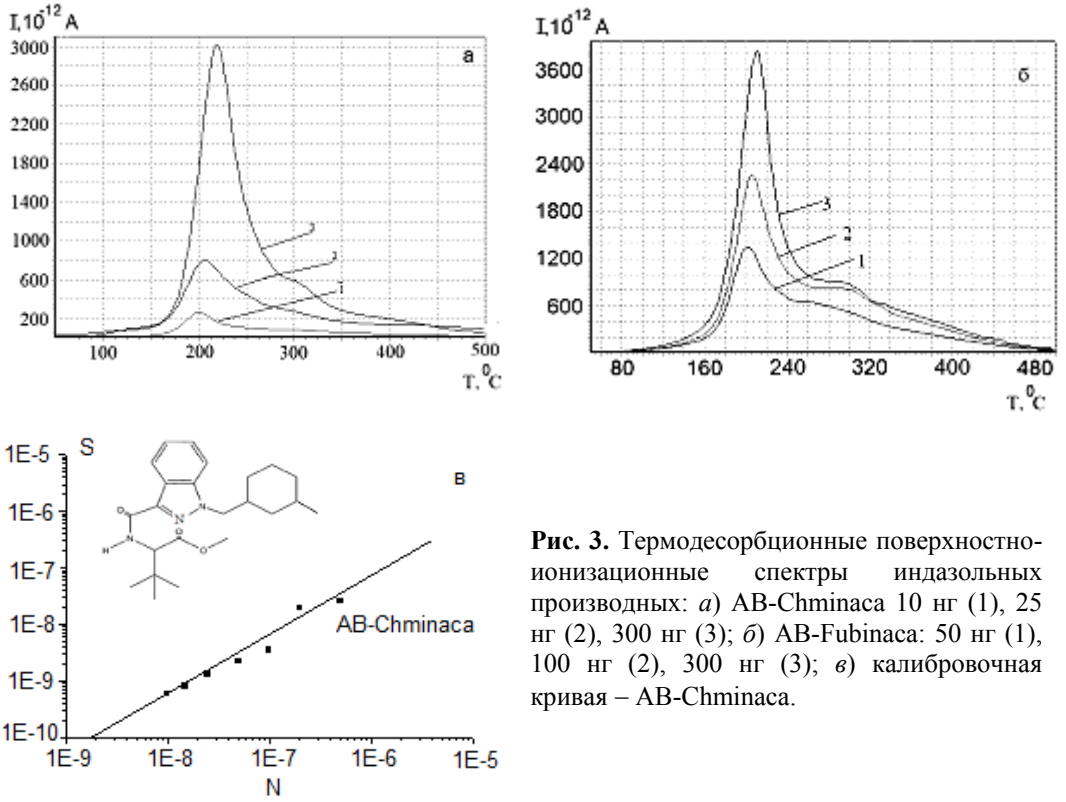


Рис. 3. Термодесорбционные поверхностно-ионизационные спектры индазольных производных: *а*) AB-Chminaca 10 нг (1), 25 нг (2), 300 нг (3); *б*) AB-Fubinaca: 50 нг (1), 100 нг (2), 300 нг (3); *в*) калибровочная кривая – AB-Chminaca.

Пределы обнаружения, определенные по калибровочным кривым (рис. 3), составляют 1.3–1.5 пмоль над уровнем фона. При этом линейно-динамический диапазон составляет 2.5–3.0 порядков величины (см. таблицу). Метод позволяет проводить быстрый (2–3 мин) качественный и количественный анализ СК в биологических образцах и в криминалистических материалах с высокой чувствительностью (от 0.5–1.0 нг/мл), сравнимой с методами ГХ/МС и ВЭЖХ–МС–МС.

ГХ/МС анализ. Для валидитации полученных результатов исследованные методом ТДПИС образцы конфискованных порошков и курительных смесей, содержащие синтетические каннабиноиды, также изучены методом хромато-масс-спектрометрии с ионизацией электронами. Идентификация производилась по банку данных масс-спектров синтетических каннабиноидов NIST. Для примера на рис. 4*а* приведены хроматограммы курительных смесей спайс с содержанием 5F-PB-22 и ADB-Pinaca. Масс-спектры электронного удара курительной смеси с 5F-PB-22 на основе ромашки приведены на рис. 4а и спайса с синтетическим каннабиноидом AB-Chminaca на рис. 4б.

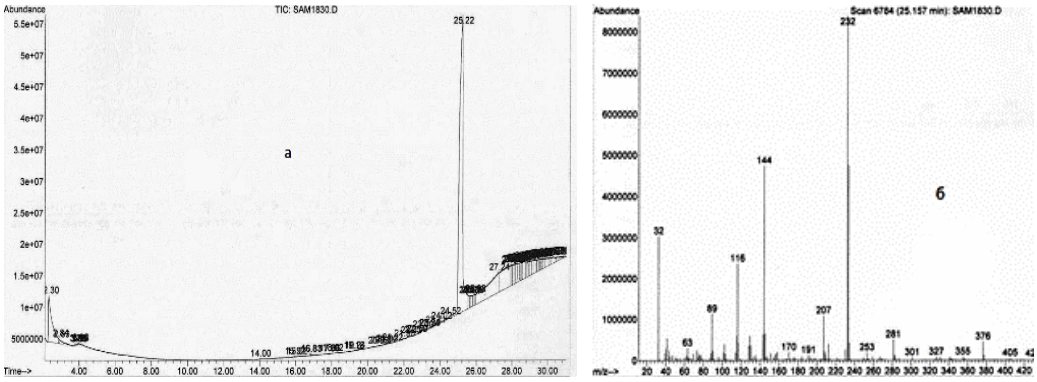


Рис. 4. Хроматограмма и масс-спектры ЭУ (а), курительной смеси спайс на основе ромашки с содержанием синтетического каннабиноида 5F-PB-22 (б).

В хроматограмме (рис. 4а) пик с временами удержания R_t = 25.22 мин соответствует синтетическому каннабиноиду 5F-PB-22 с главной в масс-спектре электронной ионизации линией иона с m/z=232 (рис. 4б).

IV. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Термодесорбционные поверхностно-ионизационные спектроскопические исследования конфискованных образцов курительных смесей и порошков синтетических каннабиноидов – некоторых производных индола и индазола, а также их сравнение с хромато-масс-спектрометрическими исследованиями показали высокую эффективность ионизации молекул синтетических каннабиноидов путем ПИ. Установлено, что ТДПИ спектры отличаются как по площади, так и по форме спектра и характеризуют их разное происхождение и содержание. Эти результаты подтверждены ГХ/МС исследованиями образцов.

Установлено, что иследованные синтетические каннабиноиды производных индола и индазола отличаются как между собой, так и между классами по температурным максимумам спектров термодесорбции. При этом T_{max} исследованных производных индазола сгруппированы в диапазоне 195–212°C, производные индола в диапазоне 255–270°C. Такое сильное различие T_{max} (60°C) исследованных синтетических каннабиноидов позволяет легко идентифицировать их по классам.

Созданный метод, благодаря высокой селективности к азотистым основаниям, позволяет анализировать курительные смеси без предварительного хроматографического разделения. Установлено, что флаваноиды, содержащиеся в матрицах, путем ПИ ионизуются с меньшей эффективностью (в 10^2–10^3 раз) и не влияют на форму и интенсивность ТДПИ спектров. Результаты свидетельствуют о перспективности разработанной методики для внедрения в практику токсикологических и аналитических лабораторий правоохранительных органов.

Работа выполнена в рамках проекта ФА-Атех-2018-17 Министерства инновационного развития Республики Узбекистан.

ЛИТЕРАТУРА

1. EMCDDA. Synthetic cannabinoids in Europe, Europian Monitoring Centre for Drug and Drug Addiction http: //www.emcdda.europa,eu/topics/pods-synthetic-cannabinoids, June, 6, (2015).
2. R.L. Foltz. The cannabinoid receptors (Forensic Science and Medicine, 2007).
3. N. Uchiyama, S. Matsuda, M. Kawamura, D. Wakana, Y. Goda, Forensic Toxicol. **31**, 93 (2013).
4. L.A. Ciolino, Journal of Forensic Sciences **60**, 1171 (2015).
5. Laboratory and Scientific Section, United Nations Office on Drugs and Crime. Recommended methods for the identification and analysis of synthetic cannabinoid receptor agonists in seized materials (Vienna, Austria, UNODC, 2013).
6. В.А. Шевырин, В.П. Мелкозеров, Ю.Ю. Можернин, Бутлеровские сообщения **30**, № 4, 93 (2012).
7. A. Namera, M. Kawamura, A. Nakamoto, T. Saito, M. Nagao, Forensic Toxicol. **33**, 175, (2015).
8. Д.Г. Слащинин, А.И. Перфильева, Е.А. Нестеренко, Бутлеровские сообщения **34**, № 2, 25 (2016).
9. U.Kh. Rasulev and E.Ya. Zandberg, Prog. Surf. Sci. **28**, 181 (1988).