УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ КАЗАНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
Том 152, кн. 4 Естественные науки *2010*

УДК 543.544.51+343.977

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ПРОФИЛИ БЕТА-КЕТОАМФЕТАМИНОВ. I. ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ

И.М. Фицев, О.В. Власова, И.Х. Ризванов, Н.А. Фицева, Г.К. Будников, В.В. Гладырев, О.А. Степущенко

Аннотация

С использованием методов газовой хромато-масс-спектрометрии с электронной ионизацией и масс-спектрометрии с химической ионизацией, а также реакции дериватизации с трифторуксусным ангидридом проведена структурная идентификация ряда β-карбонилфенетиламинов – потенциальных психоактивных веществ «бета-кето-дизайна» в объектах криминалистической экспертизы.

Ключевые слова: бета-кетоамфетамины, наркотики, хромато-масс-спектрометрия.

Введение

В настоящее время актуальной проблемой, стоящей перед экспертно-криминалистическими подразделениями, судебно-экспертными учреждениями и химико-токсикологическими центрами является надежная и достоверная идентификация β-карбонилфенетиламинов, получивших название бета-кетоамфетаминов [1] – различных функционализированных соединений катинона [2], в том числе и метилендиоксизамещенных гомологов [3, 4], являющихся неконтролируемой альтернативой наркотикам амфетаминового ряда. Данные по аналитическим профилям бета-кетоамфетаминов и их дериватов в коммерчески доступных электронных библиотеках масс-спектров отсутствуют, что осложняет их судебно-химический скрининг. Известно, что β-карбонилфенетиламины до настоящего времени не прошли клинических испытаний и не нашли терапевтического применения. Их применение может привести к тяжелой интоксикации, которая вызывает кому и летальный исход [5–7] и, таким образом, представляет опасность для жизни и здоровья человека.

Цель настоящего исследования состояла в разработке эффективных и надежных способов идентификации ряда β-карбонилфенетиламинов с использованием методов газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС) и масс-спектрометрии (МС). Объектами исследования являлись следующие соединения: 4-метилметкатинон (**I**), 3-фторметкатинон (**II**), метилон (бк-МДМА, **III**), бутилон (бк-МБДБ, **IV**), 3,4-метилендиоксипировалерон (МДПВ, **V**).

1. Экспериментальная часть

Аппаратура. Исследования методом ГХ-МС проводили на хромато-масс-спектрометрах «AutoSystem GC – TurboMass Mass Spectrometer» («Perkin-Elmer», США), «6890 Network GC System – 5973N Network Mass Selective Detector» («Agilent Technologies», США), «Finnigan Focus GC – DSQ II MS» («Thermo Electron Corp.», США), оснащенных кварцевыми капиллярными колонками типа «Elite Series PE-5 MS» (5%-ный дифенилполисилоксан, 95%-ный диметилполисилоксан, l = 30 м, d = 0.25 мм, толщина пленки фазы 0.25 мкм). Условия газохроматографического разделения: объем вводимой пробы – 1 мкл, начальная температура термостата колонки – 75 °С (выдержка 2 мин), скорость подъема температуры колонки – 10 °С/мин, конечная температура термостата колонки – 280 °С, температура инжектора – 250 °С, температура интерфейса – 290 °С, режим ввода пробы с делением потока (40 : 1), газ-носитель – гелий (99.995%), поток газа-носителя через колонку – 0.7–1.0 мл/мин. Масс-селективные детекторы работали в режиме ЭИ (70 эВ), регистрацию хроматограмм проводили по полному ионному току, в диапазоне m/z от 30 до 500 а.е.м.

Масс-спектры ХИ были зарегистрированы на масс-спектрометре «DFS» («Thermo Fisher Scientific», США) с системой прямого ввода, газ-реагент – изобутан, давление в источнике ионов $8 \cdot 10^{-4}$ мТорр, сканирование в диапазоне m/z от 50 до 500 а.е.м.

Реагенты. Использовали ТФА, метанол, хлороформ марки «для хроматографии» («Sigma-Aldrich Inc.», США), 25%-ный раствор аммиака «ч.д.а», бидистиллированную воду. β-карбонилфенетиламины **I–V** были исследованы в рамках производства криминалистических экспертиз.

2. Результаты и их обсуждение

Исследование методом ГХ-МС. Для исследования методом ГХ-МС готовили метанольные растворы химической формы оснований соединений **I–V**. Для этого исследуемые соединения помещали в виалы, растворяли в 0.5 мл дистиллированной воды, добавляли 200 мкл 25%-ного раствора аммиака (до pH 9–10), перемешивали, прибавляли 0.5 мл хлороформа и проводили экстракцию действующего начала в органический растворитель в течение 2–3 мин. После отстаивания и центрифугирования хлороформный слой отбирали микрошприцем и переносили в сухую виалу. Операцию экстракции повторяли трижды, после чего на ротационном испарителе отгоняли растворитель при температуре не выше температуры его кипения, а полученные маслянистые пленки соединений **I–V** растворяли в метаноле. Исследование соединений **I–V** методом ГХ-МС с электронной ионизацией (ЭИ) (70 эВ) позволило получить удобные для последующей масс-спектрометрической идентификации симметричные пики β-карбонилфенетиламинов **I–V** (рис. 1).

Проведенный масс-спектрометрический анализ пиков компонентов, зарегистрированных на хроматограмме, показал их совпадение по основным ионам масс-спектров и относительной интенсивности детектируемых ионов с масс-спектрами 3-фторизометкатинона, образующегося в процессе синтеза 3-фторметкатинона, собственно 3-фторметкатинона (рис. 2, *а*, *б*), 4-метилметкатинона,

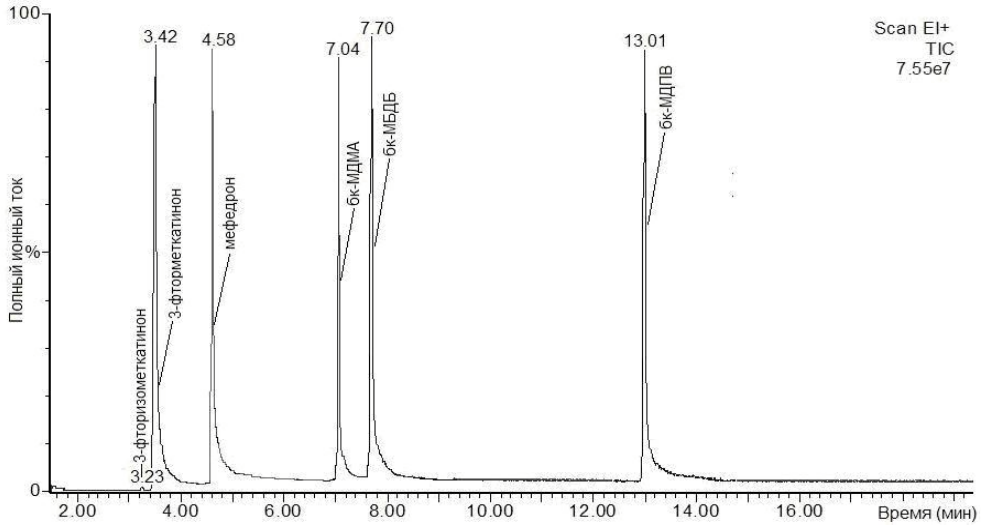

Рис. 1. Профиль общего ионного тока метанольного раствора модельной смеси β-карбонилфенетиламинов **I–V**

бк-МДМА, бк-МБДБ и МДПВ (рис. 3, *а–г*), приведенными работах [1–3, 5–8], которые на сегодняшний день отсутствуют в коммерчески доступных библиотеках масс-спектров, используемых в экспертной практике.

В масс-спектрах детектируемых соединений имеются интенсивные пики основных ионов с m/z 58 (соединения **I–III**) и m/z 72 (соединение **IV**), вызванные образованием иммониум-ионов, вследствие ожидаемого разрыва β-связи С–С по отношению к ароматическому циклу при ионизации. В масс-спектрах соединений **I–III** наблюдаются отрывы метильного, а в масс-спектре соединения **IV** – этильного радикалов, приводящие к образованию пика метилфенил- (m/z 119) в масс-спектре соединения **I**, пика фторфенил- (m/z 123) в масс-спектре соединения **II**, пиков метилендиоксифенил-ионов (m/z 149) в масс-спектрах соединений **III** и **IV**.

Для подтверждения строения исследуемых соединений проводили их дериватизацию трифторуксусным андгидридом (ТФА) с последующей регистрацией масс-спектров ЭИ соответствующих трифторацетильных производных. Полученные масс-спектры ТФА-производных с учетом проведенной дериватизации позволяют провести структурную идентификацию β-карбонил-фенетиламинов. Масс-спектры ТФА-производных 3-фторметкатинона и его изомера (рис. 4, *а*, *б*) получены впервые, а масс-спектры 4-метилметкатинона, бк-МДМА и бк-МБДБ, представленные на рис. 4, *в–д*, совпадают с таковыми, приведенными в работе [8].

Вследствие того, что в масс-спектрах ЭИ β-карбонилфенетиламинов **I–V** пики молекулярных ионов $[M]^+$ обладают крайне низкой интенсивностью, что в целом типично для фенетиламинов, однако недостаточно для их надежной идентификации, были получены масс-спектры химической ионизации (ХИ) с детектированием молекулярных протонированных ионов $[M + H]^+$ (рис. 5, *а–д*).

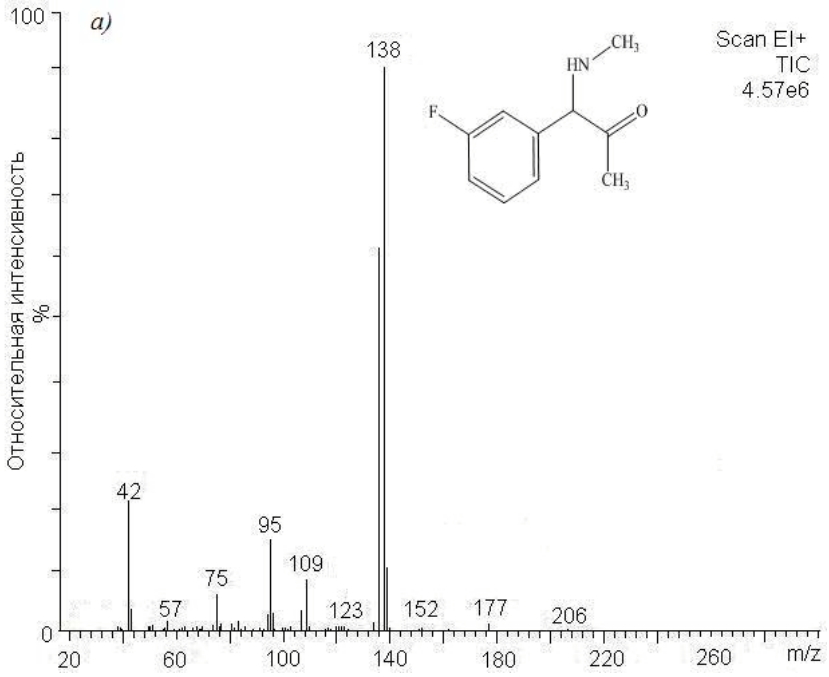

Рис. 2. *а*) Масс-спектр электронной ионизации (70 эВ) 3-фторизометкатинона

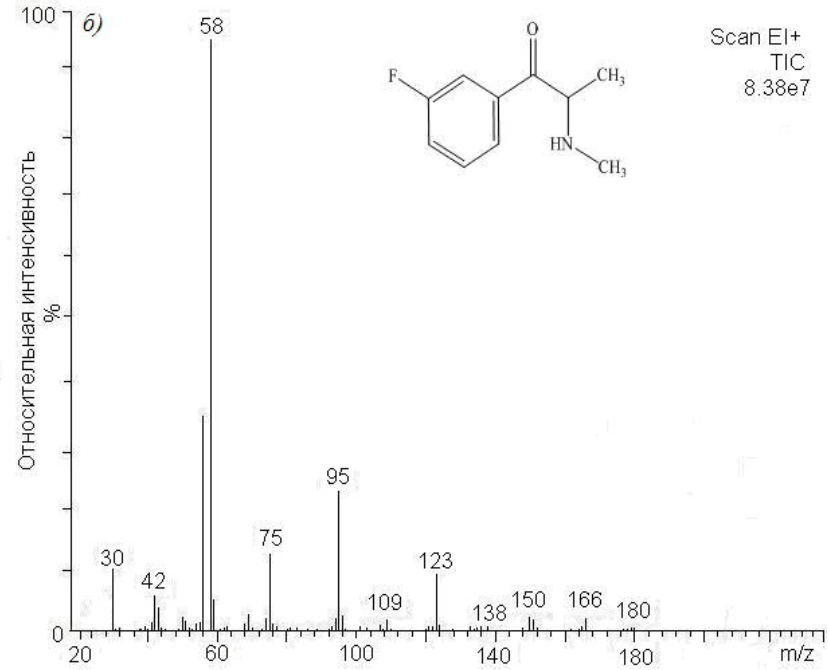

Рис. 2. *б*) Масс-спектр электронной ионизации (70 эВ) 3-фторизометкатинона

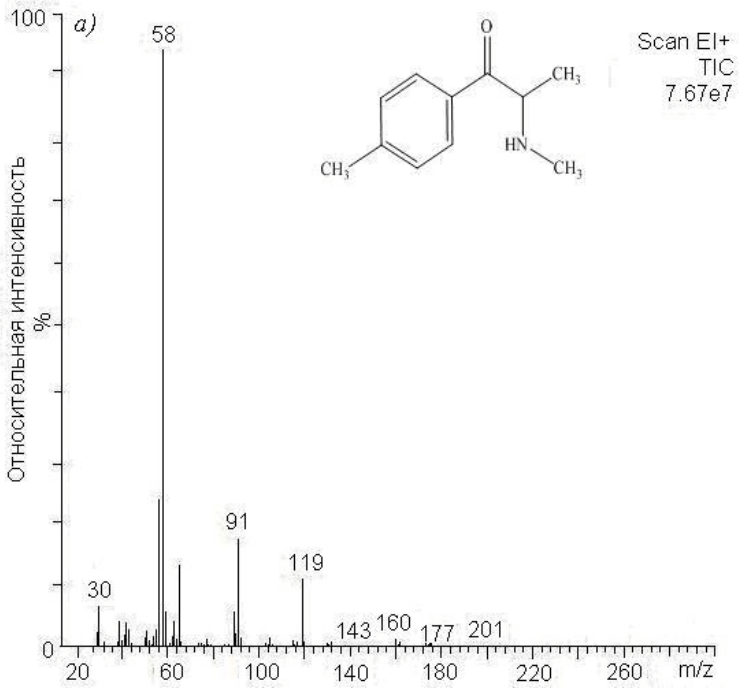

Рис. 3. *а*) Масс-спектр электронной ионизации (70 эВ) 4-метилметкатинона

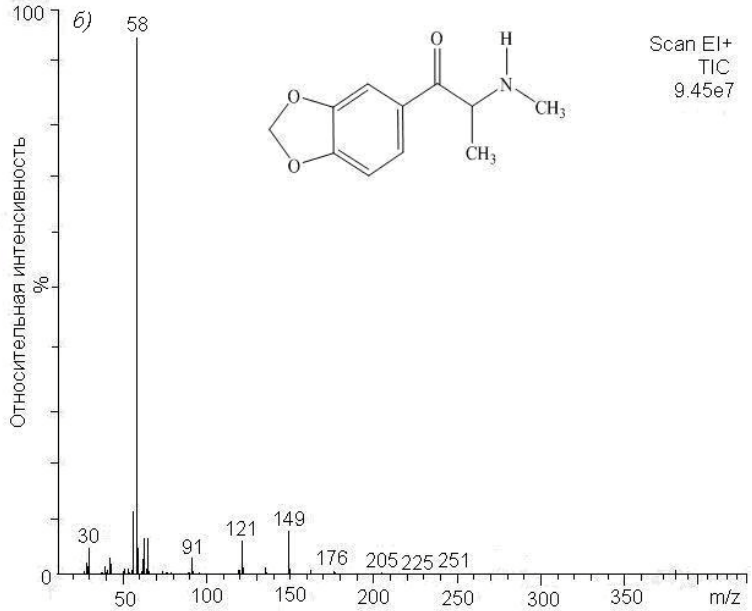

Рис. 3. *б*) Масс-спектр электронной ионизации (70 эВ) бк-МДМА

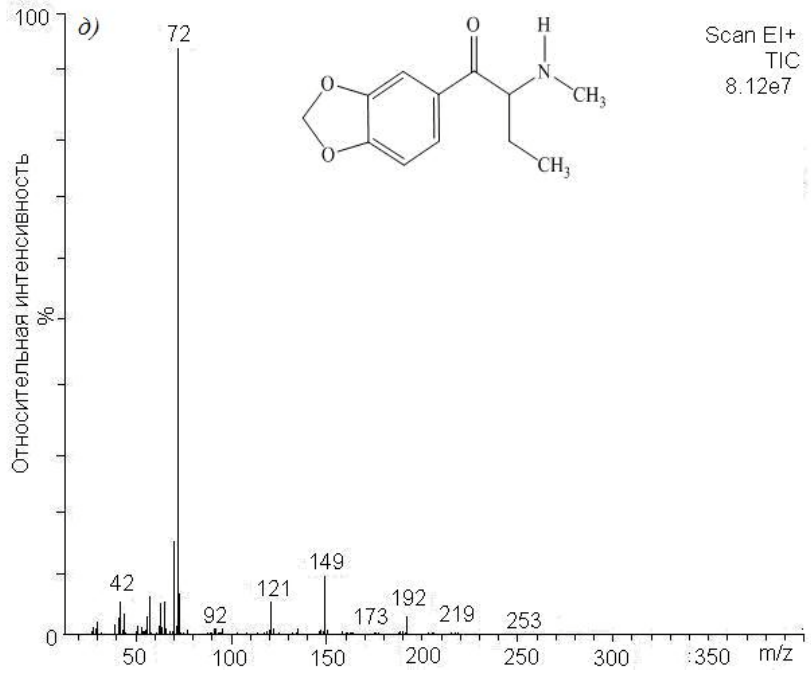

Рис. 3. *в*) Масс-спектр электронной ионизации (70 эВ) бк-МБДБ

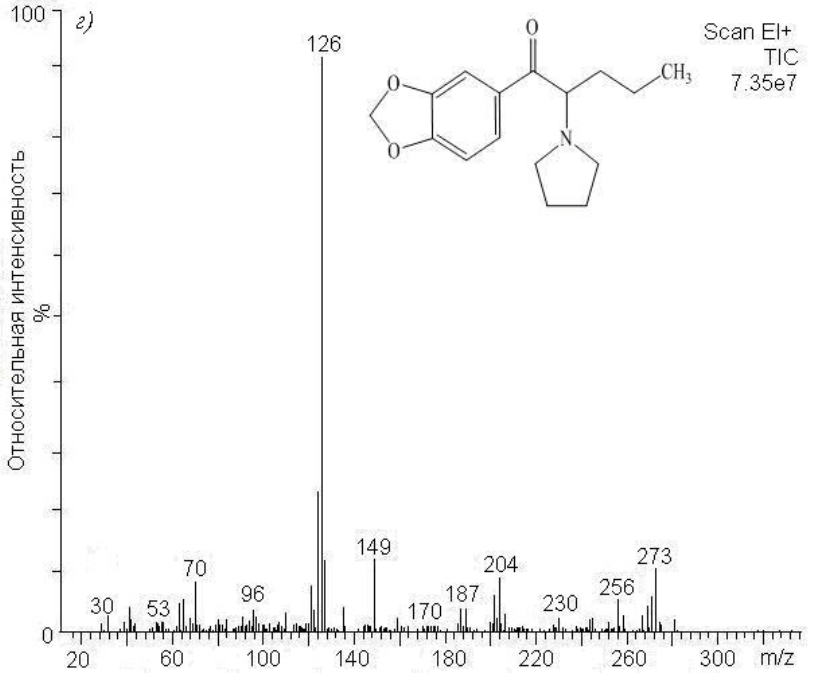

Рис. 3. *г*) Масс-спектр электронной ионизации (70 эВ) МДПВ

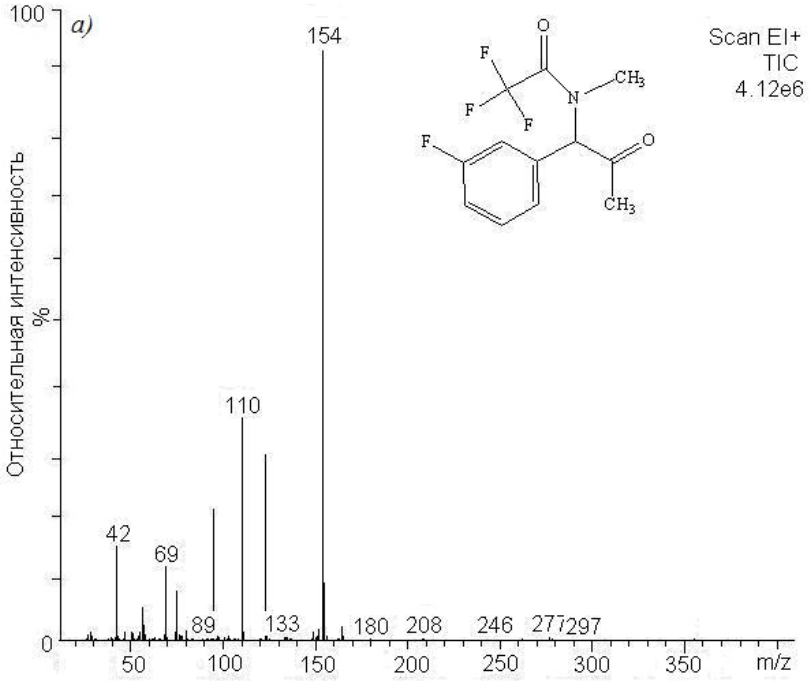

Рис. 4. *а*) Масс-спектр электронной ионизации (70 эВ) ТФА-производного 3-фторизометкатинона

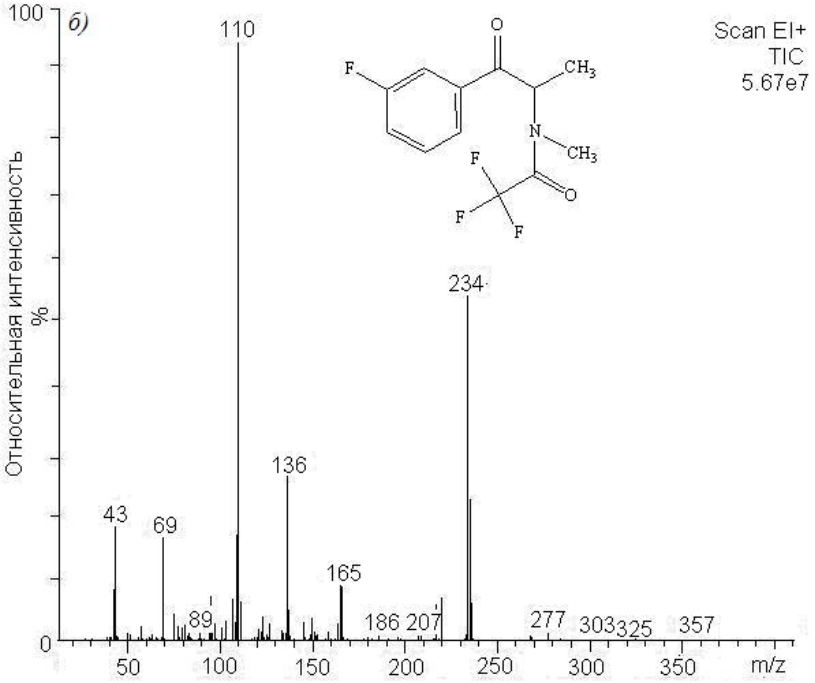

Рис. 4. *б*) Масс-спектр электронной ионизации (70 эВ) ТФА-производного 3-фторметкатинона

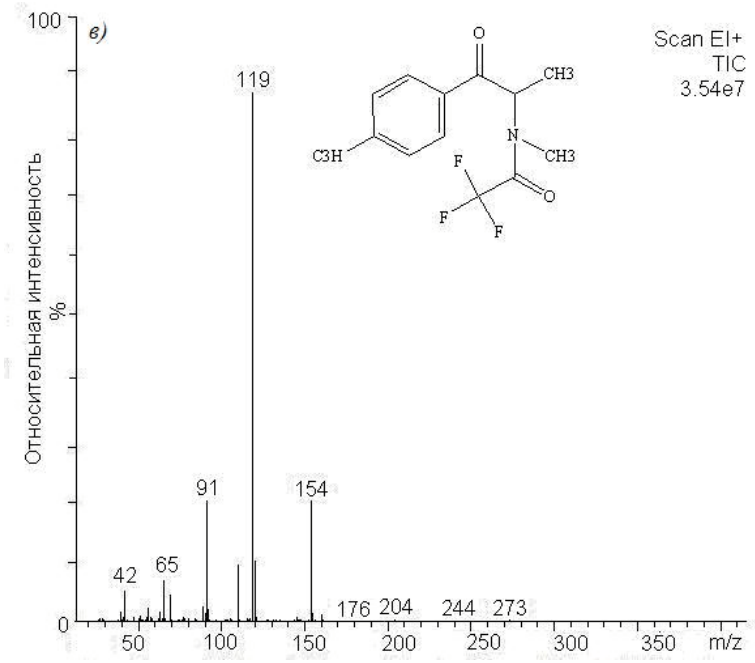

Рис. 4. *в*) Масс-спектр электронной ионизации (70 эВ) ТФА-производного 4-метилметкатинона

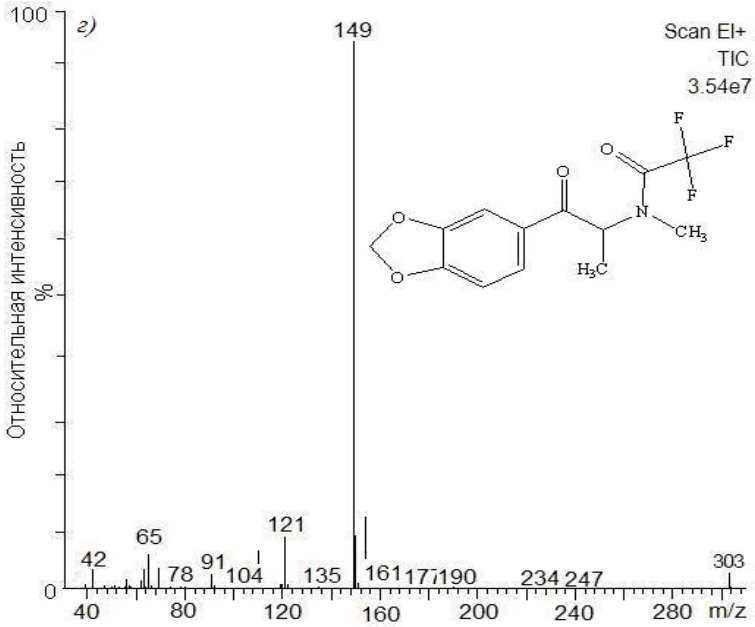

Рис. 4. *г*) Масс-спектр электронной ионизации (70 эВ) ТФА-производного бк-МДМА

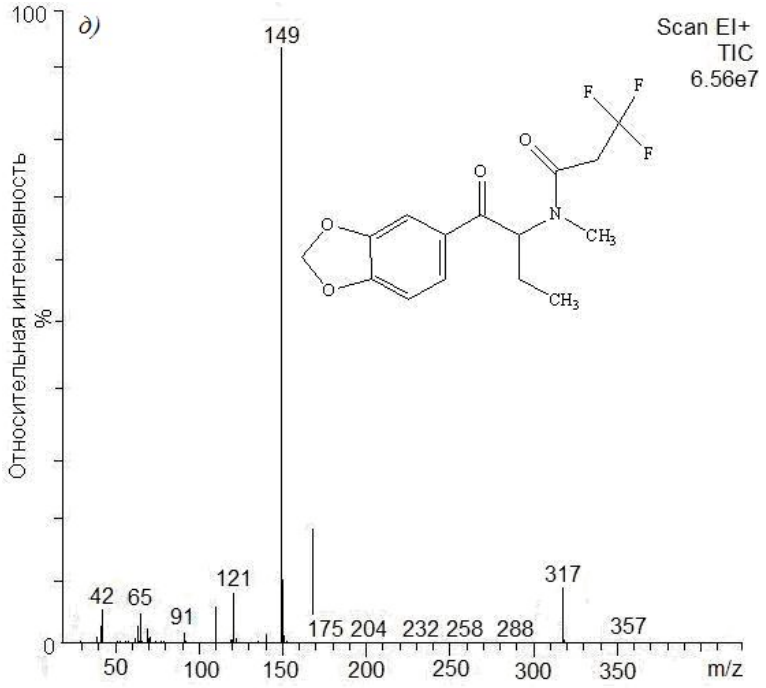

Рис. 4. *д*) Масс-спектр электронной ионизации (70 эВ) ТФА-производного бк-МБДБ

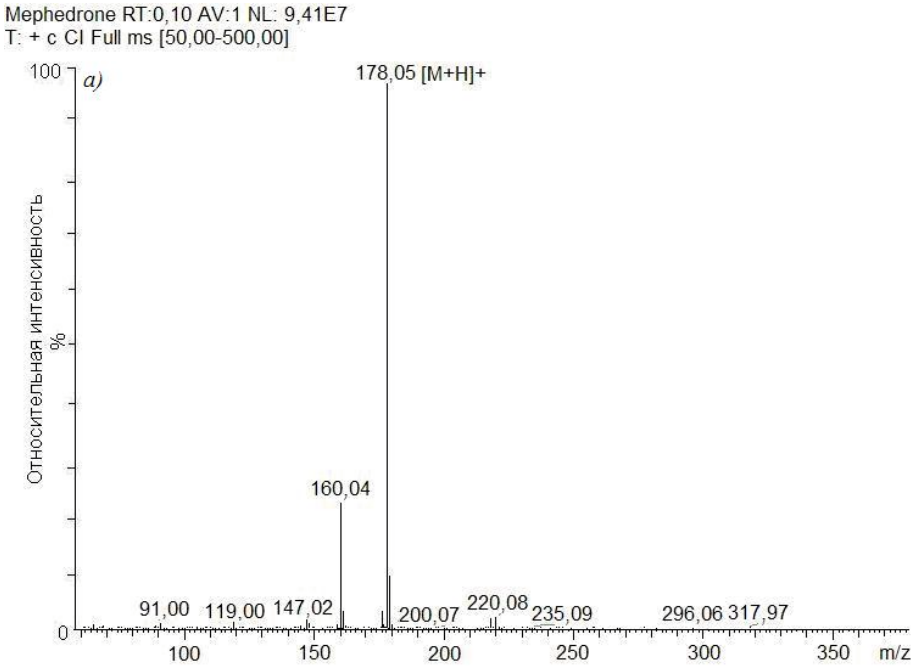

Рис. 5. *а*) Масс-спектр химической ионизации 4-метилметкатинона

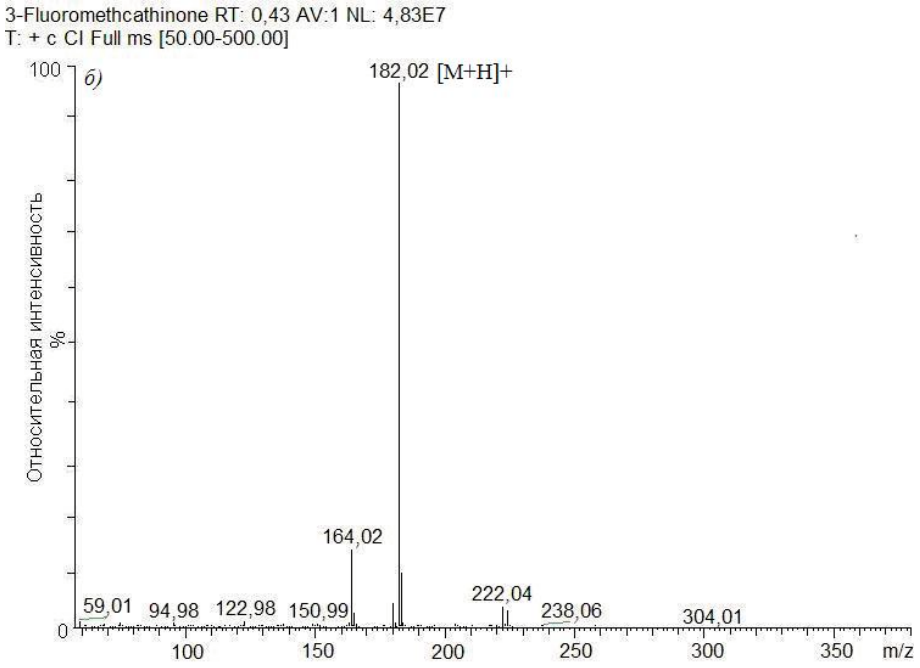

Рис. 5. *б*) Масс-спектр химической ионизации 3-фторметкатинона

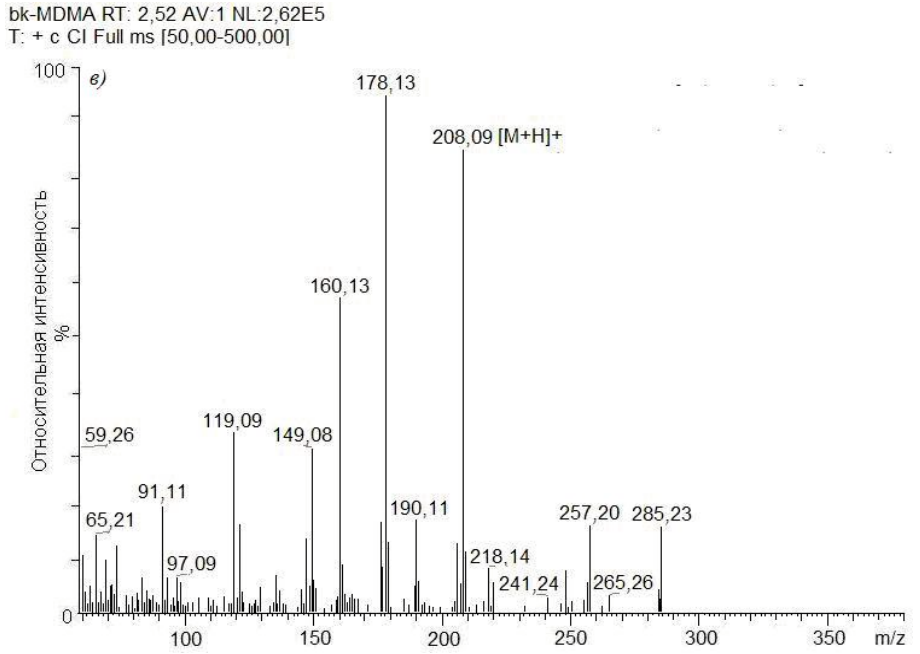

Рис. 5. *в*) Масс-спектр химической ионизации бк-МДМА

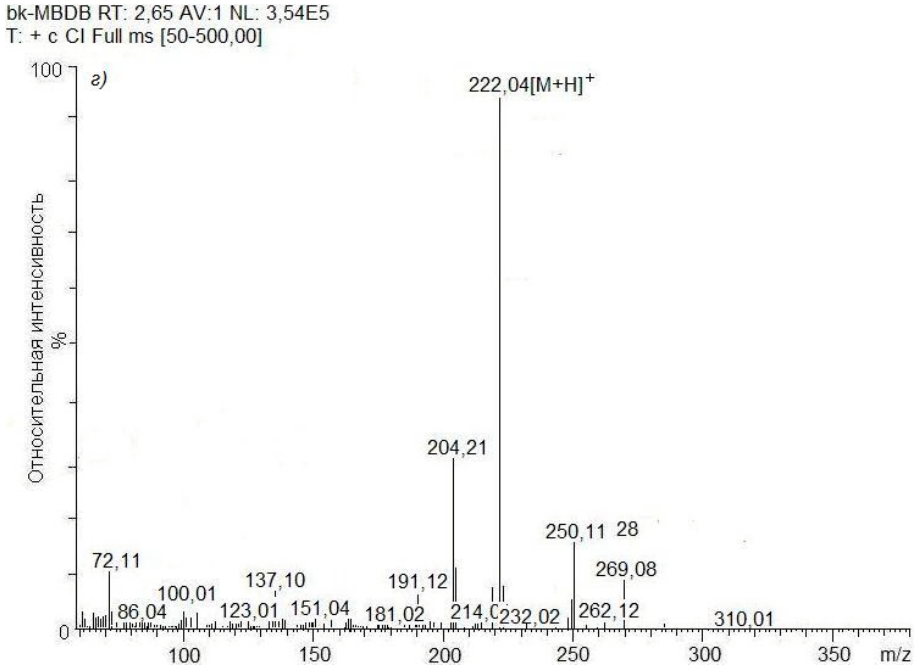

Рис. 5. *г*) Масс-спектр химической ионизации бк-МБДБ

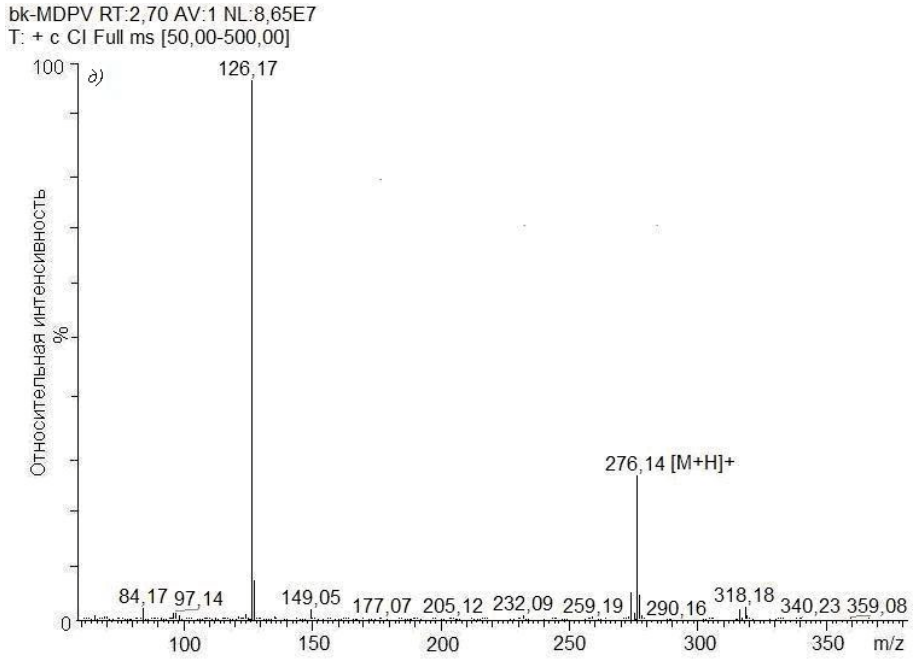

Рис. 5. *д*) Масс-спектр химической ионизации МДПВ

Приведенные на рис. 5, *а–д* масс-спектры ХИ соответствуют типичным аддуктам $[M + H]^+$ молекулярных ионов с m/z 177 (**I**), 181 (**II**), 207 (**III**), 221 (**IV**) 275 (**V**). Вместе с тем для всех исследованных β-карбонилфенетиламинов характерна перегруппировка с участием протонированного атома кислорода карбонильной группы, проявляющаяся в масс-спектрах ХИ ионом, образованным в результате отрыва от аддукта $[M + H]^+$ частицы с m/z 18 (по-видимому, нейтральной молекулы H_2O).

Таким образом, для установления структуры β-карбонилфенетиламинов следует использовать их масс-спектры ЭИ в сочетании с масс-спектрами ЭИ ТФА-производных или масс-спектрами ХИ, которые позволяют проводить их надежную идентификацию. Предложенные способы идентификации β-карбонил-фенетиламинов в настоящее время используются при проведении криминалистических экспертиз материалов, веществ и изделий в экспертно-криминалистических подразделениях МВД и Федеральной службы наркоконтроля по Республике Татарстан.

Summary

I.M. Fitsev, O.V. Vlasova, I.Kh. Rizvanov, N.A. Fitseva, G.K. Budnikov, V.V. Gladyrev, O.A. Stepuschenko. Analytical Profiles of the Beta-keto Amphetamines. I. Identification by Gas Chromatography – Mass Spectrometry.

The gas chromatography – mass spectrometry with electronic ionization and the mass spectrometry with chemical ionization, as well as the derivatization reaction with trifluoroacetic anhydride were applied for structural identification of some β-carbonyl-phenethylamines, the potential psychoactive “beta-keto designer drugs”, in objects of forensic examination.

Key words: beta-keto amphetamines, drugs, gas chromatography – mass spectrometry.

Литература

1. *Camilleri A., Johnston M.R., Brennan M., Davis S., Caldicott D.G.E* Chemical analysis of four capsules containing the controlled substance analogues 4-methylmethcathinone, 2-fluoromethamphetamine, α-phthalimidopropiophenone and *N*-ethylcathinone // Forensic Sci. Int. – 2010. – V. 197, No 1. – P. 59–66.
2. Постановление Правительства Российской Федерации № 681 от 30 июня 1998 г. «Об утверждении Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации». // Сборник нормативных документов по контролю за легальным оборотом наркотических средств, психотропных, сильнодействующих веществ и ядов / Под общ. ред. первого заместителя министра внутренних дел Республики Татарстан Р.З. Тимерзянова. – Казань: Изд-во МВД Республики Татарстан, 2001. – 314 с.
3. *Dal Cason, T. A.* The characterization of some 3,4-methylenedioxycathinone (MDCATH) homologs // Forensic Sci. Int. – 1997. – V. 87, No 1. – P. 9–53.
4. *Yohannan J.C., Bozenko J.S. Jr.* The Characterization of 3,4-Methylenedioxypyrovalerone (MDPV) // Microgram. J. – 2010. – V. 7, No 1. – P. 12–15.
5. *Meyer R.M., Wilhelm J., Peters F.T., Maurer H.H.* 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 // J. Anal. Bioanal. Chem. – 2010. – V. 397, No 3. – P. 1225–1233.

6. *Dickson A.J., Vorce S.P., Levine B., Past M.R.* Multiple-drug toxicity caused by the co-administration of 4-methylmethcathinone (mephedrone) and heroin // J. Anal. Toxicol. – 2010. – V. 34, No 1. – P. 162–168.
7. *Wood D.M., Davies S., Puchnarewicz M., Button J., Archer R., Ovaska H., Ramsey J., Lee T., Holt D.W., Dargan P.I.* Recreational use of mephedrone (4-methylmethcathinone, 4-MMC) with associated sympathomimetic toxicity // J. Med. Toxicol. – 2010. Published online: 01 April 2010 (Интернет-ресурс: DOI 10.1007/s13181-010-0018-5).
8. *Westphal F., Junge T., Rosner P., Girreser U., Fritsch R.* Massenspectrometrische, infrarötspectroskopische und NMR-spectroskopische Daten von Mephedron, Butylon und Methylon sowie einigen ihrer Derivate // Toxichem Krimtech. – 2010. – Bd. 77, H. 2. – S. 95–116.

Поступила в редакцию
12.07.10

Фицев Игорь Михайлович – кандидат химических наук, заместитель начальника отдела специальных экспертиз Экспертно-криминалистического центра МВД по Республике Татарстан, г. Казань.
E-mail: *fitzev@mail.ru*

Власова Ольга Витальевна – аспирант кафедры аналитической химии Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского (Приволжского) федерального университета.
E-mail: *utro-na-more.88@mail.ru*

Ризванов Ильдар Хамидович – кандидат химических наук, заведующий лабораторией физико-химических методов анализа Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, г. Казань.
E-mail: *rizvanov@iopc.ru*

Фицева Наталья Александровна – кандидат химических наук, ведущий эксперт экспертно-криминалистического отдела УФСКН Российской Федерации по Республике Татарстан, г. Казань.
E-mail: *nfitseva@mail.ru*

Будников Герман Константинович – доктор химических наук, профессор кафедры аналитической химии Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского (Приволжского) федерального университета.
E-mail: *Herman.Budnikov@ksu.ru*

Гладырев Вадим Вячеславович – старший эксперт 24-го отдела Экспертно-криминалистического центра МВД России, г. Москва.
E-mail: *vad431@gmail.com*

Степущенко Олег Александрович – заместитель министра внутренних дел по Республике Татарстан, МВД по Республике Татарстан, г. Казань.