

# ИДЕНТИФИКАЦИЯ МЕТАБОЛИТОВ КАННАБИМИМЕТИКА MDMB(N)-022 В МОЧЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТВЕРДОФАЗНОЙ ЭКСТРАКЦИИ И ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ С МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИМ ДЕТЕКТИРОВАНИЕМ

## С.С. Катаев

к.х.н., зав. судебно-химическим отделением,  
Пермское краевое бюро судебно-медицинской экспертизы (г. Пермь, Россия)  
E-mail: forenschemist@narod.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6742-2054>

## О.Н. Дворская

д.фарм.н., доцент, зав. кафедрой фармации и химии, фармацевтический факультет,  
Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России (г. Челябинск, Россия)  
E-mail: dvoksnik@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4774-8887>

## М.А. Гофенберг

ст. преподаватель, кафедра фармации и химии,  
Уральский государственный медицинский университет Минздрава России;  
зав. химико-токсикологической лабораторией, Областная наркологическая больница;  
провизор-аналитик, химико-токсикологическая лаборатория,  
Свердловская областная клиническая психиатрическая больница (г. Екатеринбург, Россия)  
E-mail: Hoffenberg@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2877-1301>

**Актуальность.** В последние годы в мире получил распространение новый синтетический каннабимиметик MDMB(N)-022. Появление новых потенциально опасных психоактивных веществ обуславливает необходимость разработки методики их определения в биологических жидкостях при химико-токсикологическом и судебно-химическом исследовании.

**Цель работы** – изучение возможности изолирования из мочи метаболитов каннабимиметика MDMB(N)-022 с использованием патронов с сорбентом смешанного типа C8/SAX и идентификации полученных продуктов биотрансформации методом газовой хроматографии – масс-спектрометрии.

**Материал и методы.** В качестве пробоподготовки для изолирования метаболитов первой фазы из 11 образцов мочи использовали ферментативный гидролиз с использованием β-глюкуронидазы (Type HP-2, From Helix Pomatia, 100000 ЕД/мл), твердофазную экстракцию (ТФЭ) на патронах с сорбентом смешанного типа C8/SAX и дериватизацию. Полученные производные исследовали на газовом хроматографе Agilent 7820 с масс-селективным детектором Agilent 5975 (Agilent, США).

**Результаты.** Показана возможность использования патронов для ТФЭ с сорбентом смешанного типа C8/SAX при проведении скринингового исследования мочи на наличие метаболитов каннабимиметика MDMB(N)-022. Определены основные направления биотрансформации MDMB(N)-022, связанные с гидролизом сложнэфирной связи с последующей конъюгацией с глюкуроновой кислотой, гидролизом амидной связи, N-деалкилированием для алкильного радикала при атоме азота индазольного цикла, окислительным карбоксилированием алкильной цепи и гидроксильным, в том числе образованием дигидродиольного метаболита. Приведены аналитические характеристики основных метаболитов MDMB(N)-022 и их дериватов, полученные при их исследовании методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием.

**Ключевые слова:** синтетические каннабимиметики, MDMB(N)-022, твердофазная экстракция, газовая хроматография – масс-спектрометрия.

**Для цитирования:** Катаев С.С., Дворская О.Н., Гофенберг М.А. Идентификация метаболитов каннабимиметика MDMB(N)-022 в моче с применением твердофазной экстракции и газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2022;25(1):10–20. <https://doi.org/10.29296/25877313-2022-01-02>

Лабораторные исследования, проводимые с целью выявления наркотических средств и психотропных веществ в биологическом материале, являются важной задачей судебной и аналитической токсикологии. Среди объектов её изучения есть группа наркотических средств, так называемые каннабимиметики, при анализе которых необхо-

димо вносить коррективы в методики исследования биологических проб за счет высокой химической изменчивости этой группы из-за частого появления соединений новой структуры в незаконном обороте [1].

Первые сведения о выявлении нового каннабимиметика MDMB(N)-022 поступили из евро-

пейских стран: Словении (июнь 2018 г.) и Швеции (июль 2018 г.); позднее, в августе 2019 г., он был идентифицирован в США [2]. В Великобритании MDMA(N)-022 зафиксирован с июня 2019 г., а с августа 2019 г. его стали выявлять в смеси совместно с MDMA(N)-073F [3].

Биотрансформация MDMA(N)-022 изучалась с использованием жидкостной хроматографии и тандемной масс-спектрометрии *in vitro* и *in vivo* [4, 5]. Согласно литературным данным, MDMA(N)-022 обладает высокой активностью в отношении рецепторов CB1 [2, 6].

**Ц е л ь р а б о т ы** – изучение возможности идентификации метаболитов каннабимиметика MDMA(N)-022 методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ГХ-МС) после выделения их из мочи с использованием патронов с сорбентом смешанного типа C<sub>8</sub>/SAX.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

**Оборудование:** газовый хроматограф «Agilent 7820», оснащенный капиллярной колонкой HP-5MS (внутренний диаметр 0,25 мм, длина 30 м, толщина пленки 0,25 мкм) и масс-спектрометрический детектор «Agilent 5975»; система для твердофазной экстракции (ТФЭ) с вакуумной камерой (12 позиций); вакуумный насос «KNF lab LABORPORT»; термоблок ПЭ-4030, одноканальный испаритель ПЭ-2300, встряхиватель медицинский вибрационный типа «Вортекс» V3, бытовая микроволновая печь «Supra MWS-1824SW»; патроны для ТФЭ: с фазой C<sub>8</sub>/SAX – Bond Elut Certify II – 200 мг/3 мл; пипетки-дозаторы (для отбора объемов жидкостей: 4–40, 40–200 мкл и 0,2–1, 1–5 мл).

**Материалы:** β-глюкуронидаза (Type HP-2, From Helix Romatia, 100000 ЕД/мл); реактивы и растворители марки «х.ч.».

**Объекты:** в исследовании использовали 11 проб мочи пациентов токсико-реанимационного отделения и лиц, проходивших медицинское освидетельствование; пробы мочи до исследования хранили в замороженном виде.

**Подготовка проб.** К пробе (1 мл мочи) прибавляли 250 мкл 1/15М фосфатного буферного раствора рН 6 и 50 мкл β-глюкуронидазы, выдерживали в термоблоке при температуре 45 °С два часа.

**Подготовка образцов мочи с использованием патронов для ТФЭ Bond Elut Certify II (200 мг/3 мл).** К образцам мочи после гидролиза прибавляли по 2 мл 0,1 М раствора натрия ацетата (рН 7,0), содержимое флаконов центрифугировали

при 3000 об/мин 10 мин, центрифугат отделяли от осадка.

Кондиционирование сорбента патрона для ТФЭ: через картридж пропускали 2 мл 95%-ного этанола и 2 мл 0,1 М раствора натрия ацетата (рН 7,0). Загрузка образца: со скоростью 1-2 мл/мин. Промывка: 1 мл 0,1 М раствора натрия ацетата (рН 7,0) и затем 1 мл 10%-ного этанола. Сушка: под вакуумом 20 мин. Получение элюата I: двукратное пропускание через патрон по 2 мл смеси *n*-гексан–этилацетат (3:1). Получение элюата II: двукратное пропускание через патрон по 2 мл смеси *n*-гексан–этилацетат (3:1), содержащей 1% ледяной уксусной кислоты со скоростью 1–2 мл/мин. К полученному элюату II прибавляли 50 мкл спиртового раствора гексенала (0,2 мг/мл) в качестве внутреннего стандарта. Элюаты I и II испаряли в токе азота при 45 °С.

Сухой остаток элюата I растворяли в 100 мкл этилацетата безводного, 1 мкл вводили в испаритель газового хроматографа.

Дериватизацию элюата II проводили с использованием *метиляции*: к сухому остатку элюата прибавляли 500 мкл безводного ацетона, 40 мкл йодистого метила и 20–25 мг калия карбоната безводного, герметично закрывали и нагревали при 60 °С в течение 60 мин в термоблоке. Жидкую фракцию реакционной смеси после охлаждения переносили в чистую виалу и испаряли в токе азота при 45 °С. Сухой остаток растворяли в 100 мкл этилацетата безводного, 1 мкл вводили в испаритель газового хроматографа.

**Ацетиляция.** К сухому остатку элюата I или элюата II (последний после процедуры метилирования) прибавляли 40 мкл безводного пиридина и 60 мкл уксусного ангидрида (замывая стенки виалы), виалу плотно укупоривали и обрабатывали микроволновым излучением в СВЧ – печи с мощностью 560 Вт 5 минут. После охлаждения флакон вскрывали, выпаривали избыток реагентов в токе азота (не выше 40 °С), сухой остаток растворяли в 100 мкл безводного этилацетата и 1 мкл вводили в испаритель газового хроматографа.

**Режим работы газового хроматографа с масс-спектрометрическим детектором.** Скорость потока газа-носителя (гелий) через колонку – 1,5 мл/мин, режим работы split/splitless (деление потока 15:1, с задержкой включения 1 мин после ввода пробы). Температура испарителя хроматографа и интерфейса детектора задавалась 250 и 280 °С соответственно. Температура колонки: начальная – 70 °С в течение 2 мин и прогрев – до 280 °С со скоростью

программирования 20 град/мин, выдержка при конечной температуре – 8 мин.

Напряжение на умножителе масс-спектрометрического детектора устанавливали равной величине автоматической настройки детектора. Регистрацию масс-спектров проводили в режиме полного сканирования ионов в интервале масс 42–450 Да.

**Программное обеспечение исследований и расчеты.** Хроматограммы с целью идентификации компонентов проб обрабатывали с использованием программ «MSD ChemStation E.02.01.1177» (Agilent) и AMDIS (The Automatic Mass Spectral Deconvolution and Identification System, NIST).

Относительное содержание метаболитов MDMA(N)-022 рассчитывали для их метиловых эфиров по отношению площади пиков иона с величиной  $m/z$ : M1 – 213; M2 – 159; M3, M8, M9 – 229; M4 – 243; M5 – 189; M6 – 245; M7 – 227 и площади пика иона  $m/z$  235 для *N*-метилгексенала в элюате. Содержание M1 принято за 100%, значение прочих метаболитов рассчитывали по соот-

ношению площади пиков характеристических ионов, имеющих интенсивность 100% в масс-спектре метаболитов.

Результаты расчетов физико-химических констант (LogP, K<sub>oc</sub>) получены с использованием пакета программ ACD/Labs v. 6,00 (Advanced Chemistry Development Inc., Торонто, Канада).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Химическое название каннабимиметика MDMA(N)-022 – 2-[1-(пент-4-енил)-1*H*-индазол-3-карбоксамид]-3,3-диметилбутановой кислоты метиловый эфир; брутто формула: C<sub>20</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>; молекулярная масса равна 357,4 г/моль. Синонимы: MDMA-4en-PINACA, MDMA-PENNACA.

MDMA(N)-022 является аналогом известных соединений MDMA(N)-PINACA и MDMA(N)-2201 и, в отличие от последних, имеет ненасыщенную связь в положении 4 алкильного заместителя индазольного гетероцикла. Химические структуры каннабимиметиков MDMA(N)-022 и MDMA(N)-PINACA и MDMA(N)-2201 приведены на рис. 1.

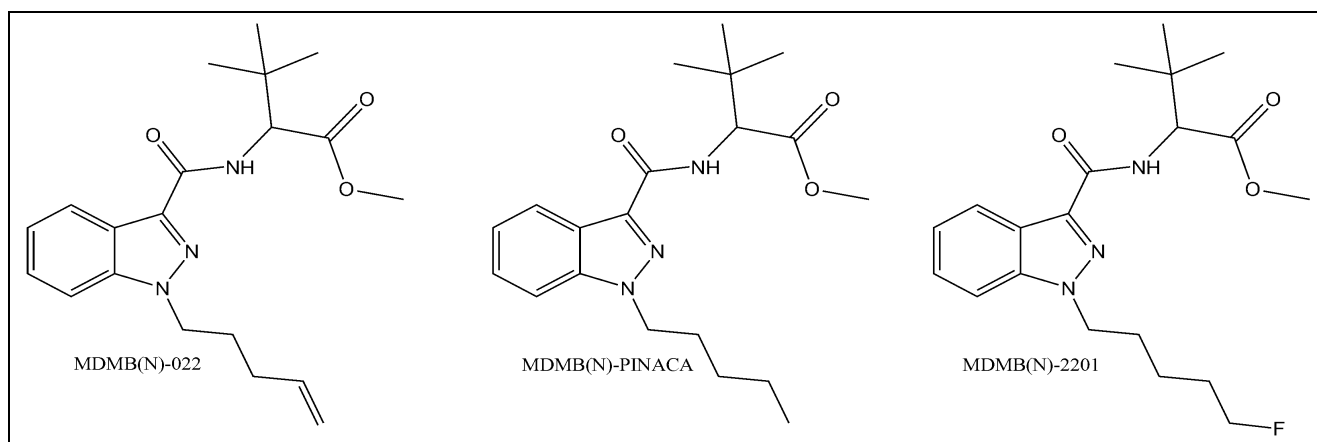


Рис. 1. Химические структуры каннабимиметиков MDMA(N)-022, MDMA(N)-PINACA и MDMA(N)-2201

Согласно Постановлению Правительства РФ № 1097 (от 12 октября 2015 года), исходя из химической структуры, MDMA(N)-022 подпадает под действие перечня I списка наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров [7] и является производным 2-(1-бутил-1*H*-индазол-3-карбоксамидо)уксусной кислоты.

Предполагаемая структура метаболитов MDMA(N)-022, идентифицированных при исследовании образцов мочи лиц, употреблявших курительные смеси, представлена на рис. 2.

В результате проведенного исследования в моче потребителей были идентифицированы десять

метаболитов фазы I синтетического каннабимиметика MDMA(N)-022.

Как видно из представленных на рис. 2 структур метаболитов, большинство из них (кроме M9) имеют карбоксильную функциональную группу. Это свидетельствует о том, что одним из основных процессов биотрансформации фазы I является образование соединений кислотного характера, через гидролиз сложноэфирной функциональной группы MDMA(N)-022.

Другими направлениями метаболического преобразования являются *N*-деалкилирование для алкильного радикала при атоме азота индазольно

го цикла, окислительное карбоксилирование алкильной цепи и гидрокселирование. Лишь в одном из исследованных образцов обнаружен метаболит

(M9) с сохранением сложноэфирной группы в своей структуре. Исходный каннабимиметик в исследованных образцах мочи обнаружен не был.

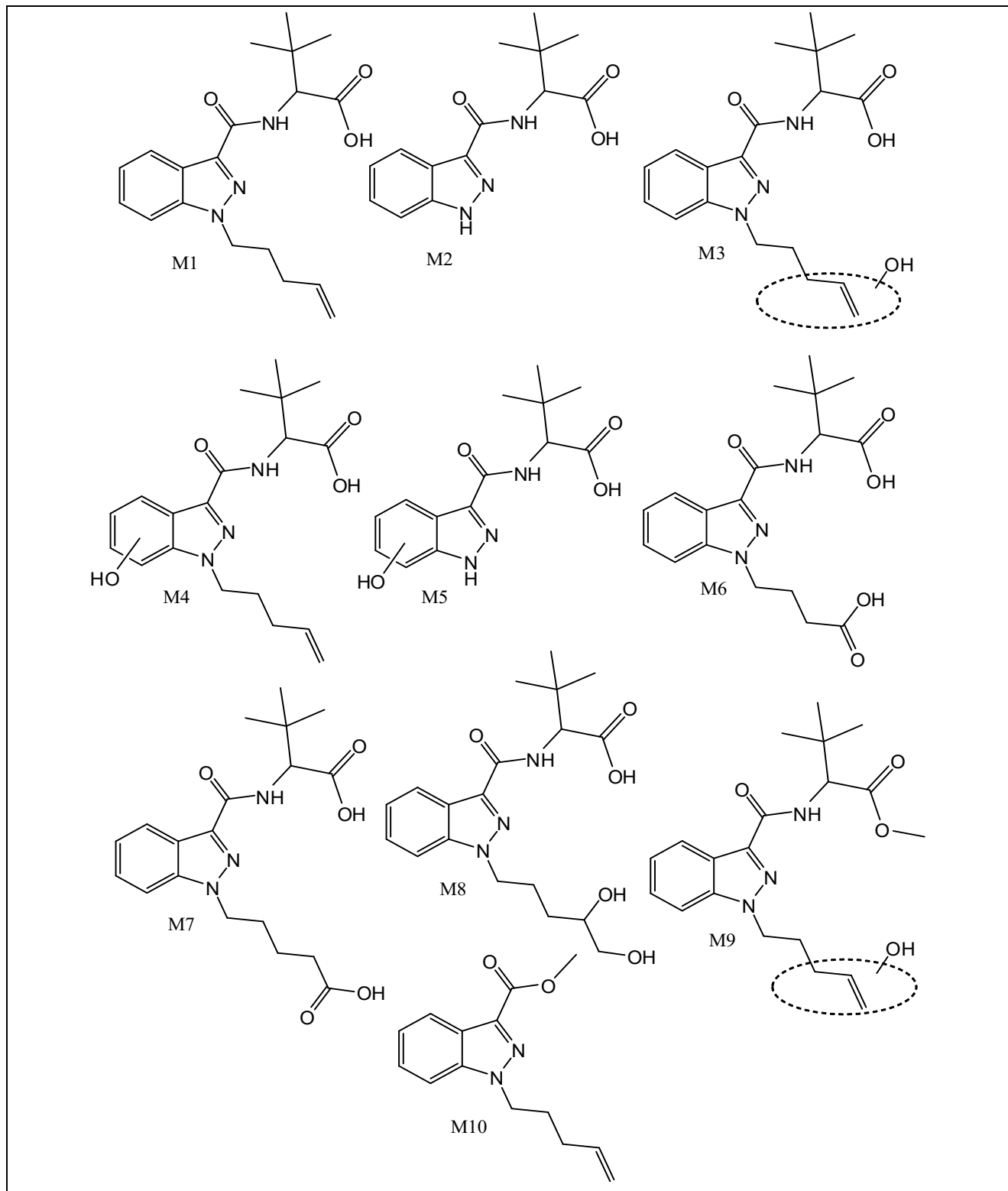


Рис. 2. Химическая структура метаболитов каннабимиметика MDMB(N)-022

На рис. 3–9 приведены структуры и масс-спектры производных некоторых метаболитов MDMA(N)-022. Масс-спектры метиловых эфиров

метаболитов MDMA(N)-022 M2, M5 и M6 по своим свойствам и временам удерживания идентичны метаболитам MDMA(N)-073F, описанным ранее [8].

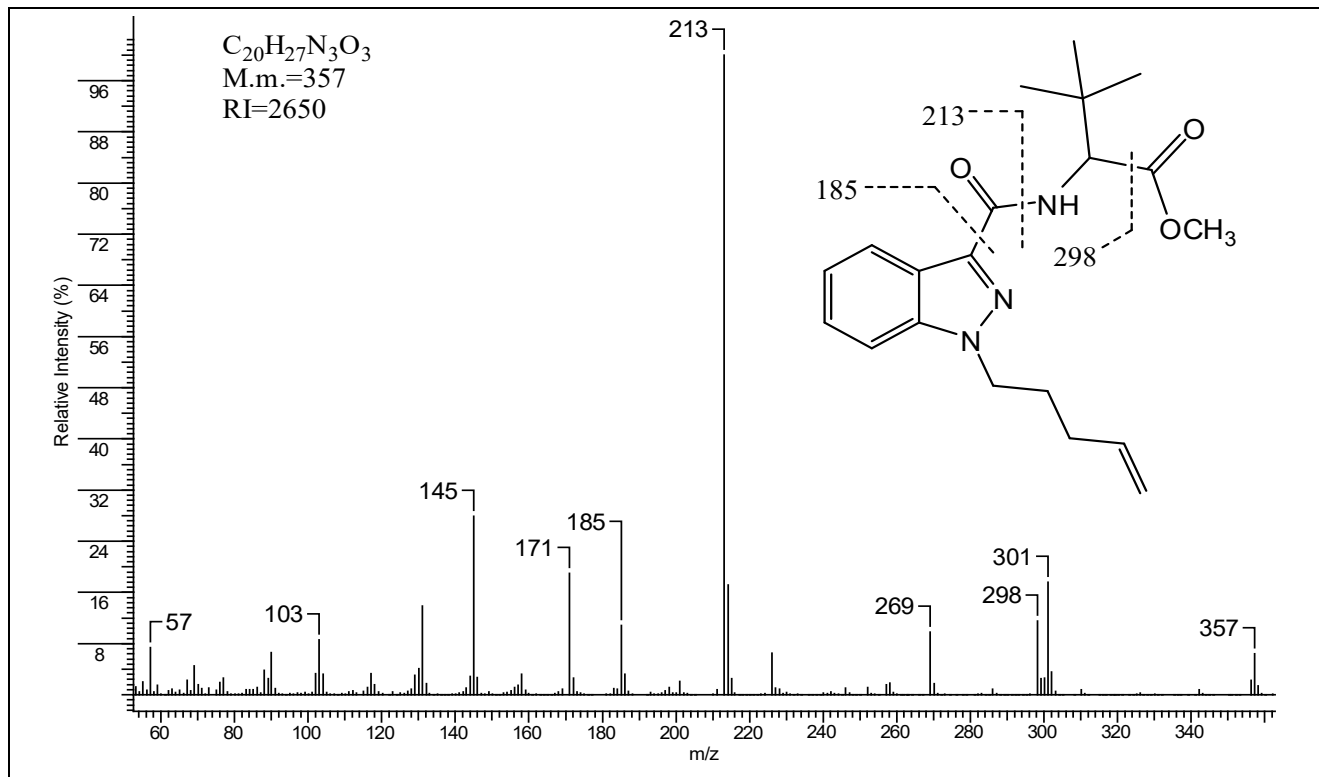


Рис. 3. Масс-спектр, индекс удерживания и структура метилового эфира метаболита M1

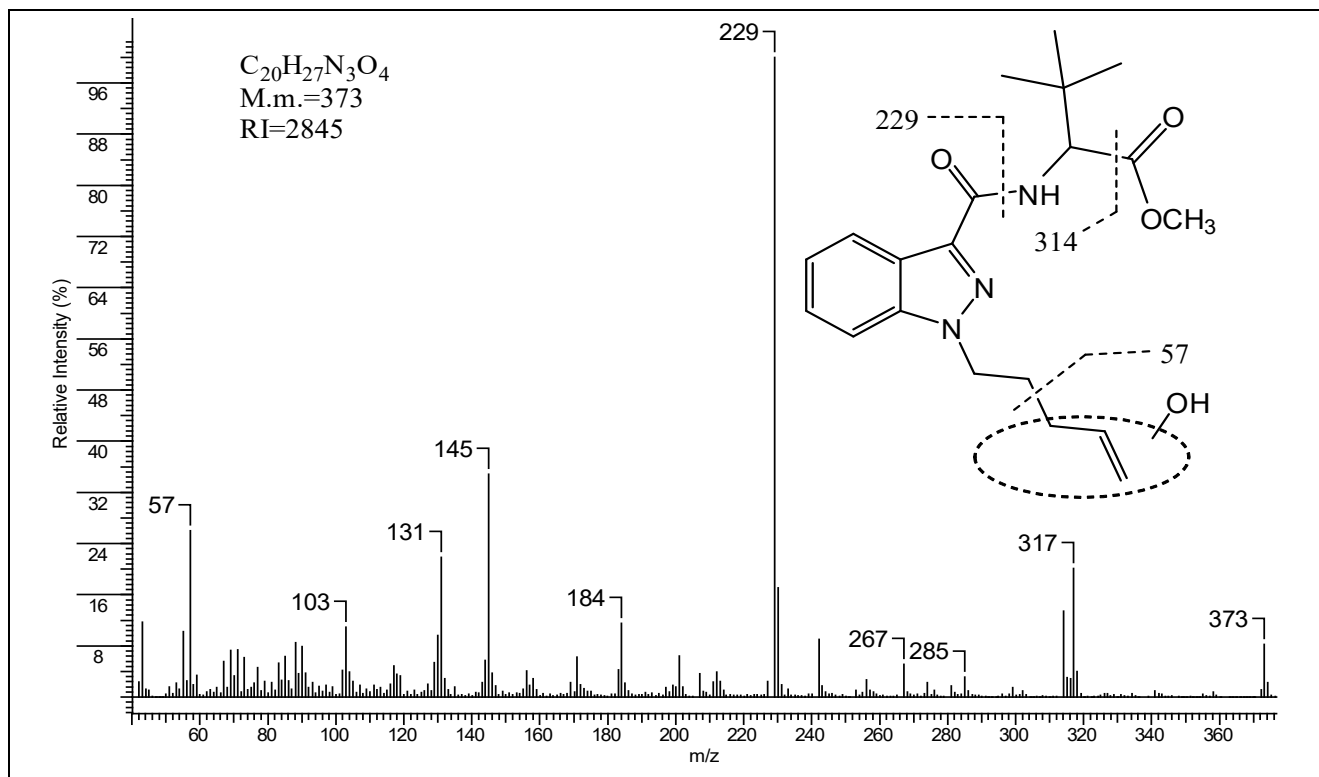


Рис. 4. Масс-спектр, индекс удерживания и структура метаболита M9 и метилового эфира метаболита M3

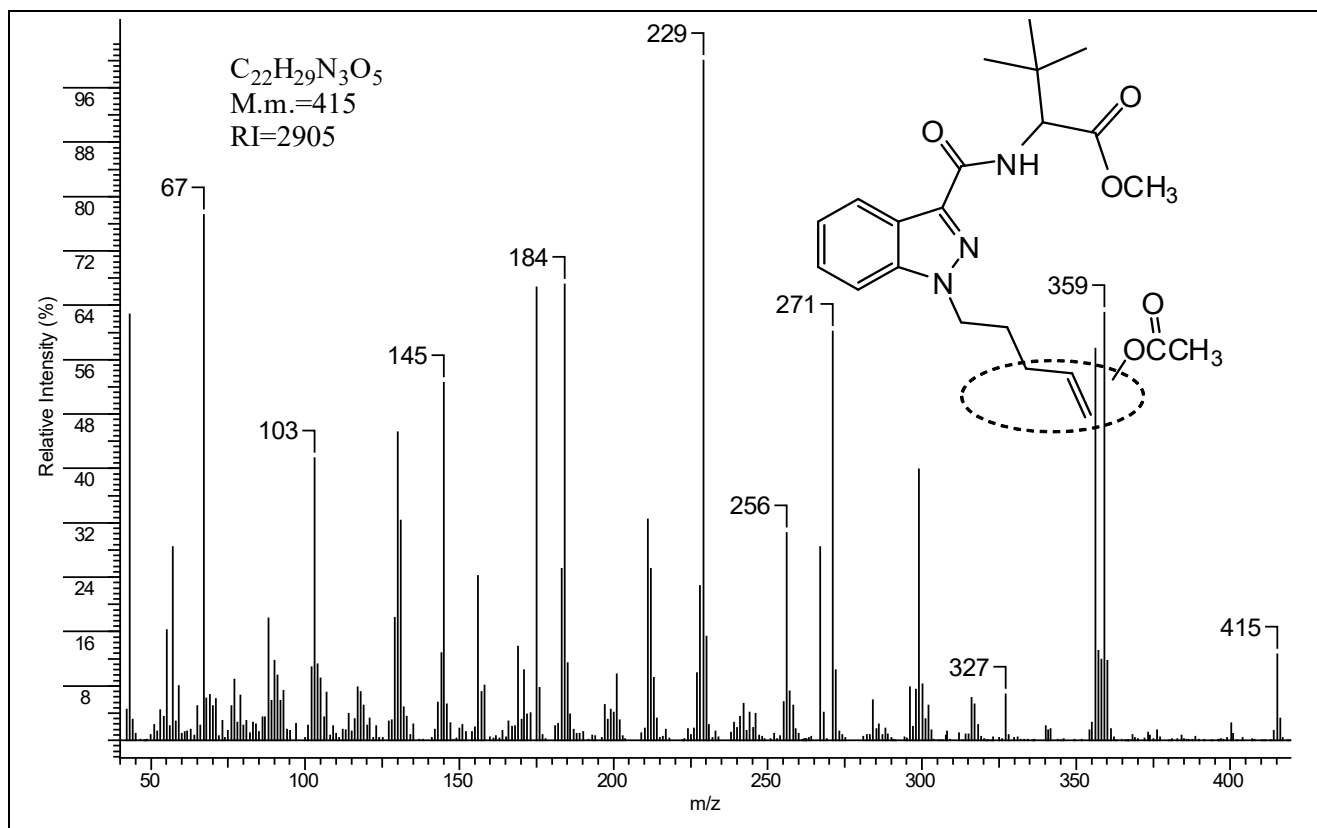


Рис. 5. Масс-спектр, индекс удерживания и структура метаболита М9 и метилового эфира метаболита М3 после ацелирования

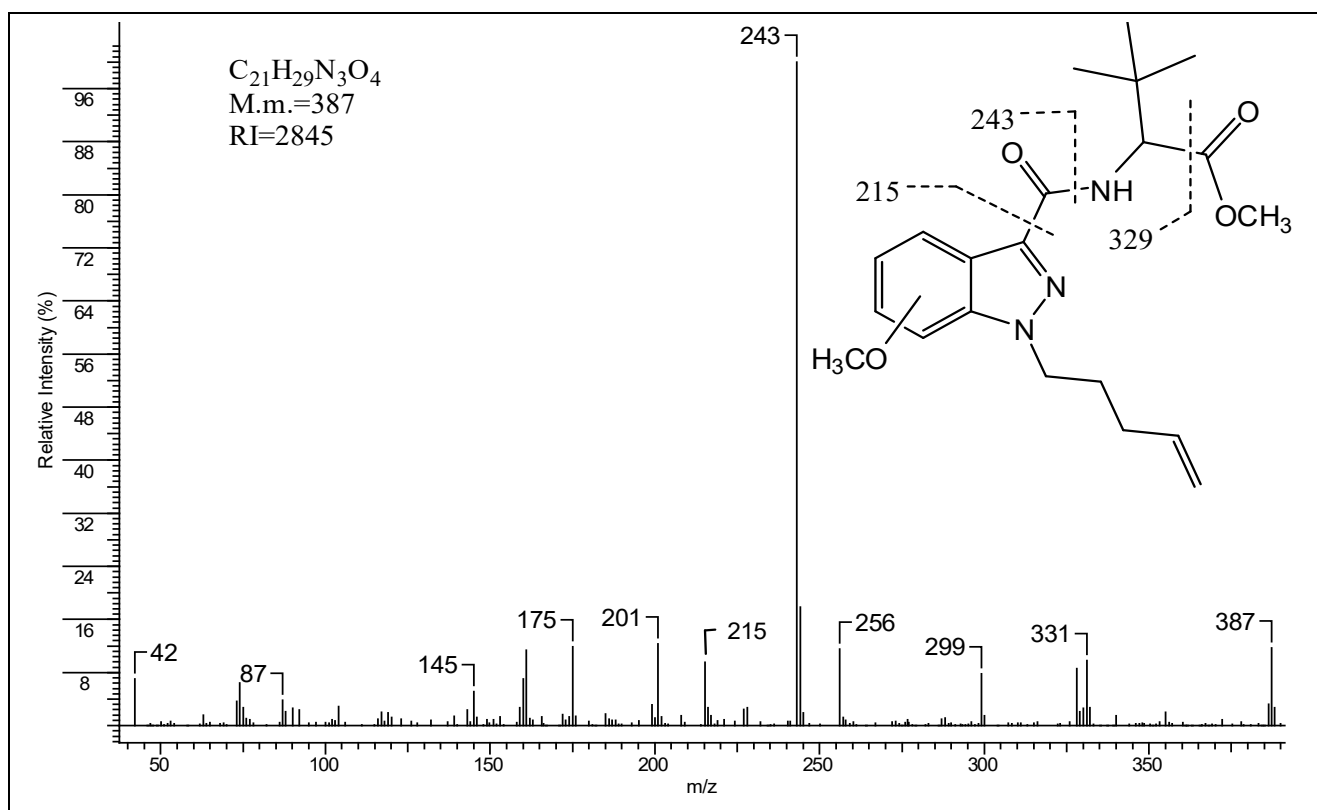


Рис. 6. Масс-спектр, индекс удерживания и структура диметилового эфира метаболита М4

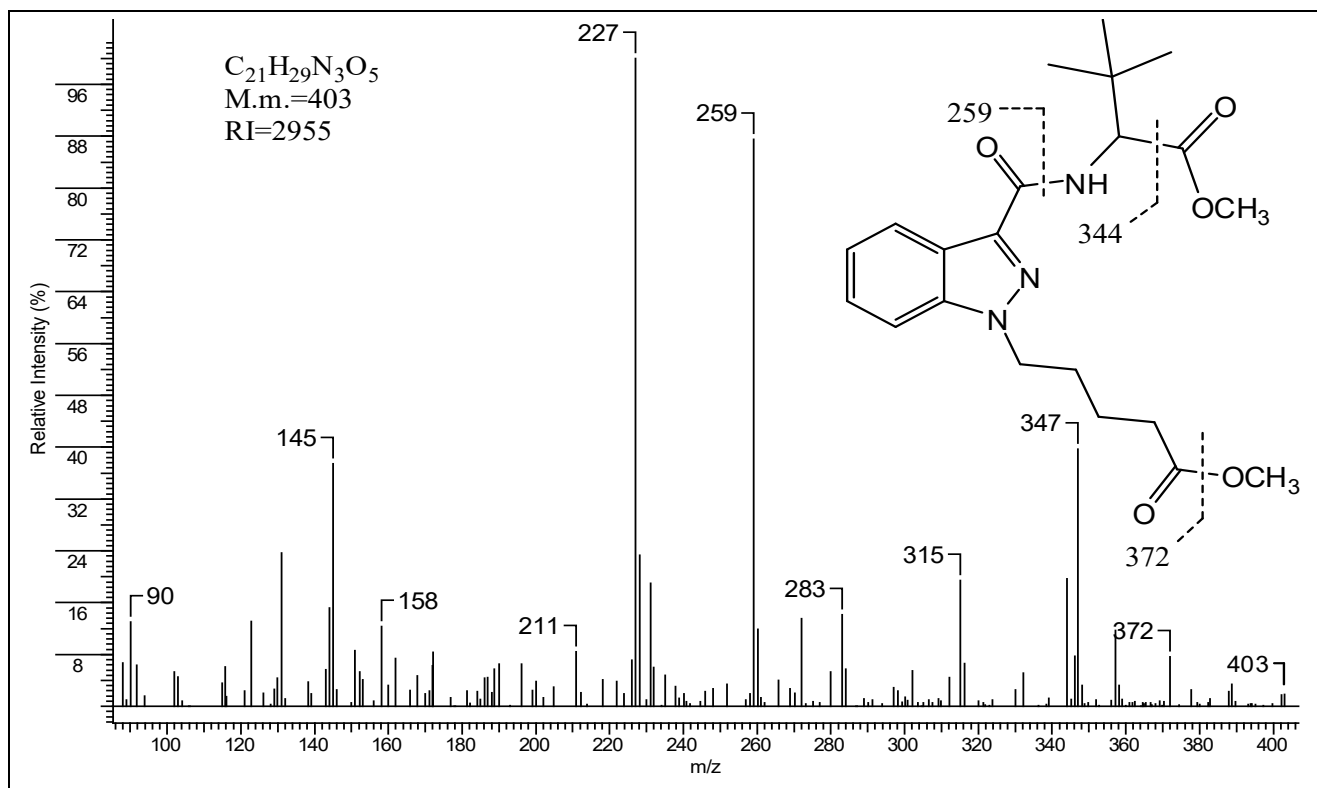


Рис. 7. Масс-спектр, индекс удерживания и структура диметилового эфира метаболита М7

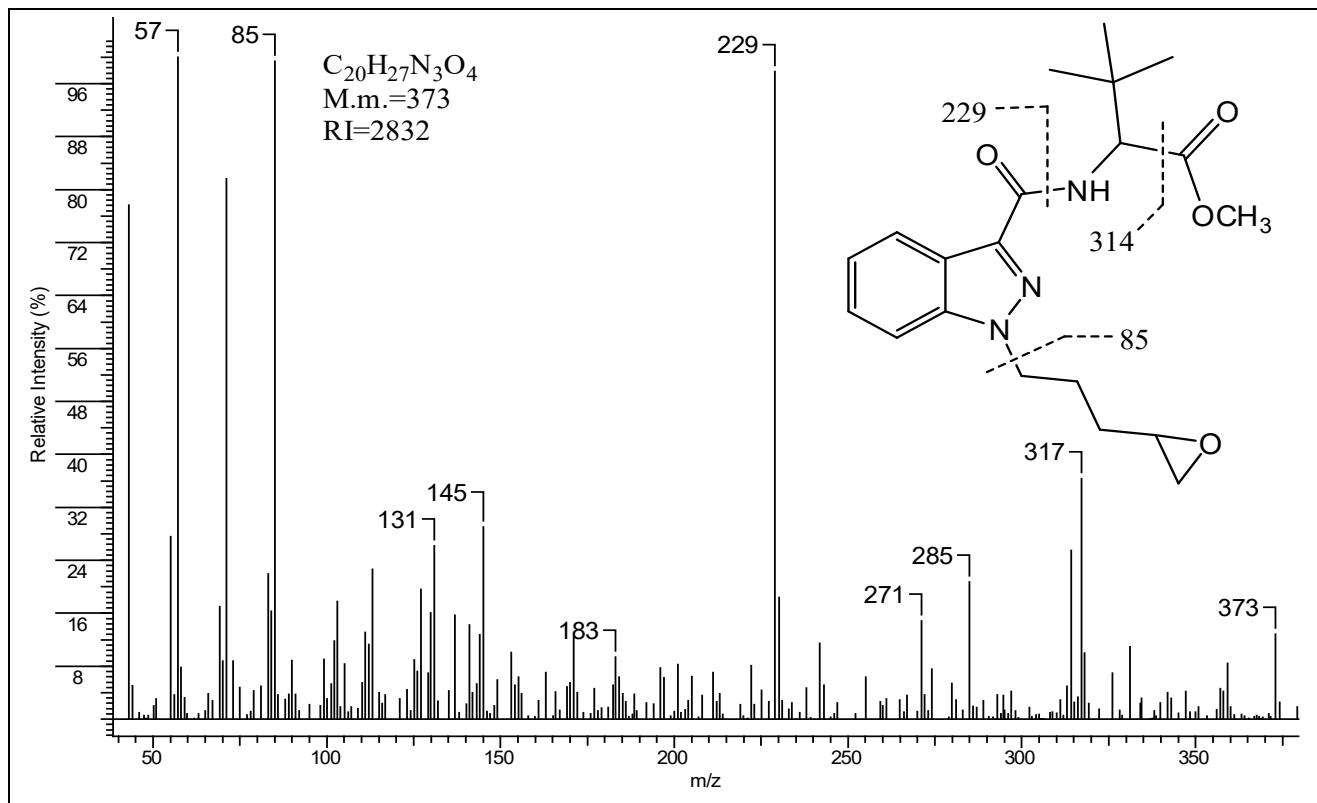


Рис. 8. Масс-спектр, индекс удерживания и структура метилового эфира атефакта метаболита М8

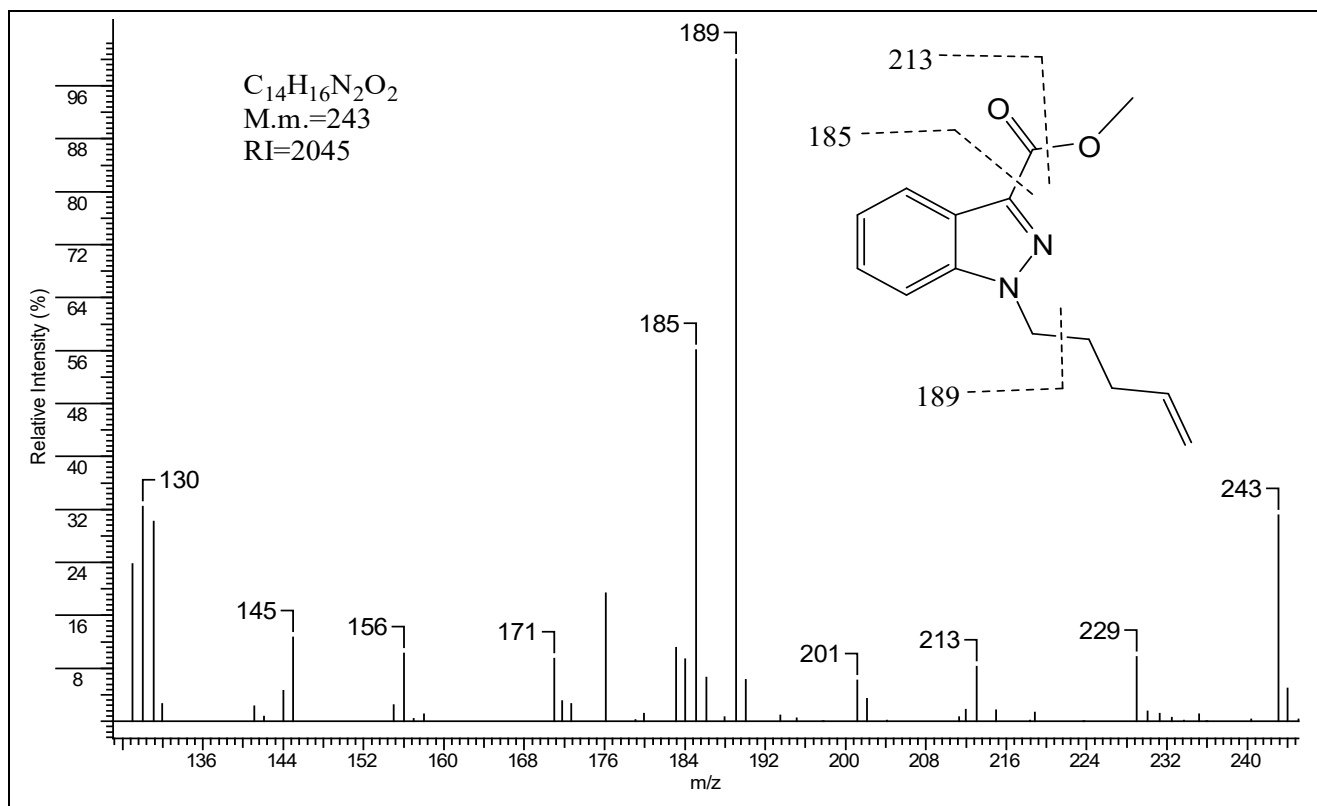


Рис. 9. Масс-спектр, индекс удерживания и структура метилового эфира метаболита M10

Таблица 1. Относительное содержание и степень конъюгации каннабимиметика MDMB(N)-022 и его основных метаболитов

Соединение	Конъюгирование		Относительное содержание*	
	<i>n</i>	медиана, %	интервал, %	медиана, %
MDMB(N)-022	11	н.д.	н.д.	–
M1	11	97,5	100	–
M2	7	83,8	15,9–31,6	23,0
M3	6	100	2,9–15,7	5,55
M4	1	68,7	–	2,22
M5	1	61,9	–	1,68
M6	1	59,5	–	3,18
M7	1	26,5	–	0,42
M8	1	н.о.	–	0,78
M9	1	100	–	н.о.
M10	1	63,9	–	1,97

Примечание: \* – содержание M1 принято за 100%, значение прочих метаболитов рассчитывали по соотношению площади пиков характеристических ионов, имеющих интенсивность 100% в масс-спектре метаболитов; н.д. – не детектируется; н.о. – не определяли.



В табл. 1 приведены полученные значения относительного содержания метаболитов синтетического каннабимиметика MDMB(N)-022 и степени их конъюгации. Результаты, приведенные в табл. 1, показывают, что основным метаболитом MDMB(N)-022 фазы 1 биотрансформации в организме человека является продукт гидролиза сложноэфирной связи (метаболит M1), который выводится с мочой, преимущественно в конъюгированном виде.

Таким образом, метаболит M1 каннабимиметика MDMB(N)-022 может использоваться как

маркер выявления употребления последнего. Отмечается высокая степень конъюгации метаболитов, включая маркер (M1); данный факт следует учитывать при проведении анализа биологического материала.

В табл. 2 приведены результаты расчетов некоторых физико-химических констант, таких как: логарифм коэффициента распределения октанол-вода (LogP) и коэффициенты адсорбции ( $K_{oc}$ ), в том числе, при использованных в ТФЭ значениях pH среды для каннабимиметика MDMB(N)-022 и его метаболитов.

**Таблица 2. Некоторые физико-химические характеристики каннабимиметика MDMB(N)-022 и его метаболитов**

Соединение	Брутто формула	М.м., г/моль	LogP*	LogK <sub>oc</sub> *	K <sub>oc</sub> (pH=7,0)
MDMB(N)-022	C <sub>20</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	357,45	3,62	3,35	2218
M1	C <sub>19</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	343,42	3,11	3,07	~ 1
M2	C <sub>15</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	289,33	1,80	2,35	~ 1
M3	C <sub>19</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	359,42	1,69–2,34	2,30–2,65	~ 1
M4	C <sub>19</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	359,42	2,38	2,67	~ 1
M5	C <sub>14</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	291,30	0,55	1,68	~ 1
M6	C <sub>18</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	361,39	1,32	2,10	~ 1
M7	C <sub>19</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	375,42	1,67	2,28	~ 1
M8	C <sub>19</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	377,43	0,08	1,42	~ 1
M9	C <sub>20</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	359,42	2,20–2,84	2,57–2,92	375–839
M10	C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	230,26	3,12	3,07	1,30

Примечание: \* – значения величин LogP и LogK<sub>oc</sub> варьируют в зависимости от местоположения гидроксильной группы в алкильной цепи (положения 3, 4, 5).

Из табл. 2 видно, что большинство метаболитов MDMB(N)-022 являются низкогидрофобными соединениями, за исключением метаболитов M5, M6 и M8, имеющих гидрофильный характер. Маркер употребления MDMB(N)-022 (метаболит M1) является высокогидрофобным, вследствие чего последний имеет высокую степень конъюгации.

Отметим, что применение фазы C<sub>8</sub>/SAX в описанных условиях проведения твердофазной экстракции метаболитов MDMB(N)-022 из мочи позволяет осуществить фракционирование на соединения, содержащие карбоксильные группы и метаболиты с сохранившейся сложноэфирной связью (M9). Данный подход позволяет с большой

долей вероятности идентифицировать используемый потребителем тип каннабимиметика.

## Выводы

Показана возможность изолирования метаболитов синтетического каннабимиметика MDMB(N)-022 из мочи методом ТФЭ на патронах с сорбентом смешанного типа C<sub>8</sub>/SAX. Использование ТФЭ после ферментативного гидролиза имеет преимущества по сравнению с жидкость-жидкостной экстракцией, поскольку позволяет выделять гидрофильные метаболиты.

Описаны основные направления метаболизма MDMB(N)-022. Рассчитаны физико-химические

свойства метаболитов фазы I MDMB(N)-022 и получены масс-спектральные и хроматографические данные их некоторых дериватов. Установлено, что основная часть выявленных метаболитов выделяется из организма с мочой в конъюгированной форме.

В образцах мочи потребителей курительных смесей идентифицированы основные метаболиты MDMB(N)-022 и описаны их дериваты, на которые можно ориентироваться при проведении скринингового исследования на синтетические каннабимиметики методом газовой хроматографии – масс-спектрометрии.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Головки А.И., Ивницкий Ю.Ю., Иванов М.Б., Рейнюк В.Л. Новые синтетические каннабиноиды. Анализ за 2018–2020 гг. Наркология. 2021; 1: 49–61. <https://doi.org/10.25557/1682-8313.2021.01.49-61> (Golovko A.I., Ivnickij Ju.Ju., Ivanov M.B., Rejnjuk V.L. Novye sinteticheskie kannabinoidy. Analiz za 2018–2020 gg. Narkologija. 2021; 1: 49–61. <https://doi.org/10.25557/1682-8313.2021.01.49-61>).
2. Krotulski A.J., Cannaert A., Stove Ch. and Logan B.K. The next generation of synthetic cannabinoids: Detection, activity, and potential toxicity of pent-4en and but-3en analogues including MDMB-4en-PINACA. Drug Testing and Analysis. 2021; 13(2): 427–438. <https://doi.org/10.1002/dta.2935>.
3. Norman C., Walker G., McKirdy B., McDonald C., Fletcher D., Antonides L.H., Sutcliffe O.B., Daéid N.N., McKenzie C. Detection and quantitation of synthetic cannabinoid receptor agonists in infused papers from prisons in a constantly evolving illicit market. Drug Testing and Analysis. 2020; 12(4): 538–554. <https://doi.org/10.1002/dta.2767>.
4. Watanabe Sh., Vikingsson S., Åstrand A., Gréen H., Kronstrand R. Biotransformation of the New Synthetic Cannabinoid with an Alkene, MDMB-4en-PINACA, by Human Hepatocytes, Human Liver Microsomes, and Human Urine and Blood. The AAPS Journal. 2019; 22(1): 13. <https://doi.org/10.1208/s12248-019-0381-3>.
5. Ozturk E.Y., Yeter O. In Vitro Phase I Metabolism of the Recently Emerged Synthetic MDMB-4en-PINACA and Its Detection in Human Urine Samples. J Anal Toxicol. 2021; 44(9): 976–984. <https://doi.org/10.1093/jat/bkaa017>.
6. Cannaert A., Sparkes E., Pike E., Luo J.L., Fang A., Kevin R.C., Ellison R., Gerona R., Banister S.D., Stove Ch.P. Synthesis and in Vitro Cannabinoid Receptor 1 Activity of Recently Detected Synthetic Cannabinoids 4F-MDMB-BICA, 5F-MPP-PICA, MMB-4en-PICA, CUMYL-CBMICA, ADB-BINACA, APP-BINACA, 4F-MDMB-BINACA, MDMB-4en-PINACA, A-CHMINACA, 5F-AB-P7AICA, 5F-MDMB-P7AICA, and 5F-AP7AICA. ACS Chemical Neuroscience. 2020; 11(24): 4434–4446. <https://doi.org/10.1021/acscemneuro.0c00644>.
7. О внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации в связи с совершенствованием контроля за оборотом наркотических средств. Постановление Правительства Рос. Федерации от 12.10.2015 № 1097. Режим доступа: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_187423/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_187423/) свободный (О внесении изменений в некоторые акты Правительсва Rossijskoj Federacii v svjazi s sovershenstvovaniem kontrolja za oborotom narkoticheskikh sredstv. Postanovlenie Pravitel'stva Ros. Federacii ot 12.10.2015 № 1097. Rezhim dostupa: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_187423/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_187423/) svobodnyj).
8. Катаев С.С., Дворская О.Н., Гофенберг М.А. Идентификация метаболитов каннабимиметика MDMB(N)-073F в моче методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Фармация и фармакология. 2019; 7(2): 4–12. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2019-7-2-4-12> (Kataev S.S., Dvorskaja O.N., Gofenberg M.A. Identifikacija metabolitov kannabimimetika MDMB(N)-073F v moche metodom gazovoj hromatografii s mass-spektrometričeskim detektirovanijem. Farmacija i farmakologija. 2019; 7(2): 4–12. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2019-7-2-4-12>).

Поступила 22 сентября 2021 г.

## IDENTIFICATION OF CANNABIMIMETICS MDMB(N)-022 IN URINE USING SPE AND GG-MS

© Authors, 2022

### S.S. Kataev

Ph.D. (Chem.), Perm Regional Bureau of Forensic-Medical Expertise (Perm, Russia)  
E-mail: [forenschemist@narod.ru](mailto:forenschemist@narod.ru); <https://orcid.org/0000-0001-6742-2054>

### O.N. Dvorskaya

Dr.Sc. (Pharm.), The South Ural State Medical University (Chelyabinsk, Russia)  
E-mail: [dvoksnik@gmail.com](mailto:dvoksnik@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0003-4774-8887>

### M.A. Gofenberg

Senior Lecturer, Ural State Medical University;  
Head of Chemical-Toxicology Laboratory,  
Yekaterinburg State Publicly Funded Health Facility "Regional Clinical Psychiatric Hospital";  
Chemist-Analyst, Chemical-Toxicology Laboratory, Sverdlovsk Regional Narcological Hospital

**The relevance of research.** In recent years cannabimimetic MDMB(N)-022 spreads throughout the world. Appearance of new potentially dangerous psychoactive substances makes it necessary to develop methods of their determination in biological fluids in toxicological and forensic chemistry research.

**Purpose of this work** is to examine possibility of isolation of MDMB(N)-022 metabolites from urine, using cartridges with a mixed sorbent C8/SAX and identification of received biotransformation products by gas chromatography-mass spectrometry method.

**Materials and methods.** During sample preparation we used enzymatic hydrolysis with  $\beta$ -glucuronidase (Type HP-2, From Helix Pomatia, 100000 U/ml), solid-phase extraction with a mixed sorbent C8/SAX cartridges to isolate first phase metabolites in 11 urine samples and subsequent procedure of derivatization. Recieved derivatives were examined in gas chromatograph Agilent 7820 equipped with mass-spectrometric detector Agilent 5975 (Agilent, USA).

**Results.** The possibility to use cartridges for SPE with a mixed sorbent C8/SAX to screening tests of urine for the presence of metabolites of cannabimimetics MDMB(N)-022 was shown. The main biotransformation directions of MDMB(N)-022 where defined. They include hydrolysis of ester bonds with following conjugation with glucuronic acid, hydrolysis of amide linkage, N-dealkylation of alkyl radical at nitrogen atom of indazole cycle, oxidative carboxylation of alkyl chain, hydroxylation and dihydrodiol metabolite formation. An analytic characteristics of main MDMB(N)-022 metabolites and their derivatives received by gas chromatography-mass spectrometry were given.

**Key words:** *synthetic cannabimimetics, MDMB(N)-022. solid-phase extraction, gas chromatography-mass spectrometry.*

**For citation:** Kataev S.S., Dvorskaya O.N., Gofenberg M.A. Identification of cannabimimetics MDMB(N)-022 in urine using SPE AND GG-MS. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2022;25(1):10–20. <https://doi.org/10.29296/25877313-2022-01-02>

## IX Международная конференция молодых ученых ФГБНУ ВИЛАР «СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ ТЕХНОЛОГИЙ ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИЯ»

16–17 декабря 2021 года в режиме видеоконференции прошла IX Международная конференция молодых ученых ФГБНУ ВИЛАР «Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения», посвященная 300-летию РАН.

В работе конференции приняли участие 226 человек из России, Белоруссии, Марокко, Сирии, Казахстана, Узбекистана, Таджикистана, среди которых сотрудники вузов, научно-исследовательских учреждений (магистранты, магистры, аспиранты и молодые ученые).

Состоялась активная дискуссия и обсуждение результатов научных исследований молодых ученых по различным вопросам здоровьесбережения.

По итогам Конференции было принято решение — координировать совместные исследования ученых и практиков по использованию знаний растительного мира, биологии, биотехнологии, фармации, медицины и других отраслей науки, которые являются неотъемлемой составляющей повышения качества жизни и увеличения продолжительности жизни населения страны.

Резолюция КМУ 2021 (pdf-файл) <http://vilarnii.ru/videoconference-was-held/>