

ИССЛЕДОВАНИЯ СОСТАВА КУРИТЕЛЬНЫХ СМЕСЕЙ, СОДЕРЖАЩИХ СИНТЕТИЧЕСКИЕ КАННАБИНОИДЫ

А.В. Оберенко

старший эксперт,
Экспертно-криминалистический центр УТ МВД России по Сибирскому федеральному округу (г. Красноярск);
аспирант,
Сибирский федеральный университет (г. Красноярск, Россия)
E-mail: krasandrew@mail.ru

С.В. Качин

д.х.н., профессор,
Сибирский федеральный университет (г. Красноярск, Россия)

С.А. Сагалаков

доцент,
Сибирский федеральный университет (г. Красноярск, Россия)

В настоящее время во многих странах, включая Россию, наблюдается тревожный рост потребления потенциально опасных курительных смесей, содержащих синтетические каннабиноиды (КС-СК). На фоне стойкой тенденции постоянного изменения («обновления») ассортимента КС-СК важным является мониторинг их компонентного состава для оценки потенциального риска нанесения вреда здоровью потенциальных потребителей и принятия адекватных терапевтических мер при наступлении наркотических случаев, а также для установления источника производства и цепочки их нелегального распространения.

Представлен научный обзор публикаций с результатами исследований компонентного состава курительных смесей, содержащих синтетические каннабиноиды, и определение алгоритма анализа КС-СК.

Приведены сведения по составу КС-СК, способам пробоподготовки образцов, методам идентификации и определения основных компонентов и примесей, получения и обработки хроматографических данных. Основными составляющими смесей являются матрица, физиологически активное вещество и различные примеси. Рассмотрена современная классификация СК в соответствии с их химической структурой. Даны рекомендации по выбору профильных примесей с идентификационной значимостью. Для определения летучих примесей в ряде случаев эффективным является их предварительное парофазное выделение из матрицы, улавливание из газовой фазы твердым сорбентом и жидкостная микроэкстракция сорбатов для дальнейших газохроматографических (ГХ) исследований. Для установления меры сходства (различия) между КС-СК образцами привлекаются численные методы обработки ГХ-данных с расчётами коэффициентов корреляции Пирсона или евклидовых расстояний и построением соответствующих дендрограмм. Предложен алгоритм анализа КС-СК, включающий визуальное исследование образца, хромато-масс-спектрометрическую идентификацию физиологически активного вещества, профилирование примесей, выбор целевых соединений и математическую обработку хроматограмм.

Реализация предложенного алгоритма анализа КС-СК позволяет получить наиболее полную информацию о компонентном составе образцов, что важно для оценки их токсичности и принятия адекватных терапевтических мер предосторожности. Профилирование примесей и выбор целевых соединений с идентификационной значимостью с последующей математической обработкой хроматографических данных является дополнительным инструментом в установлении меры сходства (различия) между образцами, изъятыми из нелегального оборота. Последнее может быть использовано для установления источника производства и цепочки их нелегального распространения.

Ключевые слова: курительные смеси, состав, синтетические каннабиноиды, хромато-масс-спектрометрия, анализ.

Для цитирования: Оберенко А.В., Качин С.В., Сагалаков С.А. Исследования состава курительных смесей, содержащих синтетические каннабиноиды. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2021;24(5):31-37. <https://doi.org/10.29296/25877313-2021-05-04>

В настоящее время во многих странах наблюдается тревожный рост потенциально опасных новых психоактивных соединений (НПС). Причем, значительная часть НПС приходится на синтетические каннабиноиды (СК) [1, 2]. На теневом рынке СК распространяются в виде смесей для куре-

ния (Spice, Dream, Aroma и др.) и являются серьезной проблемой из-за их массового использования и непредсказуемой токсичности [3–5]. Наиболее распространенными токсическими явлениями являются психические (нарушение сознания, галлюцинации, агрессия) и соматические (тахикар-

дия, подъем артериального давления, почечная недостаточность) отклонения, в том числе летальные исходы [6]. На фоне стойкой тенденции постоянного изменения («обновления») ассортимента СК-содержащих курительных смесей весьма важным является мониторинг их компонентного состава. Мониторинг необходим для оценки потенциального риска нанесения вреда здоровью потенциальных потребителей и принятия адекватных терапевтических мер при наступлении наркотических случаев, а также для установления источника производства и цепочки их нелегального распространения с целью принятия соответствующих мер законодательного регулирования.

Цель исследования – научный обзор работ с результатами исследований компонентного состава КС-СК и определение алгоритма анализа СК-содержащих курительных смесей.

СОСТАВ КУРИТЕЛЬНЫХ СМЕСЕЙ

Курительные смеси, содержащие синтетические каннабиноиды, – это многокомпонентные системы [7]. Основными составляющими смесей являются матрица и физиологически активное вещество (рисунок).

Основа курительных смесей (70–90% массы) – различные матрицы сложного состава, определяющие их условные названия: россыпь, спайс, пластилин, шоколад. Так, «россыпь» и «спайс» – тонкоизмельченная травяная смесь, как правило, с использованием аптечной травы (ромашки, клевера, пустырника и др.) с нанесенным на нее СК, «шоколад», «пластилин» – пластичные вещества коричневого цвета, содержащие СК. В любом слу-

чае, на начальном этапе определенную информацию о природе матрицы может дать визуальное исследование образца, в том числе с использованием оптической микроскопии. В частности, в состав нерастворимой фракции пластичной матрицы могут входить частицы табака, тонкоизмельченных фруктов и ягод, определение состава которых иными методами затруднительно.

Несмотря на то, что отдельные матрицы могут содержать биологически активные вещества, обладающие определенным психоактивным действием на человека, основная фармакологическая активность курительных смесей определяется нанесением на матрицу синтезируемых в подпольных лабораториях СК. Последние взаимодействуют с СВ₁ и СВ₂ каннабиноидными рецепторами человека, вызывая различные негативные явления. В свою очередь, СК-компонент может содержать разнообразные примеси: исходные реагенты (прекурсоры), растворители, побочные продукты синтеза (рисунок).

ВИДЫ СИНТЕТИЧЕСКИХ КАННАБИНОИДОВ

На сегодняшний день известно примерно 180 видов СК, которые в соответствии с их химической структурой разделены на 14 групп (таблица) [8]. По данным авторов [8], в странах ЕС в 2016 г. наиболее часто из незаконного оборота изымались AM-6527, CUMYL-4CN-BINACA, AMB-FUBINACA, 5F-MDMB-PINACA и AV-FUBINACA.

На территории Сибирского федерального округа Российской Федерации за период с 2009 по 2018 гг. наибольшее распространение в теневом обороте получили AV-PINACA-CHM, MDMB(N)-2201, CBL-2201 и TMCSP-2201 [9].

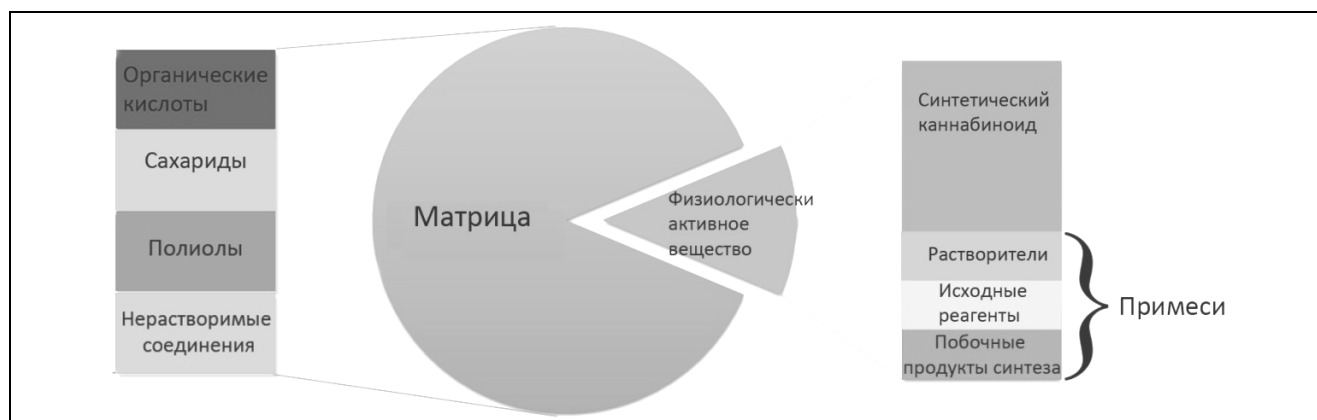


Рисунок. Диаграмма состава курительных смесей, содержащих синтетические каннабиноиды

Таблица. Классификация синтетических каннабиноидов в соответствии с их химической структурой [8]

Химическая группа*	Наименование СК
Адамантоиндолы	AD-018; AD-2201
3-Карбамоиндиазолы	ACBM-018, MBA-2201, MBA(N)-018 (AB-PINACA)
3-Карбониндиазолы	AM(N)-2201; AM-1220; AM-2233; AM-694
3-Карбамоиндолы	Bz(N)-018; BzCBM-018; BzODZ-200; CBM(N)-018
3-Карбоксииндиазолы	CBL-018; CBL-2201; CBL-BZ-F; CBL(N)-BZ-F
3-Карбоксииндолы	QCBL-018 (PB-22); QCBL-2201; QCBL(N)-018; QCBL-BZ-F
3-Карбамоилбензимидазолы	QCBM(N)-018; QCBM(N)-2201; QCBM-018; QCBM-2201
3-Карбонилбензимидазолы	TMCP-018; TMCP(N)-018; TMCP-2201; TMCP-BZ-F
Нафтоиндолы	JWH-018; JWH-073; JWH-081; JWH-098; JWH-116
Нафтилметииндолы	JWH-175; JWH-185; JWH-192; JWH-199
Нафтоилпирролы	JWH-307; JWH-370
Циклогексилфенолы	CP 47,497-C6; CP 47,497-C7; CP 47,497-C8; CP 47,497-C9
Бензоиндолы	RCS-4; RCS-4-орто
Нафтилметилены	JWH-176

Примечание: * – производные.

До настоящего времени сохраняются определенные трудности идентификации СК в курительных смесях, связанные с отсутствием стандартных образцов, постоянно меняющимся составом объектов исследования, а также мешающим влиянием сопутствующих компонентов.

Алгоритм идентификации СК включает в себя сравнение полученных экспериментальных аналитических характеристик со справочными данными (хроматографические параметры удерживания, масс-спектры электронной ионизации, МС/МС-спектры высокого разрешения), а также использование в качестве дополнительных методов ИК-, ЯМР- и УФ- спектроскопии [7].

ПРИМЕСИ В СОСТАВЕ СИНТЕТИЧЕСКИХ КАННАБИНОИДОВ

Незаконно изготавливаемые в подпольных лабораториях СК в большинстве случаев содержат значительные количества примесей. Их природа и относительные концентрации зависят от ряда факторов: рецептуры и условий проведения синтеза, чистоты исходных и вспомогательных реагентов, протекания побочных процессов, степени очистки

конечных продуктов и др. Имеющиеся данные по получению СК [10–12] свидетельствуют о многообразии рецептур их синтеза. Можно выделить следующие группы веществ, которые потенциально могут быть обнаружены в СК [13]:

- прекурсоры, формирующие ядро СК (индол, индазол);
- реагенты, используемые для формирования хвостовой группы СК (алкил-, арилалкил-, циклоалкилгалогениды, метилсульфонилы, трифторметилсульфонилы);
- реагенты, используемые для формирования присоединенной группы СК (нафтоил-, фенил-, бензоил-, карбонилхлориды, алкилхлороформиаты, нафтолы, нафтиламины, 8-оксихинолин, амидин, метил-2-амино-3,3-диметилбутаноат и др.);
- растворители (тетрагидрофуран, диэтиловый эфир, диметилсульфоксид, диметилформамид, этилацетат и др.);
- вспомогательные вещества (реактив Гриньяра, гидрид натрия, алкилхлориды алюминия и другие кислоты Льюиса, бис (2-оксо-3-оксазолидинил) фосфин хлорид, гексафторфосфат

бензотриазол-1-илокситрис(диметиламино)-фосфония, 1-[бис(диметиламино)метилен]-1Н-1,2,3-триазоло[4,5-*b*]пиридин-3 оксид гексафторфосфат, 1,3-дициклогексилкарбодимид, 1-этил-3-(3-диметиламинопропил) карбодимид, органические и неорганические основания);

- побочные продукты синтеза, образующиеся в результате процессов переэтерификации, гидролиза, отщепления концевой группы и др.

Многие из указанных веществ проявляют токсичные свойства.

КОМПОНЕНТЫ В СОСТАВЕ МАТРИЦЫ

Компоненты в составе матрицы выполняют три основные функции:

- увеличение массы образца;
- создание привлекательных органолептических ощущений;
- придание конечному продукту формы, более удобной к употреблению.

Так, в составе пластичных матриц СК-содержащих курительных смесей обнаружены полиолы, продукты их ацетилирования (глицерин, триацетин, сорбитол), моносахариды (фруктоза, глюкоза), дисахариды (лактоза) и их производные, а также ряд органических кислот [14].

Компонентный состав матриц СК-содержащих курительных смесей может являться дополнительным признаком принадлежности изъятых из незаконного оборота образцов к той или иной партии. Причем, в качестве профильных компонентов с идентификационной значимостью можно использовать как летучие (полиолы, оксикислоты), так и нелетучие (сахара) компоненты с предварительной дериватизацией последних [14].

В ряде случаев для повышения селективности и чувствительности хроматографических измерений используют специальные приемы пробоподготовки, в частности, парофазное выделение компонентов и их микроэкстракцию. При парофазном дозировании проб анализу подвергается не сам объект, а контактирующая с ним газовая фаза, что исключает влияние матричных эффектов, а использование микроэкстракции позволяет существенно сократить объем анализируемой пробы и повысить концентрацию компонента.

Эффективность микроэкстракции продемонстрирована на многочисленных примерах в методах пробоподготовки «Headspace» (HS) для выделения летучих и полунлетучих компонентов в состоянии

пара в динамических или статических условиях из сложных матриц [15]. В настоящее время применяются различные комбинации HS-методов: стационарная и динамическая твердофазная микроэкстракция, твердофазная микроэкстракция в трубке, жидкостная микроэкстракция в одной капле и в полом волокне, устройства типа «игла – ловушка», заполненные сорбентом. Несмотря на описанные достоинства HS-методов, они не лишены ряда недостатков, в том числе из-за высокой стоимости расходных материалов и в ряде случаев отсутствия коммерчески доступных образцов.

В работе [16] рассмотрены устройство и алгоритм применения комбинированного способа пробоподготовки образцов, включающего в себя процессы парофазного выделения летучих компонентов из сложных по своему химическому составу матриц, их улавливание из газовой фазы твердым сорбентом и жидкостную микроэкстракцию сорбатов для дальнейших газохроматографических исследований. Описанный способ пробоподготовки успешно апробирован при ГХ-исследованиях ряда экспертных СК-содержащих образцов: [1-(5-фторпентил)-1Н-индол-3-ил](2,2,3,3-тетраметилциклопропил)метанон (ТМСР-2201), [1-(циклогексил-метил)-1Н-индол-3-ил](2,2,3,3-тетраметилциклопропил)-метанон (ТМСР-СНМ), метил 2-[1-(5-фторпентил)-1Н-индол-3-карбоксамидо]-3,3-диметилбутаноат (МДМВ-2201) и др. Идентифицированы примеси исходных реагентов и растворители.

Для обработки больших массивов ГХ-данных привлечены численные методы. Авторы [17] предложили алгоритм методики газохроматографического сравнительного исследования СК-содержащих пластичных курительных смесей, включающий в себя профилирование примесей, выбор целевых соединений, нормализацию площадей их хроматографических пиков и последующую математическую обработку с применением кластерного анализа и расчетов коэффициентов корреляции Пирсона и евклидовых расстояний. Данный алгоритм успешно апробирован в ГХ-исследованиях значительных массивов экспертных образцов СК-содержащих пластичных курительных смесей на предмет установления источника их производства и путей распространения.

Таким образом, с учетом литературных данных [1–12, 15] и авторских результатов [13, 14, 16, 17] можно предложить следующий алгоритм анализа СК-содержащих курительных смесей.

Шаг 1. Визуальное (в том числе с использованием оптической микроскопии) исследование образца с целью установления природы матрицы, дисперсности, гомогенности частиц, наличия и типа механических включений.

Шаг 2. ГХ-МС-идентификация основного СК- физиологически активного компонента.

Шаг 3. ГХ-МС-профилирование примесей (при необходимости с предварительной парофазной сорбционной микроэкстракцией летучих компонентов).

Шаг 4. Выбор целевых соединений и математическая обработка хроматограмм для установления меры сходства между образцами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Реализация предложенного алгоритма анализа СК-содержащих курительных смесей позволяет получить наиболее полную информацию о компонентном составе образцов, что весьма важно для оценки их токсичности и принятия адекватных терапевтических мер предосторожности.

Профилирование примесей и выбор целевых соединений с идентификационной значимостью СК-содержащих курительных смесей с последующей математической обработкой хроматографических данных является дополнительным инструментом в установлении меры сходства (различия) между образцами, изъятых из нелегального оборота. Последнее может быть использовано для установления источника производства и цепочки их нелегального распространения.

ЛИТЕРАТУРА

- World drug report 2020. Booklet 2. Drug use and health consequences. United Nations Office on Drugs and Crime. 2020; 52 p. <https://wdr.unodc.org/wdr2020/> (дата обращения 01.02.2021).
- European drug report. Trends and developments / European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). 2019; 94 p. https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/11364/20191724_TDAT19001ENN_PDF.pdf (дата обращения 01.02.2021).
- Baumann M.H., Glennon R.A., Wiley J.L. (Eds.). Neuropharmacology of new psychoactive substances (NPS): The science behind the headlines. Cham: Springer. 2017; 388 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-52444-3>
- Synthetic cannabinoids in herbal products. United Nations Office on Drugs and Crime. 2011; 24 p. www.unodc.org/documents/scientific/Synthetic_Cannabinoids.pdf (дата обращения 01.02.2021).
- Макиев К.Т., Гладырев В.В., Любецкий Г.В. и др. Современные угрозы национальной безопасности России (курительные смеси, содержащие аналоги каннабиноидов) и пути их преодоления. Современные проблемы науки и образования. 2015; 2: 667. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=20928>.
- Shanks K.G., Winston D., Heidingsfelder J., et. al. Case reports of synthetic cannabinoid XLR-11 associated fatalities. Forensic Science International. 2015; 252: e6–e9. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2015.04.021>.
- 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; 608 с.
- Айзберг О.Р., Шилейко И.Д., Лисковский О.В. Новые психоактивные вещества. Медицинский журнал. 2018; 4: 4–9. URI <http://rep.bsmu.by:8080/handle/BSMU/21771>.
- Oberenko A.V., Kachin S.V., Sagalakov S.A. Types of synthetic cannabinoids seized from illicit trafficking in the territory of the Siberian Federal District (Russia) between 2009–2018. Forensic Science International. 2019; 302: 109902. <http://dx.doi.org/10.1016/j.forsciint.2019.109902>.
- Huffman J.W., Szklennik P.V., Almond A., et. al. 1-Pentyl-3-phenylacetylindoles, a new class of cannabimimetic indoles. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. 2005; 15(18): 4110–4113. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2005.06.008>
- Patent US20110065685A1 USA, 2011.
- Patent WO 2014/167530 NZ, 2014.
- Oberenko A.V., Kachin S.V., Sagalakov S.A. Profiling of impurities in samples of synthetic cannabinoids seized from illegal circulation in the siberianregion of the Russian Federation. Journal of Siberian Federal University. Chemistry. 2018; 11(3): 310–322. <https://doi.org/10.17516/1998-2836-0077>.
- Оберенко А.В., Качин С.В., Сагалаков С.А. Хромато-масс-спектрометрическое определение нелетучих компонентов наполнителей пластичных курительных смесей, содержащих синтетические каннабиноиды. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2019; 22(4): 24–28. <https://doi.org/10.29296/25877313-2019-04-04>
- Snow N.H., Slack G.C. Head-space analysis in modern gas chromatography. TRAC – Trends in Analytical Chemistry. 2002; 21(9–10): 608–617. [https://doi.org/10.1016/S0165-9936\(02\)00802-6](https://doi.org/10.1016/S0165-9936(02)00802-6).
- Оберенко А.В., Качин С.В., Сагалаков С.А. Газохроматографическое определение летучих примесей в синтетических каннабиноидах с использованием парофазной сорбционной микроэкстракции. Материалы Междунар. научн.-практич. конф. «Современные проблемы химии, технологии и фармации» (Чебоксары, 17–18 ноября 2020 г.). Чебоксары: Издательство Чувашского ун-та, 2020; 186–190.
- Оберенко А.В., Качин С.В., Сагалаков С.А. Сравнительное исследование пластичных курительных смесей, содержащих синтетические каннабиноиды, методом газовой хроматографии. Заводская лаборатория. Диагностика материалов. 2020; 86(8): 5-11. DOI: <https://doi.org/10.26896/1028-6861-2020-86-8-5-11>

Поступила 8 февраля 2021 г.

STUDIES OF THE COMPOSITION OF SMOKING MIXTURES CONTAINING SYNTHETIC CANNABINOIDS

© Authors, 2021

A.V. Oberenko

Senior Expert, Expertise Centre of Directorate for Law Enforcement in Transport Means of Russian Ministry of Internal Affairs for Siberian Federal District (Krasnoyarsk);
Post-graduate Student, Siberian Federal University (Krasnoyarsk, Russia)
E-mail: krasandrew@mail.ru

S.V. Kachin

Dr.Sc. (Chem.), Professor, Siberian Federal University (Krasnoyarsk, Russia)

S.A. Sagalakov

Associate Professor, Siberian Federal University (Krasnoyarsk, Russia)

Currently, in many countries, including Russia, there is an alarming increase in the consumption of potentially dangerous smoking mixtures containing synthetic cannabinoids (SM-SC). Against the background of a persistent trend of constant change («updates») it is very important to monitor their component composition in order to assess the potential risk of harm to the health of potential consumers and to take adequate therapeutic measures in the event of drug cases, as well as to establish the source of production and the chain of their illegal distribution.

The purpose of the work: a scientific review of publications with the results of component composition studies and the definition of the SM-SC analysis algorithm.

An overview of the results of the SM-SC studies was presented. Information on the composition of SM-SC, procedures of sample preparation, methods of identification and determination of the main components and impurities, obtaining and processing chromatographic data were provided. The main components of the mixtures are the matrix, the physiologically active substance and various impurities. The modern classification of SC in accordance with their chemical structure was presented. Recommendations on the selection of profile impurities with identification significance were given. For the determination of volatile impurities, in some cases, it is effective to pre-vapor-phase separation from the matrix, capture from the gas phase with a solid sorbent and liquid microextraction of sorbates for further gas chromatographic (GC) studies. To establish a measure of similarity (difference) between SM-SC samples, numerical methods of processing GC data are used with calculations of Pearson correlation coefficients or Euclidean distances and the construction of corresponding dendrograms. An algorithm for SM-SC analysis was proposed, including visual examination of the sample, GC-MS identification of the physiologically active substance, impurity profiling, selection of target compounds, and mathematical processing of chromatograms.

The implementation of the proposed algorithm for the analysis of SM-SC allows us to obtain the most complete information about the component composition of samples, which is very important for assessing their toxicity and taking adequate therapeutic precautions. Impurity profiling and the selection of target compounds with identification significance, followed by mathematical processing of chromatographic data, are additional tools in determining the measure of similarity (difference) between samples taken from illegal circulation. The latter can be used to establish the source of production and the chain of their illegal distribution.

Key words: smoking mixtures, composition, synthetic cannabinoids, GC-MS, analysis.

For citation: Oberenko A.V., Kachin S.V., Sagalakov S.A. Studies of the composition of smoking mixtures containing synthetic cannabinoids. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2021; 24(5):31–37. <https://doi.org/10.29296/25877313-2021-05-04>

REFERENCES

1. World drug report 2020. Booklet 2. Drug use and health consequences. United Nations Office on Drugs and Crime. 2020; 52 p. <https://wdr.unodc.org/wdr2020/> (дата обращения 01.02.2021).
2. European drug report. Trends and developments / European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). 2019; 94 p. https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/11364/20191724_TDAT19001ENN_PDF.pdf (дата обращения 01.02.2021).
3. Baumann M.H., Glennon R.A., Wiley J.L. (Eds.). Neuropharmacology of new psychoactive substances (NPS): The science behind the headlines. Cham: Springer. 2017; 388 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-52444-3>.
4. Synthetic cannabinoids in herbal products. United Nations Office on Drugs and Crime. 2011; 24 p. www.unodc.org/documents/scientific/Synthetic_Cannabinoids.pdf (дата обращения 01.02.2021).
5. Makiev K.T., Gladyshev V.V., Ljubeckij G.V. i dr. Sovremennye ugrozy nacional'noj bezopasnosti Rossii (kuritel'nye smesi, soderzhashhie analogi kannabinoidov) i puti ih preodolenija. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2015; 2: 667. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=20928>
6. Shanks K.G., Winston D., Heidingsfelder J., et. al. Case reports of synthetic cannabinoid XLR-11 associated fatalities. Forensic Science International. 2015; 252: e6–e9. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2015.04.021>
7. Shevyrin V.A. Sinteticheskie kannabinoidy v kachestve novyh psihoaktivnyh soedinenij. Ustanovlenie struktur, analiticheskie karakteristiki, metody opredelenija i identifikacija v ob#ektah analiza narkoticheskikh sredstv. M.: Pero, 2015; 608 s.
8. Ajzberg O.R., Shilejko I.D., Liskovskij O.V. Novye psihoaktivnye veshhestva. Medicinskij zhurnal. 2018; 4: 4–9. URL: <http://rep.bsmu.by:8080/handle/BSMU/21771>

9. Oberenko A.V., Kachin S.V., Sagalakov S.A. Types of synthetic cannabinoids seized from illicit trafficking in the territory of the Siberian Federal District (Russia) between 2009–2018. *Forensic Science International*. 2019; 302: 109902. <http://dx.doi.org/10.1016/j.forsciint.2019.109902>.
10. Huffman J.W., Szklennik P.V., Almond A., et. al. 1-Pentyl-3-phenylacetylindoles, a new class of cannabimimetic indoles. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2005; 15(18): 4110–4113. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2005.06.008>
11. Patent US20110065685A1 USA, 2011.
12. Patent WO 2014/167530 NZ, 2014.
13. Oberenko A.V., Kachin S.V., Sagalakov S.A. Profiling of impurities in samples of synthetic cannabinoids seized from illegal circulation in the siberianregion of the Russian Federation. *Journal of Siberian Federal University. Chemistry*. 2018; 11(3): 310–322. <https://doi.org/10.17516/1998-2836-0077>
14. Oberenko A.V., Kachin S.V., Sagalakov S.A. Hromato-mass-spektrometricheskoe opredelenie neletuchih komponentov napolnitelej plastichnyh kuritel'nyh smesej, sodержashhih sinteticheskie kannabinoidy. *Voprosy biologicheskoy, medicinskoj i farmacevticheskoy himii*. 2019; 22(4): 24–28. <https://doi.org/10.29296/25877313-2019-04-04>.
15. Snow N.H., Slack G.C. Head-space analysis in modern gas chromatography. *TRAC – Trends in Analytical Chemistry*. 2002; 21(9–10): 608–617. [https://doi.org/10.1016/S0165-9936\(02\)00802-6](https://doi.org/10.1016/S0165-9936(02)00802-6).
16. Oberenko A.V., Kachin S.V., Sagalakov S.A. Gazohromatograficheskoe opredelenie letuchih primesej v sinteticheskikh kannabinoidah s ispol'zovaniem parofaznoj sorbcionnoj mikrojekstrakcii. *Materialy Mezhdunar. nauchn.-praktich. konf. «Sovremennye problemy himii, tehnologii i farmacii» (Cheboksary, 17–18 nojabrja 2020 g.)*. Cheboksary: Izdatel'stvo Chuvashskogo un-ta, 2020; 186–190.
17. Oberenko A.V., Kachin S.V., Sagalakov S.A. Sravnitel'noe issledovanie plastichnyh kuritel'nyh smesej, sodержashhih sinteticheskie kannabinoidy, metodom gazovoj hromatografii. *Zavodskaja laboratorija. Diagnostika materialov*. 2020; 86(8): 5–11. DOI: <https://doi.org/10.26896/1028-6861-2020-86-8-5-11>.



Лекарственные препараты, разработанные ВИЛАР

Алпизарин (таблетки, мазь), рег. №№ 85/507/2; 85/507/10; 85/507/16 – противовирусное средство, получаемое из травы копеечника альпийского (*Hedysarum alpinum* L.) или копеечника желтеющего (*Hedysarum flavescens* Regel et Schmalh). По сравнению с ацикловиром обладает более широким спектром действия.

Аммифурин (таблетки, спиртовой раствор), рег. №№ 83/914/9; 70/151/47; 70/151/48 – фотосенсибилизирующее средство, получаемое из плодов амми большой (*Ammi majus* L.).

Анмарин (линимент, гель, лосьон (раствор)), рег. №№ 90/248/1; 95/178/5; 90/248/4 – антифунгальное, противогрибковое средство, получаемое из плодов амми большой (*Ammi majus* L.).

Гипорамин (таблетки, мазь, суппозитории, лиофилизат), рег. №№ 98/305/1; 98/305/10; 98/305/12 – противовирусное средство, получаемое из листьев облепихи крушиновидной (*Hippophae rhamnoides* L.).

Глицирам (таблетки, гранулы), рег. №№ 76/252/7; 70/730/48; 88/542/3 – оказывает противовоспалительное стимулирующее действие на кору надпочечников, умеренно отхаркивающее средство, получаемое из корней и корневищ солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.) и солодки уральской (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.).

Тел. контакта: 8(495)388-55-09; 8(495)388-61-09; 8(495)712-10-45

Факс: 8(495)712-09-18;

e-mail: vilarnii.ru; www.vilarnii.ru