

Article original / Original article

Découverte d'un laboratoire de conditionnement de nouveaux produits de synthèse en France

A conditioning facility of new synthetic drugs discovered in France

Virginie Ladroue^{1*}, Fabrice Besacier¹, Maggy Hologne²

¹ Institut National de Police Scientifique, Laboratoire de Police Scientifique de Lyon, 31 avenue Franklin Roosevelt, 69134 Écully Cedex, France

² Université Lyon 1, Institut des Sciences Analytiques, 5 rue de la Doua, 69100 Villeurbanne, France

Résumé – Cette communication rapporte les caractérisations analytiques de plusieurs produits mis en évidence suite au démantèlement d'un laboratoire de conditionnement de nouveaux produits de synthèse (NPS) en France. De la mitragynine a été identifiée dans des échantillons végétaux (kratom). Les composés 2C-C-NBOMe, 25I-NBOMe, RH-34, UR-144 ainsi qu'une molécule inédite, la 2-(2,3-diméthoxyphényl)-N-(3,4,5-triméthoxybenzyl)éthanamine (appelée DMA-NBTOMe) ont été identifiés dans des échantillons sous forme de buvards, liquides ou poudres. Les données analytiques obtenues par chromatographie en phase gazeuse couplée à un spectromètre de masse à impact électronique sont présentées pour tous les composés traités. Les analyses GC-EI-MS des dérivés acétylés de la 25I-NBOMe ainsi que de la DMA-NBTOMe sont également indiquées. La confirmation des structures a été obtenue par résonance magnétique nucléaire (RMN) pour les composés 2C-C-NBOMe, 25I-NBOMe, RH-34 et DMA-NBTOMe.

Mots clés : NBOMe, kratom, RH-34, UR-144, NPS

Abstract – This communication reports the analytical properties of several compounds found in a conditioning facility of new synthetic drugs discovered in France. Mitragynine was identified in vegetal samples (kratom). The compounds 2C-C-NBOMe, 25I-NBOMe, RH-34 and UR-144, together with a new molecule, 2-(2,3-dimethoxyphenyl)-N-(3,4,5-trimethoxybenzyl)ethanamine (called DMA-NBTOMe), were identified in samples in the form of blotter papers, liquids and powders. Data generated by gas chromatography coupled to electronic impact mass spectrometry for all compounds are displayed. GC-EI-MS spectra of acetylated 25I-NBOMe and DMA-NBTOMe are also given. Structural confirmation was obtained by Nuclear Magnetic Resonance (NMR) for 2C-C-NBOMe, 25I-NBOMe, RH-34 and DMA-NBTOMe.

Key words: NBOMe, kratom, RH-34, UR-144

Reçu le 20 août 2013, accepté après modifications le 6 décembre 2013
Publication en ligne le 26 mars 2014

1 Introduction

En avril 2013, un jeune homme était découvert par une patrouille errant dans les rues de Brest dans un état psychologique perturbé et déclarant avoir consommé de la cocaïne. Après avoir été pris en charge à l'hôpital des armées de Brest, il était entendu par la brigade des stupéfiants de la ville. L'individu était en fait surveillé depuis plusieurs semaines par ce service, interpellé par les échanges postaux suspects entre

l'étudiant en psychologie et l'étranger. La perquisition de son appartement donnait lieu à la découverte d'un laboratoire de conditionnement de nouveaux produits de synthèse (NPS). La saisie mettait au jour 35 plants du genre *Ipomea*, du kratom pulvérisé, de la résine de cannabis, des NPS en poudre qu'il conditionnait principalement sous forme de buvards ou de fioles munies de compte-gouttes pour les revendre, ainsi que des documents de comptabilité. L'étude des nombreuses boîtes e-mail du mis en cause révélait la structure de l'entreprise et la chronologie des événements. D'abord simple client consommateur, il était devenu en l'espace de deux ans un intermédiaire

* Correspondance :

Virginie Ladroue, virginie.ladroue@interieur.gouv.fr

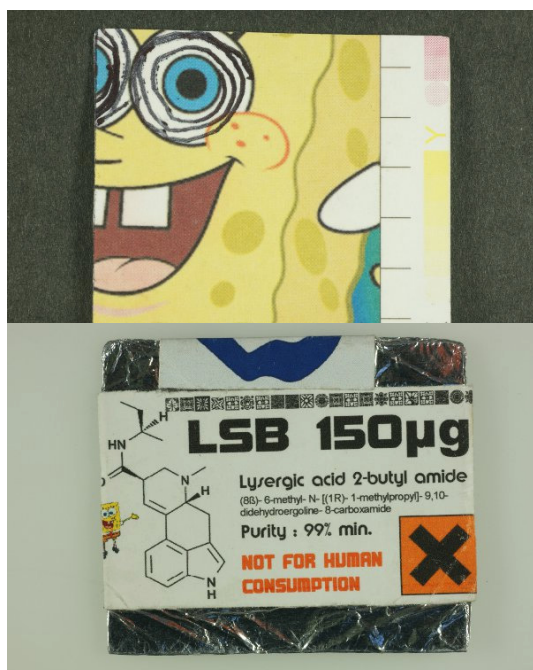


Fig. 1. Buvard Bob l'éponge préparé par le mis en cause et scellé par l'étiquette au logo de son site internet.

dans le réseau de son fournisseur, ce dernier lui procurant les produits ainsi que les adresses des clients à qui envoyer les doses conditionnées. Le jeune homme avait aussi créé un site internet, lui assurant une visibilité à l'international.

Ne possédant pas de connaissances particulières en chimie, il pensait disposer de 23I-NBOMe, de 25I-NBOMe, de RH-34 et de LSB (lysergic acid 2-butyl amide).

Dans les semaines qui suivirent, le laboratoire de police scientifique de Lyon recevait une vingtaine de scellés à analyser, avec pour mission de déterminer la nature des produits saisis et statuer sur leur classement légal. Les analyses ont mis en évidence la présence dans les échantillons de kratom, de plusieurs molécules de la famille des NBOMe et d'UR-144 (un cannabinoïde de synthèse).

2 Matériels et méthodes

2.1 Échantillons et réactifs

Les échantillons saisis se présentaient sous forme de débris végétaux verts pulvérisés, de substance brune compacte obtenue par extraction des débris végétaux pré-cités conditionnée en gélules, de poudres granuleuses blanches ou beiges, de liquides fluides légèrement jaunes conditionnés dans des flacons en verre ambré munis de bouchons compte-gouttes, et de buvards artisanaux sur du papier cartonné à l'effigie de Bob l'éponge (figure 1).

Le méthanol et l'acétonitrile qualité gradient grade for liquid chromatography étaient fournis respectivement par Merck et Sigma-Aldrich. L'éthanol absolu et le chloroforme, qualité Pro analysis, étaient fournis par Carlo Erba. L'anhydride acétique, qualité for analysis, et le 1-méthylimidazole, qualité for synthesis, étaient fournis par Merck.

2.2 Préparation des échantillons

2.2.1 Végétaux

Trois spatulées de débris végétaux homogénéisés dans un mortier en agate ont été placées dans un tube en verre à usage unique avec 1 mL de méthanol. Le tube a ensuite été placé 15 min aux ultrasons avec un pain de glace placé dans le bac pour se prémunir de toute dégradation thermique. Le tube a ensuite été centrifugé 10 min à 3000 tours/min. Le méthanol surnageant a été analysé en GC-MS.

2.2.2 Poudres

Les échantillons sous forme de poudres ont été identifiés comme suit : une masse comprise entre 1,6 et 2,0 mg de poudre préalablement homogénéisée dans un mortier en agate a été pesée dans un flacon. La poudre a été dissoute dans 1 mL de mélange 50/50 v/v d'éthanol absolu et de chloroforme et agitée au vortex, avant d'être analysée en GC-MS.

Dans les cas où une acétylation a été réalisée, une pointe de spatule de poudre a été placée dans un flacon avec 4 gouttes de 1-méthylimidazole et 5 gouttes d'anhydride acétique. Après 5 min de repos à température ambiante, 1 mL de chloroforme a été ajouté et le flacon agité au vortex. L'échantillon a ensuite été analysé en GC-MS.

2.2.3 Liquides

Quelques microlitres de liquide ont été dissous dans 1 mL de méthanol et analysés en GC-MS.

2.2.4 Buvards

Les unités identifiables de buvards ont été découpées au scalpel et analysées individuellement. Chaque buvard a été placé dans un tube en verre à usage unique avec 1 mL d'acétonitrile. Le tout a été placé aux ultrasons durant 30 min avec un pain de glace dans le bac. La température du bain était surveillée pour rester inférieure à 60 °C. Le solvant a ensuite été prélevé et analysé en GC-MS.

2.3 Instruments

2.3.1 Analyse en GC-MS

Les analyses ont été réalisées sur un GC-MS Trace DSQ II de Thermo selon la méthode ci-après. Un microlitre d'échantillon est injecté à 280 °C par le passeur automatique en mode split, débit de split à 50 mL/min. La séparation est réalisée sur une colonne Varian VF1-MS (10 m × 0,15 mm × 0,15 µm) et sous flux constant d'hélium à 0,50 mL/min. La température initiale de 150 °C est maintenue durant 0,5 min, puis augmentée de 40 °C/min jusqu'à atteindre 180 °C où le palier dure 3,0 min, elle est ensuite augmentée de 26 °C/min jusqu'à

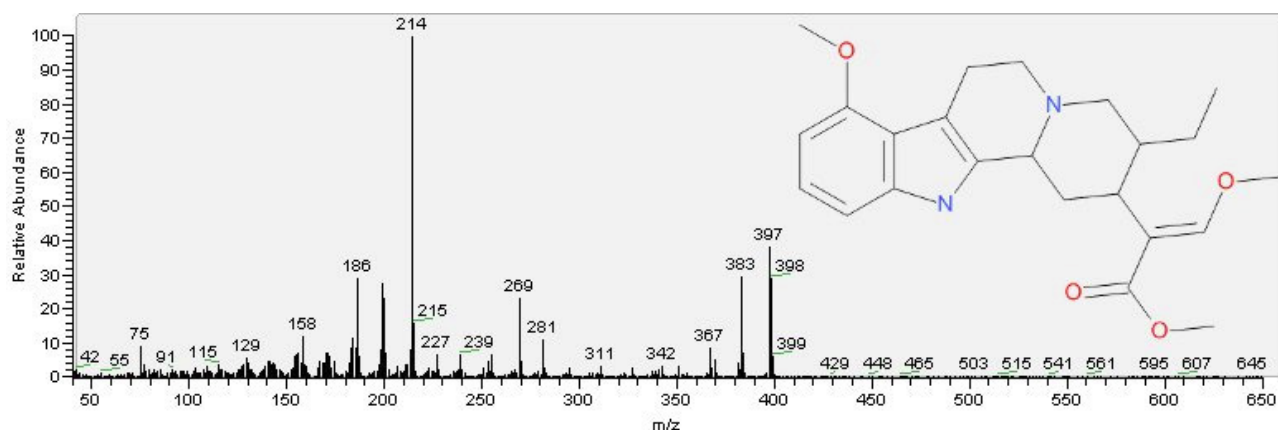


Fig. 2. Spectre GC-EI-MS de la mitragynine non dérivée.

300 °C où le palier dure 3 min. La ligne de transfert est maintenue à 310 °C. Le spectromètre de masse fonctionne en mode impact électronique (EI) à 70 eV en polarité positive, la température de la source est de 230 °C. L'acquisition est réalisée en mode scan entre 40 amu et 650 amu.

2.3.2 Analyse en RMN

Les analyses RMN ont été réalisées sur un spectromètre Bruker Avance I de 9,4 Teslas (fréquence ¹H de 400 MHz) équipé d'une sonde BBI avec gradients. L'appareil est réglé à 30 °C pour l'acquisition des spectres. Les échantillons ont été dissous dans du méthanol-d₄ (Eurisotop). Des expériences 1D ¹H et ¹³C ainsi que des expériences 2D homonucléaires (¹H-¹H COSY, ¹H-¹H ROESY) et hétéronucléaires (¹H-¹³C HSQC et ¹H-¹³C HMBC) ont été enregistrées pour déterminer la structure des produits.

3 Résultats

3.1 Kratom

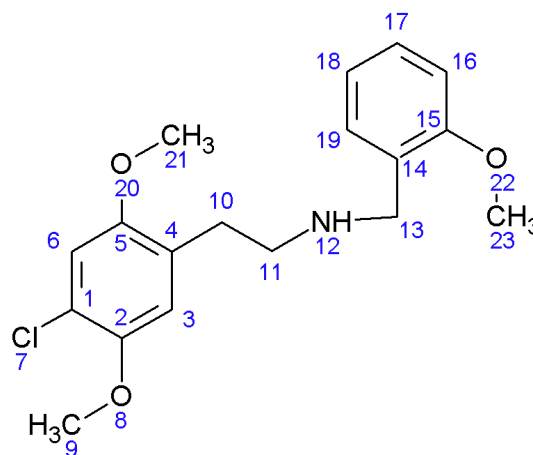
Aux côtés d'acides gras et de phytostérols, l'analyse en GC-MS a mis en évidence la présence de mitragynine dans les échantillons végétaux. Dans nos conditions chromatographiques, le temps de rétention de ce composé était de 9,17 min (figure 2).

3.2 NBOMe

Les buvards portaient de la 2C-C-NBOMe qui, dans nos conditions chromatographiques, avait un temps de rétention de 7,04 min (figure 3). Un spectre 1D ¹H RMN a été enregistré pour vérifier la structure du composé (tableau I).

Les chromatogrammes d'identification des liquides montraient un grand pic de 25I-NBOMe dont le temps de rétention était de 7,68 min accompagné du petit pic de son imine à 7,63 min, un petit pic de 25H-NBOMe à 6,42 min et de phtalate à 6,95 min (figure 4). Plusieurs échantillons d'une poudre

Tableau I. Valeurs des déplacements chimiques ¹H du composé 2C-C-NBOMe dans le méthanol-d₄ à 30 °C. Il faut noter que les trois groupements OCH₃ n'ont pas été différenciés sur le spectre. Seule la structure du composé a été vérifiée.



Position	$\delta^1\text{H}$ (ppm) à 400 MHz
10	3,02 (t, $J = 8,1$ Hz)
11	3,22 (t, $J = 8,1$ Hz)
9 / 21 / 23	3,81 / 3,85 / 3,91 (s / s / s)
13	4,25 (s)
6	6,98 (s)
18	7,04 (t, $J = 7,3$ Hz)
3	7,06 (s)
16	7,11 (d, $J = 8,5$ Hz)
19	7,38 (dd, $J = 7,3$ Hz, $J = 1,2$ Hz)
17	7,49 (td, $J = 7,3$ Hz, $J = 1,2$ Hz)

granuleuse beige présentaient la même composition à l'exception du phtalate. La structure du composé majoritaire a été confirmée par une analyse RMN 1D ¹H (tableau II). La 25I-NBOMe acétylée avait, dans nos conditions GC-MS, un temps de rétention de 8,54 min.

Un échantillon se présentant sous forme d'une poudre granuleuse blanche a été analysé en GC-MS, l'analyse montrait un pic inconnu de nos bases de données à $t_r = 8,47$ min (figure 5). Des analyses RMN ont par conséquent été réalisées, confirmant l'indication présente sur le sachet : RH-34.

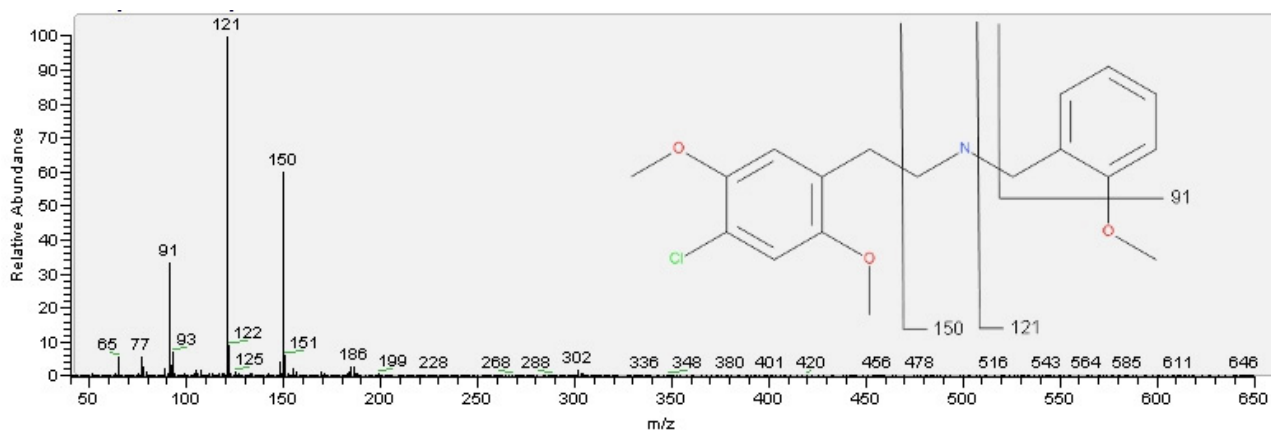


Fig. 3. Spectre GC-EI-MS de la 2C-C-NBOMe non dérivée.

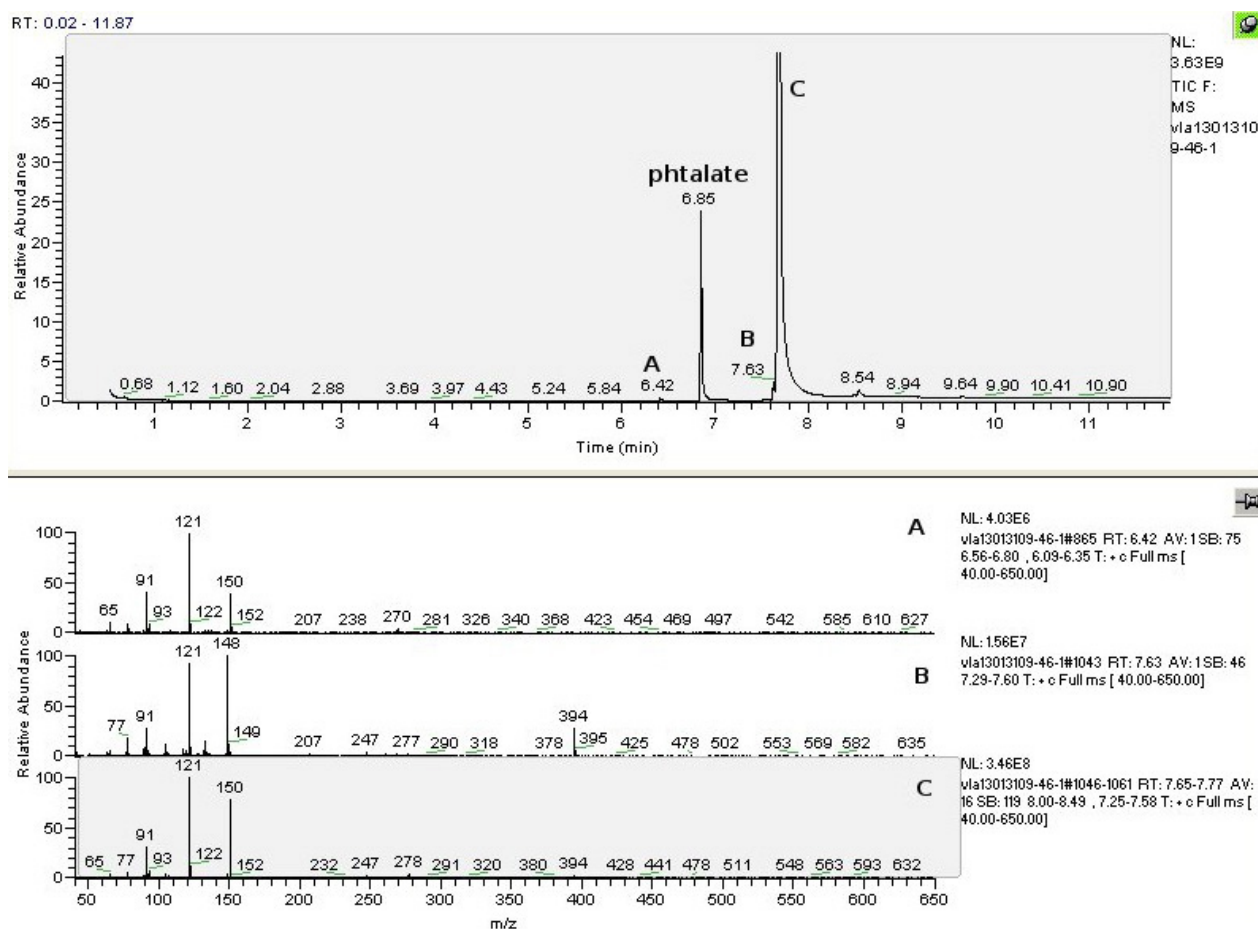


Fig. 4. Analyse en GC-EI-MS des timbres. **A** : 25H-NBOMe, **B** : imine de 25I-NBOMe, **C** : 25I-NBOMe.

L'analyse en GC-MS d'un échantillon de poudre granuleuse blanche indiquait la présence de deux pics aux temps de rétention 7,67 min et 8,12 min dont les spectres très proches étaient jusqu'alors inconnus de nos bases de données spectrales (figure 6). Une analyse RMN a alors été menée. Elle a conduit à l'identification de la 2-(2,3-diméthoxyphényl)-N-(3,4,5-triméthoxybenzyl)éthanamine (appelée DMA-NBTOMe dans la suite de l'article).

3.3 UR-144

Une poudre granuleuse blanche a été identifiée comme le cannabinoïde de synthèse UR-144 ((1-pentylindol-3-yl)-(2,2,3,3-tétraméthylcyclopropyl)méthanone). Le chromatogramme (courant d'ion total) obtenu par GC-MS montrait deux pics à $t_r = 6,78$ min et 6,86 min, le second étant le réarrangement thermique du premier, ce qui était par ailleurs documenté [1] (figure 7).

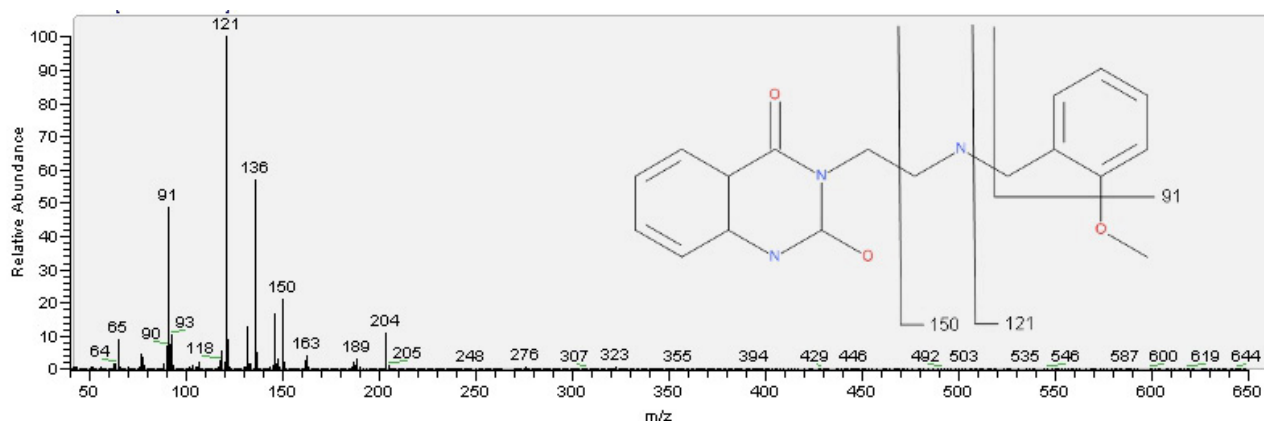
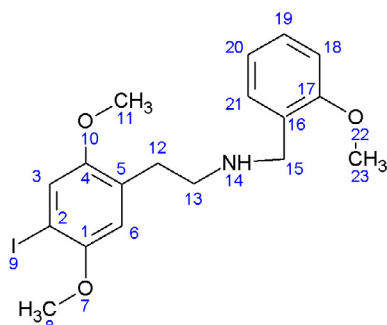


Fig. 5. Spectre GC-EI-MS du RH-34 non dérivé.

Tableau II. Valeurs des déplacements chimiques ^1H du composé 25I-NBOMe dans le méthanol- d_4 à 30 °C. Il faut noter que les trois groupements OCH_3 n'ont pas été différenciés sur le spectre. Seule la structure du composé a été vérifiée.



Position	$\delta^1\text{H}$ (ppm) à 400 MHz
12	3,04 (t, $J = 7, 2$ Hz)
13	3,24 (t, $J = 7, 2$ Hz)
08/11/23	3,78 / 3,83 / 3,90 (s / s / s)
15	4,26 (s)
6	6,90 (s)
20	7,04 (t, $J = 7, 7$ Hz)
18	7,06 (d, $J = 8, 2$ Hz)
3	7,34 (s)
21	7,41 (dd, $J = 7, 7$ Hz, $J = 1, 5$ Hz)
19	7,49 (td, $J = 7, 7$ Hz, $J = 1, 5$ Hz)

4 Discussion

4.1 Kratom

La mitragynine trouvée dans les échantillons est un alcaloïde présent en grande quantité dans une plante originaire du sud-est asiatique, *Mitragyna speciosa*, aussi appelée kratom. Cette présence concordait avec les déclarations du mis en cause. Le kratom est utilisé pour ses effets psychoactifs dans sa région d'origine, et aussi parfois ailleurs dans le monde [2]. Dans l'Asie du Sud-Est, les feuilles fraîches sont d'habitude mâchées, souvent constamment, par les ouvriers ou les manœuvres qui cherchent un effet anesthésiant et stimulant. Ailleurs, les feuilles sont souvent préparées en infusion dont on fait ensuite évaporer l'eau pour obtenir une pâte que l'on peut avaler. Le kratom est rarement fumé. Les éléments saisis

semblent indiquer que le mis en cause procédait à une extraction sur les feuilles pulvérisées et ingérait le résidu compact ainsi obtenu sous forme de gélules qu'il préparait lui-même.

En 2011, une étude de l'EMCDDA [3] démontrait la grande disponibilité du kratom en Europe via les sites de vente en ligne. De fait, le produit n'y fait pas l'objet de classement stupéfiant, et ni *Mitragyna speciosa*, ni la mitragynine ou d'autres alcaloïdes de cette plante ne figurent sur les listes des Conventions des Nations unies sur les drogues [4]. Dans son rapport annuel 2012 [5], l'OICS (Organe International de Contrôle des Stupéfiants) s'en faisait l'écho et notait avec préoccupation la toxicité potentielle des substances psychoactives à base de produits naturels de façon générale. Il y recommandait aux gouvernements des pays où des cas de mésusage (divergent de l'utilisation rituelle légitime) et de trafic de ce type de matières végétales peuvent se produire, de rester vigilants, et recommandait que les mesures voulues soient prises au niveau national lorsque la situation l'exige.

4.2 NBOMes

Depuis 2011 une nouvelle famille de phénéthylamines a fait son apparition sur le marché des drogues de synthèse, les NBOMe. Ces substances hallucinogènes sont des dérivés de phénéthylamines déjà connues (2-C-C, 2-C-I, etc.) par ajout d'un groupement méthoxybenzyl sur l'azote. Après le premier signalement de la 25C-NBOMe ou 2C-C-NBOMe par la Finlande en 2011, pas moins de six analogues ont été rapportés à l'EMCDDA (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction) en 2012 par le biais du Early Warning System (tableau III) [6]. Parmi ces substances accessibles sur Internet, seule la 25I-NBOMe avait déjà fait l'objet d'un signalement en France par le dispositif SINTES [7].

Des études sur certains de ces composés ont démontré qu'ils sont de puissants agonistes partiels des récepteurs sérotoninergiques 5A, supérieurs à la phénéthylamine dont ils sont dérivés [8–10]. Ceci pourrait expliquer leur distribution sous forme de buvards ou de morceaux de sucre, des conditionnements généralement associés aux substances particulièrement puissantes telles que le LSD, et justifier leur surnom de « N-bomb » [6]. Au premier trimestre 2013, les premiers

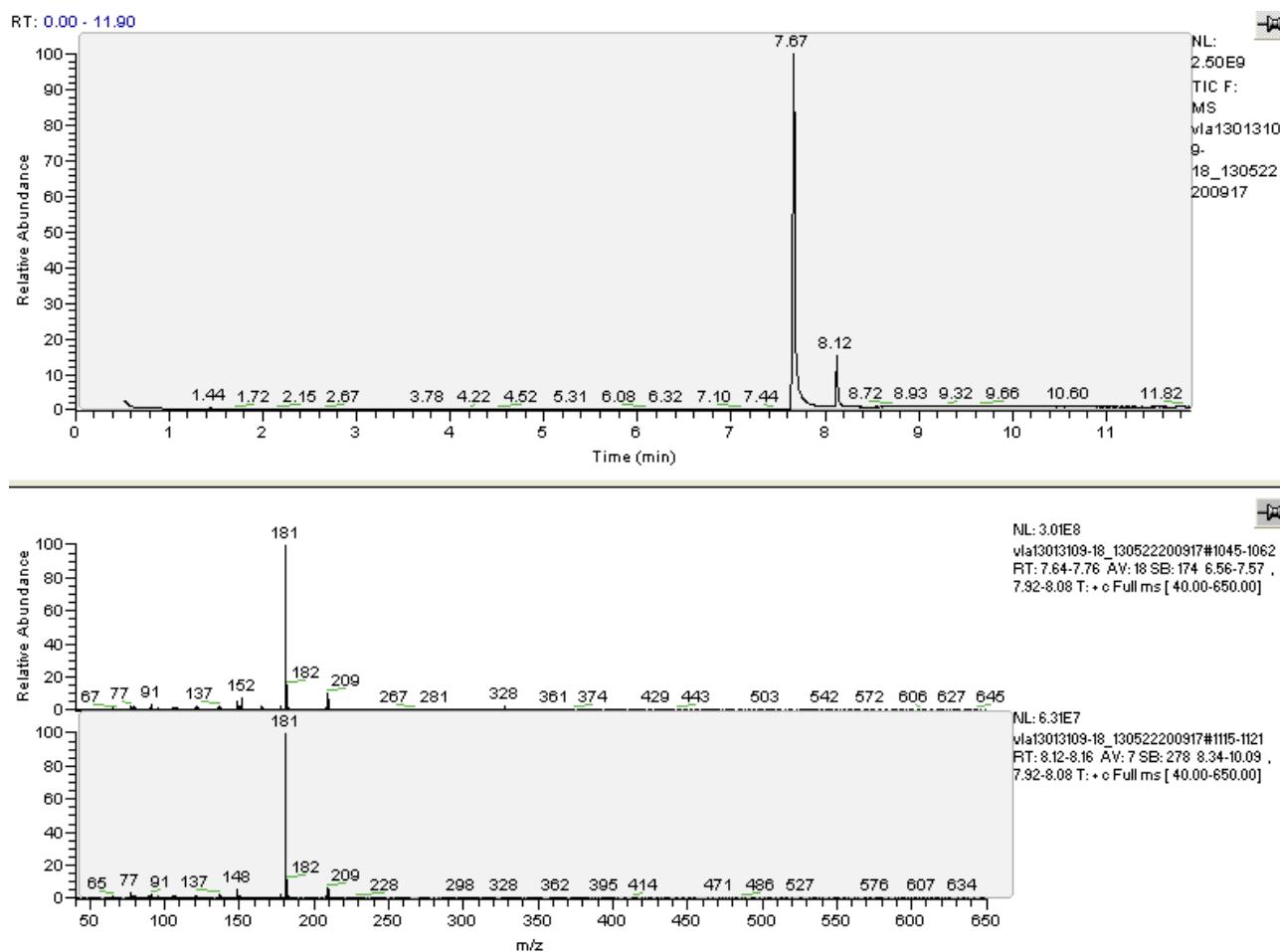
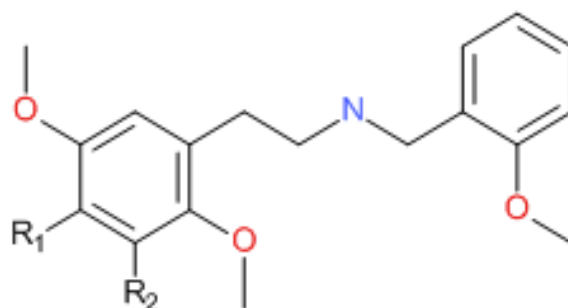


Fig. 6. Analyse GC-EI-MS de la 2-(2,3-diméthoxyphényl)-N-(3,4,5-triméthoxybenzyl)éthanamine (DMA-NBTOMe) non dérivée.

Tableau III. Caractéristiques des NBOMe signalés en Europe en 2011 et 2012.



Nom courant	Nom IUPAC	R ₁	R ₂	Premier signalement
25C-NBOMe ou 2C-C-NBOMe	2-(4-chloro-2,5-diméthoxyphényl)-N-(2-méthoxybenzyl)éthanamine	Cl	H	juin 2011 – Finlande
25D-NBOMe	2-(2,5-diméthoxy-4-méthylphényl)-N-(2-méthoxybenzyl)éthanamine	Me	H	avril 2012 – Royaume-Uni
25I-NBOMe	4-iodo-2,5-diméthoxy-N-(2-méthoxybenzyl)phénylamine	I	H	juin 2012 – Suède
25B-NBOMe	2-(4-bromo-2,5-diméthoxyphényl)-N-(2-méthoxybenzyl)éthanamine	Br	H	décembre 2012 – Suède
25E-NBOMe	2-(4-éthyl-2,5-diméthoxyphényl)-N-[(2-méthoxyphényl)méthyl]éthanamine	Et	H	décembre 2012 – Pologne
25G-NBOMe	2-(2,5-diméthoxyphényl-3,4-diméthyl)-N-[(2-méthoxyphényl)méthyl]éthanamine	Me	Me	décembre 2012 – Pologne
25N-NBOMe	2-(2,5-diméthoxyphényl-4-nitro)-N-[(2-méthoxyphényl)méthyl]éthanamine	NH ₂	H	décembre 2012 – Pologne

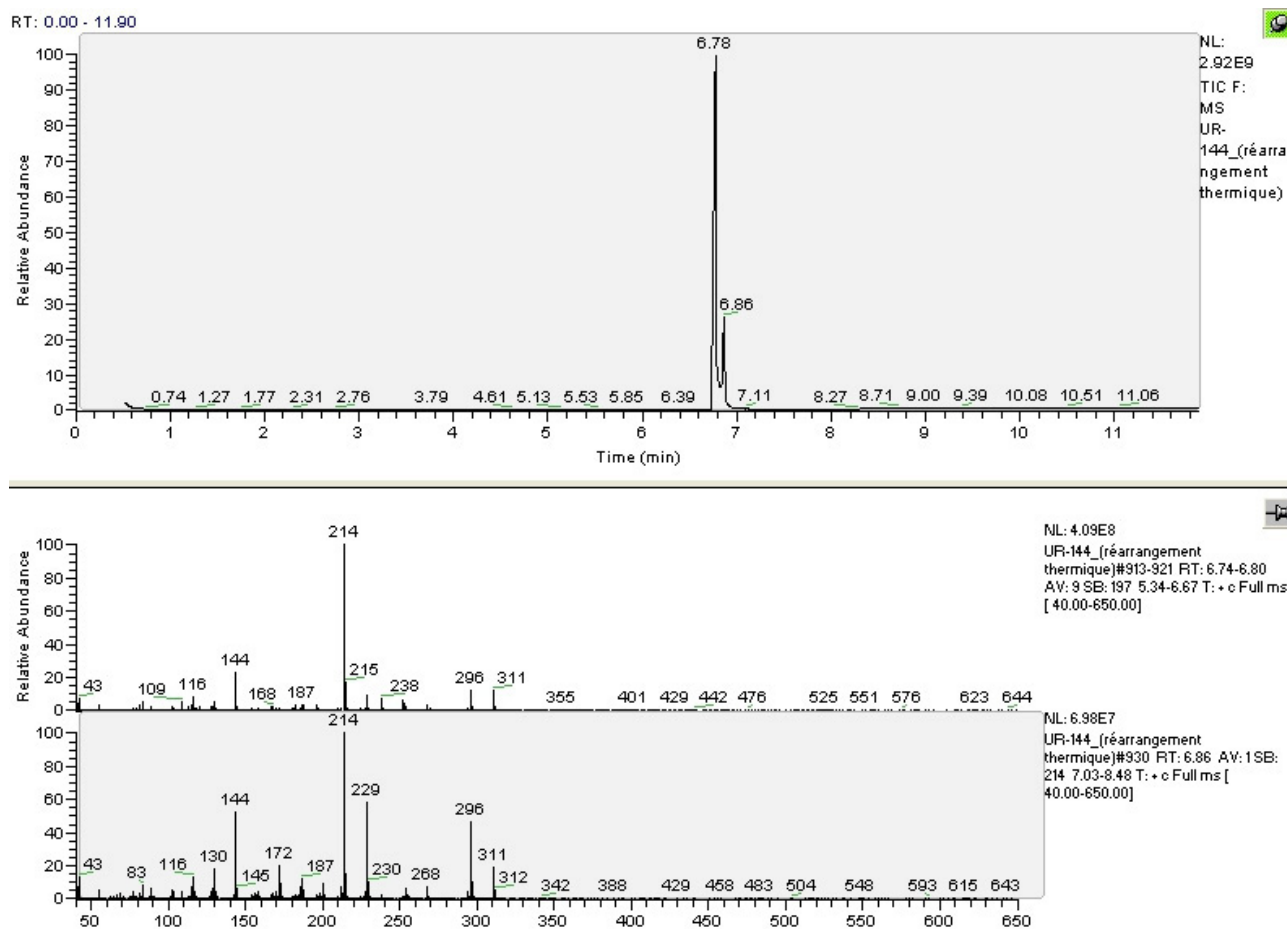


Fig. 7. Analyse GC-EI-MS du UR-144 non dérivé.

signalements d'intoxications non létales en Europe ont été rapportés à l'EMCDDA, et une alerte a été émise.

Les caractérisations par spectrométrie de masse des 2C-C-NBOME et 25I-NBOME sont maintenant bien documentées [11–13], mais en l'absence de matériaux de référence disponible au laboratoire, une vérification par RMN a été conduite (tableaux I et II).

L'analyse en GC-MS de la 25I-NBOME acétylée permet de mieux identifier le pic de l'ion moléculaire que sur le spectre de la substance non dérivée ($m/z = 469$). Le fragment à $m/z = 290$ correspond au clivage de la liaison C-N et la perte du fragment acétylé [12] (figure 8).

Nous disposons de peu de données bibliographiques sur la RH-34 (3-[2-(2-méthoxybenzylamino)éthyl]-1H-quinazoline-2,4-dione). Cette molécule psychoactive est dérivée de la ketansérine, un antagoniste des récepteurs sérotoninergiques de type 5-HT_{2A}, sur laquelle le groupement substituant l'azote a été remplacé par un NBOME [14] (figure 9). Elle est décrite comme un puissant agoniste partiel de ces récepteurs, au même titre que les hallucinogènes α -methyl-5-hydroxytryptamine, LSD, psilocine ou DOI (2,5-diméthoxy-4-iodoamphétamine), ce qui, cependant, ne préjuge en rien de ses potentiels effets hallucinogènes. D'après des forums d'utilisateurs [15, 16], bien que la molécule soit aisément disponible depuis un certain temps sur Internet, peu ont pris le risque de l'essayer, de plus,

les quelques rapports existants s'avèrent contradictoires quant au dosage requis pour ressentir des effets psychédéliques.

Le spectre de masse de la RH-34 (figure 5) montre, comme pour les autres composés de la famille des NBOME, les fragments de masse 121, 91 et 150 correspondant à l'ion méthoxybenzyle, l'ion benzyle résultant de la perte du groupement méthoxyle, et l'ion résultant du clivage de la liaison C-N [12, 17].

Le spectre 1D ¹H a permis de mettre en évidence un seul groupement OCH₃ sur le cycle et la présence du linker CH₂-CH₂-NH-CH₂ entre les deux groupements phényle (2 triplets à 3,43 ppm et 4,42 ppm ainsi qu'un singulet à 4,32 ppm). La mesure des constantes de couplage sur le spectre 1D ¹H et l'analyse du spectre 2D ¹H-¹H COSY ont permis de mettre en évidence le couplage des protons aromatiques entre eux. L'attribution des ¹H et ¹³C (sauf carbones quaternaires) est indiquée dans le tableau IV.

4.3 DMA-NBTOME

Le composé identifié comme la DMA-NBTOME n'a pu l'être que grâce à l'analyse RMN puisque ce composé était inconnu de nos bases de données. Elle n'est pas à proprement parler une NBOME, puisqu'elle est dérivée de la diméthoxyamphétamine, non pas par l'ajout d'un groupement NBOME,

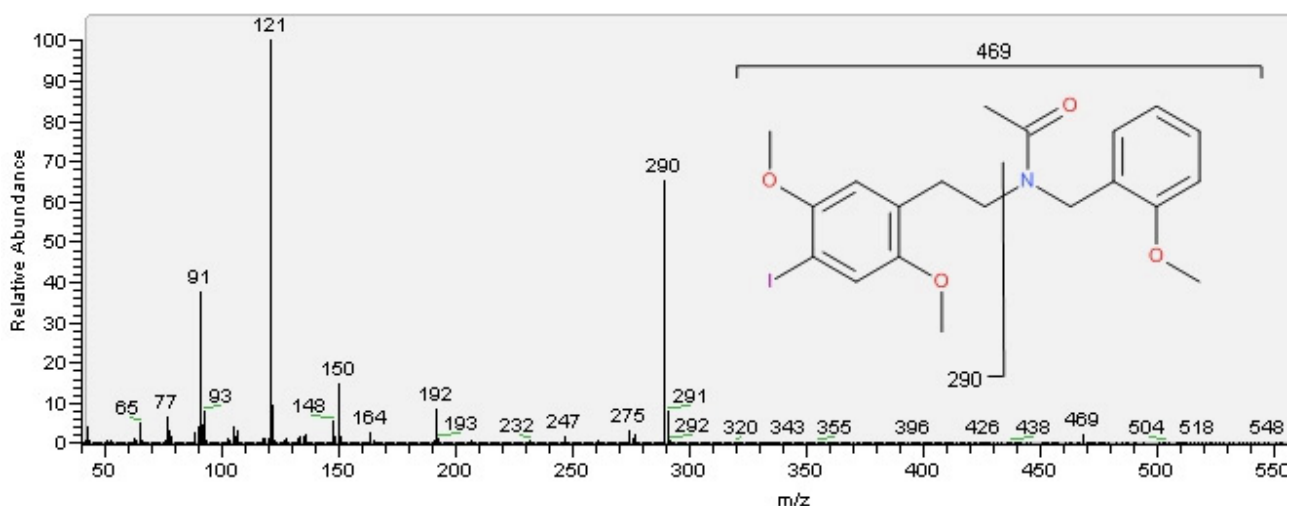


Fig. 8. Spectre de masse GC-EI-MS de la 25I-NBOMe acétylée.

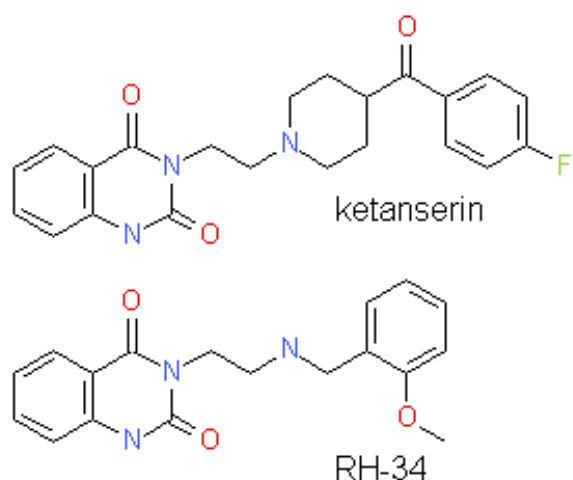


Fig. 9. Kétansérine et RH-34.

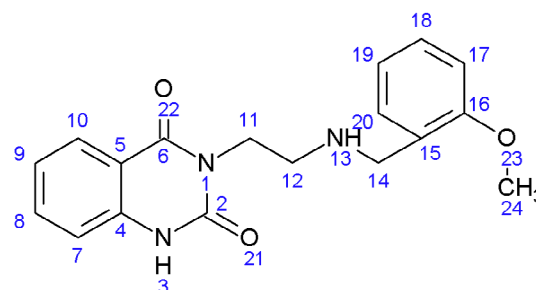
mais NBTOMe (le benzyl étant substitué par 3 groupements méthoxyl au lieu d'un).

La série des diméthoxyamphétamines a été décrite par Alexander et Ann Shulgin dans leur ouvrage *Pikhal* [18]. Cependant, bien qu'ils décrivent la 2,4-diméthoxyamphétamine (#53), la 2,5-diméthoxyamphétamine (#54) et la 3,4-diméthoxyamphétamine (#55) comme ayant des effets psychoactifs, il n'est pas fait mention de la 2,3-diméthoxyamphétamine trouvée ici.

Les éléments de procédure à notre disposition ne permettent pas d'identifier la source ou les propriétés de ce produit. La poudre en question était conditionnée dans un sachet portant la mention manuscrite « 25I-NBOMe défaillant », on ne peut donc que supposer des effets moins puissants ou plus délétères que ceux du produit attendu, la 25I-NBOMe.

Le spectre de masse (figure 6) est peu informatif, on peut cependant proposer, sur la base d'une fragmentation similaire à celle des NBOMe une justification aux masses 361, 181, 209 et 152 (figure 10).

Tableau IV. Valeurs des déplacements chimiques ¹H et ¹³C (sauf les carbones quaternaires) du composé RH-34 dans le méthanol-d₄ à 30 °C.



Position	$\delta^1\text{H}$ (ppm) à 400 MHz	$\delta^{13}\text{C}$ (ppm) à 100 MHz
12	3,43 (t, $J = 5, 8$ Hz)	45,8
24	3,94 (s)	54,43
14	4,33 (s)	46,49
11	4,42 (t, $J = 5, 8$ Hz)	36,39
19	7,01 (t, $J = 7, 5$ Hz)	120,74
17	7,09 (d, $J = 8$ Hz)	110,44
7	7,22 (d, $J = 8, 2$ Hz)	114,74
9	7,25 (t, $J = 8, 5$ Hz)	122,51
18	7,43 (t, $J = 7, 8$ Hz)	131,08
20	7,42 (d, $J = 7, 8$ Hz)	131,08
8	7,68 (td, $J = 8$ Hz, $J = 1, 2$ Hz)	135,13
10	8,04 (dd, $J = 8$ Hz, $J = 1, 2$ Hz)	127,25

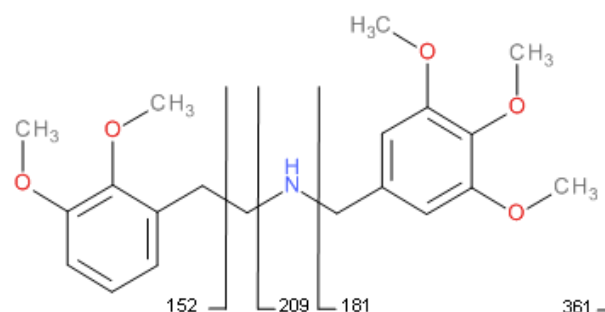


Fig. 10. Proposition de fragmentation de la DMA-NBTOMe.

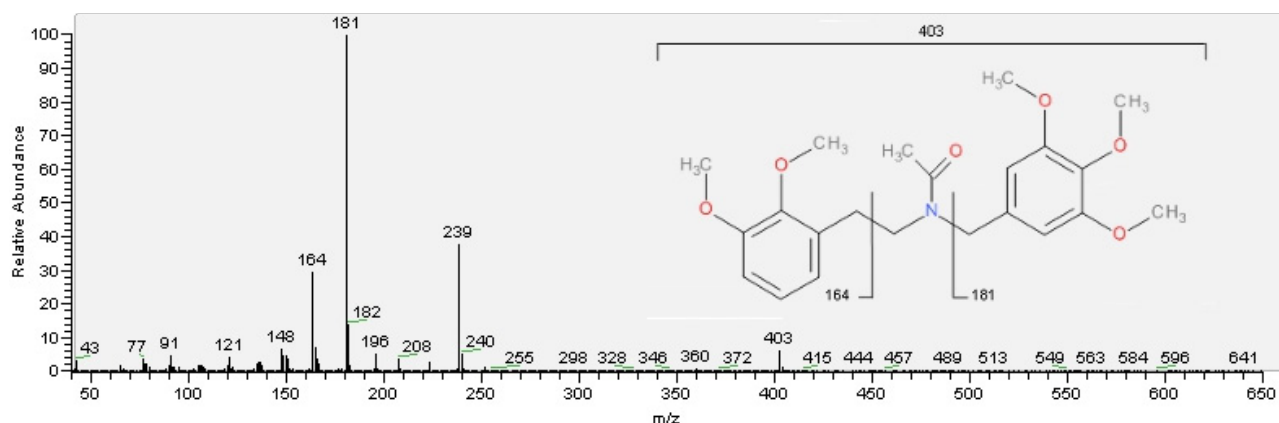


Fig. 11. Spectre de masse GC-EI-MS de la DMA-NBOTMe acétylée.

Le spectre de masse du composé acétylé montre le fragment 181, déjà vu sur le spectre non dérivé, majoritaire et aussi un ion moléculaire plus marqué (figure 11).

L'analyse du spectre 1D ^1H nous a permis de déterminer sans ambiguïté : la présence de 5 groupes OCH_3 (entre 3,7 et 3,9 ppm), la présence de 5 protons aromatiques (autour de 6,9 ppm), la présence d'un linker de type $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH-CH}_2$ entre les deux groupements phényl (2 triplets à 3 ppm et 3,26 ppm ainsi qu'un singulet à 4,18 ppm) et la présence de NH est justifiée par la masse connue de $361 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$. Le pic d'intégration 6 à 3,89 ppm nous permet de proposer le placement de deux groupements OCH_3 de manière symétrique sur un des cycles. Le spectre ROESY nous a permis de discriminer le placement des groupements OCH_3 par rapport aux noyaux des deux cycles aromatiques. La comparaison des spectres HSQC et HMBC nous ont permis de confirmer et de compléter l'attribution des carbones quaternaires. Les déplacements chimiques ^1H et ^{13}C sont répertoriés dans le tableau V.

Contrairement à ce que croyait le mis à cause, aucune trace de LSB (lysergic acid 2-butyl amide, composés VIIA-1, VIIA-2, VIIB-1 et VIIB-2 de [19]) n'a été trouvée sur les buvards.

4.4 UR-144

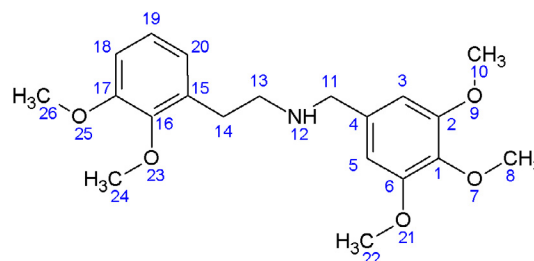
Le UR-144 est un cannabinoïde de synthèse développé par les laboratoires Abbott en 2006 [20]. Il est décrit comme ayant une forte affinité pour les récepteurs aux cannabinoïdes CB_2 [21].

Il a été signalé pour la première fois en France en mars 2012, peu de temps après les premières alertes ailleurs en Europe [22].

Tout comme les autres cannabinoïdes du type tétraméthylcyclopropyl, l'UR-144 subit un réarrangement thermique connu mais pas entièrement élucidé [23]. L'hypothèse veut que sous l'effet de la chaleur, le cycle tétraméthylcyclopropyl s'ouvre et, qu'à la faveur de nucléophiles résiduels dans l'échantillon (eau, solvants), un réarrangement de type McLafferty se produise pour mener au produit de dégradation observé (figure 12).

Compte tenu de la très bonne qualité du spectre de masse à la fois du UR-144 et de son produit de dégradation, nous avons

Tableau V. Valeurs des déplacements chimiques ^1H et ^{13}C du composé DMA-NBTOME dans le méthanol- d_4 à 30°C . L'attribution complète a été réalisée à partir de spectres RMN 1D (^1H et ^{13}C) et 2D homonucléaire ($^1\text{H}\text{-}^1\text{H}$ COSY et $^1\text{H}\text{-}^1\text{H}$ ROESY) et hétéronucléaire ($^1\text{H}\text{-}^{13}\text{C}$ HSQC et $^1\text{H}\text{-}^{13}\text{C}$ HMBC).



Position	$\delta^1\text{H}$ (ppm) à 400 MHz	$\delta^{13}\text{C}$ (ppm) à 100 MHz
14	3,05 (t, $J = 8, 3$ Hz)	27,29
13	3,22 (t, $J = 8, 0$ Hz)	46,20
24	3,76 (s)	54,79
8	3,79 (s)	59,74
26	3,80 (s)	54,98
10 / 22	3,89 (s)	55,51
11	4,18 (s)	51,03
3 / 5	6,88 (s)	107,12
18	6,92 (d, $J = 8, 3$ Hz)	111,45
19	6,85 (t, $J = 8, 4$ Hz)	112,58
20	6,84 (d, $J = 8, 4$ Hz)	116,55
15		125,34
4		126,79
1		138,68
17		151,71
2 / 6		153,61
16		153,86

directement conclu à la présence du produit dans l'échantillon, sans procéder à une confirmation par RMN.

5 Conclusion

Plusieurs composés ont été identifiés dans les échantillons analysés. Certains bien connus et documentés, tels que la mitragynine, des représentants de la famille des NBOMe

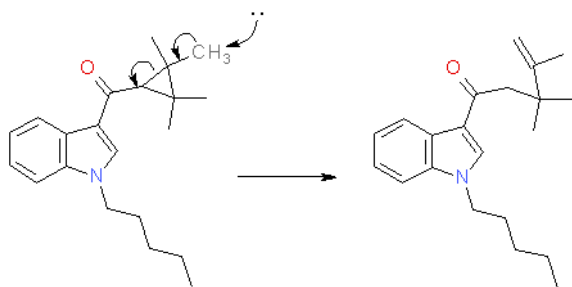


Fig. 12. UR-144 et son réarrangement thermique.

(2C-C-NBOMe et 25I-NBOMe) ou encore le cannabinoïde UR-144, et d'autres inédits tels que la RH-34 et la 2-(2,3-diméthoxyphényl)-N-(3,4,5-triméthoxybenzyl)éthanamine (appelée DMA-NBTOMe). Après une caractérisation en GC-EI-MS, la confirmation ou l'élucidation structurelle par résonance magnétique nucléaire ont été nécessaires.

Profitant d'une brèche juridique, quantité de nouveaux produits de synthèse mais aussi de substances naturelles détournées de leur usage rituel légitime font leur apparition en vente libre sur Internet. En effet, au moment de la rédaction de cet article, aucune des molécules décrites ici n'est inscrite au tableau des produits stupéfiants. Le phénomène des « designer drugs » n'est pas nouveau, mais l'accélération qu'il connaît aujourd'hui est ressentie par les laboratoires d'analyse médico-légale, qui doivent mettre en œuvre de multiples techniques pour parvenir à l'identification de ces molécules inédites.

Références

- Documents consultés sur le site <http://www.swgdrug.org/Monographs/UR144.pdf> et <http://www.forensicdrugreview.com/2> le 2 juillet 2013.
- Richard D, Senon J-L, Valleur M. Dictionnaire des drogues et des dépendances. Larousse 2009 : 447.
- EMCDDA. Online sales of new psychoactive substances/'legal highs': summary of results from the 2011 multilingual snapshots. Publications Office of the European Union 2011.
- Document consulté sur le site <http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/kratom> le 3 juillet 2013.
- OICS. Rapport de l'Organe international de contrôle des stupéfiants pour 2012. Publication des Nations unies 2013.
- EMCDDA. New drugs in Europe, 2012. EMCDDA-Europol 2012 Annual Report on the implementation of Council Decision 2005/387/JHA. Publications Office of the European Union 2013.
- OFDT. Tendances n° 84 – janvier 2013.
- Gonzalez-Maeso J, Weisstaub NV, Zhou M, Chan P, Ivic L, Ang R, Bradley-Moore M, Ge Y, Zhou Q, Sealton SC, Gingrich JA. Hallucinogens recruit specific cortical 5-HT(2A) receptor-mediated signaling pathways to affect behavior. *Neuron*. 2007; 53: 439–452.
- Nichols DE. Hallucinogens. *Pharmacol Ther*. 2004; 101: 131–181.
- Pertz HH, Heim R, Elz S. N-benzylated phenylethanamines are highly potent partial agonists at 5-HT_{2A} receptors. *Arch Pharm Pharm Med Chem*. 2000; 333: 30.
- <http://www.swgdrug.org/monographs.htm>
- Zuba D, Sekula K, Buczek A. 25C-NBOMe – New potent hallucinogenic substance identified on the drug market. *Forensic Sci Int*. 2013; 227(1-3): 7–14.
- Casale JF, Hays PA. Characterization of eleven 2,5-dimethoxy-N-(2-methoxybenzyl)phenethylamine (NBOMe) derivatives and differentiation from their 3- and 4-methoxybenzyl analogues – Part I. *Microgram J*. 2012; 9(2): 84–109.
- Silva ME. Theoretical study of the interaction of agonists with the 5-HT_{2A} receptor. Thèse de doctorat de l'Université de Regensburg, 2008.
- Document consulté sur le site <http://www.drugs-forum.com/forum/showthread.php?t=200378> le 2 juillet 2013.
- Document consulté sur le site <http://www.bluelight.ru/vb/threads/626411-Rh-34> le 2 juillet 2013.
- Zuba D, Sekula K. Analytical characterization of three hallucinogenic N-(2-methoxy)benzyl derivatives of the 2C-series of phenethylamine drugs. *Drug Testing Anal*. 2013; 5(8): 634–645.
- Shulgin A, Shulgin A. PiHKAL: A chemical love story. Transform Press: 1991.
- Clark CC. The differentiation of lysergic acid diethylamide (LSD) from N-methyl-N-propyl and N-butyl amides of lysergic acid. *J Forensic Sci*. 1989; 34(3): 532–546.
- WO application 2006069196. Pace JM, Tietje K, Dart MJ, Meyer MD. 3-cycloalkylcarbonyl indoles as cannabinoid receptor ligand. 29/06/2006.
- Frost JM, Dart MJ, Tietje KR, Garrison TR, Grayson GK, Daza AV, El-Kouhen OF, Yao BB, Hsieh GC, Pai M, Zhu CZ, Chandran P, Meyer MD. Indol-3-ylcycloalkyl ketones: effects of N1 substituted indole side chain variations on CB₂ cannabinoid receptor activity. *J Med Chem*. 2010; 53(1): 295–315.
- OFDT. Bulletin d'information SINTES n° 01/12. Mai 2012.
- Kavanaugh P, Grigoryev A, Savcuck S, Mikhura I, Formanovsky A. UR-144 in products sold via the Internet: Identification of related compounds and characterization of pyrolysis products. *Drug Testing Anal*. 2013; 5(8): 683–692.