

Рекомендована д. біол. наук, проф. Л. С. Фірою

УДК 615.214.24.099:340.6

DOI 10.11603/2312-0967.2016.1.6053

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ЗОПІКЛОНУ В ОБ'ЄКТАХ СУДОВОЇ ЕКСПЕРТИЗИ

© В. М. Коробчук¹, В. М. Яцюк¹, М. М. Михалків², І. Б. Івануса²

Тернопільський НДЕКЦ МВС України¹

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»²

Резюме: у статті наведено результати аналізу використання фізико-хімічних методів виявлення зопіклону в об'єкті судової експертизи. Запропоновано новий підхід до виявлення і визначення зопіклону за допомогою хроматографії в тонкому шарі сорбенту, ІЧ-спектроскопії, хроматографії з мас-детектуванням та газорідинної хроматографії.

Ключові слова: експертиза, зопіклон, хроматографія, спектрофотометрія, хромато-мас-спектроскопія.

Вступ. У 90-х роках на фармацевтичному ринку України з'явилися снодійні препарати групи зопіклону (соннат, сонован, імован, івадал та інші). Попит на зопіклоновмісні лікарські засоби швидко виріс завдяки відсутності в'ялості чи сонливості зранку, що вигідно відрізняють їх від препаратів бензодіазепінового і барбітурового ряду [1].

Зопіклон швидко викликає сон, не зменшуючи частки швидкого сну в його структурі, і потім підтримує сон зі збереженням нормального фазового складу. Проте зопіклон знайшов і немедичне застосування. Це пояснюється властивістю його посилювати ефект лікарських засобів – депресантів, що впливають на ЦНС (нейролептики, снодійні, транквілізатори, антидепресанти, опіоїди, протиепілептичні препарати, загальні анестетики, антигістамінні препарати, седативні), та алкоголю.

Можливе приймання зопіклону наркозалежними в кризовий період або із опіатами для отримання стану ейфорії, інколи в комбінації з іншими психоактивними речовинами [2].

Відповідно до наказу МОЗ України № 490 від 17.08.2007 «Про затвердження Переліків отруйних та сильнодіючих лікарських засобів», зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 03 вересня 2007 року за №1008/14275, зопіклон віднесений до сильнодіючих лікарських засобів [3].

Зопіклон ($C_{17}H_{17}ClN_6O_3$) – 6-(5-хлор-2-піридиніл)-6,7-дигідро-7-оксо-5Н-пірроло[3,4-*b*]піразин-5-іловий естер 4-метил-1-піперазинкарбонової кислоти – білий або злегка жовтуватий порошок, практично не розчинний у воді, легко розчинний у метиленхлориді, помірно розчинний в ацетоні, практично не розчинний в етанолі (96 %). Він розчиняється в розбавлених мінеральних кислотах.

Найбільш поширеними методами для виявлення зопіклону є якісні хімічні реакції, хроматографія в тонкому шарі сорбенту (ТШХ), газорідинна хромато-

графія (ГРХ), мас-, інфрачервона (ІЧ)-, ультрафіолетова (УФ)-спектроскопія.

Мета роботи – узагальнення вже існуючих методів виявлення та кількісного визначення зопіклону в різноманітних об'єктах і розробка нового підходу до визначення зопіклону за допомогою ТШХ, ГРХ, ІЧ-спектроскопії.

Методи дослідження. Для вирішення поставленої мети нами було використано зразок медичного препарату «СОННАТ зопіклону 0,0075 г» взятий з колекції лабораторії відділу дослідження матеріалів, речовин і виробів Тернопільського НДЕКЦ МВС України. Виявлення зопіклону здійснювали за допомогою хімічних (якісні реакції з реактивами Драгендорфа, Бушарда, Шейблера, Зоненштейна, Вагнера, Нелслера, Маркі, 2,4-динітрофенілгідразину, свіжоприготовленим 1 % розчином солі Рейнеке, родаміном кобальту) та фізико-хімічних (ІЧ-спектроскопія, ТШХ, ГРХ, ГХ/МС) методів. ІЧ-спектроскопічне дослідження виконували на спектрофотометрі SPECORD M80, область записування спектру 4000-400 cm^{-1} ; час інтегрування – 0,5 с; ширина щілини – 12. ГРХ-дослідження виконували на хроматографі «НР 6890», ГХ/МС-дослідження на хроматографі GC/MS Agilent Technologies 6890N/5975B.

Результати й обговорення. Досліджуваний об'єкт подрібнювали та проводили мікроскопічне дослідження (рис. 1), паралельно досліджуючи зразок медичного препарату «СОННАТ зопіклону 0,0075 г» взятий з колекції лабораторії відділу дослідження матеріалів, речовин і виробів Тернопільського НДЕКЦ МВС України.

Для виявлення зопіклону за допомогою якісних реакцій використовували сухий залишок хлороформного витягу із досліджуваного зразка. Оскільки в структурі зопіклону міститься третинний атом нітрогену, то є можливість використання осадових реактивів (Драгендорфа, Бушарда, Шейблера, Зоненштейна,



Рис. 1. Загальний вигляд досліджуваного об'єкта (освітлення штучне, відбите). Зб. : x 56.

Вагнера та ін.). Реакції виконували з хлориднокислим розчином після випаровування хлороформу, при цьому спостерігали утворення осадів відповідного забарвлення.

Для виявлення за допомогою кольорових реакцій були використані різні реагенти, рекомендовані для проведення експертизи сильнодіючих речовин (реактив Неслера, 2,4-динітрофенілгідразин, свіжоприготовлений 1 % розчин солі Рейнеке, родамін кобальту, реактив Маркі). Встановлено, що за наявності зопіклону лише реактив Неслера дає жовтогарячий колір з переходом у сірий, це дозволяє відрізнити його від кетаміну, атропіну, клофеліну, димедролу.

Для виявлення зопіклону рекомендують також використати розчин п-диметиламінобензальдегіду в розчині концентрованої сульфатної кислоти [4]. В результаті взаємодії спостерігається зміна забарвлення з рожево-оранжевого до малиново-фіолетового. Застосування розчину ваніліну в розчині концентрованої сульфатної кислоти при нагріванні дозволяє виявляти зопіклон з утворенням фіолетового забарвлення [4].

Ще одним підходом для виявлення зопіклону є застосування кольорових реакцій, які ґрунтуються на реакції пергідролізу, зокрема: з сумішшю 10 % розчину NaOH, 10 % розчину H_2O_2 та 0,1 М розчину 3,3',5,5'-тетраметилбензидину в етанолі (1:1:1) (жовто-коричнєве забарвлення); з сумішшю 10 % розчину NaOH, 10 % розчину H_2O_2 та 0,5 % розчину бензидину в етанолі (1:1:1) (блідо-жовте забарвлення); з сумішшю 10 % розчину NaOH, 10 % розчину H_2O_2 та 2 % розчину о-фенілендіаміну в етанолі (1:1:1) (червоно-коричнєве забарвлення); з сумішшю 10 % розчину NaOH, 10 % розчину H_2O_2 та 2 % розчину індолу в етанолі (червоно-коричнєве забарвлення) [5].

Для підтвердження отриманих результатів якісних хімічних реакцій використовується методи ТШХ, ІЧ-спектроскопія.

Комітет із токсикологічного аналізу Міжнародної асоціації судових токсикологів рекомендує для проведення ТШХ-скринінгу речовин основного характеру систему розчинників ТС: хлороформ-метанол (9:1) та для речовин кислотного та нейтрального характеру систему розчинників TD: хлороформ-ацетон (4:1) [7].

Для порівняння хроматографічної рухливості речовини із досліджуваного об'єкта із зразком зопіклону та з іншими речовинами внесеними до наказу МОЗ України № 490 від 17.08.2007 вперше було проведено хроматографування в трьох системах розчинників: бензол – етанол – триетиламін (9:1:1); хлороформ – метанол (9:1) та хлороформ – ацетон (4:1).

На три хроматографічні пластини "Sorbfil" ПТСХ-АФ-А-УФ наносили, відповідно, по 2–3 мкл хлороформного розчину зопіклону, водні розчини кетаміну, атропіну, клофеліну, димедролу, спиртовий розчин піпекуронію (взятих із колекції лабораторії відділу дослідження матеріалів, речовин і виробів Тернопільського НДЕКЦ МВС України). Пластини сушили, після чого їх поміщали окремо в три хроматографічні камери з вищеназваними сумішами розчинників.

Після підняття фронту кожного розчинника пластини виймали з камер (розділення однократне), сушили при 70 °С до повного видалення розчинників, оглядали при денному освітленні та УФ-опроміненні (254 нм та 365 нм). Потім пластини обробляли парами йоду. Після повної сублімації йоду із поверхні пластин їх обробляли реактивом Неслера (рис. 2).

При виявленні речовини у досліджуваному об'єкті та зопіклону при проявленні в УФ-світлі спостерігали флуоресценцію зеленого забарвлення, при обробці парами йоду – зони світло-коричневого кольору, реактивом Неслера – жовтогарячого кольору, які поступово сіріли. Одержані результати значень R_f наведено в таблицях 1–3.

Описано результати ТШХ-дослідження лікарських засобів, в тому числі й зопіклону, після екстракції цих речовин із модельної сечі методами нормально-фазової хроматографії на пластинках «Сорбфіл» (сілікагель ПТСХ–П–А–УФ; 10 см x 10 см) та обернено-фазової хроматографії на пластинках «Глазмохром RP-3» (10 см x 10 см) [8]. Хроматографування «лужного» хлороформного екстракту виконували тричі у ненасичених скляних камерах об'ємом 500 мл, що містять 10 мл рухомої фази, яку використовували одноразово. Були отримані такі результати: нормально-фазове хроматографування в системі розчинників толуол–ацетон–етанол–25 % розчин амоніаку (45:45:7,5:0,25) (R_f зопіклону = 0,62); етилацетат–метанол–25 % розчин амоніаку (85:10:2,5) (R_f зопіклону = 0,26); метанол–25 % розчин амоніаку (100:1,5) (R_f зопіклону = 0,67). Значення хроматографічної рухливості зопіклону за обернено-фазової хроматографії в системах розчинників гексан–ацетон (2:1) дорівнює 0; вода–ацетон–тетрагідрофуран (1:1:1) – 0,88; вода–ацетон–метанол (1:1:1) – 0,40. Як проявники зопіклону при цьому ви-

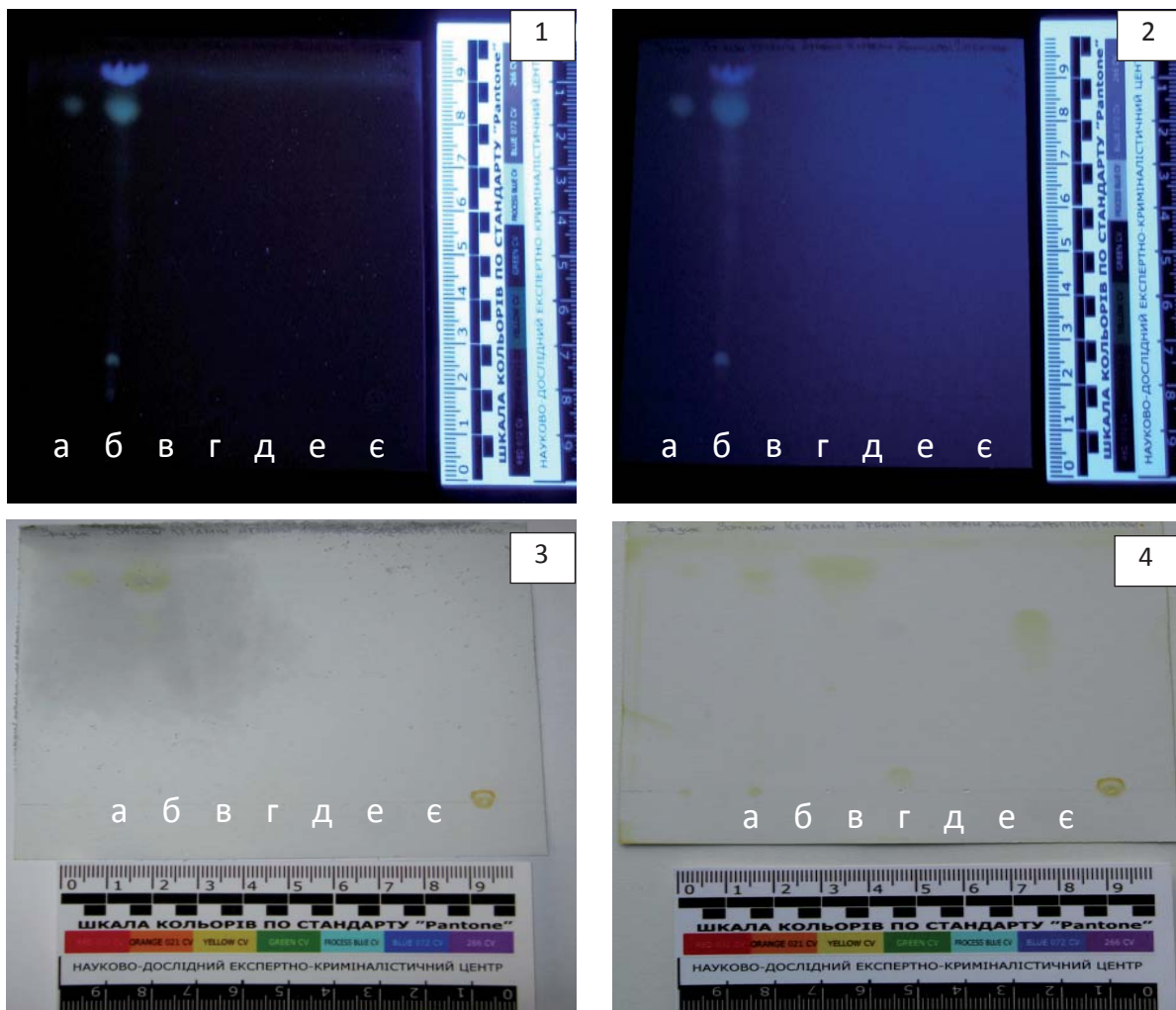


Рис. 2. Загальний вигляд хроматограм з об'єктом дослідження (а) та зразками (б – зопіклон, в – кетамін, г – атропін, д – клофелін, е – димедрол, є – піпекоруній) взятими з колекції лабораторії відділу після проведення хроматографування в системі розчинників хлороформ–метанол (9:1) і перегляді при: 1 – УФ-опроміненні (365 нм), 2 – УФ-опроміненні (254 нм), 3 – обробці парами йоду, 4 – обробці реактивом Неслера.

Таблиця 1. Значення факторів рухливості сильнодійних та отруйних речовин у системі бензол-етанол-триетиламін (9:1:1)

Речовина	R_f		Забарвлення зон при проявленні реактивом Неслера
	досліджуваній об'єкт	свідок	
Зопіклон	0,66	0,66	жовтогаряче з переходом у сіре
Кетамін	----	0,80	----
Атропін	----	0,00	----
Клофелін	----	0,71	----
Димедрол	----	0,80	----
Піпекоруній	----	0,00	світло-коричневе

користували реактив Драгендорфа (жовтогаряче забарвлення зони) та кислий розчин йодплатинату (жовто-коричневе забарвлення зони).

Болотовим В. В. і Клименко Л. Ю. було запропоновано проводити лужний гідроліз зопіклону, в результаті чого утворюється три сполуки, одна з яких містить альдегідну групу (натрію піразин-3-аль-2-карбоксилат). Вказану

речовину запропоновано виявляти на пластинці після розділення продуктів гідролізу в системі розчинників хлороформ–ацетон (8:2, використовуючи такі проявники: реактив Неслера (жовтогаряче забарвлення, що переходить в сіре); 0,4 % розчин 2,4-динітрофенілгідразину в 2 М розчині кислоти хлористоводневої (жовте забарвлення); послідовна обробка хроматограми 0,5 %

Таблиця 2. Значення факторів рухливості сильнодіючих та отруйних речовин у системі хлороформ-метанол (9:1)

Речовина	R _f		Забарвлення зон при проявленні реактивом Неслера
	досліджуваний об'єкт	свідок	
Зопіклон	0,85	0,85	жовтогаряче з переходом в сіре
Кетамін	----	0,85	----
Атропін	----	0,06	----
Клофелін	----	0,94	----
Димедрол	----	0,65	----
Піпекуроній	----	0,02	світло-коричневе

Таблиця 3. Значення факторів рухливості сильнодіючих та отруйних речовин у системі хлороформ-ацетон (4:1)

Речовина	R _f		Забарвлення зон при проявленні реактивом Неслера
	досліджуваний об'єкт	свідок	
Зопіклон	0,10	0,09	жовтогаряче з переходом в сіре
Кетамін	----	0,11	----
Атропін	----	0,00	----
Клофелін	----	0,00	----
Димедрол	----	0,11	----
Піпекуроній	----	0,00	світло-коричневе

розчином бензидину в суміші етанолу та 20 % розчину NaOH (1:1) та 80 % розчином кислоти ацетатної (яскраво-жовте забарвлення, що переходить у жовтогаряче, флуоресценція в УФ-світлі після нагрівання); 2 % розчин о-фенілендіаміну в суміші кислоти ацетатної безводної та води (1:3) (зелене забарвлення, що переходить в фіолетове); послідовна обробка хроматограми 5 % розчином гідроксиламіну гідрохлориду в етанолі та 2 % розчином феруму (III) хлориду (чорне забарвлення); розчин 0,6 % о-толуїдину гідрохлориду в кислоті ацетатній безводній при нагріванні (синє забарвлення).

Наступним кроком роботи з виявлення зопіклону в досліджуваному об'єкті та для підтвердження

результатів, отриманих за допомогою якісних реакцій та ТШХ-методу, було використання методу ІЧ-спектроскопії. Для цього проводили попередню екстракцію зопіклону із досліджуваного об'єкта хлороформом. Хлороформний шар відокремлювали, випаровували до сухого залишку в сушильній шафі при температурі 50 °С протягом 30 хв. Отриманий сухий залишок розчиняли в 0,4 мл абсолютного етилового спирту. На скельце КВг наносили 1 краплю отриманого розчину та реєстрували ІЧ-спектр.

При ІЧ-спектроскопічному дослідженні отримали спектри із смугами поглинання, характерними для зопіклону, в ділянці (рис. 3):

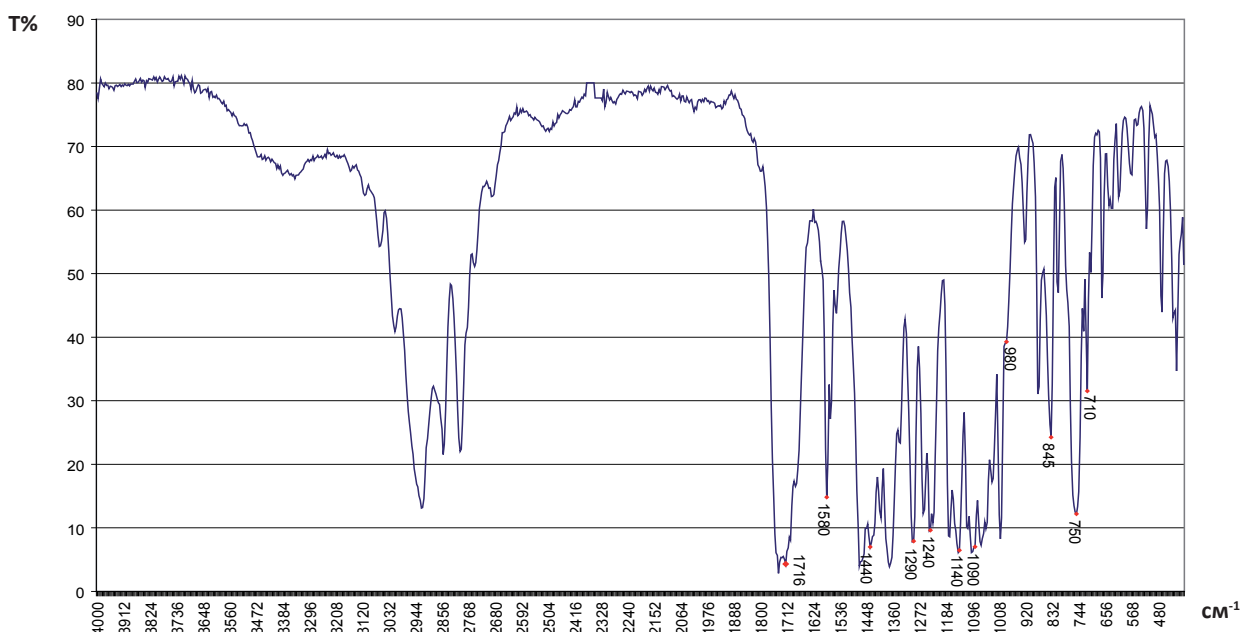


Рис. 3. ІЧ-спектр речовини (зопіклону), виділеної із досліджуваного об'єкта.

- 710 cm^{-1} – деформаційні площинні коливання ароматичного кільця;
- 750 cm^{-1} – сильна смуга поглинання характерна для зв'язку C-Cl в ароматичному кільці;
- 845 cm^{-1} , 980 cm^{-1} – асиметричні валентні коливання C-H зв'язків ароматичного кільця;
- 1090 cm^{-1} – характерна смуга поглинання деформаційних площинних коливань C-H зв'язків піридинового циклу;
- смуги поглинання в ділянці 1140 cm^{-1} , 1290 cm^{-1} , зумовлені валентними коливаннями C-O- зв'язків у групах C-O-C;
- 1380 cm^{-1} – характерна смуга поглинання деформаційних коливань CH_3 зв'язків в групі N- CH_3 ;
- 1440 cm^{-1} та 1580 cm^{-1} – валентні коливання характерні для ароматичного кільця;
- 1710 cm^{-1} – інтенсивна смуга поглинання характерна для валентних коливань C=O в групі O-C(=O)-N.

Хомовим Ю. А. зі співавторами здійснено ІЧ-спектроскопічне дослідження зопіклону у вигляді суспензії з вазеліновою олією в кюветі із калій броміду, при цьому були отримані спектри з положенням смуг поглинання, аналогічних до отриманих у наших дослідженнях [4].

Для якісного і кількісного визначення зопіклону селективним методом є газова хроматографія з хромато-мас-детектуванням. Дослідження методом хромато-мас-спектроскопії виконували для досліджуваного зразка, попередньо ретельно гомогенізованого в агатовій ступці. Наважку (0,01 г) усередненого зразка поміщали в скляну віалу, додавали 1 мл метанолу та струшували протягом 20 хв, фільтрували. Для випробування застосовували отриманий фільтрат.

Подальше дослідження проводили методом газової хроматографії з мас-селективним детектуванням за таких умов:

- капілярна колонка – HP-5MS, довжина – 30 м, діаметр – 250 мкм, товщина фази – 0,25 мкм, постійний потік – 1,5 мл/хв, газ-носієй – гелій;
- інжектор – автоінжектор 7683 В, поділ потоку 20:1, температура випарювача $T = 250^\circ\text{C}$;
- термостат – $T_{\text{поч}} = 75^\circ\text{C}$, тримати 2 хв, нагрівання – $15^\circ\text{C}/\text{хв}$, $T_{\text{кінц}} = 300^\circ\text{C}$, тримати 8 хв;
- детектор – мас-селективний, температура інтерфейсу – 250°C , іонізація – електронним ударом, енергія іонізації – 70 eV, температура іонного джерела – 230°C ; температура квадруполя – 150°C ;
- об'єм проби – 1 мкл.

Мас-спектр характеристичних іонів зопіклону та їх інтенсивність представлені на рисунку 4.

Отриманий мас-спектр порівнювали із мас-спектрами сильнодіючих речовин із бібліотеки мас-спектрів. У результаті порівняння встановлено, що отриманий мас-спектр відповідає мас-спектру зопіклону.

Було вивчено можливості кількісного ГРХ-визначення зопіклону в досліджуваному об'єкті. Визначення зопіклону в зразках проводили після екстракції досліджуваної речовини 5 мл хлороформу із відомою концентрацією внутрішнього стандарту (0,2240 мг/мл).

Умови хроматографування:

- капілярна колонка HP-5: довжина – 30 м; діаметр – 250 мкм; товщина фази – 0,25 мкм; постійний потік газу носія через колонку – 2.0 мл/хв; газ носій – гелій;
- поділ потоку газу – 20:1;
- температура інжектора – 280°C ;

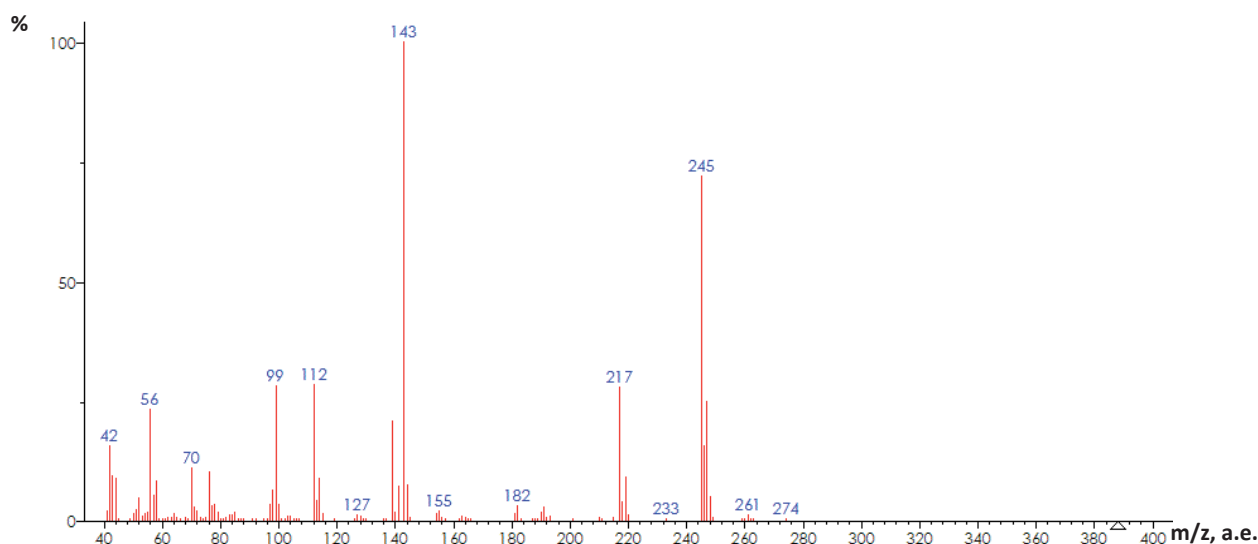


Рис. 4. Мас-спектр, отриманий при хроматографуванні з мас-детектуванням метанольного витягу із досліджуваного об'єкта.

– температура термостату програмувалася: $T_{\text{поч.}} - 150\text{ }^{\circ}\text{C}$, ізотермічний 2 хв; від 150 до 290 $^{\circ}\text{C}$ з швидкістю нагрівання 25 $^{\circ}\text{C}/\text{хв}$; $T_{\text{кінцева}} - 290\text{ }^{\circ}\text{C}$, ізотермічний 20 хв;

– детектор – ПД, температура детектора – 290 $^{\circ}\text{C}$; швидкість подачі $\text{H}_2 - 30\text{ мл/хв}$; розхід повітря – 350 мл/хв.;

– внутрішній стандарт – метилстеарат;

– розчинник – хлороформ;

– об'єм проби – 1 мкл.

Вміст зопіклону (у відсотках) розраховували за формулою:

$$n(\%) = \frac{S_p \cdot C_{st} \cdot V_{st}}{S_{st} \cdot m_p \cdot 0,31} \cdot 100\%$$

де $n(\%)$ – відсотковий вміст діючої речовини;

S_p – площа піку зопіклону на хроматограмі;

C_{st} – концентрація внутрішнього стандарту (мг/мл);

V_{st} – об'єм розчину проби і внутрішнього стандарту (мл);

S_{st} – площа піку внутрішнього стандарту на хроматограмі;

m_p – маса наважки досліджуваного зразка, мг;

0,31 – коефіцієнт перерахунку зопіклону за внутрішнім стандартом в описаних умовах хроматографування.

Час утримування зопіклону – 9,949 хв (рис. 5).

Спектрофотометрія, екстракційно-фотометричний метод, кінетико-спектрофотометричний метод можуть застосовуватись для проведення експертизи на наявність зопіклону. Так, в електронному спектрі поглинання розчину зопіклону в 0,1 М розчині хлоридної кислоти спостерігається максимум поглинання при 304 нм; в 0,1 М розчині натрій гідроксиду – при 278 нм; у 95 % етанолі – при 307 нм; у хлороформі – при 308 нм; у бензені – при 309 нм [4, 6].

Для кількісного визначення зопіклону Клименко Л. Ю. та співавтори запропонували спектрофотометричний і екстракційно-фотометричний методи [9]. Для спектрофотометричного визначення зопіклону вимірювали абсорбцію при довжині хвилі 304 нм.

Екстракційно-фотометричний аналіз ґрунтується на екстракції хлороформом іонного асоціату зопіклону з метиловим оранжевим в присутності ацетатного буферного розчину при $\text{pH}=4,6$. Для руйнування іонного асоціату до хлороформного екстракту додавали 1 % розчин сульфатної кислоти в абсолютному етанолі, суміш перемішували та фотометрували.

Загороднім С. Л. та Васюк С. О. розроблено нову спектрофотометричну методику кількісного визначення зопіклону, що має в основі його взаємодію з бромтимоловим синім у середовищі ацетону, з наступним вимірюванням абсорбції продукту реакції при довжині хвилі 400 нм. Методика запропонована для кількісного визначення зопіклону у лікарській формі – таблетках «Сонован» [10].

Блажеєвським М. Є. і Криськовим Л. С. розроблено просту за апаратурним оформленням та експресну методику кількісного визначення зопіклону в таблетках «Зопіклон» кінетико-спектрофотометричним методом із застосуванням індикаторної реакції окиснення 3,3',5,5'-тетраметилбензидину. Внаслідок реакції утворюється забарвлений продукт, поглинання якого визначають при довжині хвилі 420 нм ($\text{pH}=8,4$) [11]. Важливою перевагою методики є можливість здійснення визначення вмісту схильного до гідролітичного розкладання препарату в присутності продуктів його гідролізу без попереднього розділення.

Для аналізу таблеток «Імован» методом ВЕРХ Хомовим Ю. А. зі співавторами запропоновано метод високоефективної рідинної хроматографії в умовах: хроматограф «Міліхром А-02», колонка – Силасорб 100-5С18 з розміром частинок 5 мкм, градієнтне елюювання, рухома фаза – ацетонітрил-вода очищена 65:35, pH 3-4 (створюється додаванням концентрованої фосфатної кислоти); швидкість потоку – 50 мкл/хв; об'єм проби – 5 мкл, детектування при 304 нм [4].

При визначенні кількісного вмісту зопіклону в об'єктах судової експертизи перевагу мають хроматографічні методи, яким характерні висока чутливість і селективність.

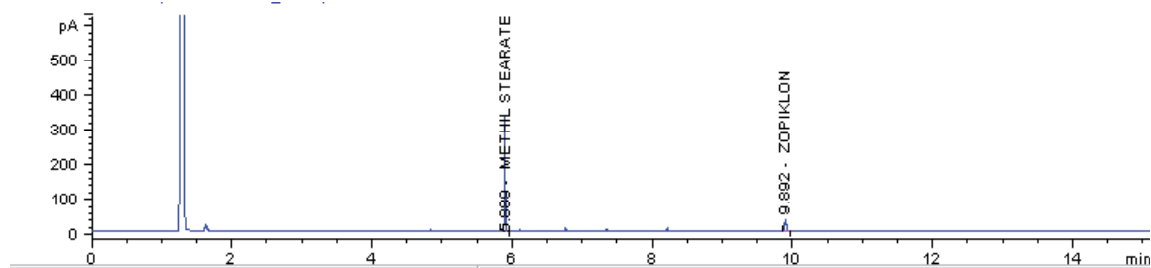


Рис. 5. Хроматограма, отримана при визначенні зопіклону в досліджуваному об'єкті в обраних умовах хроматографування.

Висновки. У результаті проведеного дослідження до індивідуальних якісних хімічних реакцій, характерних для виявлення зопіклону, запропоновано обрати реактив Неслера. Проаналізовано та за-

пропоновано системи елюентів для тонкошарово-хроматографічного дослідження. Проведено скринінг реактивів для виявлення зон зопіклону після хроматографування в тонкому шарі сорбен-

ту. Визначено R_f інших сильнодіючих та отруйних медичних препаратів віднесених до наказу МОЗ України № 490 від 17.08.2007. Запропоновано, як один із варіантів дослідження зопіклону, метод ІЧ-спектроскопії.

Список літератури

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства : в 2 т. / М. Д. Машковский. – М., 2012. – Т. 1. – 32 с.
2. Abuse and dependence potential for the nonbenzodiazepid hypnotics zolpidem and zopiclon: a review of case reports and epidemiological data / G. Hajak, W. E. Muller, D. Pittow, W. Kirch // *Additson*. – 2003. – V. 98 (10) – P. 1371–1378.
3. Про затвердження Переліків отруйних та сильнодіючих лікарських засобів, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 03 вересня 2007 року за № 1008/14275 : наказ МОЗ України № 490 від 17.08.2007.
4. Химико-токсикологический анализ имована / Ю. А. Хомов, Н. В. Кокшарова, М. Дайех, В. П. Гаранин // *Проблемы экспертизы в медицине*. – 2004. – Т. 04, № 13–1. – С. 25–27.
5. Болотов В. В. Розробка кольорових реакцій на зопіклон / В. В. Болотов, Л. Ю. Клименко // *Журнал органічної та фармацевтичної хімії*. – 2005. – Т. 3, Вип. 1 (9). – С. 65–69.
6. Болотов В. В. Вивчення методів ізолювання зопіклону з об'єктів біологічного походження / В. В. Болотов, Л. Ю. Клименко // *Вісник фармації*. – 2006. – № 3 (47). – С. 26 – 30.
7. ТСХ-скрининг токсикологически значимых соединений, изолируемых экстракцией и сорбцией / Г. В. Раменская

Запропоновано новий сучасний підхід до виявлення зопіклону та визначення його кількості в об'єктах судової експертизи за допомогою ГРХ та ГХ/МС методів.

Проаналізовано можливості застосування спектроскопії в УФ і видимій ділянках спектра, ВЕРХ при кількісному визначенні зопіклону в досліджуваних об'єктах.

[и др.]; под ред. А. П. Арзамасцева. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 240 с.

8. Хижніченко О. В. Хіміко-токсикологічне дослідження нових лікарських засобів – потенційних об'єктів немедичного використання методом хроматографії в тонких шарах сорбенту / О. В. Хижніченко, Н. В. Гузенко, О. В. Чубенко // *Фармацевтичний журнал*. – 2012. – Вип. 6. – С.74–78.
9. Болотов В. В. Спектрофотометричне та екстракційно-фотометричне визначення зопіклону та продукту його лужного гідролізу – 2-аміно-5-хлорпіридину / В. В. Болотов, Л. Ю. Клименко // *Вісник фармації*. – 2004. – №4 (40). – С. 15 – 19.
10. Загородній С. Л. Кількісне визначення зопіклону у таблетках «Сонован» методом спектроскопії / С. Л. Загородній, С. О. Васюк // *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. – 2014. – № 2 (15). – С. 23–26.
11. Blazheyevskiy M. Ye. Development of the kinetic-spectrophotometric method for quantitative determination of zopiclon in tablets by the perhydrolysis reaction / M. Ye. Blazheyevskiy, L. S.Kryskiy // *Вісник фармації*. – 2014. – 3(79). – С. 38–41.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЗОПИКЛОНА В ОБЪЕКТАХ СУДЕБНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

В. М. Коробчук¹, В. М. Яцюк¹, М. Н. Михалкив², И. Б. Ивануса²

Тернопольский НИЭКЦ МВД Украины¹

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины»²

Резюме: в статье представлены результаты анализа использования физико-химических методов выявления зопиклона в объекте судебной экспертизы. Предложен новый подход к выявлению и определению зопиклона с помощью хроматографии в тонком слое сорбента, ИК спектроскопии, хроматографии с масс-детектированием и газожидкостной хроматографии.

Ключевые слова: экспертиза, зопиклон, хроматография, спектрофотометрия, хромато-масс-спектроскопия.

METHODS OF ZOPICLONE INVESTIGATION IN THE OBJECT OF FORENSIC EXAMINATION

V. M. Korobchuk¹, V. M. Yatsyuk¹, M. M. Mykhalkiv², I. B. Ivanusa²

Ternopil Scientific and Research Forensic Centre of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine¹

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University²

Summary: the article presents the results of analysis of physical and chemical methods usage for detection of zopiclon in forensic facility. There was proposed a new approach to the identification and determination of zopiclon by chromatography in a thin layer of sorbent, IR spectroscopy, chromatography with mass detection and gas-liquid chromatography.

Key words: expertise, Zopiclon, chromatography, spectrophotometry, gas chromatography-mass spectroscopy.

Отримано 10.02.2016