

поліпшується при проведенні попереднього фракційного та ГЧ-спектро-скопічного досліджень. Ідентифікація бензинових зразків вимагає комплексного підходу, що включає газохроматографічні, фракційні та ГЧ-спектроскопічні дослідження. При вирішенні питань як класифікації, так і ідентифікації можливе використання різних форм репрезентації хроматографічного результату, який відображає вміст окремих компонентів (площини піків компонентів, масові чи об'ємні частки). Установлення наявності в складі досліджуваних бензинових зразків певних компонентів у відповідних концентраціях також дозволяє вирішувати питання класифікаційного та ідентифікаційного характеру.

Г. П. Петюнин, заведуючий кафедрой клинической биохимии, судебно-медицинской токсикологии и фармации Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор фармацевтических наук, профессор,
А. В. Чубенко, доцент кафедры клинической биохимии, судебно-медицинской токсикологии и фармации Харьковской медицинской академии последипломного образования, кандидат фармацевтических наук,
Н. В. Гузенко, соискатель кафедры клинической биохимии, судебно-медицинской токсикологии и фармации Харьковской медицинской академии последипломного образования

ИССЛЕДОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ И НАРКОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ – АНАЛОГОВ ПО СТРУКТУРЕ И ДЕЙСТВИЮ МЕТОДОМ ХРОМАТОГРАФИИ В ТОНКИХ СЛОЯХ СОРБЕНТА

Наведено експериментальні дані з розроблення методу дослідження деяких контрольованих речовин, заснованого на визначенні їхньої хроматографічної рухливості та використанні комплексу проявлювальних реактивів за допомогою хроматографії в тонких шарах сорбенту.

Приведены экспериментальные данные по разработке метода исследования некоторых контролируемых веществ, основанного на определении их хроматографической подвижности и использовании комплекса проявляющих реактивов с помощью хроматографии в тонких слоях сорбента.

Метод хроматографії в тонких шарах сорбента являється одним из основных в исследовании контролируемых веществ. В токсикологических лабораториях наркологических диспансе-

ров и судебно-медицинских бюро он применяется как при проведении скрининга, так и при подтверждающих исследованиях.

В настоящее время актуальной стала задача по достоверной идентификации контролируемых наркотических, психотропных веществ и их лекарственных аналогов по действию, часто применяемых с немедицинской целью. К таким препаратам относятся: фенциклидин¹, кетамин², трамадол³, метадон⁴, декстропропоксифен⁵, декстрометорфан⁶, буторфанол⁷. Близость их физико-химических свойств создает значительные трудности с обнаружением при скрининге, поскольку они имеют близкую хроматографическую подвижность и дают положительные результаты с реактивом Драгендорфа и раствором иодплатината. Нами предложен новый подход для идентификации этой группы веществ, суть которого заключается в применении ограниченного количества стандартных хроматографических систем и проявляющих реагентов. Системы подбираются таким образом, чтобы получаемые результаты были максимально эффективны, воспроизводимы от исследования к исследованию и от лаборатории к лаборатории.

Исследованию подвергались как лекарственные препараты, изъятые вещественные доказательства (порошки), так и экстракты, выделенные из мочи наркологических пациентов.

Изучаемые препараты по общему ходу скрининга могут находиться как в щелочном извлечении, так и в извлечении, полученном после кислотного гидролиза. Хроматографическая подвижность этих препаратов в системах, используемых в скрининге, приведена в табл. 1.

¹ См.: *Веселовская Н. В.* Хроматографический анализ фенциклидина, его метаболитов и аналогов в биологических жидкостях / Н. В. Веселовская, С. А. Савчук, Б. Н. Изотов // Судебно-медицинская экспертиза. — 1999. — № 2. — С. 20–25.

² См.: *Гузенко Н. В.* Визначення кетаміну методом хроматографії в тонких шарах сорбенту / Н. В. Гузенко, Г. П. Петюнін // Вісник фармації. — 2007. — № 3(51). — С. 21–23.

³ См.: *Залесова В. А.* К обнаружению трамадола в моче методом тонкослойной хроматографии / В. А. Залесова, С. С. Катаев, Л. И. Кудрина // Вопросы наркологии. — 1998. — № 2. — С. 53–56.

⁴ См.: *Березенцева О. М.* Определение метадона методом высокоэффективной тонкослойной хроматографии / О. М. Березенцева, Ю. А. Клучко, И. Никуличева // Судебно-медицинская экспертиза. — 1995. — № 4. — С. 24–26.

⁵ См.: *Хижниченко О. В.* Обнаружение декстропропоксифена, трамадола, их метаболитов в биологическом материале / О. В. Хижниченко // Теорія та практика судової експертизи і криміналістики : зб. наук. праць. — 2006. — Вип. 6. — С. 287–291.

⁶ См.: *Соломаха О. А.* Исследование декстрометорфана методом хроматографии в тонких слоях сорбента / О. А. Соломаха // Теорія та практика судової експертизи і криміналістики : зб. наук. праць. — 2006. — Вип. 6. — С. 283–287.

⁷ См.: *Киреева А. В.* Химико-токсикологическое исследование буторфанола / А. В. Киреева, А. Б. Зеленцова, Н. В. Сайгушкин // Судебно-медицинская экспертиза. — 2008. — № 2. — С. 20–25.

Таблиця 1

Хроматографическая подвижность анализируемых веществ

Вещество	R_f в системах растворителей		
	1	2	3
Фенциклидин	0,85	0,88	0,85
Кетамин	0,74	0,88	0,80
Трамадол	0,80	0,80	0,75
Метадон	0,88	0,84	0,68
Декстропроксифен	0,63	0,82	0,81
Декстрометорфан	0,70	0,81	0,51
Буторфанол	0,88	0,89	0,65
DP	0,8	0,71	0,79

Примечание: система 1) толуол – ацетон – этанол – 25 % аммиак (45:45:7,5:2,5); система 2) этилацетат – метанол – 25 % аммиак (85:10:5); система 3) метанол – 25 % аммиак (100:1,5).

Расчет дискриминирующей способности (DP)¹ для данных систем свидетельствует о том, что некоторые пары веществ могут не разделиться. Поэтому нами предложена новая система растворителей, позволяющая получить величину DP, равную 0,95 (табл. 2).

Таблиця 2

Хроматографическая подвижность анализируемых веществ

Вещество	R_f в системе 4
Фенциклидин	0,78
Кетамин	0,71
Трамадол	0,58
Метадон	0,47
Декстропроксифен	0,74
Декстрометорфан	0,29
Буторфанол	0,81
DP	0,95

Примечание: система 4) гексан – этанол – 25 % аммиак (3:6:0,04).

¹ См.: Гейсс Ф. Основы тонкослойной хроматографии : в 2 т. Т. 1. Основы тонкослойной хроматографии (планарная хроматография) / Ф. Гейсс ; под ред. В. Г. Березкина ; пер. с англ. М. А. Кошевич, Б. П. Лапин. — М. : Научный совет РАН по хроматографии, 1999. — С. 223–227.

Для стандартизації умовий хроматографічного розділення в даній системі використана референтна суміш із чотирьох речовин з величиною DP , рівної 1 (табл. 3).

Таблиця 3

Значення величини R_f речовин референтної суміші

Вещество	Величини R_f ($n = 5, P = 0,95$)
Клофелин	$0,75 \pm 0,03$
Димедрол	$0,59 \pm 0,03$
Кодеин	$0,34 \pm 0,04$
Донормил	$0,14 \pm 0,02$
DP	1

Для уточнення отриманих величин R_f для невідомої речовини на пластинку поряд з точкою референтної суміші наносять досліджувану екстракт, хроматографують в системі 4, проявляють реактивом Драгендорфа. Після розрахунку величин R_f досліджуваного речовини і компонентів референтної суміші проводять вирахування по формулі¹

$$R_f^c(X) = R_f^c(A) + \Delta^c / \Delta [R_f(X) - R_f(A)],$$

де $\Delta^c = R_f^c(B) - R_f^c(A)$ – табличні значення величин R_f референтної суміші;

$\Delta = R_f(B) - R_f(A)$ – значення R_f , отримані при дослідженні.

Розраховане уточнене значення величини R_f невідомої речовини і порівняв з даними табл. 2, переходять до внутрігрупової ідентифікації. Її проводять, використовуючи окрашування, що виникає при проявленні реактивами Маркі, Манделіна і Фредэ при хроматографуванні екстракта в системах 4, 5, 6 (табл. 4, 5).

Системи 5 і 6 застосовують для підвищення достовірності виявлення кетаміну і фенциклідину, які мають близькі параметри хроматографічної подвижності.

¹ См.: Thin-Layer Chromatographic R_f Values of Toxicologically Relevant Substances on Standardized Systems // Report VII of the DFG Commission for Clinical-Toxicological Analysis, Special Issue of the TIAFT Bulletin. — 1987. — P. 10–19.

Таблиця 4

Окрашивания, возникающие при проявлении реактивами

Вещество	Реактив		
	Марки	Манделина	Фредэ
Фенциклидин	нет окраски	нет окраски	нет окраски
Кетамин	нет окраски	нет окраски	нет окраски
Трамадол	бурая	сине-зеленая	серо-зеленая
Метадон	розовая	сине-зеленая	серо-коричневая
Декстропропoxифен	черная	коричневая	фиолетово-коричневая
Декстрометорфан	черно-зеленая	сине-черная	зелено-коричневая
Буторфанол	серая	сине-зеленая	голубая

Таблиця 5

Хроматографическая подвижность анализируемых веществ

Вещество	Величины R_f в системах	
	5	6
Фенциклидин	0,54	0,71
Кетамин	0,75	0,50
Трамадол	0,44	0,26
Метадон	0,18	0,16
Декстропропoxифен	0,73	0,40
Декстрометорфан	0,58	0,15
Буторфанол	0,57	0,10
DP	0,91	0,90

Примечание: система 5) гексан – метанол (1:2); система 6) гексан – ацетон (2:1).

Использование систем 5 и 6 позволило не только достоверно разделить структурные аналоги, но и изменить порядок ретардации для кетамина и фенциклидина.

Таким образом, использование новых систем растворителей и комплекса проявляющих реагентов позволило разработать определенную последовательность выполнения анализа психотропных веществ, которая изображена на схеме. Ее использование является переходом от схемы общего скрининга к подтверждающему исследованию индивидуальных препаратов.

Схема исследования



В результате проведенных исследований была разработана схема внутригрупповой идентификации психоактивных веществ, основанная на определении их хроматографической подвижности в трех новых системах растворителей с использованием комплекса реагентов – проявителей, позволяющих повысить достоверность определения препаратов – аналогов по структуре и действию.