

**ВИКОРИСТАННЯ НОВИХ РЕАКТИВІВ – ПРОЯВНИКІВ
ПРИ ДОСЛІДЖЕННІ ДЕЯКИХ ПСИХОТРОПНИХ ПРЕПАРАТІВ
МЕТОДОМ ХРОМАТОГРАФІЇ В ТОНКИХ ШАРАХ СОРБЕНТУ**

Петюнін Г. П., Чубенко О. В., Гузенко Н. В.

Наведено експериментальні дані з розроблення методу дослідження деяких психотропних препаратів, заснованого на отриманні забарвлень з новими реагентами, що проявляють, за допомогою хроматографії в тонких шарах сорбенту.

Ключові слова: психотропні препарати, хроматографія в тонких шарах сорбенту, реагенти, що проявляють.

**THE USE OF NEW DEVELOPING AGENTS IN THE STUDY
OF CERTAIN PSYCHOTROPIC SUBSTANCES WITH
CHROMATOGRAPHY METHOD IN THIN SORBENT LAYERS**

Petunin H. P., Chubenko A. V., Huzenko N. V.

The article provides experimental findings on the development of a method to study of certain psychotropic substances based on obtaining colorings with the new developing agents applying chromatography method in thin sorbent layers.

Keywords: psychotropic substances, chromatography method in thin sorbent layers, developing agents.

УДК 543.544

Р. К. Ахмедова, заведуюча лабораторією Республіканського центру судової експертизи ім. Х. Сулайманової при Міністерстві юстиції Республіки Узбекистан,

Н. В. Кораблева, старший судовий експерт Республіканського центру судової експертизи ім. Х. Сулайманової при Міністерстві юстиції Республіки Узбекистан,

М. У. Абдуллаєва, учений секретарь Республіканського центру судової експертизи ім. Х. Сулайманової при Міністерстві юстиції Республіки Узбекистан, кандидат фармацевтичних наук

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ВЭЖХ-МС ДЛЯ АНАЛИЗА
НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ И ПСИХОТРОПНЫХ ВЕЩЕСТВ**

Предложен способ быстрой и точной идентификации наркотических средств и психотропных веществ с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором. Полу-

ченные спектры бесспорно доказывают наличие или отсутствие этих веществ в исследуемом образце, поскольку выступают своего рода «отпечатками пальцев» каждого конкретного соединения.

Ключевые слова: высокоэффективная жидкостная хроматография, масс-спектрометрический детектор, наркотические средства, психотропные вещества.

Изобретательность незаконных производителей и распространителей наркотических средств, психотропных веществ или их комбинаций на «черном рынке» требует от судебных химиков высокой квалификации, а также использования более быстрых, точных и специфических методов идентификации и анализа. Кроме того, международный характер торговли наркотиками нуждается в быстром обмене данными анализов между лабораториями и правоохранительными органами как на национальном, так и на международном уровне.

В последнее время в отечественной экспертной практике встречаются случаи использования таких «нестандартных» наркотических и психотропных веществ, как метаквалон, метамфетамин, этонитазен, эфедрин и псевдоэфедрин. Первоначально метаквалон был разработан как безопасный заменитель барбитуратов, однако ныне он пользуется особой популярностью у наркоманов, которые путем смешивания его с димедролом (смесь «мандракс») достигают эффекта действия намного сильнее, чем от героина. Особого внимания заслуживает и этонитазен. Разработанный в 50-х годах прошлого века в качестве «идеального анальгетика» и превосходя по активности морфин в 50 раз, этонитазен унаследовал и все его недостатки. Прозванный в народе «белым карликом» этонитазен относится к особо опасным наркотикам. Сегодня этонитазен ограниченно применяется в медицине и включен ООН в список особо опасных наркотиков. Эфедрин и псевдоэфедрин относятся к наиболее легкодоступным средствам, ибо широко используются в различных лекарственных препаратах. К амфетаминам относится ряд синтетических веществ, оказывающих психостимулирующее наркотическое действие. Простейший их представитель – амфетамин (фенамин) является известным психостимулятором. Его аналог – метамфетамин (первитин, methedrine) примерно в два раза активнее (действующая доза фенанина составляет 20 мг, первитина – 10 мг).

Несмотря на то что некоторые из анализируемых веществ официально используются в медицине в качестве бронходилатирующих, психостимулирующих, обезболивающих и седативных средств, регулярное злоупотребление препаратами этой группы, также как и длительное применение, может привести к развитию толерантности и как следствие – наркомании.

В настоящее время обнаружение наркотических средств или психотропных веществ в составе различных вещественных доказательств происходит с использованием таких методов исследования, как проведение качественных химических реакций, тонкослойной хроматографии, высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) и газохроматографический масс-

спектральний аналіз (ГХ-МС). Розглядаючи достоїнства і недоліки традиційно використовуваних методів дослідження, хотім відзначити наступне:

— основним достоїнством якісних хімічних реакцій або так званих кольорових реакцій є експрес-скринінг зразків на наявність або відсутність певного класу сполучень. Важливий недолік цього методу – низька специфічність, оскільки використовувані реагенти здатні взаємодіяти з іншими сполученнями, присутніми в складі досліджуваного об'єкта, і давати схожу окраску. Крім того, отримані при експрес-тесті результати повинні бути обов'язково порівняні з окраскою стандартних зразків («метчиків»), так як сприйняття кольору є індивідуальним і суб'єктивним, що може призвести до неточного трактування результатів;

— достоїнства тонкослойної хроматографії – швидкість проведення аналізу, відтворюваність, простота і низька ціна аналізу. К недолікам цього методу, як і в разі з якісними реакціями, слід віднести низьку специфічність, оскільки показники R_f і окраска плям для різних сполучень можуть бути схожими;

— газохроматографічний аналіз в різних варіантах є найбільш поширеним методом дослідження наркотичних засобів і лікарських препаратів. Переваги цього методу аналізу визначаються широким вибором хроматографічних колонок і детекторів. Однак і у даного методу є недоліки. В першу чергу це те, що аналізовані речовини повинні бути летючими і термічно стійкими. Крім того, використання методу ГХ-МС для виявлення і підтвердження наявності того або іншого наркотичного речовини або їх похідних частіше пов'язано з необхідністю проведення процесу дериватизації, т. є. утворення силільних, ацильних або алкільних похідних шляхом взаємодії з сумішшю трифторацетаміду з триметилхлорсиланом. В результаті цього утворюються триметилсилільні деривати, які є стійкими і мають летючість;

— недоліки газохроматографічного аналізу компенсовані в високоефективній рідинній хроматографії. Однак цей метод аналізу також потребує підтвердження конкретного сполучення шляхом порівняння часу утримання і УФ-спектра досліджуваного і стандартного зразків.

Мета дослідження – розробка методу швидкого і точного аналізу малолетючих наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів. Для вирішення цієї проблеми найбільш підходящим методом аналізу є використання високоефективної рідинної хроматографії разом з мас-спектрометричним детектором (ВЭЖХ-МС), що поєднує достоїнства і виключає недоліки двох традиційних методів аналізу, – це газохроматографічний мас-спектральний аналіз і ВЭЖХ.

Для дослідження використовували стандартні зразки метаквалона, метамфетаміну, етонітазена, ефедрина і псевдоэфедрина в концентрації

1 мг/мл, применя в качестве растворителя метанол. Анализ проводили на приборе Agilent Technologist 1100 серии с использованием дегазатора, насоса для подачи растворителей, автосамплера, термостата колонки, диодноматричного детектора DAD и масс-спектрометрического квадрупольного детектора LC/MS AT 6130. Разделение проводили на колонке Zorbax Agilent Eclipse XDB-C8; 125 × 4,2 мм, размер частиц 5 мкм; в качестве подвижной фазы использовали метанол, скорость потока 0,5 мл/мин, время анализа 15 мин, детектирование пиков проводили при длине волны 230 нм. Масс-спектрометрический анализ проводился в режимах положительной и отрицательной электро-спрей ионизации при атмосферном давлении, температура газа (азота) 250 °С, температура испарителя 200 °С, скорость газа 12 л/мин, давление газа 241,3 кПа (35 psi), напряжение на фрагментаторе от 80 до 110 В, напряжение заряда 2000 В, ток 4 мА.

На рис. 1–5 представлены хроматограммы исследуемых образцов наркотических средств и психотропных веществ, УФ-спектры и масс-спектры, полученные при положительной и отрицательной электро-спрей ионизации.

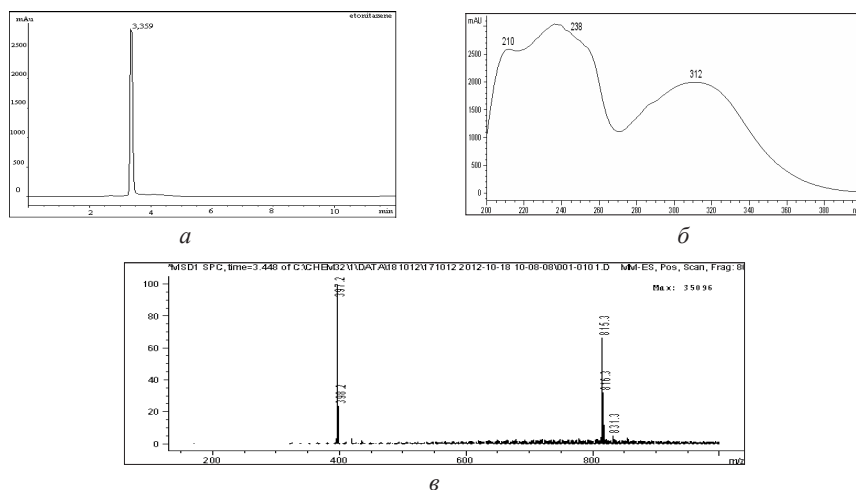


Рис. 1. Хроматограмма (а), УФ-спектр (б) и масс-спектр (в) этонитазена

Как видно из приведенных данных, время удерживания этонитазена составило 3,359 мин. Максимумы поглощения в УФ-спектре этого соединения составили 210, 238 и 312 нм. Масс-спектр этонитазена, полученный методом электро-спрей ионизации, значительно отличается от масс-спектра, характерного для ГХ-МС. При положительной ионизации получен масс-спектр с осколочными ионами с отношением массы иона к заряду $m/z = 397, 398, 815, 816, 831$. При этом в качестве целевого иона при положительной ионизации выбран фрагментарный ион с $m/z = 397$, соответствующий протонированной молекулярной массе этонитазена.

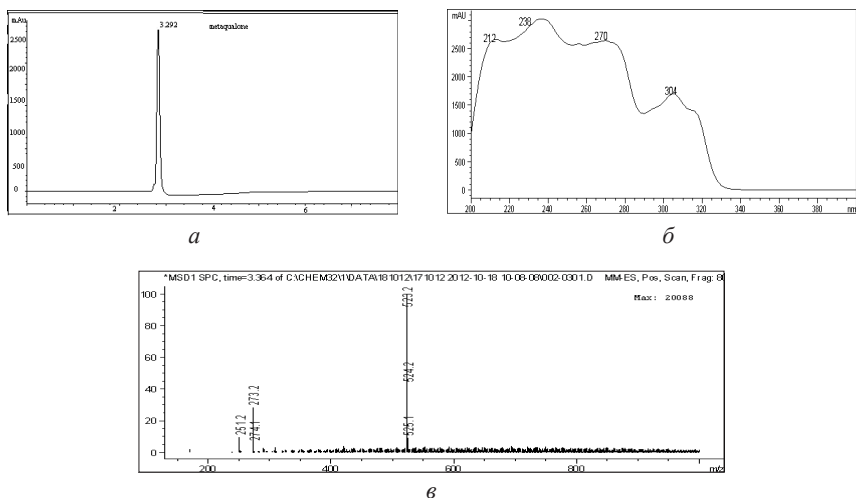


Рис. 2. Хромограма (а), УФ-спектр (б) и масс-спектр (в) метаквалона

Время удерживания метаквалона составило 3,292 мин с максимумами поглощения в УФ-спектре 212, 238, 270, 304 нм. В масс-спектре метаквалона явно выделяется двухзарядный ион с $m/z = 523, 524, 525$ на фоне протонированного молекулярного иона с $m/z = 251$.

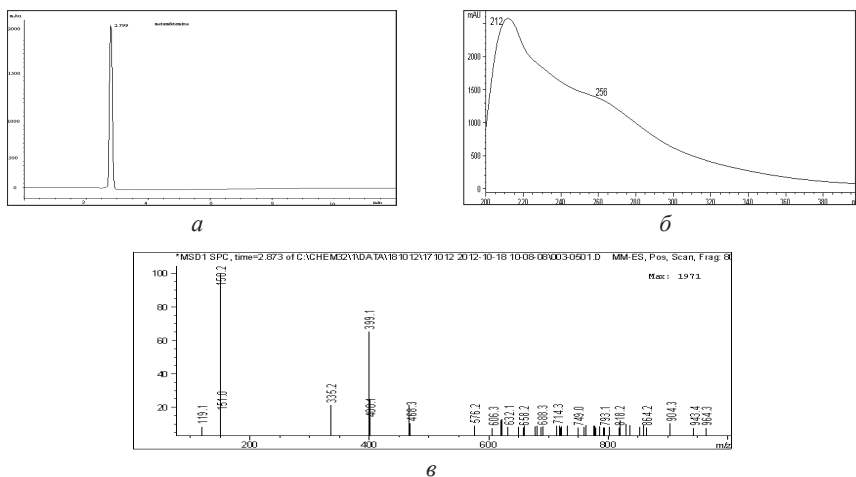


Рис. 3. Хромограма (а), УФ-спектр (б) и масс-спектр (в) метамфетаміна

Время удерживания метамфетаміна составило 2,799 мин с максимумами поглощения в УФ-спектре 212 и 256 нм. При положительной ионизации

в масс-спектре метамфетаміна присутствуют осколочные ионы с $m/z = 150, 335, 400$, соответствующие протонированному молекулярному иону M^+150 и двухзарядным ионам.

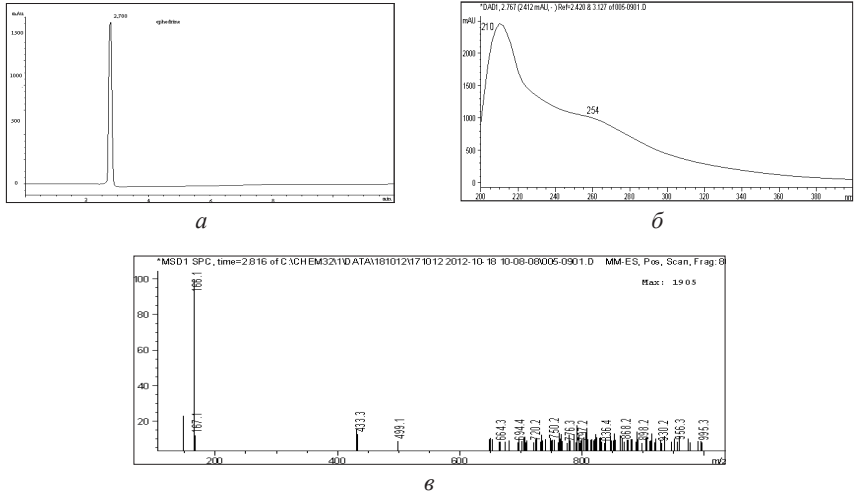


Рис. 4. Хроматограмма (а), УФ-спектр (б) и масс-спектр (в) эфедрина

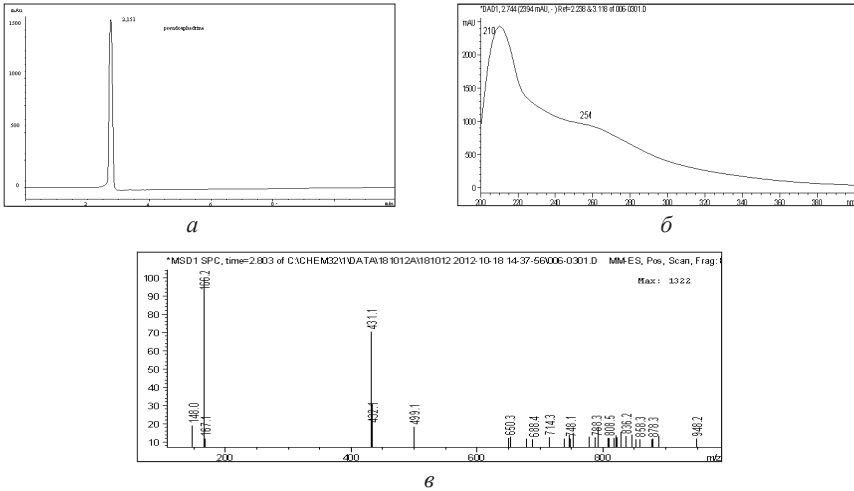


Рис. 5. Хроматограмма (а), УФ-спектр (б) и масс-спектр (в) псевдоэфедрина

На рис. 4 а–в и 5 а–в приведены хроматограммы, УФ- и масс-спектры эфедрина и псевдоэфедрина. Как и следовало ожидать, УФ-спектры этих

соединений практично не различаються. Небольшие различия между эфедрин и псевдоэфедрином были отмечены в их времена удерживания, составляющем для эфедрина 2,788 мин и для псевдоэфедрина – 2,151 мин. При изучении их масс-спектров отмечен одинаковый масс-спектр с фрагментарными ионами с $m/z = 166, 167, 431, 433, 499$. Однако основным отличием масс-спектра псевдоэфедрина от эфедрина является различие в соотношении ионов с $m/z = 431 (433)$ к иону с $m/z = 166$. Целевым ионом при положительной ионизации был фрагментарный ион, соответствующий протонированной молекулярной массе эфедрина с $m/z = 166$.

В заключение отметим, что использование ВЭЖХ с масс-спектрометрическим детектором позволяет быстро и с высокой точностью определить наличие наркотических средств и психотропных веществ без использования предварительной дериватизации объектов. Полученные спектры – неоспоримое доказательство при решении вопроса об установлении наличия или отсутствия указанных соединений в исследуемом образце, так как выступают своего рода «отпечатками пальцев» каждого конкретного соединения. Поскольку напряжение, обеспечивающее хорошую фрагментацию, зависит от структуры веществ, то нами было установлено, что для анализа исследуемых наркотических средств и психотропных веществ наиболее перспективным является применение положительной электро-спрей ионизации.

Таким образом, использование метода ВЭЖХ с МС детектором позволяет значительно сократить время исследования образца и исключить образование дополнительных веществ (помех) при масс-спектрометрическом анализе дериватированных объектов. Экспертами также создается универсальная библиотека масс-спектров наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров, которые получены при помощи ВЭЖХ-МС, и данная научно-исследовательская работа будет продолжаться.

ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ ВЕРХ-МС ДЛЯ АНАЛІЗУ НАРКОТИЧНИХ ЗАСОБІВ І ПСИХОТРОПНИХ РЕЧОВИН

Ахмедова Р. К., Корабльова Н. В., Абдуллаєва М. У.

Запропоновано спосіб швидкої й точної ідентифікації наркотичних засобів і психотропних речовин за допомогою високоефективної рідинної хроматографії з мас-спектрометричним детектором. Отримані спектри незаперечно доводять наявність або відсутність цих речовин у досліджуваному зразку, оскільки виступають свого роду «відбитками пальців» кожної конкретної сполуки.

Ключові слова: високоефективна рідинна хроматографія, мас-спектрометричний детектор, наркотичні засоби, психотропні речовини.

THE USE OF HPLC-MS METHOD FOR ANALYZING NARCOTICS AND PSYCHOTROPIC SUBSTANCES

Akhmedova R. K., Korablieva N. V., Abdulaieva M. U.

The article suggests a method of fast and accurate identification of narcotics and psychotropic substances with the use of high performance liquid chromatography with

mass spectrometry detector. The obtained spectra prove beyond doubt the presence or absence of these substances in the analyzed sample as they serve as, so to say, «fingerprint» of every compound.

Keywords: high performance liquid chromatography, mass spectrometry detector, narcotics, psychotropic substances.

УДК 543.544

М. А. Савченко, завідувач токсикологічного відділення Черкаського обласного бюро судово-медичної експертизи, **Г. П. Петюнін**, завідувач кафедри клінічної біохімії, судово-медичної токсикології та фармації Харківської медичної академії післядипломної освіти, доктор фармацевтичних наук, професор

ГАЗОХРОМАТОГРАФІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ГІДАЗЕПАМУ, ЙОГО МЕТАБОЛІТІВ І ПРОДУКТІВ ГІДРОЛІЗУ

Розглянуто результати взаємодії гідазепаму, його метаболітів і продуктів гідролізу із різними реактивами для дериватизації. Репрезентовано експериментальні дані досліджень отриманих дериватів за допомогою газорідинної хроматографії.

Ключові слова: гідазепам, метаболіти, дериватизація, газорідинна хроматографія.

Гідазепам вітчизняний препарат, діючою речовиною якого є 7-бром-5-феніл-1-гідазіно-карбоксиметил-1,2-дигідро-3Н-1,4-бензодіазепін-2-он, який являє собою похідне 1,4-бензодіазепіну. Від інших препаратів цієї групи гідазепам відрізняється слабо вираженою міорелаксуючою дією, відсутністю сонливості після його застосування та низькою токсичністю¹.

Незважаючи на переваги гідазепаму перед іншими препаратами групи похідних 1,4-бензодіазепіну, він здатний посилювати дію фенаміну, 5-окситриптофану, снодійних засобів, дію алкоголю, нейролептиків і наркотичних анальгетиків², що створює передумови для зловживання гідазепамом з метою посилення наркотичного ефекту, а також використання його із кримінальним наміром. Останні обставини викликають потребу в розробленні аналітичних методів, які б дали змогу ідентифікувати як самий препарат (у таблетці, порошку або розчині), так і його метаболіти в біологічному матеріалі в умовах неспрямованого скринінгу.

¹ Див.: Павловський В. І. Селективний анксиолітик гідазепам ІС / В. І. Павловський, А. В. Птяшко // Наука та інновації. — 2007. — Т. 3. — № 4. — С. 76–77; Гідазепам / [С. А. Андронати, Т. А. Воронина, Н. Я. Головенко и др.]; отв.ред. С. А. Андронати. — К.: Наук. думка, 1992. — С. 15–16, 50–52, 63–75, 120–131; Інструкція для медичного застосування препарату ГІДАЗЕПАМ ІС [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=8274>.

² Див.: Інструкція для медичного застосування препарату ГІДАЗЕПАМ ІС.