# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ КАФЕДРА БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

#### С. Н. БОРИСЕВИЧ

### МЕТОДЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2010

УДК 616-099-036.11-074 (075.8) ББК 54.194 я73 Б82

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 24.11.2010 г., протокол № 3

Рецензенты: д-р биол. наук, проф. Е. В. Барковский; д-р биол. наук, проф. А. Н. Стожаров

#### Борисевич, С. Н.

Б82 Методы лабораторной диагностики острых отравлений : учеб.-метод. пособие / С. Н. Борисевич. – Минск : БГМУ, 2010. – 64 с.

ISBN 978-985-528-298-4.

Содержит методические материалы для подготовки к лабораторным занятиям по химико-токсико-логическому анализу.

Предназначено для студентов 6-го курса лечебного и медико-профилактического факультетов — слушателей элективного курса «Методы лабораторной диагностики острых отравлений».

УДК 616-099-036.11-074 (075.8) ББК 54.194 я73

#### Учебное издание

#### Борисевич Светлана Николаевна

#### МЕТОДЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск О. Н. Ринейская В авторской редакции Компьютерный набор С. Н. Борисевич, К. Г. Прокопчик, И. С. Тарасевич Компьютерная верстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 25.11.10. Формат 60×84/8. Бумага писчая «Снегурочка». Печать офсетная. Гарнитура «Тimes». Усл. печ. л. 7,44. Уч.-изд. л. 4,16. Тираж 30 экз. Заказ 735.

Издатель и полиграфическое исполнение:

учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет». ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.

ЛП № 02330/0150484 от 25.02.2009.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

#### Введение

В практической деятельности врачу нередко приходиться иметь дело с острыми бытовыми отравлениями, которые чаще всего возникают в результате случайного, а иногда и умышленного приема химических веществ, а также приема завышенных доз лекарственных средств. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) в 60-е годы в странах Западной Европы по поводу острого отравления госпитализировали в среднем 1 человека на 1000 жителей, в 70–80 годы — почти вдвое больше. Эти больные составляют 15–20 % всех лиц, экстренно поступающих на стационарное лечение. Количество пострадавших от различных отравлений растет, а летальность от них остается довольно высокой.

Исход отравления зависит от того, насколько быстро будет поставлен диагноз, эффективно и целенаправленно оказана медицинская помощь пострадавшему.

Для врача любой специальности обязательным является знание основ токсикологии — науки о механизмах действия ядов на организм, методах диагностики, лечения и профилактики отравлений, а также принципов неотложной медицинской помощи при острых отравлениях.

Медицинская и химическая составляющие токсикологии тесно связаны между собой. Только с помощью химических методов можно произвести определение токсикатов в различных объектах и поставить окончательный диагноз отравления.

Работа по обнаружению и количественному определению веществ в таких объектах как биожидкости человека (кровь, моча, промывные воды желудка), а также продукты питания, лекарства и другие вещественные доказательства с места отравления производят химико-токсикологические лаборатории Центров по лечению острых отравлений и отделений реанимации больниц. Причиной острого отравления по данным литературы чаще всего является алкоголь и его суррогаты (алифатические спирты, их эфиры, хлорированные углеводороды, тормозные жидкости с этиленгликолем), алкалоиды, лекарственные средства снотворного, психотропного и анальгетического рядов, ядовитые грибы, угарный газ.

По данным Центра по лечению острых отравлений г. Минска, общее число отравлений в 2008 году составило 33 835 случаев, из них число лекарственных отравлений — 11 248, т. е. около 30 %. Нередки случаи отравления препаратами группы нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Они отпускаются в аптеке преимущественно без рецепта врача, широко применяются населением и являются причиной отравлений чаще всего из-за передозировки. По данным литературы частота отравлений препаратами группы НПВС составляет 12 % от всех случаев отравлений лекарствами, в Беларуси этот показатель выше и составляет по г. Минску 23 %.

Химико-токсикологический анализ (XTA) представляет собой совокупность научно обоснованных методов, применяемых для выделения, обнаружения и количественного определения токсических веществ. В XTA широко применяются реакции и методы аналитической химии, фармацевтического и фармакогностического анализа.

Для обнаружения ядовитых и сильнодействующих веществ, в том числе наркотических веществ, остаются актуальными классические реакции качественного макроанализа. От качественных реакций, применяемых в ХТА, требуется высокая чувствительность и специфичность. Для целей токсикологической химии применимы также микрохимические методы, в частности, одна из его разновидностей — чувствительный и быстрый микрокристаллоскопический анализ. Широкое применение в ХТА находят высокоспецифичные физико-химические методы анализа; наиболее перспективны из них — различные виды хроматографии, в том числе, экспрессная и доступная хроматография в тонком слое сорбента, а также инструментальные виды хроматографии.

Для выделения токсикантов из биологического материала применяются методы экстракции и реэкстракции, сорбции, тонкослойной хроматографии.

## І. Качественный анализ органических соединений по функциональным группам и некоторым элементам их структуры

Качественный анализ лекарственных и токсических веществ органической природы осуществляется в основном определением их функциональных групп и некоторых элементов структуры, что не умаляет значения специфических реакций на конкретные соединения.

В настоящей главе рассматриваются функциональные группы и элементы структуры, по которым рекомендуют проводить анализ лекарственных препаратов Государственная фармакопея СССР X издания, фармакопейные статьи и руководства по экспресс-анализу. Материал рассчитан на самостоятельную проработку с последующим обсуждением и практическим выполнением на занятии и состоит из указателя функциональных групп (табл. 1), методик качественных реакций (методики 1–23), вопросов для самоконтроля и контрольного листа.

Таблица 1 Указатель функциональных групп и элементов структуры органических соединений

Анализируемые функциональные группы	Название группы	Номера методик качественных реакций
	Галоген неионогенный	1
–Cl	Хлор неионогенный	1.1
-I	Йод неионогенный	1.2
–Br	Бром неионогенный	1.3
-F	Фтор неионогенный	1.4
-SO <sub>4</sub> -	Сера сульфатная ( $S^{6+}$ )	2
-SO <sub>3</sub> -	Сера сульфитная ( $S^{4+}$ )	3
-S-	Сера сульфидная ( $S^{2-}$ )	4
-SH	Меркаптогруппа	5
O - P -	Фосфор в эфирах и амидах фосфорной кислоты	6
Ar–NH <sub>2</sub>	Аминогруппа первичная ароматическая незамещенная	7
Ar–NHR	Аминогруппа первичная ароматическая замещенная	8
-N-	Аминогруппа вторичная	9
-N- 	Аминогруппа третичная	10
Ar–NO <sub>2</sub>	Нитрогруппа ароматическая	11
-ONO <sub>2</sub>	Нитрогруппа сложноэфирная	12
Ar-OH	Гидроксил фенольный незамещенный	13
Ar-O-C-R	Гидроксил фенольный замещенный (ацилированный)	14
OH H O	Гидроксил лактимный (таутомерия лактим-лактамная)	15.1 15.2
- N - SO <sub>2</sub>     H	Сульфамидная группа	16

Анализируемые функциональные группы	Название группы	Номера методик качественных реакций
-c OH	Карбоксильная группа	17
-c \( \bigcup_{\text{H}}^{\text{O}}	Альдегидная группа	18.1 18.1.1 18.1.2 18.1.3 18.2
$-C NH-NH_2$	Гидразидная группа	19
−c <sup>≠0</sup> OR	Сложноэфирная группа	20
$\bigcirc$ = O	Лактонная группа	21
-c NHR	Амидная группа	22
N- H	Лактамная группа	23

**1.** Галоген неионогенный (Cl, Br, I, F), т. е. связанный с углеродом молекулы ковалентной связью, удается обнаружить после перевода его в ионогенное состояние. Методики перевода галогена в ионогенное состояние различны и зависят от прочности его связи с молекулой. Универсальным методом анализа органических препаратов по галогену является проба Бельштейна.

**Методика:** петлю из медной проволоки прокаливают в пламени спиртовки до красного каления; остывшую проволоку смачивают исследуемой жидкостью или помещают на нее крупинку исследуемого препарата (хлорамин) и вновь вносят в пламя спиртовки, пламя окрашивается в зеленый цвет независимо от типа галогена.

Установить тип галогена в соединении позволяют более специфические реакции.

**1.1. Хлор неионогенный** (хлорофос, *хлорамин*<sup>1</sup>, индометацин, хлоракон, диазепам). Для перевода хлора в ионогенное состояние препарат разрушают восстановлением с последующим определением хлорид-иона.

**Методика:** 0,1 г препарата растворяют в 3 мл воды (спирта) прибавляют 1 мл раствора гидроксида натрия  $[21]^2$  и 0,3 г цинковой пыли [1]. Смесь кипятят в течение 1-2 минут и после охлаждения фильтруют (раствор A). К 2 мл фильтрата, подкисленного разведенной азотной кислотой [2], прибавляют 0,5 мл раствора нитрата серебра [3]; образуется белый творожистый осадок, растворимый в растворе аммиака.

#### Механизм реакции:

 $Zn + 2NaOH \rightarrow Na_2ZnO_2 + 2H\uparrow$   $R - Cl + 2H \rightarrow HCl + R - H$   $HCl + NaOH \rightarrow NaCl + H_2O$  $NaCl + AgNO_3 \rightarrow AgCl \downarrow + NaNO_3$ 

<sup>1</sup> Препарат, выделенный курсивом, предлагается для работы на лабораторном занятии.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Номер реактива в штативе для реактивов; реактив, обозначенный [\*], находится в вытяжном шкафу.

 $AgCl + 2NH_4OH \rightarrow [Ag(NH_3)_2]Cl + 2H_2O$ 

1.2. Бром неионогенный (карбромал, бромизовал). Для перевода брома в ионогенное состояние препарат разрушают по методике, описанной в пункте 1.1. К 1 мл раствора А прибавляют 1 мл соляной кислоты, 0,5 мл раствора хлорамина, 1 мл хлороформа и взбалтывают, хлороформный слой окрашивается в желто-бурый цвет.

#### Механизм реакции:

 $2NaBr + Cl_2 \rightarrow 2NaCl + Br_2$ 

1.3. Йод неионогенный (бетазин, билигност, билитраст, хиниофон). Для определения препарата по йоду его подвергают окислительной минерализации.

Методика: 0,1 г препарата нагревают с 1 мл концентрированной серной кислоты, выделяются фиолетовые пары йода.

1.4. Фтор неионогенный (дексаметазон, триамцинолон, синалар, фторотан, фторурацил). Препарат разрушают восстановлением (см. методику 1.1) или сплавлением с металлическим натрием, и образовавшийся фторид-ион определяют качественными реакциями.

Методика: 0,5 г препарата нагревают с 0,05 г металлического натрия, охлаждают, прибавляют 2 мл воды и раствор фильтруют. К фильтрату (или раствору, полученному по методике 1.1), содержащему фториды, прибавляют равный объем раствора хлорида кальция, образуется белый осадок фторида кальция.

Красная окраска роданида железа в присутствии фторидов ослабляется.

2. Сера сульфатная (диазолин, бензамон, прозерин, хиниофон, стрептоцид, уросульфан, дихлотиазид, фуросемид). Препарат разрушают окислением, образовавшуюся серную кислоту определяют осаждением раствором хлорида бария.

Методика: препарат кипятят с концентрированной азотной кислотой [\*] (или смесью концентрированных азотной и соляной кислот), после охлаждения — фильтруют, к фильтрату прибавляют 0,5 мл раствора хлорида бария [4], образуется белый кристаллический осадок сульфата бария.

3. Сера сульфитная (анальгин, викасол, стрептоцид растворимый). Сульфитную группу препарата разлагают до сернистого газа, который определяют по запаху или качественной реакцией с йодатом калия.

Методика: к 0,5 г препарата прибавляют 5 мл воды, 1 мл концентрированной серной кислоты [\*] и нагревают, ощущается запах сернистого газа; бумажка, смоченная раствором йодата калия [5] и помещенная над отверстием пробирки, буреет за счет выделяющегося йода.

#### Механизм реакции:

$$2R - SO_3Na \xrightarrow{H_2O} 2SO_2 \uparrow + Na_2SO_4 + 2R - H$$
  
 $SO_2 + 2 \text{ KJO}_3 \rightarrow J_2 + 4SO_3 + K_2SO_4$ 

4. Сера сульфидная (аминазин, трифтазин, этазол, фталазол, норсульфазол, цистеин, унитиол, мерказолил). Проводят термическое разложение препарата и затем определяют сульфид-ион. Методика позволяет проводить анализ любого препарата, содержащего серу двухвалентную, в том числе гетероатомную.

Методика: 0,5 г препарата помещают в небольшую пробирку и нагревают на пламени горелки до сплавления; фильтровальная бумага, смоченная раствором ацетата свинца [6] и внесенная в отверстие пробирки, чернеет.

#### Механизм реакции:

Механизм реакции:

$$H_2N$$
—SO<sub>2</sub>—NH — Сплавление

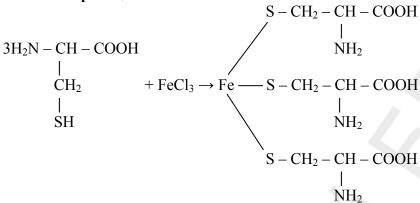
 $H_2S$  + продукты разложения

 $H_2S + Pb (CH_3COO)_2 \rightarrow PbS \downarrow + 2CH_3COOH$ 

**5. Меркантогруппа** (*цистеин*, унитиол, мерказолил) определяется по образующемуся сероводороду (методика 4) и по реакции образования меркаптидов в виде белых осадков с солями тяжелых металлов.

**Методика:** 0,01 г препарата растворяют в 5 мл воды и прибавляют 2–3 капли раствора сульфата меди (II) [26] или ацетата свинца (II) [6], образуется белый или серый осадок меркаптида.

#### Механизм реакции:



**6. Фосфор в эфирах и амидах фосфорной кислоты** (кокарбоксилаза, фосфотиамин, кальция глицерофосфат, железа глицерофосфат, *аденозинтрифосфат*, циклофосфан, хлорофтальм) определятся по фосфорной кислоте, которая получается после окислительного разрушения препарата.

**Методика:** 0,05 г препарата растворяют в 3 мл концентрированной азотной кислоты [\*], кипятят в течение 3–5 минут, прибавляют 10 мл воды. К 1 мл полученного раствора прибавляют 0,5 г нитрата аммония [7], 2 мл раствора молибдата аммония [10] и нагревают; раствор окрашивается в желтый цвет, затем выделяется желтый кристаллический осадок фосфомолибдата аммония.

#### Механизм реакции:

$$_{RO}$$
  $_{OR}$   $_{OR}$   $_{OR}$   $_{OH}$   $_{OH}$   $_{OH}$   $_{OH}$   $_{OH}$   $_{OH}$   $_{OH}$ 

$$H_3PO_4 + 12(NH_4)_2MoO_4 + 21HNO_3 \rightarrow (NH_4)_3PO_4 \cdot 12 MoO_3 \downarrow + 21NH_4NO_3 + 12H_2O_3 +$$

**7. Аминогруппа первичная ароматическая незамещенная** (*анилин*, *анестезин*, *новокаин*, новокаинамид, стрептоцид, норсульфазол, натрия парааминосалицилат, этакридин) определяется по реакции диазотирования с последующим азосочетанием с β-нафтолом.

**Методика:** 0,05 г препарата растворяют в 2 мл воды, подкисленной 2 каплями разведенной соляной кислоты [9], прибавляют 3 капли 0,1 М раствора нитрита натрия [11] и взбалтывают; полученный раствор прибавляют к 3 мл щелочного раствора β-нафтола [12]; появляется вишнево-красное окрашивание или образуется оранжево-красный осадок азокрасителя.

#### Механизм реакции:

 $NaNO_2 + HCl \rightarrow HNO_2 + NaCl$ 

$$N$$
 NH-SO<sub>2</sub>—NH<sub>2</sub>—HCI  $R$ —NH<sub>3</sub>  $CI$ —HNO<sub>2</sub> HODCYЛЬФАЗОЛ

 $R$ —N=N  $R$ —N  $R$ —N

**8.** Аминогруппа первичная ароматическая замещенная (*парацетамол*, фенацетин, фталазол, фтазин, салициламид, стрептоцид растворимый) определяется по реакции диазотирования с последующим азосочетанием после гидролиза в кислой среде.

**Методика:** 0,05 г препарата растворяют в 2 мл воды, прибавляют 1 мл разведенной соляной кислоты [9] и кипятят в течение 1–2 минут. К 1 мл охлажденного раствора прибавляют 3 капли 0,1 М раствора нитрита натрия [11] и взбалтывают; полученный раствор прибавляют к 3 мл щелочного раствора β-нафтола [12]; появляется вишнево-красное окрашивание или образуется оранжево-красный осадок азокрасителя.

9. Аминогруппа вторичная (дикаин, пиперазин) определяется по реакции нитрозирования.

**Методика:** 0,1 г препарата растворяют в 2 мл воды, прибавляют 1 мл разведенной соляной кислоты, 2 мл 30%-ного раствора нитрита натрия и нагревают до удаления окислов азота. По охлаждении выпадает белый осадок нитрозопроизводного (динитрозопиперазин), который можно идентифицировать по температуре плавления, или образуется зеленое окрашивание (нитрозодикаин).

NaNO<sub>2</sub> + HCI 
$$\longrightarrow$$
 HNO<sub>2</sub> + NaCl

HN  $\bigcirc$  NH +2 HNO<sub>2</sub>  $\longrightarrow$  O = N  $\bigcirc$  N  $\bigcirc$  N  $\bigcirc$  V = O  $\bigcirc$  + 2 H  $_2$ O пиперазин

**10. Аминогруппа третичная** (промедол, *пиридоксина гидрохлорид*, диэтиламид никотиновой кислоты, алкалоиды: *кофеин*, *пахикарпина гидройодид*, платифиллина гидротартрат, *папаверина гидрохлорид*, секуринина нитрат). Препараты, содержащие третичную аминогруппу, образуют осадки с общеалкалоидными реактивами.

**Методика:** 1–2 капли раствора препарата (1:100) помещают на предметное стекло, подкисляют 1 каплей разведенной серной кислоты [23] и прибавляют 1–2 капли реактива; образуется кристаллический или аморфный осадок, окраска которого, в основном, зависит от типа реактива:

раствор танина [15] — белый, раствор пикриновой кислоты [16] — желтый, реактив Бушарда—Вагнера (раствор йода в йодиде калия  $I_2$  HI) [17] — бурый, реактив Драгендорфа (раствор йодида висмута в йодиде калия  $KBiI_4$ ) — оранжевый, реактив Марме (раствор йодида кадмия в йодиде калия  $I_2$  Cd $I_4$ ) — светло-желтый, реактив Майера (раствор йодида ртути (II) в йодиде калия  $I_2$  Калия  $I_3$  Светло-желтый,

реактив Зонненштейна (фосфорно-молибденовая кислота  $H_3PO_4$   $12MoO_3$ ) — светложелтый или бурый,

реактив Шейблера (фосфорно-вольфрамовая кислота H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>·12WO<sub>3</sub>) [18] — белый.

Для большей убедительности реакцию следует проводить с несколькими реактивами, так как не все третичные органические основания осаждаются общеалкалоидными реактивами, например, кофеин и морфин не осаждаются пикриновой кислотой, кофеин не осаждается реактивом Майера.

**11. Нитрогруппа ароматическая** (*левомицетин*, фурацилин, нитазол) определяется по реакции образования окрашенной аци-формы соединения при взаимодействии со щелочью.

**Методика:** к нескольким крупинкам препарата прибавляют 10–15 капель раствора гидроксида натрия [21] и нагревают, появляется желтое окрашивание, переходящее при дальнейшем нагревании в красно-оранжевое.

**12. Нитрогруппа сложноэфирная** (*нитроглицерин*, нитранол, эринит) при гидролизе дает нитрит-ион, который окисляет дифениламин до иммониевой соли дифенилбензидина, имеющей синюю окраску.

**Методика:** 0,01 г препарата помещают в белую фарфоровую чашку и прибавляют несколько капель раствора дифениламина в концентрированной серной кислоте [\*], появляется синее окрашивание.

#### Механизм реакции:

дифениламин

13. Гидроксил фенольный незамещенный определяется по реакции комплексообразования с хлоридом железа (III).

**Методика:** 0,01 г препарата растворяют в 2–3 мл воды (спирта или др.), прибавляют 3 капли раствора хлорида железа (III) [8], появляется окрашивание, зависящее от числа и вза-имного расположения гидроксилов, структуры радикала, типа растворителя (табл. 2).

Таблица 2 Эффект реакции с хлоридом железа (III) препаратов, содержащих фенольный гидроксил

№ п/п	Препарат	Растворитель	Окраска
1	Фенол	Вода	Сине-голубая
2	Кислота салициловая	Вода	Сине-фиолетовая
3	Натрия салицилат	Вода	Красно-коричневая
4	Фенилсалицилат	Вода	Фиолетовая
5	Метилсалицилат	Вода	Фиолетовая
6	Мезатон	Вода	Фиолетовая
7	Морфина гидрохлорид	Вода	Фиолетовая
8	Нафтамон	Вода	Темно-синяя

9	Физостигмина салицилат	Вода	Сине-фиолетовая
10	Темисал	Вода, подкисленная уксусной кислотой	Сине-фиолетовая
11	Ацеклидин	Вода	Фиолетовая
12	Парацетамол	Вода	Сине-фиолетовая

Окончание табл. 2

№ п/п	Препарат	Растворитель	Окраска
13	Оксафенамид	Этанол	Красно-фиолетовая
14	Бепаск	Метанол	Фиолетовая
15	Натрия пара-аминосалицилат	Вода	Фиолетово-красная
16	Салициламид	Вода	Красно-фиолетовая
17	Пиридоксина гидрохлорид	Вода	Красная
18	Сальсолина гидрохлорид	Вода	Синяя
19	Хиниофон	Вода	Зеленая
20	Резорцин	Вода	Сине-фиолетовая
21	Адреналина гидротартрат	Вода	Изумрудно-зеленая
22	Норадреналина гидротартрат	Вода	Изумрудно-зеленая
23	Рутин	Вода	Темно-зеленая
24	Кверцетин	Вода	Темно-зеленая
25	Витамин Р (катехины)	Вода	Зелено-черная
26	Оксафенамид	Этанол	Красно-фиолетовая
27	Апоморфин	Вода	Красно-фиолетово-черная
28	Диэтилстильбестрол	Этанол	Зелено-желтая
29	Дерматол	Вода	Сине-черная
30	Окситетрациклина гидрохлорид	Этанол-вода 1:1	Коричневая
31	Тетрациклин	Этанол-вода 1:1, подкисленная соляной кислотой	Коричневая
32	Хлортетрациклин	Вода	Коричневая

#### Механизм реакции:

**14.** Гидроксил фенольный ацилированный (кислота ацетилсалициловая, диэтилстильбестрола пропионат) определяется по реакции комплексообразования с хлоридом железа (III) после гидролиза.

**Методика:** 0,02 г препарата кипятят с 1 мл воды, охлаждают и прибавляют 2 капли раствора хлорида железа (III) [8], появляется фиолетовое окрашивание.

#### Механизм реакции:

$$-COOH$$
  $-COOH$   $-COO$ 

кислота ацетилсалициловая

**15.** Гидроксил лактамный (фенобарбитал, барбитал и другие барбитураты, теобромин) обнаруживается реакцией образования окрашенных внутрикомплексных соединений

с солями тяжелых металлов. Для идентификации барбитуратов реакция проводится в двух вариантах.

**Методика 15.1.** Общая реакция: 0,05 г препарата растворяют в 2 мл спирта [\*], прибавляют 1 каплю раствора хлорида кальция [41], 2 капли раствора нитрата кобальта [20] и 2 капли раствора гидроксида натрия [21]; появляется сине-фиолетовое окрашивание.

**Методика 15.2.** Отличительная реакция: 0,1 г препарата взбалтывают с 1 мл 1%-ного раствора гидроксида натрия [21] в течение 1–2 минут, прибавляют 5 капель раствора гидрокарбоната и карбоната калия (буферная система) [42] и 3 капли раствора сульфата меди [26]; появляется окрашивание и/или осадок (табл. 3).

Tаблица 3 Эффект реакции с сульфатом меди (II) препаратов производных барбитуровой кислоты

№	Препарат	Окраска
1	Барбитал, барбитал-натрий	Синяя, выпадает красновато-сиреневый осадок
2	Барбамил	Розовато-сиреневый осадок
3	Этаминал-натрий	Голубой осадок
4	Тиопентал-натрий	Желто-зеленый, со взвешенным осадком
5	Фенобарбитал	Светло-сиреневый осадок
6	Бензонал	Серо-голубая
7	Гексенал, гексобарбитал	От голубой до ярко-синей, выпадает белый осадок

#### Механизм реакции:

барбитал (лактамная форма) пактимная форма

**16.** Сульфамидная группа (*стрептоцид* и другие сульфаниламидные препараты) определяется по реакции образования окрашенных внутрикомплексных соединений с солями тяжелых металлов (сульфата меди, хлорида или нитрата кобальта).

**Методика:** 0,1 г препарата взбалтывают с 3 мл раствора гидроксида натрия [21] в течение 1–2 минут (для перевода сульфамидной группы в солевую форму) и фильтруют, к фильтрату прибавляют 1 мл 5%-ного раствора соли тяжелого металла: меди [26] или кобальта [20]; образуется осадок, окраска которого зависит от общей структуры препарата и соли тяжелого металла (табл. 4). Препараты, содержащие солевую форму сульфамидной группы, определяют без обработки раствором гидроксида натрия.

Таблица 4

	-			
Эффект реакции	супьфамилных п	пепапатов с сот	пями тяжепых ме	ГЯ П ПОВ

№ 1 Препарат Окраска	No	Препарат	Окраска
----------------------	----	----------	---------

		с солями кобальта	с солями меди
1	Сульфацил-натрий	Розовая	Голубовато-зеленый осадок
2	Сульфазин	Малиновая, выпадает красный	Осадок зеленый, переходящий
2	Сульфазин	осадок	в грязно-фиолетовый

Окончание табл. 4

N₂	Процерет	Окраска		
312	Препарат	с солями кобальта	с солями меди	
3	Норсульфазол	Осадок синий, быстро переходящий в сине-фиолетовый	Грязно-фиолетовый осадок	
4	Сульфадимезин	Сиреневый осадок	Осадок желто-зеленый, быстро переходящий в коричневый	
5	Этазол	Бледно-розовый осадок	Травянисто-зеленый осадок, переходящий в темно-зеленый	
6	Сульфадиметоксин	Ярко-розовый с лимонным оттенком осадок	Зеленовато-желтый осадок	
7	Уросульфан	Розовая	Светло-зеленый осадок	
8	Фталазол	Розовый осадок	Серый осадок	
9	Сульфапиридазин-натрий	_	Темно-зеленый осадок	
10	Метилсульфазин	Розовый осадок	Осадок зеленый, переходящий в бурый	
11	Стрептоцид	Розовая	Голубая	
12	Стрептоцид растворимый	Розовая	Голубая	
13	Сульгин	Розовая	Голубая	
14	Салазодиметоксин	-	Изумрудно-зеленый осадок	
15	Диакарб	Зелено-голубой осадок	_	
16	Дихлотиазид	Зелено-голубой осадок	_	
17	Циклометиазид	Светло-лиловый осадок	Белый осадок	

17. Карбоксильная группа (кислота бензойная, натрия бензоат, кислота никотиновая, кислота салициловая, калия ацетат, кальция лактат) определяется по реакции образования окрашенных солей с солями тяжелых металлов (сульфата меди, хлорида или нитрата кобальта, ацетата свинца, хлорида железа, нитрата серебра).

**Методика:** 0,1 г препарата растворяют в растворе гидроксида натрия [21] (раствор препарата должен быть нейтральным по фенолфталеину) [\*], солевые формы растворяют в воде; прибавляют 0,5 мл 5–10%-ного раствора соли тяжелого металла появляется окрашивание или осадок, окраска которого зависит от общей структуры препарата и соли тяжелого металла. Препараты, содержащие солевую форму карбоксильной группы, определяют без обработки раствором гидроксида натрия. Натрия бензоат дает с раствором FeCl<sub>3</sub> [8] осадок розовато-желтого цвета, кислота никотиновая с раствором CuSO<sub>4</sub> [26] — осадок синего цвета.

#### Механизм реакции:

$$R-C \nearrow O$$
 + NaOH  $\longrightarrow R-C \nearrow O$  + 2 H<sub>2</sub> O

**18.** Альдегидная группа (формалин [32], хлоралгидрат, цитраль, глюкоза) определяется окислительно-восстановительными реакциями с реактивами Толленса, Троммера, Несслера, в которых она окисляется до карбоксильной группы, а катион металла соответственно

восстанавливается до более низкой степени окисления; и реакцией присоединения гидроксиламина.

#### 18.1. Реакции окисления.

**Методика 18.1.1** реакции «серебряного зеркала» с реактивом Толленса: 0,01 г препарата растворяют в 2 мл воды, прибавляют 1 мл аммиачного [\*] раствора нитрата серебра [3] и нагревают на водяной бане; выделяется металлическое серебро в виде зеркала или серого осадка.

#### Механизм реакции:

$$\begin{array}{c} AgNO_{3} + 2NH_{4}OH \rightarrow [Ag(NH_{3})_{2}]NO_{3} + 2H_{2}O \\ \\ O \\ C \\ H \end{array} + 2[Ag(NH_{3})_{2}]NO_{3} \longrightarrow 2Ag + R \\ \begin{array}{c} O \\ \parallel \\ C \\ ONH_{4} \end{array} + NH_{3} + 2NH_{4}NO_{3} \end{array}$$

**Методика 18.1.2** реакции с реактивом Троммера: в пробирку помещают 5 капель раствора гидроксида натрия [21] и одну каплю раствора сульфата меди [26]; к выпавшему осадку гидроксида меди (II) прибавляют 3 капли формалина [32] или раствора глюкозы и содержимое пробирки нагревают до кипения. Образуется красно-оранжевый осадок оксида меди (I).

#### Механизм реакции:

$$CuSO_4 + 2 NaOH \longrightarrow Cu(OH)_2 + Na_2SO_4$$

$$\begin{array}{c} O \\ \parallel \\ C \\ H \end{array} \begin{array}{c} + & 2 \text{ Cu(OH)}_2 \end{array} \begin{array}{c} OH^-, t^0C \\ \longrightarrow \\ R \end{array} \begin{array}{c} O \\ \parallel \\ OH \end{array} \begin{array}{c} + 2 \text{ CuOH} + \text{H}_2O \end{array}$$

2 CuOH 
$$\longrightarrow$$
 Cu<sub>2</sub>O $\downarrow$  + H<sub>2</sub>O

**Методика 18.1.3** реакции с реактивом Несслера: к 1 капле препарата прибавляют 1 каплю реактива Несслера, образуется черный осадок за счет выделения металлической ртути.

#### Механизм реакции:

$$\begin{array}{ccc}
O & + K_2HgI_4 + 3 \text{ KOH} & \longrightarrow & O \\
R & & & & & \\
\end{array}$$

$$\begin{array}{cccc}
O & + Hg + 4 \text{ KI} + H_2O \\
R & & & & \\
\end{array}$$

**18.2. Реакция присоединения. Методика:** к 0,5 мл раствора гидроксиламина гидрохлорида, нейтрализованного по бромфеноловому синему до голубоватого оттенка раствора, прибавляют 1 каплю раствора бромфенолового синего и 1 мл раствора препарата (0,05 г в 3 мл воды); окраска раствора переходит в желтую за счет выделившегося хлористого водорода.

#### Механизм реакции:

$$\begin{array}{c}
O \\
\parallel \\
C \\
H
\end{array}$$
 + NH<sub>2</sub>OH· HCl  $\longrightarrow$  R H + HCl + H<sub>2</sub>O aльдоксим

**19.** Гидразидная группа (изониазид, метазид, циазид) определяется окислительновосстановительными реакциями, применяющимися для качественного анализа альдегидов.

Методика: см. методики 18.1.

Механизм реакции:

$$\begin{array}{c}
O \\
\parallel \\
C \\
NHNH_2
\end{array}
+4 \left[Ag(NH_3)_2\right]NO_3 \xrightarrow{H_2O}$$

$$\begin{array}{c}
4 Ag + O \\
R
\end{array}$$

$$\begin{array}{c}
O \\
\parallel \\
C \\
OH
\end{array}
+4NH_3 +4NH_4NO_3 + N_2 + N_2 + N_3 + N_3$$

**20.** Сложноэфирная группа (кислота ацетилсалициловая, фенилсалицилат, спазмолитин, новокаин, дикаин, анестезин, ацеклидин, кортизона ацетат, дезоксикортикостерона ацетат, диэтилстильбестрола пропионат, оксилидин, тестостерона пропионат, деколин, гигроний) определяется гидроксамовой пробой — реакцией образования окрашенных гидроксаматов меди (II) или железа (III).

**Методика:** 0,01 г препарата растворяют в 2 мл воды (спирта), прибавляют 2 мл щелочного раствора гидроксиламина [22], встряхивают, нагревают до кипения, охлаждают, подкисляют 1 мл разведенной уксусной кислоты [36] и добавляют 1 мл раствора ацетата или нитрата меди [33]; образуется окрашенный в зеленый цвет гидроксамат меди в виде раствора или осадка.

#### Механизм реакции:

$$2 \text{ H}_{3}\text{C}-\text{C}-\text{NH}-\text{OH} + \text{Cu(NO}_{3})_{2} \xrightarrow{\text{CH}_{3}\text{COOH}}$$

$$0 \xrightarrow{\text{O}-\text{NH}} \text{C}-\text{CH}_{3} + 2 \text{ HNO}_{3}$$

$$\text{CH}_{3}-\text{C} \xrightarrow{\text{NH}-\text{O}}$$

**21. Лактонная группа** (дигитоксин, неодикумарин, тауремизин, кислота аскорбиновая) определяется гидроксамовой пробой.

Методика: см. методику 20.

**22. Амидная группа** (кальция пантотенат, бензонал, новокаинамид) определяется гидроксамовой пробой.

Методика: см. методику 20.

#### Механизм реакции:

$$\begin{bmatrix} CH_{3} & OH & O \\ I & I & II \\ HO - CH_{2} - C - CH - C - NH - CH_{2} - CH_{2} - C \end{bmatrix}_{2} CA \xrightarrow{2NH_{2}OH, 2NaOH} Ca \xrightarrow{-Ca(OH)_{2}}$$

кальция пантотенат

$$2 \text{ HO- CH}_2 - \begin{array}{c} \text{CH}_3 \text{ OH} \\ | & | & | & | \\ \text{C - CH- C} \\ | & \text{NHOH} \end{array} + 2 \text{ H}_2 \text{N-(CH}_2)_2 - \text{C} \begin{array}{c} \text{O} \\ \text{ONa} \\ \text{CH}_3 \end{array}$$

$$\begin{array}{c|c} & Cu(NO_3)_2 \\ CH_3COOH \\ & O-NH \\ OH \\ C-CU \\ OH \\ R-HC-C \\ NH-O \\ \end{array}$$

**23.** Лактамная группа (феноксиметилпенициллин и другие пенициллины, ноксирон, тетридин) определяется гидроксамовой пробой.

Методика: см. методику 20.

#### Механизм реакции:

пенициллин

$$\begin{array}{c} O-NH \\ -CU(NO_3)_2 \\ \hline CH_3COOH \end{array} R-C \begin{array}{c} O---CU \\ NH-O \end{array}$$

#### Вопросы для самоконтроля

Рассмотрите строение перечисленных препаратов. Определите функциональные группы и элементы структуры, по которым возможно вести качественный анализ. Предложите схему анализа. Сравните номера методик Вашей схемы анализа с данными контрольного листа

2. 
$$O = \begin{pmatrix} O \\ N - CH_2 - C \end{pmatrix} O \\ OH \end{pmatrix} \cdot NH \begin{pmatrix} CH_2 - CH_2OH \\ CH_2 - CH_2OH \end{pmatrix}$$

3. 
$$O = N = ONa$$

$$C_2H_5$$

$$CH - CH_2 - CH_3$$

$$I$$

$$O CH_3$$

Контрольный лист

Номер формулы препарата	Номер качественных реакций на функциональные группы
1	1, 1.1., 1.4.
2	1, 1.2., 9, 10, 17
3	15, 22
4	10, 19
5	1, 1.1., 12
6	8, 13, 17, 22
7	10, 20

## II. Экспресс-тесты на наркотические и другие психоактианые вещества

**Психоактивное вещество (ПАВ)** — вещество, которое при употреблении воздействует на психические процессы, вызывая у потребителя желательные эффекты. Употребление психоактивных веществ может привести к развитию зависимости. Некоторые из ПАВ разрешены законом, но находятся под контролем государства и облагаются налогом (алкоголь, табак), другие разрешены законом, являются лекарственными средствами и выдаются по рецепту врача (бензодиазепины, барбитураты), третьи запрещены законом (героин, кокаин и др.). Наркотики — особая категория ПАВ, специфически действующих на мозг и в целом на организм человека.

Термин «наркотическое средство» содержит в себе три критерия: медицинский, социальный и юридический. *Медицинский критерий* признания средства наркотическим есть оказание этим средством специфического действия на ЦНС, что является причиной его немедицинского применения. *Социальный критерий* признания средства наркотическим — его немедицинское применение принимает масштаб, приобретающий социальную значимость. *Юридический критерий* — исходя из двух вышеназванных критериев, министерство здравоохранения страны признает это средство наркотическим и включает его в Список наркотических средств.

Медицинский контроль и систему борьбы с наркотиками возглавляет Всемирная организация здравоохранения под эгидой ООН.

В соответствии с классификацией ВОЗ выделяют следующие группы наркотиков:

- 1. Опиаты (опий, морфин, кодеин, героин, синтетические протагонисты);
- 2. Психостимуляторы (кокаин, амфетамины);

- 3. Психодепрессанты (этиловый спирт, барбитураты, бенздиазепины и некоторые другие успокаивающие средства);
  - 4. Каннабис (или каннабиноиды: марихуана, гашиш);
  - 5. Галлюциногены (ЛСД, псилоцибин, мескалин, фенциклидин);
  - 6. Летучие растворители, используемые для вдыхания (бензин, ацетон, эфир, хлороформ).

Опиаты — вещества, извлекаемые из опия — млечного сока, выделяющегося при надрезании незрелых головок мака Papaver somniferum. В его состав входят более 50 активных алкалоидов, а также сахара, белки, липиды, смолы, воски, пигменты. Основным алкалоидом опия, ответственным за его наркотические свойства, является морфин. В настоящее время в нашей стране морфин и кодеин — разрешенные лекарственные средства, используемые под определенным контролем при соответствующих медицинских показаниях; алкалоид папаверин — лекарство, не обладающее наркотической активностью. Героин — синтезированное производное морфина, запрещенное к производству, распространению и употреблению в Республике Беларусь. Вещества, отличающиеся от морфина по структуре, но действующие по сходному механизму через опиоидные рецепторы, относят к опиоидам (метадон, фентанил, трамадол).

$$R; R^1 = H$$
 — морфин  $R = CH_3; R^1 = H$  — кодеин  $R; R^1 = CH_3CO$  — героин (диацетилморфин)  $COOH$  меконовая кислота

**Летальные дозы:** морфин — 200 мг; кодеин — 800 мг; героин — 60–200 мг.

**Фармакокинетика морфина:**  $T_{1/2}$  (период полувыведения) в плазме — 2–3 часа; выводится в форме свободного морфина (2–12 %) и метаболитов: глюкуронида (до 75 %), сульфата (около 10 %) и норморфина (5 %). За 8 часов выводиться 80 % введенной дозы, за 24 часа — 90 %, через 72–100 часов в моче определяются лишь следы. Через 11 дней после приема 20 мг — определяется в волосах (1,3 нг/мг). Концентрации в плазме (мг/л): терапевтическая — 0,08–0,12; токсическая — 0,15–0,50; летальная — 0,05–4,0.

**Фармакокинетика кодеина:**  $T_{1/2}$  в плазме — 2–4 часа; выводится в форме свободного кодеина (40–70 %) и метаболитов: глюкуронида (до 45 %), морфина (1 %), морфинглюкуронида до 13 %) и др. За 24 часа выводиться 86 % введенной дозы. Концентрации в плазме (мг/л): терапевтическая — 0,05–0,25; токсическая — 0,3–0,5; летальная — более 1,6.

**Фармакокинетика героина:**  $T_{1/2}$  в плазме — 9 минут; выводится в форме метаболитов: морфинглюкуронида (до 40 %), морфина (5 %), моноацетилморфина (5 %) и др. В течение 25–90 часов через почки выводиться 80 % введенной дозы. Обнаруживается в слюне, поте, волосах.

**Стабильность образцов при хранении.** Морфин свободный и конъюгированный стабильны в образцах крови и мочи при  $t^{\circ} = 4-37$  °C в течение 10 дней. Концентрация общего морфина и кодеина при хранении образцов в замороженном состоянии при -20 °C стабильна в течение года.

**Метадон** (6-диметиламино-4,4-дифенилгептанон-3) — синтетический опиоид. Впервые зарегистрирован как лекарственное средство в Республике Беларусь в 2009 году (раствор для приема внутрь 5 мг/мл). В терапевтических дозах проявляет анальгезирующее и седативное действие.

**Токсичность:** летальная доза — 50 мг, для наркоманов — до 200 мг и более. Концентрация в плазме свыше 2 мкг/мл может быть смертельной.

**Фармакокинетика:**  $T_{1/2}$  в плазме — 15–22 часа, при продолжительной терапии — свыше 55 часов; выводится в форме нативного вещества (33 %) и метаболитов: ЭДДП (этилендиметилдифенилпирролидин) до 40 % дозы, ЭМДП (этилметилдифенилпирролин) — 5–10 % и др. В течение 24 часов через почки выводиться 20–60 % введенной дозы. Метадон и ЭДДП определяются в волосах.

**Фентанил** (1-фенэтил-4-пиперидил)-пропионанилид используется в клинической медицине как внутривенный анестетик высокой эффективности и короткого действия (30–60 минут). При нелегальном использовании фентанил вводят внутривенно, курят и вдыхают носом.

$$C_2H_5$$

Токсичность: летальная доза — 2 мг.

**Фармакокинетика:**  $T_{1/2}$  в плазме — 1,5–6 часов. Основное направление метаболизма — N-деалкилирование по азоту пиперидина до нор-метаболитов; около половины принятой дозы выводится в первые 8 часов и около 80 % общей дозы элиминируется за 72 часа преимущественно в форме метаболитов.

Высокая эффективность препарата (в сотни раз превышает эффективность морфина) и низкие дозы, требующиеся для создания эффекта, а также возможность получения структурных аналогов чрезвычайно затрудняют детектирование этого препарата, находящегося в нелегальной продаже.

**Трамадол** 2-[(диметиламино) метил]-1-(3-метоксифенил)-циклогексан-1-ол — синтетический опиоид, подобно кодеину — анальгетик центрального действия средней силы.

**Токсичность:** диапазон терапевтических концентраций в плазме — 10–1500 нг/мл. Прием трамадола в дозах, превышающих терапевтические, опиатными наркоманами нередко приводит к острым отравлениям и фатальному исходу.

**Фармакокинетика:** трамадол интенсивно метаболизируется с последовательным отщеплением метильной группы от атомов О и N. Наиболее важным является продукт О-деметилирования — О-ТРМ, который имеет большее сродство к опиатным рецепторам,

чем трамадол, и анальгетически в 2—4 раза более активен.  $T_{1/2}$  в плазме — 5 часов для трамадола и 9 часов — для O-TPM.

#### Психостимуляторы Амфетамины

$$NH_2$$
 **Амфетамин (фенамин, бензедрин)**  $\alpha$ -метилфенилэтиламин (АМФ)

Амфетамин (зарегистрирован в Республике Беларусь как лекарственный препарат) синтезирован как аналог эфедрина — растительного ациклического алкалоида, выделенного из различных видов Ephedra L., и первоначально применялся как бронхорасширяющее средство, затем как психостимулятор. Эфедрон изготавливают в подпольных лабораториях из эфедрина.

**Фармакокинетика:**  $T_{1/2}$  в плазме — 8-12 часов. Основное направление метаболизма  $AM\Phi$  — дезаминирование, в меньшей степени — гидроксилирование и N-окисление (основные метаболиты — норэфедрин, фенилацетон, бензойная кислота); процесс биотрансформации  $MA\Phi$  характеризуется N-деметилированием. 20-30 % дозы обоих наркотиков экскретируются в неизменном виде. За 24 часа выводится из организма 20 % дозы  $AM\Phi$  и 20-40 % дозы  $MA\Phi$ . Оба наркотика обнаруживаются в волосах, ногтях, слюне, поте.

Положительный анализ мочи на амфетамины в общем случае указывает на использование АМФ и МАФ в предыдущие 24—48 часов; при хроническом употреблении больших доз амфетаминов толерантными субъектами длительность их детектирования может быть существенно большей: до 7 дней после последнего приема.

**Стабильность образцов при хранении.** Концентрация амфетаминов при хранении биообразцов в замороженном состоянии при -20 °C стабильна в течение года.

**Кокаин** — алкалоид, выделенный из содержащих 1 % его листьев кустарника Erythroxylon соса. До недавнего времени был зарегистрирован в Республике Беларусь как средство местного обезболивания.

**Токсичность:** токсическая доза — 500 мг, летальная доза — 1,2 г.

**Фармакокинетика:** метаболизм идет по пути энзимного гидролиза под действием холинэстеразы, главные метаболиты — бензоилэкгонин (БЭ) 40–60 %, метилэкгонин (МЭ) 35–50 %, экгонин 1–8 %, ангидроэкгонинметиловый эфир (АЭМЭ).

 $T_{1/2}$  кокаина — 30–60 минут, БЭ — 4–6 часов, МЭ — 2,5–8 часов. Концентрации в плазме: терапевтическая — 50–300 нг/мл; токсическая — 900 нг/мл; летальная — 1–20 мкг/мл. При внутривенном введении и курении максимальная концентрация в плазме достигается через 5 минут, а через 5–6 часов концентрация снижается в 30 раз. Метаболит АЭМЭ обнаруживается в слюне через 2 минуты после курения, следовательно, его присутствие в слюне может быть маркером кокаина. Слюна является биоматрицей, имеющей некоторые преиму-

щества перед традиционными биожидкостями (кровь, моча) из-за быстроты и неинвазивности процесса отбора пробы. Кокаин и метаболиты обнаруживаются в поте и волосах.

Если матери в пред- и послеродовый период употребляли кокаин, то в организме младенцев (плазме, плаценте, моче) определяется кокаин, БЭ, а также кокаэтилен — токсичный продукт, образующийся при совместном употреблении кокаина и этанола.

Стабильность образцов при хранении. Для сохранения биопроб, содержащих кокаин и метаболиты, с целью подавления гидролитических превращений рекомендуется хранить пробы в стеклянных сосудах в замороженном виде при -15 °C после установления pH = 5.0 с помощью аскорбиновой кислоты. В этих условиях не происходит потерь кокаина в течение 110 дней.

Каннабиноиды 
$$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{OH} \\ \text{OH} \\ \text{C}_5\text{H}_{11} \end{array}$$
 
$$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \text{OH} \\ \text{C}_5\text{H}_{11} \end{array}$$
 
$$\begin{array}{c} \text{TETPAFUZPOKAHHAGUHOJ} (\text{TГK}) \end{array}$$
 
$$\begin{array}{c} \text{11-OH TГK} \end{array}$$
 
$$\begin{array}{c} \text{TГK-COOH} \\ \text{TГK-COOH} \end{array}$$

Саппаbіs sativa — повсеместно распространенная дикорастущая конопля, с давних пор, благодаря психоактивным свойствам, используемая для лечения, а также для достижения особого экстатического состояния как эйфоригенное и галлюциногенное средство. Формы в нелегальной продаже: марихуана — высушенная и измельченная верхняя часть растения с листьями и цветками, содержание в которых активных веществ составляет 13–15 %; гашиш — смола, производимая каннабисом в определенный период вегетации, зеленого, коричневого или черного цвета с содержанием активных веществ от 2 до 10 %; гашишное масло — концентрированный жидкий вязкой консистенции и темного цвета экстракт растительного материала или смолы каннабиса с содержанием психоактивных веществ от 10 до 60 %. Более 70 из 400 ингредиентов марихуаны составляют группу каннабиноидов, из них основной психоактивный компонент — тетрагидроканнабинол.

Токсичность: токсическая доза — 350 мкг/кг.

**Фармакокинетика:** главные пути биотрансформации — гидроксилирование алифатической группы (11-ОН ТГК) и окисление до кислот (ТГК-СООН), а также конъюгирование с глюкуроновой кислотой.

ТГК при курении быстро поступает в систему кровообращения, достигая максимума концентрации в плазме в течение 5–30 минут. Обладая липофильными свойствами, ТГК так же быстро покидает кровяное русло, распределяясь в богатых липидами тканях (содержание в жировых отложениях в 350 раз может превышать содержание в крови). Элиминирование двухфазное:  $T_{1/2}$  ТГК для «быстрой» фазы — 3–5 минут, для «медленной» — 20 часов.

При пероральном способе введения всасывание каннабиноидов происходит медленнее и максимальный уровень в плазме достигается через 1,5–3 часа, при этом, уровень ТГК в плазме ниже, а метаболитов 11-ОН ТГК и ТГК-СООН — значительно выше соответствующих величин для курения и в/в введения.  $T_{1/2} = 18$  часов.

Каннабиноиды обнаруживаться в организме в течение длительного времени даже после однократного употребления. Продолжительность времени, в течение которого образцы крови дают положительный результат, составляет в среднем 72 часа, образцы мочи — 5—6 часов. Выведение метаболитов охватывает больший период и длится несколько дней и недель (в случае использования иммунных методов их обнаружения — до 25—40 дней).

При употреблении матерями каннабиноидов в процессе вынашивания и кормления ребенка в его организме определяются ТГК и метаболиты.

**Стабильность образцов при хранении.** Под действием кислорода воздуха, света и при нагревании ТГК и ТГК-СООН разлагаются до каннабинола. Стабильность стандартных растворов и образцов биожидкостей обеспечивается в условиях глубокого охлаждения при температуре -20 °C до 12 месяцев. Марихуана, гашиш, гашишное масло как вещественные доказательства хорошо сохраняются в этаноле и кунжутном масле.

**Галлюциногены** — вещества, вызывающие нарушения в восприятии реального мира, особенно световых и звуковых сигналов, запаха, вкуса, а также искажения в оценке пространства (направление, расстояние) и времени.

Классификация по химической структуре:

- **1. Группа индолов** (производные бензопиррола) являются серотонергическими галлюциногенами
- лизергиновая кислота, ее амид и диэтиламид (ЛСД). Все три являются алкалоидами грибов спорыньи;
  - псилоцин, псилоцибин выделены из грибов Psilocybe;
  - буфотенин.
- **2.** Группа фенциклидина (РСР) производные пиперидина и диссоциативные анестетики, действующие на глютаминергические рецепторы.
- **3. Группа мескалина** метоксипроизводные амфетамина, впервые выделенные из мексиканского кактуса Pejott.

Диэтиламид лизергиновой кислоты — LSD (ЛСД)

В течение последних десятилетий ЛСД не имеет легального применения и препарат, появляющийся в нелегальной торговле в виде капель и таблеток, синтезируется в подпольных лабораториях. Длительность галлюциногенного действия — от 2 до 12 часов.

Токсичность: токсическая доза — более 50 мкг.

**Фармакокинетика:** основные метаболиты — 13- и 14-гидроксилированные производные, которые выводятся в виде глюкуронидов. 1 % дозы выводится в нативном виде.  $T_{1/2}$  ЛСД — 3,5 часа;  $T_{1/2}$  метаболитов — 10 часов. 40 % дозы выводиться за 48 часов через почки и 20 % — через кишечник; определение следовых количеств возможно в интервале не более 72 часов после приема. Возможно определение в волосах. Между содержанием ЛСД в биожидкостях и клиническими проявлениями интоксикации корреляции не установлено.

**Стабильность образцов при хранении.** ЛСД обладает ограниченной устойчивостью к нагреванию, У $\Phi$ -освещению, присутствию кислот (при рН ниже 4 нестабилен). За 4 недели хранения при температуре 45 °C теряется около 45 % вещества.

Проблемы при анализе создает способность ЛСД легко сорбироваться на стенках стеклянной посуды в процессе пробоподготовки.

#### Фенциклидин (РСР) — 1-(1-фенилциклогексил)-пиперидин

#### Кетамин (калипсол)

РСР применялся ранее как препарат для в/в наркоза; в отличие от опиатов он не дает угнетения сердечнососудистой деятельности и дыхания, но обладает галлюциногенными и депрессивными побочными эффектами. Используется как анестетик в ветеринарии. В дозе 1—7 мг оказывает аналогичное ЛСД действие на организм человека; длительность эффекта составляет 4—6 часов независимо от способа введения. Аналог калипсол применяется как анестетик.

**Токсичность:** токсическая доза — 5–15 мг; летальная доза — 25 мг.

**Фармакокинетика:** основные направления метаболизма — окислительное гидроксилирование циклогексанового и пиперидинового колец. В виде конъюгатов таких метаболитов выводится 73 % дозы и 10 % — в виде исходного соединения.  $T_{1/2}$  в плазме — 7–16 часов, для токсических концентраций — 1–4 дня. В волосах фенциклидиновых наркоманов, а также в биожидкостях и тканях новорожденных, чьи матери употребляли препарат при вынашивании и кормлении, обнаруживается наркотик и его метаболиты в значительных количествах.

**MDMA** (Ecstasy) — 3,4-метилендиоксиметамфетамин — использовался ранее в психиатрии как лекарственное средство, снижающее беспокойство и придающее пациенту эмоциональную открытость. В некоторых странах такое применение сохранилось.

Фармакокинетика: биотрансформация протекает как два перекрещивающихся процесса: первый включает дезалкилирование азота боковой цепи и окислительное дезаминирование, а также гидроксилирование ароматического кольца; второй идет с окислением метилендиоксизаместителя с последующим гидроксилированием и образованием соответствующих замещенных фенилалкиламинов. Гидроксилированные метаболиты далее конъюгируются с образованием глюкуронидов и сульфатов. Значительная часть принятого МDMA выводится в виде нативного соединения (65 % дозы) в течение 20 часов.

Методом газовой хромато-масспектрометрии ( $\Gamma$ X/MC) основное соединение и метаболиты могут быть обнаружены спустя 1–2,5 суток после употребления. При систематическом употреблении обнаруживается в волосах.

#### Экспресс-тесты на наркотические и психоактивные средства

Экспресс-тестированию в XTA подвергаются образцы психоактивных веществ, не требующие специальной пробоподготовки и стационарных условий исследования.

Изъятые вещественные доказательства (порошки, таблетки, капсулы, твердые и резиноподобные образцы, растительное сырье, сигареты и др.) тщательно осматриваются. Качество образца, его агрегатное состояние, концентрация в нем физиологически активных веществ различаются очень широко — от образца 100%-ной чистоты до очень разбавленных (наркотики кустарного приготовления). Присутствие красителей, используемых для камуфляжа наркотика, или окрашенных сопутствующих веществ из растительного сырья может сказаться на ходе реакции и оценке конечного результата. На качество результатов могут

повлиять и различные комбинации («коктейли») психоактивных средств, используемых на наркорынке.

Для достижения максимальной отдачи от экспресс-тестов необходимо соблюдать следующие **правила**:

- 1) очень малое количество образца не исследуют экспресс-методом, его необходимо анализировать в стационарной лаборатории;
- 2) из порошковых образцов тестируют несколько крупинок, при необходимости повторения анализа количество образца увеличивают приблизительно до размеров спичечной головки:
- 3) при исследовании таблеток, других твердых и резиноподобных образцов (гашиш, опий) берут небольшую их часть, измельчают в порошок и анализируют;
- 4) при исследовании капсулированных образцов вскрывают одну капсулу и несколько крупинок содержимого тестируют;
- 5) при работе с растительным сырьем отбирают небольшое его количество, измельчают и тестируют; при получении отрицательного результата теста, но наличии подозрений в том, что растительное сырье обработано химическим или лекарственным препаратом, образец целиком должен быть доставлен в стационарную лабораторию для проведения полного анализа;
- 6) при анализе сигарет вскрывают одну сигарету, перемешивают ее содержимое, небольшую часть которого измельчают и тестируют.

Проведение экспресс-теста осуществляют с помощью стеклянных или фарфоровых пластинок с углублением, куда помещается образец, который затем обрабатывается реагентом. После каждого анализа пластинка должна быть вымыта водой очищенной и обработана органическим растворителем (ацетоном, этанолом). Другие техники экспресс-тестирования предусматривают использование тест-пробирок, импрегнированных бумажек, пластинокстрипов.

При интерпретации результатов экспресс-тестов принимают во внимание следующие положения:

- появление окраски в результате теста свидетельствует о *возможном* присутствии искомого вещества в пробе; во всех случаях положительных или сомнительных результатов образец должен быть направлен для анализа в стационарную лабораторию для исключения ложноположительного результата;
- при получении отрицательного или сомнительного результата экспресс-тест с тем же образцом должен быть повторен; повторный отрицательный результат означает, что образец *может не содержать* подозреваемого вещества (возможен ложноотрицательный результат);
- все экспресс-тесты имеют характер *предположительного доказательства* и не могут быть интерпретированы в качестве окончательных заключений.

#### Проведение экспресс-теста

Экспресс-тест образцов, подвергаемых контролю, может быть проведен различными способами. Наиболее распространенный — это использование стеклянных или фарфоровых пластинок с углублением, куда помещается образец, который затем обрабатывается реагентом (рис. 1).



Рис. 1. Аналитическая пластинка для экспресс-тест-анализа

Эта пластинка должна быть промыта водой и органическим растворителем (ацетоном или этанолом) после каждого анализа.

Другая техника экспресс-теста предусматривает использование открытых тест-пробирок, куда помещается образец и обрабатывается согласно методике.

Кроме того, экспресс-тесты можно проводить на фильтровальной бумаге, на специальных пластинках (стрипах) или в заранее измеренных и упакованных тест-ампулах.

#### Интерпретация результатов

Следующие рекомендации можно высказать по интерпретации результатов по экспресс-тестам:

- 1. *Появление окраски* в результате теста дает возможность говорить лишь в положительном ответе, а в некоторых случаях эта окраска свидетельствует только о *возможном* присутствии вещества.
- 2. Во всех случаях, когда наблюдаются положительные или сомнительные результаты, образец должен быть проанализирован в стационарной лаборатории более тщательно.
- 3. В случае получения отрицательного или сомнительного результата можно повторить экспресс-тест с тем же самым образцом. Если и второй тест дает отрицательный результат, это должно означать, что образец может не содержать подозреваемого вещества. Однако если есть причины для более тщательного анализа (по обстоятельствам дела), образец должен быть проанализирован в стационарных условиях. Затем анализируются показания экспресс-теста, результаты лабораторного исследования и причины, вызвавшие более строгий контроль.

Все экспресс-тесты имеют характер предположительного доказательства и не могут быть интерпретированы в качестве окончательных и безусловных заключений.

#### Экспресс-анализ отдельных групп

#### 1. Опий.

1.1. Обнаружение с помощью реактива Марки.

Реактивы:  $A_1$  — 8–10 капель 40%-ного формальдегида в 10 мл уксусной кислоты;  $A_2$  — концентрированная серная кислота.

Поместить небольшое количество анализируемого образца на пластину.

Добавить три капли воды. Стеклянной палочкой или лопаточкой тщательно перемешать смесь на пластинке.

Перенести каплю жидкости в другое углубление пластинки.

Добавить одну каплю реагента A<sub>1</sub>.

Добавить три капли реагента  $A_2$ .

Окраска от пурпурной до фиолетовой показывает на возможное присутствие опия. Если в результате теста наблюдается коричневая окраска водного экстракта, необходимо повторить тест с небольшим количеством анализируемого образца.

1.2. Обнаружение с помощью сульфата железа (III).

Реактивы: 5%-ный раствор сульфата железа (III) в воде.

Поместить небольшое количество образца на пластинку.

Добавить три капли воды. Стеклянной палочкой или лопаточкой тщательно перемешать смесь на пластинке.

Перенести каплю жидкости в другое углубление пластинки.

Добавить одну каплю реагента.

Пурпурно-коричневая окраска показывает на возможное присутствие опиума. При появлении коричневой окраски у водного раствора в результате теста повторить опыт с небольшим количеством анализируемого образца.

#### 2. Морфин, кодеин, героин.

2.1. Обнаружение с помощью реактива Марки.

Реактивы: А<sub>1</sub> и А<sub>2</sub> (см. опий).

Поместить небольшое количество анализируемого образца на пластинку.

Добавить одну каплю реагента А<sub>1</sub>

Добавить три капли реагента А<sub>2</sub>.

Окраска от фиолетовой до красновато-пурпурной указывает на возможное присутствие морфина, или кодеина, или героина.

2.2. Обнаружение с помощью реактива Мекке (тест проводится только в лабораторных условиях).

Реактивы: растворяют 1 г селеновой кислоты в 100 мл концентрированной серной кислоты.

Поместить небольшое количество анализируемого образца на пластинку.

Добавить одну каплю реагента.

Добавить три капли концентрированной серной кислоты.

Окраска от голубой до зеленой показывает на возможное присутствие морфина, или кодеина, или героина.

Сходную окраску могут давать и другие контролируемые и неконтролируемые средства.

2.3. Обнаружение с помощью концентрированной азотной кислоты (тест проводится только в лабораторных условиях).

Реактивы: концентрированная HNO<sub>3</sub>

Поместить небольшое количество анализируемого образца на пластинку.

Добавить одну каплю реагента.

Желтая окраска, медленно переходящая в светло-зеленую, указывает на возможное присутствие героина.

Оранжевая окраска, быстро переходящая в красную и затем медленно в желтую, указывает на возможное присутствие морфина.

Оранжевая окраска, медленно изменяющаяся до желтой, показывает возможное присутствие кодеина.

Сходные или другие окраски могут наблюдаться в присутствии других контролируемых и неконтролируемых веществ.

Этот реагент используется для дифференциации морфина, кодеина и героина. Этот тест не должен быть единственным, чаще всего его используют после экспресс-теста 2.1.

2.4. Обнаружение с помощью сульфата железа (III).

Реактив: раствор 5 г сульфата железа (III) в 100 мл воды.

Поместить небольшое количество анализируемого образца на пластинку.

Добавить две капли реагента.

Красная окраска показывает на возможное присутствие морфина.

#### 3. Метадон.

3.1. Обнаружение с помощью реактива Марки.

Реактивы:  $A_1 - 8-10$  капель 40%-ного раствора формальдегида в 10 мл ледяной уксусной кислоты;  $A_2$  — концентрированная серная кислота ( $H_2SO_4$ , p=1,84).

Поместить небольшое количество анализируемого образца на пластинку.

Добавить одну каплю реактива A<sub>1</sub>.

Добавить три капли реактива А<sub>2</sub>.

Темно-фиолетовая окраска, медленно развивающаяся и изменяющаяся до фиолетовой, показывает на возможное присутствие метадона.

Сходную или другую окраску могут давать другие вещества, как находящиеся под контролем, так и неконтролируемые.

3.2. Обнаружение с помощью смеси азотной и серной кислот.

Реактив: 10 капель концентрированной азотной кислоты растворяют в 10 мл концентрированной серной кислоты.

Поместить небольшое количество анализируемого образца на пластину.

Добавить две капли реагента.

Оранжевая окраска, медленно развивающаяся и переходящая в красную, показывает возможное присутствие метадона.

#### 4. Амфетамин/метамфетамин и другие производные амфетамина.

4.1. Обнаружение с помощью реактива Марки.

Реактивы:  $A_1 - 10$  капель 40%-ного раствора формальдегида в 10 мл ледяной уксусной кислоты;  $A_2$  — концентрированная серная кислота.

Поместить небольшое количество анализируемого образца на пластинку.

Добавить одну каплю реагента  $A_1$ .

Добавить две капли реагента  $A_2$ .

Оранжевая окраска, изменяющаяся до коричневой, указывает на возможное присутствие амфетамина.

Желтовато-зеленая окраска указывает на возможное присутствие метамфетамина (первитина).

Другие производные амфетамина также дают желтую, желтовато-зеленую и другие окраски.

4.2. Обнаружение с помощью концентрированной серной кислоты (тест проводится в лабораторных условиях).

Реактив: концентрированная серная кислота.

Поместить небольшое количество анализируемого образца на пластинку.

Добавить две капли реагента.

В присутствии амфетамина и метамфетамина (первитина) окраска не образуется.

Этот реактив полезно использовать для дифференциации амфетамина, метамфетамина и других производных; если амфетамин и метамфетамин не образуют окраски с этим реактивом, то многие другие производные амфетамина образуют различные окраски.

4.3. Обнаружение с помощью реактива Симона.

Реактивы:  $B_1$  — смешивают равные объемы 10%-ного раствора ацетальдегида и 1%-ный раствор нитропруссида натрия;  $B_2$  — растворяют 2 г карбоната натрия в 100 мл воды.

Поместить небольшое количество анализируемого образца на пластинку.

Добавить одну каплю реагента В<sub>1</sub>.

Добавить две капли реагента В2.

Голубое окрашивание указывает на возможное присутствие метамфетамина (первитина).

4.4. Обнаружение с помощью модифицированного реактива Симона (тест проводится в лабораторных условиях)

Реактивы:  $\Gamma_1$  — раствор 1 г нитропруссида натрия в 100 мл 5%-ного водного ацетона;  $\Gamma_2$  — раствор 2 г натрия карбоната в 100 мл воды.

Поместить небольшое количество анализируемого образца на пластинку.

Добавить одну каплю реагента  $\Gamma_1$ .

Добавить одну каплю реагента  $\Gamma_2$ .

Пурпурная окраска указывает на возможное присутствие амфетамина.

Другие психоактивные средства могут давать сходную окраску с этим реагентом.

#### 5. Каннабис (гашиш).

5.1. Обнаружение с помощью Прочного Синего Б.

Реактивы:  $A_1$  — смешать тщательно соль Прочного Синего Б с сульфитом натрия;  $A_2$  — хлороформ;  $A_3$  — 0,1 M водный раствор натрия гидроксида.

Поместить небольшое количество анализируемого образца в пробирку.

Добавить небольшое количество реагента A<sub>1</sub>.

Добавить 25 капель реагента  $A_2$  и встряхивать в течение одной минуты.

Добавить 25 капель реагента Аз и встряхивать пробирку в течение 2 минут.

Пурпурно-красное окрашивание нижнего хлороформного слоя указывает на возможное присутствие каннабиноидов.

5.2. Обнаружение с помощью реактива Дюкенуа-Левина.

Реактивы:  $G_1$  — раствор 0,4 г ванилина в 20 мл 95%-ного этанола с последующим добавлением 0,5 мл ацетальдегида;  $G_2$  — концентрированная соляная кислота;  $G_3$  — хлороформ.

Поместить небольшое количество анализируемого образца в пробирку.

Добавить 2 мл (около 50 капель) реагента  $Б_1$  и встряхивать в течение одной минуты.

Добавить 2 мл реагента  $Б_2$ , встряхивать несколько секунд и оставить стоять на несколько минут.

Если окраска начинает развиваться в течение двух-трех минут, добавить 2 мл реагента 53 и осторожно встряхивать смесь.

Фиолетовая окраска нижнего хлороформного слоя указывает на возможное присутствие гашиша.

Только очень немногие природные вещества дают сходную окраску.

#### 6. Производные барбитуровой кислоты.

6.1. Обнаружение с помощью реактива Дилль-Копани.

Реактивы:  $A_1$  — растворить 0,1 г кобальт ацетата тетрагидрата в 100 мл абсолютного метанола и затем добавить 0,2 мл ледяной уксусной кислоты;  $A_2$  — смешать 5 мл изопропиламина с 95 мл абсолютного метанола.

Поместить небольшое количество анализируемого образца на пластинку.

Добавить три капли реагента  $A_1$ .

Добавить три капли реагента А<sub>2</sub>.

Красновато-пурпурная окраска указывает на возможное присутствие барбитуратов.

Только очень немногие соединения дают сходную реакцию.

#### 7. Производные 1,4-бензодиазепина.

7.1. Обнаружение с помощью реактива Циммермана.

Реактивы:  $A_1$  — раствор 1 г 2,4-динитробензола в 100 мл метанола;  $A_2$  — раствор 15 г калия гидроксида в 100 мл воды.

Поместить небольшое количество анализируемого образца на пластинку.

Добавить одну каплю реактива A<sub>1</sub>.

Добавить одну каплю реактива А<sub>2</sub>.

Красновато-пурпурная или темно-фиолетовая окраска указывает на возможное присутствие производных 1,4-бензодиазепина.

Многие вещества могут дать сходную окраску.

7.2. Обнаружение с помощью соляной кислоты.

Реактив: 2 мл концентрированной соляной кислоты.

Поместить небольшое количество анализируемого образца на пластинку.

Добавить две капли реагента.

Желтая окраска указывает на возможное присутствие производных 1,4-бензодиазепина.

Многие вещества могут дать сходную окраску.

7.3. Обнаружение с помощью реактива Витали-Моррена (тест выполняется в лабораторных условиях)

Реактивы:  $B_1$  — концентрированная азотная кислота;  $B_2$  — ацетон;  $B_3$  — 0,1 M этанольный раствор калия гидроксида.

Поместить небольшое количество анализируемого образца в пробирку.

Добавить 0,5 мл реагента В<sub>1</sub> и упарить на водяной бане досуха.

Добавить 5 мл реагента В2.

Добавить 1 мл реагента В<sub>3</sub>.

Желтая окраска указывает на возможное присутствие производных 1,4-бензодиазепина.

Другие вещества, содержащие аминогруппу, могут давать сходную реакцию.

7.4. Обнаружение с помощью реактива Эрлиха.

Реактив: растворить 1 г п-диметиламинобензальдегида в 10 мл концентрированной ортофосфорной кислоты (p=1,75).

Поместить небольшое количество анализируемого образца на пластинку.

Добавить две капли реагента.

Фиолетовая окраска, появляющаяся в течение нескольких минут, указывает на возможное присутствие производных 1,4-бензодиазепина.

Другие соединения также могут образовывать подобную окраску.

#### 8. Кокаин.

8.1. Обнаружение с помощью тиоцианата кобальта (II).

Реактивы:  $A_1$  — 16%-ный раствор соляной кислоты;  $A_2$  — раствор 2,5 г кобальта (II) тиоцианата в 100 мл воды.

Поместить небольшое количество анализируемого образца в пробирку.

Добавить одну каплю реагента  $A_1$  и встряхивать 10 секунд.

Добавить одну каплю реагента  $A_2$  и снова встряхивать в течение 10 секунд.

Голубая окраска показывает на возможное присутствие кокаина, включая кустарно изготовленный «крэк».

Метаквалон, фенциклидин и некоторые другие вещества дают сходную окраску.

8.2. Обнаружение с помощью модицированного реактива тиоцианата кобальта (II).

Реактивы:  $G_1$  — растворить 1 г кобальта (II) тиоцианата в 50 мл 10%-ной уксусной кислоты и затем разбавить раствор 50 мл глицерина;  $G_2$  — концентрированная соляная кислота;  $G_3$  — хлороформ.

Поместить небольшое количество анализируемого образца в пробирку.

Добавить пять капель реагента  $Б_1$  и встряхивать в течение 10 секунд. Если в образце присутствует кокаин, голубая окраска развивается немедленно. Если голубая окраска отсутствует, добавить точно такое же количество анализируемого образца. Если и на этот раз голубая окраска не появится, то кокаин в образце отсутствует.

Если раствор после операции 2 становится голубым, добавить реагент  $B_2$  и встряхивать несколько секунд. Голубая окраска становится темно-фиолетовой, если кокаин присутствует в образце. Если окраска становится ненасыщенной, добавить еще одну каплю реагента.

Если раствор после операции 3 полностью окрасился в темно-фиолетовый цвет, добавить 5 капель реагента  $Б_3$  и встряхивать до перемешивания смеси. Голубая окраска должна вновь появиться в нижнем хлороформном слое, указывая на присутствие кокаина.

Только очень немногие вещества дают сходную реакцию.

8.3. Обнаружение метилбензоата.

Реактив: раствор 5 г калия гидроксида в 100 мл метанола.

Поместить небольшое количество анализируемого образца в пробирку.

Добавить приблизительно 10 капель реагента.

Встряхивать пробирку в течение 10 секунд.

Сравнить запах в пробирке с запахом метилбензоата (вещество сравнения).

Если запах в пробирке сходен с запахом вещества сравнения — метилбензоата, это указывает на возможное присутствие кокаина.

Только очень немногие вещества будут образовывать вещество со сходным запахом.

#### 9. Метаквалон, фенциклидин.

9.1. Обнаружение с помощью тиоцианата кобальта (II).

Реактивы:  $A_1$  — 16%-ный раствор соляной кислоты;  $A_2$  — раствор 2,5 г кобальта (II) тиоцианата в 100 мл воды.

Поместить небольшое количество анализируемого образца в пробирку.

Добавить одну каплю реагента А<sub>1</sub>

Добавить одну каплю реагента А<sub>2</sub>.

Голубая окраска указывает на возможное присутствие метаквалона или фенциклидина.

Сходную окраску дают кокаин и некоторые другие вещества.

Ложноположительные и ложноотрицательные результаты при экспресс-анализе

Хромогенные реакции (реакции окрашивания), используемые для детектирования веществ, находящихся под контролем, не являются специфичными, т. е. обычно реагенты взаимодействуют и с другими соединениями, давая сходную окраску.

С другой стороны, по причинам указанным выше, результат может быть отрицательным даже в случае присутствия искомого вещества.

Окраски, полученные в результате экспресс-теста, должны быть сравнены с окраской, образованной чистыми веществами сравнения (метчиками), так как восприятие окраски индивидуально и субъективно, что может привести к неверному истолкованию результатов.

## III. Особенность анализа биологических объектов на наличие токсических веществ. Пробоподготовка

**Объектами** исследования химико-токсикологических лабораторий центров по лечению острых отравлений являются кровь, моча, промывные воды желудка, спинномозговая жидкость, диализаты после проведения перитониального диализа, рвотные массы, а также связанные с отравлением вещественные доказательства: лекарственные препараты, растительные объекты (например, маковая соломка), органические растворители, средства бытовой химии, остатки пищи, неизвестные жидкости и др.

Специфической особенностью XTA является необходимость проведения исследования в подавляющем большинстве случаев не химически индивидуальных веществ, а смесей с посторонними веществами, сопровождающими их в биообъекте и оказывающими то или иное влияние на результаты обнаружения и количественного определения ядовитых соединений. Указанные обстоятельства требуют выделения токсического вещества из исследуемого объекта (с целью его изолирования и концентрирования) для последующего анализа токсиканта и выдачи окончательного заключения по его содержанию в биоматериале.

Таким образом, химико-токсикологический анализ характеризуется разнообразием объектов исследования, содержащих незначительные количества токсических веществ, и состоит из следующих **этапов**:

- отбор проб;
- предварительные испытания;
- подготовка пробы к анализу (пробоподготовка);
- анализ и обработка его результатов.

Подготовка пробы к анализу в XTA осуществляется методами жидкость-жидкостной экстракции или твердо-фазной экстракции.

Жидкостная экстракция — процесс распределения растворенного вещества между двумя несмешивающимися жидкими фазами, одной из которых является вода, а второй — несмешивающийся с водой органический растворитель. Экстракция — извлечение вещества органическим растворителем из водной фазы; реэкстракция — извлечение вещества из фазы органического растворителя в водную. Переход экстрагируемого вещества из одного растворителя в другой происходит в результате разности концентраций и неодинаковой растворимости этого вещества в обоих растворителях.

Количественными характеристиками процесса экстракции является константа распределения и степень эктракции. Согласно закону распределения вещество, растворенное в двух несмешивающихся жидкостях, распределяется между ними в постоянном соотношении, которое зависит от температуры и природы вещества и не зависит от концентрации. Закон справедлив в том случае, если распределяемое вещество в обеих фазах находится в одной и той же форме.

Постоянная величина, выражающая отношение концентраций распределяемого вещества, находящегося в обеих фазах в одной и той же форме, называется константой распределения (Po):  $Po = [A]o/[A]_B,$ 

где [А] — концентрация вещества в воде (в) и органическом растворителе (о) в моль/л.

**Степень экстракции** (или % экстракции, R) — это отношение количества экстрагированного вещества к начальному количеству этого вещества в водном растворе:

#### $R = A \cdot 100/N$

где A — количество вещества, которое экстрагировалось органическим растворителем; N — начальное количество вещества в водном растворе.

Степень экстракции можно определить экспериментально или путем расчетов, зная константу распределения и соотношение объемов водной и органической фаз. Степень экстракции с указанными величинами связана следующим соотношением:

 $R = Po \cdot 100/Po + V_B/V_0$ ; cootbetctbehho  $V_B/V_0 = Po(100 - R)/R$ ;

где Vв и Vo — объем водной фазы и органического растворителя в мл.

На основании табличных значений константы распределения и степени экстракции можно рассчитать ряд других количественных характеристик процесса экстракции, например, объема органического растворителя, необходимого для однократной экстракции.

**Пример.** Рассчитать объем органического растворителя, который необходимо взять для однократной экстракции 99 % вещества из 100 мл его водного раствора, если константа распределения этого вещества между органической и водной фазами равна 20.

Значение Vв/Vo рассчитывают по формуле Vв/Vo = 20 (100-99)/99 = 0,2; отсюда Vo = Vв/0,2 = 100/0,2 = 500 мл.

Экстракция органических кислот. Недиссоциированные молекулы органических кислот в водных растворах являются электронейтральными и слабо гидратируются молекулами воды. При контакте водных растворов с органическими растворителями такие молекулы легко сольватируются и переходят в слой органического растворителя. Ионы, образующиеся в водных растворах при диссоциации слабых кислот, легко и прочно гидратируются диполями воды, поэтому слабо сольватируются и не экстрагируются органическими растворителями из водных растворов. Изменение концентрации водородных ионов в водной фазе приводит к увеличению или уменьшению количества недиссоциированных молекул, а, следовательно, и к изменению экстрагируемости кислоты.

С понижением рН в водном растворе увеличивается число молекул недиссоциированной кислоты и возрастает ее экстрагируемость органическими растворителями. При значительном понижении рН слабую кислоту можно количественно перевести в органический растворитель. В зависимости от задачи, стоящей перед токсикологом, производные барбитуровой кислоты, например, сохраняют в водном растворе или переводят в слой органического растворителя, создав в водном растворе кислую среду.

Экстракция органических оснований. К органическим основаниям относятся алкалоиды и их синтетические аналоги, являющиеся фармпрепаратами. В нейтральной среде основания недиссоциированы, под действием же кислот образуются их соли, хорошо диссоциирующие в водных растворах.

Недиссоциированные молекулы органических оснований слабо гидратируются, но хорошо сольватируются и экстрагируются из водных растворов органическими растворителями. Ионы, образующиеся при диссоциации солей органических оснований, хорошо гидратируются молекулами воды и поэтому соли органических оснований, за небольшим исключением, не экстрагируются органическими растворителями. Органические основания являются слабыми электоролитами, и степень их диссоциации зависит от рН среды. При их подкислении уменьшается число недиссоциированных молекул, и, следовательно, уменьшается степень экстракции этих веществ органическими растворителями. А в щелочной среде степень экстракции, соответственно, увеличивается и вещество количественно может быть переведено в слой органического растворителя.

Наряду с жидкость-жидкостной экстракцией в химико-токсикологическом анализе в процессе пробоподготовки может использоваться **метод твердофазной экстракции**. Метод подобен колоночной хроматографии и основан на специфическом межмолекулярном взаимодействии выделяемого из биоматериала компонента с сорбентом.

ЗАДАЧИ

- 1. Какой объем органического растворителя необходимо взять для однократной экстракции 50 % вещества из 200 мл его водного раствора (Po = 25)? (8 мл)
- 2. Какой объем органического растворителя необходимо взять для однократной экстракции 80 % вещества из 1000 мл его водного раствора (Po = 10)? (400 мл)
- 3. Какой объем органического растворителя необходимо взять для однократной экстракции 95 % вещества из 79 мл его водного раствора (Po = 15)? (10 мл)
- 4. Какой объем органического растворителя необходимо взять для однократной экстракции 40 % вещества из 360 мл его водного раствора (Po = 12)? (20 мл)
- 5. Какой объем органического растворителя необходимо взять для однократной экстракции 70 % вещества из 172 мл его водного раствора (Po = 20)? (20 мл)
- 6. Какой объем органического растворителя необходимо взять для однократной экстракции 25 % вещества из 300 мл его водного раствора (Po = 25)? (4 мл)
- 7. Какой объем органического растворителя необходимо взять для однократной экстракции 76 % вещества из 220 мл его водного раствора (Po = 14)? (50 мл)

#### IV. Предварительные испытания биологических объектов химикотоксикологического анализа физическими и химическими методами

Предварительные испытания биообъектов — это пробы, позволяющие быстро определять токсические и лекарственные вещества непосредственно в биологическом материале. В качестве предварительных проб используют чувствительные и достаточно специфичные хромогенные реакции. Необходимо помнить, что ввиду высокой чувствительности они пригодны как для обнаружения токсических, так и терапевтических доз принятых лекарств.

Результаты предварительных проб важны для правильного составления плана дальнейшего проведения химико-токсикологического исследования. Так, при отрицательном результате предварительных проб на соответствующие вещества их не включают в план исследования.

#### 1. Определение рН среды.

Определение рН среды содержимого желудка имеет большое значение для предварительного решения вопроса о веществах, которые могли вызвать отравление.

**Методика.** Для определения рН среды небольшое количество объекта измельчают, вносят в пробирку, добавляют очищенную воду и хорошо взбалтывают. Водную вытяжку декантируют и в ней определяют рН среды: несколько капель водной вытяжки наносят стеклянной палочкой на универсальную индикаторную бумагу. Параллельно ставят контрольный опыт с очищенной водой.

Покраснение индикаторной бумаги свидетельствует о кислой реакции среды. Для уточнения природы токсиканта проводят исследование с красной бумажкой Конго. Посинение бумажки Конго свидетельствует о наличии минеральных или органических кислот, введенных извне. Для уточнения характера кислоты водную вытяжку разбавляют в 5–10 раз и вновь исследуют с помощью красной бумажки Конго. При отравлении **минеральными кислотами** бумажка Конго синеет, а в случае **органических кислот** — не меняет своей окраски. Следует помнить, что слабокислую реакцию среды объекты могут иметь за счет кислотного брожения.

Посинение универсальной индикаторной бумаги свидетельствует о щелочной реакции среды. Щелочная среда водных вытяжек может быть обусловлена наличием в объекте едких щелочей, карбонатов щелочных металлов, аммиака и других соединений. Для решения вопроса о наличии едкой или карбонатной щелочи в объекте проводят дополнительное исследование: при добавлении к 1 мл водного извлечения 1 капли спиртового раствора фенолфталеина [\*] наблюдается розовое или красное окрашивание. К окрашенной жидкости при

взбалтывании добавляют 3–5 капель 10%-ного раствора хлорида бария [4]. При наличии в водном извлечении едкой щелочи окраска фенолфталеина не исчезает, а в случае наличия карбонатов щелочных металлов окраска исчезает и появляется белый осадок карбоната бария. Для заключения о наличии **аммиака** проводят пробу на жидкость, обработанную избытком хлорида бария. Если посиневшая при нанесении указанной жидкости универсальная индикаторная бумага через некоторое время (10–15 минут) на воздухе принимает первоначальную окраску (аммиак улетучивается), делают заключение об отравлении аммиаком. Испытание на аммиак проводят только при отсутствии едкой или карбонатной щелочи.

#### 2. Определение свежести биоматериала.

Наличие в исследуемом объекте аммиака и сероводорода свидетельствует о процессах гниения биоматериала, что значительно усложняет дальнейшее проведение XTA.

**Методика.** Часть объекта помещают в коническую колбу объемом 50 мл; отверстие колбы закрывают притертой пробкой, под которую прикрепляют три бумажки: 1) смоченную водой универсальную индикаторную бумажку, 2) бумажку, смоченную раствором ацетата свинца [6], 3) бумажку, смоченную раствором сульфата меди [26]. При наличии в исследуемом объекте **аммиака** индикаторная бумажка и бумажка, пропитанная сульфатом меди, приобретают синий цвет (последняя — за счет образования аммиаката меди). При наличии в исследуемом объекте **сероводорода** бумажка, смоченная раствором ацетата свинца, чернеет.

#### 3. Исследование на наличие метилового и этилового спирта.

Для доказательства спиртов в биоматериале используют достаточно специфичные и чувствительные реакции, основанные на окислении их до соответствующих альдегидов при одновременном восстановлении Cr (VI) до Cr (III) в сернокислой среде.

**Методика.** К 1 мл биожидкости прибавляют 1 мл 10%-ного раствора бихромата калия [24] в 50%-ном растворе серной кислоты [23], появление зеленого окрашивания свидетельствует о наличии спирта в моче (проба не высокоспецифична). В присутствии метилового спирта окраска развивается медленнее, чем в присутствии этилового.

#### Механизм реакции:

- $3 \text{ CH}_3\text{OH} + 4 \text{ H}_2\text{SO}_4 + \text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 \rightarrow 3 \text{ HCHO} + \text{K}_2\text{SO}_4 + \text{Cr}_2(\text{SO}_4)_3 + 7 \text{ H}_2\text{O}_7$
- $3 \text{ CH}_3\text{CH}_2\text{OH} + 4 \text{ H}_2\text{SO}_4 + \text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 \rightarrow 3 \text{ CH}_3\text{CHO} + \text{K}_2\text{SO}_4 + \text{Cr}_2(\text{SO}_4)_3 + 7 \text{ H}_2\text{O}_4$

Названная реакция лежит в основе экспресс-метода обнаружения этилового спирта в выдыхаемом воздухе при экспертизе алкогольного опьянения, предложенного Л. А. Моховым и И. П. Шинкаренко. Индикатором в трубках Мохова-Шинкаренко, которыми пользуются сотрудники ГАИ в полевых условиях, служит порошок силикагеля, обработанный хромовым ангидридом и концентрированной серной кислотой. При наличии в выдыхаемом воздухе паров этилового алкоголя оранжевая окраска индикатора переходит в желтозеленую или зеленую. Проба чувствительна, но не высокоспецифична; ей придается отрицательное токсикологическое значение.

#### 4. Пробы на галогенпроизводные алифатического ряда.

4.1. **Реакция Фудживара** основана на свойстве хлороформа, бромоформа, хлоралгидрата, дихлорэтана, четыреххлористого углерода и других галогенсодержащих соединений при взаимодействии с пиридином в присутствии щелочи образовывать окрашенный глутаконовый альдегид. При этом вначале образуется соль пиридиния, которая под влиянием щелочи гидролизуется до окрашенного глутаконового альдегида.

**Методика.** К 1 мл биожидкости (сыворотка крови, моча) прибавляют 1 мл 10%-ного раствора гидроксида натрия [21] и 1 мл свежеперегнанного пиридина [\*]. Содержимое пробирки взбалтывают и нагревают на кипящей водяной бане в течение 2 минут (хлороформ дает реакцию без нагревания). Появляется розовая или красная окраска. При проведении пробы необходима постановка контрольного опыта, так как пары некоторых веществ, которые могут находиться в воздухе (хлористый водород), также дают эту реакцию.

#### Механизм реакции:

4.2. Реакция хлороформа и других галогензамещенных с резорцином (в таутомерной кето-форме) в щелочной среде приводит к образованию окрашенного соединения хиноидной структуры. Реакцию не дает дихлорэтан.

**Методика.** К 1 мл биожидкости (сыворотка крови, моча) прибавляют 1 мл насыщенного раствора резорцина [\*] в 10%-ном растворе гидроксида натрия [21]. Жидкость нагревают на кипящей водяной бане в течение 2 минут. Появляется розовое окрашивание. Параллельно ставят контрольный опыт.

#### 5. Проба на ацетон.

Ацетон с нитропруссидом натрия в щелочной среде дает интенсивную красную окраску. С нитропруссидом натрия окрашенные соединения образуют вещества, содержащие енолизируемые СО-группы (метилэтилкетон, ацетофенон, ацетилацетон, коричный альдегид). Кетоны, в молекулах которых отсутствуют метильные или метиленовые группы, связанные с СО-группами, не дают этой реакции.

**Методика.** К 1 мл биожидкости (сыворотка крови, моча) прибавляют 1 мл 1%-ного раствора нитропруссида натрия [35] и 1 мл 10%-ного раствора гидроксида натрия [21]. При наличии ацетона появляется красная или оранжево-красная окраска, которая при добавлении 10%-ного раствора уксусной кислоты [36] до кислой реакции среды через некоторое время переходит в красно-фиолетовую или вишнево-красную.

#### Механизм реакции:

$$CH_3 - C - CH_3 + Na_2 \left[ Fe(CN)_5 NO \right] + 2 NaOH \longrightarrow Na_4 \left[ Fe(CN)_5 ON = CH - C - CH_3 \right]$$

#### 6. Проба на хинин.

Растворы хинина, подкисленные серной кислотой, имеют голубую флуоресценцию, усиливающуюся при облучении УФ-светом (254 нм).

**Методика.** К 2 мл биожидкости (сыворотка крови, моча) по каплям прибавляют 10–20 капель концентрированной серной кислоты [\*], появляется голубая или голубоватозеленая флуоресценция.

#### 7. Проба на метаболиты фенацетина (пара-фенетидин, пара-аминофенол).

Метаболиты фенацетина как соединения, содержащие первичную ароматическую аминогруппу, дают реакцию диазотирования с последующим азосочетанием с β-нафтолом с образованием азокрасителя.

**Методика.** К 1 мл биожидкости (сыворотка крови, моча) прибавляют 3 капли 10%-ного раствора хлористоводородной кислоты [9]. Смесь охлаждают и прибавляют 3 капли 1%-ного раствора нитрита натрия [11] и 3 капли 1%-ного свежеприготовленного раствора β-нафтола в 10%-ном растворе гидроксида натрия [12]. Появляется красное окрашивание.

Механизм реакции (см. реакцию 7 разд. I):

фенетидин

$$\begin{array}{c|c} & \text{NH}_2 \\ & & \\ &$$

#### 8. Пробы на наличие производных фенотиазина.

При взаимодействии аминазина, дипразина и других производных фенотиазина с реактивом FPN или раствором хлорида железа (III) в серной кислоте образуются окрашенные продукты окисления.

**Методика.** К 1 мл биожидкости (сыворотка крови, моча) прибавляют 1 мл реактива FPN (смешивают 5 мл 5%-ного раствора соли железа в 0,04 М растворе азотной кислоты с 45 мл 20%-ного раствора хлорной кислоты) [\*] или 1 мл реактива, состоящего из 80 мл 10%-ного раствора серной кислоты и 20 мл 5%-ного раствора хлорида железа (III), развивается розовая или розовато-лиловая окраска.

Общая формула производных фенотиазина (аминазин, дипразин и др.):

#### 9. Проба на производные барбитуровой кислоты.

Фенобарбитал и другие производные барбитуровой кислоты ввиду наличия двух заместителей в положении 5 способны проявлять лактим-лактамную таутомерию за счет водородов имидных групп; в присутствии гидроксид-ионов они диссоциируют как кислоты и образуют соли с металлами. Все барбитураты образуют с ионами кобальта и меди окрашенные комплексные соли.

**Методика.** В делительную воронку вносят 50 мл мочи, к которой прибавляют 10%-ный раствор серной кислоты до pH = 4,0 и 50 мл диэтилового эфира. Содержимое делительной воронки аккуратно перемешивают в течение 2–3 минут. После разделения фаз отделяют эфирный слой, пропуская через безводный сульфат натрия, и выпаривают досуха. Сухой остаток растворяют в 1 мл хлороформа. Хлороформный раствор наносят на фильтровальную бумагу, после испарения хлороформа ее обрабатывают 2 каплями свежеприготовленного 1%-ного раствора ацетата кобальта в метиловом спирте, вновь сушат и затем бумагу окуривают парами 25%-ного гидроксида аммония. Появление фиолетового окрашивания указывает на присутствие барбитуратов в моче.

#### 10. Проба на наличие салициловой кислоты и ее производных.

При взаимодействии салициловой кислоты с ионами железа образуются комплексные соединения, состав и окраска которых зависит от pH среды. При pH = 1.8-2.5 образуется моносалицилатный комплекс сине-фиолетового цвета, при pH = 4-8 образуется дисалицилатный комплекс, имеющий красно-бурую окраску; трисалицилатный комплекс железа, имеющий желтую окраску, образуется при pH = 8-11.

**Методика 10.1.** К 1 мл биожидкости (сыворотка крови, моча) прибавляют 1–2 капли 5%-ного раствора хлорида железа (III) [8]. При наличии **салициловой кислоты** появляется сине-фиолетовое окрашивание, исчезающее при добавлении небольшого количества хлористоводородной кислоты [9] и сохраняющееся в присутствии уксусной кислоты [36].

**Методика 10.2.** К 0,5 мл биожидкости (сыворотка крови, моча) прибавляют 4,5 мл 0,55%-ного раствора нитрата железа (III) в 0,04 М растворе азотной кислоты. При наличии **салициловой кислоты и ее производных** появляется пурпурное окрашивание.

#### 11. Проба на производные пиразолона-5.

При обнаружении соединений производных пиразолона-5 используют их восстановительные свойства и способность к комплексообразованию. Так, с раствором хлорида железа (III) амидопирин образует продукты окисления фиолетового цвета, анальгин — синего, антипирин — комплекс красного цвета. Окраска продуктов окисления быстро изменяется под влиянием различных факторов (температура, рН среды и др.). Окрашенные продукты образуются и под действием других окислителей.

**Методика.** К 1 мл биожидкости (сыворотка крови, моча) прибавляют 2–3 капли 5%-ного раствора хлорида железа (III) [8]. При наличии в биожидкости амидопирина появляется исчезающее фиолетовое окрашивание, анальгина — исчезающее синее окрашивание, антипирина — устойчивое кроваво-красное окрашивание.

#### Механизм реакции:

$$\begin{array}{c} \text{CH}_{3} \text{ CH}_{3} \\ \text{N} \\ \text{O} \\ \text{N} \\ \text{CH}_{3} \\ \text{CH}_{4} \\ \text{CH}_{5} \\ \text{C$$

амидопирин

$$3$$
 —  $CH_3$  + 2 FeCl $_3$  —  $3$  —  $CH_3$  FeCl $_3$   $C_6H_5$  антипирин

#### V. Микрокристаллоскопия в анализе ядов

Микрокристаллоскопические реакции — это реакции, протекающие между исследуемым веществом и реактивом с образованием характерных кристаллов, по внешнему виду которых (форма, цвет, размер) открывают искомое вещество.

Кристаллом называют твердое тело, частицы которого (атомы, ионы) расположены в определенном, периодически повторяющемся порядке, образуя кристаллическую решетку. Процесс кристаллизации осуществляется в два этапа. Вначале образуются очень мелкие центры кристаллизации, способные к дальнейшему росту. Затем происходит рост мелких кристаллов до размера 20–50 мкм за счет ионов и молекул данного вещества, находящегося в растворе.

Форма кристаллов зависит от условий их роста (температуры, наличия примесей, природы растворителя и др.), а также от природы и концентрации вещества.

**Аналитическая ценность** микрокристаллоскопических реакций состоит в простоте и быстроте их выполнения, наглядности микроскопической картины и высокой чувствительности, позволяющей идентифицировать минимальные количества исследуемого вещества.

Чувствительность реакций выражают **открываемым минимумом** и **предельным разбавлением**. Открываемым минимумом (**m**) по  $\Phi$ . Файглю называется наименьшее количество вещества, которое может быть обнаружено данным реактивом. Открываемый минимум выражается в мкг (мкг =  $10^{-6}$  г). Под **предельным разбавлением** (**C**) понимают наименьшую концентрацию вещества в растворе, определенный объем которого (**V**) еще дает положительный результат реакции. Открываемый минимум и предельное разбавление взаимно связаны следующими формулами:

$$C = V \cdot 10^6 / m;$$
  $m = V \cdot 10^6 / C;$   $V = C \cdot m / 10^6$ 

При проведении микрокристаллоскопических реакций большое значение имеет продолжительность времени наблюдения за реакцией. На **скорость** образования продуктов реакции оказывает влияние **ряд факторов**:

- чувствительность реакции (чем чувствительнее реакция, тем выше скорость образования кристаллов);
- концентрация исследуемого раствора (скорость образования кристаллов уменьшается с уменьшением концентрации исследуемого раствора);
- наличие примесей в растворе (как правило, с увеличением концентрации примесей уменьшается скорость кристаллизации);
- техника проведения реакции (потирание предметного стекла стеклянной палочкой на месте соединения капель растворов исследуемого вещества и реактива приводит к ускорению выделения кристаллов).

Как правило, за реакцией необходимо наблюдать в течение 30–40 минут (до подсыхания капли), а при работе с извлечениями из биологического материала животного или растительного происхождения в ряде случаев наблюдение продлевают до 12–48 часов, поместив для этого объект во влажную камеру.

Контрольный опыт снижает возможность ошибки при выполнении микрокристаллоскопических реакций.

К недостаткам метода микрокристаллоскопии следует отнести низкую специфичность реакций из-за ограниченного числа форм кристаллов, сложность с воспроизведением ввиду влияния большого числа факторов на процесс кристаллизации, отсутствие научно-обоснованной номенклатуры форм кристаллов.

#### ПРОБЫ НА ОТДЕЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЕЩЕСТВА

**1. Проба на анестезин** основана на свойстве анестезина как основания образовывать при действии пикриновой кислоты нерастворимый окрашенный пикрат анестезина. Открываемый минимум 7 мкг, предельное разбавление 1:2857.

**Методика.** При соединении капли спиртового раствора анестезина с каплей 0,5%-ного раствора пикриновой кислоты [16] образуются пучки из игольчатых и волосовидных кристаллов зеленого и розового цвета (рис. 2).

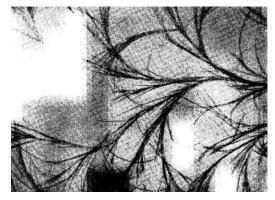


Рис. 2. Пикрат анестезина

**2. Проба на новокаин** основана на образовании нерастворимого окрашенного пикрата новокаина при действии на новокаин пикриновой кислоты. Открываемый минимум 7 мкг, предельное разбавление 1:714.

**Методика.** При соединении капли раствора новокаина гидрохлорида с каплей 0,5%-ного раствора пикриновой кислоты [16] образуются сростки из игольчатых и призматических кристаллов, а также дендритов темно-желтого цвета (рис. 3).

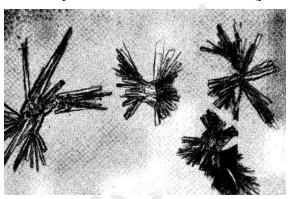


Рис. 3. Пикрат новокаина

**3. Проба на барбитал** основана на способности барбитуратов как кислот образовывать в щелочной среде нерастворимые серебряные соли. Открываемый минимум 4 мкг, предельное разбавление 1:10 000.

**Методика.** Каплю раствора барбитала высушивают на предметном стекле без нагревания и к остатку добавляют 1–2 капли 5%-ного аммиачного раствора нитрата серебра, через 10–15 минут по краям капли образуются кристаллы в форме челноков и сростков из них (рис. 4).

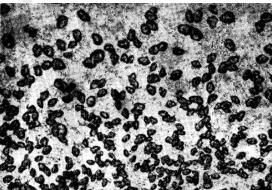


Рис. 4. Продукт реакции барбитала с аммиачным раствором соли серебра

**4. Проба на фенобарбитал** основана на способности барбитуратов выкристаллизовываться из сернокислой среды. Открываемый минимум 41 мкг фенобарбитала.

**Методика.** Крупинку фенобарбитала растворяют в 1 капле концентрированной серной кислоты [\*] и добавляют 1 каплю воды очищенной; через несколько минут образуются прозрачные призматические кристаллы и сростки из них (рис. 5).

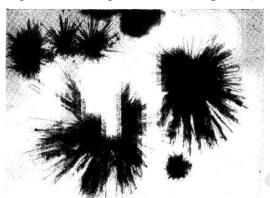


Рис. 5. Продукт реакции фенобарбитала с серной кислотой

Микрокристаллоскопическому анализу могут быть подвергнуты неизвестные растворы и порошки, экстракты из биологических объектов. Для этого аморфные или маслянистые остатки, выделенные из объектов токсикологического или фитохимического анализа, растворяют в 1–2 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты. Полученный раствор наносят в виде капель на ряд предметных стекол, на которые заранее помещены капли реактивов — растворов пикриновой кислоты, йодида кадмия, хлорида ртути (II), соли Рейнеке, общеалкалоидных реактивов. Исследуемые капли соединяют стеклянной палочкой с указанными реактивами. Через 10–15 минут под микроскопом изучают форму и цвет образовавшихся кристаллов.

Таблица 5 Микрокристаллоскопические реакции для экспресс-анализа

№ п/п	Наименование соединения	Применяемый реактив	Форма кристаллов	Время выделения кристаллов			
1	Атропина сульфат	1%-ный раствор соли Рейнеке	Кристаллические сростки	2–3 минуты			
2	Атропина сульфат	Бромная вода	Рисообразные кристаллы	Тотчас			
3	Атропина сульфат	Насыщенный раствор пикриновой кислоты	Пластинки и сростки из пластинок	8–10 минут			
4	Анестезин (спиртовой раствор)	$15\%$ -ный раствор $CdI_2$	Крупные иглы	5–10 минут			
5	Анестезин (спиртовой раствор)	Насыщенный раствор пикриновой кислоты	Пучки из игл	5–6 минут			
6	Барбитал	Аммиачный раствор AgNO <sub>3</sub>	Челноки, зерна	15 минут			
7	Бензамон	Насыщенный раствор пикриновой кислоты	Удлиненные призмы	5–10 минут			
8	Бензамон	5%-ный раствор HAuCl <sub>4</sub>	Пластинки	Тотчас			
9	Гармина гидрохлорид			1–2 минуты			
10	Гармина гидрохлорид	1%-ный раствор H <sub>2</sub> PdCl <sub>6</sub>	Иглы	Тотчас			
11	Гармина гидрохлорид	HAuCl <sub>4</sub> + конц.HCl + ацетон и КВг	Тонкие иглы	Тотчас			

12	Гидрастинина хлорид	$1\%$ -ный раствор $H_2$ PtCl $_6$	Крупные иглы	Тотчас
13	Гиосциамина	1%-ный раствор	Кристаллические сростки	3-5 минут
	гидробромид	соли Рейнеке		•
14	Гоматропина	1%-ный раствор	Кристаллические сростки	3-5 минут
	гидробромид	соли Рейнеке		
15	Гексоний Б	Роданидный комплекс	Дендриты	2–5 минут
		кобальта		
16	Гексоний Б	Насыщенный раствор	Иглы	2–5 минут
		пикриновой кислоты		
17	Дикаин	Насыщенный раствор	Дендриты	10 минут
		стифниновой кислоты		
18	Дикаин	Роданидный комплекс	Иглы	10 минут
		кадмия		
19	Кодеин	Реактив Рахманова	Дендриты	10 минут
20	Котарнина хлорид	$10\%$ -ный раствор $H_2$ PtCl $_6$	Иглы	Тотчас
	(стиптицин)			
21	Котарнина хлорид	5%-ный раствор хлорида	Длинные иглы	Тотчас
		окисной ртути		
22	Котарнина хлорид	1%-ный раствор	Иглообразные и лодоч-	Тотчас
		соли Рейнеке	кообразные	
23	Котарнина хлорид	5%-ный раствор пикриновой	Пучки из игл	Тотчас
		кислоты		
24	Кокаина гидрохлорид	$1\%$ -ный раствор KMnO $_4$	Красно-фиолетовые пря-	1–3 минуты
			моугольные пластинки	
25	Кофеин-бензоат натрия	$HAuC1_4 + aцетон + HC1 + KBr$	Крупные иглы	Тотчас
26	Новокаина	Насыщенный раствор	Сростки из призм	10 минут
	гидрохлорид	пикриновой кислоты		
27	Морфина гидрохлорид	Насыщенный раствор	Сферолиты	10–12 минут
		пикролоновой кислоты		
28	Морфина гидрохлорид	15%-ный раствор	Иглы	1–5 минут
		йодида кадмия		
29	Папаверина	0,5%-ный раствор NaCN	Сростки из пластинок	5-10 минут
	гидрохлорид			

#### Окончание табл. 5

№ п/п	Наименование соединения	Применяемый реактив	Форма кристаллов	Время выделения кристаллов
30	Пахикарпина гидройодид	HAuC1 <sub>4</sub> + HCl + KBr	Сростки	5–10 минут
31	Пилокарпина гидрохлорид	Насыщенный раствор стифниновой кислоты	Агрегаты	5–6 минут
32	Пилокарпина гидрохлорид	Насыщенный раствор пикриновой кислоты	Насыщенный раствор Агрегаты 5	
33	Пилокарпина гидрохлорид	1%-ный раствор соли Рейнеке	Кристаллические сростки	8–9 минут
34	Пилокарпина гидрохлорид	5%-ный раствор HAuC1 <sub>4</sub> + КВг	Иглы	2–5 минут
35	Платифиллина гидротартрат	5%-ный раствор HAuCl <sub>4</sub>	Сростки из игл	1012 минут
36	Платифиллина гидротартрат	HAuC1 <sub>4</sub> + HC1 + KBr	сростки из игл	5–6 минут
37	Пентамин	Насыщенный раствор стифниновой кислоты	Кристаллические сростки	5–6 минут
38	Пентамин	Насыщенный раствор пикриновой кислоты	Кристаллические сростки	5–6 минут

39	Сальсолина	Раствор йодвисмутата калия	Сферолиты	3–5 минут
	гидрохлорид	(реактив Драгендорфа)		
40	Сальсолина	$10\%$ -ный раствор $H_2$ PtCl <sub>6</sub>	Веретенообразные	Тотчас
	гидрохлорид		кристаллы	
41	Сальсолидина	5%-ный раствор HAuC14	Квадратные пластинки	2–3 минуты
	гидрохлорид			
42	Скополамина	$HAuC1_4 + ацетон + HC1$	Дендриты	1–2 минуты
	гидробромид	и крупинка KBr		
43	Скополамина	$5\%$ -ный раствор HAuC $1_4$	Дендриты	1–2 минуты
	гидробромид			
44	Скополамина	1%-ный раствор	Кристаллические сростки	2–3 минуты
	гидробромид	со ли Рейнеке		
45	Стрихнина нитрат	20%-ный раствор	В виде летающих птиц	1–2 минуты
		феррицианида калия		
46	Стрихнина нитрат	0,5%-ный раствор	Скрученные иглы	1–2 минуты
		пикриновой кислоты		
47	Стрихнина нитрат	$10\%$ -ный раствор $H_2$ PtCl <sub>6</sub>	Призмы в виде конвертов	1–2 минуты
48	Сферофизина бензоат	Насыщенный раствор	Призмы	5–8 минут
		пикриновой кислоты		
49	Теофиллин	5%-ный раствор хлорида	Призмы	2–5 минут
		окисной ртути		
50	Тиокаин	Соль Рейнеке	Пластинки	2–5 минут
51	Текодина гидрохлорид	Соль Рейнеке	Дендриты	10 минут
52	Тетамон	Роданидный комплекс	Октаэдры	Тотчас
		кадмия		
53	Физостигмина	5%-ный раствор HAuC1 <sub>4</sub> +	Кристаллические сростки	4–5 минут
	салицилат	HC1 + ацетон + KBr		
54	Фенатин	Насыщенный раствор	Пучки из игл	Тотчас
		пикриновой кислоты		
55	Фенацетин	Азотная кислота	Пучки из игл	Тотчас
56	Холина гидрохлорид	Соль Рейнеке	Пластинки	1–2 минуты
57	Эфедрина гидрохлорид	Раствор йодвисмутата калия	Иглы, пластинки	15 минут

# VI. Хроматография. Тонкослойная хроматография в XTA

Хроматографией называется процесс разделения смесей веществ, основанный на количественных различиях в поведении разделяемых компонентов при их непрерывном перераспределении между двумя контактирующими фазами, одна из которых неподвижна, а другая имеет постоянное направление движения.

По механизму, лежащему в основе разделения, различают адсорбционную, распределительную, ионообменную и другие виды хроматографии.

В основе адсорбционной хроматографии лежит непрерывный обмен хроматографируемым веществом между неподвижной (твердой или жидкой) и подвижной фазами, обусловленный существованием на поверхности раздела фаз динамического равновесия между процессами адсорбции и десорбции хроматографируемого вещества, растворенного в подвижной фазе.

В основе распределительной хроматографии лежит процесс непрерывного перераспределения хроматографируемых веществ между двумя фазами (подвижной и неподвижной), причем эти вещества растворимы в каждой из фаз. Отношение равновесных концентраций растворенного вещества в каждой из находящихся в контакте фаз в статических условиях при данной температуре является постоянной величиной и называется коэффициентом распределения. Применительно к хроматографическим процессам коэффициент распределения

высчитывается как отношение концентрации хроматографируемого вещества в более полярной фазе к его концентрации в менее полярной фазе.

В основе ионообменной хроматографии лежит обратимая хемосорбция ионов анализируемого раствора ионогенными группами сорбента. Обратимый обмен ионами в системе сорбент-растворитель протекает в этом случае с соблюдением стехиометрических отношений. В зависимости от характера ионогенных групп ионообменные сорбенты (иониты) разделяются на катионообменные (катиониты) и анионообменные (аниониты). Макромолекулы катионитов содержат кислотные группы различной силы, такие как сульфоргуппы, карбоксильные и оксифенильные группы. Макромолекулы анионитов имеют в своем составе основные группы, например, алифатические или ароматические аминогруппы различной степени замещенности, включая четвертичные.

Хроматографическое разделение при использовании жидкой подвижной фазы проводят на колонках, бумаге и в тонких слоях сорбента. Хроматографическое разделение с использованием газообразной подвижной фазы проводят на колонках.

При проведении XTA в лабораториях Центров острых отравлений необходимо получить как можно больше информации о природе токсикантов в короткий срок при минимальном объёме образца, содержащего большое количество примесей (например, биологическая жидкость).

В качестве предварительного метода исследования в таких лабораториях в наибольшей степени подходит экспрессный, селективный, чувствительный, доступный и экономически выгодный метод тонкослойной хроматографии. Метод основан на различии скоростей перемещения компонентов анализируемой смеси в плоском тонком слое сорбента при движении системы растворителей (элюента). Элюент перемещается за счет капиллярных и гравитационных сил, увлекая исследуемые вещества. Для их последующего обнаружения на пластинке используются, как правило, обычные цветные реакции. Методом подготовки биопробы к исследованию при этом обычно служит жидкость-жидкостная экстракция или сорбция.

**Тонкослойная хроматография (ТСХ)** — хроматографический процесс, протекающий при движении подвижной фазы в тонком слое сорбента, нанесенного на инертную поверхность. Механизм хроматографического разделения может быть различным, чаще всего он является адсорбционным. Неподвижной фазой является сам твердый сорбент; перемещение подвижной фазы в слое сорбента с целью упрощения аппаратурного оформления процесса хроматографирования, как правило, осуществляется восходящим методом, т. е. под действием капиллярных сил.

По сравнению с хроматографией на бумаге TCX имеет ряд преимуществ: высокая скорость процесса хроматографирования; возможность использования в качестве неподвижных фаз разнообразных сорбентов, а также сильнокислых, щелочных или иных взаимодействующих с бумагой подвижных фаз; возможность использования жестких методов открытия пятен путем обработки хроматограмм агрессивными веществами при повышенных температурах.

Для хроматографирования могут использоваться готовые пластинки с закрепленным слоем сорбента, выпускаемые промышленностью, и пластинки со специально приготовленным тонким слоем сорбента (закрепленным и незакрепленным). Размер частиц сорбента определяют по их диаметру (в мкм) или по числу отверстий в сите. Сита, применяемые для просеивания сорбентов, должны иметь соответствующее число меш (число отверстий в сите на 1 линейный дюйм, равный 2,54 см).

Для приготовления тонкослойных пластинок слой сорбента (чаще силикагеля или окиси алюминия квалификации «для хроматографии») с размером частиц 150–200 меш (сито № 61) наносят на стеклянные матовые пластинки подходящего размера. Для закрепления слоя применяют добавки сульфата кальция (гипса) или крахмала. Нанесение слоя может осуществляться различными способами.

Для приготовления **незакрепленного слоя сорбента** последний насыпают на горизонтально расположенное матовое стекло и разравнивают до получения слоя толщиной 1–2 мм валиком из нержавеющей стали или другого материала диаметром 6–8 мм с цилиндрическими утолщениями на обоих концах. Диаметр утолщения должен превышать на 2–4 мм диаметр валика (соответственно предполагаемой толщине слоя). Длина средней части валика должна быть на 20–30 мм меньше ширины стекла, на которое наноситься слой сорбента.

Для получения закрепленного слоя сорбента толщиной около 200–300 мкм площадью 100 см<sup>2</sup> 2 г силикагеля или окиси алюминия и 0,1 г гипса растирают с 5 мл воды очищенной в фарфоровой ступке до образования однородной жидкой массы, которую немедленно выливают на горизонтально расположенные стеклянные пластинки выбранного размера. Массу разравнивают шпателем и полученный таким образом слой сушат при комнатной температуре, предохраняя от возможных механических и химических загрязнений. Затем пластинки активируют в сушильном шкафу при 120° в течение 1 часа. Готовые пластинки с тонким слоем сорбента хранят в эксикаторе над силикагелем или хлоридом кальция.

Для получения **закрепленного слоя сорбента толщиной в несколько десятков микрон** 2–3 г гипса растирают в ступке в 40 мл метилового спирта. В суспензию гипса, продолжая растирание, добавляют 40 г силикагеля или окиси алюминия (200–400 меш) и 140 мл хлороформа. Полученную суспензию сорбента из расчета 4,5 мл на 100 см<sup>2</sup> поверхности выливают на тщательно вымытые сухие стеклянные пластинки, расположенные горизонтально. Пластинки сушат на воздухе в течение 10–15 минут.

Суспензии сорбентов сохраняют в колбах с притертой пробкой, тщательно взбалтывая перед употреблением.

#### ТСХ-ИССЛЕДОВАНИЕ АНАЛЬГИНА, АСПИРИНА И ПАРАЦЕТАМОЛА

Анальгин — лекарственный препарат, относящийся к группе ненаркотических анальгетиков. Препарат часто назначают вместе с фенацетином, фенобарбиталом, кофеином и другими средствами. Как и все производные пиразолона препарат хорошо и достаточно полно всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрация в крови создаётся через 1–2 часа. Из организма вещество выделяется почками в виде метаболитов и лишь в незначительной степени — в неизменном виде. Главными метаболитами являются 4-метиламинофеназон, 4-аминофеназон, 4-формиламинофеназон и 4-ацетиламинофеназон. Приблизительно 70 % дозы выделяется с мочой в течение 24 часов в виде метаболитов. Период полувыведения составляет 10 часов.

При длительном применении анальгина обязателен контроль состава периферической крови из-за возможности развития агранулоцитоза, который может завершиться смертельным исходом. В связи с этим применение анальгина и амидопирина во многих странах существенно сокращено или прекращено полностью.

В химическом отношении анальгин является основанием; в окислительновосстановительных реакциях проявляет восстановительные свойства, которые используются при испытаниях подлинности препарата. Так, с раствором хлорида железа (III) анальгин образует продукты окисления ярко-малинового цвета. Окрашенные продукты образуются и под действием других окислителей — хлорамина, нитрата серебра, йодата калия, концентрированной азотной кислоты, раствора хлороводородной кислоты.

Парацетамол относится к ненаркотическим анальгетикам преимущественно центрального действия. Механизм жаропонижающего действия связан с ингибированием синтеза простагландинов с преимущественным влиянием на центр терморегуляции в гипоталамусе. По эффективности он примерно соответствует ацетилсалициловой кислоте. Препарат быстро и полно всасывается из пищеварительного тракта. Максимальная концентрация в плазме крови устанавливается через 30–60 минут. Период полувыведения составляет 1–3 часа. В отличие от ацетилсалициловой кислоты не оказывает повреждающего влияния на слизистую оболочку желудка и не влияет на агрегацию тромбоцитов. Основной недостаток парацетамо-

ла — небольшая терапевтическая широта. Токсические дозы превышают максимальные терапевтические дозы всего в 2–3 раза. При остром отравлении парацетамолом он вызывает серьезные поражения печени и почек. Связаны они с накоплением токсического метаболита-N-метил-п-бензохинонимина. При приеме терапевтических доз этот метаболит инактивируется за счет конъюгации с глютатионом. В токсических дозах полной инактивации метаболита не происходит. Оставшаяся часть активного метаболита взаимодействует с клетками и вызывает их гибель. Это приводит к некрозу печеночных и почечных канальцев, который развивается через 24—48 часов после отравления.

В химическом отношении парацетамол проявляет слабокислые свойства, что обусловлено наличием в его молекуле свободного фенольного гидроксила. Наличие гидроксильной группы позволяет для испытания подлинности парацетамола использовать цветную реакцию с раствором хлорида железа (III), в присутствии которого возникает сине-фиолетовое окрашивание. Под действием сильных окислителей (перманганат калия, нитрит натрия в кислой среде, концентрированная азотная кислота) парацетамол дает разнообразно окрашенные продукты гидролиза и последующего окисления с образованием индофенола.

Ацетилсалициловая кислота является типичным представителем нестероидных противовоспалительных средств; в малых дозах проявляет антиагрегантный эффект. При введении внутрь салицилаты абсорбируются быстро и полно, 50 % от введенной дозы экскретируется почками через 10–20 часов в виде конъюгатов и неизменных соединений. При длительном применении или приеме завышенных доз вследствие нарушения синтеза простагландинов в слизистой оболочке желудка и раздражающего действия салицилаты вызывают ее изъязвления и геморрагии.

В химическом отношении аспирин является карбоновой кислотой и проявляет выраженные кислотные свойства. Продукты его гидролиза идентифицируют, подтверждая фенольный гидроксил цветной реакцией с раствором хлорида железа (III), в присутствии которого возникает фиолетовое окрашивание.

При остром отравлении анальгином, парацетамолом или ацетилсалициловой кислотой клинические проявления неспецифичны и решающее значение в постановке диагноза имеют результаты химико-токсикологического исследования.

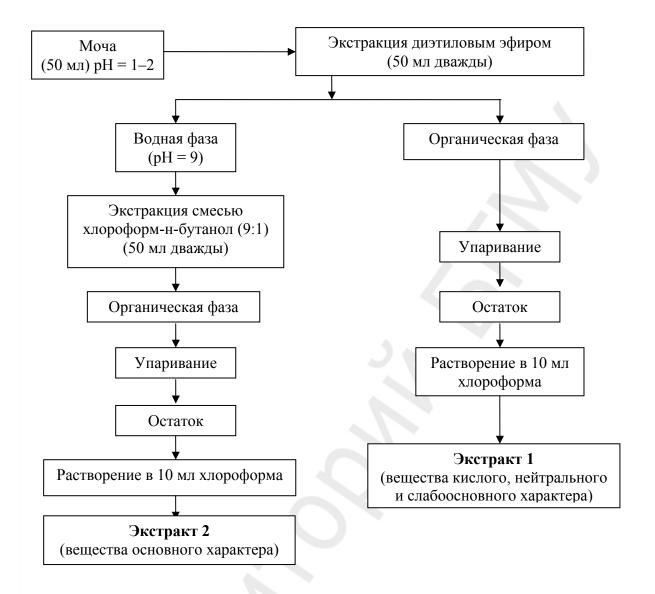
#### МЕТОДИКА ТСХ ИССЛЕДОВАНИЯ АНАЛЬГИНА, АСПИРИНА И ПАРАЦЕТАМОЛА

10 мл биожидкости помещают в делительную воронку, добавляют 10%-ный раствор аммиака до рН 9–10 по универсальному индикатору (при исследовании анальгина); или добавляют 1 М раствор хлороводородной кислоты до рН 1–2 по универсальному индикатору (при исследовании парацетамола и аспирина). Экстрагируют 15 мл хлороформа. Хлороформный слой отделяют, пропуская через безводный сульфат натрия, хлороформ отгоняют, остаток в выпарительной чашке растворяют в нескольких каплях хлороформа. Полученный раствор наносят на стартовую линию хроматографической пластинки «Сорбфил». На стартовую линию также наносят 2–3 капли стандартного раствора соответствующего препарата в хлороформе (40 мг/мл). Проводят хроматографирование в системе хлороформ—этанол—вода = 2:0,5:30 и проявление хроматограммы путем опрыскивания 5%-ным раствором FeCl<sub>3</sub>.

Условия обнаружения лекарственных и наркотических веществ методом тонкослойной хроматографии и другими качественными пробами приведены в Приложении.

#### ТСХ-скрининг

Изолирование лекарственных соединений (жидкостно-жидкостная экстракция).



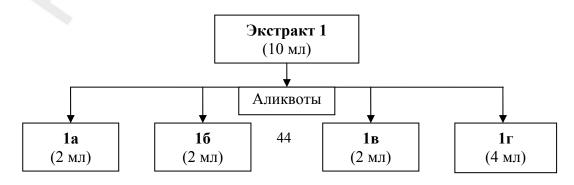
#### Хроматографические пластинки:

- 1. Сорбфил.
- 2. BЭTCX.

#### Системы растворителей:

- 1. Хлороформ-ацетон (9:1).
- 2. Диоксан-хлороформ-ацетон-25%-ный раствор аммиака (47,5:45:5:2,5).
- 3. Бензол-диоксан-25%-ный раствор аммиака (60:35:5).
- 4. Этилацетат-ацетон-(этанол-25%-ный раствор аммиака 1:1) в соотношении 50:45:4.
- Толуол–ацетон–этанол–25%-ный раствор аммиака (45:45:7,5:2,5).
- 6. Бензол.
- 7. Метанол-25%-ный раствор аммиака (100:1,5).

#### Вещества кислотного, нейтрального и слабоосновного характера



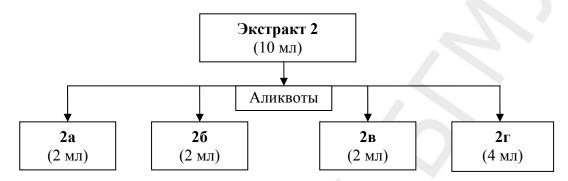
**1a** — на производные 1,4-бензодиазепина (гидролиз и обнаружение по аминобензофенонам)

16 — на производные барбитуровой кислоты

1в — на производные барбитуровой кислоты (другая система)

1г — используется по необходимости

#### Вещества основного характера



Распределение аликвот (пример):

**2а** — производные 1,4-бензодиазепина (объединенное с 1a)

26 ] вещества основного характера. Сорбфил — пластинки

2<sub>B</sub> ∫

2г — вещества основного характера. ВЭТСХ — пластинки

#### Обнаружение основных компонентов гашиша (каннабиноиды)



### VII. Газохроматографическое определение этанола

Газовая хроматография — метод разделения летучих веществ: газов при нормальной температуре или паров при повышенной температуре от 100 до 400 °C. В качестве подвижной фазы в газовой хроматографии используется газ-носитель (гелий, азот, водород, аргон), переносящий разделяемые вещества через колонку. В качестве неподвижной фазы колонки применяют твердые материалы (набивные колонки) — в газоадсорбционной хроматографии, твердые материалы, покрытые слоем жидкости, или капилляры с нанесенным на внутреннюю поверхность слоем жидкости (капиллярные колонки) — в газожидкостной хроматографии. Разделение анализируемой смеси происходит за счет различного времени удерживания веществ в неподвижной фазе.

Газожидкостная хроматография (ГЖХ) получила большое распространение в ХТА, т. к. ввиду специфичности и высокой чувствительности метод дает возможность разделения достаточно сложных смесей веществ и определения компонентов в пробе с концентрацией порядка  $1-10~\rm nr$  ( $1~\rm nr=10^{-12}~\rm r$ ). Метод используется в химико-токсикологическом анализе преимущественно для обнаружения и количественного определения летучих ядов (алифатических спиртов, хлорпроизводных углеводородов, ацетона) в биожидкостях.

ГЖХ позволяет разделить спирты — метиловый, этиловый, бутиловый и изоамиловый друг от друга в присутствии других летучих веществ, дать выделенным спиртам качественную и количественную характеристику. Для анализа достаточно 2 мл крови, мочи, слюны. Сущность газохроматографического определения спиртов заключается в переведении их в алкилнитриты (более летучие соединения), которые затем подвергаются разделению на хроматографической колонке. Разделенные компоненты поочередно поступают в детектор, сигналы которого регистрируются в виде ряда хроматографических пиков. Обнаружение веществ проводится по времени удерживания алкилнитритов на хроматографической колонке. Время удерживания исчисляется от момента введения анализируемого вещества в колонку до появления максимума пика на хроматограмме.

$$C_2H_5OH + CCl_3COOH + KNO_2 \rightarrow C_2H_5ONO + CCl_3COOK + H_2O$$

Расчет концентрации этилового алкоголя и других спиртов производят с помощью метода внутреннего стандарта. Метод основан на сравнении параметра пика (высоты или площади) анализируемого вещества с тем же параметром пика вещества сравнения, введенного в пробу в известном количестве. Внутренним стандартом при определении этанола служит пропиловый спирт, а при его определении — изопропиловый спирт. Метод используется для определения этанола в биожидкостях, а также лекарственных препаратах, напитках.

Расчет количественного содержания этанола в биожидкостях производится по единому калибровочному графику, при этом найденную концентрацию этанола в крови умножают на 0,95, а в моче — на 1,05. По полученным результатам определения этанола в крови и моче рассчитывают коэффициент элиминации:

$$K$$
эл. =  $C(B \text{ моче})/C(B \text{ крови})$ 

Для экспертизы алкогольного опьянения важно то обстоятельство, что соотношение концентрации этанола в моче и крови в стадии резорбции меньше 1 (от 0,34 до 0,98), а в стадии элиминации — выше 1 (от 1,08 до 1,39). Это имеет большое значение для диагностики стадий алкогольного опьянения и для установления времени, которое прошло с момента поступления алкоголя в организм до момента исследования. Более 90 % больных с алкогольной интоксикацией поступают в стационар в стадии элиминации этанола, когда коэффициент элиминации составляет 1,2. Количественное содержание этанола в биожидкостях выражают в промилле (‰), т. е. количестве грамм в литре.

Этанол оказывает психотропное действие, связанное с наркотическим эффектом, ослабляющим тормозной процесс в ЦНС. При тяжелых отравлениях подавлены и процессы возбуждения, что обусловлено изменением метаболизма мозговой клетки, нарушением

функции медиаторных систем, снижением утилизации кислорода. Важную роль в токсическом эффекте алкоголя играет развитие метаболического ацидоза, причиной которого являются кислые продукты его биотрансформации (ацетальдегид, уксусная кислота).

#### МЕТОДИКА ГЖХ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭТАНОЛА

**Обнаружение.** Во флакон из-под пенициллина, содержащий 0,5 мл 50%-ного раствора трихлоруксусной кислоты, вносят 0,5 мл исследуемой пробы биожидкости. Флакон закрывают резиновой пробкой, которую фиксируют с помощью металлического контейнера. После перемешивания во флакон шприцем вводят 0,35 мл 30%-ного раствора нитрита натрия. Содержимое флакона энергично встряхивают и оставляют на 1 минуту. Затем из флакона шприцем, проколов пробку, отбирают 0,5 мл парогазовой фазы, которую тотчас вводят в прибор.

При наличии в исследуемой пробе этанола на хроматограмме появляется пик соответствующего алкилнитрита. Его идентифицируют по времени удерживания (табличная величина). Если на хроматограмме отсутствует пик, то делают заключение о необнаружении этанола.

**Количественное определение**. Во флакон из-под пенициллина, содержащий 0,5 мл 50%-ного раствора трихлоруксусной кислоты, вносят 0,5 мл пропанола (внутренний стандарт) и 0,5 мл исследуемой пробы биожидкости. Флакон закрывают резиновой пробкой, которую фиксируют с помощью металлического контейнера. После перемешивания во флакон шприцем вводят 0,35 мл 30%-ного раствора нитрита натрия. Содержимое флакона энергично встряхивают и оставляют на 1 минуту. Затем из флакона шприцем, проколов пробку, отбирают 0,5 мл парогазовой фазы, которую тотчас вводят в прибор.

На хроматограмме измеряют высоты пиков этанола и пропанола и по формуле рассчитывают концентрацию обнаруженного в пробе этилового алкоголя:

#### $C = f \cdot hx/hct.$

где f — коэффициент, величина которого постоянна для данной пары веществ на каждой колонке и зависит от летучести определяемых веществ и техники подготовки пробы; hx — высота пика исследуемого вещества, cm; hct. — высота пика внутреннего стандарта, cm.

## Литература

- 1. *Беликов*, *В. Г.* Фармацевтическая химия : учеб. / В. Г. Беликов. М. : Медпресс-информ, 2007. 624 с.
- 2. *Борисевич*, *С. Н.* Методы лабораторной диагностики острых отравлений : новый элективный курс / С. Н. Борисевич, О. Н. Ринейская // Медицинский журнал. 2009. № 3. С. 157.
  - 3. Государственная Фармакопея СССР. 10-е изд. М.: Медицина, 1968. 1079 с.
- 4. Жебентяев, А. И. Токсикологическая химия : учеб. пособие / А. И. Жебентяев, Н. А. Алексеев. Витебск : ВГМУ, 2003. 203 с.
- 5. *Еремин, С. К.* Анализ наркотических средств / С. К. Еремин, Б. Н. Изотов, Н. В. Веселовская. М.: Мысль, 1993. 272 с.
- 6. *Клиническая* токсикология детей и подростков. В 2 ч. / под ред. И. В. Марковой, В. В. Афанасьева, Е. К. Цыбулькина. СПб. : Интермедика, 1999.
- 7. *Клиническая* психиатрия. Детский возраст : учеб. пособие / Е. И. Скугаревская [и др.]. Минск : Выш. шк., 2006. 463 с.
  - 8. Методы анализа лекарств / Н. П. Максютина [и др.]. Киев: Здоров'я, 1975. 224 с.
- 9. *Позднякова, В. Т.* Микрокристаллоскопический анализ фармацевтических препаратов и ядов / В. Т. Позднякова. М.: Медицина, 1968. 228 с.
- 10. *Прасмыцкий, О. Т.* Основы токсикологии : метод. рек. / О. Т. Прасмыцкий, И. 3. Ялонецкий. Минск : БГМУ, 2007. 52 с.
- 11. *Токсикологическая* химия : учеб. для вузов / под ред. Т. В. Плетеновой. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. 512 с.
- 12. *Шаршунова*, *М*. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии. В 2 ч. / М. Шаршунова, В. Шварц, Ч. Михалец. М.: Мир, 1980. 621 с.
- 13. Элленхорн, М. Дж. Медицинская токсикология. Диагностика и лечение отравления у человека. В 2 т. / пер. с англ. М.: Медицина, 2003. Т. 1. 1036 с.
- 14. *Clark, E. G. C.* Isolation and Identification of Drugs in Body Fluids and Postmortem Material / E. G. C. Clark, London: The Pharm, Press, 1986. V. 1, 2.

# Приложение

# Условия обнаружения лекарственных и наркотических веществ методом тонкослойной хроматографии и другими качественными пробами

№	Название		TCX		
п/п	препарата	извлечение из биообъекта	хроматографическая система растворителей	проявитель	Качественные тесты
1.	Адалин (демалгон, состоящий из адалина и амидоприна)	Хлороформом при рН 3–11	1. Этилацетат 2. Хлороформ:гексан = 3:1	В хроматографической камере (на дно камеры помещают 4 мл 20%-ного раствора HCl, несколько кристаллов KMnO <sub>4</sub> ) пластину подвешивают над реактивами, камеру закрывают, проявляют до появления желтых пятен	
2.	Аконитин	Щелочное, хлороформом	1. Метанол:аммиак = 100:1,5 2. Хлороформ:метанол = 9:1	1. Реактив Драгендорфа — оранжево- коричневые пятна 2. Свечение в УФ	1. С каплей конц. $H_3PO_4$ греют на водяной бане — синее окрашивание 2. С 1–3 каплями конц. $H_2SO_4$ и несколькими кристаллами резорцина греют на водяной бане — красное окрашивание 3. С 1–2 каплями конц. $HNO_3$ — краснокоричневое окрашивание 4. Смесь конц. $H_2SO_4$ и конц. $HNO_3$ — фиолетовое окрашивание 5. УФ: кисл. 234, 275 нм
3.	Амидопирин	Щелочное, хлороформом	1. Бензол:этанол = 7:3 2. Этилацетат:метанол: аммиак = 85:10:5	5%-ный раствор FeCl <sub>3</sub> — синие пятна	1. С 1 каплей 5%-ного раствора FeCl <sub>3</sub> — сине-фиолетовое окрашивание 2. С 1–2 каплями 10%-ного раствора АgNO <sub>3</sub> — голубое → черное окрашивание 3. УФ: кисл. 257 нм; щел. 264 нм
4.	Амитриптилин	Щелочное, хлороформом	1. Метанол:аммиак = 100:1,5 2. Хлороформ:метанол = 9:1	1. Реактив Драгендорфа — оранжево- коричневые пятна 2. Конц. Н <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> в этаноле 1:1 — оран- жевые пятна	1. С 1–2 каплями конц. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> — оранжевое окрашивание 2. С 1–2 каплями реактива Марки — оранжевое окрашивание 3. УФ: кисл. 239 нм; щел. 238нм
5.	Амфетамин	Щелочное (NaOH),	1. Этилацетат:метанол: аммиак = 85:10:5	$0.2\%$ -ный раствор нингидрина в ацетоне, греют пластину при $60  ^{\circ}\mathrm{C}$ в те-	1. С 1–2 каплями реактива Марки: соль — оранжевое → красное → коричневое

		смесью	чение 5 мин — сиренево-синие пятна		окрашивание; основание — оранжевое →
No	Название		TC	X	
п/п	препарата	извлечение из биообъекта	хроматографическая система растворителей	проявитель	Качественные тесты
		хлороформа с изопропа- нолом 4:1	2. Н-гексан:ацетон: аммиак = 80: 20:1		коричнево-оранжевое окрашивание; метамфетамин — желто-зелёное окрашивание 2. УФ: кисл. 251, 257, 263 нм
6.	Анальгин	Щелочное, хлороформом	Бутанол:этанол:аммиак = 5:1:1 Хлороформ:этанол: вода = 2:0,5:30	5%-ный раствор FeCl <sub>3</sub> — фиолетовые пятна	УФ: кисл. 258 нм
7.	Ацетилсалици- ловая кислота (аспирин)	Кислое, хлороформом	Хлороформ:аммиак: пропанол = 9:2:9 Хлороформ:этанол: вода = 2:0,5:30	5%-ный раствор FeCl <sub>3</sub> — синие пятна	1. С 1–2 каплями 5%-ного раствора FeCl <sub>3</sub> — синее окрашивание 2. С 1–2 каплями реактива Марки греют на водяной бане — малиновое окрашивание 3. УФ: кисл. 230, 278 нм
8.	Атропин	Щелочное, хлороформом	1. Этилацетат:метанол: аммиак = 85:10:5 2«- = 17:2:1 3. Метанол:бутанол = 60:40	Реактив Драгендорфа — оранжево- коричневые пятна	УФ: кисл. 251, 258, 264 нм
9.	Аэрон (содержание скополамина — 0,0001 г, гиосциамина — 0,0004 г)	Щелочное, хлороформом	1. Метанол:аммиак = 100:1,5 — для гиосциамина 2. Хлороформ:метанол = 9:1 — для скополамина	Реактив Драгендорфа — оранжево- коричневые пятна	1. Скополамин с 1 каплей реактива Марки — розовое окрашивание 2. УФ: скополамин: кисл. 251, 257, 263 нм; гиосциамин: кисл. 252, 258, 264 нм
10.	Производные барбитуровой кислоты (барбитал, фенобарбитал и др.)	Кислое, эфиром или хлороформом	1. Хлороформ:ацетон = 9:1 2. Бутанол:хлороформ: аммиак = 40:70:5 Системы для двумерной хроматографии: 1. Бензол:этилацетат = 2:1 2. Хлороформ:изопропанол:аммиак = 5:5:1	Реактив 1. 0,02%-ный раствор дифенилкарбазона в хлороформе. Реактив 2. 2%-ный раствор HgSO <sub>4</sub> (5 г желтой окиси ртути растворяют в смеси 100 мл воды и 10 мл конц. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ; охлаждают, доводят объем до 250 мл). Пластинку опрыскивают реактивом 1, подсушивают и опрыскивают реактивом 2. При наличии барбитурата в месте его локализации появляются сине-сиреневые пятна	На фильтровальную бумагу в одну точку наносят 2–3 капли раствора барбитурата в органическом растворителе или кислого извлечения из биожидкости, подсушивают, затем наслаивают 1–3 капли 1%-ного спиртового раствора Co(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , подсушивают и бумагу вносят в пары 25%-ного раствора аммиака — пятно приобретает красно-фиолетовое окрашивание. После обнаружения производных барбитуровой кислоты оценивают их количество в крови спектрофотометрическим методом

	N₂	Название	TCX			
	Л\П	препарата	извлечение из биообъекта	хроматографич система раствор і	проявитель	Качественные тесты
	11.	Производные 1,4-бенздиазе-пина (элениум и др.) определяют по продуктам их гидролиза аминобензофенонам	10 мл мочи или 5 мл крови подкисляют 2 мл конц. HCl и кипятят в колбе с обратным холодильником около 15 мин. Гидролизат охлаждают, доводят его рН до 8–10 добавлением 50%-ного раствора NaOH и извлекают 20 мл эфира или хлороформа. Извлечение упаривают до 0,5 мл и наносят на пластинку для TCX	Бензол (толуол)	Пластинку поочерёдно опрыскивают реактивами: 1%-ным раствором NaNO <sub>2</sub> ; 10%-ным раствором HCl; раствором 0,2 г β-нафтола в 100 мл 1 М/л раствора КОН (реактив должен быть свежеприготовлен). В месте локализации аминобензофенона появляется красно-оранжевое окрашивание	
50	12.	Бисептол	Щелочное, хлороформом	Метанол:аммиак = 100:1,5	Пластинку поочерёдно опрыскивают реактивами: 10%-ным раствором HCl; 5%-ным раствором NaNO <sub>2</sub> ; раствором 0,2 г β-нафтола в 5%-ном NaOH — оранжевые пятна	С 1 каплей конц.HNO <sub>3</sub> — малиновое окрашивание
	13.	Бромгексин	Щелочное, хлороформом	Метанол:аммиак = 100:1,5	Пластинку поочерёдно опрыскивают: 10%-ным раствором HCl; 5%-ным раствором NaNO <sub>2</sub> ; раствором 0,2 г β-нафтола в 5%-ном растворе NaOH — оранжевые пятна	УФ: кисл. 245, 310 нм
	14.	Бруфен	Кислое, хлороформом	Хлороформ:метанол = 9:1	Реактив Марки в этаноле 1:1 с последующим прогреванием пластинки — оранжевое окрашивание	1. С 1–2 каплями реактива Марки; греют на водяной бане — оранжевое окрашивание 2. УФ: щел. 265, 273 нм
	15.	Бутадион	Кислое, хлороформом	1. Этилацетат 2. Этилацетат:метанол: аммиак = 85:10:5	Реактив Драгендорфа — оранжево- коричневые пятна	УФ: кисл. 237 нм; щел. 264 нм
	16.	Вальпроевая кислота (конвулекс)	Кислое, смесью хлороформа с изопрапанолом 9:1	Этанол	1. 5%-ный раствор FeCl <sub>3</sub> ; пластину прогревают — оранжевое окрашивание 2. 1%-ный раствор CuSO <sub>4</sub> в присутствии NaHCO <sub>3</sub>	С 1–2 каплями 5%-ного раствора FeCl <sub>3</sub> греют на водяной бане — оранжевое окрашивание

№			TCX							
	п/п	Название препарата	извлечение из биообъекта	хроматографическая система растворителей	проявитель		Качественные тесты			
	17.	Вискен Корданум Обзидан Тразикор	Щелочное, хлороформом 1. Метанол:аммиак = 100:1,5 (корданум, вискен, обзидан) 2. Этилацетат:метано		дорфа — оранже- во-коричневые	корданум с	идан кисл. 2 спирт. 244 н ззикор кисл	м; вискен к		
		r r		аммиак = 85:10:5 3. Бензол:этилацетат:	IIII III	Препарат	Конц. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Конц. HNO <sub>3</sub>	Реактив Марки	
				метанол:аммиак =		Корданум	_	желтый	_	
				20:10:20:2 (тразикор, обзидан)		Вискен	_	_	желто- коричневый	
				4. Хлороформ:бутанол: аммиак = 70:40:5		Обзидан	коричне- вый	синий $→$ зеленый $→$ желтый	зеленый	
				(корданум)		Тразикор	оранжево- красный	_	фиолетовый	
51	18.	Галазолин	Щелочное, хлороформом	1. Метанол:аммиак = 100:1,5 2. Хлороформ:метанол: ледяная уксусная кислота = 80:20:3	Реактив Марки в этаноле 1:1 — оранжевое окра- шивание	1. С 1–2 ка вое окраши 2. УФ: кис.	ивание	гива Марки	— оранже-	
	19.	Галоперидол	Щелочное, хлороформом	Метанол:аммиак = 100:1,5	Реактив Драген- дорфа — оранже- во-коричневые пятна	бане 1 мин разводят си подщелачи образуется	ями конц. Н — желтое о месь нескол вают 40%-н оранжево-н п. в метанол	окрашивани ькими капл ным раствор прасное окр	ями воды, оом NaOH,	
	20.	Гашиш Устанавливают факт курения гашиша — в смывах с кожи рук и кожи лица вокруг губ. Следы гашиша на коже сохраняются до 24 часов, если не про- тирались одеколоном или спиртом	тирают ватным или марле-	1. Толуол 2. Гексан:диоксан = 9:1 3. Гексан:эфир = 4:1	0,5%-ный раствор Прочного синего Б в 10%-ном растворе карбоната натрия — оранжевое окрашивание					

No	Название		TCX		
п/п	препарата	извлечение из биообъекта	хроматографическая система растворителей	проявитель	Качественные тесты
21.	Героин (диацетил- морфин)	Щелочное, хлороформом	1. Метанол:аммиак = 100:1,5 2. Хлороформ:метанол = 9:1	Реактив Драгендорфа — оранжевые пятна	1. С 1–2 каплями конц. HNO <sub>3</sub> — желтое, переходит в светло-зелёное окрашивание 2. УФ: кисл. 279 нм; щел. 299 нм
22.	Гипотиазид	Кислое, хлороформом	1. Этилацетат 2. Хлороформ:ацетон = 4:1	Реактив 1. 0,02%-ный раствор дифенилкарбазона в хлороформе. Реактив 2. 2%-ный раствор HgSO <sub>4</sub> (5 г желтой окиси ртути растворяют в смеси 100 мл воды и 10 мл конц. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ; охлаждают, доводят объем до 250 мл) Пластинку опрыскивают реактивом 1, подсушивают и опрыскивают реактивом 2. При наличии гипотиазида в месте его локализации появляются сине-сиреневые пятна	1. С 1–2 каплями конц. $H_2SO_4$ и несколькими кристаллами $NaNO_2$ — сине-зеленое окрашивание 2. УФ: кисл. 272, 318 нм; щел. 274, 324 нм
23.	Дигоксин	Кислое, хлороформом	1. Этилацетат 2. Бутанол:ледяная уксусная кислота:вода = 13:3:4 3. Этилацетат:метанол: аммиак = 17:2:1.  Системы для двумерной хроматографии: 1. Бутанол:бензол:ледяная уксусная кислота:вода = 1:1:1:2; 2. Бутанол:ледяная уксусная кислота:вода = 13:3:4	1. Трихлоруксусная кислота в присутствии натрия нитропруссида 2. Реактив FPN, затем подсушивают и опрыскивают 10%-ным раствором FeCl <sub>3</sub> 3. Раствор 5,0 г пикриновой кислоты в 95 мл 10%-ного раствора NaOH	1. К остатку в чаше приливают 2 мл смеси: 60 мл ледяной уксусной кислоты, 5 мл конц. $H_2SO_4$ и 1 мл 10%-ного раствора $FeCl_3$ — зелёно-голубое окрашивание в присутствии дигоксина (при необходимости подогревают на водяной бане) 2. К остатку приливают реактив: 0,3 г ванилина в 100 мл конц. HCl, легко подогревают — оливково-зелёное окрашивание 3. УФ: кисл. 230, 320, 390, 490 нм; нейтр. 220 нм
24	Димедрол	Щелочное, хлороформом	1. Н-бутанол:метанол = 4:6 2. Метанол 3. Метанол:аммиак = 100:1,5	Реактив Драгендорфа — оранжево- коричневые пятна	1. С 1–2 каплями конц. $H_2SO_4$ — жёлтое окрашивание; при прибавлении сюда же нескольких капель конц. $HNO_3$ развивается розовое окрашивание 2. С 1–2 каплями реактива Марки — желтое окрашивание 3. УФ: кисл. 252, 257 нм

No	Название		TCX		
п/п	препарата	извлечение из биообъекта	хроматографическая система растворителей	проявитель	Качественные тесты
25	Дихлофос, хлорофос	Кислое, эфиром или хлороформом	Ацетон	1%-ный раствор резорцина в 20%-ном растворе $K_2CO_3$ , пластину греют — розовое окрашивание	К 1 мл мочи приливают 0,5 мл 1%-ного раствора резорцина в растворе NaOH (рН 9—11), смесь прогревают на пламени спиртовки. При наличии хлорофоса в пробе смесь приобретает розовое окрашивание
26	Зоокумарин (варфарин) Смертельная доза для детей — 300 мг	Кислое, хлороформом	1. Этилацетат 2. Хлороформом: ацетон = 4:1	1. Диазотированная сульфаниловая кислота, подсушивают и опрыскивают 3 М HCl 2. Пластинку обрабатывают парами 25%-ного раствора аммиака — наблюдают в УФ-свете голубое свечение	1. С несколькими кристаллами NaNO <sub>2</sub> и 1–2 каплями конц. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> — краснооранжевое окрашивание 2. УФ: кисл. 270, 280, 303 нм
27.	Зопиклон (имован)	Нейтральное, хлороформом	1. 0,1 М раствор HCl: ацетон = 1:1 2. Уксусная кислота: ацетон = 1:1	Пластина на фольге. Раствор 150 мг 2,4-динитрофенилгидразина в 22 мл конц. НСІ, пластину прогревают до появления желтых пятен. На пятно наносят 1 каплю 10%-ного раствора NaOH — коричневое окрашивание	УФ: кисл. 305 нм
28.	Изоптин	Щелочное, хлороформом	1. Метанол:аммиак = 100:1,5 2. Хлороформ:этанол = 9:1	Реактив Драгендорфа — оранжево-коричневые пятна	1. С 1–2 каплями реактива Марки — желто- зелёное окрашивание (изоптин) 2. С 1–2 каплями конц. $H_2SO_4$ — жёлто- сине-фиолетовое окрашивание (изоптин) 3. С 1–2 каплями конц. $H_2SO_4$ — оранжевое окрашивание (нифедипин) 4. УФ: изоптин кисл. 278 нм; нифедипин кисл. 238, 338 нм
29.	Индометацин	Кислое, хлороформом	Хлороформом:этанол = 9:1	Реактивом Драгендорфа — оранжево-коричневые пятна	<ol> <li>С 1–2 каплями конц. Н<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> — оранжевое окрашивание</li> <li>С реактивом Марки — оранжевое окрашивание</li> <li>УФ: кисл. 318 нм; щел. 230, 279 нм</li> </ol>
30.	Камфара	Нейтральное, хлороформом или н-гексаном	Бензол	УФ	1. С 1–2 каплями ванилин/серной кислоты, через 5 минут — пурпурное окрашивание 2. УФ: в метаноле 289 нм

No	Название		TCX		Качественные тесты	
п/г	1 1	извлечение из биообъекта	хроматографическая система растворителей	проявитель	Качественные тесты	
31.	Карбофос	Н-гексаном, хлороформом	1. Ацетон 2. Н-гексан:хлороформ = 1:2	Раствор хлорида палла- дия — жёлтые пятна	С 1–2 каплями реактива Марки — оранжевое окра-	
					шивание	
32.	Клофелин	Щелочное, хлороформом	1. Метанол:аммиак = 100:1,5 2. Этилацетат:метанол:аммиак = 17:2:1 3. Хлороформ:метанол:ледяная уксусная кислота = 80:20:3. В системе хлороформ: метанол:ледяная уксусная кислота = 80:20:3 может быть разделен с атропином и церукалом Системы для двумерной хроматографии: 1. Этилацетат:метанол:аммиак = 17:2:1 2. Бутанол:10%-ный раствор лимонной кислоты:метанол = 4:2:1 1. Циклогексан:диэтиламин:толуол = 15:2:3 2. Ацетонитрил:хлороформ:этилацетат: аммиак = 8:6:5:1 1. Бутанол:бензол:ледяная уксусная кислота:вода = 1:1:1:2 2. Метанол:аммиак = 100:1,5	Реактив Драгендорфа — оранжево-коричневые пятна	УФ: кисл. 271, 278 нм	
33.	Кодеин	Щелочное, хлороформом; 10 мл мочи гидролизуют с 1 мл конц. HCl на водяной бане в течение 30 мин. Гидролизат нейтрализуют 50%-ным раствором гидроксида натрия; доводят 10%-ным раствором аммиака до рН 8–9. Экстрагируют 2 раза 25 мл хлороформа. Отделяют органический слой, объединяют оба извлечения для дальнейшего исследования	1. Этанол:толуол:ацетон:аммиак = 7:45:45:3 2. Этилацетат:метанол:аммиак = 17:2:1 Системы для двумерной хроматографии: 1. Толуол:ацетон:этанол:аммиак = 45:45:7,5:7,5 2. Этилацетат:этанол:аммиак = 90:10:5	1. Смесь — реактив Марки: этанол =1:1 — сине-фиолетовые пятна 2. Реактив Драгендорфа — оранжевокоричневые пятна Пятна антидотов — налоксона и налорфина на пластине ТСХ располагаются в этих системах выше пятен морфина и кодеина	1. С 1–2 каплями конц. Н₂SO₄ греют на водяной бане — красное окрашивание (кодеин) 2. С 1–2 каплями реактива Марки — фиолетовое окрашивание (морфин, кодеин) 3. С 1–2 каплями 5%-ного раствора FeCl₃ — синее окрашивание (морфин) 4. УФ: кисл. 285 нм, щел. 298 нм — морфин; кисл. 285 нм — кодеин	

N.	Название ТСХ				
№ п/п	препарата	извлечение из биообъекта	хроматографическая система растворителей	проявитель	Качественные тесты
34.	Кокаин Бензоилэкгонин —	Щелочное, смесью хлороформ:изо- пропанол = 3:1 Нейтральное,	1. Метанол:аммиак = 100:1,5 2. Хлороформ: метанол = 9:1 1. Метанол:аммиак =	Реактив Драгендорфа — оранжево- коричневые пятна  Реактив Драгендорфа — оранжево-	1. С 1–2 каплями реактива Марки греют на водяной бане — красное окрашивание 2. УФ: кисл. 233, 275 нм 1. УФ: кисл. 234, 275 нм
	основной метабо-	смесью хлороформ: изопропанол = 3:1	100:1,5	коричневые пятна	1. У Ф. КИСЛ. 234, 273 нм
35.	Кониин — алкало- ид, содержащийся в растениях семей- ства Зонтичные	Щелочное, хлороформом	Метанол:аммиак = 100:1,5	Реактив Драгендорфа — оранжево- коричневые пятна	УФ: кисл. 266 нм; щел. 262, 268 нм
36.	Корданум (см. Вискен)				
37.	Кофеин	Кислое, щелочное, хлороформом	1. Метанол:аммиак = 100:1,5 2. Хлороформ: метанол = 9:1 3. Этилацетат:метанол: аммиак = 85:10:5	Пластинка на фольге.  1. Просушенную пластину опрыскивают 10%-ным раствором хлорамина в соляной кислоте, подсушивают и вносят в пары 25%-ного раствора аммиа-ка — малиновые пятна в зоне локализации алкалоида (мурексидная проба)  2. Пластину опрыскивают реактивом 0,1 N раствора йода, а через несколькоминут смесью 25%-ного раствора HCl и 96%-ного этанола 1:1	УФ: кисл. 273 нм
38.	Крысид (альфа- нафтилмочевина)	Нейтральное, хлороформом			1. С 1–2 каплями реактива Марки — зеленое окрашивание 2. С 1–2 каплями конц. НNО <sub>3</sub> — красное окрашивание 3. Препарат растворяют в хлороформе, добавляют несколько капель бромной воды, смесь взбалтывают 30 с; прибавляют 10%-ный раствор NaOH. Хлороформный слой окрашивается в синий или сине-фиолетовый цвет

NC.	Название		TCX			
№ п/п	препарата	извлечение из биообъекта	хроматографическая система растворителей	проявитель	Качественные тесты	
39.	Курантил	Щелочное, хлороформом	1. Этилацетат:метанол: аммиак = 85:10:5 2. Метанол:аммиак = 100:1,5	<ol> <li>Реактив Драгендорфа — оранжево- коричневые пятна</li> <li>Свечение в УФ-свете</li> </ol>	1. С 1–2 каплями конц. Н <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> — желто-оранжевое окрашивание 2. С 1–2 каплями конц. HNO <sub>3</sub> — фиолетовое окрашивание 3. С 1–2 каплями реактива Марки (греют на водяной бане) — розовое окрашивание 4. УФ: кисл 237, 283, 398 нм	
40.	Лазикс	Кислое, хлороформом	Хлороформ:метанол = 9:1	1. Смесь — H₂SO₄:этанол — 1:1 — желто-зеленое окрашивание 2. Реактив FPN — серо-голубое окрашивание после нагревания	1. С 1–2 каплями конц. Н₂SO <sub>4</sub> — желто-зеленое окрашивание 2. УФ: кисл. 235, 274, 342 нм; щел. 271, 333 нм	
41.	Лепонекс	Щелочное, хлороформом	Метанол:аммиак = 100:1,5	В хлорной камере (помещают пластину над смесью 4 мл 20%-ного раствора HCl с несколькими кристаллами КМпO <sub>4</sub> ) — оранжевые пятна	1. С 1–2 каплями реактива Марки — желтое окрашивание 2. С 1–2 каплями конц. НNO <sub>3</sub> через 3 минуты — оранжево-красное окрашивание 3. УФ: кисл. 245, 297 нм	
42.	Лидокаин	Щелочное, хлороформом	1. Ацетон 2. Метанол:аммиак = 100:1,5	Реактив Драгендорфа — оранжево- коричневые пятна	УФ: кисл. 263, 272 нм	
43.	ЛСД (диэти- ламид лизер- гиновой кислоты)	Щелочное, смесью метанол: хлороформ = 1:1	1. Метанол:аммиак = 100:1,5 2. Хлороформ:метанол = 1:1 3. Ацетон	Смесь 1 г парадиметиламинобензаль- дегида в 100 г этанола с 10 мл конц. HCl — сине-сиреневые пятна (при не- обходимости пластину греют)	С 1–2 каплями реактива Марки — коричневое окрашивание	
44.	Мелипрамин	Щелочное, хлороформом	1. Метанол:аммиак = 100:1,5 2. Бензол:диоксан:аммиак = 60:35:5	1. Реактив Фореста — синие пятна 2. Реактив Драгендорфа — оранжевокоричневые пятна	1. С 1–2 каплями конц.НNO <sub>3</sub> — синее окрашивание 2. УФ: кисл. 251 нм; щел. 252 нм	
45.	Ментол	Нейтральное, эфиром или хлороформом	Бензол	Смесь HNO <sub>3</sub> :ледяная уксусная кислота = 1:3	С 1–2 каплями ванилин/серной кислоты — желто-оранжевое окрашивание, при добавлении к смеси воды развивается фиолетовое окрашивание	

N₂	Название		TCX	ľ	
Л0	препарата	извлечение из биообъекта	хроматографическая система растворителей	проявитель	Качественные тесты
46.	Метадон	Щелочное (NaOH), хлороформом	Метанол:аммиак = 100:1,5	1. Реактив Драгендорфа — оранжево-коричневые пятна 2. Смесь 2%-ный раствор AgN0 <sub>3</sub> :10%-ный раствор аммиака = 3:1 — серые пятна	1. С 1–2 каплями конц. HNO <sub>3</sub> греют на водяной бане — оранжево-зеленое окрашивание 2. С 1–2 каплями реактива Марки (греют на водяной бане) — розовое окрашивание 3. УФ: кисл. 253, 259, 264, 292 нм
47.	Морфин	1. Щелочное, хлороформом 2. 10 мл мочи гидролизуют 1 мл конц. HCl на водяной бане в течение 30 мин. Нейтрализуют 50%-ным раствором NaOH. Доводят 10%-ным раствором аммиака до рН 8–9. Экстрагируют 2 раза 25 мл хлороформа. Отделяют органический слой, объединяют оба извлечения для дальнейшего исследования	1. Этанол:толуол:ацетон: аммиак = 7:45:45:3 2. Этилацетат:метанол: аммиак = 17:2:1 Системы для двумерной хроматографии: 1. Толуол:ацетон:этанол: аммиак = 45:45:7,5:7,5 2. Этилацетат:этанол:аммиак = 90:10:5	1. Смесь реактив Марки: этанол = 1:1 — синефиолетовые пятна 2. Реактив Драгендорфа — оранжево-коричневые пятна. Пятна антидотов — налоксона и налорфина — на пластине ТСХ располагаются в этих системах выше пятен морфина и кодеина	1. С 1–2 каплями конц. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> греют на водяной бане — красное окрашивание (кодеин) 2. С 1–2 каплями реактива Марки — фиолетовое окрашивание (морфин, кодеин) 3. С 1–2 каплями 5%-ного раствора FeCl <sub>3</sub> — синее окрашивание (морфин) 4. УФ: кисл. 285 нм; щел. 298 нм — морфин; кисл. 285 нм — кодеин
48.	Метронидазол	Кислое, хлорофомом	Метанол:аммиак = 100:1,5	20%-ный раствор КОН в метаноле (прогревают пластину)	УФ: кисл. 277 нм; щел. 319 нм
49.	Нафтизин	Щелочное, хлороформом	1. Метанол:аммиак = 100:1,5 2. Хлороформ:метанол:ледяная уксусная кислота = 80:20:3	Смесь реактив Марки:этанол = 1:1	ки — серо-зеленое окрашивание 2. УФ: кисл. 271, 281, 288, 291 нм
50.	Никотин В 10 мл мочи курильщика со- держится 0,001— 0,01 мг никоти- на. В пачке си- гарет — около 300 мг никотина	Щелочное, хлороформом	1. Метанол:аммиак = 100:1,5 2. Хлороформ:метанол = 9:1	Реактив Драгендорфа — оранжево-коричневые пятна	1. С 1 мл смеси (конц. HCl с несколькими кристаллами ванилина) греют на водяной бане — розовое окрашивание 2. УФ: в метаноле 263 нм

№	Название пре-		TCX		
п/п	парата	извлечение из биообъекта	хроматографическая система растворителей	проявитель	Качественные тесты
51.	Нитроглицерин	Нейтральное, эфиром или хлороформом	Этилацетат	5%-ный раствор дифениламина в метаноле, затем помещают под УФ-лампу — желтое свечение	С 0,5 мл 1%-ного раствора резорцина и 10 каплями конц. $H_2SO_4$ греют на водяной бане — розовое окрашивание, смесь подщелачивают 10%-ным $NH_4OH$ — красная флуоресценция
52.	Нифедипин	Щелочное, хлороформом	1. Метанол:аммиак = 100:1,5 2. Хлороформ:метанол = 9:1	Реактив Драгендорфа — оранжево-коричневые пятна	1. С 1–2 каплями реактива Марки — желтозеленое окрашивание (изоптин) 2. С 1–2 каплями конц. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> — желтое → синефиолетовое окрашивание (изоптин) 3. С 1–2 каплями конц. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> — оранжевое окрашивание (нифедипин) 4. УФ: нифедипин кисл. 238, 338 нм; изоптин кисл. 278 нм
53.	Новокаин	Щелочное, хлороформом	1. Метанол:аммиак = 100:1,5 2. Ацетон	Поочередно опрыскивают: 10%-ным раствором HCl; 5%-ным раствором NaNO <sub>2</sub> ; 0,2 г β-нафтола в 5%-ном растворе NaOH — оранжевокрасное окрашивание пятен	УФ: кисл. 279, 296 нм
54.	Но-шпа	Щелочное, хлороформом	1. Метанол:аммиак = 100:1,5 2. Этилацетат:метанол: аммиак = 85:10:5	1. Реактив Драгендорфа — оранжево-коричневые пятна 2. Свечение в УФ-свете	1. С 1–2 каплями реактива Марки — розовофиолетовое окрашивание 2. УФ: кисл. 240, 300 нм
55.	Обзидан (см. Вискен)				
56.	Орап	Щелочное, хлороформом	Хлороформ:метанол = 9:1	Реактив Драгендорфа — оранжево-коричневые пятна	1. С 1–2 каплями реактива Марки — фиолетовое окрашивание 2. УФ: кисл. 273, 280 нм
57.	Парацетамол	Кислое, хлороформом	Хлороформ:этанол:вода = 2:0,5:30	5%-ный раствор FeCl <sub>3</sub> — синие пятна	УФ: метанол 249 нм; кисл. 243 нм; щел. 249 нм
58.	Перитол	Щелочное, хлороформом	1. Метанол 2. Метанол:аммиак = 100:1,5 3. Хлороформ:метанол = 9:1	Реактив Драгендорфа — оранжево-коричневые пятна	1. С 1–2 каплями реактива Марки — серозеленое окрашивание 2. С 1–2 каплями конц. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> — фиолетовое окрашивание 3. УФ: кисл. 286 нм

№	Название	TCX				
п/п	препарата	извлечение из биообъекта	хроматографическая система растворителей	проявитель	Качественные тесты	
59.	Пипольфен как производное фенотиазина определяется предварительной пробой в биожидкости с реактивом FPN(1:1) — фиолетовое окрашивание	Щелочное, хлорофор- мом, эфиром	1. Метанол:аммиак = 100:1,5 2. Этилацетат:метанол: аммиак = 85:10:5 3. Метанол:бутанол = 6:4	Решктив FPN — фиолетовые пятна	1. С 1–2 каплями конц. $H_2SO_4$ — фиолетовое окрашивание 2. С 1–2 каплями реактива Марки — фиолетовое окрашивание 3. УФ: кисл. 249, 298 нм	
60.	Пирацетам	Нейтральное, смесью хлороформ: этанол =1:1	Толуол:ацетон:этанол: аммиак = 45:45:7:3	1. 0,2%-ным раствором нингидрина в ацетоне (прогревают при 60 °C 5 мин) — сине-сиреневые пятна 2. Реактив Драгендорфа — оранжевокоричневые пятна		
61.	Понстел (мефена- мовая кислота)	Кислое, хлороформом	<ol> <li>Этилацетат</li> <li>Хлороформ:ацетон = 4:1</li> </ol>	Смесь конц. HNO <sub>3</sub> :этанол = 1:1 — сине-зеленое окрашивание	1. С 1–2 каплями конц. HNO <sub>3</sub> — синезеленое окрашивание 2. УФ: щел. 285 нм; кисл. метанольный 279, 350 нм	
62.	Противодиабетические средства: глибенкламид, бутамид, хлорпропамид, цикламид, букарбан	Кислое, хлороформом	Этанол:вода:аммиак = 24:4:1,5	Реактив Драгендорфа — оранжево- коричневые пятна	1. Глибенкламид — конц. $H_2SO_4$ и несколько кристаллов $NaNO_2$ — оранжевое окрашивание 2. УФ: спирт. букарбан 270 нм; спирт. бутамид 227 нм; спирт. глибенкламид 229 нм; спирт. хлорпропамид 228 нм; спирт. цикламид 229 нм	
63.	Псилоцибин	Щелочное, хлороформом	Этилацетат:метанол: аммиак = 17:2:1	1. Реактив Драгендорфа — оранжевокоричневые пятна 2. Реактив: 2 г парадиметиламинобензальдегида в смеси 90 мл конц. НС1 и 10 мл этанола — сине-фиолетовые пятна.  Метка: 1 г свежих грибов (0,1 г сухих) настаивают в 5 мл метанола 10 дней	1. С 1–2 каплями реактива Марки — оранжевое окрашивание 2. УФ: кисл. 268 нм; щел. 269, 282, 292 нм	

No	Название		Т		
п/п	препарата	извлечение из биообъекта	хроматографическая система растворителей	проявитель	Качественные тесты
64.	Резерпин	Щелочное, хлороформом	1. Метанол:аммиак = 100:1,5 2. Хлороформ: метанол = 9:1	Реактив Драгендорфа — оранжево- коричневые пятна	1. С 1 мл конц. НС1 и несколькими кристаллами ванилина греют на водяной бане — слабо-фиолетовое окрашивание 2. С 1–2 каплями реактива Марки — серозеленое окрашивание 3. УФ: этанол 267, 295 нм
65.	Сермион	Щелочное, хлороформом	Метанол:аммиак = 100:1,5	Смесь конц. $H_2SO_4$ : Этанол = 1:1 — фиолетовое окрашивание пятен	1. С 1–2 каплями конц. $H_2SO_4$ — фиолетовое окрашивание 2. С 1–2 каплями реактива Марки — сероголубое окрашивание 3. С 1–2 каплями конц. $HNO_3$ — желтооранжевое или розовое окрашивание 4. С реактивом FPN — розовое окрашивание
66.	Стрихнин	Щелочное, хлороформом	1. Хлороформ: метанол = 80:20; 60:20 2. Метанол:аммиак = 100:1,5	Реактив Драгендорфа — оранжево- коричневые пятна	1. С 1–2 каплями смеси конц. $H_2SO_4$ и нескольких кристаллов $K_2Cr_2O_7$ ; растирают сухой остаток в чашке стеклянной палочкой — по стенкам стекают струйки фиолетового цвета 2. УФ: кисл. 254 нм; щел. 255, 278 нм
67.	Сульфанила- мид (норсуль- фазол, этазол и др.)	Кислое, хлороформом	1. Хлороформ: метанол = 80:15 2. Циклогексан:ацетон: ледяная уксусная кислота = 4:5:1	Пластину поочередно опрыскивают реактивами: 10%-ным раствором HCI, 5%-ным раствором NaN0 <sub>2</sub> , раствором β-нафтола (0,2 г в 4 мл 10 % NaOH, вода до 10 мл) — оранжевые пятна	Тест с газетной бумагой: на кусочек газетной бумаги нанести 1 каплю мочи, сверху нанести 1 каплю 10%-ного раствора НСІ — оранжевое окрашивание
68.	Супрастин	Щелочное, хлороформом	1. Метанол:аммиак = 100:1,5 2. Циклогексан:толуол: диэтиламин = 75:15:10	Реактив Драгендорфа — оранжево- коричневые пятна	1. С 1–2 каплями 0,5%-ного раствора хлората калия в конц. $H_2SO_4$ — розовое окрашивание 2. С 1%-ным раствором перйодата натрия в конц. $H_2SO_4$ — малиновое окрашивание 3. УФ: кисл. 239, 315 нм; щел. 248, 313 нм
69.	Тавегил	Щелочное, хлороформом	1. Метанол:аммиак = 100:1,5 2. Циклогексан:толуол: диэтиламин = 75:15:1	Реактив Драгендорфа — оранжево- коричневые пятна	1. С 1–2 каплями реактива Марки — желтое окрашивание 2. С 1–2 каплями конц. $H_2SO_4$ — желтое окрашивание 3. УФ: кисл 257 нм

No			TCX	Качественные тесты	
п/п		извлечение из хроматографическая биообъекта система растворителей			
70.	Теофиллин	Щелочное или кислое, хлороформом	Метанол:аммиак = 100:1,5; пластину про- сушить под вентилято- ром до исчезновения запаха аммиака	Пластинка на фольге. Проявляют в хлорной камере: 4 мл 20%-ного раствора НСІ, несколько кристаллов КМпО <sub>4</sub> помещают на дно камеры, пластину подвешивают над реактивами, камеру закрывают на 15 мин. Вынутую из камеры пластину хорошо прогревают над закрытой плиткой до устранения запаха хлора. Вносят в пары 25%-ного раствора аммиака. Пятна алкалоида на пластине приобретают малиновую окраску (мурексидная проба)	УФ: кисл. 270 нм; щел. 275 нм
71.	Тразикор (см. Вискен)				
72.	Триседил	Щелочное, хлороформом	Этилацетат:метанол: аммиак = 85:10:5	Реактив Драгендорфа — оранжево-коричневые пятна	УФ: кисл. 248 нм
73.	Тубазид Предварительный тест: при добавлении к моче реактива на тубазид (см. в 4 графе) 1:1 раз- вивается красно-ко- ричневое окрашивание	Щелочное, хлороформом	Метанол:аммиак = 100:1,5	Реактив на тубазид (0,1 г ванадата аммония, 4 мл ледяной уксусной кислоты, 2 мл конц. $H_2SO_4$ , воды до 100 мл) — коричневатые пятна	1. Несколько кристаллов резорцина в 1 мл конц. $H_2SO_4$ — синее окрашивание 2. УФ: кисл. 266 нм; щел. 298 нм
74.	Тусупрекс	Щелочное, хлороформом	Метанол:аммиак = 100:1,5	Реактив Драгендорфа — оранжево-коричневые пятна	1. С 1–2 каплями конц. Н₂SO <sub>4</sub> греют на водяной бане — розовое окрашивание 2. УФ: кисл. 252, 258, 264 нм
75.	Фенкарол	Щелочное, хлороформом	1. Метанол:аммиак = 100:1,5 3. Циклогексан:толуол: диэтиламин = 75:15:10	Реактив Драгендорфа — оранжево-коричневые пятна	1. С 1–2 каплями 0,5%-ного раствора хлората калия в конц. $H_2SO_4$ — розовое окрашивание 2. С 1–2 каплями 1%-ного раствора перйодата натрия в конц. $H_2SO_4$ — фиолетовое $\rightarrow$ зеленое окрашивание 3. УФ: кисл. 239, 315 нм; щел. 248, 313 нм

N₂	Название		TCX	Качественные тесты	
п/п	препарата	извлечение из хроматографическая биообъекта система растворителей			
76.	Производные фенотиазина (аминазин, левоме- промазин и др.) опреде- ляются предварительной пробой в биожидкости с реактивом FPN(1:1) — окрашивание от розово- го до синего	Щелочное, эфиром или хлороформом	1. Этилацетат:этанол: аммиак = 17:2:0,5 2. Н-гексан:ацетон: диэтиламин = 50:30:2 3. Бензол:диоксан: аммиак = 60:35:5	Реактив FPN — окрашивание от розового до синего	1. С 1–2 каплями конц. $H_2SO_4$ 2. С реактивом Марки 3. С 5%-ным раствором FeCl <sub>3</sub> . С указанными реактивами производные фенотиазина дают окрашивания от розового до синего
77.	Ферроцерон Моча больного, отравленного ферроцероном, окрашена в краснокоричневый цвет	Кислое, эфиром или хлороформом	1. Метанол:аммиак = 100:1,5 2. Хлороформ:ацетон = 7:3 3. Хлороформ:этанол = 20:3	Реактив FPN — голубое окрашивание	1. С 1–2 каплями конц. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> — синее окрашивание 2. С 1–2 каплями конц. HNO <sub>3</sub> — сиреневое → голубое окрашивание 3. С 1–2 каплями конц. HC1 — сиреневое окрашивание 4. С 2–3 каплями реактива FPN — голубое окрашивание
78.	Финлепсин	Щелочное, хлороформом	1. Этилацетат:метанол: аммиак = 17:2:0,5 2. Метанол:аммиак = 100:1,5	Смесь конц. $HNO_3$ :этанол = 1:1, пластину прогревают — желтые пятна, имеющие бирюзовое свечение в УФ	1. С 1-2 каплями конц. HNO <sub>3</sub> — желтое окрашивание, в УФ — бирюзовое свечение 2. УФ: метанол 237, 285 нм
79.	Хинидин	Щелочное, хлороформом	Метанол:аммиак =	1. Смесь конц. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> :этанол = 1:1 — в УФ желтое свечение 2. Реактив Драгендорфа — оранжево-коричневые пятна	1. С 1–2 каплями конц. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> — желтоватое свечение в УФ 2. УФ: кисл. 250, 317, 345 нм; щел. 280, 330 нм
80.	Хинин	Щелочное, хлороформом	1. Хлороформ:ацетон: диэтиламин = 5:4:1 2. Хлороформ:диэтиламин = 9:1	Смесь конц. $H_2SO_4$ :этанол = 1:1; наблюдают в УФ — голубое свечение	1. С 1–2 каплями конц. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> — голубое свечение в УФ 2. УФ: щел. 280, 330 нм; кисл. 250, 317, 346 нм
81.	Хлорпротиксен	Щелочное, хлороформом	1. Метанол:аммиак = 100:1,5 2. Хлороформ: метанол = 9:1	1. Реактив Драгендорфа — оранжево-коричневые пятна 2. Смесь конц. Н₂SO₄:этанол = 1:1 — розовые пятна, светящиеся в УФ	1. С 1–2 каплями конц. $H_2SO_4$ — бежевое окрашивание 2. С 1–2 каплями реактива Марки — бежевое окрашивание 3. С 1–2 каплями конц. $HNO_3$ — розовое окрашивание 4. УФ: кисл. 230, 268, 324 нм

N₂	Название				
п/п	препарата	извлечение из биообъекта	хроматографическая систе- ма растворителей	проявитель	Качественные тесты
82.	Целанид	Кислое, хлороформом	Бензол:этанол = 7:3	Раствором HClO <sub>4</sub> (15 мл HClO <sub>4</sub> , воды до 100 мл) под УФ лампой наблюдают голубую флюоресценцию	
83.	Циклодол	Щелочное,	1. Этанол:этилацетат: аммиак = 4:1:0,5 2. Хлороформ:метанол = 9:1 3. Метанол:аммиак = 100:1,5	Реактив Драгендорфа — оранжево-коричневые пятна	1. С 1–2 каплями конц. Н₂SO <sub>4</sub> через 15 мин — малиновое окрашивание 2. УФ: кисл. 252, 258, 264 нм
84.	Эргоалка- лоиды	Кислое или щелочное, эфиром	1. Хлороформ:этанол = 95:5 2. Хлороформ:этанол = 9:1	Смесь 1 г парадиметиламинобензальдегида в 100 г этанола с 10 мл конц. НС1 — сине-сиреневые пятна	$C$ 1–2 каплями реактива: конц. $H_2SO_4$ со следами $FeCl_3$ — оранжево-красное окрашивание
85.	Эринит	Нейтральное, эфиром			С 1–2 каплями реактива (0,5 мл 1%-ного р-ра резорцина и 10 капель конц. Н₂SO₄) греют на водяной бане — розовое окрашивание; после подщелачивания 10%-ным раствором аммиака — красная флуоресценция
86.	Эуфиллин	Щелочное или кислое, хлороформом	Диэтиловый эфир: этилацетат = 8:2	Пластинка на фольге 1. Проявляют в хлорной камере (см. теофиллин). Пятна алкалоида на пластине приобретают малиновую окраску — мурексидная проба 2. Реактив Драгендорфа — оранжево-коричневые пятна	
87.	Эфедрин, эфедрон	Щелочное, хлороформом	1. Бутанол:ледяная уксусная кислота:вода = 4:1:5 2. Бензол:этанол: диэтиламин = 9:1:1	0,2%-ный раствор нингидрина в ацетоне прогревают при 60 °C 5 мин — розово-сиреневые пятна. Приготовление метчика эфедрона: 0,2 г эфедрина растворяют в 15 мл воды, прибавляют 0,1 г КМпО <sub>4</sub> и 3 мл 10%-ного раствора уксусной кислоты. Через 2 часа раствор подщелачивают и извлекают хлороформом. Хлороформ отгоняют. Сухой остаток растворяют в этаноле и используют в качестве метчика	УФ: кисл. 251, 257, 263 нм

# Оглавление

Введение	3
I. Качественный анализ органических соединений по функциональным группам и некоторым элементам структуры	4
II. Экспресс-тесты на наркотические и другие психоактивные вещества	16
III. Особенность анализа биологических объектов на наличие токсических веществ. Пробоподготовка	28
IV. Предварительные испытания биологических объектов химико-токсикологического анализа физическими и химическими методами	31
V. Микрокристаллоскопия в анализе ядов	35
VI. Хроматография. Тонкослойная хроматография в XTA	40
VII. Газохроматографическое определение этанола	45
Литература	47
Приложение	48