



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **56025** (13) **U**
(51) МПК
G01N 33/493 (2011.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

**(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ЗАБОРОНЕНИХ НАРКОТИКІВ ТА СИЛЬНОДІЮЧИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ
У БІОЛОГІЧНОМУ МАТЕРІАЛІ ЛЮДИНИ**

1

2

(21) u201005636

(22) 11.05.2010

(24) 27.12.2010

(46) 27.12.2010, Бюл.№ 24, 2010 р.

(72) ПЕТЮНІН ГЕННАДІЙ ПАВЛОВИЧ, ЧУБЕНКО
ОЛЕКСАНДР ВЛАДКОВИЧ, ГУЗЕНКО НАТАЛІЯ
ВАЛЕРІЙВНА

(73) ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯ-
ДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

(57) Спосіб визначення заборонених наркотиків та
сильнодіючих лікарських засобів у біологічному
матеріалі людини, який здійснюють шляхом їх экс-

тракції з наступним визначенням методом тонко-
шарової хроматографії із застосуванням системи
розчинників, яка складається з гексану та ацетону
в певному співвідношенні, який **відрізняється**
тим, що додатково використовують систему роз-
чинників - гексан-метанол (1:2), в двох системах
паралельно хроматографують речовини, які дос-
ліджуються та речовину-стандарт, після прояв-
лення їх реактивом Драгендорфа по Муньє вира-
ховують параметри хроматографічної рухливості,
використовуючи отримані показники, за якими
здійснюють ідентифікацію.

Корисна модель відноситься до медицини, зо-
крема до визначення наркотиків та лікарських за-
собів - об'єктів немедичного використання, у біоло-
гічному матеріалі.

Одним з аспектів немедичного вживання ліків
є використання деяких лікарських засобів або нар-
котиків з метою протизаконного впливу на особис-
тість людини. Описані випадки використання реч-
овин з різною органічною структурою та
фармакологічною дією.

До таких речовин належить клофелін (Кедров
В.С., Бажанов Н.О. Судебно-медицинские аспекты
острых отравлений клофелином. Судебно-
медицинская экспертиза. №3. 1997г. с.18-20), ді-
медрол, донорміл (Дунаевский В.В., Стяжкин В.Д.
Наркомании и токсикомании. Л. - 1990. - С.268),
кетамін (Злоупотребление кетаминном у несовер-
шеннолетних (клинико-терапевтический аспект).
Пособие для врачей психиатров-наркологов. Мин-
здрав РФ, НИИ наркологии. Москва. 1998 г.), та
його аналоги по будові які підлягають контролю
(фенциклідин, теноциклідин, роліциклідин)
(С.Г.Корякин, А.Н.Стрелюк, Е.А.Симонов. Экспер-

тное исследование острого отравления производ-
ными фенциклидина. Судебно-медицинская экс-
пертиза №2004 г. с.29-32).

Відомим є спосіб визначення аналогів фенци-
клідину в біологічних рідинах людини, в основу
якого покладено хроматографічне визначення їх з
використанням реактиву проявника - кислого роз-
чину калію йодплатинату, що дозволяє візуалізо-
вати як заборонені речовини фенциклідин ТлК і
лікарські засоби - кетамін та трамадол
(Н.В.Веселовская, С.А.Савчук, Б.Н.Изотов. Хрома-
тографический анализ фенциклидина, его мета-
болитов и аналогов в биологических жидкостях.
Судебно-медицинская экспертиза №2 1999г. с.20-
25).

Недоліком цього способу є те, що в разі прису-
тності в одній пробі суміші забороненої речовини
(фенциклідину) та лікарського засобу (наприклад,
кетаміну) неможливо вірогідно встановити присут-
ність в екстрактах здобутих з сечі людини, остан-
нього, так як його забарвлення з реактивом прояв-
ником та хроматографічна рухливість співпадає з
вищенаведеними препаратами (табл. 1).

(19) **UA** (11) **56025** (13) **U**

Таблиця 1

Результати хроматографічного розподілу заборонених наркотиків та деяких лікарських засобів

Речовина	Забарвлення		hRf в системах	
	Р-в Драгендорфа	Розчин йодплатинату	1	2
Фенциклідин	Помаранчеве	Коричневе	68	88
Кетамін	Помаранчеве	Коричневе	67	88
Клофелін	Помаранчеве	Коричневе	66	81
Дімедрол	Помаранчеве	Коричневе	70	78
Донорміл	Помаранчеве	Коричневе	67	69
Трамадол	Помаранчеве	Коричневе	68	86

Система 1 - метанол, 25 % аміак (100:15)

Система 2 - етилацетат, етанол, 25 % аміак (85:10:0,5)

Недоліком цього способу є те, що в рекомендованих системах розчинників 1, 2 не можливо підвищити ефективність розподілу для речовин, які підлягають аналізу.

Іншим відомим способом ідентифікації кетаміну та фенциклідину є метод хроматографії в тонких шарах сорбенту де ці препарати проявляються реактивами Драгендорфа та кислого розчину йодплатинату. Після застосування наведених реактивів - проявників неможливо однозначно зробити висновок про виявлення заборонених похідних фенілцикло-гексиламіну або лікарських засобів. (Е.С.Бушуев, Р.В.Бабаян, В.Н.Куклин Химикотоксикологический анализ наркотиков (учебно-методическое пособие) Санкт-Петербург 2002 г.).

Найбільш близьким до рішення, яке заявляється і обраним за прототип є спосіб визначення складних сумішей методом двомірної хроматографії в тонких шарах сорбенту (Патент України № 25975 27.08.2007), який дозволяє збільшити вірогідність ідентифікації заборонених речовин у сечі людини після їх екстракції з лужного середовища за рахунок застосування системи розчинників яка складається з гексану та ацетону в певному співвідношенні.

Недоліки способу пов'язані з тим, що він не дозволяє вірогідно ідентифікувати наркотики та сильнодіючі лікарські засоби.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення способу визначення заборонених у біологічному матеріалі людини (в сечі людини або речовому доказі - алкогольних та безалкогольних напоях), в якому за рахунок введення двох нових систем розчинників досягають низької кореляції між хроматографічною рухливістю фенциклідину та кетаміну. Їх вибір здійснювали методом оптимізації рухомих фаз «Призма» (Руководство по современной тонкослойной хроматографии. Под ред. О.Г.Ларионова. Москва, 1994г. с.106-120). Усі хроматографічні вимірювання дублювались, відтворюваність знаходилась в межах 2 %. Після чого проводили візуалізацію речовин за допомогою реактиву Драгендорфа по Мун'є.

Поставлена задача вирішується в способі визначення заборонених наркотиків та сильнодіючих лікарських засобів у біологічному матеріалі людини, який здійснюють шляхом їх екстракції з наступним визначенням методом тонкошарової хроматографії із застосуванням системи розчинників, яка

складається з гексану та ацетону в певному співвідношенні, згідно з корисною моделлю, додатково використовують систему розчинників - гексан - метанол (1:2), в двох системах паралельно хроматографують речовини, які досліджуються та речовину-стандарт, після проявлення їх реактивом Драгендорфа по Мун'є вираховують параметри хроматографічної рухливості, використовуючи отримані показники, по яким здійснюють ідентифікацію.

Спосіб, що заявляється проводиться таким чином.

20 мл сечі пацієнта (речового доказу - алкогольного або безалкогольного напою) підкислюють хлороводневою кислотою до pH=1-2 і проводять екстракцію 20 мл діетилового ефіру. Верхній ефірний шар відокремлюють і використовують для визначення речовин кислої природи. Водну фазу підлучують 25 % розчином аміаку до pH=9-10 і екстрагують двічі з 20 мл суміші хлороформ-2-пропанол (9:1). Отриманий екстракт випарюють на повітрі і сухий залишок розчиняють у 0,5 мл хлороформу, 50 мкл наносять на лінію старту хроматографічної платівки "Сорбфіл". Після закінчення хроматографування в системі 1 або 2 платівку проявляють реактивом Драгендорфа по Мун'є та визначають величину hRf (відношення відстані, яка пройдена центром плями речовини до відстані, яка пройдена системою розчинників та помножена на 100). При співпаданні величини hRf речовин, що досліджуються з табличними, а також відповідного забарвлення (див. табл. 1) роблять попередній висновок про наявність забороненого наркотика або сильнодіючого лікарського засобу.

Для остаточної ідентифікації 50 мкл розчину екстракту та стандартні розчини забороненого наркотика (наприклад фенциклідину), лікарського засобу (наприклад кетаміну) та трамадолу наносять на лінію старту двох хроматографічних платівок «Сорбфіл». Після закінчення хроматографування в системах розчинників 3 та 4, платівки витягають, висушують та проявляють реактивом Драгендорфа по Мун'є, фіксуючи забарвлення та величини hRf. В подальшому виконують слідуючі дії: отримують різницю між hRf в системі 3 та 4 (наприклад плям стандартного розчину фенциклідину та плям екстракту $\Delta hR_f(\text{ст.})$ та $\Delta hR_f(\text{екс.})$ (не звертаючи уваги на знак перед числом) і перемножують на hRf плями трамадолу. Отримані збудки для плям речовини яку виявляють та стан-

дартної речовини повинні співпадати в межах 2 %.

Див табл. 2.

Таблиця 2

Результати хроматографічного розподілу заборонених наркотиків та деяких лікарських засобів

Речовина	Величина hR_f в системах		ΔhR_f	$\Delta hR_f \times \Delta hR_f$ трам.
	3	4		
Фенциклідин	54	71	-17	306
Кетамін	75	50	25	450
Клофелін	63	30	33	594
Дімедрол	44	12	32	576
Донорміл	16	0	16	288
Трамадол	44	26	18	324

Система 3 - гексан - метанол (1:2)

Система 4 - гексан - ацетон (2:1)

Приклад 1. Хворий Х; історія хвороби №, 1978 р.н., токсикоман приймає за немедичним призначенням лікарський засіб "Кетамін". Проведення аналізу дало можливість виявити присутність кетаміну у сечі по значенням hR_f та здобутку рівному 450 для стандарту та 456 для речовини яку виявляють.

Приклад 2. Хворий У, 1969 р.н., звернувся до лікарні з підозрою на отруєння газованим напоєм в якому можливо знаходився клофелін. Проведення аналізу сечі та речового доказу (газований напій) дало можливість виявляти присутність клофеліну у сечі по та речовому доказу значенням hR_f та

здобутку рівному 594 для стандарту та 595 і 597 для речовини яку виявили в речовому доказі та сечі відповідно.

Приклад 3. В якості речового доказу на дослідження представлена невідома рідина з підозрою на присутність в ній фенциклідину. Проведення аналізу дало можливість виявити фенциклідин у рідині по значенням hR_f та здобутку рівному 306 для стандарту та 308 для речовини яку виявили в речовому доказі.

Таким чином, запропонований спосіб визначення похідних фенилциклогексиламіну та сильнотіючих лікарських засобів дозволяє їх надійно ідентифікувати.