



УКРАЇНА

(19) UA (11) 62664 (13) A

(51) 7 G01N33/493

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ КУСТАРНО ВИГОТОВЛЕНИХ ЗАБОРОНЕНИХ ПОХІДНИХ ЕФЕДРИНУ У СЕЧІ ЛЮДИНИ

1

2

(21) 2003043814

(22) 24 04 2003

(24) 15 12 2003

(46) 15 12 2003, Бюл. № 12, 2003 р

(72) Петюнін Геннадій Павлович, Чубенко Олександр Владкович, Дмитрієвська Жана Василівна

(73) ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯ-ДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

(57) Спосіб визначення кустарно виготовлених заборонених похідних ефедрину в сечі людини, що здійснюється шляхом їх екстракції з наступним хроматографічним визначенням та ідентифікацією

за допомогою реактивів барвників 1% розчину нінгідрину в ацетоні, тривкого чорного Б, реактиву Сімона, реактиву Маркі, який відрізняється тим, що додатково після хроматографування проводять проявлення хроматограм послідовним нанесенням 1% ацетонного розчину нінгідрину і реактиву Маркі, після зміни забарвлення порівнюють з хроматограмою, обробленою 10% розчином хлориду заліза, при отриманні позитивних результатів проводять внутрішньогрупову ідентифікацію повторним хроматографуванням з проявленням тривким чорним Б, флюором і реактивом Сімона

Винахід відноситься до медицини, зокрема до визначення заборонених похідних ефедрину у біологічному матеріалі

Відомим є спосіб визначення одного з небезпечних похідних ефедрину-ефедрону в сечі людини, в основу якого покладено утворення дітіокарбаматного комплексу між ефедроном і катіоном міді в специфічних умовах дослідження з подальшим хроматографічним розподілом в тонких шарах сорбенту (Еремін С К, Изотов Б Н, Веселовская Н В Анализ наркотических средств М-1993 г - С 116)

Недоліком цього способу є його мала специфічність відносно ефедрону, а також те, що це визначення має лише попереднє значення

Іншим відомим способом ідентифікації цієї сполуки в екстрактах, здобутих з внутрішніх органів трупів, є метод хроматографії в тонких шарах сорбенту де ефедрон поряд із структурними аналогами проявляється розчином діфеніламіна в концентрованій сірчаній кислоті та діфенілкарбазоном в етанолі Після застосування цих реактивів проявників неможливо однозначно зробити висновок про виявлення ефедрону (А Ф Фартушний, В П Сухин и др Идентификация некоторых фенилалкиламинов в лекарственных препаратах и биосредах Питання судової медицини та експертної практики Донецьк - 1998 - С 75-77)

Для ідентифікації заборонених фенілалкіламінів у речових доказах використовують реакцію з

реактивом Маркі чутливості якої недостатньо для використання її для визначення цієї групи речовин у біологічному матеріалі (Recommended Methods for Testing Amphetamine and Methamphetamine, Manual for Use by National Narcotics Laboratories, ST/NAR/9 Unites Nation, 1987)

Найбільш близьким до заявляемого рішення і обраним за прототип є спосіб визначення заборонених фенілалкіламінів у сечі людини після їх екстракції з лужного середовища, після чого екстракт розподіляють методом хроматографії у тонкому шарі сорбенту і проводять групову та внутрішньогрупову ідентифікацію за допомогою чотирьох реактивів барвників 1% розчину нінгідрину в ацетоні, тривкого чорного Б, флюорама та реактиву Сімона (Recommended Methods for the Detection and Assay of Heroin, Cannabinoids, Cocaine, Amphetamine, Methamphetamine and Ring-Substituted Amphetamine Derivatives in Biological Specimens United Nations New York, 1995)

Недоліком цього способу є те, що немає даних про такі сполуки як ефедрон і норепфедрон - речовини, що виготовляють незаконно кустарним способом і які підлягають контролю (Про затвердження переліку наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів Постанова Кабінету Міністрів України №770 від 6 травня 2000 р) Сировиною для виготовлення цих речовин прислужуються складні лікарські засоби, що містять в собі ефедрин і фенілпропаноамін (Наркотичні засоби, пси-

(13) A

(11) 62664

(19) UA

хотропні речовини та їх розпізнавання Довідник МВС України, Київ, 1997 р., Сосин И.К., Линский И.В., Чуев Ю.Ф. и др. Клиника, патогенез и лечение зависимости от психостимуляторов, получаемых путем кустарной химической модификации некоторых препаратов, содержащих прекурсоры Архив психиатрии - 2001 - №4 С 117-122), а також ліки і їх метаболіти, що дають схожі забарвлення при проведенні ідентифікації з розчином нігідрину (амідопирин, анальгін та інші) і мають близькі хроматографічні характеристики (табл. 1)

Таблиця 1

Результати хроматографічного розподілу фенілалкіламінів та забарвлення що виникає з реактивами-проявниками

Речовина	Забарвлення		Величина Rf в системі		
	3 1% розчином нігідрину	3 р-ном Марки	1	2	3
Ефедрин	Фіолетове	-	0,31	0,46	0,18
Фенілпропаноамін	Фіолетове	-	0,62	0,47	0,69
Ефедрон	Рожеве	-	0,66	0,71	0,53
Норефедрон	Рожеве	-	0,65	0,7	0,5
Амфетамін	Фіолетове	жовтогаряче	0,46	0,62	0,62
Метамфетамін	Темнофіолетове	коричневе	0,31	0,53	0,33
3,4-метилendioкси- метамфетамін	Фіолетове	чорне	0,32	0,53	0,33
Парацетамол	Синьфіолетове	жовте	0,47	0,62	0,60
Монометіламіно-антипирин	Фіолетове	-	0,71	0,68	0,50
4-аміноантвпирін	Фіолетове	-	0,75	0,66	0,52

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

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

Система 3 - толуол, ацетон, етанол, 25% аміак (45 45 7,5 2,5)

В основу винаходу поставлена задача удосконалення способу визначення кустарно виготовлених заборонених похідних ефедрину в сечі людини, в якому за рахунок введення додаткового етапу проявлення хроматографічних платівок, досягається можливість відеідентифікувати заборонені речовини від ліків та їх метаболітів

Поставлена задача вирішується в способі визначення кустарно виготовлених заборонених похідних ефедрину в сечі людини шляхом її екстракції з наступним хроматографічним визначенням та

ідентифікацією за допомогою реактивів барвників 1% розчину нігідрину в ацетоні, тривкого чорного Б, реактиву Сімона, реактиву Маркі, згідно з винаходом, додатково після хроматографування проводять проявлення хроматограм послідовним нанесенням 1% ацетонового розчину нігідрину і реактиву Маркі, після зміни забарвлення порівнюють з хроматограмою, обробленою з 10% розчином хлориду заліза При отриманні позитивних результатів проводять внутрішньогрупову ідентифікацію повторним хроматографуванням з проявленням тривким чорним Б, флюором і реактивом Сімона

Послідовне проявлення хроматограм дозволяє визначити заборонені фенілалкіламіни, а також відокремити метаболіти ліків від фенілалкіламінів, додаткове оброблення 10% розчином хлориду заліза проводять остаточною ідентифікацією заборонених речовин

Спосіб, що заявляється проводиться таким чином

20мл сечі пацієнта підкислюють хлороводною кислотою до pH=1-2 і проводять екстракцію 20 мл диетилевого ефіру Верхній ефірний шар відокремлюють і використовують для визначення речовин кислоти природи Водну фазу підлучують двічі 25% розчином аміаку до pH=11-12 і екстрагують двічі з 20 мл суміші хлороформ-2-пропанол (9 1) Отриманий екстракт випарюють на повтрі і сухий залишок розчиняють у 0,5 мл хлороформу, 50 мкл розчину наносять на лінію старту двох хроматографічних платівок «Сорбфіл» Після закінчення хроматографування платівки витягують, висушують і проявляють Першу 1% ацетоновим розчином нігідрину, фіксуючи забарвлення та величини Rf (відношення відстані, яка пройдена центром плями речовини до відстані, яка пройде на системою розчинників), а після висушування наносять реактив Маркі і після зміни забарвлення, порівнюють з другою хроматограмою обробленою 10% розчином хлориду заліза (табл 2, 3) При отриманні позитивних результатів проводять внутрішньогрупову ідентифікацію знайдених речовин Для цього проводять повторне хроматографування з проявленням тривким чорним Б, флюором і реактивом Сімона

Таблиця 2

Забарвлення, що виникає після послідовного нанесення 1% розчину нігідрину і реактива Маркі

Речовина	Забарвлення
Ефедрин	Малинове
Фенілпропаноамін	Малинове
Ефедрон	Малинове
Норефедрон	Малинове
Амфетамін	Коричневе
Метамфетамін	Коричневе
3,4-метилendioкси- метамфетамін	Чорно-синє
Монометіламіно-антипирин	Жовте
4-аміноантвпирін	Жовте

Таблиця 3

Забарвлення, що виникає з 10% розчином хлориду заліза

Речовина	Забарвлення
Ефедрин	-
Ефедрон	-
Норефедрон	-
Амфетамін	Слабке жовте
Первитін	Слабке жовте
3,4-метилendioкси-метамфетамін	Слабке жовте
Амідопирин	Фіолетове
Монометиламіно-антипирин	Синє
4-аміноантипирин	Синє
Парацетамол	Синє-фіолетове

Приклад 1 Хворий Х, 1965 р н, наркоман приймає кустарно виготовлені наркотики з теофедрину. Проведення аналізу дало можливість диференціювати присутність ефедрону і ефедрину у сечі по забарвленню в малиновий колір.

Приклад 2 Хворий У, історія хвороби №, 1973 р н, наркоман приймає кустарно виготовлені наркотики з теофедрину. Забарвлення слабке жовте. Проведення аналізу дало можливість диференціювати присутність метамфетаміну у сечі.

Приклад 3 Хворий К, 1955 р н, приймає теофедрин при астмі. Проведення аналізу дало можливість диференціювати присутність ефедрину у сечі по забарвленню хроматограм в фіолетовий колір.

Таким чином, запропонований спосіб визначення заборонених похідних ефедрину, дозволяє їх надійно ідентифікувати.