



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **103040** (13) **U**  
(51) МПК (2015.01)  
**G01N 33/00**  
**G01N 33/493** (2006.01)  
**G01N 30/00**

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2015 06451</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Петюнін Геннадій Павлович (UA),</b> <b>Чубенко Олександр Владкович (UA),</b> <b>Гузенко Наталя Валеріївна (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>30.06.2015</b>	
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>25.11.2015</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ</b> <b>ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ,</b> вул. Корчагінців, 58, м. Харків, 61176 (UA)
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>25.11.2015, Бюл.№ 22</b>	

**(54) СПОСІБ ВИЯВЛЕННЯ ДЕЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЯКІ МІСТЯТЬ В СВОЇЙ СТРУКТУРІ ТРЕТИННУ АМІНОГРУПУ**

**(57) Реферат:**

Спосіб виявлення деяких лікарських засобів, які містять в своїй структурі третинну аміногрупу, шляхом їх екстракції з наступним визначенням методом тонкошарової хроматографії і проявлення хроматограм реактивом Драгендорфа по Муньє. Використовують реактив Манделіна, з яким вони дають синє та помаранчеве забарвлення та дві системи розчинників - етилацетат - метанол - 25 % амоніак (8,5:1:0,5), гексан - етанол - 25 % амоніак (3:6:0,04), в яких паралельно хроматографують речовини, які досліджуються, та речовину-стандарт, та після їх візуалізації вираховують параметри хроматографічної рухливості, використовуючи показники, за якими здійснюють ідентифікацію.

UA 103040 U



Корисна модель належить до медицини, зокрема до визначення лікарських засобів у біологічному матеріалі.

При проведенні токсикологічного скринінгу методом хроматографії в тонких шарах сорбенту ("ТШХ-скринінг") досить часто зустрічаються речовини, які мають обмежені способи візуалізації внаслідок присутності в молекулі сполук одного набору функціональних груп. В першу чергу, це має відношення до препаратів, які містять в своїй структурі третинну аміногрупу. До таких препаратів належать дономілі, лідокаїн та інші. Дуже часто ці препарати стають об'єктами токсикологічного аналізу внаслідок немедицинного використання їх в дозах, які перевищують терапевтичну, оскільки вони проявляють наркотичну, снодійну, анальгетичну та седативну дію, або внаслідок виникаючої анафілаксії.

Відомим є виявлення препаратів з використанням "скринінгу", який проводять методом хроматографії в тонких шарах сорбенту (Г.П. Петюнин, А.В. Чубенко, Ж.В. Дмитриевская. Скрининг токсических веществ органической природы в биологических жидкостях //Проблеми діагностики, профілактики та лікування екзогенних та ендогенних інтоксикацій. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції. - М. Чернівці. -2004. - С. 64-65).

Хроматографічна рухомість цих препаратів та деяких інших, які взяті для прикладу, в скринінгових системах дають досить близькі результати, які наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

## Хроматографічна рухомість речовин на "Сорбфілі»

Речовина	hRf в системах	
	1	2
Донорміл	66	69
Клофелін	86	81
Лідокаїн	83	78
Кетамін	74	88
Метадон	88	84
Димедрол	67	78

Система 1: толуол - ацетон - етанол - 25 % амоніак (4,5:4,5:0,75:0,25).

Система 2: етилацетат - метанол - 25 % амоніак (8,5:1:0,5).

Відомим є спосіб виявлення багатьох лікарських та наркотичних засобів, при якому для їх виявлення в методі хроматографії в тонких шарах сорбенту застосовують реактив Драгедорфа по Муньє (Хіміко-токсикологічний аналіз біологічного матеріалу на дономілі. Методичні рекомендації. - Київ, 2009. - 20 с.), результати візуалізації яких, представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

## Результати візуалізації

Речовина	Забарвлення з реактивами		
	Драгедорфа по Муньє	Маркі	Концентрована сірчана кислота
Донорміл	помаранчеве	фіолетове*	рожеве*
Клофелін	помаранчеве	-	-
Лідокаїн	помаранчеве	-	-
Кетамін	помаранчеве	-	-
Метадон	помаранчеве	-	-
Димедрол	помаранчеве	жовте	жовте

\* (Постельник С.П., Ковтюх Ю.Н., Гура Ю.Н. Судебно-токсикологическое обнаружение дономіла в биологическом материале./

Актуальні питання та перспективи розвитку судової медицини та криміналістики: Матеріали між нар. Наук. - практ. Конф. (Харків). - 2005 р. - Гриф. - 216 с.).

Після застосування наведених реактивів-проявників неможливо однозначно зробити висновок про виявлення зазначених речовин.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення способу виявлення деяких лікарських засобів, які містять в своїй структурі третинну аміногрупу, в якому за рахунок додаткового використання реактиву та використання двох систем розчинників досягають низької кореляції між хроматографічною рухомістю донормілу та лідокаїну, за рахунок чого підвищується точність визначення.

Поставлена задача вирішується в способі виявлення деяких лікарських засобів, які містять в своїй структурі третинну аміногрупу шляхом їх екстракції з наступним визначенням методом тонкошарової хроматографії і проявлення хроматограм реактивом Драгендорфа по Муньє, згідно з корисною моделлю, використовують реактив Манделіна, з яким вони дають синє та помаранчеве забарвлення та дві системи розчинників - етилацетат - метанол - 25 % амоніак (8,5:1:0,5), гексан - етанол - 25 % амоніак (3:6:0,04), в яких паралельно хроматографують речовини, які досліджуються, та речовину-стандарт, та після їх візуалізації вираховують параметри хроматографічної рухливості, за якими здійснюють ідентифікацію.

Спосіб, що заявляється, здійснюють 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 амоніаку до pH=9-10 та 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  $hR_f$  (відношення відстані, яка пройдена центром плями речовини до відстані, яка пройдена системою розчинників та помножена на 100).

Якщо величини  $hR_f$  речовин, які досліджуються, співпадають з табличними, а також виникають відповідні забарвлення з реактивом (див. табл. 2), то роблять попередній висновок про наявність лікарського засобу.

Далі 50 мкл розчину екстракту та стандартні розчини лікарського засобу (наприклад, донормілу або лідокаїну) та димедролу наносять на лінію старту двох хроматографічних платівок "Сорбфіл". Після закінчення хроматографування в системах розчинників 2 та 3, платівки витягають, висушують та проявляють реактивом Манделіна, фіксуючи забарвлення та величини  $hR_f$ . В подальшому виконують наступні дії: отримують різницю між  $hR_f$  в системі 1 та 3 (наприклад плям стандартного розчину донормілу та плям екстракту  $\Delta hR_f$  (ст.) та  $\Delta hR_f$  (екс.) і перемножують на  $hR_f$  плями димедролу. Отримані результати для плям речовини, яку виявляють та стандартної речовини повинні співпадати в межах 2 % (див. таблицю 3).

Таблиця 3

Результати хроматографічного розподілу лікарських та контрольованих засобів

Речовина	Величина $hR_f$ в системах		$\Delta hR_f$	$\Delta hR_f \times \Delta hR_f$ димедролу.
	2	3		
Донорміл	69	14	55	1045
Клофелін	81	75	6	114
Лідокаїн	78	77	1	19
Кетамін	88	71	17	323
Метадон	84	47	37	703
Димедрол	78	59	19	-

Система 2: етилацетат - метанол - 25 % амоніак (8,5:1:0,5).

Система 3: гексан - етанол - 25 % амоніак (3:6:0,04)

Приклад 1. Хворий Х; історія хвороби №, 1978 р.н., пацієнт – токсикоман, приймає за немідициним призначенням лікарський засіб "Донорміл". Проведення аналізу дало можливість виявити присутність донормілу у сечі по синьому забарвленню з реактивом Манделіна та значенням  $hR_f$ , здобутку, рівному 1045 для стандарту та 1042 і 1044 для речовини, яку виявили в речовому доказі та сечі, відповідно.

Приклад 2. Хворий У.; історія хвороби №, 1969 р.н., звернувся до лікарні з підозрою на отруєння алкогольним напоєм, в якому можливо знаходився донорміл. Проведення аналізу сечі та речового доказу (алкогольний напій) дало можливість виявити присутність донормілу у сечі та речовому доказу по синьому забарвленні з реактивом Манделіна та значенням  $hR_f$ , здобутку,

рівному 1045 для стандарту та 1043 і 1047 для речовини, яку виявили в речовому доказі та сечі відповідно.

Приклад 3. Як речовий доказ на дослідження представлено речовий доказ - невідома рідина в ампулах з підозрою на присутність в ній лідокаїну. Проведення аналізу дало можливість виявити лідокаїн у рідині по синьому забарвленню з реактивом Манделіна та значенням  $R_f$ , здобутку, рівному 1045 для стандарту та 1043 і 1047 для речовини, яку виявили в речовому доказі та сечі, відповідно значенням  $R_f$  та здобутку, рівному 306 для стандарту та 308 для речовини, яку виявили в речовому доказі.

Таким чином, запропонований спосіб визначення лікарських засобів, які мають в своїй структурі третинну аміногрупу, дозволяє їх надійно виявляти.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб виявлення деяких лікарських засобів, які містять в своїй структурі третинну аміногрупу, шляхом їх екстракції з наступним визначенням методом тонкошарової хроматографії і проявлення хроматограм реактивом Драгендорфа по Муньє, який **відрізняється** тим, що використовують реактив Манделіна, з яким вони дають синє та помаранчеве забарвлення та дві системи розчинників - етилацетат - метанол - 25 % амоніак (8,5:1:0,5), гексан - етанол - 25 % амоніак (3:6:0,04), в яких паралельно хроматографують речовини, які досліджуються, та речовину-стандарт, та після їх візуалізації вираховують параметри хроматографічної рухливості, використовуючи показники, за якими здійснюють ідентифікацію.

---

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601