

ПРОБЛЕМНАЯ СТАТЬЯ

ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЕЩЕСТВ НЕИЗВЕСТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ И СЛОЖНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

PRELIMINARY RESEARCH OF SUBSTANCES OF AN UNKNOWN ORIGIN AND COMPLEX MEDICAL PRODUCTS

Е.А. Симонов^{1,2*}, В.Е. Саломатин^{1,2}
E.A. Simonov^{1,2*}, V.E. Salomatin^{1,2}

¹ Центр судебно-медицинских и криминалистических экспертиз Министерства обороны Российской Федерации

² ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова, кафедра токсикологической химии

¹ 111st Centre of Medico-Legal and Criminalistic Examination of Russian Ministry of Defense

² I.M. Sechenov Moscow Medical Academy, Department of Toxicological Chemistry

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: химический анализ, красный фосфор, йод.

KEY WORDS: chemical analysis, iodine, red phosphorus

РЕЗЮМЕ: В данной работе рассмотрены вопросы предварительного исследования объектов неизвестного происхождения методами общей химии с целью отнесения их к неорганическому, элементарноорганическому или органическому веществам.

Приведена схема тестирования, позволяющая установить присутствие основных элементов в исследуемом объекте.

Приведены методики криминалистического исследования прекурсоров наркотических средств и психотропных веществ - йода и красного фосфора – методами общей химии и инструментальными методами.

SUMMARY: In the given work questions of preliminary research of objects of an unknown origin by methods of general chemistry with the purpose of their reference to inorganic or organic substances are considered.

The plan of the testing is described, allowing to establish presence of basic elements in the investigated object.

Techniques of criminalistics investigation of iodine and red phosphorus are given, which use methods of general chemistry and instrumental methods.

При анализе лекарственных препаратов экспертам приходится сталкиваться с исследованием смеси нескольких веществ. Как правило, лекарственные

препараты (таблетки, свечи, драже и др.), содержат одновременно несколько компонентов как физиологически активных, так и вспомогательных, добавленных в них в соответствии с технологией приготовления исследуемой лекарственной формы. К веществам второй группы чаще всего относят углеводы, жиры, белки, различные полимеры. В связи с этим исследование лекарственных препаратов обычно состоит из выделения из неё активных компонент, чаще всего основанное на физико-химических свойствах этих компонент, таких как летучесть или растворимость, и последующего анализа выделенных веществ химическими или физико-химическими методами. Ввиду большого многообразия лекарственных препаратов и их взаимодействия друг с другом для успешного проведения анализа необходимы широкие познания в области химии, фармакологии, фармакогнозии и технологии производства лекарственных форм. Нередко исследование затруднено незначительным количеством представленного на исследование материала, что требует от эксперта осмысленных действий, выбора оптимальных методов анализа.

Качественный элементный анализ

Предварительное испытание. При исследовании вещества, состав которого совершенно неизвестен, необходимо прежде всего выяснить, представляет ли оно собой чисто органическое вещество или же содержит также неорганические составные части.

Около 50 мг веществ нагревают на платиновой пластинке или в маленьком тонкостенном тигле на открытом пламени.

Если проба представляет собой органическое вещество, то она сначала обугливается, а при даль-

* Адрес для переписки:

Симонов Е.А.

121019 Россия, г. Москва, Никитский бульвар, д.13

ММА им. И.М. Сеченова, кафедра токсикологической химии

нейшем, обычно более сильном нагревании или прокаливании, полностью сгорает.

Если же проба содержит неорганические вещества, то остается несгораемый остаток (зола).

Иногда уже по запаху, появляющемуся при обугливаниях, можно судить о химическом строении вещества. Запах жженого рога позволяет предполагать присутствие белка, запах пригорелого жира – глицеридов.

Обнаружение углерода и водорода. В маленькой пробирке пробу исследуемого вещества смешивают с превосходящим во много раз количеством прокаленного оксида меди (II). Последний насыпают сверху дополнительно. Пробирку закрывают пробкой со вставленной в нее стеклянной трубкой, дважды изогнутой под прямым углом. Свободный конец трубки погружают в пробирку с несколькими миллилитрами баритовой воды. Если газ, выделяющийся при сильном нагревании пробы, вызывает помутнение баритовой воды, то вещество содержит углерод. Появление же в верхней части пробирки капелек воды свидетельствует о присутствии в исследуемом веществе водорода.

Водород обнаруживается при нагревании или прокаливании пробы вещества с сульфитом или тиосульфатом натрия. Если вещество содержит водород, то при этом выделяется сероводород. Последний обнаруживается как по запаху, так и реакциями с ацетатом свинца или аммиачным раствором нитропруссиды натрия.

Проба Лассеня для обнаружения азота, серы и галогенидов. Проба проводится в вытяжном шкафу с соблюдением мер техники безопасности. В результате проведения теста могут образовываться токсичные вещества, например, цианид натрия.

В пробирку из тугоплавкого стекла помещают 20-50 мг вещества и растирают с кусочком металлического натрия, у которого ножом предварительно обрезают края для того, чтобы поверхность его была блестящей и не содержала следов жидкости, в которой он хранился.

Пробирку вначале нагревают слабым пламенем. Натрий постепенно расплавляется и вступает в реакцию с веществом. После окончания реакции пробирку сильно прокалывают еще несколько минут. После этого пробирку помещают в заранее закрепленную в штативе пробирку большего диаметра, в которую было добавлено 6 мл воды. Разогретая пробирка с веществом лопается, и её содержимое взаимодействует с водой. При этом происходит гашение избытка натрия. При значительном переизбытке натрия может произойти вспышка водорода с сильным хлопком или взрывом. Содержимое пробирки растирают в ступке и фильтруют. Фильтрат делят на 3 части и исследуют на присутствие азота, серы и галогенов.

Обнаружение азота

Образование берлинской лазури в растворе, полученном с использованием пробы Лассеня. К одной части фильтрата прибавляют 1-2 мл свежепри-

готовленного раствора сульфата железа (II) и 1 каплю раствора сульфата железа (III). В течение 1 минуты раствор нагревают до кипения. При этом раствор должен сохранять щелочную реакцию. В случае необходимости можно добавить к нему несколько капель раствора щелочи. После охлаждения раствор подкисляют соляной кислотой. Если в исследуемом веществе содержится азот, образуется синий осадок берлинской лазури. При малом содержании азота вместо осадка может образовываться зеленая окраска, и только через несколько часов могут выпасть хлопья осадка. Для увеличения наглядности результатов, раствор фильтруют. Синий налет на фильтре говорит о присутствии в пробе вещества азота. Желтая окраска раствора свидетельствует об его отсутствии.

Образование роданида. Пробу исследуемого вещества в 50 мг смешивают с 250 мг карбоната калия и нагревают в маленьком фарфоровом тигле. После охлаждения расплав растворяют в разбавленной серной кислоте, фильтруют и обрабатывают раствором хлорида железа (III). Появление красной окраски указывает на присутствие азота. Эта проба иногда дает ошибочные результаты. Область её применения ограничена, в основном, так же, как и применение пробы Лассеня.

Обнаружение серы

Обнаружение в растворе, полученном в результате пробы Лассеня, при действии нитропруссиды натрия. Ко второй части фильтрата, образовавшегося при проведении пробы Лассеня, добавляют несколько капель свежеприготовленного раствора нитропруссиды натрия. В присутствии в пробе вещества серы образуется фиолетовая окраска, обычно переходящая в кроваво-красную.

Обнаружение в растворе, полученном в результате пробы Лассеня, при помощи ацетата свинца. При нагревании фильтрата с 2 мл разбавленной соляной кислоты выделяется сероводород, который можно обнаружить по почернению бумаги, пропитанной раствором ацетата свинца.

Обнаружение в виде сульфата. При обработке органических веществ азотной кислотой, перекисью водорода или перманганатом калия сера окисляется до сульфата, который можно обнаружить по реакции с хлоридом бария по выпадению белого осадка.

Обнаружение галогенов (хлора, брома, йода)

Реакция с нитратом серебра в растворе, полученном в результате пробы Лассеня. Оставшуюся часть фильтрата подкисляют разбавленной азотной кислотой и прибавляют раствор нитрата серебра. В присутствии галогенов выпадает осадок галогенида серебра. Эта проба не пригодна для веществ, содержащих азот и серу. В этом случае, после подкисления разбавленной азотной кислотой раствор кипятят 2-3 минуты. К ещё горячему раствору приливают раствор нитрата серебра и наблюдают выпадение

осадка галогенидов серебра. При достаточно высоком содержании брома или йода в пробе вещества их можно обнаружить по окраске раствора, вызванной выделением этих веществ в свободном состоянии, после нагревания с азотной кислотой.

Раздельное обнаружение галогенидов в растворе, полученном в результате пробы Лассеня. Метод основан на окислении бромидов и йодидов перманганатом калия в азотнокислом растворе с образованием свободного брома или йода, что позволяет отличить их от хлоридов.

К 0,5 мл фильтрата пробы Лассеня прибавляют 5 капель 0,1 М раствора перманганата калия и 6 н. раствора азотной кислоты, взбалтывают 1-2 минуты, прибавляют 10 капель сероуглерода и перемешивают еще 2 минуты. После разделения слоев при встряхивании добавляют 15-20 мг щавелевой кислоты. Красно-коричневая окраска нижнего слоя указывает на присутствие брома или йода. Если вещество содержит только йод, то нижний слой имеет фиолетовый или светло-красный цвет. В противном случае, если нижний слой остался бесцветным, то вещество этих элементов не содержит. При обнаружении указанных галогенидов к смеси добавляют 2 капли аллилового спирта и встряхивают. Обесцвечивание нижнего слоя свидетельствует о присутствии в образце брома. При фиолетовой или светло-красной окраске нижнего слоя следует считать, что вещество содержит и бром и йод.

Для обнаружения хлорид-иона отбирают верхний слой жидкости, добавляют 1 мл 6 н. раствора азотной кислоты и выдерживают при слабом кипячении 2 минуты. В присутствии хлорида выпадает белый осадок.

Окрашивание пламени (проба Бельштейна). Пробу вещества помещают на заранее обожженную медную проволоку и нагревают в пламени газовой горелки. Окрашивание пламени в зеленый цвет может указывать на присутствие галогенидов в пробе. Чистый зеленый цвет свойственен йоду, голубовато-зеленый – хлору или бром.

Положительную пробу могут давать мочевины и вещества, выделяющие при нагревании окись углерода, например, муравьиная кислота, а также серосодержащие органические вещества.

Обнаружение фтора

Метод основан на образовании окрашенных комплексных анионов фтора и циркония. Для этого готовят реактив: 10 мл 1%-ного спиртового раствора ализарина или ализаринсульфокислоты смешивают с 10 мл 2%-ного раствора нитрата циркония в 5% соляной кислоте. Смесь растворяют в 30 мл воды. Растворимые соли циркония с ализарином образуют лак красно-фиолетового цвета.

При проведении пробы 0,5 мл фильтрата пробы Лассеня подкисляют 2-3 каплями концентрированной соляной кислоты и прибавляют 2-3 капли реактива. В присутствии фтора появляется желтая окраска.

Обнаружение кислорода

Надежнее всего кислород обнаруживается в результате идентификации соответствующих функциональных групп. Для идентификации кислородсодержащих растворителей рекомендуется использовать гексатиоцианоферрат железа (III), который не растворяется в углеводородах и их галогенпроизводных, но растворяется в кислород-, серу- или азотсодержащих веществах.

Обнаружение фосфора

Вещество смешивают с двойным по массе количеством смеси нитрата калия и безводного карбоната натрия и озолотят в фарфоровом тигле сначала при умеренном, а затем при сильном нагревании. После охлаждения золу растворяют в азотной кислоте и добавляют растворы нитрата и молибдата аммония. Появление осадка фосфоромолибдата аммония указывает на присутствие фосфора.

Обнаружение металлов

Для обнаружения металлов применяют метод сухого озолотения. При этом они остаются в золе в свободном состоянии, в виде оксидов или карбонатов и идентифицируются методами неорганического качественного анализа.

Пробу вещества в 500 мг смешивают в тигле с равным количеством нитрата аммония и нагревают, сначала осторожно, затем сильнее. По завершении озолотения смесь охлаждают и смачивают несколькими каплями концентрированной серной кислоты или царской водки. Избыток кислоты осторожно упаривают, а осадок прокаливают. Для удаления карбонатов к осадку добавляют несколько капель концентрированной азотной кислоты и обрабатывают, как описано выше. Полученный белый или желтый остаток анализируют на содержание катионов обычными методами.

Обнаружение ртути

Смесь 500 мг вещества, 5 г едкого калия, 1 г цинковой пыли и 20 мл воды нагревают 5 минут. Раствор фильтруют, осадок промывают и после высушивания прокаливают в тугоплавкой стеклянной трубке. Ртуть испаряется и конденсируется в виде маленьких капелек.

Идентификация молекулярной формы йода

Методы предварительного исследования

- Йод представляет собой серовато-черные с металлическим блеском пластинки или сростки кристаллов характерного запаха. Летуч при комнатной температуре, при нагревании возгоняется, образуя фиолетовые пары.

- Йод очень мало растворим в воде, легко

растворим в водном растворе йодидов, растворим в 10 частях 95% спирта, в эфире и хлороформе. Растворы в углеводородах, их галогенопроизводных, нитросоединениях и сероуглероде окрашены в фиолетовый цвет, в воде и органических растворителях, содержащих азот, серу и кислород – в коричневый. Окраска растворов исчезает под действием тиосульфата натрия.

- При смешивании йода с красным фосфором и водой образуется йодноватистая кислота, которая после добавления раствора нитрата серебра образует осадок желтого цвета.

- Раствор йода в воде от прибавления 1 капли раствора крахмала окрашивается в синий цвет. При кипячении окраска исчезает, образуя прозрачный и бесцветный раствор.

Методы качественного исследования

- В различных растворителях, например, воде, этаноле и хлороформе, растворы йода имеют разные максимумы поглощения в видимом и УФ-свете. Провести идентификацию возможно путем сравнения максимумов поглощения в видимом и УФ-свете растворов исследуемого вещества и вещества сравнения в разных растворителях.

- При исследовании методом ГХ-МС йод хроматографируется в виде симметричного пика. Масс-спектр йода состоит из двух фрагментов с

Рисунок 1. Масс-спектр йодоформа.

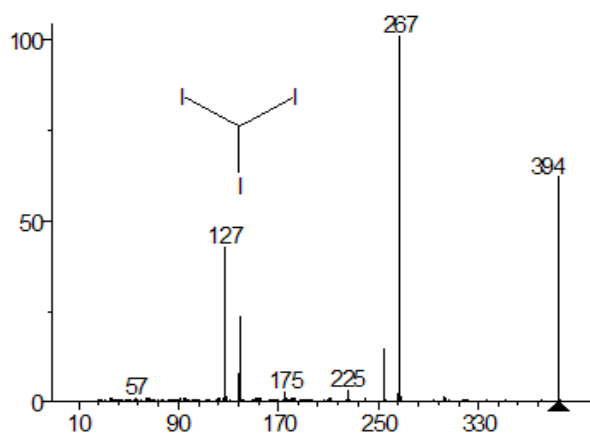
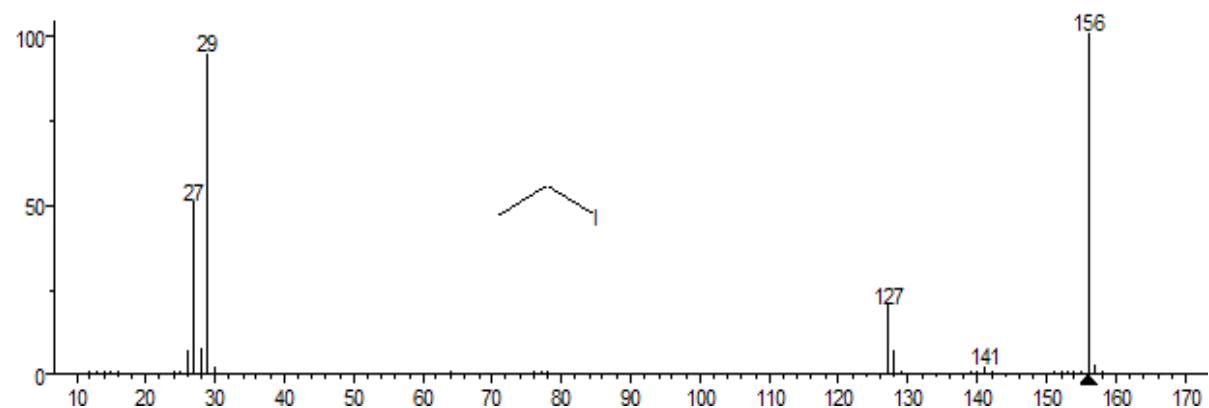


Рисунок 2. Масс-спектр этил йодида.



массой 127 и 254 m/z.

- Йод реагирует с этанолом или ацетоном в присутствии гидроксида натрия с образованием йодоформа, выпадающего в осадок в виде мелкокристаллического порошка лимонно-желтого цвета с характерным запахом. Йодоформ хроматографируется методами ГХ/МС и ГХ/ИК-Фурье и имеет характерный ИК-спектр. Масс спектр йодоформа приведен на рисунке 1.

- При взаимодействии йода с этанолом и красным фосфором образуется этил йодид. Масс спектр этил йодида приведен на рисунке 2.

Метод количественного исследования

Государственная Фармакопея СССР X издания регламентирует проведение титрования водного раствора йода в присутствии йодида калия 0,1 н. раствором тиосульфата натрия и использованием раствора крахмала в качестве индикатора.

Идентификация красного фосфора

Методы предварительного исследования

- Красный фосфор является одной из многочисленных аллотропных модификаций фосфора. Наиболее известны, кроме него, белый или желтый фосфор и черный фосфор. По своей химической и биологической активности занимает промежуточное положение между белой и черной модификациями этого элемента. Порошок от красного до фиолетового цвета. Возгоняется при 416°C. Не растворим в органических растворителях. Растворим в трибромиде фосфора.

- Красный фосфор при внесении в пламя горелки возгорается и горит с образованием белого дыма.

- При смешивании красного фосфора с йодом и водой образуется йодноватистая кислота, которая после добавления раствора нитрата серебра образует осадок желтого цвета.

- Красный фосфор окисляется при горении или при нагревании со смесью равных количеств азотной и соляной кислот. Продукты окисления после добавления к ним раствора хлорида бария образуют осадок белого цвета, а при взаимодействии с молиб-

датом аммония образуется кристаллический осадок, форма кристаллов которого очень специфична.

Методы качественного исследования

- При взаимодействии красного фосфора с едким натром в герметично закрытом сосуде выделяется фосфин, который можно исследовать методом паровой хромато-масс-спектрометрии или методом газовой хроматографии / ИК-Фурье спектрометрии. При проведении исследований необходимо строго соблюдать правила техники безопасности. Фосфин чрезвычайно ядовит. На рисунке 3 приведен масс-спектр фосфина.

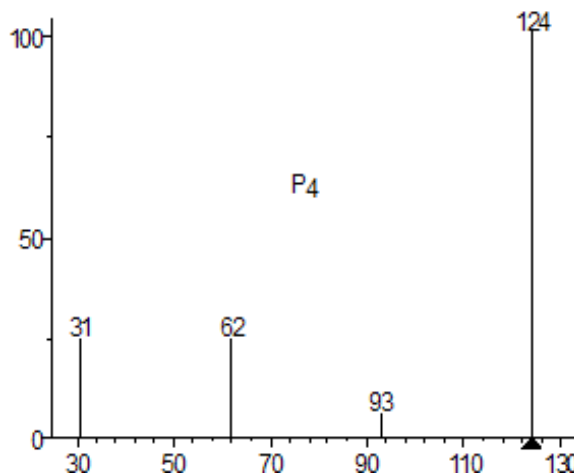
- При нагревании красный фосфор переходит в белый, который можно определить с помощью хромато-масс-спектрометрии. При проведении исследований необходимо строго соблюдать правила техники безопасности. Белый фосфор чрезвычайно ядовит. На рисунке 4 приведен масс-спектр белого фосфора.

- Красный фосфор при взаимодействии с йодом и водой образует йодноватистую и фосфорную кислоты. После перевода этих кислот в соответствующие аммонийные соли и высушивания их на воздухе можно использовать ИК-Фурье спектроскопию для подтверждения полученных результатов.

Исследование различных лекарственных форм

Порошки. Прежде всего, необходимо выяснить, содержит ли исследуемый порошок только неорганические, только органические вещества или те и другие вместе. С этой целью небольшое количество вещества помещают в платиновый тигель, подвергают озолению и определяют, получился ли остаток и сколько его. По количеству остатка обычно можно сразу оценить соотношение неорганических и органических веществ. Остаток испытывают на присутствие неорганических катионов и анионов. При прокаливании необходимо обращать внимание на обугливание, появление запахов, например, жженого сахара (углеводы), паленых волос (белки), чеснока (соединения мышьяка), аммиака (соединения

Рисунок 4. Масс-спектр фосфора.



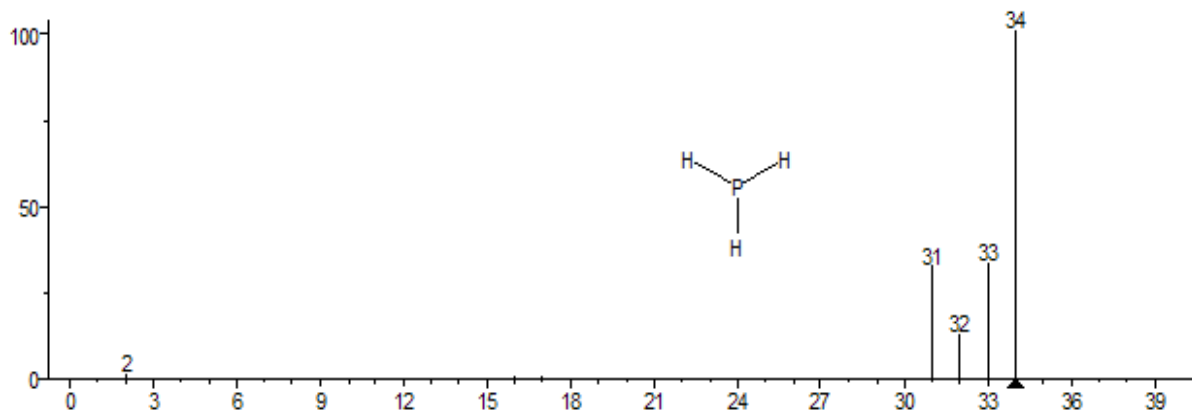
аммония, производные мочевины) и выделение паров бром или йода. Некоторые вещества разлагаются без образования остатка. Так, щавелевая кислота разлагается без обугливания, соли ртути, мышьяка и аммония улетучиваются полностью. При разложении солей органических кислот с щелочными металлами обычно остаются карбонаты, а при разложении сульфокислот – сульфаты.

При озолении возможно получение следующих результатов:

1. Вещество при прокаливании не изменилось, отсутствует обугливание и заметное уменьшение его массы. В этом случае испытуемый препарат состоит из неорганических веществ, его дальнейшее исследование выполняется обычными методами неорганического анализа.

2. Вещество наряду с неорганическими содержит органические вещества. В зависимости от имеющейся в распоряжении информации и предварительных тестов, данное вещество либо сразу анализируют с использованием выбранных методов, либо целевое вещество выделяют с помощью органических растворителей, например, этанола,

Рисунок 3. Масс-спектр фосфина.



ацетона или эфира. Полученный раствор упаривают и исследуют далее, как описано в разделе "Фракционирование исследуемых веществ".

3. Вещество при прокаливании остатка не дает. В этом случае испытуемый препарат состоит только из органических веществ.

Таблетки. После растирания таблетки анализируют так же, как и порошки. Для отделения связующих, скользящих и разрыхляющих веществ (крахмал, сахар, трагакант, пектин, тальк и др.) смеси лекарственных веществ экстрагируют спиртом или другим растворителем, в котором добавки не растворяются. Затем растворитель отгоняют, а сухой остаток анализируют далее, как описано в разделе "Фракционирование исследуемых веществ".

Драже. Драже состоят из гранулы (крупинки), покрытой оболочкой, состоящей в основном из сахара и добавок красителя. Если анализу подвергаются не двойные драже, которые содержат активные компоненты в оболочке, то проведение исследований можно упростить благодаря предварительному отделению оболочки от ядра, которое в дальнейшем исследуется, как описано в разделе "Таблетки".

Если при анализе таблеток или драже требуется наряду с действующими компонентами провести исследование наполнителей и других вспомогательных веществ, то следует иметь в виду, что простое извлечение спиртом может не обеспечить решение поставленной задачи. Для этого необходимо проведение более глубокого разделения. Обычно данные исследования проводятся уже после того, как установлена природа действующего начала исследуемых препаратов. В этом случае их проводят в соответствии с имеющимися методическими рекомендациями на это вещество.

Водные или спиртовые растворы, микстуры, ампулированные препараты. Водные или спиртовые растворы упаривают при нагревании досуха. Сухой остаток или водный раствор, который не должен содержать этанол, далее исследуют на неорганические вещества или на контролируемые вещества.

Микстуры-суспензии, микстуры взбалтываемые. Эти лекарственные формы содержат одновременно твердые и жидкие вещества. Суспензии по возможности полнее фильтруют с отсасыванием через взвешенный стеклянный фильтр, осадок тщательно промывают водой и исследуют как порошки, а фильтрат – как водные или спиртовые растворы, микстуры, ампулированные препараты.

Пилули, желатиновые капсулы, сложные порошки. Данные лекарственные формы требуют перед их исследованием проведения предварительного выделения действующих начал. Обычно для этого используют так называемую «экстракцию спиртом». Измельченное вещество обрабатывают равным количеством 10% раствора винной кислоты. Полученный раствор должен иметь рН 4-5. К смеси добавляют двойной объем (объем, в два раза превышающий объем кислого раствора вещества) этанола. Смесь нагревают с обратным холодильником на водяной бане в течение 20 минут, но не более чем до

слабого кипения. Спирт свивают. Данную операцию повторяют еще два раза. Объединенные спиртовые вытяжки по охлаждению фильтруют через фильтр, предварительно смоченный спиртом, и осторожно концентрируют на водяной бане до сиропообразного состояния. Остаток экстрагируют еще раз 95% спиртом, фильтруют и фильтрат упаривают. При такой обработке удаляется значительная часть слизистых веществ, декстринов и других наполнителей. Для удаления жиров, масел и смолообразных веществ необходимо дальнейшее извлечение 25% раствором этанола, фильтрование и повторное упаривание. Сухой остаток анализируют далее после растворения его в 10% растворе винной кислоты. При этом возможно выпадение осадка трудно растворимых в воде веществ.

В некоторых случаях возможно использование патронов для твердофазной экстракции, использование которых регламентируется утвержденными методиками Постоянного комитета по контролю наркотиков.

В качестве дополнительной очистки можно использовать попеременное растворение остатка в подкисленной воде и абсолютном спирте, чтобы полностью отделить сопутствующие вещества. Однако при этом возможна потеря некоторых веществ, таких как барбитураты, антипирин и фенацетин.

Настойки, жидкие экстракты, настои и отвары. Для определения растворителя проводят фракционную перегонку на водяной бане. Так как количество сухого вещества обычно в этих препаратах незначительно и после отгонки растворителя прочно пристает к стенкам колбы, перед концентрированием виннокислого раствора добавляют чистый песок. Благодаря этому после выпаривания получается рассыпчатый осадок, лучше поддающийся последующей обработке. Его растирают с 25% спиртом и фильтруют. Полученный кислый раствор анализируют далее, как описано в разделе "Фракционирование исследуемых веществ".

Слизи. После подкисления винной кислотой из препарата удаляют практически всю воду, три раза экстрагируют 95% спиртом, как описано в разделе Пилули, желатиновые капсулы, сложные порошки, фильтруют на холоду, фильтрат выпаривают, растворяют в подкисленной воде и анализируют далее, как описано в разделе Фракционирование исследуемых веществ.

Мази. Перед исследованием мази необходимо выяснить природу мазевой основы. Для этого пробу мази нагревают в фарфоровом тигле в течение 3 минут до температуры, немного превышающей 100°C; затем вещество прокалывают. При этом возможны следующие ситуации:

1. Мазь плавится спокойно, образуется прозрачный плав, не дающий остатка при прокаливании. Это свидетельствует о том, что основой мази являются безводные жиры или минеральные масла.

2. При нагревании мази обнаруживается разбрызгивание, вспенивание или толчки; после удаления воды остаток прозрачен. После прокали-

вания остатка совсем нет или его очень мало. Такое поведение характерно для содержащих воду эмульсионных мазей.

3. После испарения воды масса не плавится. При последующем сильном нагревании появляется запах паленых волос или жженого сахара. Это свидетельствует о гидрофильной студневидной основе.

4. После испарения воды масса не плавится. После прокаливания остается оксид алюминия или выделяются пары оксида кремния (IV). Мазь имеет гидрофильную студневидную неорганическую основу из бентонитовых глин или силиконовую.

Мази на основе жирных или минеральных масел. Лекарственное вещество отделяется от мазевой основы несколькими способами:

1. Навеску мази нагревают в маленькой колбе с легкокипящим растворителем (петролейный эфир, т. кип. 35-50°C). При этом жировая основа растворяется, тогда как многие полярные вещества и неорганика остаются нерастворимыми. Остаток фильтруют и поступают далее, как описано в разделе "Порошки". Вместо петролейного эфира можно использовать диэтиловый эфир, хотя он хорошо растворяет некоторые органические вещества. Для выделения из эфира исследуемых веществ его слегка встряхивают с разбавленным раствором едкого натра. При этом вещества кислого характера и фенолы переходят в водный слой. После разделения слоев их извлекают хлороформом после подкисления водного слоя. Иногда вместе с ними извлекаются жирные кислоты мазевой основы. Для выделения веществ основного характера эфирную вытяжку мази встряхивают с разбавленной кислотой. В результате основания переходят в водный слой и могут быть выделены из него после добавления щелочи хлороформом. Данным способом выделить из мазевой основы вещества нейтрального характера не удается.

2. Мазь, вместе с небольшим количеством парафина помещают в колбу, подкисляют раствором винной кислоты и при слабом кипении экстрагируют 60% спиртом. Еще теплый раствор сливают в широкую чашку. При охлаждении сверху снимают слой жира и фильтруют раствор через фильтр, предварительно смоченный спиртом. Спирт отгоняют, и полученный раствор или суспензию исследуют, как описано в "Фракционирование исследуемых веществ".

3. Мазь нагревают при одновременном добавлении разбавленной азотной кислоты и растворителя жира. Этот способ предпочтителен, если мазь содержит значительное количество неорганических компонентов, например, оксид цинка, основной галлат висмута, борную кислоту, ртуть. После разделения слоев в водном растворе определяют неорганические ионы.

Водоэмульсионные мази. Исследуют согласно разделу "Эмульсии".

Гидрофильные студнеобразные мази с основой из органических веществ. Исследуют согласно разделу "Слизи".

Гидрофильные студневидные мази с основами из неорганических веществ. К таким мазям при-

бавляют винную кислоту и экстрагируют спиртом согласно раздела "Пилюли, желатиновые капсулы, сложные порошки".

Свечи. Свечи тщательно измельчают и далее исследуют так же, как описано в разделе "Мази на основе жирных или минеральных масел". Либо растворяют основу свеч в петролейном эфире, либо извлекают целевые вещества 60% этанолом, как описано в разделе "Мази".

Эмульсии. Для выяснения типа эмульсии – масло в воде (сокращенно М/В) или вода в масле (В/М) – к капле пробы прибавляют каплю красителя, растворимого в дисперсионной среде. 1% раствор Судана III или шарлахового красного в масле окрашивают эмульсии В/М, а 0,1% раствор метиленового синего или эозина – эмульсии типа М/В. После добавления красителя пробу наблюдают под микроскопом. Для извлечения целевого компонента эмульсию следует разрушить.

Эмульсии типа М/В. После подкисления их нагревают до 95°C. При этом эмульсии расслаиваются, иногда после добавления нескольких капель этанола. На поверхности прозрачной или слегка опалесцирующей жидкости плавают частички жира, которые можно извлечь при умеренном встряхивании с петролейным эфиром. Водную фазу затем непосредственно подвергают разделению и/или проводят очистку еще раз. Раствор упаривают, остаток извлекают 95% спиртом, фильтруют, снова концентрируют и т.д.

При исследовании веществ, чувствительных к действию кислот или нагреванию, к навеске эмульсионной мази, около 2 г, прибавляют около 10 мл насыщенного раствора поваренной соли и встряхивают с бензолом. При этом в органическую фазу переходят водорастворимые вещества.

Эмульсии типа В/М. Такие эмульсии высушивают в тонком слое. Безводный остаток три раза экстрагируют 60% спиртом и исследуют, как описано в разделе "Мази на основе жирных или минеральных масел".

Аналогичным образом исследуют эмульсии типа М/В, которые не удалось разделить на отдельные фазы.

Фракционирование исследуемых веществ

Описанный ниже способ предварительного разделения веществ основан на использовании различий их физических свойств, таких как летучесть и растворимость в воде и органических растворителях при различных значениях рН среды (метод Стас-Отто). По данному методу все вещества делятся на 4 основные группы:

Группа А. Летучие вещества, разделяемые перегонкой с водяным паром.

Группа Б. Трудно летучие вещества, разделяемые на группы на основе – их растворимости в воде и органических растворителях.

Группа В. Металлоорганические вещества, нелетучие и не поддающиеся разделению с помощью

разности растворимости. Остаток после отгонки веществ группы А и разрушения органических веществ анализируют на присутствие катионов.

Группа Г. Все возможные наполнители, субстраты органической и неорганической природы. В процессе проведения фракционирования они часто отделяются от веществ других групп. Идентификацию их проводят, либо непосредственно проводя анализ исследуемого вещества, либо исследуют соответствующие остатки или экстракты, полученные в ходе фракционирования. В эту группу входят, например, основы мазей и свечей.

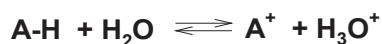
Отделение летучих веществ перегонкой (группа А). Перегонку веществ проводят с использованием специального оборудования. Исследуемую жидкость наливают на 2/3 объема в колбу для фракционирования, снабженную термометром, дефлегматором. Перегонку с начала проводят на водяной бане, а затем при более высокой температуре. При этом измеряют температуру дистиллята и его объем. При построении графика в системе координат этих величин, который называется кривой кипения, можно обнаружить четкие скачки температуры. Эти скачки соответствуют температуре кипения отгоняемого вещества или смеси веществ. Чаще всего на этом этапе удается не разделить вещества, а частично их фракционировать. Далее фракции исследуют химическими, спектральными или хроматографическими методами.

Многие твердые вещества подвергаются перегонке с водяным паром, например, амфетамин и первитин, салициловая кислота и другие.

Данный метод часто используется в анализе биологических объектов.

Извлечение труднолетучих и нелетучих веществ эфиром или хлороформом (группа Б). Последовательное извлечение из водного раствора или суспензии эфиром и хлороформом при разных значениях рН среды позволяет разделить вещества на кислые, нейтральные, основные и амфотерные. В органических растворителях растворимы только неионизированные вещества. Поэтому органическим растворителем извлекаются только те вещества, которые в данных условиях находятся в неионизированной форме. При этом необходимо учитывать, что разделяемые вещества даже в неионизированной форме должны растворяться в эфире или хлороформе. Мерой ионизации вещества является его константа ионизации. Если у вещества имеется несколько функциональных групп, проявляющих кислотные свойства, то оно может иметь несколько констант ионизации.

Константа ионизации (pK_a) характеризует степень ионизации функциональных групп вещества. Рассматриваемая константа представляет ионизацию кислот в воде, которая в данной реакции играет роль основания.



Данная реакция характеризуется константой равновесия, которая обозначается как K_p и вычисляется

по следующей формуле:

$$K_p = \frac{[A^-][H_3O^+]}{[AH][H_2O]}$$

В подавляющем большинстве случаев в реакции вода присутствует в большом избытке, что позволяет считать её концентрацию постоянной и равной 55,5 моль/л. При включении указанного значения в константу получается другая, которая обозначается K_a и называется константой кислотности.

$$K_a = \frac{[A^-][H_3O^+]}{[AH]}$$

Чем больше K_a , тем сильнее кислота. Для удобства, на практике используется значения pK_a , вычисляемые по формуле:

$$pK_a = -\lg K_a$$

При этом, чем меньше pK_a , тем сильнее кислота.

Основность веществ в водном растворе характеризуется величиной pK_b , которая связана с pK_a через ионное произведение воды:

$$pK_b = 14 - \lg K_a$$

На практике, однако, для характеристики основности чаще используют величину pK_a сопряженной основанию В кислоты BH^+ , иногда обозначаемую как pK_{BH^+} . Это позволяет использовать одну и ту же шкалу для характеристики ионизации кислот и оснований. В этом случае, чем выше значение pK_a (pK_{BH^+}) основания, тем оно сильнее.

Степень ионизации наркотика в водном растворе определяется значениями двух показателей: его pK_a (pK_{BH^+}) и рН раствора. Если известны оба этих параметра, степень ионизации может быть вычислена по следующим уравнениям:

$$\text{степень ионизации кислот} \\ \text{в \% анионной формы} = \frac{100}{1 + 10^{(pK_a - pH)}}$$

$$\text{степень ионизации оснований} \\ \text{в \% катионной формы} = \frac{100}{1 + 10^{(pH - pK_{BH^+})}}$$

Степень ионизации определяет легкость проникновения вещества через различные биологические мембраны при абсорбции, метаболизме и выведении его из организма человека, взаимодействие с ферментами и рецепторами. При этом вещества в неионизированной форме легче проникают через мембраны, чем в ионизированной.

Величина pK_a влияет на растворимость веществ в воде, липофильность, эффективность их извлечения в жидкость / жидкостной и твердофазной экстракции.

С практической точки зрения полезной представляется следующее соотношение, которое позволяет

на основе знания pK_a для конкретного вещества рассчитывать значения pH среды, при которых они будут полностью ионизированы или не ионизированы. Эта формула приведена ниже.

$$pH = pK_a \pm 2$$

Для веществ основного характера, при pH на 2 единицы выше pK_a вещество в водном растворе на 99% не ионизировано и должно растворяться в органическом растворителе. А при pH на 2 единицы ниже – на 99% ионизировано и водорастворимо.

Проведение фракционирования. Навеску исследуемого вещества или экстракт, полученный по методике, приведенной в разделе "Исследование различных лекарственных форм", растворяют или суспендируют в 20 мл раствора виннокаменной кислоты. Органические растворители перед растворением необходимо удалить осторожным выпариванием.

В ходе дальнейшего фракционирования вещества делятся на дополнительные группы: группа Б1, Б2, Б3 и Б4.

Выделение веществ группы Б1. Раствор переносят в делительную воронку, прибавляют равное количество эфира и встряхивают сначала слегка, потом сильнее. После разделения фаз эфир отделяют в чистую склянку, а водную фракцию экстрагируют эфиром еще 2 раза. На каждом этапе необходимо проводить контроль pH среды. При его изменении добавляют к смеси кислоту или щелочь. Объединенные эфирные экстракты образуют фракцию Б1. Водный раствор оставляют для последующего фракционирования.

Дальнейшее фракционирование позволяет выделять и очищать вещества, попавшие во фракцию Б1. Для этого эфирный раствор фракции Б1 встряхивают с 2% раствором карбоната натрия. В результате из эфира в воду переходят органические кислоты. После отделения эфира (растворитель используют для получения фракции Б1_2) от водного слоя, последний подкисляют и экстрагируют эфиром три раза. Объединенный эфирный экстракт сушат над безводным сульфатом натрия и упаривают. В сухом остатке содержатся барбитураты, ароматические гидроксикислоты, желчные кислоты, местные анестетики. Исследование их рекомендуется проводить по имеющимся методическим рекомендациям или фармакопейными методами. Данная фракция обозначается как фракция Б1_1.

Оставшийся эфир после экстракции раствором карбоната натрия экстрагируют 2 н. водным раствором едкого натрия. В воду переходят фенолы и уреиды. Растворитель далее используют для получения фракции Б1_3. После тройной экстракции водный раствор подкисляют до pH 3-4 и экстрагируют эфиром три раза. Объединенный эфирный экстракт сушат над безводным сульфатом натрия и упаривают. В сухом остатке можно обнаружить фенолы, антикоагулянты, уреиды. Данная фракция обозначается как фракция Б1_2.

Оставшийся после экстракции щелочью эфир

сушат над безводным сульфатом натрия и упаривают. В нем находятся половые гормоны, в частности анаболики, кортикостероиды, эфиры азотной кислоты. Исследование их рекомендуется проводить по имеющимся методическим рекомендациям или фармакопейными методами. Данная фракция обозначается как фракция Б1_3.

Для выделения веществ, нерастворимых или мало растворимых в эфире вместо экстракции эфиром после подщелачивания едким натром водную фракцию экстрагируют трижды горячим хлороформом. После чего, объединенный хлороформный экстракт сушат над безводным сульфатом натрия и упаривают. В данном экстракте находятся бензодиазепины, карбаматы, пурины и синтетические антидиабетические лекарства. Исследование их рекомендуется проводить по имеющимся методическим рекомендациям или фармакопейными методами. В данной фракции возможно присутствие целого ряда алкалоидов, например, папаверина, резорцина, кофеина и других. Данная фракция обозначается как фракция Б1_4.

Выделение веществ группы Б2. К виннокислому раствору исследуемых веществ после получения фракции Б1 добавляют щелочь до получения щелочного pH среды (8-9) и экстрагируют эфиром до полного извлечения. Объединенные эфирные экстракты сушат и упаривают. В данной фракции находятся амфетамины (амфетамин, первитин, эфедрин), алкалоиды (кокаин, метадон, кодеин), фенотиазины, психотропные лекарственные средства и другие вещества. Исследование их рекомендуется проводить по имеющимся методическим рекомендациям или фармакопейными методами. Данная фракция обозначается как фракция Б2.

Выделение веществ группы Б3. Оставшийся щелочной раствор подкисляют винной или разбавленной серной кислотой, слегка подщелачивают аммиаком или бикарбонатом натрия и извлекают смесь хлороформизопропанол 3: 1 или 9: 1 по объему. Объединенный экстракт сушат над безводным сульфатом натрия и упаривают. В нем содержатся фенольные основания, например, морфин, синтетические опиоиды, другие алкалоиды и фоледрин – метаболит амфетамина и метамфетамина. Исследование их рекомендуется проводить по имеющимся методическим рекомендациям или фармакопейными методами. Данная фракция обозначается как фракция Б3.

Оставшийся слабощелочной раствор наряду с большим количеством тартрата натрия содержит органические кислоты, сахара, сульфаниламиды и другие водорастворимые вещества. Данная фракция обозначается как фракция Б4.

В данной работе рассмотрены вопросы использования методов общей химии при исследовании веществ неизвестного происхождения. Описанные подходы достаточно просты, однако позволяют сделать выводы о составе представленного на исследование вещества. По мере развития аналитической базы экспертных подразделений Службы подходы решения данной проблемы могут видоизмениться. Однако по своей сути они останутся теми же. При

исследовании сложных лекарственных препаратов, таких как мази, слизи, свечи, особое значение имеет проведение соответствующей пробоподготовки. Например, исследование масляных растворов жирорастворимых анаболиков в настоящее время представляется достаточно сложным по сравнению с исследованием другими веществами.

Приведенный в данной работе метод экстракции по Стас-Отту разработан уже достаточно давно, однако он все еще широко используется экспертными подразделениями разных ведомств нашей страны для фракционирования наркотиков и лекарственных веществ, особенно при исследовании биологических объектов. Современное развитие аналитической техники позволяет проводить подобное фракционирование другими способами, например, с использованием твердофазной технологии экстракции. В ближайшее время нами планируются работы по созданию новых или адаптации уже существующих методик к нуждам экспертных подразделений Федеральной службы по контролю за оборотом наркотических средств и психотропных веществ.

Приведенные методики криминалистического исследования прекурсоров наркотических средств и психотропных веществ, йода и красного фосфора, являются первыми из целого ряда методик по исследованию прекурсоров наркотических средств и психотропных веществ.

Литература

Коренман М. 1970. Методы определения органических соединений. Фотометрические методы. М.: «Химия»,

- Крель Э. 1980. Руководство по лабораторной перегонке. М.: «Химия». 520 с.
- Полудек-Фабини Р., Бейрих Т. 1981. Органический анализ. Л.: «Химия». 622 с.
- Сиггиа С., Хана Дж. Г. 1983. Количественный органический анализ по функциональным группировкам. М.: «Химия». 672 с.
- Симонов Е.А., Найденова Л.Ф., Ворнаков С.А., Рогозин В.В. 2002. Наркотические средства и пси-хотропные вещества, контролируемые на территории Российской Федерации. М.: «Интерлаб»
- Государственная Фармакопея СССР X издания, 1968 г.
- Государственная Фармакопея СССР XI издания
- Christian D. 1997. Ammonium molybdate crystal test for phosphorus // CLIC. 7, 4. P.28.
- McKibben T. 1995. Analysis of inorganic components found in clandestine drug laboratory evidence // CLIC. 5, 4. P.19.
- Oulton S.R., Skinner H.F. 1998. Identification of common inorganic acids encountered at clandestine laboratories // Microgram. 31, 10. P.277.
- Schieferecke J. 2000. Red phosphorus analysis using a gas chromatograph/mass spectrometer // Microgram. 33, 12. P.339.
- Scott R.O. 2004. Identification of Iodine and Red Phosphorus // Microgramm. 37, 2. P.35-36.
- Skinner H.F., Oulton S.R. 1995. Identification and quantitation of hydriodic acid manufactured from iodine, red phosphorus and water // CLIC. 5, 4. P.12.
- Worley D., Schieferecke J., Baer J. 2001. GC/MS identification of iodine - Part One & Part Two // Microgram. 34, 5. P.110.