

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Е.Ю. Авдеева, А.Н. Савельева

**ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ
ГРУППЫ ВЕЩЕСТВ, ИЗОЛИРУЕМЫХ
МЕТОДАМИ ЭКСТРАКЦИИ И СОРБЦИИ**

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

ТОМСК
Издательство СибГМУ
2026

УДК 615.9:54(075.8)

ББК 52.84я73

А 437

Авдеева, Е.Ю.

А 437 Химико-токсикологический анализ группы веществ, изолируемых методами экстракции и сорбции: учебное пособие / Е.Ю. Авдеева, А.Н. Савельева. – Томск: Изд-во СибГМУ, 2026. – 80 с.

Учебное пособие подготовлено по дисциплине «Токсикологическая химия» в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего профессионального образования для студентов, обучающихся по основным образовательным программам по специальности «Фармация»

В учебном пособии изложен материал об особенностях изолирования, обнаружения и количественного определения алкалоидов и синтетических средств, имеющих важное токсикологическое значение. Пособие состоит из нескольких частей: в первой части изложены принципы и методы изолирования веществ группы «нелетучие яды» при проведении химико-токсикологического и судебно-химического анализа. Во второй части представлены общие методы исследования веществ, изолируемых методами экстракции и сорбции. В третьей части – конкретные представители группы «нелетучие яды», их токсикологическое значение и особенности исследования. Представленное пособие помогает организовать и конкретизировать учебный процесс по дисциплине «Токсикологическая химия».

УДК 615.9:54(075.8)

ББК 52.84я73

Рецензент:

В.Ю. Андреева – кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры фармацевтического анализа ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Утверждено и рекомендовано к печати Учебно-методической комиссией фармацевтического факультета ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (протокол №4 от 15.09.2025).

© Макет издательства СибГМУ, 2026

© Авдеева Е.Ю., Савельева А.Н., 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
Глава I. ПРИНЦИПЫ И МЕТОДЫ ИЗОЛИРОВАНИЯ ВЕЩЕСТВ КИСЛОТНОГО, НЕЙТРАЛЬНОГО И ОСНОВНОГО ХАРАКТЕРА	5
1.1. Теоретические основы изолирования веществ методом экстракции.....	5
1.2. Очистка извлечений.....	8
1.3. Общие методы изолирования	9
1.4. Частные методы изолирования	12
1.5. Твердофазная экстракция.....	14
1.6. Основные методологические подходы при проведении химико-токсикологического анализа группы веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией	15
Глава II. ОСОБЕННОСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЕЩЕСТВ КИСЛОТНОГО, НЕЙТРАЛЬНОГО И СЛАБОУСНОВНОГО ХАРАКТЕРА.....	22
2.1. Барбитураты	22
2.2. Салициловая кислота и её производные	27
2.3. Производные пиразолона.....	29
2.4. Производные пурина	32
Глава III. ОСОБЕННОСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЕЩЕСТВ ОСНОВНОГО ХАРАКТЕРА	34
3.1. Производные тропана.....	38
3.2. Производные индола	40
3.3. Производные п-аминобензойной кислоты.....	41
3.4. Производные пиридина и пиперидина	43
3.5. Опиные алкалоиды и синтетические опиоиды.....	46
3.6. Производные фенилалкиламинов	51
3.7. Производные фенотиазина	54
3.8. Производные 1,4-бензодиазепина.....	56
3.9. Каннабиноиды	58
Тестовые задания.....	61
Ответы на тестовые задания	78
Рекомендуемая литература	79

ВВЕДЕНИЕ

Группа веществ, экстрагируемых органическими растворителями (хлороформом, эфиром) из кислого и щелочного растворов объединяет важные в токсикологическом отношении и широко используемые в медицине алкалоиды и синтетические лекарственные препараты. Кроме того, большое значение имеет выявление наркотических, психотропных веществ и проведение допинг-контроля. К этой группе веществ относятся соединения кислотного, нейтрального и основного характера, различные по своему химическому строению, которые в токсикологической химии принято называть «нелетучие яды». Номенклатура их довольно велика и постоянно расширяется по мере синтеза новых соединений.

Наиболее часто используемый метод изолирования «нелетучих ядов» заключается в их извлечении из объектов с использованием растворителей различной полярности. Этот метод, известный как жидкостная экстракция, является одним из основных способов выделения ядов из биологических объектов. В токсикологической химии экстракция применяется для выделения веществ из твердой фазы, такой как ткани, органы и растительные материалы, а также из жидкой фазы, включая кровь, мочу, слюну, промывные воды желудка и перитонеальную жидкость. Реэкстракция, которая представляет собой выделение токсических веществ из полярной жидкой фазы неполярной фазой, часто используется для очистки извлеченных веществ от примесей эндогенных соединений. Жидкостная экстракция рекомендуется для выделения различных групп соединений из объектов, включая лекарственные, наркотические вещества и пестициды. Кроме того, в современном химико-токсикологическом анализе данной группы веществ важное место занимает метод твердофазной экстракции.

Для обнаружения и количественного определения веществ данной группы, кроме качественных и микрокристаллических реакций, широко используют современные спектральные, хроматографические, иммунохимические, тандемные методы анализа, а также, биологические испытания на лабораторных животных.

Глава I

ПРИНЦИПЫ И МЕТОДЫ ИЗОЛИРОВАНИЯ ВЕЩЕСТВ КИСЛОТНОГО, НЕЙТРАЛЬНОГО И ОСНОВНОГО ХАРАКТЕРА

В зависимости от поставленной задачи судебно-химический анализ может быть ненаправленным (общим) или направленным (частным). При частном исследовании метод изолирования подбирается с учётом физико-химических свойств того соединения (или группы соединений), на которое производится анализ. В случае ненаправленного исследования используют общие для всей группы веществ методы изолирования – изолирование подкисленным этанолом (метод Стаса–Отто) и изолирование водой, подкисленной щавелевой кислотой (метод А.А. Васильевой). Частных методов изолирования довольно много в судебно-химическом анализе, поэтому в данном пособии мы ознакомимся с ними на примере изолирования алкалоидов (метод В.Ф. Крамаренко) и барбитуратов (метод П. Валова).

1.1. Теоретические основы изолирования веществ методом экстракции

«Нелетучие яды», как правило, являются слабыми кислотами или слабыми основаниями и способны существовать в водном растворе в виде ионизированных или неионизированных (молекулярных) форм в зависимости от рН среды. Изолирование «нелетучих» ядов из биологического материала основано на различной растворимости их ионизированной и молекулярной форм в воде и органических растворителях и на коэффициенте распределения молекулярной формы между водной и органической фазами.

Степень ионизации слабой кислоты или слабого основания и необходимое для этого значение рН могут быть определены из уравнения ионизации (уравнение Гендерсона). Для того, чтобы перевести вещество в ионизированное состояние (растворимое в воде, спирте), необходимо создать щелочную среду для веществ кислого характера и кислую среду – для веществ основного характера:

$$\text{pH} = \text{pKa} + 2(3) \text{ для кислот}$$

$pH = pKa - 2(3)$ для оснований

И, напротив, для того, чтобы перевести вещество в неионизированное состояние (растворимое в хлороформе, эфире), необходимо создать кислую среду для веществ основного характера и щелочную среду – для веществ кислого характера:

$pH = pKa - 2(3)$ для кислот

$pH = pKa + 2(3)$ для оснований

При выделении яда из тканевого материала (органы трупа) изолирование состоит из двух стадий:

1. Извлечение яда из твердой фазы (объект) в полярный растворитель (вода, этанол) – твердо-жидкофазная экстракция.

2. Извлечение яда из полярного растворителя в неполярный (органический) растворитель – жидкостная экстракция.

При выделении яда из биологических жидкостей необходимость в первой стадии отпадает и для изолирования используют только жидкостную экстракцию органическим растворителем.

На эффективность изолирования вещества влияет ряд факторов таких, как: растворимость яда в экстрагенте, степень измельченности объекта (на 1-й стадии), время и кратность экстракции, pH. Экстрагент должен обладать способностью легко проникать в клетки тканей и растворять искомый яд. На первой стадии оптимальными являются вода и этанол, на второй – хлороформ, при соблюдении определенных значений pH. Основным недостатком этанола в сравнении с водой является его способность экстрагировать совместно с анализируемыми веществами и компоненты биоматериала (белки, жиры, пигменты), что усложняет анализ и требует дополнительных методов очистки.

На первой стадии экстракции количество экстрагента должно быть вдвое больше по отношению к весу органа (1:2). Большие количества экстрагента, хотя и могут увеличить эффективность экстракции, приводят к разбавлению извлечения. Время экстракции определяется моментом наступления равновесия в концентрации вещества между фазами, что устанавливается экспериментально. Для воды оно составляет около 2 ч, для этанола – 4–6. Кратность экстракции приводит к увеличению выхода вещества за счет поступления новых порций растворителя, как правило, в ХТА используют 1–3-х кратную экстракцию. Важную роль играет и степень измельченности объекта, что обеспечивает максимальную площадь соприкосновения твердой и жидкой фаз.

Вторая стадия изолирования заключается в выделении яда из водного извлечения органическим растворителем, не смешивающимся с водой, при различных значениях рН. Тем самым достигается концентрирование вещества в извлечении и его частичная очистка от компонентов биоматериала, не растворимых в данном органическом растворителе. При этом органический растворитель должен обладать следующими характеристиками:

- не смешиваться с водой и значительно отличаться от нее по плотности, что предотвращает образование эмульсий в процессе экстрагирования;
- иметь низкую температуру кипения, что облегчает упаривание;
- растворять искомое вещество при определенном значении рН и обеспечивать высокий коэффициент распределения его между водной и органической фазами ($K_p = C_o/C_v$).

Коэффициент распределения можно увеличить, добавив в водную фазу электролит (натрия сульфат, аммония сульфат), который способствует разрушению сольватной оболочки вещества и тем самым понижает его растворимость в воде. Исходя из перечисленных требований, наиболее подходящим экстрагентом для веществ кислотного характера является эфир, а для веществ основного характера – хлороформ.

Необходимый объем экстрагента при однократной экстракции во вторую стадию можно рассчитать, исходя из уравнения степени экстракции (Е):

$$E = \frac{100 \times K_p}{K_p + V_v/V_o},$$

где K_p – коэффициент распределения;

V_v – объем водной фазы;

V_o – объем органической фазы.

Оптимальное время экстракции обычно не превышает 5 мин, так как экспериментально доказано, что за этот период времени большинство органических соединений переходит из водной в органическую фазу. Кратность экстракции – 2–3 раза, что обеспечивает полноту извлечения вещества за счет поступления свежих порций растворителя.

Для жидких алкалоидов (анабазин, никотин, конииин) в качестве метода изолирования возможна *перегонка с водяным паром* с последующей их экстракцией из дистиллята органическим растворителем.

1.2. Очистка извлечений

Извлечения, полученные после 1 и 2 стадии экстракции, как правило, загрязнены механическими включениями и со-экстрактивными веществами (белки, аминокислоты, липиды, пигменты, желчные кислоты и др.). Нежелательное влияние со-экстрактивных веществ на анализ заключается в следующем:

- маскируют окраску при проведении реакций окрашивания (обугливание со-экстрактивных веществ под действием концентрированной серной кислоты);
- снижают чувствительность микрокристаллических реакций и приводят к образованию кристаллов неправильной формы, либо к их полиморфизму (многообразию форм);
- искажают спектры веществ при исследовании в УФ- и ИК-областях;
- дают завышенные результаты количественного определения веществ;
- продукты гнилостного разложения биоматериала дают подобные реакции, как и некоторые яды (например, трупные алкалоиды – путресцин, кадаверин – реакции с общеалкалоидными реактивами).

Для очистки извлечения, полученного на 1-й стадии экстракции, используют:

- удаление механических загрязнений (мелких частиц биоматериала) фильтрованием или центрифугированием;
- осаждение примесей (осаждение белков абсолютным этанолом, ацетоном, трихлоруксусной кислотой, вольфрамовой, фосфорно-вольфрамовой, фосфорно-молибденовой кислотами, насыщение электролитами (Na_2SO_4 , $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, NaCl);
- изменение состава фаз (введение другого растворителя).

Для очистки извлечения, полученного на 2-й стадии экстракции, используют:

- реэкстракция (барбитураты, алкалоиды) – переводение искомым веществ из одной жидкой фазы в другую при изменении рН раствора;
- экстрагирование примесей из раствора подходящим экстрагентом (например, экстракция липидов, пигментов эфиром);

- сублимация, для веществ, способных возгоняться без разложения при нагревании (салициловая кислота, бензойная кислота, жидкие алкалоиды);
- хроматографические методы (ионообменная, гель-хроматография, адсорбционная хроматография, тонкослойная хроматография).

1.3. Общие методы изолирования

Метод Стаса-Отто

Метод изолирования этанолом, подкисленным щавелевой кислотой впервые был предложен в 1851 г. бельгийским химиком Ж.С. Стасом для изолирования никотина из внутренних органов трупа (отравление Гюстава Фугни никотином, Франция). В 1856 г. братья Юлий и Роберт Отто ввели в метод Стаса еще одну операцию – очистку извлечения от примесей с помощью органических растворителей. В дальнейшем метод изолирования подкисленным спиртом, названный по имени авторов методом Стаса–Отто, претерпел серьезные изменения и стал применяться не только для алкалоидов, но и для многих других ядовитых и сильнодействующих веществ, имеющих токсикологическое значение. Современная модификация метода состоит из следующих этапов (рис. 1):

- Настаивание измельченного объекта с этанолом, подкисленным щавелевой кислотой до рН 2–3, в течение суток. Спирт берётся в количестве, необходимом для покрытия объекта. Спиртовое извлечение сливают, и вся операция повторяется трехкратно.
- Упаривание объединенных спиртовых извлечений при 40–50 °С до густого остатка, в который по каплям добавляют абсолютный этанол для осаждения белков. Осадок отфильтровывают и всю операцию осаждения повторяют по мере необходимости до полного удаления белковых соединений.
- Упаривание фильтрата при той же температуре до густого остатка и разбавление его горячей водой для удаления смолистых веществ, жиров и пигментов (осадок отфильтровывают).
- Экстракция веществ кислотного, нейтрального и слабоосновного характера из водного фильтрата хлороформом при рН=2 (3-кратная экстракция), отделение органической фазы и концентрирование полученного извлечения упариванием (фракция А, «кислое» извлечение).

- Подщелачивание оставшегося водного раствора 25 % раствором аммиака до рН 9–10, экстракция веществ сильноосновного характера хлороформом (трёхкратная экстракция), отделение органической фазы и концентрирование упариванием (фракция Б, «щелочное» извлечение). Выход изолируемых веществ составляет порядка 20–30%.



Рис. 1. Схема изолирования по Стасу–Отто

Достоинства метода заключаются в следующем:

- Метод универсален, позволяет извлечь вещества различной природы.
- Метод предусматривает очистку извлечения от балластных веществ, в результате чего получаются чистые хлороформные извлечения, не дающие эмульсий при экстрагировании веществ из водной фазы хлороформом.
- Дает возможность работы с гнилостно измененным биологическим материалом.

Метод Стаса–Отто имеет и ряд существенных недостатков:

- Длительность (8–10 дней) и многостадийность выполнения.
- Частичная потеря искомым веществ за счет адсорбции их белками при осаждении и фильтровании.
- Сравнительная дороговизна метода.

Метод А.А. Васильевой

Концепция использования подкисленной воды для изолирования веществ была предложена различными учёными. Например, в 1856–1865 гг. С. Макадам предложил применять щавелевую кислоту для подкисления воды, Эрдман – хлористоводородную, а Г. Драгендорф – серную. Однако до 1941 г. этот метод не получил широкого распространения. В 1942 г. А.В. Степановым и М.Д. Швайковой был разработан метод изолирования алкалоидов из растительного сырья с использованием воды, подкисленной щавелевой кислотой. В 1947–1949 гг. этот метод был адаптирован А.А. Васильевой для работы с трупным материалом, после чего он стал использоваться в судебно-химическом анализе.

В современном ХТА метод широко применяется, так как является одним из наиболее эффективных, доступных и имеет ряд достоинств:

- Быстрота (анализ можно провести в течение одного дня).
- Небольшое количество операций, меньше потери искомым веществ (алкалоиды извлекаются на 30–40 %).
- Экономичность и дешевизна.

Схема изолирования по методу А.А. Васильевой заключается в следующем (рис. 2):

- Настаивание измельченного объекта с водой (1:2), подкисленной щавелевой кислотой до рН 2–3 в течение 2-х ч. Водное извлечение фильтруется.

- Экстрагирование веществ кислотного, нейтрального и слабоосновного характера хлороформом при рН 2 (трёхкратно), отделение органической фазы и концентрирование упариванием (фракция А, «кислое» извлечение).

- Подщелачивание водного слоя 25 % раствором аммиака до рН 9–10, экстрагирование веществ основного характера трёхкратной экстракцией хлороформом, отделение органической фазы и концентрирование упариванием (фракция Б, «щелочное» извлечение).

Недостаток метода состоит в образовании стойких эмульсий при экстрагировании веществ из водной фазы хлороформом, особенно при исследовании гнилостного биоматериала, так как метод не предусматривает очистки извлечений. Разрушения (расслоения) эмульсий можно добиться путем центрифугирования или нагревания на теплой водяной бане.

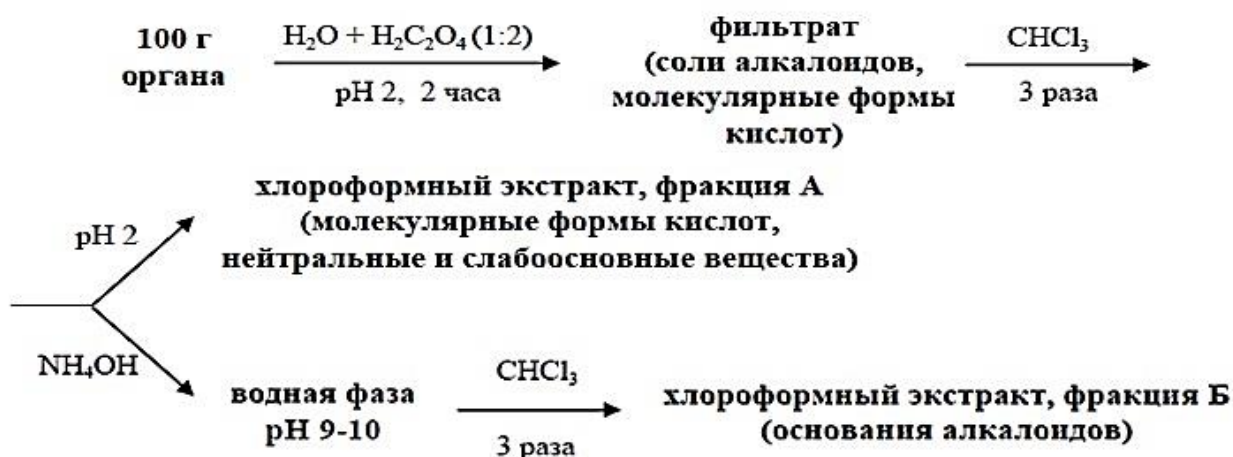


Рис. 2. Схема изолирования по А.А. Васильевой

1.4. Частные методы изолирования

Метод В.Ф. Крамаренко

Метод был разработан в 1956–1962 гг. под руководством заведующего кафедрой аналитической и токсикологической химии Львовского медицинского института проф. В.Ф. Крамаренко и включает следующие этапы (рис. 3):

- Настаивание измельченного объекта с водой (1:2), подкисленной 20% раствором кислоты серной до pH 2–3 в течение 2-х ч. Водное извлечение фильтруется. Операция повторяется двукратно.
- Очистка водного извлечения от белковых соединений путём насыщения его аммония сульфатом, настаивания в течение часа и фильтрование образовавшегося осадка.
- Очистка фильтрата от жиров, смол пигментов путём экстракции эфиром. Эфирное извлечение отбрасывают.
- Подщелачивание водного извлечения 20 % раствором натрия гидроксида и экстрагирование веществ основного характера хлороформом при pH 9–10 (трёхкратная экстракция), отделение органической фазы и концентрирование полученного извлечения упариванием.

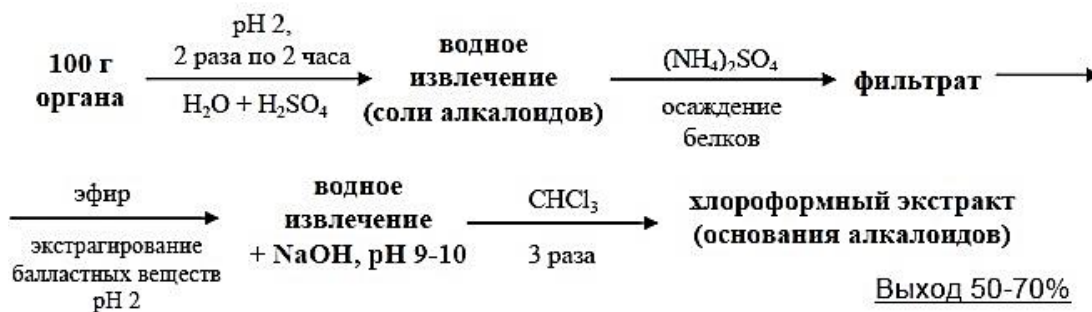


Рис. 3. Схема изолирования по В.Ф. Крамаренко

Достоинства метода: быстрота и хорошая очистка извлечений от со-экстрактивных веществ. В то же время, может происходить потеря искомых веществ из-за со-экстракции на стадии очистки.

В методе В.Ф. Крамаренко максимально учтены химические свойства алкалоидов и органических оснований, поэтому условия изолирования и последующей экстракции оптимальны для определения алкалоидов и других азотсодержащих веществ основного характера (синтетических лекарственных средств).

Метод П. Валова

Впервые экстракцию веществ кислотного характера водой в щелочной среде с последующей очисткой от белков (путем осаждения вольфраматом натрия) предложил П. Валов в 1946 г. Изначально П. Валов предложил этот метод для изолирования барбитуратов из крови. Но этот метод так же пригоден при исследовании объекта на наличие и других веществ кислотного характера (салициловая и бензойная, фенолы). В настоящее время известно несколько модификаций метода Валова П. Модификация метода, предложенная М.Д. Швайковой включает следующие стадии (рис. 4):

- Настаивание измельченного объекта с водой, подщелоченной 20 % раствором натрия гидроксида до pH 10 в течение 30 мин, вытяжку очищают центрифугированием.
- Очистка водного извлечения путем насыщения натрия вольфраматом в кислой среде (серная кислота, pH 2), фильтрование или центрифугирование.
- Экстрагирование эфиром, концентрирование эфирного извлечения упариванием.

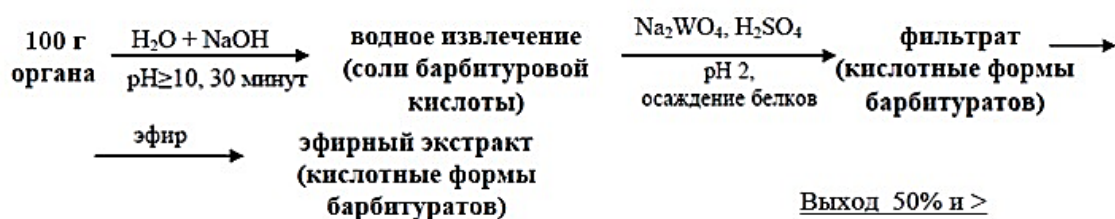


Рис. 4. Схема изолирования по П. Валову

Метод обладает следующими достоинствами: эффективен, позволяет выделить 50–90 % барбитуратов; позволяет получить достаточно чистые извлечения, что повышает качество последующего анализа. Но, в то же время, вместе с белками могут со-осаждаться целевые вещества.

1.5. Твердофазная экстракция

В современном химико-токсикологическом анализе «нелетучих» ядов важное место занимает метод твердофазной экстракции (ТФЭ). В основе ТФЭ лежит сорбция целевых аналитов на твердом носителе (сорбенте), находящимся в колонке или патроне-картридже. Патроны (картриджи) для ТФЭ представляют собой полимерные цилиндры, внутри которых помещается сорбент, плотно упакованный между двумя пористыми фильтрами (рис. 5)

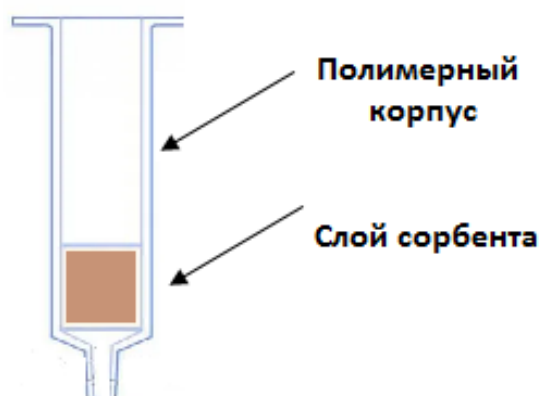


Рис. 5. Патрон-картридж для ТФЭ

Виды сорбентов

1. Сорбенты природного происхождения: силикагель, диатомит, графитированная сажа, целлюлоза и др.

2. Модифицированные природные сорбенты: силикагели с привитыми неполярными, полярными и ионогенными группами.

3. Синтетические сорбенты: сополимеры стирола и дивинилбензола.

В практике ХТА используют сорбенты на основе силикагеля с химически привитыми функциональными группами, позволяющие реализовывать различные механизмы взаимодействия (сорбции) между аналитом и сорбентом.

Все методы ТФЭ по принципу удерживания следует разделять на два типа: *удерживающая* и *неудерживающая* твердофазная экстракция.

При *неудерживающей* ТФЭ целевой компонент с примесями наносится на сорбент. В процессе элюирования на сорбенте удерживается часть примесей, а целевой анализируемый компонент поступает в емкость для сбора элюата.

При удерживающей ТФЭ целевой компонент с примесями так же наносится на сорбент, но в процессе элюирования он удерживается на сорбенте, а примеси поступают в емкость для сбора элюата и затем отбрасываются. Далее целевой компонент элюируется соответствующим растворителем.

Основные достоинства метода ТФЭ состоят в следующем:

- Возможность скрининга широкого круга веществ различной природы (выделение веществ как кислотного, так и основного характера на одном патроне, при использовании разных элюатов).
- Одновременно с изолированием можно сконцентрировать вещество и провести очистку. Это приводит к повышению чувствительности метода.
- Высокая степень извлечения искомых веществ.
- Высокая воспроизводимость, селективность и специфичность – высокоочищенные вытяжки пригодны для последующего ВЭЖХ-анализа.
- Простота в использовании и экономичность.

1.6. Основные методологические подходы при проведении химико-токсикологического анализа группы веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией

Вещества, изолируемые методами экстракции и сорбции, могут иметь различное строение и по химическим свойствам делятся на несколько групп:

Вещества кислотного характера, содержащие в структуре такие функциональные группы, как карбоксильная, имидная, сульфгидрильная, енольный-, ендиольный или фенольный гидроксил:

- органические кислоты (бензойная, салициловая, ацетилсалициловая, пикриновая);
- барбитураты (барбитал, фенобарбитал, барбамил, этаминал-На, гексенал, бензонал, бензобамил, и др.).

Вещества нейтрального характера:

- небарбитуровые снотворные (ноксирон, тетридин);
- сердечные гликозиды;
- многоатомные фенолы (гидрохинон, пирогаллол);

- полинитропроизводные (м-динитробензол, тринитротолуол);
- производные анилина и п-аминофенола (фенацетин, п-фенилендиамин).

Вещества основного характера, содержащиеся в структуре аминогруппу или третичный атом азота:

- алкалоиды: производные пиридина и пиперидина (никотин, анабазин); тропана (атропин, кокаин и др.); хинолина (хинин); изохинолина (опийные); индола (стрихнин, бруцин, резерпин); пурина (кофеин, теобромин, теофиллин); пирролизидина (платифиллин), ациклические (эфедрин);

- синтетические вещества основного характера: производные пиразола (феназон, амидопирин), производное пиперидина (промедол), производные аминокислот ароматического ряда (прокаин, прокаинамид), производные фенотиазина, производные бензодиазепа и др.

При полном (общем, ненаправленном) судебно-химическом анализе обязательному исследованию в лабораториях БСМЭ подлежат следующие вещества:

- из веществ кислотного характера – производные барбитуровой кислоты;
- из веществ основного характера – алкалоиды: производные пиридина и пиперидина (никотин, пахикарпин), тропана, изохинолина (опийные алкалоиды), индола (стрихнин), производные фенотиазина, промедол.

На первом этапе исследования проводится аналитический скрининг веществ, имеющих токсикологическое значение.

Разработка скрининговых методов анализа обусловлена разнообразием лекарственных соединений, которые в определенных условиях могут стать причиной отравлений. Этот круг веществ постоянно увеличивается по мере появления новых синтетических препаратов. Увеличение числа отравлений лекарственными средствами связано с распространением самолечения, когда бесконтрольный прием лекарств приводит к передозировкам, проявлению побочных эффектов и развитию идиосинкразии. Значительную часть отравлений составляют случаи среди детей, а также отравления, связанные с наркоманией и токсикоманией. Клиническая диагностика острых отравлений лекарственными средствами осложняется неспецифическими симптомами, особенно при комбинированных и детских отравлениях, когда природа

токсина часто остается неизвестной. В связи с этим возникает потребность в разработке скрининговых методов, которые могли бы быстро определить из множества потенциальных ядов одно или несколько веществ, ставших причиной отравления.

Скрининг – это научно обоснованная система поиска неизвестного яда, когда в процессе последовательных операций поэтапно «отсеиваются» (или определяются) отдельные группы веществ или индивидуальные соединения.

Общий скрининг – предусматривает химическое исследование веществ, отличающихся по своему строению и принадлежащих к различным фармакологическим группам.

Частный скрининг – направлен на исследование веществ внутри группы и идентификацию отдельных ее представителей.

Для общего аналитического скрининга применяют:

- Групповые химические реакции (например, групповые реакции на барбитураты, общесадительные и цветные реактивы на азотсодержащие вещества).

- ТСХ (одномерная, двумерная), ВЭЖХ без использования стандартных образцов (по количеству пятен или пиков на хроматограмме можно определить количество искомым веществ).

В ХТА веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией, для общего и частного скрининга широко используют следующие современные методы анализа:

- спектральные (спектрофотометрия в УФ- и видимой областях, ИК-спектроскопия, масс-спектрометрия);

- хроматографические (тонкослойная хроматография, газожидкостная хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография);

- tandemные (*хромато-масс-спектрометрия*: ВЭЖХ – МС/МС, ГЖХ – МС);

- иммунохимические (радиоиммунный анализ (РИА), иммуноферментный анализ (ИФА), поляризационный флуороиммунный анализ (ПФИА), иммуно-хроматографический анализ (ИХА)).

Так как спектральные, хроматографические и tandemные методы студенты подробно изучают на таких дисциплинах, как аналитическая и фармацевтическая химия, а прикладное их использование в ХТА будет рассмотрено в лекционном курсе дисциплины токсикологическая

химия, в данном учебном пособии более подробно остановимся на иммунохимических и иммуно-хроматографических методах анализа.

Иммунохимические методы анализа основаны на связывании определяемого соединения со специфическими антителами, полученными специально на данное вещество, и последующей детекцией образовавшихся комплексов антиген+антитело.

Антиген – вещество, способное вызвать биосинтез специфических антител. Как правило, антигенами являются высокомолекулярные вещества: белки, полисахариды.

Гаптены – низкомолекулярные вещества, не способные вызывать образование антител, но приобретающие иммуногенные свойства после конъюгации с высокомолекулярными носителями.

Антитела – иммуноглобулины, продуцируемые лимфоцитами млекопитающих в ответ на введение в организм чужеродных веществ. Специфические антитела получают путем иммунизации, т.е. введения в организм животного антигена. В лабораторных условиях для этих целей используются мыши, морские свинки, кролики, на производстве – козы, лошади, свиньи.

Достоинствами иммунохимических методов являются высокая чувствительность, специфичность, простота и экспрессность исполнения, отсутствие специальной подготовки проб.

Детекцию комплекса антиген+антитело при проведении иммунохимических методов осуществляют, используя специальные метки (табл. 1).

Таблица 1

Метки, используемые в иммунохимических методах

Тип метки	Метод
Коллоидное золото	Иммунохроматографический анализ (ИХА)
Радионуклиды	Радиоиммунный анализ (РИА)
Ферменты, кофакторы	Иммуноферментный анализ (ИФА)
Флюоресцентные метки	Флуоресцентный иммуноанализ (ФИА), поляризационный флуоресцентный иммуноанализ (ПФИА)

Иммунохроматографические методы (ИХА) предполагают использование тест-полос с иммобилизованными на них иммунореагентами.

На нижнем участке тест-полосы находятся сорбированные меченные коллоидным золотом антитела на определяемый антиген. На верхнем участке тест-полосы иммобилизован конъюгат антигена с белком-носителем (тест-зона). На расстоянии примерно 1 см от тест-зоны находится контрольная зона, в которой иммобилизуются антивидовые антитела (контрольная зона используется для контроля пригодности иммунореагентов).

Метод основан на протекании иммунной реакции антиген-антитело при движении анализируемого образца жидкости по полоске за счет капиллярных сил и визуальной детекции образующихся окрашенных зон.

Метод широко используется для определения наркотических и психотропных средств и их метаболитов в моче (опиатов, амфетамина, метамфетамина, каннабиноидов, кокаина, бенздиазепинов, барбитуратов, метадона, фенциклидина, экстази (метилендиоксиметамфетамина), трициклических антидепрессантов и др.).

Иммунохроматографический метод обладает рядом достоинств: высокой чувствительностью, простотой в исполнении, экспрессностью.

Недостаток метода состоит в возможной перекрестной реакции или кросс-реакции (связывание антителами структурно-родственных соединений), что приводит в ряде случаев к ложноположительным результатам.

Результаты, полученные с помощью иммунохроматографического метода, являются предварительными. В случае положительного результата необходимо провести дополнительное исследование образца мочи с использованием других подтверждающих методов.

Иммуноферментный анализ (ИФА)

В качестве метки в ИФА используют ферменты – оксидазы: пероксидаза, щелочная фосфатаза, глюкозо-6-фосфат дегидрогеназа, β -галактозидаза и др.

ИФА характеризуется высокой чувствительностью (до 0,05 нг/мл) так как одна молекула фермента катализирует превращение большого числа молекул субстрата. В данном методе используется хромогенный субстрат – бесцветное соединение, которое под действием фермента – метки превращается в окрашенное (фенилендиамин, тетраметилбензидин). Для остановки ферментативной реакции применяют «стоп реагент», который добавляют во все исследуемые и контрольные пробы в

равных количествах. Наиболее часто в качестве «стоп реагента» используют серную кислоту. Учет результатов проводят фотометрически.

ИФА имеет несколько модификаций.

По типу реагентов, используемых на первой стадии анализа:

- *Неконкурентный метод* (в реакционной системе присутствуют только анализируемое соединение и специфичное к нему антитело).
- *Конкурентный метод* (в реакционной системе одновременно присутствуют анализируемое вещество, его аналог, меченный ферментом и специфичное антитело).

По технике выполнения:

- *Гомогенный ИФА* (все стадии, включая ферментативную, проходят в растворе, отсутствует стадия разделения образовавшихся иммунных комплексов и свободных компонентов).
- *Гетерогенный ИФА* (предусмотрена стадия разделения реагирующих компонентов; специфические антитела иммобилизуют на твердой фазе, в большинстве случаев используются 96-луночные полистирольные планшеты).

Радиоиммунный анализ (РИА)

В качестве метки используются радиоактивные изотопы (изотоп водорода – тритий, ^3H). В основе определения РИА лежит конкурентный механизм.

К раствору антител добавляют меченый антиген, анализируемую пробу (не меченый антиген) и инкубируют, при этом происходит конкурентное связывание меченных и не меченных антигенов с антителами. Затем проводят отделение иммунных комплексов (выпадают в осадок) от свободных меченых антигенов путем центрифугирования, измеряют радиоактивность осадка при помощи специальных счетчиков (радиоспектрометров). Высокая радиоактивность соответствует малому содержанию исследуемого вещества в пробе, низкая радиоактивность – высокому содержанию вещества.

Достоинствами РИА являются высокая чувствительность, благодаря использованию радиоактивных меток; отсутствие матричного эффекта (может использоваться в анализе образцов посмертной крови).

Недостатки РИА: необходимость работы с радиоактивными изотопами, которые потенциально опасны для здоровья человека; трудности, связанные с уничтожением радиоактивных отходов; малый срок

годности тестов, вследствие радиоактивного распада; высокая стоимость счетчиков для измерения радиоактивности.

Поляризационный флюороиммуноанализ (ПФИА)

Меченым соединением в ПФИА является антиген с флюоресцентной меткой (трейсер), например, флюоресцеин. На молекулу с меткой (образец) воздействуют плоско-поляризованным светом и регистрируют поляризацию флюоресценции на поляризационном флюорометре.

В основе ПФИА лежит механизм конкуренции определяемого антигена и трейсера за связывание с антителами и измерение степени поляризации флюоресценции реакционной смеси. Свободный трейсер при облучении поляризованным светом будет флюоресцировать деполаризованным светом, так как его молекулы в растворе расположены хаотично. При связывании трейсера со специфическими антителами вращение такого комплекса замедляется, при этом возрастает степень поляризации. Чем выше концентрация определяемого вещества, тем больше трейсера будет в свободном состоянии, тем ниже значение поляризации флюоресценции и наоборот.

Метод ПФИА имеет ряд преимуществ: метод гомогенный (нет стадий разделения и отмывки) и экспрессный; характерна стабильность флюоресцентных меток при хранении и автоматизация метода. Недостатки ПФИА заключаются в следующем: чувствительность ниже, чем в РИА и ИФА; сильное влияние матричного эффекта образца.

Результаты химического, хроматографического скрининга и иммунохимических методов при исследовании «нелетучих» ядов являются предварительными и их требуется подтверждать более специфичными и чувствительными методами (ВЭЖХ – МС/МС, ГЖХ – МС). Окончательное экспертное заключение об обнаружении или не обнаружении вещества базируется на совокупности результатов, полученных на основании специфичных химических и микрокристаллических реакций, биологических проб (в случае необходимости), ТСХ, ВЭЖХ с использованием стандартных образцов, спектральных методов, ВЭЖХ – МС/МС и др.

Глава II

ОСОБЕННОСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЕЩЕСТВ КИСЛОТНОГО, НЕЙТРАЛЬНОГО И СЛАБООСНОВНОГО ХАРАКТЕРА

2.1. Барбитураты

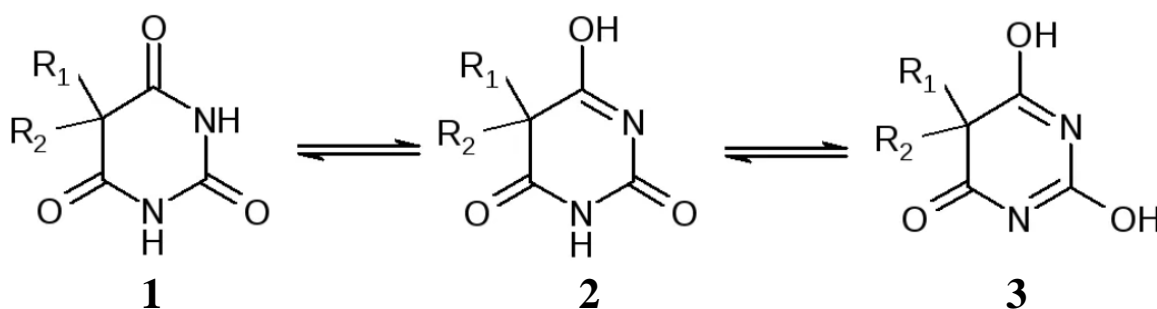
Барбитураты – группа ЛС, действующих на ЦНС, усиливают тормозное влияние ГАМК, подавляют систему бодрствования, воздействуют на гипногенную систему заднего мозга, оказывая седативное и снотворное действие (табл. 2). Подлежит обязательному судебно-химическому исследованию при проведении общего судебно-химического анализа.

По физико-химическим свойствам барбитураты – белые кристаллические порошки без запаха, горького вкуса; способны возгоняться без разложения; способны к лактим-лактамной таутомерии, при этом лактамная форма (1) – растворима в органических растворителях и практически не растворима в воде, лактимная форма (натриевые соли) – хорошо растворима в воде (2,3).

Таблица 2

Общая структурная формула барбитуратов

Вещество	Радикал	
Барбитал	$-C_2H_5$	
Фенобарбитал	$-C_6H_5$	
Барбамил (амобарбитал, амитал)	$-CH_2-CH_2-CH-(CH_3)_2$	
Этаминал (пентобарбитал, нембутал)	$-CH-(CH_3)-C_3H_7$	



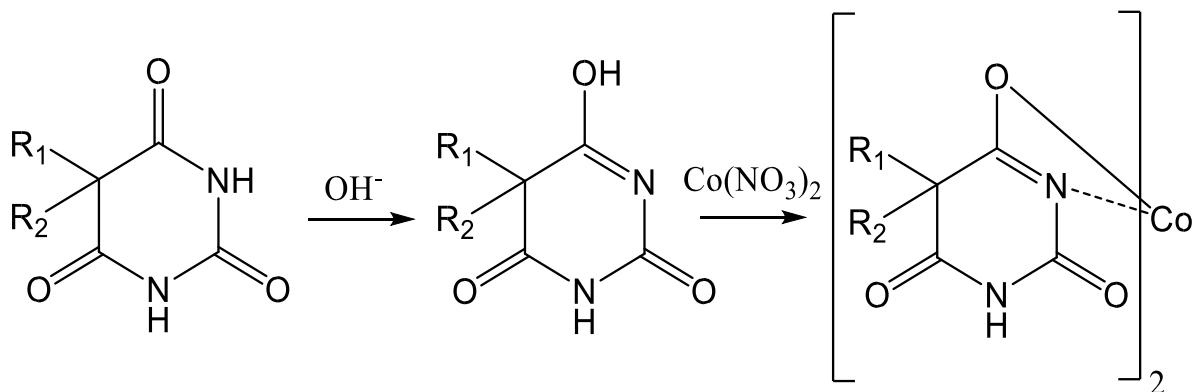
Для предварительного исследования барбитуратов используют методы: химические (проведение хромогенных реакций), иммунохимические (ИФА, ИХА, ПФИА, РИА), физико-химические – ТСХ, УФ- и ИК-спектроскопию). В качестве подтверждающих методов используют микрокристаллические реакции, ВЭЖХ и тандемные методы (ГХ-МС, ВЭЖХ-МС, ГХ-ИК-Фурье-спектрометрия).

Общие реакции на барбитураты

Все хромогенные реакции проводятся на сухом остатке, после упаривания хлороформной вытяжки в выпарительной чашке.

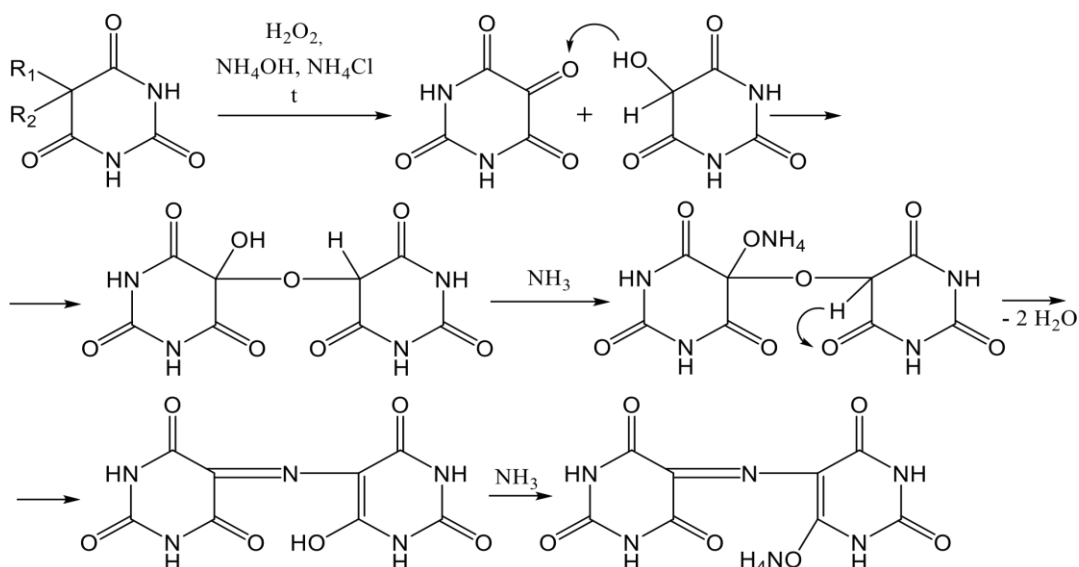
Реакция с аммиачным раствором кобальта (II) нитрата (ацетата):

к сухому остатку прибавляют 1 каплю свежеприготовленного реактива, состоящего из 1 мл 1 % спиртового раствора кобальта нитрата и 1 мл концентрированного раствора аммиака; избыток реактива стряхивают в сторону и наблюдают окрашивание сухого остатка; при наличии барбитуратов появляется розово-фиолетовое окрашивание. Реакция имеет судебно-химическое значение при отрицательном результате.



Мурексидная проба:

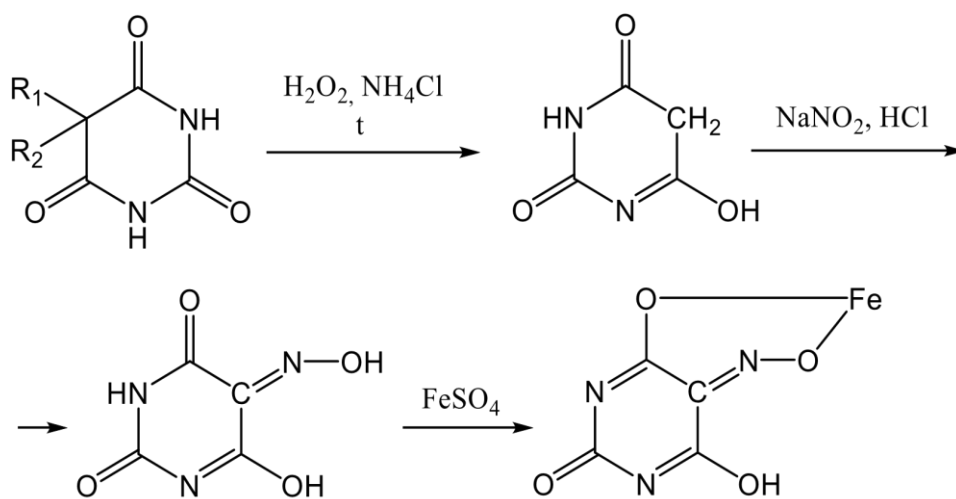
к сухому остатку прибавляют 3 капли раствора водорода пероксида и 3 капли реактива, содержащего соль Мора и аммония хлорид; содержимое чашки выпаривают и нагревают сухой остаток до появления белых паров; после охлаждения прибавляют 3 капли 6 моль/л раствора аммония гидроксида; при наличии барбитуратов появляется розовая окраска.



Открываемый минимум реакции 3–5 мг вещества, производные пурина дают аналогичную реакцию.

Реакция образования железистой соли изонитробарбитуровой кислоты:

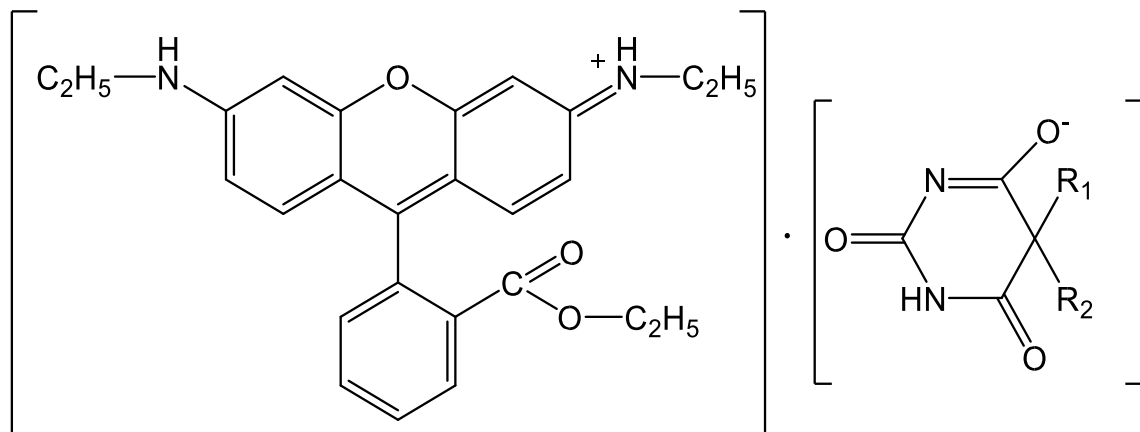
К сухому остатку прибавляют 0,05 г аммония хлорида и 10 мл 30 % раствора водорода пероксида; полученный раствор выпаривают до суха на водяной бане; остаток растворяют при нагревании на кипящей водяной бане в 3 мл воды и по каплям добавляют раствор сульфида натрия до образования не исчезающей жидкости желтоватого цвета, нагревают еще 3–4 мин; раствор подкисляют кислотой хлористоводородной до pH 3, прибавляют по каплям 10 % раствор нитрита натрия при нагревании до появления розовой окраски; после охлаждения содержимое чашки доводят до pH 8 с помощью раствора натрия гидроксида, и вносят кристаллик железа (II) сульфата, наблюдают яркое синее окрашивание.



Открываемый минимум 50 мг.

Реакция с родамином 6 Ж: к исследуемому раствору барбитурата прибавляют 0,1 % раствор родамина 6Ж (1:2) и 1 мл четыреххлористого углерода; смесь взбалтывают.

Слой органического растворителя приобретает оранжево-красную окраску вследствие образования ионных ассоциатов, экстрагируемых четыреххлористым углеродом:



Микрористаллические реакции

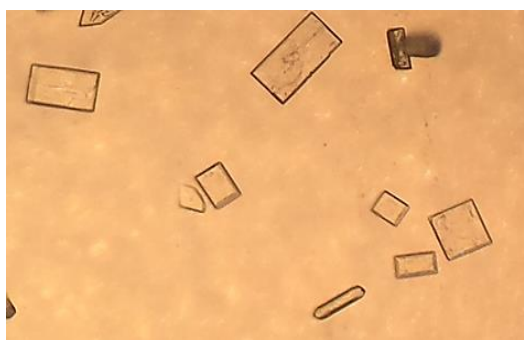
Микрористаллические реакции проводятся на сухом остатке, после упаривания хлороформной вытяжки при комнатной температуре на предметном стекле.

Реакция обнаружения кислотной формы барбитуратов:

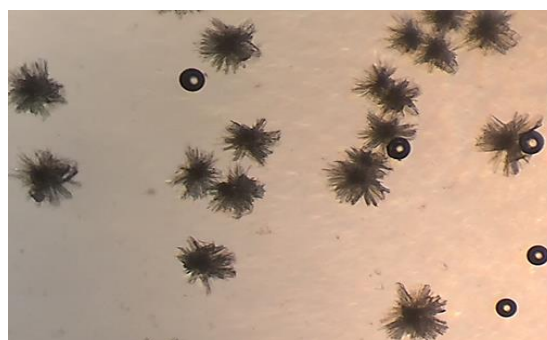
сухой остаток растворяют в капле кислоты серной конц.; через 3–5 мин вносят каплю воды; через 10–20 мин под микроскопом наблюдают образование кристаллов характерной для каждого барбитурата формы (рис. 6).

Реакция с хлорцинкйодом:

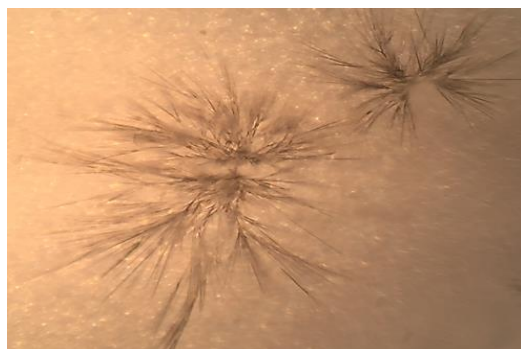
сухой остаток растворяют в 96 % этаноле и прибавляют каплю раствора хлорцинкйода; через 10–15 мин под микроскопом наблюдают кристаллы характерной формы; фенобарбитал кристаллов характерной формы не образует (рис. 7).



Барбитал



Фенобарбитал



Этаминал-натрий



Барбамил

Рис. 6. Кристаллы кислотной формы барбитуратов



Барбитал



Этаминал-натрий

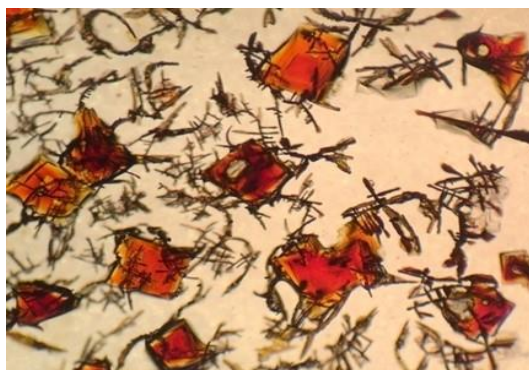


Барбамил

Рис. 7. Кристаллы барбитуратов с хлорцинкйодом

Реакция с железойодидным реактивом:

сухой остаток растворяют в 96 % этаноле и прибавляют каплю железойодидного реактива; через 10–15 мин под микроскопом наблюдают кристаллы характерной формы; барбитал кристаллов характерной формы не образует (рис. 8).



Барбитал



Фенобарбитал



Этаминал-натрий



Барбамил

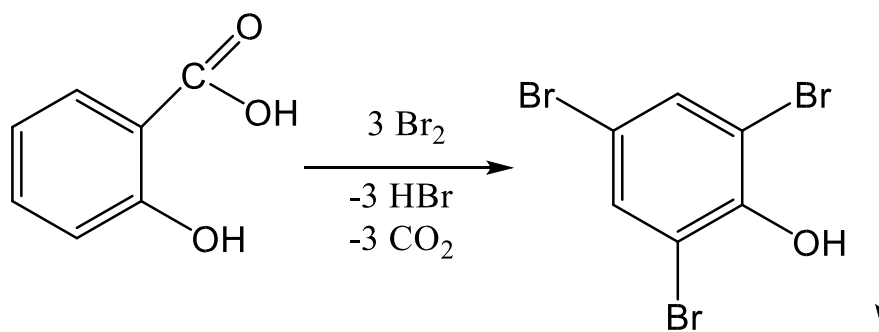
Рис. 8. Кристаллы барбитуратов с железойодидным реактивом

2.2. Салициловая кислота и её производные

Производные салициловой кислоты (ацетилсалициловая кислота, салицилат натрия, салициловый спирт и др.) представляют собой белые игольчатые кристаллы, при нагревании возгоняются (салициловая кислота); растворимы в эфире, этаноле, хлороформе, мало растворим в воде.

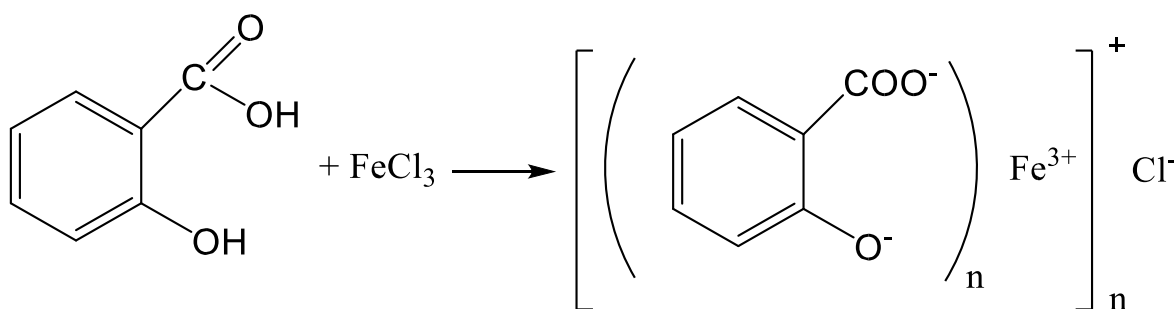
Реакция образования трибромфенола:

сухой остаток растворяют в 2–3 каплях этилового спирта и воды (1:1), прибавляют 2–3 капли насыщенного раствора бромной воды, образуется белый осадок. Реакция чувствительна, но не специфична.



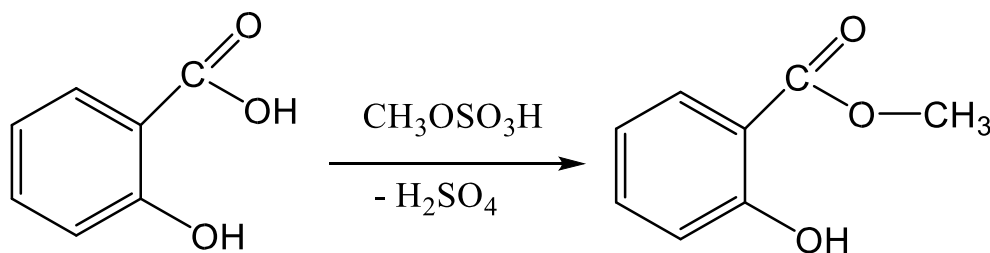
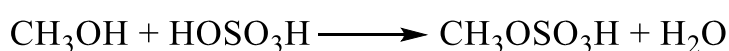
Реакция с железа (III) хлоридом:

к сухому остатку прибавляют каплю 5% раствора железа (III) хлорида, появляется сине-фиолетовая окраска, не исчезающая от прибавления 2–3 капель этилового спирта.



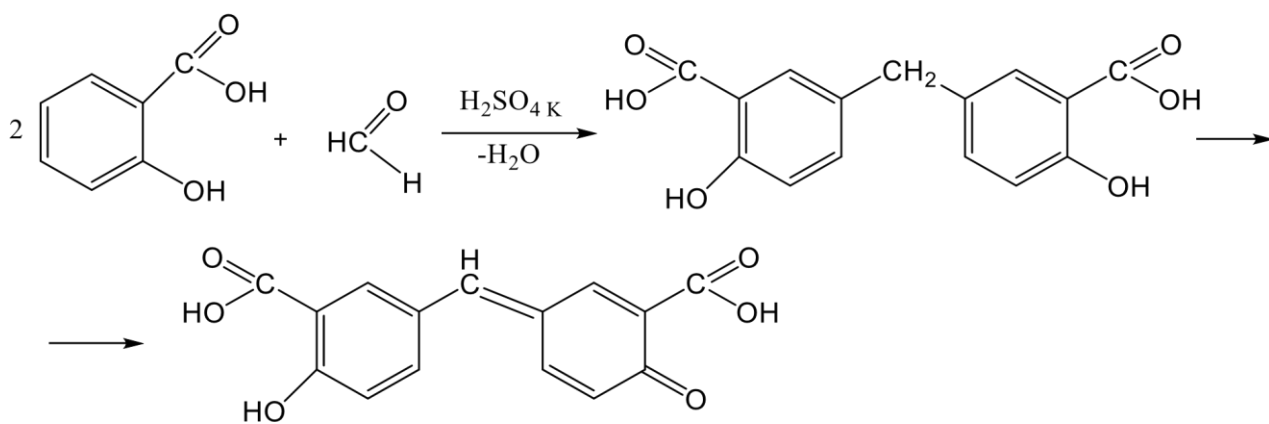
Реакция образования метилсалицилата:

К сухому остатку в пробирке прибавляют 2 капли метилового спирта и 2 капли кислоты серной конц., нагревают на водяной бане, появляется характерный запах.



Реакция образования ауринового красителя:

к сухому остатку прибавляют 1–2 капли реактива Марки, наблюдается красное окрашивание

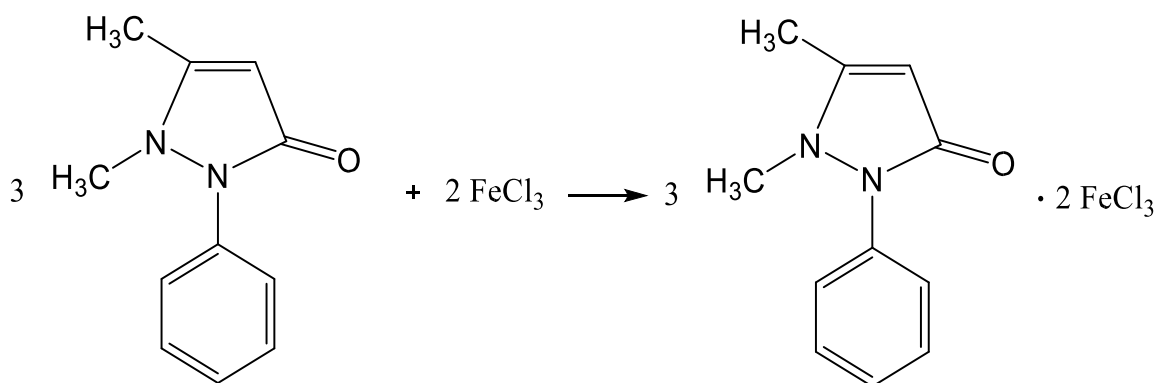


2.3. Производные пиразолона

Феназон (антипирин) – белый кристаллический порошок горького вкуса, без запаха, хорошо растворим в воде, спирте, хлороформе.

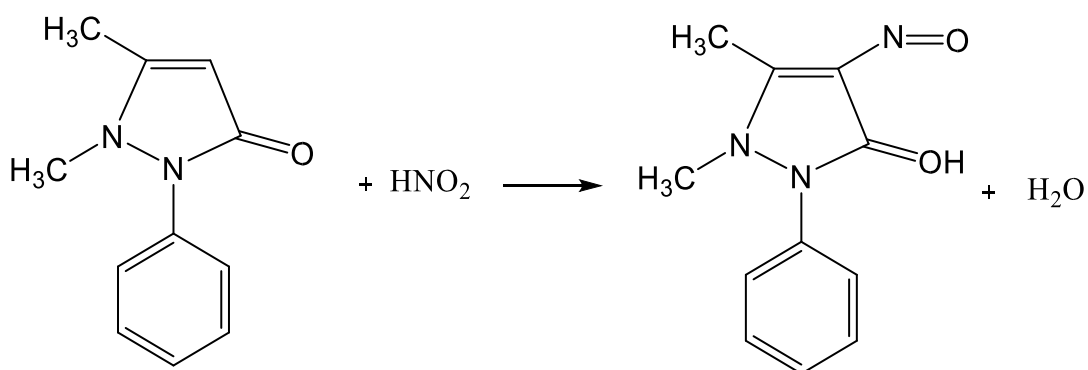
Реакция с железа (III) хлоридом (феназон):

к сухому остатку прибавляют 1–2 капли 5 % железа (III) хлорида, появляется ярко-красное или оранжево-красное окрашивание.



Реакция образования нитрозофеназона:

сухой остаток растворяют в 3 каплях воды очищенной, прибавляют 2–3 капли 10 % раствора серной кислоты и 2–3 капли насыщенного раствора натрия нитрита, появляется зеленое окрашивание.



Микрокристаллическая реакция с солью Рейнеке:

к сухому остатку на предметном стекле добавляют каплю воды и каплю реактива Рейнеке, через 5–10 мин наблюдают кристаллы в форме дендритов (рис. 9).

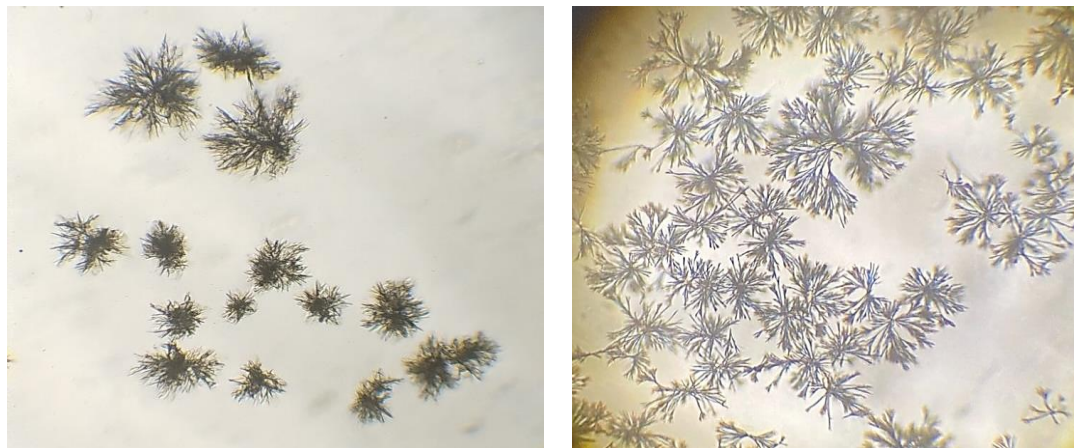
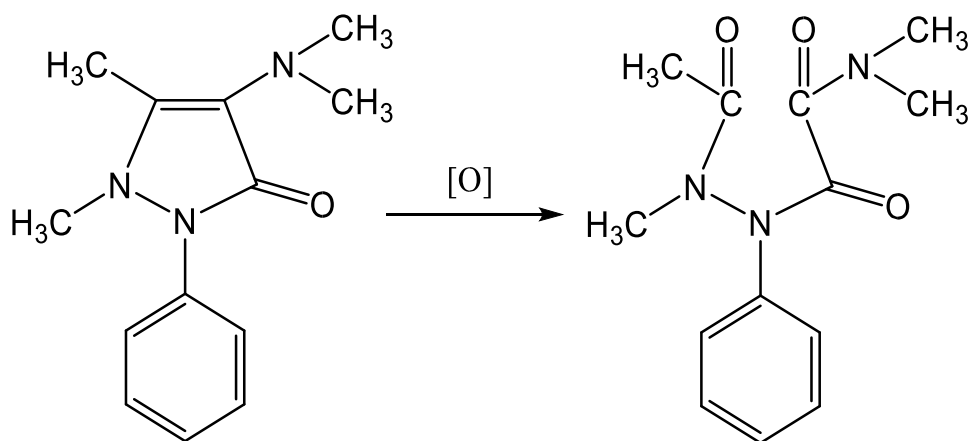


Рис. 9. Кристаллы феназона (слева) и амидопирин (справа) с солью Рейнеке

Амидопирин – белый кристаллический порошок горького вкуса, без запаха, хорошо растворим в воде, спирте, хлороформе.

При действии на амидопирин окислителей образуется ряд окрашенных промежуточных продуктов, при дальнейшем окислении этих продуктов образуется диоксиамидопирин, наблюдается обесцвечивание раствора:



Реакция с железа (III) хлоридом (амидопирин):

к сухому остатку прибавляют 1–2 капли 1 % железа (III) хлорида, появляется фиолетовая окраска, исчезающая от избытка реактива.

Реакция с серебра нитратом:

сухой остаток в пробирке растворяют в 3–4 капли воды, прибавляют 3–5 капель 1 % раствора нитрата серебра и нагревают на водяной

бане в течение 3–5 мин, появляется фиолетовое окрашивание, возможно выпадение черного осадка металлического серебра.

Реакция с азотистой кислотой:

к сухому остатку прибавляют по 1 капле воды, 10 % раствора серной кислоты и насыщенного раствора натрия нитрита, появляется исчезающее фиолетовое окрашивание.

Микрокристаллическая реакция с солью Рейнеке:

к сухому остатку на предметном стекле добавляют каплю воды и каплю реактива Рейнеке, через 5–10 мин наблюдают кристаллы характерной формы (сферолиты, рис. 9).

Метамизол-натрий (анальгин) – белый кристаллический порошок горького вкуса, без запаха, хорошо растворим в воде и спирте.

При действии на метамизол-натрий различных окислителей образуются окрашенные продукты окисления метамизола-натрия, наблюдается переход окрасок или окраска с обесцвечиванием.

Реакция с железа (III) хлоридом (амидопирин):

к сухому остатку прибавляют 1–2 капли 1 % железа (III) хлорида, появляется синее окрашивание, которое постепенно переходит в зеленое, желтое, а затем окраска исчезает.

Реакция с серебра нитратом:

сухой остаток в пробирке растворяют в 3–4 капли воды, прибавляют 3–5 капель 1 % раствора нитрата серебра и нагревают на водяной бане в течение 3–5 мин, появляется черный осадок металлического серебра.

Реакция с азотистой кислотой:

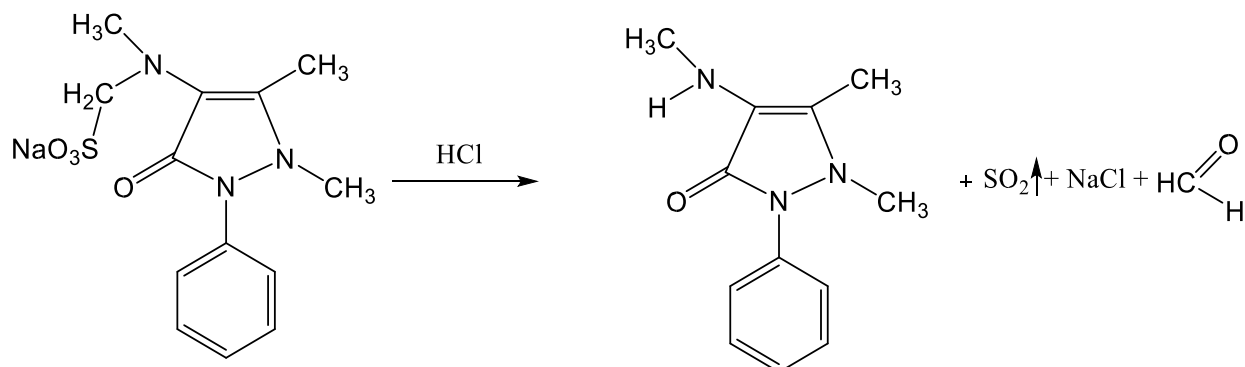
к сухому остатку прибавляют по 1 капле воды, 10 % раствора серной кислоты и насыщенного раствора натрия нитрита, появляется исчезающее темно-синее окрашивание.

Реакция образования ауринового красителя:

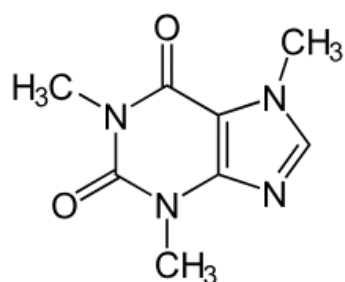
В результате гидролиза молекулы метамизола-натрия образуется формальдегид, который вступает в реакцию образования ауринового красителя. В качестве фенольного компонента используют салициловую, фуксинсернистую или хромотроповую кислоты:

к сухому остатку прибавляют 0,5 мл 10 % раствора кислоты хлороводородной и нагревают на водяной бане 5–10 мин, к охлажденному раствору добавляют по 5 капель кислоты серной конц. и раствора фуксинсернистой (хромотроповой) кислоты либо несколько кристалликов натрия салицилата, нагревают, появляется розовое окрашивание.

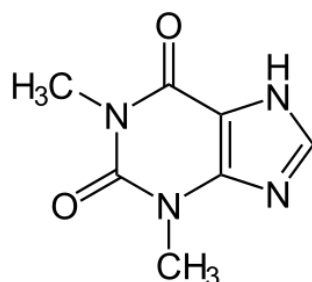
С солью Рейнке метамизол-натрий характерных кристаллов не образует.



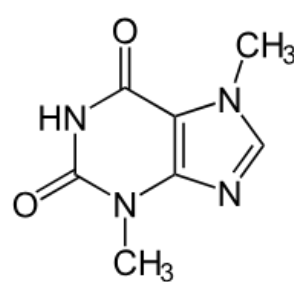
2.4. Производные пурина



Кофеин



Теofilлин

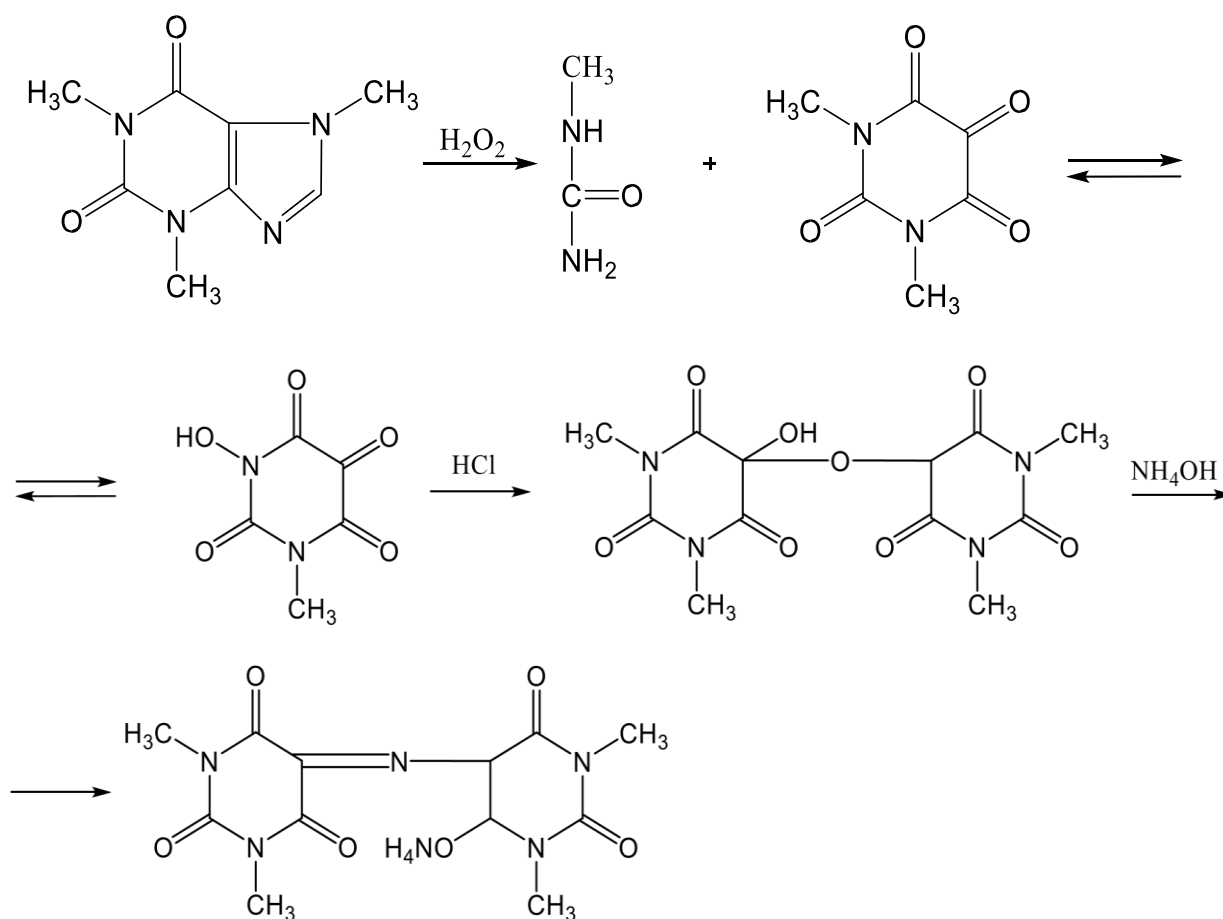


Теобромин

Производные пурина по физико-химическим свойствам представляют собой белые кристаллические вещества, мало растворимые в холодной воде, растворимые в горячей воде и хлороформе (кофеин), теофиллин и теобромин растворимы в разведенных минеральных кислотах и щелочах (за счет амфотерных свойств).

Общая реакции на производные пурина (мурексидная проба):

к сухому остатку прибавляют 0,5–1 мл насыщенного раствора бромной воды и выпаривают на водяной бане досуха, прибавляют на 1 каплю 25 % раствора аммиака, наблюдается пурпурно-фиолетовое окрашивание.



Реакция с реактивом Несслера:

к сухому остатку прибавляют 5 капель р. Несслера, нагревают на кипящей водяной бане 1–2 мин, появляется красно-бурый осадок (кофеин) или коричневая окраска раствора (теобромин).

Микрокристаллическая реакция с реактивом Драгендорфа (кофеин):

к сухому остатку на предметном стекле прибавляют каплю 10 % раствора хлороводородной кислоты и каплю реактива Драгендорфа, через 10–15 мин появляются игольчатые кристаллы, собранные в пучки.

Микрокристаллическая реакция с солью ртути кофеин):

к сухому остатку на предметном стекле прибавляют каплю 0,1 М раствора хлороводородной кислоты и каплю 5 % раствора ртути (II) хлорида (нитрата), через 10–15 мин образуются крупные, шелковистые, бесцветные иглообразные кристаллы.

Производные пурина идентифицируют методами ТСХ (силикагель, система хлороформ-ацетон (9:1), детекторы – УФ-свет, пары йода) по характерным значениям R_f или ВЭЖХ (по времени удерживания) со стандартными образцами.

Глава III

ОСОБЕННОСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЕЩЕСТВ ОСНОВНОГО ХАРАКТЕРА

Для идентификации веществ основного характера используют:

- реакции с общеалкалоидными осадительными реактивами (ОАОР);
- химические реакции окрашивания (с «цветными» реактивами) и микрокристаллические;
- спектральные методы (УФ и ИК);
- ТСХ и ВЭЖХ со стандартными образцами;
- ГЖХ; ГХ-МС после дериватизации;
- иммунохимические методы;
- фармакологические пробы.

Общеалкалоидные осадительные реакции.

ХТА начинают с общеалкалоидных осадительных реакций (ОАОР) в качестве предварительных групповых проб (табл. 3). Применение этих реактивов основано на свойстве алкалоидов даже в разбавленных растворах образовывать осадки простых или комплексных солей с некоторыми кислотами, солями тяжелых металлов, комплексными иодидами и рядом других соединений. Чувствительность реакций в пределах 0,1–0,01 мкг.

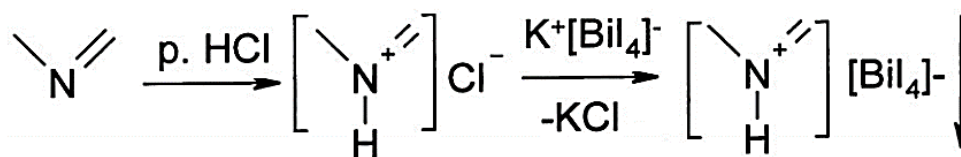
Таблица 3

Общеалкалоидные осадительные реактивы

Простые соли	Комплексные соединения	
	Металлоиды	Металлы
<ul style="list-style-type: none">• раствор танина• пикриновая кислота• пикролоновая кислота	<ul style="list-style-type: none">• I₂/KI (реактив Бушарда–Вагнера)• H₃PO₄·12MoO₃·2H₂O (фосфорномолибденовая кислота Малкова, Т.Л. реактив Зонненшейна)• H₃PO₄·12WO₃·2H₂O (фосфорновольфрамовая кислота – реактив Шейблера)	<ul style="list-style-type: none">• BiI₃/KI (реактив Драгендорфа, K[BiI₄])• CdI₂/KI (реактив Марме, K₂[CdI₄])• HgI₂/KI (реактив Майера, (K₂[HgI₄])• H₂[PtCl₆] (платинохлористоводородная кислота)• H[AuCl₄] (золотохлористоводородная кислота)

Такие реакции не являются специфичными и имеют в химико-токсикологическом анализе только отрицательное значение (при отрицательном результате реакции можно сделать вывод об отсутствии азотсодержащих веществ). Положительный результат является основанием для дальнейшего исследования.

Для проведения реакции сухой остаток после испарения хлороформа на предметном стекле растворяют в 1–2 каплях 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты и прибавляют каплю ОАОР, наблюдают помутнение раствора или выпадение осадка:



Реакции окрашивания («цветные» реактивы)

В основе реакций окрашивания лежат следующие процессы:

- дегидратация под действием концентрированной серной кислоты;
- окисление алкалоидов;
- одновременное окисление и дегидратация;
- конденсация с альдегидами (реактив Марки с опиийными алкалоидами).

Для проведения реакций окрашивания используют следующие «цветные реактивы»:

- Серная кислота конц.
- Азотная кислота конц.
- Серная кислота конц. + азотная кислота конц. (реактив Эрдмана)
- Серная кислота конц. + формальдегид (реактив Марки)
- Серная кислота конц. + молибденовая кислота (реактив Фреде)
- Серная кислота конц. + ванадиевая кислота (реактив Манделина)
- Серная кислота конц. + селенистая кислота (реактив Мекке)

Чувствительность реакций окрашивания составляет от 1 мкг до 0,01 мкг.

Реакции окрашивания проводят на выпарительной чашке (белый фон), на сухом остатке после удаления хлороформа, на холоду или при нагревании.

Реакции окрашивания могут быть специфичными для некоторых алкалоидов или могут давать возможность обнаружения группы алкалоидов. Например, реактивы Марки, Фреде, Манделина являются групповыми реагентами на опиийные алкалоиды, поэтому их называют

опийной триадой. Большинство реактивов, используемых для реакций окрашивания, имеют в своем составе концентрированную серную кислоту, поэтому при исследовании сильно загрязненных остатков может наблюдаться обугливание со-экстрактивных органических веществ, что затрудняет анализ.

ТСХ-скрининг

ТСХ-скринингу придается отрицательное судебно-химическое значение, но он позволяет за минимальное время выявить из большого круга соединений, подлежащих анализу, одно или несколько веществ для дальнейшего целенаправленного исследования. Чувствительность метода составляет десятые доли микрограмма.

Хроматографирование осуществляют на пластинках с фиксированным слоем силикагеля в следующих системах растворителей:

- гексан – ацетон – 25 % раствор аммиака (20:20:1);
- диоксан – хлороформ – ацетон – 25% раствор аммиака (47,5: 45: 5: 2,5);
- толуол – ацетон – этанол – 25% раствор аммиака (45: 45: 7,5: 2,5) и др.

Детектирование осуществляют реактивами Драгендорфа, Бушарда–Вагнера, в УФ-свете. Идентификацию проводят по величине R_f относительно метчиков. Совпадение величины R_f испытуемого вещества с величиной R_f метчика дает возможность сделать предварительное заключение об их идентичности. Последующее подтверждение присутствия алкалоида проводится более специфичными реакциями и методами.

Микрористаллические реакции (МКС)

МКС основаны на способности алкалоидов образовывать кристаллы характерной формы при взаимодействии с реактивами. МКС обладают высокой чувствительностью, надежностью и доказательностью. Результаты фиксируются в виде фотографий и представляются в качестве приложения к акту судебно-химической экспертизы. Таким реакциям придается положительное судебно-химическое значение.

Идентификации МКС мешает присутствие со-экстрактивных веществ, что приводит к появлению кристаллов нехарактерной формы, нарушаются кристаллооптические константы, отмечается полиморфизм, поэтому требуется высокая степень чистоты выделенных веществ. Кроме того, значительное влияние на надежность метода оказывает квалификация химика и навык в выполнении этих реакций.

3.1. Производные тропана

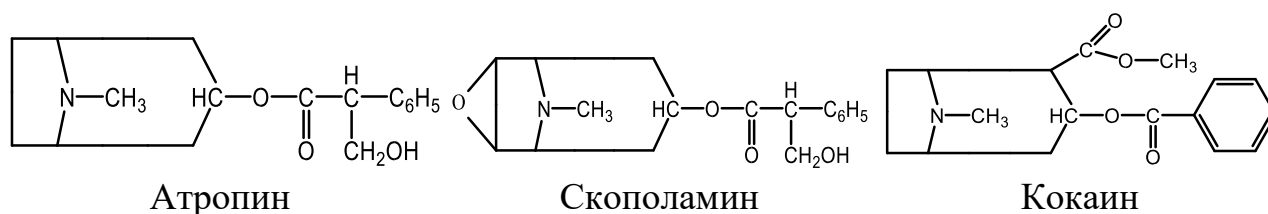
Тропановые алкалоиды содержатся в различных растениях семейства пасленовых: красавке (*Atropa Belladonna* L.), белене (*Hyoscyamus niger* L), разных видах дурмана (*Datura stramonium* L.) и др. Кокаин – алкалоид, содержащийся в листьях кустарника *Erythroxylon coca*.

По химическому строению алкалоиды группы тропана – это сложные эфиры:

- производные аминоспиртов тропина (атропин) и скопина (скополамин);
- производные спиртокислоты экгонина (кокаин).

Таблица 4

Тропановые алкалоиды

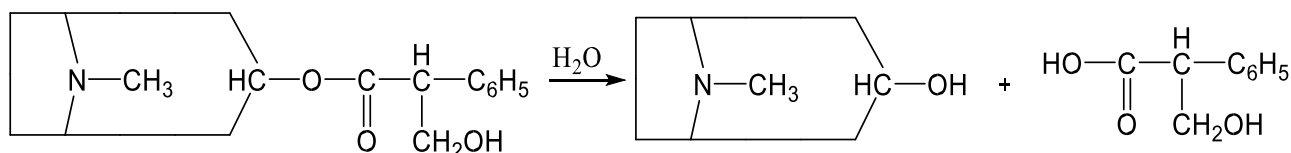


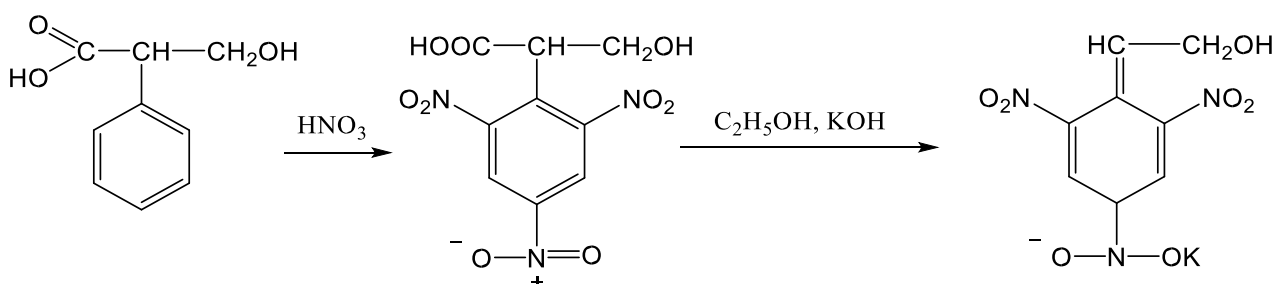
Химические реакции обнаружения

Реакция Витали–Морена

Реакция основана на предварительном гидролизе, последующем образовании полинитропроизводного и его аци-соли:

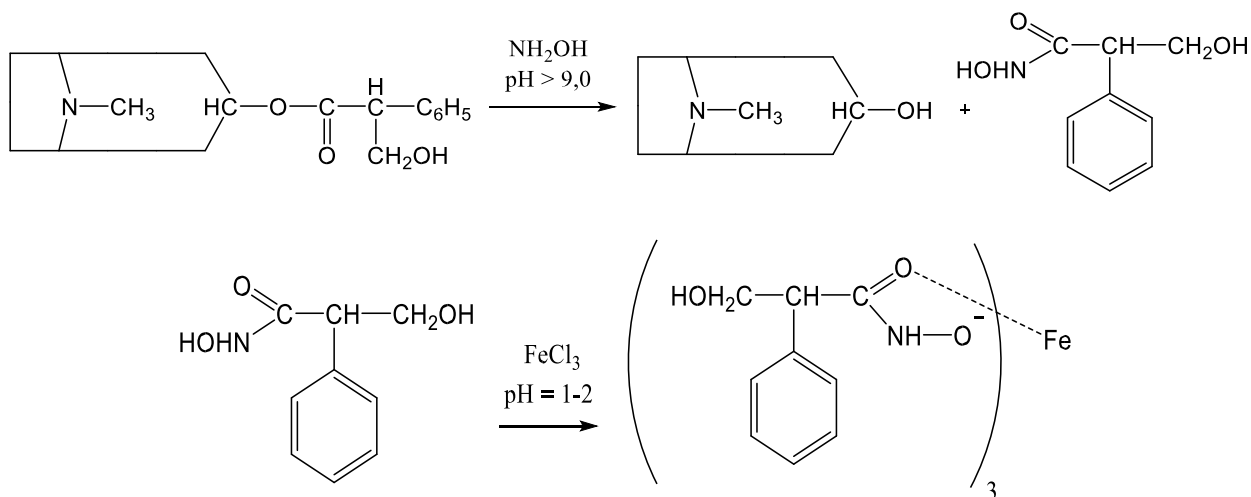
к сухому остатку прибавляют 1 мл азотной кислоты конц. и выпаривают досуха при нагревании (сухой остаток приобретает желтую окраску), затем с одной стороны сухого остатка прибавляют 2–3 капли ацетона, а с другой 2 капли 10 % спиртового раствора калия гидроксида, появляется быстроисчезающая фиолетовая окраска. Реакция не специфична, ее так же дают производные парааминобензойной кислоты, стрихнин.





Гидроксамовая проба:

сухой остаток растворяют в растворе натрия гидроксида (рН 9–11), добавляют гидроксилламин и выдерживают 1 мин, затем рН раствора доводят до 1 с помощью хлороводородной кислоты конц. и прибавляют 2–3 капли раствора железа (III) хлорида, наблюдается красно-коричневое окрашивание. Реакция не специфична, ее так же дают производные парааминобензойной кислоты, стрихнин.

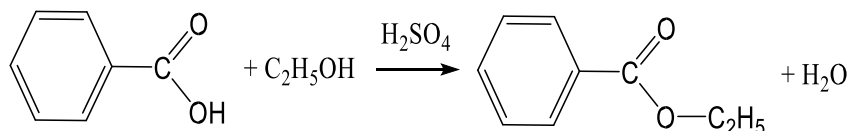
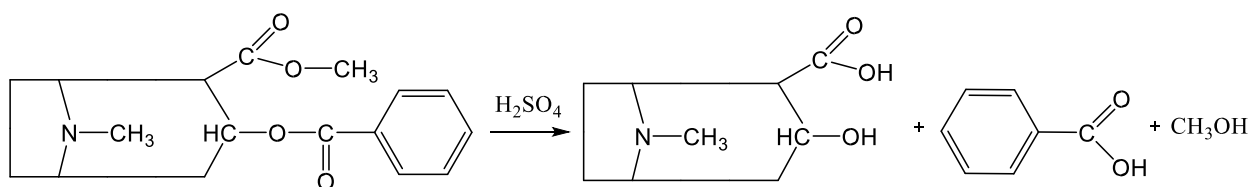


Реакция с *p*-диметиламинобензальдегидом (атропин, скополамин):

сухой остаток растворяют в 1 мл 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты, прибавляют 3–5 капель 0,5 % раствора *p*-диметиламинобензальдегида в серной кислоте конц., нагревают на кипящей водяной бане 5–10 мин, появляется красное окрашивание, переходящее в фиолетовое.

Реакция образования бензойно-этилового эфира (кокаин):

к сухому остатку прибавляют 2 мл серной кислоты конц. и 2 мл этилового спирта, нагревают на водяной бане в течение 5 мин, появляется запах бензойно-этилового эфира. Реакцию применяют при исследовании порошков, содержащих кокаин.



Реакция Скотта (кокаин):

при добавлении к остатку после испарения извлечения из объекта или к образцу наркотического средства 5 капель 2 % раствора тиоцианата кобальта, смешанного с глицерином (1:1) появляется синее окрашивание, которое исчезает при добавлении 1–2 капель кислоты хлороводородной конц., при прибавлении хлороформа, его слой окрашивается в синий цвет.

Микрористаллические реакции

МКР проводят на предметном стекле, сухой остаток хлороформного извлечения растворяют в капле 0,1 М раствора HCl и вносят каплю реактива.

С солью Рейнеке (атропин):

с свежеприготовленным 1% раствором соли Рейнеке через 10–15 мин образуются сростки кристаллы с ромбовидными концами.

С пикриновой кислотой (атропин):

с 0,5 % раствором пикриновой кислоты через 15–20 мин образуются тонкие пластинки пикрата атропина светло-желтого цвета, отдельные и собранные в сростки.

Реакция с бромной водой (атропин):

с насыщенным раствором брома образуются кристаллы рисообразной и игольчатой формы.

Реакция образования бромаурата скополамина:

прибавляют каплю смеси 5% раствора кислоты золотохлороводородной, HCl конц. и ацетона (1:1:1), 1–2 кристаллика калия бромида, образуются односторонние зубчатые дендриты.

Реакции с калия перманганатом (кокаин):

сухой остаток растворяют в 10 % растворе HCl разв., этот раствор также выпаривают досуха, операцию перевода основания кокаина в гидрохлорид повторяют 2–3 раза, затем к сухому остатку прибавляют

каплю 1% раствора калия перманганата, через 10–20 мин проявляются красно-фиолетовые кристаллы, имеющие форму прямоугольных пластинок.

Реакции образования хлорплатината кокаина:

с 10 % раствором кислоты платинохлороводородной образуются светло-жёлтые кристаллы, имеющие форму перистых дендритов.

Фармакологические испытания

При нанесении раствора, содержащего производное тропана, на конъюнктиву глаза кошки (мыши) наблюдают расширение зрачка. В присутствии кокаина, кроме того, при нанесении на язык (в случае исследования порошка, пилюль и т.п.) появляется характерное онемение.

3.2. Производные индола

Стрихнин – основной алкалоид семян чилибухи (*Strychnos nuxvomica*, сем. Логаниевые (*Loganiaceae*)), произрастающих в тропических районах Азии и Африки. Семя чилибухи (рвотный орех, *semen Strychni*, *Nux vomica*) содержит, наряду со стрихнином, и другие алкалоиды, например, бруцин. Содержание стрихнина и бруцина в семенах составляет не менее 2,5 %.

Химические реакции обнаружения

Реакция окисления калия дихроматом в концентрированной кислоте серной:

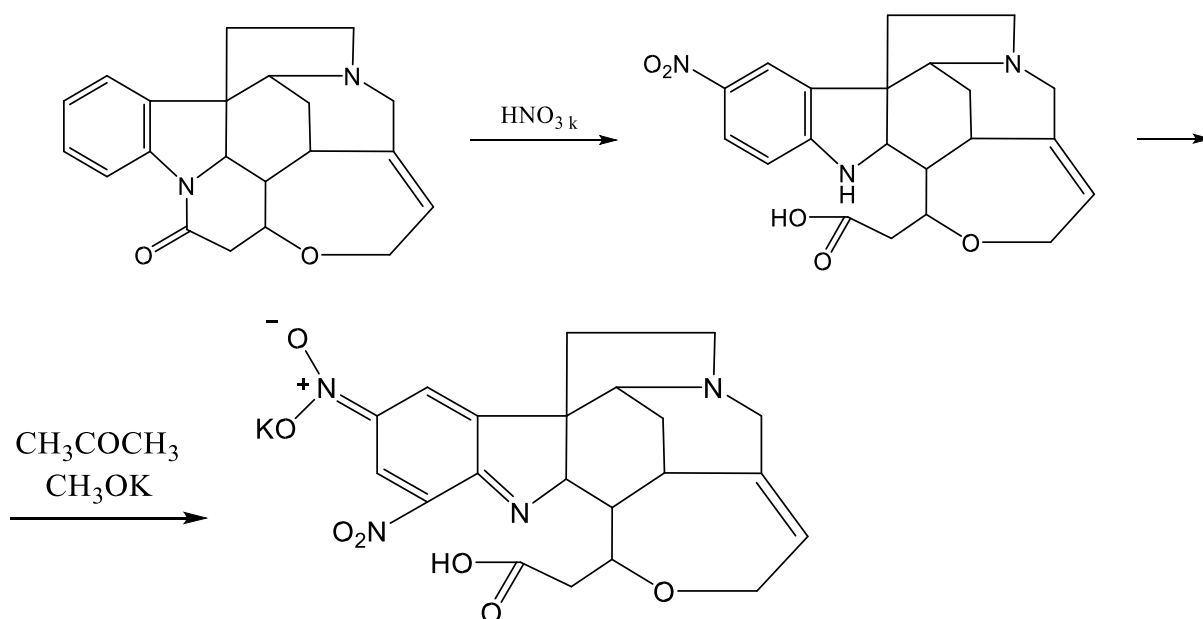
к сухому остатку на фарфоровой чашке прибавляют 3 капли кислоты серной конц. и 1 каплю воды, вносят кристаллик калия бихромата, наблюдают синее окрашивание в виде струек; через некоторое время окраска переходит в фиолетовую, красную, а затем исчезает.

Реакция с реактивом Манделина

к сухому остатку добавляют каплю реактива Манделина, наблюдают сине-фиолетовую окраску, постепенно переходящую в пурпурную, а затем в красную.

Реакция Витали–Морена

Реакция не специфична, ее так же дают производные парааминобензойной кислоты и производные тропана (методику см. на атропин).



Микрористаллические реакции

Реакция с платинохлороводородной кислотой:

сухой остаток растворяют в капле 1 % раствора кислоты азотной и выпаривают досуха при комнатной температуре, прибавляют по капле воды и 10 % раствора платинохлороводородной кислоты, через 5–10 мин образуются бесцветные призмы, с X-образно-расположенными гранями (в виде конвертов).

Реакция с раствором пикриновой кислоты:

при прибавлении 0,5 % раствора пикриновой кислоты образуются игольчатые кристаллы с закрученными концами (запятые, завитки), располагающиеся отдельно и в виде сростков.

Фармакологические испытания

При нанесении исследуемого раствора на спинку лягушки при наличии стрихнина наблюдается усиление рефлексов, титанические судороги (по типу столбняка), лягушка погибает в характерной позе.

3.3. Производные п-аминобензойной кислоты

Прокаин и прокаинамид представляют собой бесцветные кристаллы без запаха, горько вкуса. При нанесении чистого препарата на кончик языка возникает чувство онемения.

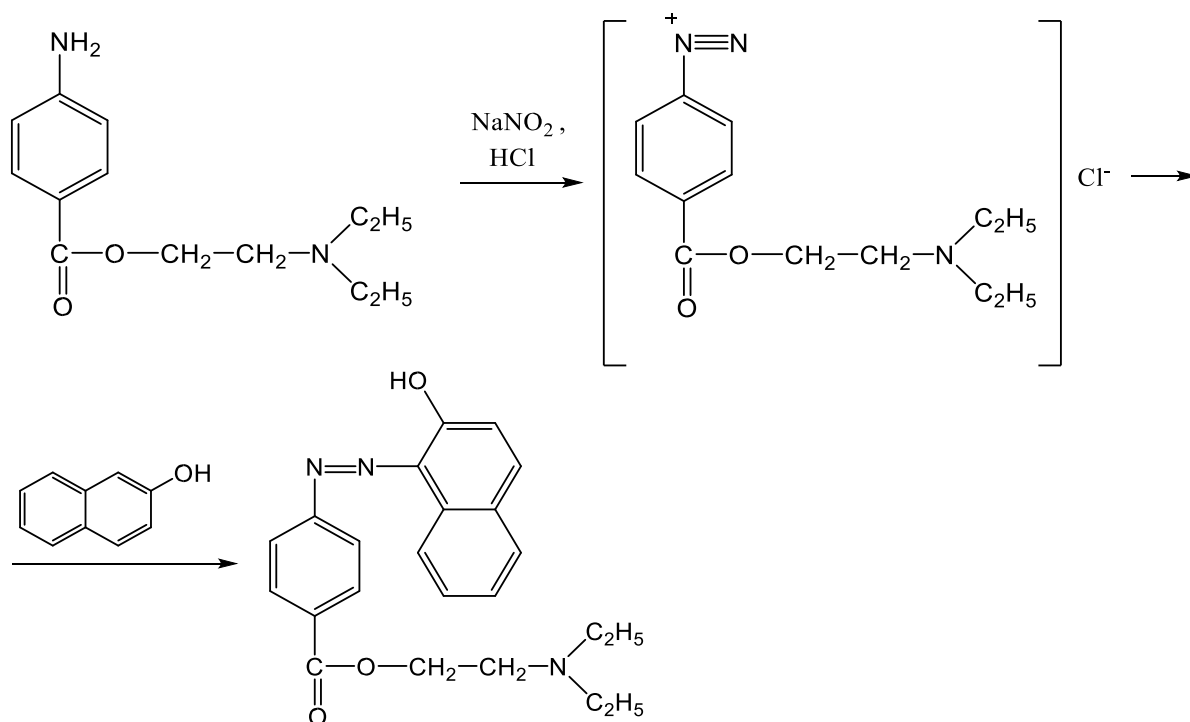
Химические реакции обнаружения

Гидроксамовая проба:

реакция не специфична, ее так же дают производные тропана, стрихнин. Методику см. на атропин.

Реакция образования азокрасителя:

к сухому остатку прибавляют по 2 капли растворов 10 % HCl и 1% натрия нитрита, через 2–3 мин прибавляют щелочной раствор β-нафтола, наблюдается красно-оранжевое окрашивание.



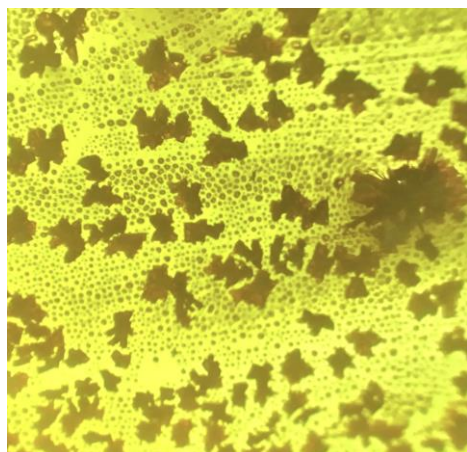
Реакция с калия перманганатом:

к раствору исследуемого вещества прибавляют раствор калия перманганата, наблюдают обесцвечивание; реакция проводится только на чистое вещество (порошок, раствор, вещественное доказательство).

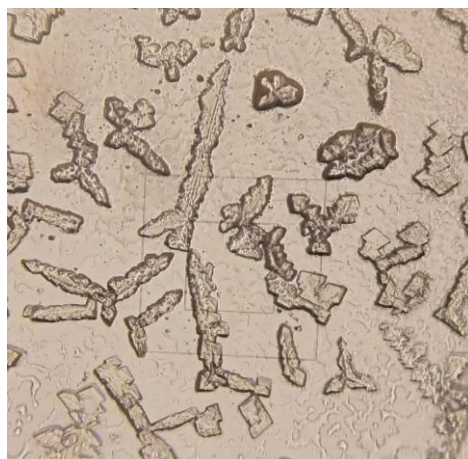
Микрористаллические реакции

Реакция с реактивом Драгендорфа:

с каплей реактива Драгендорфа через 10–15 мин прокаин и прокаинамид образуют характерные кристаллы (рис. 10):



1



2

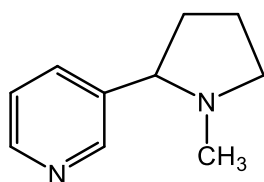
Рис. 10. Кристаллы прокаина (1) и прокаинамида (2) с р. Драгендорфа

3.4. Производные пиридина и пиперидина

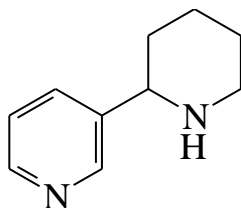
Никотин – алкалоид, содержащийся в некоторых видах табака, *анабазин* – в ежовнике безлистном, *пахикарпин* – в софоре толстоплодной (*Sofora rachucarpa*). Все три алкалоида представляют собой бесцветную маслянистую жидкость, быстро темнеющую на воздухе. Пахикарпин применяется в медицинской практике в виде моноидгирата (белый кристаллический порошок) как блокатор н-холинорецепторов вегетативных ганглиев. Анабазин, никотин и пахикарпин экстрагируются из щелочных растворов и путем перегонки с водяным паром.

Таблица 5

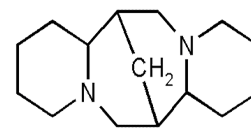
Алкалоиды, производные пиридина и пиперидина



Никотин



Анабазин

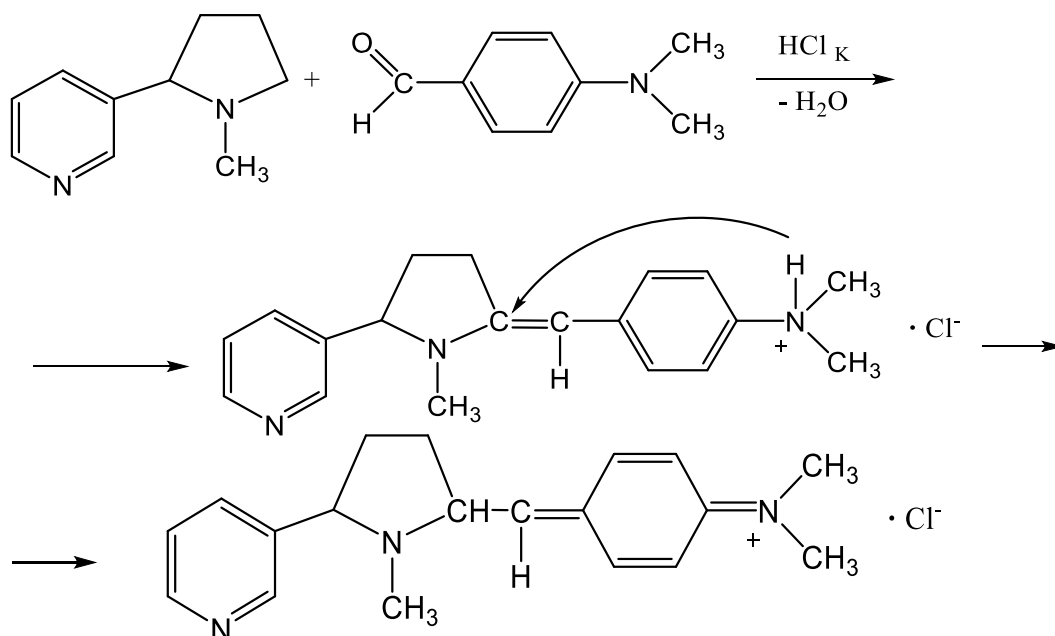


Пахикарпин

Химические реакции обнаружения

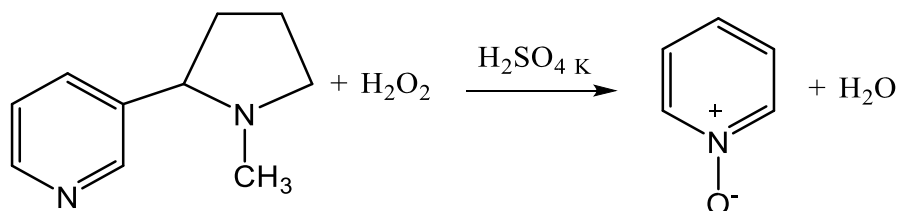
Реакции с альдегидами (никотин, анабазин):

на выпарительную чашку вносят каплю HCl конц. и кристаллик п-диметиламинобензальдегида/ванилина (или 2 капли 4 % водного раствора формальдегида), прибавляют каплю исследуемого раствора (при необходимости нагревают), наблюдается розовое окрашивание.



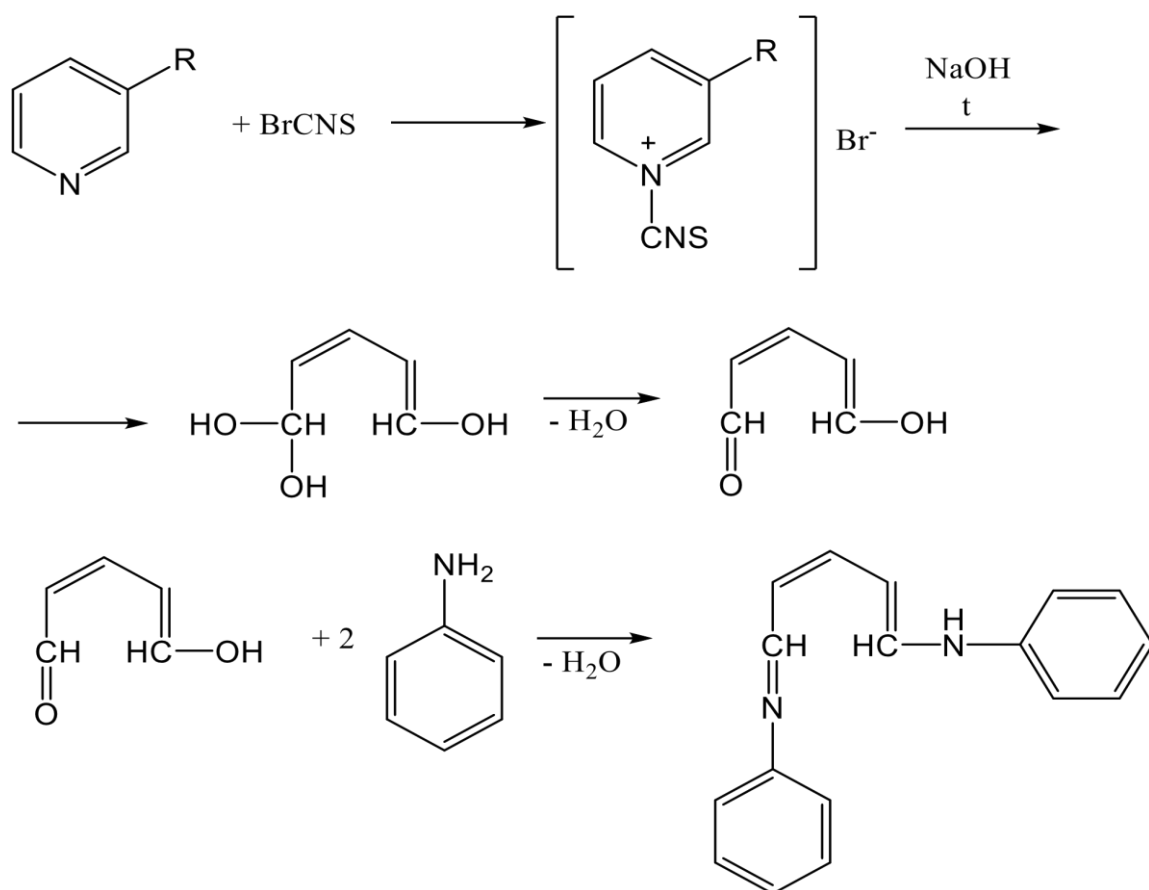
Реакция с пергидролом (никотин, анабазин):

к исследуемому раствору прибавляют 1 мл 30 % водорода пероксида и 2-3 капли серной кислоты конц., наблюдается красное или шоколадно-коричневое окрашивание. Реакция основана на окислении пиридинового цикла.



Реакция образования полиметинового красителя (на пиридиновый цикл):

к исследуемому раствору прибавляют по 0,5 мл бромной воды и раствора калия тиоционата, 1 мл 10 % раствора натрия гидроксида, смесь нагревают на водяной бане в течение 2–3 мин, появляется красное окрашивание, переходящее в желтое; при прибавлении нескольких капель анилина окраска становится интенсивнее.



Микрокристаллические реакции

МКР проводят на предметном стекле, сухой остаток хлороформного извлечения растворяют в капле 0,1 М раствора HCl и вносят каплю реактива.

Реакция с реактивом Драгендорфа:

с реактивом Драгендорфа при наличии никотина наблюдаются сростки кристаллов в виде летящих птиц, буквы «К» или буквы «Х»; при наличии анабазина – сростки, состоящих из кристаллов, имеющих форму пиков.

Реакция образования рейнеката никотина и анабазина:

с раствором соли Рейнеке при наличии никотина образуются сферические сростки, состоящие из призматических кристаллов; при наличии анабазина – сростки, состоящие из мелких игольчатых кристаллов.

Реакция с пикриновой кислотой:

при прибавлении 0,5 % раствора пикриновой кислоты наблюдаются сростки кристаллов из тонких игл (никотин), сростки из призм желто-зеленого цвета (пахикарпин), при наличии анабазина в растворе выпадает жёлтый кристаллический осадок.

Реакция с реактив Бушарда–Вагнера (пахикарпин):

при прибавлении раствора йода в йодиде калия в присутствии пахикарпина через 5–10 мин образуются сростки из золотисто-желтых кристаллов, напоминающих листья дуба.

Реакция с тиоцианатом кобальта (пахикарпин):

при прибавлении раствора роданида кобальта в присутствии пахикарпина образуются сростки из голубых призматических кристаллов

Реакция с кислотой золотохлороводородной и калия бромидом (пахикарпин):

к сухому остатку на предметном стекле прибавляют каплю реактива, состоящего из 5 % раствора кислоты золотохлороводородной, HCl конц., ацетона (1:1:1) и 2 кристаллика калия бромида, в присутствии пахикарпина образуются сростки кристаллов красного цвета.

Фармакологические испытания

При нанесении на спинку лягушки раствора, содержащего никотин, она принимает характерную позу (сидячее положение, расставив верхние и нижние лапки).

3.5. Опи́йные алкалоиды и синтетические опиоиды

Важное токсикологическое значение имеют опи́йные алкалоиды, которые подразделяются на две группы:

- Опиаты – вещества, близкие по своей химической структуре к морфину (героин, морфин, алкалоиды опия, кодеин, дезоморфин и др.)
- Опиоиды – вещества, оказывающие морфиноподобное действие на человека, но имеющие структуру, отличающуюся от морфина (трамадол, фентанил, метадон и др.).

Основными природными алкалоидами опия являются:

- производные фенантренизохинолина (морфинана) – морфин, кодеин, тебаин;
- производные бензилизохинолина – папаверин;
- производные фталилизохинолина – наркотин.

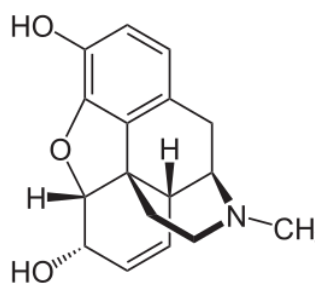
К природным опиатам относится так же опи́й и омнопон (пантопон). Омнопон применяется во врачебной практике и представляет собой смесь хлористоводородных солей алкалоидов опия (морфина, наркотина, папаверина, кодеина и тебаина). В состав омнопона входит

около 48–50 % морфина и 32–35 % других алкалоидов. При исследовании биоматериала на наличие опиоидов определяют присутствие морфина, кодеина и наркотина.

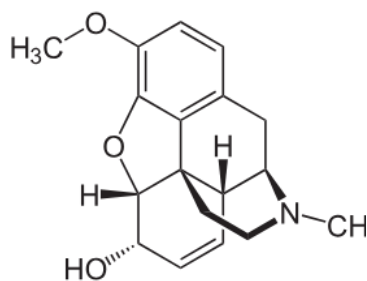
Опий – высохший на воздухе млечный сок, выделяющийся из надрезов на незрелых коробочках мака снотворного либо упаренный экстракт маковой соломы. Доказательство отравления опиумом базируется на обнаружении морфина, кодеина, наркотина и меконовой кислоты. Маркерами отравления опиумом являются наркотин и меконовая кислота. Обнаружение меконовой кислоты позволяет отличить опий от опиоидов.

Таблица 6

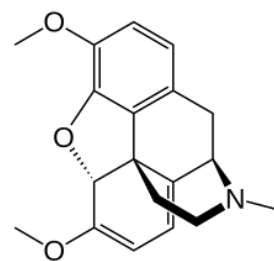
Алкалоиды мака снотворного



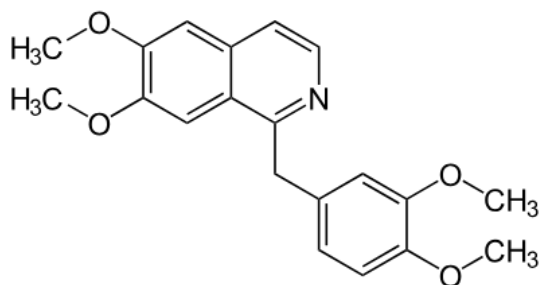
Морфин



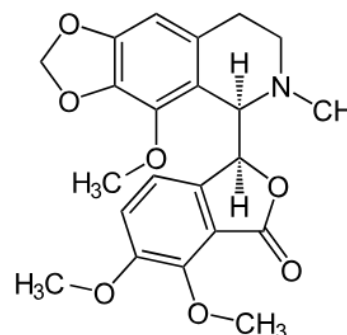
Кодеин



Тебаин

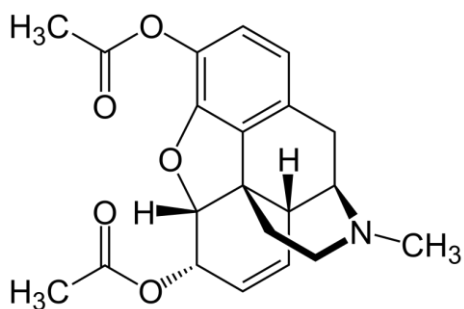


Папаверин

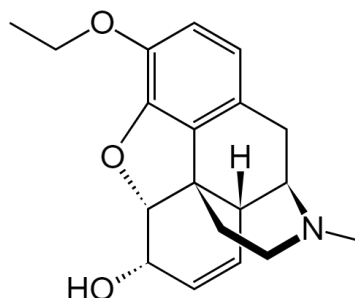


Наркотин

К синтетическим опиатам относят диацетилморфин (героин), этилморфин (дионин):



Диацетилморфин (героин)



Этилморфин (дионин)

Дезоморфин («крокодил») – кустарный наркотик, который в несколько раз быстрее вызывает стойкую зависимость по сравнению с морфином. В состав дезоморфина входят кодеин-содержащие препараты, бензин, йод, бытовые растворители, сера, фосфор.

Предварительные исследования на опиинные алкалоиды заключаются в проведении иммунохроматографического исследования биожидкостей (моча, слюна) с помощью специальных тест-полосок (Narcoscreen, QuickScreen, Наркочек и др.). Исследование тест-полосками проводится до извлечения опиатов из биожидкости и имеет отрицательное судебно-химическое значение.

После изолирования исследуемых компонентов из биоматериала, проводят хромогенные реакции с использованием полученной хлороформной вытяжки и «цветных реактивов». При этом наблюдается различное окрашивание, характерное для каждого вещества (табл. 7). Кроме того, проводят реакции с реактивами группового осаждения алкалоидов

Таблица 7

Хромогенные реакции на опиинные алкалоиды

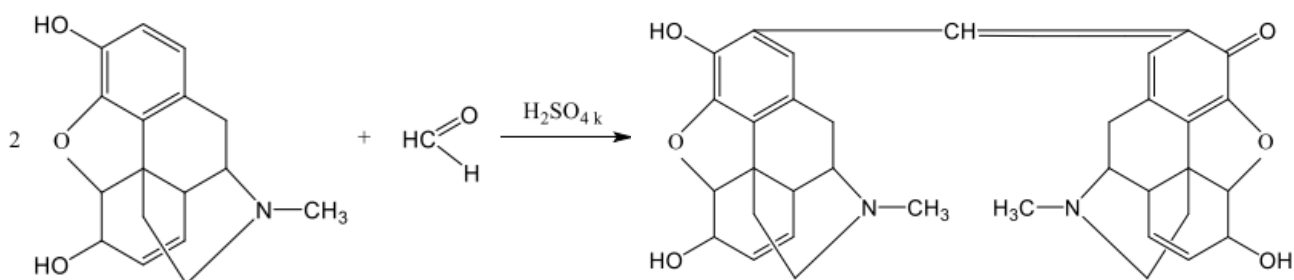
Вещество	Результаты хромогенных реакций с реактивами			
	Манделина	Марки	Фреде	Эрдмана
Морфин	фиолетовое	красно-фиолетовое	фиолетовое	красно→ желтое
Кодеин	зеленое→ синее	синие-фиолетовое→ зеленое	зеленое→ синее	–
Героин	фиолетовое	красно→ фиолетовое	фиолетовое→ зеленое→ розовое	–
Этилморфин	зеленое	синее→ фиолетовое	зеленое→ синее	–
Наркотин	красное→ фиолетовое	фиолетовое→ зеленое→ желтое	синие-зеленое→ при t °C красное	красно→ фиолетовое- красное
Папаверин	синие-фиолетовое	розово→ фиолетовое	зеленое	красное

Химические реакции обнаружения

С реактивом Марки (характерный реактив для опиинных алкалоидов):

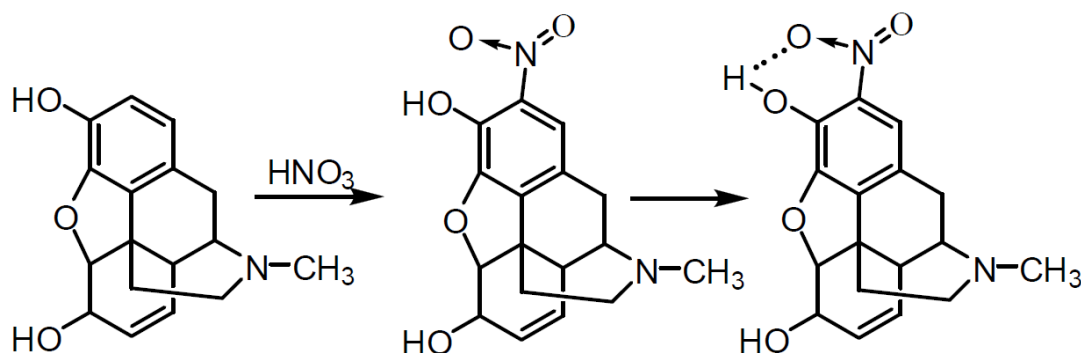
реакция проводится на выпарительной чашке на сухом остатке при нагревании; на папаверин реакцию можно провести двумя способами:

- без нагревания образуется розовое окрашивание, при нагревании переходящее в фиолетово-красное,
- если без нагревания к раствору прибавить кристаллик калия перманганата, то окраска переходит в голубую.



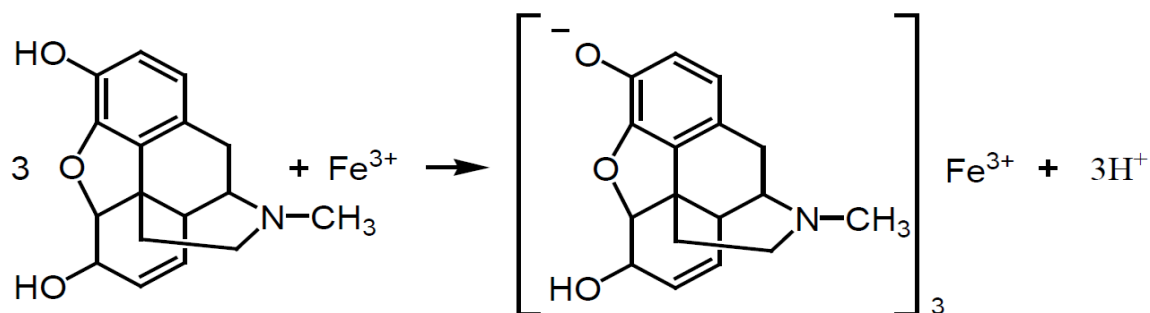
С реактивом Эрדмана:

реакция проводится на выпарительной чашке на сухом остатке при нагревании



С железа хлоридом (III) (10% р-р):

наблюдется синее окрашивание (с меконовой кислотой образуется кроваво-красное окрашивание); кодеин, героин и этилморфин вступают в реакцию после предварительного гидролиза

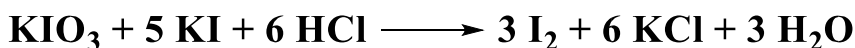
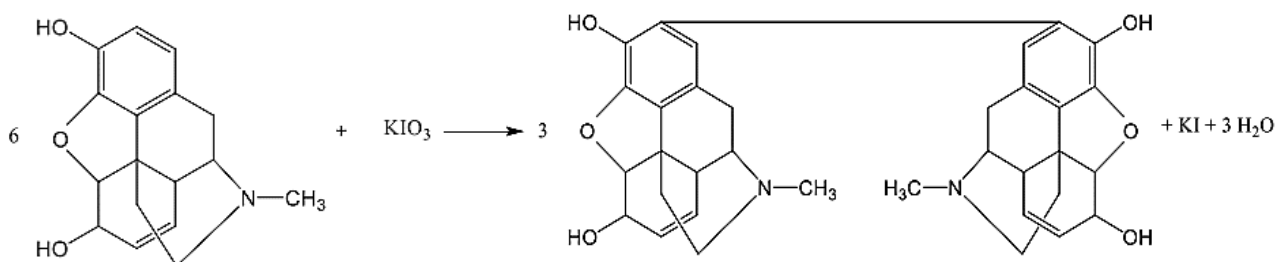


Реакция с диазотированной сульфаниловой кислотой:

сухой остаток растворяют в 1 мл 10 % раствора натрия гидроксида; полученный щелочной раствор переливают в раствор диазотированной сульфаниловой кислоты; на месте соприкосновения двух растворов появляется красное окрашивание.

Реакция с йодноватой кислотой:

при прибавлении раствора кислоты йодноватой или раствора калия йодата, выделяется свободный йод, который при взбалтывании с хлороформом переходит в хлороформный слой, окрашивая его в фиолетовый цвет.



Подтверждающие исследования

- УФ – спектроскопия: по поглощению в УФ-области спектра (200-400 нм), характер спектра различается в зависимости от рН раствора, например, УФ-спектр меконовой кислоты имеет характерные максимумы при 210, 284 и 303 нм.

- Газо-жидкостная хроматография (ГХ-МС), после предварительной дериватизации.

- ВЭЖХ со стандартными образцами, ВЭЖХ-МС.

Микрористаллические реакции

Опиаты образуют кристаллы характерной формы (игольчатые/пластинчатые и их сростки) со следующими реактивами: кадмия йодид/хлорид, ртути (II) хлорид, реактив Бушарда–Вагнера, натрия цианид.

Морфин: с раствором кадмия йодида или 5 % раствором ртути хлорида – бесцветные иглы, сростки игольчатых кристаллов в виде пучков; с солью Рейнеке – тонкие игольчатые кристаллы, собранные в густые сростки.

Кодеин: с раствором кадмия йодида – призматические кристаллы, одиночные и сростки из них.

Этилморфин: с раствором ртути хлорида – бесцветные тонкие призматические кристаллы.

Папаверин: с 0,5 % раствором натрия цианида – призматические кристаллы, собранные в сферолиты; с 10 % раствором кадмия хлорида – кристаллы в форме тонких пластинок кубической формы.

Промедол: с 0,2 % водного раствором ализарина красного – сrostки из игольчатых и узкопластинчатых кристаллов.

3.6. Производные фенилалкиламинов

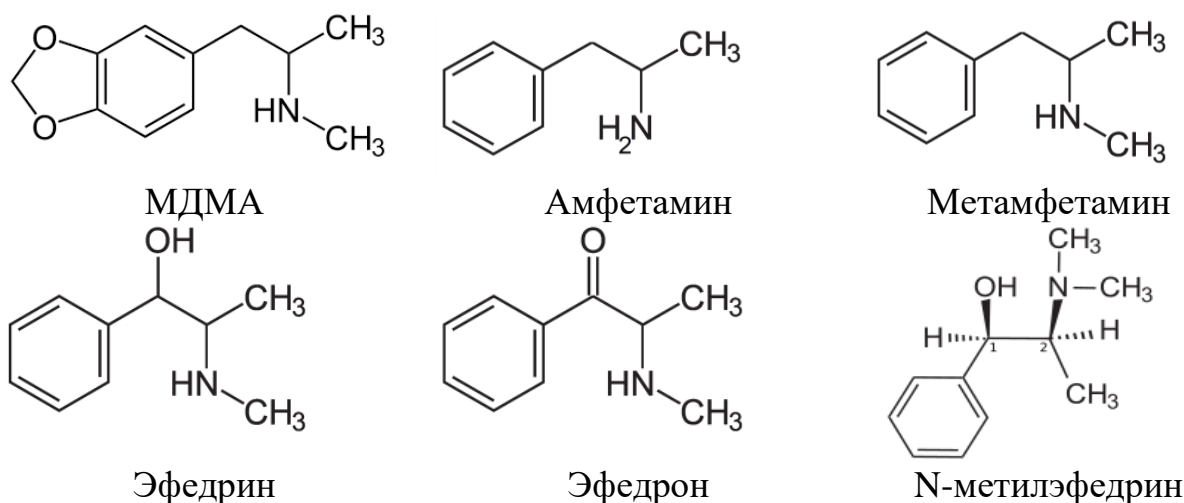
Фенилалкиламины являются стимуляторами центральной нервной системы, симпатомиметиками (табл. 8). Основные из них – эфедрин, алкалоид, содержащийся в различных видах эфедры (*Ephedra* L.), широко используется в медицине; амфетамин и метамфетамин являются допинговыми средствами в спорте и относятся к запрещенным наркотическим средствам; эфедрон – наркотическое средство. Все эти вещества при злоупотреблении вызывают пристрастие и приводят к развитию наркомании.

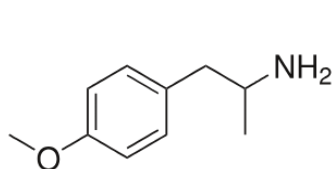
По химическому строению фенилалкиламины делятся на:

- замещенные по аминогруппе (N-метилэфедрин, МДМА («экстази»), метамфетамин);
- замещенные по алкильной цепи (эфедрин, эфедрон (меткатинон), амфетамин);
- замещенные по бензольному кольцу (пара-метоксиамфетамин (ПМА), диметоксихлорамфетамин (ДОХ), диметоксибромамфетамин (ДОБ), мескалин).

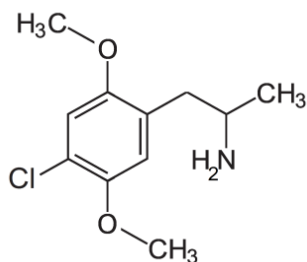
Таблица 8

Структурные формулы фенилалкиламинов

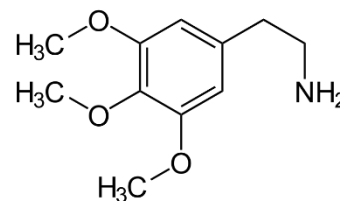




ПМА



ДОХ



Мескалин

Предварительные исследования на фенилалкиламины заключаются в проведении иммунохроматографического исследования с помощью специальных тест-полосок (Экспресс-тест, ИммуноХром-Амфетамин-Экспресс и др.). Исследование тест-полосками проводится в биожидкостях и имеет отрицательное судебно-химическое значение.

Затем проводят реакции с реактивами Марки, Симона (1 кап. смеси 10 % ацетальдегида + 1 % раствора нитропрусида натрия (1:1) и 2 кап. 2 % раствора карбоната натрия), раствором нингидрина. При этом наблюдается различное окрашивание, характерное для каждого вещества (табл. 9).

Таблица 9

Хромогенные реакции на фенилалкиламины

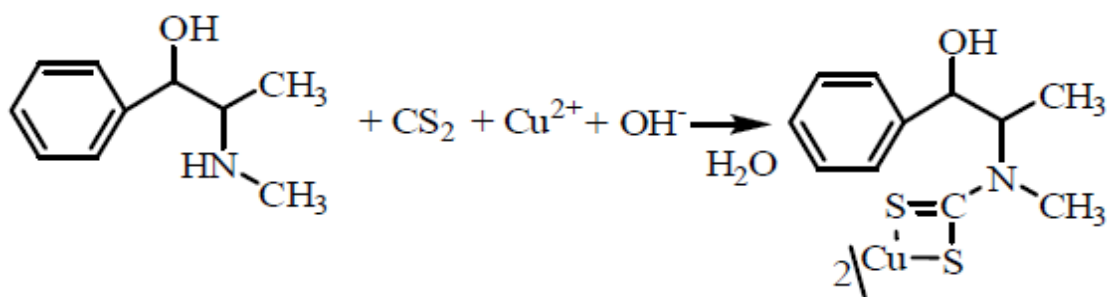
Вещество	Результаты хромогенных реакций с реактивами		
	р. Марки	р-р нингидрина	р. Симона
эфедрин	-	сине-фиолетовое	-
эфедрон	-	фиолетовое	-
амфетамин	оранжево-коричневое	розово-оранжевое	-
метамфетамин	оранжево-коричневое	зеленое	голубое

Химические реакции обнаружения

Реакция с солями меди и сероуглеродом:

при взаимодействии эфедрина с сероуглеродом и щелочным раствором сульфата меди образуется производное дитиокарбаминовой кислоты, растворимое в бензоле.

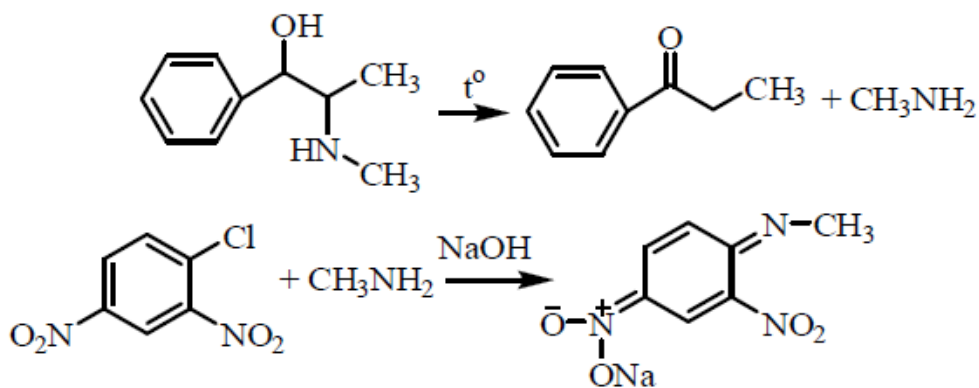
Для проведения реакции в пробирку вносят каплю раствора исследуемого вещества, подкисляют уксусной кислотой, прибавляют каплю 5 % раствора меди сульфата, затем раствор аммония гидроксида до щелочной реакции. К полученному раствору прибавляют 2 капли смеси сероуглерода и бензола (1:3) и взбалтывают, бензольный слой приобретает коричневую или желтую окраску:



Реакция с 2,4-динитрохлорбензолом:

эфедрин и другие соединения, имеющие ОН-группу в α-положении и аминогруппу в β-положении по отношению к ароматическому кольцу, при нагревании претерпевают гидраминное расщепление, при этом образуются фенилэтилкетон и амин, последний при реакции с 2,4-динитрохлорбензолом образует соединение желтого цвета, экстрагирующееся хлороформом.

Для проведения реакции в пробирке к раствору исследуемого вещества прибавляют каплю 5 М раствора едкого натра и каплю 5 % спиртового раствора 2,4-динитрохлорбензола, жидкость нагревают на водяной бане в течение 5 мин, появляется жёлто-коричневое окрашивание, экстрагируемое хлороформом:



Микрокристаллические реакции (эфедрин)

С реактивом Драгендорфа:

сухой остаток на предметном стекле растворяют в 1 капле 0,1 М раствора НСl и добавляют 1 каплю реактива Драгендорфа, через 10–15 мин под микроскопом наблюдают пучки из тонких игольчатых кристаллов и пластинки неправильной формы темно-коричневого цвета.

С солью Рейнеке:

сухой остаток на предметном стекле растворяют в 1 капле 0,1 М раствора НСl и добавляют 1 каплю свежеприготовленного раствора

соли Рейнеке, выделяется аморфный сиреневый осадок, кристаллизующийся при стоянии в сростки из прямоугольных пластинок.

Подтверждающие исследования на фенилалкиламины заключаются в проведении микрокристаллических реакций; ГЖХ (ГХ-МС), после предварительной дериватизации; ВЭЖХ со стандартными образцами, ВЭЖХ-МС.

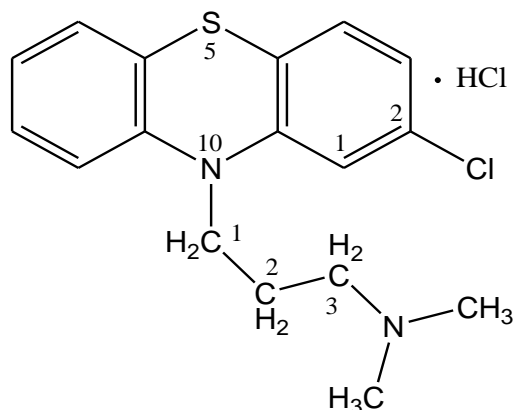
3.7. Производные фенотиазина

Производные фенотиазина представляют собой белые или желтоватые кристаллические порошки, хорошо растворимые в воде и этаноле, получаемые синтетическим путем, применяются в медицине как транквилизаторы, антидепрессанты, антигистаминные и антиангинальные средства. Основной характер производных фенотиазина обусловлен наличием в структуре молекулы гетероциклического атома азота и третичного атома азота в алифатическом радикале (табл. 10).

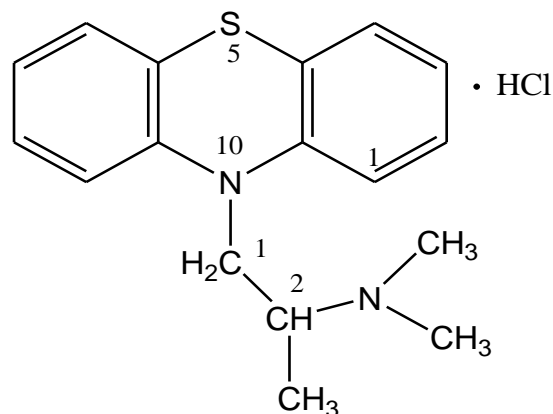
По фармакологическому действию препараты группы фенотиазина делятся на: *антипсихотические (нейролептики)* – алкильные производные по 10 положению и *антиаритмические* – ацилпроизводные по 10 положению.

Таблица 10

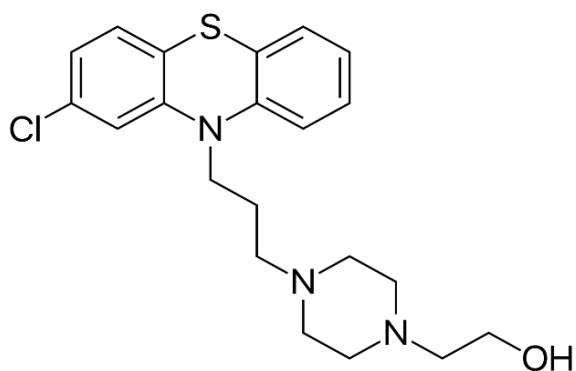
Структурные формулы производных фенотиазина



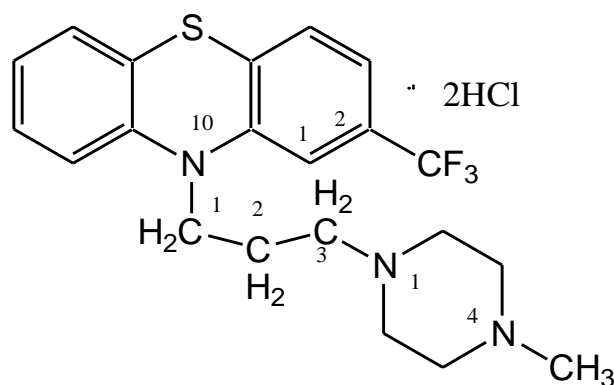
Хлорпромазина гидрохлорид
(аминазин)



Прометазина гидрохлорид (ди-
празин)



Перфеназин (этаперазин)

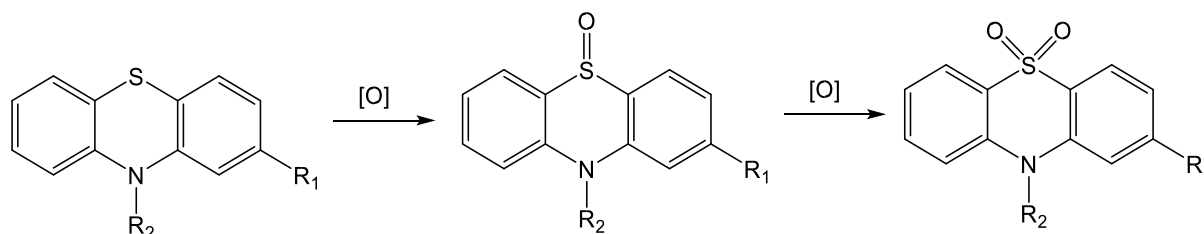


Трифлуоперазина гидрохлорид
(трифтазин)

Предварительный аналитический скрининг

Хромогенные реакции

Проводят в биологических жидкостях и щелочной хлороформной вытяжке. Применение этих реакций основано на окислении фенотиазинового цикла с образованием окрашенных продуктов. В качестве окислителей могут быть использованы концентрированные кислоты: серная, азотная, хлороводородная, хлорная; железа (III) хлорид, реактивы Марки, ФПН и др.



- 1 мл мочи смешивают с 1 мл реактива ФПН (смесь 5 % FeCl₃, 20 % HClO₄, 50 % HNO₃ в соотношении 5:45:50), наблюдают красное окрашивание (реакцию дают также салицилаты и желчные кислоты);
- к 1 мл мочи прибавляют 1 мл реактива, содержащего 80 мл 10 % H₂SO₄ и 20 мл 5 % FeCl₃, появляется розовое окрашивание.

При проведении таких реакций на сухом остатке щелочной хлороформной вытяжки, наблюдается характерное окрашивание (табл. 11).

Хромогенные реакции на производные фенотиазина

Вещество	Результаты хромогенных реакций с реактивами			
	ФПН	конц. H ₂ SO ₄	конц. HNO ₃	Реактив марки
аминазин	розовая	пурпурно-красная	исчезающая розовая	пурпурная
дипразин	вишневая	пурпурно-красная	красная→желтая	вишневая
этаперазин	розовая	розовая	-	темно-красная
трифтазин	оранжево-розовая	оранжево-розовая	-	оранжево-розовая

ТСХ-скрининг

Проводят на силикагеле в системе растворителей хлороформ-диоксан-ацетон-25 % аммиак (47,5:45:5:2,5). В качестве детекторов используют концентрированные кислоты, реактивы ФПН, Марки, 10 % раствор хлорида железа (III). Наличие пятен розового и сиреневого цвета в интервале значений R_f 0,63–0,83 указывает на возможность присутствия в вытяжке производных фенотиазина.

Микрористаллические реакции*С золотохлороводородной кислотой:*

сухой остаток на предметном стекле растворяют в капле 0,1 М раствора HCl прибавляют каплю 5 % раствора золотохлороводородной кислоты, выделяется темно-красный аморфный осадок, переходящий через 20–50 мин в характерный кристаллический: кристаллы в виде палочек и сростков из них, напоминающих снопы и сфероиды.

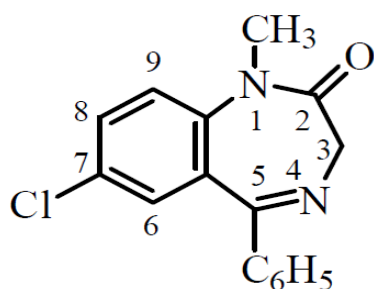
С солью Рейнеке:

сухой остаток на предметном стекле растворяют в капле 0,1 М раствора HCl прибавляют каплю 1 % раствора соли Рейнеке, через 10–15 мин кристаллизуются радиально-лучистые агрегаты.

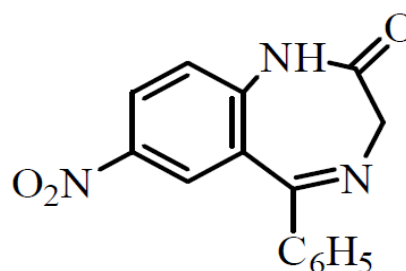
3.8. Производные 1,4-бензодиазепина

Производные бензодиазепина применяют в медицинской практике как транквилизаторы и представляют собой бесцветные (нитразепам – желто-зеленый) кристаллические вещества, практически нерастворимые в воде, соли производных 1,4-бензодиазепина хорошо растворимы в воде, мало или трудно растворимы в этаноле (табл. 12).

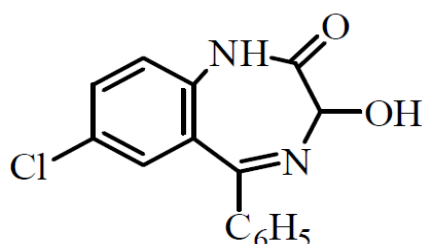
Структурные формулы производных бензодиазепина



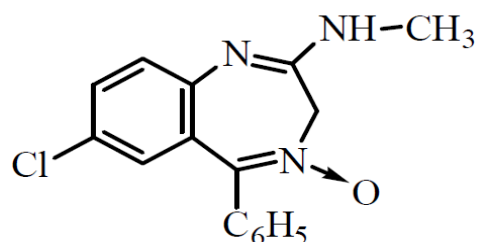
Диазепам (сибазон)



Нитразепам (эуноктин)



Оксазепам (нозепам)

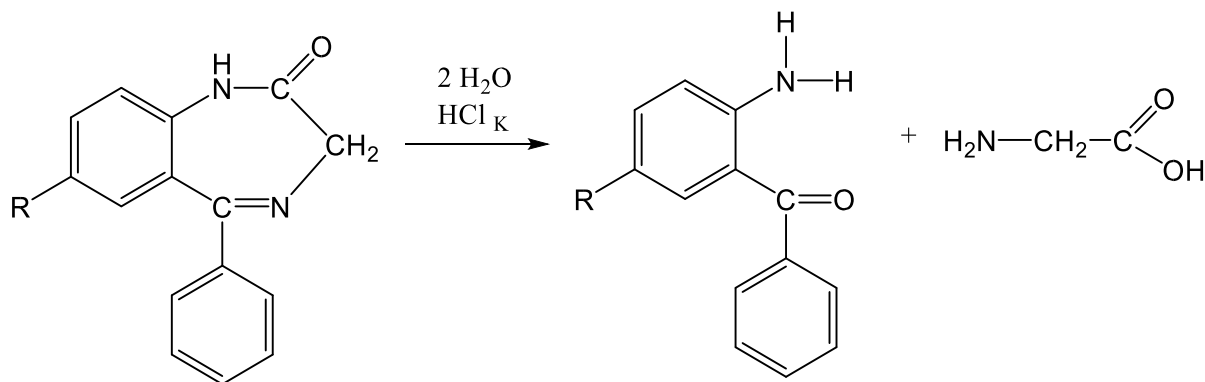


Хлордiazепоксид (эленийум)

Химико-токсикологический анализ проводят после гидролиза производных 1,4-бензодиазепина до 2-аминобензофенонов (120–140 °С, 30–60 мин, 6 М НСl), дальнейшую идентификацию проводят:

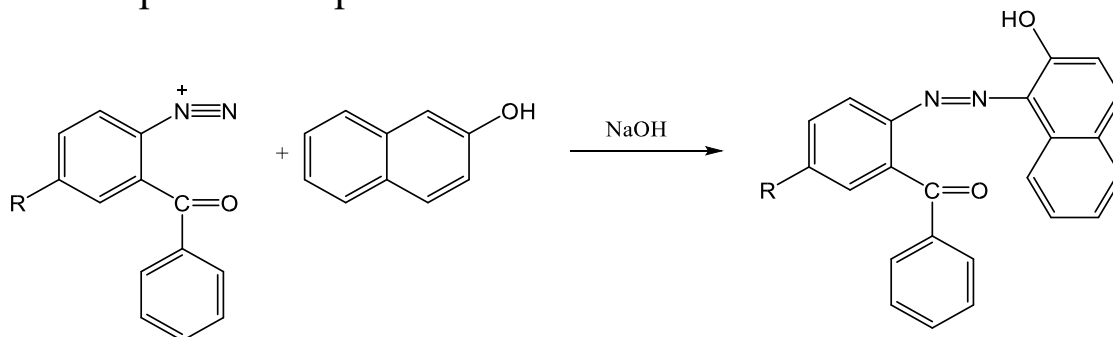
- по собственной окраске бензофенонов,
- по образованию азокрасителя с солью диазония аминобензофенонов и щелочным раствором β-нафтола или *N*-2-нафтилэтилендиамина (реакция Браттона–Маршалла),
- характерной флуоресценции в УФ-свете (254–360 нм).

Для проведения гидролиза к сухому остатку прибавляют 2 мл 6 М раствора НСl, смесь нагревают 5–10 мин на песчаной бане при 120 °С, раствор окрашивается в желтый цвет за счет образования бензофенонов.



Реакция образования азокрасителя:

к части гидролизата добавляют каплю 5 % раствора натрия нитрита, несколько капель полученного раствора вносят в 2 мл свежеприготовленного щелочного раствора β -нафтола, наблюдают образование оранжево-красного окрашивания.



Продукт гидролиза диазепема (2-метиламино-5-хлорбензофенон) не образует азокраситель (раствор сохраняет желтую окраску), так как имеет заместитель – метильную группу в положении 1.

Реакция с нингидрином:

гидролизат растворяют в этаноле, прибавляют свежеприготовленный раствор нингидрина (5–10 мг), и нагревают на водяной бане, образуется красно-фиолетовое окрашивание.

ТСХ-скрининг

Проводят на силикагеле в системах растворителей

- хлороформ-ацетон (40:20);
- хлороформ-метанол (90:10);
- циклогексан-толуол-диэтиламин (75:15:10).

В качестве детекторов используют обработку 2М раствором H_2SO_4 , с последующим нагреванием при 80 °С и просматриванием в УФ-свете при 365 нм (флюоресценция пятен), а также обработку реактивами Драгендорфа, Марки, ФПН (желтая окраска пятен).

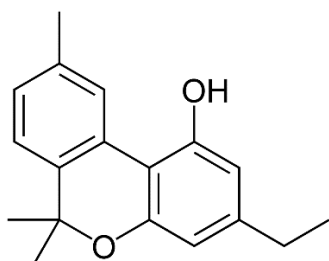
3.9. Каннабиноиды

Каннабиноиды – соединения, содержащиеся в конопле и наркотических средствах, полученных из нее (марихуана, гашиш и т.д.), воздействуют на каннабиноидные рецепторы и обладают различными фармакологическими эффектами (анальгетическим, противовоспалительным, антипсихотическим), вызывают привыкание. Каннабиноиды – липофильные соединения, практически не растворимы в воде, хорошо растворимы в этаноле, ацетоне.

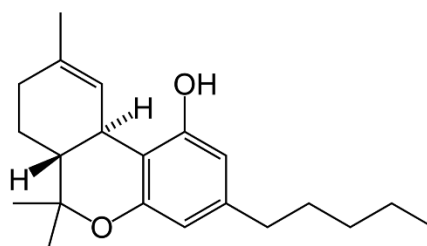
Каннабиноиды каннабинол (КБН), Δ^9 -тетрагидроканнабинол (Δ^9 -ТГК), Δ^8 -тетрагидроканнабинол (Δ^8 -ТГК) обладают психоактивным действием; Δ^9 -тетрагидроканнабиноловая кислота (ТГКК) и каннабидиол (КБД) таким действием не обладают (табл. 13).

Таблица 13

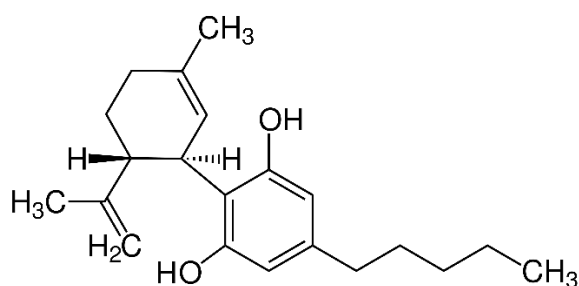
Каннабиноиды



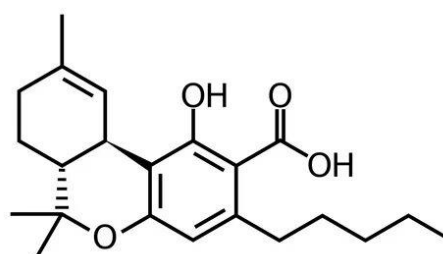
Каннабинол



Тетрагидроканнабинол



Каннабидиол



ТГКК

Обнаружение каннабиноидов в биосредах

В качестве объектов исследования могут выступать моча, кровь, слюна, смывы с рук и лица, жировая ткань, волосы. Если исследование проводят в моче, то предварительно проводят щелочной гидролиз конъюгатов Δ^9 -ТГК-кислоты (основные метаболиты), затем проводят экстракцию ТГК-кислоты и переводят ее в метиловый эфир.

Химико-токсикологический скрининг

Для предварительного скрининга каннабиноидов в моче используют иммунохроматографические тест-полоски, что позволяет отсеять отрицательные пробы, положительный результат подтверждают другими методами.

Поляризационный флюороиммунный анализ (тест-полоски) позволяет без проведения пробоподготовки провести предварительное полуколичественное определение каннабиноидов в моче.

Хромогенные реакции:

- к этанольному смыву (с рук, поверхности) добавляют смесь соли прочного синего Б с сульфитом натрия, хлороформ и 1–2 капли 0,1 М

раствора NaOH, появление красного окрашивания хлороформного слоя указывает на наличие каннабиноидов;

- к этанольному смыву прибавляют 2 мл реактива (0,4 г ванилина растворяют в 20 мл 96 % этанола + 0,5 мл бензальдегида), встряхивают 1 мин и прибавляют 2 мл HCl конц.; после встряхивания оставляют на 2–5 мин, добавляют хлороформ и встряхивают; при наличии каннабиноидов появляется сине-фиолетовая окраска хлороформного слоя.

ТСХ-скрининг

Проводят на силикагеле в системах растворителей

- петролейный эфир-диэтиловый эфир (4:1);
- пентан-диэтиловый эфир (4:1);
- гексан-диэтиловый эфир (4:1).

В качестве детектора используют 0,5 % раствор прочного синего Б в 10 % растворе карбоната натрия (розовая, лиловая окраска пятен).

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. ПРИ НЕНАПРАВЛЕННОМ СУДЕБНО-ХИМИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ ИЗ ГРУППЫ «ЛЕКАРСТВЕННЫХ ЯДОВ» ОБЯЗАТЕЛЬНОМУ ИССЛЕДОВАНИЮ ПОДЛЕЖАТ ПРОИЗВОДНЫЕ
 - 1) барбитуровой кислоты
 - 2) изохинолина
 - 3) тропана
 - 4) пиразола
 - 5) фенотиазина

2. ИЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ОСНОВНОГО ХАРАКТЕРА ОБЯЗАТЕЛЬНОМУ СУДЕБНО-ХИМИЧЕСКОМУ ИССЛЕДОВАНИЮ ПОДЛЕЖАТ
 - 1) пахикарпин
 - 2) аминазин
 - 3) антипирин
 - 4) стрихнин
 - 5) теобромин

3. БОЛЬШОЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ОБУСЛОВЛИВАЮТ СЛЕДУЮЩИЕ ФАКТОРЫ
 - 1) самолечение
 - 2) доступность для населения
 - 3) немедицинское применение
 - 4) индивидуальная непереносимость
 - 5) небрежное хранение в быту

4. НАРКОТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА
 - 1) эфедрон
 - 2) омнопон
 - 3) промедол
 - 4) аминазин
 - 5) морфин

5. ДВАЖДЫ СЛОЖНЫЙ ЭФИР
- 1) атропин
 - 2) новокаин
 - 3) кокаин
 - 4) салициловая кислота
 - 5) ареколин
6. БИЦИКЛИЧЕСКИЕ ЖИДКИЕ АЛКАЛОИДЫ
- 1) пахикарпин
 - 2) никотин
 - 3) анабазин
 - 4) кониин
 - 5) ареколин
7. ФЕНОТИАЗИНОВЫЙ ГЕТЕРОЦИКЛ ЛЕЖИТ В ОСНОВЕ СЛЕДУЮЩИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ
- 1) морфин, кодеин, папаверин
 - 2) аминазин, дипразин
 - 3) теобромин, теофиллин
 - 4) атропин, кокаин
 - 5) никотин, анабазин
8. ПИРИДИНОВЫЙ ГЕТЕРОЦИКЛ ЛЕЖИТ В ОСНОВЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЕЩЕСТВА
- 1) антипирин
 - 2) промедол
 - 3) никотин
 - 4) хинин
 - 5) стрихнин
9. ПИПЕРИДИНОВЫЙ ГЕТЕРОЦИКЛ ЛЕЖИТ В ОСНОВЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЕЩЕСТВА
- 1) атропин
 - 2) промедол
 - 3) аминазин
 - 4) хинин
 - 5) амидопирин

10. ПИРАЗОЛОВЫЙ ГЕТЕРОЦИКЛ ЛЕЖИТ В ОСНОВЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЕЩЕСТВА

- 1) анальгин
- 2) промедол
- 3) никотин
- 4) стрихнин
- 5) папаверин

11. ИНДОЛЬНЫЙ ГЕТЕРОЦИКЛ ЛЕЖИТ В ОСНОВЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЕЩЕСТВА

- 1) амидопирин
- 2) папаверин
- 3) кокаин
- 4) хинин
- 5) стрихнин

12. ХИНОЛИНОВЫЙ ГЕТЕРОЦИКЛ ЛЕЖИТ В ОСНОВЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЕЩЕСТВА

- 1) новокаин
- 2) промедол
- 3) но-шпа
- 4) хинин
- 5) стрихнин

13. ИЗОХИНОЛИНОВЫЙ ГЕТЕРОЦИКЛ ЛЕЖИТ В ОСНОВЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

- 1) кофеин, теобромин, теофиллин
- 2) атропин, кокаин, скополамин
- 3) морфин, кодеин, папаверин
- 4) аминазин, трифтазин, дипразин
- 5) стрихнин, бруцин

14. ТРОПАНОВЫЙ ГЕТЕРОЦИКЛ ЛЕЖИТ В ОСНОВЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

- 1) теобромин, теофиллин
- 2) атропин, кокаин
- 3) морфин, папаверин
- 4) аминазин, этаперазин
- 5) кофеин, теофиллин

15. ПУРИНОВЫЙ ГЕТЕРОЦИКЛ ЛЕЖИТ В ОСНОВЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

- 1) кофеин, теобромин, теofilлин
- 2) атропин, кокаин, скополамин
- 3) морфин, кодеин, папаверин
- 4) аминазин, трифтазин, дипразин
- 5) стрихнин, бруцин

16. ТРОПАНОВЫЕ АЛКАЛОИДЫ

- 1) атропин
- 2) кокаин
- 3) скополамин
- 4) стрихнин
- 5) гиосциамин

17. ПРОИЗВОДНОЕ МОРФИНАНА

- 1) никотин
- 2) кофеин
- 3) кокаин
- 4) кодеин
- 5) но-шпа

18. ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРИДИНА

- 1) кокаин
- 2) никотин
- 3) кониин
- 4) анабазин
- 5) хинин

19. АПОМОРФИН ОТНОСИТСЯ К ПРОИЗВОДНЫМ

- 1) индола
- 2) хинина
- 3) пурина
- 4) изохинолина
- 5) циклопентанпергидрофенантрена

20. КОФЕИН ЯВЛЯЕТСЯ ПРОИЗВОДНЫМ

- 1) пурина
- 2) индола

- 3) тропана
- 4) изохинолина
- 5) пиридина

21. ДЛЯ УДАЛЕНИЯ СМОЛИСТЫХ ВЕЩЕСТВ, ЖИРОВ И ПИГМЕНТОВ ПО МЕТОДУ СТАСА-ОТТО ИСПОЛЬЗУЮТ

- 1) горячую воду
- 2) эфир
- 3) натрия хлорид
- 4) абсолютный спирт
- 5) водно-спиртовую смесь

22. В ЧАСТНОМ МЕТОДЕ ИЗОЛИРОВАНИЯ АЛКАЛОИДОВ ЭКСТРАГЕНТ

- 1) подщелоченная вода
- 2) вода, подкисленная щавелевой кислотой
- 3) вода, подкисленная серной кислотой
- 4) вода, подкисленная фосфорной кислотой
- 5) вода, подкисленная хлористоводородной кислотой

23. ДЛЯ ИЗОЛИРОВАНИЯ КОНИИНА, АНАБАЗИНА, НИКОТИНА МОГУТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАНЫ МЕТОДЫ ИЗОЛИРОВАНИЯ

- 1) подкисленной водой
- 2) подщелоченной водой
- 3) подкисленным спиртом
- 4) минерализация
- 5) дистилляция с водяным паром

24. ФАКТОРЫ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЕ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИЗОЛИРОВАНИЯ ЯДОВ ИЗ БИООБЪЕКТОВ НА I ЭТАПЕ

- 1) степень измельчения объекта
- 2) объем и природа растворителя
- 3) время настаивания
- 4) степень ионизации токсического вещества
- 5) рН среды

25. НЕДОСТАТКИ МЕТОДА ИЗОЛИРОВАНИЯ ПО ВАСИЛЬЕВОЙ

- 1) многостадийность

- 2) отсутствие очистки извлечений
- 3) дороговизна метода
- 4) образование стойких эмульсий при экстрагировании
- 5) длительность процесса

26. ФАКТОРЫ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЕ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИЗОЛИРОВАНИЯ ЯДОВ НА II ЭТАПЕ

- 1) степень ионизации, рН среды
- 2) присутствие электролита
- 3) природа и объем экстрагента
- 4) степень измельчения
- 5) время и кратность экстракции

27. ОПТИМАЛЬНЫЙ ЭКСТРАГЕНТ ДЛЯ ИЗОЛИРОВАНИЯ БАРБИТУРАТОВ

- 1) хлороформ
- 2) эфир
- 3) дихлорэтан
- 4) изопропанол
- 5) бутанол

28. ДЛЯ КОАГУЛЯЦИИ БЕЛКОВ ПРИ ИЗОЛИРОВАНИИ ПО МЕТОДУ СТАСА-ОТТО ДОБАВЛЯЮТ

- 1) формалин
- 2) сульфат натрия
- 3) сульфат аммония
- 4) абсолютный спирт
- 5) натрия хлорид

29. ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ БИОЖИДКОСТЕЙ ДЛЯ ИЗОЛИРОВАНИЯ «НЕЛЕТУЧИХ» ЯДОВ ИСПОЛЬЗУЮТ

- 1) метод изолирования подкисленным спиртом
- 2) прямую жидкость-жидкостную экстракцию
- 3) метод изолирования подкисленной водой
- 4) сорбцию на синтетических смолах
- 5) метод изолирования подщелоченной водой

30. ДЛЯ ОЧИСТКИ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ОТ СОПУТСТВУЮЩИХ (СОЭКСТРАКТИВНЫХ) ВЕЩЕСТВ ПРИМЕНЯЮТ МЕТОДЫ

- 1) сублимации

- 2) хроматографии
- 3) экстракции
- 4) электродиализа
- 5) высаливания электролитом

31. САЛИЦИЛАТЫ ЭКСТРАГИРУЮТСЯ ОРГАНИЧЕСКИМИ РАСТВОРИТЕЛЯМИ ИЗ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ ПРИ РЕАКЦИИ СРЕДЫ

- 1) щелочной
- 2) кислой
- 3) нейтральной
- 4) рН не имеет значения
- 5) сильно щелочной

32. ОЧИСТКА ИЗВЛЕЧЕНИЙ ОТ ЖИРОВ, СМОЛ, ПИГМЕНТОВ ПО МЕТОДУ КРАМАРЕНКО ПРОВОДИТСЯ ПУТЕМ ИХ ЭКСТРАКЦИИ

- 1) горячей водой
- 2) дихлорэтаном
- 3) хлороформом
- 4) эфиром
- 5) абсолютным спиртом

33. СУБЛИМАЦИОННЫЙ МЕТОД МОЖЕТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАН ДЛЯ ОЧИСТКИ

- 1) салициловой кислоты
- 2) барбитуратов
- 3) анабазина
- 4) кониина
- 5) никотина

34. С ЦЕЛЬЮ ОЧИСТКИ БАРБИТУРАТОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ БИООБЪЕКТА, МОГУТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАНЫ МЕТОДЫ

- 1) ионообменная хроматография
- 2) реэкстракция
- 3) сублимация
- 4) хроматография в тонком слое
- 5) ГЖХ

35. С ЦЕЛЬЮ ОЧИСТКИ АЛКАЛОИДОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ БИОМАТЕРИАЛА, МОГУТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАНЫ МЕТОДЫ
- 1) экстракция
 - 2) реэкстракция
 - 3) тонкослойная хроматография
 - 4) осаждение электролитом
 - 5) ионообменная хроматография
36. ДЛЯ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ НАЛИЧИЯ В МОЛЕКУЛЕ ТРЕТИЧНОЙ АМИНОГРУППЫ МОГУТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАНЫ РЕАКТИВЫ
- 1) Драгендорфа
 - 2) Марки
 - 3) Бушарда–Вагнера
 - 4) Манделина
 - 5) Марме
37. В СОСТАВ РЕАКТИВА МАРКИ ВХОДИТ КОНЦЕНТРИРОВАННАЯ СЕРНАЯ КИСЛОТА И
- 1) формальдегид
 - 2) ванадиевая кислота
 - 3) азотная кислота
 - 4) молибденовая кислота
 - 5) фосфорная кислота
38. РЕАКЦИИ ОКРАШИВАНИЯ ДЛЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ОСНОВНОГО ХАРАКТЕРА ОСНОВАНЫ НА ПРОЦЕССАХ
- 1) дегидратации
 - 2) окисления
 - 3) одновременного окисления и дегидратации
 - 4) образования эфиров
 - 5) конденсации с альдегидами
39. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ РЕАКТИВА ЗОННЕНШЕЙНА
- 1) фосфорновольфрамная кислота
 - 2) фосфорномолибденовая кислота
 - 3) раствор йодида висмута в йодиде калия
 - 4) раствор йодида ртути в йодиде калия
 - 5) раствор йода в йодиде калия

40. РЕАКТИВ МАНДЕЛИНА КРОМЕ КОНЦЕНТРИРОВАННОЙ СЕРНОЙ КИСЛОТЫ СОДЕРЖИТ
- 1) формальдегид
 - 2) ванадиевую кислоту
 - 3) азотную кислоту
 - 4) молибденовую кислоту
 - 5) фосфорную кислоту 58
41. РЕАКТИВ ФРЕДЕ КРОМЕ КОНЦЕНТРИРОВАННОЙ СЕРНОЙ КИСЛОТЫ СОДЕРЖИТ
- 1) формальдегид
 - 2) ванадат натрия
 - 3) азотную кислоту
 - 4) молибденовую кислоту
 - 5) фосфорную кислоту
42. РЕАКТИВ МАРКИ ЯВЛЯЕТСЯ ГРУППОВЫМ РЕАГЕНТОМ
- 1) производных индола
 - 2) пуриновых алкалоидов
 - 3) опийных алкалоидов
 - 4) производных пиразолона
 - 5) тропановых алкалоидов
43. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ РЕАКТИВА ШЕЙБЛЕРА
- 1) фосфорновольфрамная кислота
 - 2) фосфорномолибденовая кислота
 - 3) раствор йодида висмута в йодиде калия
 - 4) раствор йодида ртути в йодиде калия
 - 5) раствор йода в йодиде калия
44. ОБЩЕАЛКАЛОИДНЫЕ ОСАДИТЕЛЬНЫЕ РЕАКТИВЫ
- 1) реактив Зонншейна
 - 2) концентрированная серная кислота
 - 3) раствор пикриновой кислоты
 - 4) реактив Фреде
 - 5) реактив Драгендорфа

45. ПРИМЕНЕНИЕ РЕАКЦИЙ ОКРАШИВАНИЯ В АНАЛИЗЕ ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНОТИАЗИНА ОСНОВАНО НА ИХ ОКИСЛЕНИИ
- 1) концентрированной серной кислотой
 - 2) концентрированной азотной кислотой
 - 3) ФПН
 - 4) реактивом Марме
 - 5) реактивом Марки
46. РЕАКТИВ ЭРДМАНА, ПРИМЕНЯЕМЫЙ В ХТА ДЛЯ РЕАКЦИЙ ОКРАШИВАНИЯ СОСТОИТ ИЗ КОНЦЕНТРИРОВАННОЙ СЕРНОЙ КИСЛОТЫ И
- 1) формальдегида
 - 2) молибденовой кислоты
 - 3) концентрированной азотной кислоты
 - 4) ванадиевой кислоты
 - 5) азотистой кислоты
47. ОБЩЕАЛКАЛОИДНЫМ ОСАДИТЕЛЬНЫМ РЕАКТИВАМ ОТНОСЯТСЯ
- 1) реактив Бушарда–Вагнера
 - 2) соль Рейнеке
 - 3) реактив Марме
 - 4) реактив Фреде
 - 5) фосфорновольфрамовая кислота
48. ОПИЙНАЯ ТРИАДА – РЕАКТИВЫ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ ОПИЙНЫХ АЛКАЛОИДОВ
- 1) реактив Фреде
 - 2) реактив Манделина
 - 3) реактив Майера
 - 4) реактив Марки
 - 5) реактив Шейблера
49. В ОСНОВЕ РЕАКЦИЙ ОКРАШИВАНИЯ ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ АЛКАЛОИДОВ ЛЕЖАТ ПРОЦЕССЫ
- 1) дегидратация
 - 2) окисление
 - 3) одновременно дегидратация и окисление

- 4) конденсация с альдегидами
- 5) восстановление

50. РЕАКЦИИ ОБНАРУЖЕНИЯ БАРБИТАЛА

- 1) с меднопиридиновым реактивом
- 2) с хлоридом железа
- 3) с хлорцинкйодом
- 4) с железойодидным комплексом
- 5) выделения кислотной формы

51. РЕАКЦИИ ОБНАРУЖЕНИЯ САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

- 1) с метиловым спиртом в среде концентрированной серной кислоты
- 2) с хлоридом железа (III)
- 3) с солью Рейнеке
- 4) с бромной водой
- 5) с роданидом кобальта

52. РЕЗУЛЬТАТ РЕАКЦИИ САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ С ХЛОРИДОМ ЖЕЛЕЗА (III)

- 1) сине-фиолетовое, быстроисчезающее окрашивание
- 2) ярко-розовое окрашивание
- 3) сине-фиолетовое окрашивание, исчезающее от добавления этанола или воды
- 4) кроваво-красное окрашивание
- 5) сине-фиолетовое окрашивание, не исчезающее от добавления этанола

53. ХЛОРЦИНКЙОДОМ ОБНАРУЖИВАЮТ

- 1) барбитала
- 2) барбамила
- 3) фенобарбитала
- 4) этаминала
- 5) бензобамила

54. ЧАСТНЫЕ МИКРОКРИСТАЛЛОСКОПИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ОБНАРУЖЕНИЯ ФЕНОБАРБИТАЛА

- 1) со спиртовым раствором калия йодида
- 2) с железойодидным комплексом

- 3) с меднопиридиновым реактивом
- 4) выделения кислотной формы
- 5) с меднойодидным комплексом

55. РЕАКЦИИ ОБНАРУЖЕНИЯ ЭТАМИНАЛА

- 1) хлорцинкйодом
- 2) роданидом аммония
- 3) железойодидным комплексом
- 4) меднопиридиновым комплексом
- 5) образование кислотной формы

56. С ПОМОЩЬЮ РЕАКЦИИ ВИТАЛИ-МОРЕНА ОПРЕДЕЛЯЮТ ПРОИЗВОДНЫЕ

- 1) пурина
- 2) тропана
- 3) фенантренизохинолина
- 4) хинолина
- 5) фенотиазина

57. С ПОМОЩЬЮ РЕАКТИВА МАРКИ ОПРЕДЕЛЯЮТ ПРОИЗВОДНЫЕ

- 1) пурина
- 2) тропана
- 3) фенантренизохинолина
- 4) хинолина
- 5) индола

58. ПОЛОЖИТЕЛЬНОЕ СУДЕБНО-ХИМИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИМЕЮТ РЕАКЦИИ ОБНАРУЖЕНИЯ АТРОПИНА

- 1) с солью Рейнеке
- 2) реакция Витали–Морена
- 3) с пикриновой кислотой
- 4) с реактивом Драгендорфа
- 5) с бромной водой

59. К ГРУППОВЫМ РЕАГЕНТАМ ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ ОПИЙНЫХ АЛКАЛОИДОВ ОТНОСЯТСЯ

- 1) формальдегид в концентрированной серной кислоте
- 2) пикриновая кислота

- 3) ванадат натрия в концентрированной серной кислоте
- 4) фосфорновольфрамовая кислота
- 5) молибдат натрия в концентрированной серной кислоте

60. КОДЕИН МОЖНО ОБНАРУЖИТЬ РЕАКЦИЯМИ ОКРАШИВАНИЯ С РЕАКТИВАМИ

- 1) Фреде
- 2) Марки
- 3) Марме
- 4) Манделина
- 5) Бушарда–Вагнера

61. РЕАКЦИИ ОБНАРУЖЕНИЯ АТРОПИНА

- 1) с солью Рейнеке
- 2) с реактивом Марки
- 3) с реактивом Фреде
- 4) реакция Витали–Морена
- 5) с ализариновым красным

62. ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ ПАХИКАРПИНА ИСПОЛЬЗУЮТ МИКРОКРИСТАЛЛОСКОПИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

- 1) с роданидом кобальта
- 2) с реактивом Бушарда-Вагнера
- 3) с ализариновым красным
- 4) с пикриновой кислотой
- 5) с бромной водой

63. ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ АТРОПИНА ИСПОЛЬЗУЮТ МИКРОКРИСТАЛЛОСКОПИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

- 1) с солью Рейнеке
- 2) с пикриновой кислотой
- 3) с роданидом аммония
- 4) с бромной водой
- 5) с ализариновым красным

64. КОКАИН ОБРАЗУЕТ КРИСТАЛЛЫ ХАРАКТЕРНОЙ ФОРМЫ С

- 1) платинохлористоводородной кислотой
- 2) солью Рейнеке
- 3) перманганатом калия

- 4) хлоридом ртути
- 5) пикриновой кислотой

65. ОБЩИЕ МИКРОКРИСТАЛЛОСКОПИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ДЛЯ МОРФИНА И КОДЕИНА

- 1) с хлоридом ртути
- 2) с пикриновой кислотой
- 3) с йодидом кадмия
- 4) с реактивом Драгендорфа
- 5) с реактивом Бушарда–Вагнера

66. КОДЕИН МОЖНО ОБНАРУЖИТЬ

- 1) концентрированной азотной кислотой
- 2) реактивом Эрсмана
- 3) платинохлористоводородной кислотой
- 4) хлоридом железа
- 5) реактивом Марки

67. ПАПАВЕРИН МОЖНО ОБНАРУЖИТЬ

- 1) бромной водой
- 2) реактивом Манделлина
- 3) хлоридом железа (III)
- 4) с раствором кадмия хлорида
- 5) хлоридом ртути (II)

68. РЕАКЦИЯ ДОКАЗАТЕЛЬСТВА НОВОКАИНА

- 1) образования мурексида
- 2) Витали–Морена
- 3) образования азокрасителя
- 4) Пеллагри
- 5) с реактивом Эрсмана

69. РЕАКЦИИ ОБНАРУЖЕНИЯ ЭФЕДРИНА

- 1) с солями меди и сероуглеродом
- 2) с реактивом Манделлина
- 3) с реактивом Марки
- 4) с реактивом Эрсмана
- 5) с солью Рейнеке

70. ОБРАЗОВАНИЕ АУРИНОВОГО КРАСИТЕЛЯ ПРОИСХОДИТ ПРИ НАГРЕВАНИИ АНАЛЬГИНА С МИНЕРАЛЬНЫМИ КИСЛОТАМИ ЗА СЧЕТ ОБРАЗУЮЩЕГОСЯ

- 1) метанола
- 2) формальдегида
- 3) пиразолона
- 4) натрия хлорида
- 5) бензола

71. РЕАКЦИИ ОБНАРУЖЕНИЯ КОФЕИНА

- 1) с роданидом аммония
- 2) с хлоридом ртути
- 3) с реактивом Манделина
- 4) мурексидная проба
- 5) с ализариновым красным

72. РЕАКЦИИ ОБНАРУЖЕНИЯ НОВОКАИНАМИДА

- 1) с реактивом Марки
- 2) реакция diazотирования
- 3) с солью Рейнеке
- 4) с реактивом Драгендорфа
- 5) реакция Витали–Морена

73. РЕАКЦИЯ С РЕАКТИВОМ МАРКИ ДЛЯ МОРФИНА, КОДЕИНА ЯВЛЯЕТСЯ РЕАКЦИЕЙ

- 1) комплексообразования
- 2) окисления
- 3) окислительной конденсации
- 4) дегидрирования
- 5) полимеризации

74. ПРОИЗВОДНЫЕ ФЕНОТИАЗИНА МОЖНО ОБНАРУЖИТЬ

- 1) концентрированной серной кислотой
- 2) хлоридом железа (III)
- 3) реактивом Марки
- 4) ФПН
- 5) концентрированной азотной кислотой

75. АМИНАЗИН МОЖНО ОБНАРУЖИТЬ РЕАКЦИЕЙ С
- 1) ализариновым красным
 - 2) роданидом кобальта
 - 3) азотной или серной кислотой
 - 4) платинохлористоводородной кислотой
 - 5) реактивом Рейнеке
76. КОФЕИН МОЖНО ОБНАРУЖИТЬ РЕАКЦИЕЙ С
- 1) хлоридом ртути (II)
 - 2) роданидом кобальта
 - 3) роданидом аммония
 - 4) реактивом Эрсмана
 - 5) реактивом Фреде
77. КРИСТАЛЛЫ ХАРАКТЕРНОЙ ФОРМЫ С ПИКРИНОВОЙ КИСЛОТОЙ ОБРАЗУЕТ
- 1) атропин
 - 2) кокаин
 - 3) кодеин
 - 4) промедол
 - 5) амидопирин
78. КРИСТАЛЛЫ ХАРАКТЕРНОЙ ФОРМЫ С ПЕРМАНГНАТОМ КАЛИЯ ОБРАЗУЕТ
- 1) амитриптилин
 - 2) атропин
 - 3) кокаин
 - 4) кониин
 - 5) пахикарпин
79. С РЕАКТИВОМ ДРАГЕНДОРФА ХАРАКТЕРНЫЕ КРИСТАЛЛЫ ОБРАЗУЮТ
- 1) никотин
 - 2) кокаин
 - 3) новокаин
 - 4) пахикарпин
 - 5) анабазин

80. С ХЛОРИДОМ РТУТИ (II) КРИСТАЛЛЫ ХАРАКТЕРНОЙ ФОРМЫ ОБРАЗУЮТ

- 1) морфин
- 2) кодеин
- 3) амидопирин
- 4) кофеин
- 5) эфедрин

81. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКУЮ ПРОБУ НА НИКОТИН ПРОВОДЯТ СЛЕДУЮЩИМ ОБРАЗОМ

- 1) нейтральный водный раствор капают на спину лягушке
- 2) нейтральный водный раствор закапывают в глаз лягушке
- 3) кислый водный раствор капают на спину лягушке
- 4) хлороформное извлечение капают на спину лягушке
- 5) нейтральный водный раствор закапывают в глаз кошке

82. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКУЮ ПРОБУ НА СТРИХНИН ПРОВОДЯТ СЛЕДУЮЩИМ ОБРАЗОМ:

- 1) хлороформное извлечение капают на спину лягушке
- 2) нейтральный водный раствор капают на спину лягушке
- 3) кислый водный раствор капают на спину лягушке
- 4) нейтральный водный раствор закапывают в глаз лягушке
- 5) нейтральный водный раствор закапывают в глаз кошке

83. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКУЮ ПРОБУ НА АТРОПИН ПРОВОДЯТ

- 1) нейтральный водный раствор закапывают в глаз кошке
- 2) водный раствор капают на спину лягушке
- 3) кислый водный раствор закапывают в глаз кошке
- 3) кислый водный раствор капают на спину лягушке
- 4) хлороформное извлечение капают в глаз кошке

84. ВЕЩЕСТВА, ОБНАРУЖЕНИЕ КОТОРЫХ В ИЗВЛЕЧЕНИЯХ ИЗ БИОЖИДКОСТИ, ГОВОРИТ ОБ УПОТРЕБЛЕНИИ ОПИЯ

- 1) морфин, кодеин, наркотин, меконовая кислота
- 2) морфин, наркотин, теобромин
- 3) морфин, папаверин, меконовая кислота
- 4) героин, наркотин, меконовая кислота
- 5) этилморфин, наркотин, меконовая кислота

ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Номер задания	Номер ответа	Номер задания	Номер ответа	Номер задания	Номер ответа
1	1, 2, 3, 5	29	2,4	57	3
2	1, 2, 4	30	1, 2, 3, 4, 5	58	1, 3, 5
3	1, 2, 3, 4, 5	31	2	59	1, 3, 5
4	1, 2, 3, 5	32	4	60	1, 2, 4
5	3	33	2, 3, 4, 5	61	1, 4
6	2, 3	34	2, 3, 4	62	1, 2, 4
7	2	35	2, 3	63	1, 2, 4
8	3	36	1, 3, 5	64	1, 3
9	2	37	1	65	1, 3
10	1	38	1, 2, 3, 5	66	5
11	5	39	2	67	4
12	4	40	2	68	3
13	3	41	4	69	1, 5
14	2	42	3	70	2
15	1	43	1	71	2, 4
16	1, 2, 3, 5	44	1, 3, 5	72	2, 4
17	4	45	1, 2, 3, 5	73	3
18	2, 4	46	3	74	1, 2, 3, 4, 5
19	4	47	1, 3, 5	75	3, 5
20	1	48	1, 2, 4	76	1
21	1	49	1, 2, 3, 4	77	1
22	3	50	1, 3, 5	78	3
23	1, 3, 5	51	1, 2, 4	79	1, 3, 5
24	1, 2, 3, 4, 5	52	5	80	1, 2, 4
25	2,4	53	1, 2, 4	81	1
26	1, 2, 3, 5	54	2, 4	82	2
27	2	55	1, 3, 5	83	1
28	4	56	2	84	1

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Вергейчик, Т.Х. Токсикологическая химия: учебник / под ред. Е.Н. Вергейчик. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 400 с.
2. Малкова, Т.Л. Избранные лекции по токсикологической химии: учеб. пособие для студентов. – Пермь, 2021. – 229 с.
3. Плетенёва, Т.В. Токсикологическая химия/ Плетенева Т.В., Сыроешкин А.В., Максимова Т.В.; Под ред. Т.В. Плетенёвой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 512 с.
4. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник / ред. Р. У. Хабриев. – ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с
5. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов: учебное пособие с компакт-диском / ред. Н.И. Калетина. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2008. – 1016 с.

Учебное издание

**Елена Юрьевна Авдеева,
Анастасия Николаевна Савельева**

ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГРУППЫ ВЕЩЕСТВ, ИЗОЛИРУЕМЫХ МЕТОДАМИ ЭКСТРАКЦИИ И СОРБЦИИ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

Редактор А.Ю. Коломийцев
Технический редактор О.В. Коломийцева
Обложка С.Б. Гончаров

Издательство СибГМУ
634050, г. Томск, пр. Ленина, 107
тел. +7 (3822) 901–101, доб. 1760
E-mail: otd.redaktor@ssmu.ru

Подписано в печать 05.03.2026

Формат 60×84 $\frac{1}{16}$. Бумага офсетная.

Печать цифровая. Гарнитура «Times». Печ. л. 3,9. Авт. л. 2.

Тираж 50 экз. Заказ № 9

Отпечатано в Издательстве СибГМУ
634050, Томск, ул. Московский тракт, 2
E-mail: lab.poligrafii@ssmu.ru