



UNODC

Управление Организации Объединенных Наций
по наркотикам и преступности



Рекомендуемые методы идентификации и анализа пиперазинов в изъятых материалах

Фотографии:

Фотобиблиотека ЮНОДК; ЮНОДК/Юлия Кондратович; Алессандро Скотти

Секция лабораторного и научного обеспечения
УПРАВЛЕНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ ОБЪЕДИНЕННЫХ НАЦИЙ
ПО НАРКОТИКАМ И ПРЕСТУПНОСТИ
Вена

Рекомендуемые методы идентификации и анализа пиперазинов в изъятых материалах

РУКОВОДСТВО ДЛЯ НАЦИОНАЛЬНЫХ
ЛАБОРАТОРИЙ ЭКСПЕРТИЗЫ НАРКОТИКОВ



ОРГАНИЗАЦИЯ ОБЪЕДИНЕННЫХ НАЦИЙ
Нью-Йорк, 2013 год

Примечание

Условия работы и проведения экспериментов приводятся по исходным справочным материалам, включая неопубликованные методы, которые прошли валидацию и применяются отдельными национальными лабораториями (см. список литературы). При изменении ряда условий и замещении указанных коммерческих продуктов, как правило, можно получить сопоставимые результаты, однако любые изменения должны пройти валидацию перед внедрением в повседневную практику лабораторий.

ST/NAR/47

Подлинный текст на английском языке

© Организация Объединенных Наций, август 2013 года. Все права защищены во всех странах мира.

Употребляемые обозначения и изложение материала в настоящем издании не означают выражения со стороны Секретариата Организации Объединенных Наций какого бы то ни было мнения относительно правового статуса страны, территории, города или района или их властей или относительно делимитации их границ. Упоминание названий фирм и коммерческих продуктов не означает их одобрения со стороны Организации Объединенных Наций.

Настоящее издание официально не редактировалось.

Подготовка изданий: Секция английского языка и издательских и библиотечных услуг, Отделение Организации Объединенных Наций в Вене.

Выражение признательности

Секция лабораторного и научного обеспечения (СЛНО) Управления Организации Объединенных Наций по наркотикам и преступности (ЮНОДК), возглавляемая д-ром Джастисом Тетти, выражает благодарность за подготовку первого проекта настоящего руководства г-же Памеле Смит.

СЛНО хотела бы также выразить признательность г-ну Джеффри Компарину (Администрация по контролю за соблюдением законов о наркотиках Соединенных Штатов Америки), г-ну Полу Лу, г-ну Шаду Мео и г-же Валери Белисли (Управление пограничных служб Канады), а также д-ру Марку Барону (Университет Линкольна, Соединенное Королевство) за их экспертные мнения и ценный вклад.

Подготовку настоящего руководства координировал д-р Конор Крин, благодарность за вклад в эту работу выражается сотрудникам и стажерам ЮНОДК, г-же Бриджит Вебб и г-ну Диего Пасосу.

Содержание

	<i>Стр.</i>
1. Введение	1
1.1 История вопроса	1
1.2 Назначение и применение руководства	2
2. Общие аспекты	5
2.1 Описание чистых соединений	5
2.2 Разрешенное применение	8
2.3 Регулирование оборота	8
2.4 Запрещенные продукты и их применение	8
2.5 Фармакология	9
3. Незаконное изотовление пиперазинов	10
3.1 Незаконное изготовление	10
4. Количественный и качественный анализ материалов, содержащих пиперазины	12
4.1 Отбор проб	12
4.2 Растворимость	12
4.3 Отборочное (скрининговое) испытание	13
4.4 Микрористаллические реакции	17
4.5 Тонкослойная хроматография (ТСХ)	19
4.6 Газовая хроматография (ГХ) с пламенно-ионизационным детектированием) (ГХ-ПИД)	23
4.7 Газовая хроматография/масс-спектрометрия (ГХ-МС)	25
4.8 Газовая хроматография с ИК-детектированием (ГХ-ИКД)	28
4.9 Жидкостная хроматография высокого давления (ЖХВД)	29
4.10 Капиллярный электрофорез (КЭ)	32
4.11 Инфракрасная спектроскопия с преобразованием Фурье (Фурье-ИКС)	33
5. Библиотечная информация	35
5.1 Спектрофотометрия в ультрафиолетовой (УФ) области	35
5.2 Данные ГХ-МС для некоторых пиперазинов	35
Дополнительная литература	37
Библиография	43

1. Введение

1.1 История вопроса

Пиперазин – гетероциклическое соединение в виде шестичленного кольца, содержащее два атома азота в позициях 1 и 4, – является циклическим элементом молекул этилендиаминовой группы [1, 2]. Злоупотребление замещенными производными пиперазина было впервые отмечено в Соединенных Штатах Америки в 1996 году, а затем получило распространение в ряде стран по всему миру [3]. Широкомасштабное использование синтетических производных пиперазина в качестве заменителей или имитаторов “экстези”, наблюдавшееся в начале 2000-х годов лишь в Новой Зеландии, приняло повсеместный характер в Европе после 2004 года [4].

Первым из обнаруженных производных пиперазина был 1-бензилпиперазин (БЗП), представитель группы фенил- или бензилзамещенных пиперазинов, который получил широкое распространение по всему миру, особенно на рынках, традиционных для 3,4-метилendioксиметамфетамина (МДМА). К числу широко используемых пиперазинов относятся также 1-(3-хлорфенил)пиперазин (*m*ХФП) и 1-(3-трифторметилфенил)пиперазин (ТФМФП), причем последний часто встречается в сочетании с БЗП.

БЗП сам по себе является стимулятором центральной нервной системы по силе действия в 10 раз слабее *d*-амфетамина [4]. Было отмечено, что он стимулирует высвобождение дофамина, норадреналина и серотонина, а также подавляет их обратный захват. Таким образом, эти вещества являются имитаторами амфетамина и встречаются главным образом в таблетках как в чистом виде, так и в сочетании с другими пиперазинами либо с амфетамином, кокаином, кетамином или МДМА.

Ни БЗП, ни какой-либо другой замещенный пиперазин не внесены в списки Конвенции Организации Объединенных Наций о психотропных веществах 1971 года. Однако в 2007 году Международный комитет по контролю над наркотиками (МККН) обратился к Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) с просьбой провести обзор производных соединений пиперазина с целью их возможного включения в один из списков Конвенции 1971 года. Независимо друг от друга, многие страны ввели законодательный контроль за использованием БЗП. В их числе – США и страны Европейского союза (ЕС), которые в 2008 году предложили установить контроль за оборотом БЗП в ЕС с учетом результатов оценки риска, проведенной с помощью системы раннего предупреждения Европейского центра мониторинга наркотиков и наркомании (ЕЦМНН) [5].

1.2 Назначение и применение руководства

Настоящее руководство является одним из изданий серии аналогичных публикаций, посвященных идентификации и анализу различных видов наркотиков, находящихся под международным контролем. Эти руководства готовятся в рамках программы, осуществляемой ЮНОДК с начала 1980-х годов и преследующей цель унификации и внедрения рекомендуемых методов анализа для национальных лабораторий экспертизы наркотиков.

Настоящее руководство подготовлено с учетом принятой в 2012 году резолюции 55/1 Комиссии по наркотическим средствам “Развитие международного сотрудничества в деле реагирования на проблемы, создаваемые новыми психоактивными веществами”, в которой она призывает ЮНОДК и другие соответствующие международные организации оказывать государствам-членам, по их просьбе, техническую помощь, в том числе в форме поддержания потенциала в области судебной экспертизы и токсикологии, в целях реагирования на проблемы, создаваемые новыми психоактивными веществами.

В соответствии с общим назначением этой серии в настоящем руководстве предлагаются подходы, позволяющие специалистам по анализу наркотиков выбрать наиболее подходящие методы для анализа исследуемой пробы и получить данные, необходимые для достижения конкретной цели, но при этом допускается также возможность внесения изменений с учетом уровня технической оснащенности лабораторий и различных правовых нужд. В настоящее руководство включены в основном валидированные методы, которые на протяжении многих лет применяются авторитетными лабораториями, а также в рамках межлабораторных исследований, совместных мероприятий и аттестаций. Между тем следует иметь в виду, что существует целый ряд других методов, описанных в том числе в литературе по судебной экспертизе и также позволяющих получать приемлемые результаты. **Любой новый метод, который планируется применять в вашей лаборатории, должен пройти валидацию и (или) верификацию перед внедрением в повседневную практическую деятельность.**

Кроме того, существует ряд других более совершенных подходов, однако для выполнения повседневных задач они могут и не понадобиться. Поэтому представленные в настоящем руководстве методы следует рассматривать как общие указания, т. е. незначительные изменения, вносимые с учетом местных условий, как правило, не должны влиять на действительность результатов. Выбор методологии и подхода к анализу равно как и решение вопроса о необходимости применения дополнительных методов оставляются на усмотрение самого специалиста по анализу и могут также зависеть от наличия соответствующего инструментария и уровня требований в отношении приемлемых в правовом отношении доказательств в той стране, где работает этот специалист.

Внимание также обращается на особую важность обеспечения доступа специалистов по анализу наркотиков к эталонным материалам и справочной литературе по наркотикам, являющимся предметом злоупотребления, и методам анализа. Кроме того, специалист по анализу должен быть в курсе последних тенденций в области

анализа наркотиков и постоянно следить за современной аналитической и научной литературой по судебной экспертизе.

Секция лабораторного и научного обеспечения ЮНОДК будет признательна за замечания по содержанию и практической ценности настоящего руководства. Комментарии и предложения направлять по адресу:

Laboratory and Scientific Section
United Nations Office on Drugs and Crime
Vienna International Centre
P.O. Box 500
1400 Vienna
Austria
Факс: (+43-1) 26060-5967
Адрес эл. почты: Lab@unodc.org

Все руководства, а также руководящие указания и другие научно-технические публикации можно получить, направив соответствующий запрос по вышеуказанному адресу.

2. Общие аспекты

2.1 Описание чистых соединений

В следующей таблице представлены структуры и некоторые характеристики трех наиболее часто встречающихся пиперазинов. Полный перечень пиперазинов приведен в таблице 2.

Таблица 1. Описание наиболее распространенных пиперазинов

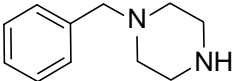
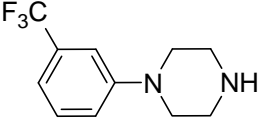
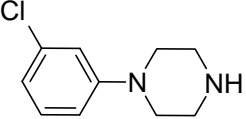
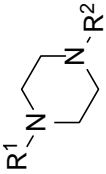
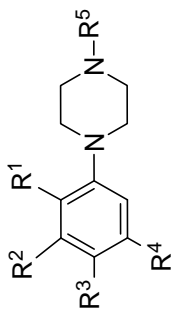
<p>1-бензилпиперазин (БЗП)</p> 	<p>Эмпирическая формула № CAS Молекулярная масса Показатель преломления Плотность Внешние характеристики</p>	<p>$C_{11}H_{16}N_2$ 2759-28-6 176,26 г/моль 1,5470 1,014 г/мл Жидкость (прозрачная или желтоватого цвета)</p>
<p>1-(3-трифторметилфенил)пиперазин (ТФМФП)</p> 	<p>Эмпирическая формула № CAS Молекулярная масса Показатель преломления Плотность Внешние характеристики</p>	<p>$C_{11}H_{13}F_3N_2$ 15532-75-9 230,23 г/моль 1,521 1,226 г/мл Белый порошок</p>
<p>1-(3-хлорфенил)пиперазин (МХФП)</p> 	<p>Эмпирическая формула № CAS Молекулярная масса Показатель преломления Плотность Внешние характеристики</p>	<p>$C_{10}H_{13}ClN_2$ 6640-24-0 196,68 г/моль 1,598–1,600 1,19–1,195 г/мл Жидкость (прозрачная или желтоватого цвета)</p>

Таблица 2. Химическая структура и описание некоторых пиперазинов

Общепринятое наименование	Сокращенное наименование	№ CAS	R ₁	R ₂
				
Пиперазин		110-85-0	H	H
1-бензилпиперазин	БЗП	2759-28-6	Ph-CH ₂	H
1-бензил-4-метилпиперазин	МБЗП	374898-00-7	Ph-CH ₂	CH ₃
1,4-дибензилпиперазин	ДБЗП	1034-11-3	Ph-CH ₂	C ₂ H ₅
1-(3-тиенилметил)пиперазин	3-ТПП	130288-91-4	C ₅ H ₅ S	H
1-(2-фенилэтил)пиперазин	2-ФЭП	5321-49-3	Ph-CH ₂ -CH ₂	H
1-(3,4-метилendioксибензил)пиперазин	МДБЗП	55827-51-5	3,4-метилendioксибензил	H

Общепринятое наименование	Сокращенное наименование	№ CAS	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅
							
1-(2-метоксифенил)пиперазин	2-МеОФП/оМеОФП	35386-24-4	OCH ₃	H	H	H	H
1-(3-метоксифенил)пиперазин	3-МеОФП/мМеОФП	16015-71-7	H	OCH ₃	H	H	H

1-(4-метоксифенил)пиперазин	4-МеОФП/ <i>p</i> МеОФП	38212-30-5	H	H	OCH ₃	H	H
1-(2-трифторметилфенил)пиперазин	<i>o</i> ТФМФП	3854-31-9	CF ₃	H	H	H	H
1-(3-трифторметилфенил)пиперазин	ТФМФП/ <i>m</i> ТОМФП	15532-75-9	H	CF ₃	H	H	H
1-(4-трифторметилфенил)пиперазин	<i>p</i> ТФМФП	30459-17-7	H	H	CF ₃	H	H
2-метилфенилпиперазин	2-МеФП/ <i>o</i> МеФП	39512-51-1	CH ₃	H	H	H	H
3-метилфенилпиперазин	3-МеФП/ <i>m</i> МеФП	41186-03-2	H	CH ₃	H	H	H
4-метилфенилпиперазин	4-МеФП/ <i>p</i> МеФП	39593-08-3	H	H	CH ₃	H	H
1-(4-бром-2,5-диметоксibenзил)пиперазин	2С-В БЗП	1094424-37-9	OCH ₃	H	Br	OCH ₃	H
1-(2-хлорфенил)пиперазин	2ХФП/ <i>o</i> ХФП	41202-32-8	Cl	H	H	H	H
1-(3-хлорфенил)пиперазин	<i>m</i> ХФП	6640-24-0	H	Cl	H	H	H
1-(4-хлорфенил)пиперазин	4-ХФП/ <i>p</i> ХФП	38212-33-8	H	H	Cl	H	H
1-(2-фторфенил)пиперазин	2-ФФП/ <i>o</i> ФФП	1011-15-0	F	H	H	H	H
1-(4-фторфенил)пиперазин	4-ФФП/ <i>p</i> ФФП	2252-63-3	H	H	F	H	H
1-(2,3-диметилфенил)пиперазин	2,3-ДМФП	1013-22-5	CH ₃	CH ₃	H	H	H
1-(3,4-диметилфенил)пиперазин	3,4-ДМФП	1014-05-7	H	CH ₃	CH ₃	H	H
1-(2,5-диметилфенил)пиперазин	2,5-ДМФП	1013-25-8	CH ₃	H	H	CH ₃	H
1-(2,4-диметилфенил)пиперазин	2,4-ДМФП	1013-76-9	CH ₃	H	CH ₃	H	H
1-(3-хлорфенил)-4-(3-хлорпропил)пиперазин	<i>m</i> ХФХПП	39577-43-0	H	Cl	H	H	C ₃ H ₆ Cl

2.2 Разрешенное применение

1-бензилпиперазин (БЗП) и другие замещенные пиперазины, перечисленные в таблицах 1 и 2, в настоящее время не используются в производстве лекарственных препаратов для людей и животных ни в одной стране мира, хотя сам пиперазин применяется в качестве противоглистного средства. Производные пиперазина выступают в качестве прекурсоров или промежуточных продуктов при синтезе многих фармацевтически активных соединений, в том числе ципрофлоксина, хинолоновых антибиотиков, фенотиазинов, силденафила, тадалафила и антигельминтиков [6, 7, 8, 9].

Одним из незаконно используемых замещенных пиперазинов является *m*ХФП – синтетический прекурсор и активный метаболит антидепрессантов тразодона, нефазодона и этоперидона [10, 11]. 1-(3,4-метилendioксибензил)пиперазин (МДБЗП) является метаболитом изъятого из продажи ноотропного препарата фипексида, а 1-(4-метоксифенил)пиперазин (MeОФП) – метаболитом ряда рецептурных лекарственных средств, в том числе энципразина, миллипертину и урапидила [11].

2.3 Регулирование оборота

Рассматриваемые в настоящем руководстве фенил- или бензилзамещенные пиперазины не внесены в списки Конвенции Организации Объединенных Наций о психотропных веществах 1971 года. Однако во многих странах приняты национальные меры контроля над некоторыми пиперазинами. Так, в 2002 году БЗП был внесен в список контролируемых веществ № 1 в США, а в 2008 году ЕЦМНН предложил установить контроль за оборотом БЗП в ЕС с учетом результатов оценки степени риска. 1-(3-хлорфенил)пиперазина (*m*ХФП) не подпадает под международный контроль, поскольку используется в производстве лекарств; оценка степени риска в рамках системы ЕС также не проводилась, хотя в ряде европейских стран и были приняты независимые меры контроля за оборотом этого вещества [12]. На недавнем заседании Комитета экспертов ВОЗ по лекарственной зависимости был проведен предварительный обзор некоторых соединений семейства пиперазинов (БЗП, ТФМФП, *m*ХФП, MeОФП и МДБЗП) [11].

2.4 Запрещенные продукты и их применение

Необходимое для производства пиперазиновых соединений порошкообразное сырье в нерасфасованном виде можно свободно приобрести у коммерческих поставщиков в Китае и Индии. Это сырье разбавляют сахарами и (или) другими психоактивными средствами и из полученной смеси изготавливают капсулы или таблетки, сопоставимые по цене с экстази. Чаще всего БЗП встречается в виде беловатых или цветных таблеток, схожих по нанесенной на них маркировке с таблетками МДМА, и эти таблетки нередко продаются под видом экстази. Обычно концентрация БЗП в этих препаратах составляет от 50 до 200 мг. Концентрация *m*ХФП в изъятых таблетках оценивалась в пределах от 90 до 110 мг [13]. Изъятые препараты часто представляют собой смесь замещенных пиперазинов с кофеином, а также содержат такие контролируемые вещества, как МДМА, кетамин или амфетамин [4, 14].

Пиперазины обычно принимают внутрь в виде таблеток или капсул. Однако при продолжительном употреблении часто возникает желание ускорить действие препарата, что обычно достигается посредством курения, вдыхания, реже – инъекций. Вдыхание и инъекции дают неприятные побочные эффекты: в первом случае жжение в носовых ходах, во втором – жжение в месте инъекции. Эти эффекты возникают из-за крайне едкого характера пиперазиновых соединений (рН 12). Поэтому для смягчения этих побочных эффектов пиперазин часто принимают с алкоголем или другими наркопсихоактивными средствами. По-видимому, наркотики этого класса способствуют существенному пополнению популяции наркоманов, возможно в связи с тем, что они воспринимаются как безопасные и разрешенные к употреблению. По сравнению с потребителями МДМА, лица, принимающие замещенные пиперазины, более склонны к употреблению нескольких психоактивных средств одновременно, в большинстве случаев сочетая прием пиперазинов с алкоголем, каннабисом и синтетическими каннабиноидами [8, 15, 16, 17].

2.5 Фармакология

Предметом большинства фармакологических исследований пиперазинов является БЗП. Согласно этим исследованиям он имитирует действие *d*-амфетамина, однако слабее последнего в 10 раз. Отмечается, что БЗП обладает наркоманическим потенциалом и может вызывать зависимость подобно амфетамину, а также оказывает такое же действие, как стимуляторы, повышая частоту сердечных сокращений и систолическое кровяное давление. Более того, результаты исследований на животных показали, что это соединение стимулирует высвобождение и подавляет обратный захват дофамина, серотонина (5-НТ) и норадреналина [17].

Исследование смесей БЗП и ТФМФП (которое было проведено в связи с частым обнаружением такого сочетания) показало, что механизмы высвобождения как дофамина, так и серотонина зависят от их переносчиков [18]. Было отмечено, что сочетания БЗП и ТФМФП в соотношениях от 2:1 до 10:1 имитируют молекулярный механизм МДМА и оказывают сходное энтактогенное действие на организм, что делает их популярным заменителем МДМА [17, 19, 20].

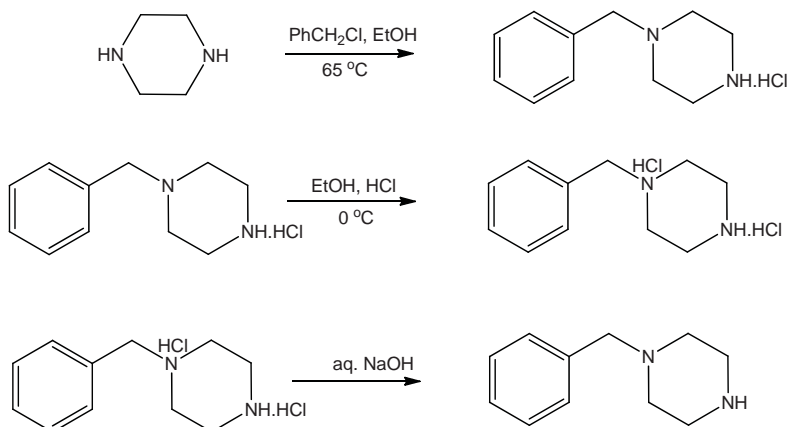
Хотя многие производные пиперазина всесторонне не изучались, в отношении *m*ХФП, МДБЗП и *p*МеОФП были проведены некоторые исследования, которые в основном посвящены изучению их метаболизма, а не токсического действия [21]. Отмечалось, что в результате употребления *m*ХФП может развиваться серотониновый синдром, характеризующийся такими симптомами, как беспокойство, головокружения, спутанность сознания, дрожь и повышенная чувствительность к свету и шуму [4]. В исследованиях на животных высокие дозы БЗП/ТФМФП вызывали судороги у крыс. У человека употребление таблеток БЗП/ТФМФП в рекреационных дозах в сочетании с алкоголем или без него часто вызывало неблагоприятные реакции, в том числе сильную интоксикацию и судороги [22, 23, 24, 25].

3. Незаконное изготовление пиперазинов

3.1 Незаконное изготовление

Синтез БЗП осуществляется на основе реакции пиперазина с бензилхлоридом, однако если пиперазин используется в виде свободного основания, то в качестве побочного продукта реакции образуется 1,4-добензилпиперазин (ДБЗП). На рис. 1 показан ход реакции с использованием смеси пиперазина. Здесь HCl и пиперазина гексагидрат вступают в реакцию без образования дибензилированного соединения [26]. Реакция при 65 °С приводит к образованию хлористоводородной соли, которая при охлаждении и воздействии HCl образует дихлоргидратную соль. Свободное основание можно выделить путем повышения уровня pH (> 12) и экстракции хлороформом. Процесс синтеза прост, протекает быстро и имеет очень высокий выход (84–85%). Выход реакции может быть повышен до 95–96%, а доля побочных продуктов реакции, в том числе 1,4-добензилпиперазина (ДБЗП), снижена за счет использования микроволнового метода, при котором преобразование энергии микроволн в тепло ускоряет течение реакции и увеличивает выход [27].

Рис. 1. Синтез 1-бензилпиперазина (БЗП)



Существует несколько вариантов синтеза 1-(3-хлорфенил)пиперазина (*m*ХФП), наиболее распространенный из которых заключается в реакции диэтиламина с *m*-хлоранилином. В других методах используется реакция *m*-хлоранилина с бис-(2-хлорэтил)амином или реакция пиперазина с *m*-дихлорбензолом. Как и в случае с БЗП, обычные методы синтеза просты и имеют высокий выход (84–86%) [2, 28, 29, 30]. Однако БЗП, ТФМФП или *m*ХФП, обнаруженные в составе запрещенной продукции, вряд ли были синтезированы в подпольных лабораториях, поскольку эти соединения и их прекурсоры имеются в свободной продаже. Действительно, за время наблюдений было выявлено лишь несколько подпольных лабораторий по производству пиперазина, причем последний зарегистрированный случай имел место в 2008 году в штате Колорадо, США [29].

4. Количественный и качественный анализ материалов, содержащих пиперазины

В принципе аналитический подход, предназначенный для идентификации контролируемого вещества в подозрительном материале, должен предусматривать определение как минимум двух не связанных между собой параметров, один из которых должен давать информацию о химической структуре аналита (например, ИК, МС или комбинированные методы, такие как ГХ-МС).

Признается, что выбор этих параметров в каждом конкретном случае будет зависеть от вида наркотика и лабораторных ресурсов, имеющихся в распоряжении химика-аналитика. Общеизвестно также, что в разных странах могут действовать особые требования, которые будут определять фактические методы работы конкретной лаборатории.

4.1 Отбор проб

Главная задача процедуры отбора проб – создать условия для проведения точного и значимого химического анализа. Поскольку большинство методов – качественных и количественных, применяемых в судебно-экспертных лабораториях исследования наркотиков, предусматривает использование очень небольших аликвот материала, важно обеспечить, чтобы эти небольшие аликвоты были репрезентативными для всего объема материала, из которого они отбираются. Отбор проб следует производить в соответствии с принципами аналитической химии, изложенными, в частности, в национальных фармакопеях или нормативных документах региональных или международных организаций. Общие аспекты качественного отбора многокомпонентных проб см. в документе “*Guidelines on Representative Drug Sampling*” (Руководство по отбору репрезентативных проб наркотиков).

http://www.unodc.org/unodc/en/scientists/publications_manuals.html

В отношении изъятого материала с явно различающимися внешними характеристиками предпочтительнее использовать способ отбора проб на основе байесовской модели, а не гипергеометрический подход.

4.2 Растворимость

Свойства растворимости, приведенные ниже в таблице 3, могут использоваться для отделения пиперазинов от растворителей и примесей [31]. Например, для отделения

БЗП от 3-МеОФП и 2-МеОФП может использоваться эфир или ацетон, поскольку ни одно из этих веществ не отличается хорошей растворимостью в эфире или в ацетоне. БЗП также не растворяется в воде, и это свойство может использоваться для отделения БЗП от хлористоводородных солей.

Соединение	Ацетон	Хлороформ	Эфир	Гексан	Метанол	Вода
БЗП	ОЛР	МР	ЛР	ОПР	Р	Н
ТФМФП.НСl	ПР	Р	ОПР	Н	ЛР	ОЛР
2-МеОФП.НСl	Н	ЛР	ОПР	Н	ЛР	ОЛР
3-МеОФП.2НСl	Н	ОПР	ОПР	Н	Р	ОЛР
4-МеОФП.2НСl	ОПР	ЛР	Н	Н	ЛР	ЛР

Таблица 3. Растворимость некоторых пиперазинов [32]

<i>Описательная характеристика</i>	<i>частей растворителя, необходимых на 1 часть раствора</i>
Очень легкорастворимый (ОЛР)	Менее 1
Легкорастворимый (ЛР)	От 1 до 10
Растворимый (Р)	От 10 до 30
Малорастворимый (МР)	От 30 до 100
Плохо растворимый (ПР)	От 100 до 1 000
Очень плохо растворимый (ОПР)	От 1 000 до 10 000
Нерастворимый (Н)	Более 10 000

4.3 Отборочное (скрининговое) испытание

Отборочное (скрининговое) испытание – это предварительный анализ, который используется для выявления или исключения класса или группы наркотиков. Его задача также заключается в сужении сферы охвата и выбора направления анализа. Оценка результатов позволяет установить, какие дальнейшие методы анализа необходимы для точного определения неизвестного вещества.

4.3.1 Испытание методом цветных реакций

Цветные капельные реакции используются в судебно-криминалистической экспертизе наркотиков в качестве быстрого метода предварительного определения возможного присутствия или отсутствия того или иного вещества или класса веществ в исследуемом образце. Получаемый в ходе испытания цвет зависит от условий проведения испытания, количества имеющегося материала и содержащихся в исследуемом образце примесей. Для проведения цветной реакции небольшой объем вещества помещают в лунку пластинки для капельного анализа. Затем добавляют

небольшое количество соответствующего реактива и наблюдают за изменением цвета. Реактивы, приготовленные для цветных реакций, должны быть проверены на известных веществах, и во избежание ложноположительных результатов реакцию следует проводить одновременно на исследуемом образце и на пустой пробе.

Цветные реакции зачастую не являются специфическими и служат для подтверждения (или исключения) присутствия широкого спектра соединений. В то же время некоторые цветные реакции могут быть более специфическими и показывать присутствие или отсутствие определенных функциональных групп. С помощью нескольких разных цветных реакций химик-аналитик может сузить круг соединений, которые могут присутствовать в неисследованном образце. Химик-аналитик обязан подтвердить полученные таким образом результаты альтернативными методами. Ниже приведены сведения о приготовлении различных реактивов, а в следующей за ними таблице отмечены наблюдаемые изменения цвета при различном количестве разных анализируемых пиперазинов.

a) Реактив Марки [33]

Реактив А: 40% раствор формальдегида
Реактив В: серная кислота (концентрированная)

Метод

Смешать каплю раствора формальдегида с 1 мл концентрированной серной кислоты. Поместить пробу в лунку пластинки для капельного анализа и добавить три капли смеси реактивов.

b) Реактив Симона [33]

Реактив А: 20% водный раствор карбоната натрия
Реактив В: 50% спиртовой раствор ацетальдегида (из этилового спирта)
Реактив С: 1% водный раствор нитропруссиды натрия

Метод

Приготовленные реактивы должны храниться в отдельных контейнерах, с охлаждением. Поместить пробу в лунку и добавить каплю реактива А, после чего эквивалентные количества реактива В, затем реактива С.

c) Реактив Драгендорфа [33]

Реактив А: основной нитрат висмута (1 г)
Реактив В: соляная кислота (концентрированная)
Реактив С: аммиак (25% водный раствор)
Реактив D: йодистый калий (3 г)
Реактив E: уксусная кислота (70% водный раствор)

Метод

Растворить 1 г основного нитрата висмута в небольшом количестве концентрированной HCl. Добавить 25% водного раствора аммиака по каплям, пока не прекратится образование осадка. Отфильтровать и сохранить осадок, промыть его водой и затем растворить в 1 мл концентрированной HCl.

Приготовить раствор из 3 г йодистого калия и 1 мл воды. Добавить его к раствору осадка. В полученный раствор добавить 48 мл 70% водного раствора уксусной кислоты. Поместить пробу в лунку и добавить три капли реактива.

Интерпретация результатов испытаний методом цветных реакций

В процессе интерпретации результатов испытаний методом цветных реакций химик-аналитик должен учитывать следующее:

1. Наблюдалось ли окрашивание?
2. Каково значение окрашивания (либо его отсутствия)?

Таблица 4. Результаты испытания пиперазинов методом цветных реакций [33, 34]

Вещество	Реактив марки		Конц. H_2SO_4	Реактив Симона		Реактив Драгендорфа	
	3 мг	10 мг	10 мг	3 мг	10 мг	3 мг	10 мг
БЗП	Осадок от белого до коричнево-зеленого цвета с дымом	Осадок от белого до коричнево-зеленого цвета с дымом	Осадок от белого до темно-зеленого цвета с дымом	Бледно-голубой	Насыщенный синий	Красный осадок	Красный осадок
2-МеФП	Нет реакции	Анализ не проводился	Анализ не проводился	Синий	Синий	Красный осадок	Красный осадок
3-МеФП	Нет реакции	Анализ не проводился	Анализ не проводился	Нет реакции	Нет реакции	Анализ не проводился	Анализ не проводился
4-МеФП	Нет реакции	Анализ не проводился	Анализ не проводился	Нет реакции	Нет реакции	Анализ не проводился	Анализ не проводился
2-МеОФП	Нет реакции	Розовый градиент	Розовый градиент	Бледно-голубой	Синий	Красный осадок	Красный осадок
4-МеОФП	Нет реакции	Шипение, без изменения цвета	Шипение, без изменения цвета	Бледно-голубой	Синий	Красный осадок	Красный осадок
3-ХФП/ тХФП	Нет реакции	Шипение, без изменения цвета	Шипение, без изменения цвета	Нет реакции	Нет реакции	Красный осадок	Красный осадок
3-ХФП.НСI/ тХФП.НСI	Шипение, без изменения цвета	Шипение, без изменения цвета	Шипение, без изменения цвета	От слегка фиолетового до синего	Синий, медленно переходящий в желтый	Красный осадок	Красный осадок
4-ХФП.НСI	Шипение, без изменения цвета	Шипение, без изменения цвета	Шипение, без изменения цвета	От слегка фиолетового до синего	Синий, медленно переходящий в желтый	Красный осадок	Красный осадок

Таблица 4. (продолжение)

Вещество	Реактив марки		Конц. H_2SO_4	Реактив Симона		Реактив Драгендорфа	
	3 мг	10 мг		3 мг	10 мг	3 мг	10 мг
3-ТФМФП	Осадок от белого до светло-коричневого цвета	Осадок от белого до светло-коричневого цвета	Белый осадок с дымом	Нет реакции	Синий	Красный осадок	Красный осадок
2-ТФМФП	Осадок от белого до светло-коричневого цвета	Осадок от белого до светло-коричневого цвета	Белый осадок	Нет реакции	Синий	Красный осадок	Красный осадок
4-ТФМФП	Коричнево-красный градиент	Коричнево-красный градиент	Шипение, без изменения цвета	Нет реакции	Синий	Красный осадок	Красный осадок
2-ФФП	Шипение, без изменения цвета	Шипение, без изменения цвета	Шипение, без изменения цвета	От фиолетового до синего	Синий, медленно переходящий в желтый	Красный осадок	Красный осадок
4-ФФП	Шипение, без изменения цвета	Шипение, без изменения цвета	Шипение, без изменения цвета	Синий	Синий, медленно переходящий в желтый	Красный осадок	Красный осадок
Метамфетамин.НСІ	Оранжево-коричневый	Анализ не проводился	Анализ не проводился	Синий	Анализ не проводился	Красный осадок	Анализ не проводился
МДМА.НСІ	Черный	Анализ не проводился	Анализ не проводился	Синий	Анализ не проводился	Красный осадок	Анализ не проводился
Диметиламмфетамин.НСІ	Коричневый	Анализ не проводился	Анализ не проводился	Нет реакции	Анализ не проводился	Красный осадок	Анализ не проводился

*Аналитические заметки**Реактив Марки*

Вызывает изменение цвета у большого числа гетероциклических соединений. Однако входящая в состав этого реактива серная кислота способна вызывать изменение цвета пробы и сама по себе, поэтому при анализе необходимо проводить контрольный опыт с образцом с добавлением трех капель серной кислоты.

В присутствии БЗП-подобных соединений реактив Марки дает отрицательные результаты или слабое окрашивание. Для большинства соединений результат очень похож на результат контрольного опыта с добавлением серной кислоты. Для сравнения: этот реактив дает насыщенный красно-оранжевый цвет в присутствии амфетаминов и иссиня-черный – в присутствии МДМА-соединений.

Реактив Симона

Синий цвет указывает на присутствие вторичного амина, а в присутствии некоторых пиперазинов цвет постепенно меняется от синего к желтому. Реактив Симона менее чувствителен к БЗП-подобным соединениям, чем к таким наркотикам, как метамфетамин или МДМА, поэтому в присутствии последних веществ результат будет маскирован.

Применение одного лишь реактива Симона практически не позволяет отличить метамфетамин или МДМА от пиперазинов, однако в сочетании с реактивом Марки он может помочь отличить ряд пиперазинов от метамфетамина или МДМА в полевых условиях.

Реактив Драгендорфа

Оранжевый, красно-оранжевый или коричневато-оранжевый осадок указывает на возможное присутствие алкалоидного основания, а третичные амины часто демонстрируют ярко выраженный положительный результат. В присутствии пиперазинов реакция дает положительный, но менее выраженный, чем в присутствии диметиламфетамина, результат.

4.4 Микрористаллические реакции

Микрористаллические реакции – это быстро протекающие, простые и высокочувствительные химические реакции осаждения, для проведения которых требуется лишь небольшое количество образца. Они позволяют идентифицировать соединение или определить его оптический изомер.

В ходе реакции происходит образование кристаллов в результате взаимодействия целевого вещества с реактивом. Полученные кристаллы анализируют с помощью поляризационного микроскопа путем сравнения с эталонным материалом. Иногда, например в присутствии примесей, вызывающих деформацию кристаллов, получить полное соответствие образца и эталонного материала может быть довольно трудно.

Микрористаллические реакции можно провести одним из следующих способов.

1. *Непосредственное добавление*: часть порошкообразного образца помещают на предметном стекле, рядом добавляют каплю реактива. Затем их сдвигают вместе стеклянной палочкой.

Пример: реакция на кофеин с использованием 5% раствора хлористого золота в разбавленной ортофосфорной кислоте.

2. *Смешивание раствора*: часть порошкообразного образца вначале растворяют в растворителе (часто непосредственно на предметном стекле). Рядом помещают каплю реактива и медленно сдвигают в раствор стеклянной палочкой.

Пример: растворение небольшого количества образца кокаина непосредственно в 20% растворе уксусной кислоты с последующим добавлением 5% раствора хлористого золота.

3. *Проба на летучесть, или анализ методом “висячей капли”*: этот метод зависит от летучести анализируемого соединения и чаще всего применяется для определения оптических изомеров аминов, в частности амфетамина и метамфетамина.

Пример: небольшое количество образца помещают на пластинку с лунками, к образцу добавляют каплю основания. Затем каплю тестового реактива помещают на покровное стекло и переворачивают над лункой. Через 5–10 минут наблюдаются образовавшиеся в результате реакции кристаллы.

4.4.1 *Микрокристаллическая реакция на пиперазины (бромистая платина в серной кислоте)*

Реактив

Растворить 1 г хлористой платины ($\text{H}_2\text{PtCl}_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) в 1,7 мл НВг (40%). Довести объем до 20 мл, добавив 2 части концентрированной серной кислоты и 3 части воды.

Метод

Добавить реактив к капле исследуемого водного раствора и выпарить.

Таблица 5. Результаты микрокристаллической реакции на пиперазины с использованием бромистой платины в серной кислоте [31]

<i>Соединение</i>	<i>Образованные кристаллы</i>
БЗП	Прямоугольной формы с зазубренными краями
ТФМФП	Масла, затем кисти игл от центрального ствола (пучки игл), (разросшиеся петли)
2-МеОФП	Пучки игл (широкие стебли/иглы от ствола)
3-МеОФП	Перекрестия с гребенчатыми кромками
4-МеОФП	Кристаллы ромбовидного типа (иглы/пластины с неровными краями)

4.4.2 *Микрокристаллические реакции на пиперазины (хлористая ртуть)*

Реактив

Водяной раствор хлористой ртути (10 г/л).

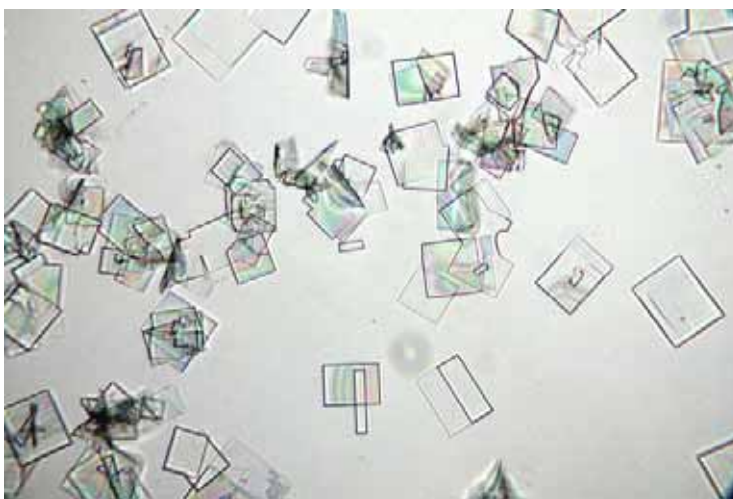
Метод

Аликвоту (10 мкл) исследуемого раствора (1 г/л) смешать с 10 мкл реактива на предметном стекле. Для ускорения зарождения центров кристаллизации и образования кристаллов используют пластиковую пипетку [35].

Результаты

В случае с БЗП образовывались прозрачные плоские квадратные пластины (см. рис. II), а в реакции с ТФМФП был получен белый осадок без образования кристаллов.

Рис. II. Микрористаллическая реакция на БЗП с хлористой ртутью [36]



4.5 Тонкослойная хроматография (ТСХ)

Метод ТСХ широко используется для отделения и идентификации запрещенных наркотиков. Этот низкочувствительный, быстрый и чувствительный (требуется менее 1 мг аналита) метод допускает возможность выбора как неподвижной, так и подвижной фазы и подходит для исследования широкого круга веществ как в виде оснований, так и в виде солей, начиная с наиболее полярных и заканчивая неполярными соединениями.

Пластинки ТСХ (неподвижные фазы)

Покрывание: слой силикагеля толщиной 0,25 мм, содержащий инертный индикатор, который флуоресцирует в УФ-свете с длиной волны 254 нм (силикагель GF254).

Стандартные размеры пластинок: 20 × 20 см; 20 × 10 см; 10 × 5 см (в последнем случае 10-сантиметровая сторона должна быть расположена вертикально в камере ТСХ).

Перед использованием подготовленные химиком-аналитиком пластинки активируют в сушильном шкафу при температуре 120 °С в течение не менее 10–30 минут. Готовые пластинки хранят в безмасляном эксикаторе над силикагелем. Пластинки с нанесенным слоем сорбента заводского изготовления не требуют тепловой активации.

Элюирующие системы

Приготовить элюирующую систему проявления (система А, В, С, D или Е, как показано в таблице 6) с максимально возможной точностью, используя пипетки, дозаторы и мерные цилиндры [33]. Оставить элюирующую систему в баке ТСХ для насыщения парами подвижной фазы перед выполнением анализа (при использовании камер, высланных изнутри адсорбирующей бумагой, время насыщения составляет около 5 минут).

Таблица 6. Элюирующие системы и методы визуального исследования для ТСХ-анализа на пиперазины [33]

<i>Система</i>	<i>Растворители</i>	<i>Пропорции растворителей (соотношение)</i>	<i>Метод визуального исследования</i>
A	2-бутанол диметилформамид водный раствор аммиака (25%)	13 0,9 0,1	УФ-облучение
B	2-пропанол водный раствор аммиака (25%)	95 5	Реактив Драгендорфа
C	Ацетон толуол водный раствор аммиака (25%)	20 10 1	Реактив Симона
D	Метанол водный раствор аммиака (25%)	100 1,5	Йодоплатиновый реактив
E	1-бутанол уксусная кислота вода	2 1 1	1% йодметанол

Методы визуального исследования

A. *УФ-облучение*

B. *Реактив Драгендорфа*

Приготовить согласно описанию в подпункте 4.3.1c).

C. *Реактив Симона* (модификация реактива, использованного в подпункте 4.3.1b))

Приготовить раствор А (20% водный раствор карбоната натрия) и раствор В (1% водный раствор нитропруссиды натрия). Смешать равные объемы растворов А и В и распылить на пластинку. Обработанные реактивом пластинки подвергнуть воздействию газа ацетальдегида.

D. Йодоплатиновый реактив

Раствор А: 10% водный раствор гексагидрата гексахлорплатината водорода.

Раствор В: 4% водный раствор йодистого калия.

Смешать растворы А, В и воду в объемном соотношении 1:25:24.

E. Раствор йодметана, концентрация 1%

Нанесение проб и проявление

Нанести на пластинку ТСХ отдельными пятнами раствор пробы (аликвоты по 1 мкл и 5 мкл), эталонные растворы (2 мкл) и растворитель (2 мкл, в качестве отрицательной контрольной пробы). Наносить пробы следует аккуратно, чтобы не нарушить целостность слоя сорбента на поверхности пластинки.

Аналитические заметки

- Стартовая линия для прогона, т. е. линия нанесения пробы, должна располагаться на расстоянии не менее 2 см от нижнего края пластинки.
- Интервал между точками нанесения проб должен быть не менее 1 см, при этом расстояние от крайней точки до боковой кромки пластинки должно быть не меньше 1,5 см.
- Размер нанесенного пятна должен быть как можно меньше (2 мм); в противном случае при проявлении будут образовываться размытые пятна. Для получения пятна малого диаметра наносить исследуемый раствор следует аликвотами, а не одной каплей.
- Дать пятнам просохнуть, после чего поместить пластинку в камеру, насыщенную парами растворителя (для насыщения паровой фазы внутренние стенки камеры обкладывают фильтровальной бумагой или тампонами, пропитанными растворителем).
- Пластинку необходимо извлечь из камеры немедленно по достижении растворителем предварительно нанесенной линии проявления (10 см от линии старта); в противном случае пятна получатся размытыми.

Визуальное исследование/детектирование

Прежде чем приступать к визуальному исследованию, пластинки необходимо высушить. Растворителю дают испариться при комнатной температуре или с помощью обдува горячим воздухом. В последнем случае следует убедиться в том, что представляющие интерес компоненты термически устойчивы. Чтобы цвета проявлялись надлежащим образом, на пластинке не должно остаться никаких следов аммиака или других оснований.

Обработка результатов

После визуального исследования отметить (например, карандашом) пятна и рассчитать значения коэффициента удерживания (R_f).

$$R_f = \frac{\text{Расстояние переноса: от линии старта к центру пятна}}{\text{Расстояние проявления: от линии старта до фронта растворителя}}$$

Таблица 7. Данные ТСХ пиперазинов [33]

Соединение	Элюирующие системы (R_f)				
	A	B	C	D	E
БЗП	0,03	0,15	0,13	0,25	0,66
2-ТФМФП	0,11	0,41	0,36	0,33	0,8
mТФМФП	0,11	0,37	0,36	0,38	0,78
4-ТФМФП	0,11	0,37	0,36	0,33	0,77
2-МеОФП	0,05	0,26	0,18	0,28	0,74
4-МеОФП	0,05	0,25	0,2	0,28	0,72
mХФП/3-ХФП	0,11	0,38	0,37	0,32	0,77
4-ХФП	0,07	0,3	0,3	0,27	0,77
2-ФФП	0,12	0,4	0,36	0,28	0,74
4-ФФП	0,07	0,3	0,25	0,24	0,74
Метамфетамин	0,09	0,37	0,32	0,21	0,76
Диметиламфетамин	0,25	0,42	0,51	0,28	0,7
МДМА	0,09	0,36	0,32	0,21	0,74

Аналитические заметки

- Значения R_f не всегда воспроизводимы из-за вариативности в составе сорбентского слоя пластинки и активации в элюирующих системах, степени насыщения камеры или расстояния проявления. Поэтому представленные значения R_f являются показателями хроматографического поведения указанных веществ.
- Необходимо сравнивать полученные данные с результатами анализа соответствующих контрольных эталонов на той же пластинке.
- С целью идентификации следует учитывать как значение R_f , так и цвет пятен после распыления соответствующих проявляющих реагентов.

4.6 Газовая хроматография (ГХ) с пламенно-ионизационным детектированием (ГХ-ПИД)

Для проведения анализов методом газовой хроматографии, как правило, используют узкокапиллярный газовый хроматограф с колонками с внутренним диаметром 0,2–0,32 мм.

4.6.1 Качественный анализ методом ГХ-ПИД

Режим термостата ГХ:	исходная температура колонок составляет 100 °С, выдерживается в течение 1 минуты, после чего повышается до 280 °С со скоростью 25 °С в минуту и поддерживается неизменной в течение 3 минут
Колонка:	5% фенила/95% метилсиликона, длина 10 м, внутренний диаметр 0,32 мм, толщина пленки 0,52 мкм
Параметры ввода пробы:	режим: с разделением (50:1), 280 °С; вводимый объем 1 мкл
Газ-носитель:	водород, 1,8 мл/мин
Детектор:	ПИД, температура детектора 280 °С

Таблица 8. Относительное время удерживания (ОВУ) образцов, растворенных в метаноле

Соединение	ОВУ
Диметилсульфон	0,277
Метамфетамин	0,615
Диметилфталат	0,947
БЗП	1,00 (4,212 мин)
ТФМФП	1,039
МДМА	1,043
2-МеОФП	1,155
4-МеОФП	1,287
3-МеОФП	1,303
Кофеин	1,362

4.6.2 Количественный анализ методом ГХ

Основной раствор внутреннего стандарта

Приготовить раствор диметилфталата в метаноле в концентрации 0,25 мг/мл.

Приготовление эталонного раствора

Приготовить раствор путем растворения анализируемого пиперазина в концентрации около 1,0 мг/мл в основном растворе внутреннего стандарта.

Подготовка образца

Тщательно отвесить количество анализируемого образца в мерную колбу и заполнить основным раствором внутреннего стандарта до отметки. При необходимости разбавить образец так, чтобы конечная концентрация приблизительно соответствовала концентрации эталонного раствора.

Режим термостата ГХ:	исходная температура колонок составляет 130 °С, выдерживается в течение 1 минуты, после чего повышается до 200 °С со скоростью 25 °С в минуту и поддерживается неизменной в течение 3 минут.
Колонка:	10 м × 0,32 мм с толщиной пленки 0,52 мкм
Фаза:	5% фенил/95% метилсиликон
Газ-носитель:	водород, 1 мл/мин
Параметры ввода пробы:	с разделением (50:1), 280 °С; вводимый объем 1 мкл
Детектор:	ПИД

Результаты

Линейный диапазон: 0,050–1,206 мг/мл

Повторяемость: относительное стандартное отклонение менее 0,5%

Коэффициент корреляции: 0,999

Точность: погрешность менее 5%

Таблица 9. ОВУ для образцов, растворенных в основном растворе внутреннего стандарта

<i>Соединение</i>	<i>ОВУ</i>
Метамфетамин	0,472
2-МеОФП	1,279
БЗП	1,00 (2,23)
ТФМФП	1,073

3-МеОФП	1,506
Диметилфталат	0,917
Кофеин	1,969
4-МеОФП	1,547

4.7 Газовая хроматография/масс-спектрометрия (ГХ-МС)

ГХ-МС – это один из наиболее широко используемых методов идентификации образцов наркотиков в криминалистике. Являясь комбинированным методом, он объединяет в себе возможности разделения и чувствительность ГХ с избирательностью спектроскопии. Он позволяет получать высокоспецифические спектральные данные по отдельным компонентам сложной смеси без предварительного разделения.

4.7.1 ГХ-МС, метод 1 [37]

Режим термостата ГХ:	исходная температура колонок составляет 100 °С, выдерживается в течение 5 минут, после чего повышается до 290 °С со скоростью 10 °С в минуту и поддерживается неизменной в течение 20 минут.
Колонка:	5% фенила/95% метилсиликона, длина 30 м, внутренний диаметр 0,25 мм, толщина пленки 0,25 мкм
Параметры ввода пробы:	без разделения; вводимый объем 1 мкл температура вводимой пробы 250 °С
Газ-носитель:	гелий, 1,1 мл/мин
Детектор:	режим ионизации – ЭИ, 70 эВ температура линии переноса 290 °С температура ионного источника 200 °С
Параметры МС:	параметры сканирования – ПИТ диапазон сканирования 30–350 а. е. м.

Таблица 10. ВУ ГХ и ОВУ ГХ для образцов, растворенных в метаноле

Соединение	ВУ ГХ	ОВУ ГХ
4-ФФП	13,37	0,97
2-МеОФП	14,85	1,08
1-фенилпиперазин	13,75	1,00
3-МеОФП	16,47	1,20
3-ФФП	13,71	1,00
4-МеОФП	16,15	1,17
2-ФФП	12,77	0,93
2-ХФП	14,64	1,06
3-ХФП/ <i>m</i> ХФП	15,99	1,16
4-ХФП	16,04	1,17
2,3-ДМФА	15,26	1,11
3,4-ДМФА	16,25	1,18
<i>m</i> ТФМФП	14,65	1,07
2,5-ДМФА	14,81	1,08
2,4-ДМФА	14,87	1,08
2-ТФМФП	13,53	0,98
3-ТМП	13,32	0,97
МБЗП	13,05	0,95
БЗП	13,10	0,95
МДБЗП	17,32	1,26
2-ФЭП	15,00	1,09

Примечание. Относительное время удерживания рассчитано по данным таблицы 3 в источнике 37.

4.7.2 ГХ-МС, метод 2 [38]

Режим термостата ГХ:	исходная температура колонок составляет 80 °С, выдерживается в течение 4 минут, после чего повышается до 280 °С со скоростью 20 °С в минуту и поддерживается неизменной в течение 8 минут. Затем температура повышается до 290 °С со скоростью 20 °С в минуту и поддерживается постоянной в течение 11,5 минуты
Колонка:	ГХ-МС Shimadzu QP2010; колонка HP5MS (30 м × 0,25 мм, 0,50 мкм)
Параметры ввода пробы:	режим: без разделения; температура вводимой пробы 225 °С; вводимый объем 1 мкл
Газ-носитель:	гелий, 1 мл/мин, давление 9,5 фунт./кв. дюйм
Детектор:	режим ионизации – ЭИ, 70 эВ температура линии переноса 300 °С температура ионного источника 230 °С
Параметры МС:	задержка растворения 3 мин параметры сканирования – ПИТ диапазон сканирования 40–450 а. е. м. при скорости 1 сканирование в секунду

Таблица 11. ВУ и ОВУ для образцов, растворенных в метаноле

Соединение	ВУ (мин)	ОВУ (мин)
Хинолин	9,049	0,82
БЗП	10,989	1,00
4-ФФП	11,132	1,01
ТФМФП	11,185	1,02
3-МеФП	11,800	1,07
4-МеФП	11,800	1,07
2-ХФП	11,867	1,08
2-МеОФП	11,861	1,08
mХФП	12,600	1,15
4-МеОФП	12,639	1,15
4-ХФП	12,639	1,15
Пирибензамин	13,941	1,27
ДБЗП	14,919	1,36

4.7.3 ГХ-МС, метод 3 [39, 40]

Подготовка образца: образцы, растворенные в ацетонитриле.

Режим термостата ГХ:	исходная температура колонок составляет 100 °С, выдерживается в течение 1 минуты, после чего повышается до 180 °С со скоростью 12 °С в минуту и поддерживается неизменной в течение 2 минут. Затем температура повышается до 200 °С со скоростью 10 °С в минуту и поддерживается постоянной в течение 5 минут
Колонка:	ГХ-МС Agilent 7890А; капиллярная колонка – 100% трифторопропилметилполисилоксана (Rtx-200) (30 м × 0,25 мм, 0,50 мкм)
Параметры ввода пробы:	режим: без разделения, 250 °С; вводимый объем 1 мкл
Газ-носитель:	гелий, 0,7 мл/мин, давление 10 фунт./кв. дюйм
Детектор:	режим ионизации – ЭИ, 70 эВ температура линии переноса 280 °С температура ионного источника 230 °С температура контакта 250 °С

4.8 Газовая хроматография с ИК-детектированием (ГХ-ИКД) [39, 40]

Последние достижения инфракрасной спектроскопии с преобразованием Фурье (Фурье-ИКС) и капиллярной газовой хроматографии позволили создать комбинированные приборы ГХ-Фурье-ИКС. В этом методе используются свойства капиллярной газовой хроматографии для выпаривания и выделения отдельных компонентов образца с последующим определением инфракрасной области спектра паровой фазы каждого компонента.

Подготовка образца: образцы, растворенные в ацетонитриле.

Рабочие условия ГХ-ИКД

Режим термостата ГХ	исходная температура колонок составляет 100 °С, выдерживается в течение 1 минуты, после чего повышается до 230 °С со скоростью 20 °С в минуту и поддерживается неизменной в течение 15 минут
Колонка:	ГХ Hewlett–Packard 5890 Series II; капиллярная колонка – 50% фенила и 50% метилполисилоксана (Rxi-50) (30 м × 0,25 мм (внутр. диам.), 0,5 мкм)
Параметры ввода пробы:	режим: без разделения, 1 мкл

Газ-носитель:	гелий, 0,7 мл/мин, давление 10 фунт./кв. дюйм
ИК-диапазон	4 000–650 см ⁻¹
Разрешение	8 см ⁻¹
Детектирование: скорость сканирования	1,5 сканирования в секунду
Проточная кювета ИКД:	280 °С
Температура линии переноса:	280 °С

4.9 Жидкостная хроматография высокого давления (ЖХВД)

Наряду с ГХ еще одним основным методом разделения, который используется в рамках судебной экспертизы наркотиков, является ЖХВД. Хроматография с обратной фазой чаще всего используется для выявления наркотиков в изъятых материалах, а наиболее универсальной и многоцелевой колонкой считается колонка, заполненная октадецилсиликагелем (С18). При выборе колонки следует учитывать ее длину и диаметр, размер частиц, размер пор и углеродную нагрузку. С учетом большого разнообразия неподвижных и подвижных фаз химику-аналитику следует провести надлежащую валидацию и/или проверку любого метода, который предполагается использовать для анализа.

4.9.1 ЖХВД, метод 1 (количественный) [37]

Подготовка образца

Растворить около 10 мг образца в 10 мл раствора 20 mM HCl:метанол в соотношении 1:1. Разбавить 1 мл раствора метанолом, доведя объем до 10 мл. Профильтровать через мембранный фильтр 0,45 мкм.

Колонка:	4,6 мм (внутр. диам.) × 250 мм, 5 мкм, С18 термостатированная при 40 °С.
Подвижная фаза:	(А) Ацетонитрил (В) 5mM гептафтормасляная кислота Используется градиентная программа
	0 мин 18:82, А:В
	10 мин 18:82, А:В
	25 мин 28:72, А:В
	50 мин 30:70, А:В
Скорость потока:	1 мл/мин
Вводимый объем:	10 мкл
Детектирование:	Фотодиодная матрица (PDA) 199–360 нм

Таблица 12. ВУ и ОВУ 1-фенилпиперазина для некоторых пиперазинов

Соединение	ВУ	ОВУ
4-ФФП	4,20	0,68
2-МеОФП	8,02	1,29
1-фенилпиперазин	6,21	1,00
3-МеОФП	9,50	1,53
3-ФФП	10,82	1,74
4-МеОФП	8,02	1,29
2-ФПП	9,42	1,52
2-ХФП	16,15	2,60
3-ХФП/ <i>m</i> ХФП	19,03	3,06
4-ХФП	19,38	3,12
2,3-ДМФА	26,63	4,29
3,4-ДМФА	22,26	3,58
4-ТФМФП	31,66	5,10
2,5-ДМФА	29,41	4,74
2,4-ДМФА	30,83	4,96
ТФМФП	30,06	4,84
3-ТМП	5,73	0,92
МБЗП	6,80	1,09
БЗП	6,60	1,06
МДБЗП	7,05	1,14
2-ФЭП	8,12	1,31

Примечание. Значения ВУ и ОВУ рассчитаны по данным таблицы 3 в источнике 37.

4.9.2 ЖХВД, метод 3 (качественный и количественный) [31]

Подготовка образца

Тщательно отвесить соответствующее количество образца в мерную колбу и развести 0,01М HCl. При необходимости разбавить образец так, чтобы конечная концентрация примерно соответствовала стандартной.

Рабочие условия ЖХВД

Колонка:	4,6 мм x 250 мм, 10 мкм, C18
Подвижная фаза:	86% натрийгексиламмонийфосфата (NaHAP). Буфер: 14% ацетонитрила Подготовка буфера (4 000 мл дистиллированной воды, 10 г гидроксида натрия, 30 мл ортофосфорной кислоты и 8 мл гексиламина)
Скорость потока:	1 мл/мин
Вводимый объем:	3 мкл
Детектирование:	УФ, 210 нм

Результаты

Линейный диапазон: 0,051–0,508 мг/мл

Повторяемость: относительное стандартное отклонение менее 3%

Коэффициент корреляции: 0,9993

Точность: погрешность менее 5%

Таблица 13. Относительное время удерживания для некоторых пиперазинов

Соединение	ОВУ
2-МеОФП	1,0 (5,13 мин)
БЗП	0,45
3-МеОФП	1,10
4-МеОФП	0,87
ТФМФП	5,11

4.10 Капиллярный электрофорез (КЭ)

Капиллярный электрофорез – это аналитический метод, при котором происходит разделение заряженных частиц путем их переноса под действием приложенного электрического поля через капилляр из кварцевого стекла. В следующем разделе представлен метод как для качественного, так и для количественного анализа некоторых пиперазинов с использованием КЭ.

4.10.1 Метод КЭ (качественный и количественный) [31]

Основной раствор внутреннего эталона

Приготовить водный раствор тиамин гидрохлорида с концентрацией 0,2 мг/мл.

Приготовление эталонного раствора

Приготовить эталонный раствор путем растворения приблизительно 0,4 мг/мл в основном растворе внутреннего эталона.

Подготовка образца

Тщательно отвесить требуемое количество образца и растворить его в основном растворе внутреннего эталона. Затем развести образец основным раствором внутреннего эталона и довести концентрацию до уровня эталонного раствора (приблизительно).

Режим:	свободная зона
Капилляр:	капилляр из кварцевого стекла 34 см × 50 мкм
Буфер прогона:	буфер из 100 mM фосфата лития при pH 2,3
Детектор:	УФ, 210 нм
Напряжение:	20 кВ
Температура:	20 °C с воздушным охлаждением
Режим ввода пробы:	гидродинамический, 50 мбар за 2,5 с
Время прогона:	6 мин
Время смыва:	1 мин

Результаты

Линейный диапазон: 0,05–1,2 мг/мл

Повторяемость: относительное стандартное отклонение менее 3%

Коэффициент корреляции: 0,999

Точность: погрешность менее 5%

Таблица 14. Относительное время переноса (ОВП)

Соединение	ОВП
Тиамин	0,892
БЗП	1,0 (3,525 мин)
ТФМФП	1,417
2-МеОФП	1,337
3-МеОФП	1,349
4-МеОФП	1,296

4.11 Инфракрасная спектроскопия с преобразованием Фурье (Фурье-ИКС)

Метод Фурье-ИКС позволяет подтвердить идентичность вещества. Однозначное выявление конкретного пиперазина таким образом возможно из каждого уникального спектра. Для порошкообразных веществ, которые по результатам предварительно выполненного хроматографического анализа могут рассматриваться как достаточно чистые, инфракрасный спектр порошка может быть получен непосредственно в диске КВг для сравнения со спектром свободного основания или соли HCl конкретного пиперазина. Для таблеток, капсул и смесей порошков требуется процедура извлечения свободного основания в чистом виде.

Аналитические заметки

- Метод с применением дисков из бромида калия (КВг) состоит в следующем: сухой образец измельчается до состояния очень мелкого порошка, затем приблизительно 2 мг сухого образца однородной консистенции смешивается с 200 мг тщательно высушенного и измельченного КВг. После измельчения смесь прессуется в тонкий прозрачный диск.
- Используемый КВг должен соответствовать "ИК-классу" качества и пройти сушку при 105 °С в течение не менее одного часа. Диск можно хранить над сильным поглотителем влаги (силикагелем) в эксикаторе или в печи, откуда его можно вынимать при необходимости.

Таблица 15. Характеристические полосы поглощения в ИК-спектре некоторых пиперазинов (жидкие образцы анализировались как тонкие пленки между пластинами NaCl, твердые образцы анализировались в виде дисков KBr, диапазон сканирования от 600 см⁻¹ до 4 000 см⁻¹) [33].

<i>Вещество</i>	<i>Характеристические полосы в ИК-диапазоне (волновое число, см⁻¹)</i>
БЗП	698, 739, 1142, 1319, 1454
ТФМФП	1120, 1163, 1319, 1354, 1450
2-ТФМФП	1036, 1109, 1136, 1315, 1454
4-ТФМФП	1068, 1109, 1244, 1325, 1614
2-МеОФП	748, 1028, 1240, 1450, 1500
БЗП.2HCl	702, 748, 957, 1074, 1431
ТФМФП.HCl	1120, 1165, 1321, 1352, 1589
4-МеОФП.2HCl	835, 1018, 1255, 1444, 1518
4-ХФП.HCl	818, 1147, 1253, 1454, 1497
4-ФФП.2HCl	845, 1165, 1228, 1423, 1512
2-ФФП.HCl	764, 1149, 1209, 1252, 1500
3-ХФП/мХФП.HCl	750, 945, 1253, 1489, 1595

5. Библиотечная информация

Библиотек для идентификации пиперазиновых соединений немного, и они дороги. В работе Такахашаи и др. описан метод создания такого рода библиотеки [37].

5.1 Спектрофотометрия в ультрафиолетовой (УФ) области

Некоторые пиперазины в водных растворах кислот имеют максимальную оптическую плотность при следующих длинах волн.

Таблица 16. Данные УФ-спектроскопии для некоторых пиперазинов [31]

<i>Соединение</i>	<i>Макс. оптическая плотность (нм)</i>
БЗП	193
2-МеОФП	206
3-МеОФП	210
4-МеОФП	196
ТФМФП	202

5.2 Данные ГХ-МС для некоторых пиперазинов

Схемы фрагментации некоторых пиперазинов были получены при использовании электронной ионизации (ИЭ) с энергией 70 эВ. Ионы перечислены в порядке убывания пиковой интенсивности в условиях эксперимента.

Таблица 17. Характеристические ионы масс-спектров некоторых пиперазинов с ИЭ [33]

<i>Вещество</i>	<i>Характеристические ионы (м/з)</i>
БЗП	91, 134, 56, 120, 176 (M ⁺)
mТФМФП	188, 145, 172, 56, 230 (M ⁺)
oТФМФП	188, 145, 172, 56, 230 (M ⁺)
pТФМФП	188, 145, 172, 56, 230 (M ⁺)
oMeОФП	150, 135, 120, 192 (M ⁺)
pMeОФП	150, 135, 120, 192 (M ⁺)
mХФП	154, 56, 196 (M ⁺)
pХФП	154, 56, 196 (M ⁺)
oФФП	138, 122, 56, 180 (M ⁺)
pФФП	138, 122, 56, 180 (M ⁺)

Дополнительная литература

Legal ecstasy (MDMA) *Forensic Drug Abuse Advisor*, 13(8) (2001) 60.

Patent EPO 048 044A1, “Phenyl piperazine derivatives having anti-aggressive activity”.

Analysis of the Recreational Drug N-Benzylpiperazine in Serum: St George’s University of London, UK, Guy’s and St Thomas’ Poisons Unit, London, UK. www.iatdmct.org/images/File/young%20scientists/BZP_Final_Ariel.pdf

Alansari M. and Hamilton D., Nephrotoxicity of BZP-based Herbal Party Pills: a New Zealand Case Report, *The New Zealand Medical Journal*, 119 (1233) (2009) 1-3.

Aitchison L., *Exposure to Benzylpiperazine (BZP) in Adolescent Rats: Adulthood in Anxiety-like Behaviour*. Masters. University of Canterbury, 2006.

Antia U., Lee H.S., Kydd R.R., Tingle M.D. and Russell B.R., Pharmacokinetics of ‘Party Pill’ Drug N-Benzylpiperazine (BZP) in Healthy Human Participants, *Forensic Science International*, 186 (1-3) (2009) 63–67.

Baltzly R., Buck J.S., Lorz E. and Schon W., The Preparation of N-Mono-Substituted and Unsymmetrically Disubstituted Piperazines, *Journal of the American Chemical Society*, 66 (2) (1944) 263–266.

Bishop S. C., *Advanced Capillary Electrophoretic Techniques for the Detection of Date-Rape and Club Drugs for a Forensic Setting*, Ph.D. Ohio University, 2004.

Bossong M. G., Brunt T. M., Van Dijk J. P., Righter S.M., Hoek J., Goldschmidt H.M.J. and Niesink R.J.M., mCPP: an undesired addition to the ecstasy market, *Journal of Psychopharmacology*, 24 (9) (2009) 1395-1401.

Bossong M.G., Van Dijk J. P and Niesink R.J.M., Methylone and mCPP, Two New Drugs of Abuse? *Addiction Biology*, 10 (2005) 321-323.

Boissier J.R., Ratouis R. and Dumont C., Synthesis and Pharmacological Study of New Piperazine Derivatives. I. Benzylpiperazines, *Journal of Medicinal Chemistry*, 6 (5) (1963) 541–544.

Bryson-Hammond K.A., *Recreational Drug Using Behaviour and Legal Benzylpiperazine Party Pills*. Ph.D. Victoria University of Wellington (2008).

Butler R. A. and Sheridan J.L., Highs and Lows: Patterns of Use, Positive and Negative Effects of Benzylpiperazine-Containing Party Pills (BZP-Party Pills) Amongst Young People in New Zealand, *Harm Reduction Journal*, 4 (2007) 18.

Bye C., Munro-Faure A.D., Peck A.W. and Young P.A., Comparison of the Effects of 1-Benzylpiperazine and Dexamfetamine on Human Performance Tests. *European journal of Clinical Pharmacology*, 6 (1973) 163-169.

Campbell H., Cline W., Evans M., Lloyd J. and Peck A.W., Comparison of the Effects of Dexamfetamine and 1-Benzylpiperazine in Former Addicts, *European journal of Clinical Pharmacology*, 6 (1973) 170-176.

Cao J., Kulkarni S., Husbands S.M., Bowen W.D., Williams W., Kopajtic T., Katz J.L., George C. and Newman A.H., Dual Probes for the Dopamine Transporter and $\delta 1$ Receptors: Novel Piperazinyl Alkyl-bis (4'-fluorophenyl)amine Analogues as Potential Cocaine-Abuse Therapeutic Agents, *Journal of Medicinal Chemistry*, 46 (2003) 2589-2598.

Chaudhary P., Nimesh S., Yadav V., Verma A.Kr. and Kumar R., Synthesis, Characterization and In Vitro Biological Studies of Novel Cyano Derivatives of N-Alkyl and N-Aryl Piperazine. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 42 (4) (2007) 471-476.

Clark R.B. and Elbaum D., Orthogonal Protection Strategy for The Synthesis of 2-Substituted Piperazines. *Tetrahedron*, 63 (2007) 3057-3065.

De Boer D., Bosman I.J. Hidvegi E., Manzoni C., Benko A.A., Dos Reys L. and Maes R.A.A., Piperazine-like Compounds: a New Group of Designer Drugs of Abuse on the European Market, *Forensic Science International*, 121 (1-2) (2001) 47-56.

Denis C.M. and Baryla N.E., Determination of Piperazine in Pharmaceutical Drug Substances Using Capillary Electrophoresis with Indirect UV Detection. *Journal of Chromatography A*, 1110 (1-2) (2006) 268-271.

Gadzala-Kopciuch, R., Accurate HPLC Determination of Piperazine Residues in the Presence of Other Secondary and Primary Amines, *Journal of Liquid Chromatography and Related Technologies*, 28 (2005) 2211-2223.

Hashimoto K., Maeda H. and Goromaru T., Effects of Benzylpiperazine Derivatives on the Neurotoxicity of 3,4-Methylenedioxyamphetamine in Rat Brain, *Brain Research*, 590 (1-2) (1992) 341-344.

Herndon J.L., Pierson M.E. and Glennon R.A., Mechanistic Investigation of the Stimulus Properties of 1-(3-Trifluoromethylphenyl)Piperazine, *Pharmacology Biochemistry and Behaviour*, 43 (1992) 739-748.

Johanson C.E., Kilbey M. Gatchalian K. and Tancer M., Discriminative Stimulus Effects of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) in Humans Trained to Discriminate Among d-Amphetamine, *meta*-chlorophenylpiperazine and Placebo, *Drug and Alcohol Dependence*, 81 (2006) 27-36.

Machado A., Tejera E. and Rebelo I., Influence of Arylpiperazines Aromatic Structure Over Differential Affinity for 5-Ht1a and 5-Ht2a Receptors, *Journal of Biomedicine*, 2 (2009) 9-19.

Maurer H.H.F., Select Benzyl- and Phenyl- Piperazine Designer Drugs, *Microgram Journal*, 2 (1-4) (2004) 22-26.

Moloney G.P., Garavelas A., Martin G.R., Maxwell M. and Glen R.C., Synthesis and Serotonergic Activity of Variously Substitute (3-Amido)Phenylpiperazine Derivatives and Benzothiophene-4-Piperazine Derivatives: Novel Antagonists for the Vascular 5-HT1B Receptor, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 39 (2004) 305-321.

Nikolova I. and Danchev N., Piperazine Based Substances of Abuse: A New Party Pills on Bulgarian Drug Market, *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 22 (2) (2008) 652-655.

Patent # WO 2008/043839, Aryl Piperazine Derivatives Useful for the Treatment of Neuropsychiatry Disorders.

Peters F.T., Schaefer S., Staack R.F., Kraemer T. and Maurer H.M., Screening for and Validated Quantification of Amfetamines and of Amfetamine and Piperazine-Derived Designer Drugs in Human Blood Plasma by Gas Chromatography/Mass Spectrometry, *Journal of Mass Spectrometry*, 38 (2003) 659-676.

Rajkumar R., Pandey K.P., Mahesh R. and Radha R., 1-3-(Chlorophenyl)piperazine Induces Depressogenic-Like Behaviour in Rodents by Stimulating the Neuronal 5-HT2A Receptors: Proposal of a Modified Rodent Antidepressant Assay, *European Journal of Pharmacology*, 608 (2009) 32-41.

Kikura-Hanajiri R., Uchiyama N. and Goda Y., Survey of Current Trends in the Abuse of Psychotropic Substances and Plants in Japan. *Legal Medicine*, 13 (2011) 109-115.

Russell M.J. and Bogun B., New "Party Pill" Components in New Zealand: The synthesis and Analysis of Some β -Ketone Analogues of 3,4-Methylenedioxymethamphetamine (MDMA) including β k-DMDB (β -Ketone-N,N-Dimethyl-1-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-2-Butanamine) *Forensic Science International*, 210 (2011) 174-181.

Sheridan J. and Butler R. “They’re Legal So They’re Safe, Right?” What Did the Legal Status of BZP-Party Pills Mean to Young People in New Zealand, *International Journal of Drug Policy*, 21 (2010) 77–81.

Song K., Lee S., Chun H.J., Kim J.Y., Jung M.E., Ahn K., Kim, S., Kim, J. and Lee J., Design, Synthesis and Biological Evaluation of Piperazine Analogues as CB1 Cannabinoid Receptor Ligands.

Bioorganic & Medicinal Chemistry, 16 (7) (2008) 4035-4051. Staack R., Piperazine Designer Drugs of Abuse, *The Lancet*, 369 (9571) (2007) 1411–1413.

Staack R. F., Theobald D. S., Paul L.D., Springer D., kraemer T. and Maurer H.H., In vivo metabolism of the new designer drug 1-(4-methoxyphenyl)piperazine (MeOPP) in rat and identification of the human cytochrome P450 enzymes responsible for the major metabolic step, *Xenobiotica*, 34 (2) (2004) 179–192.

Staack R. F., Fritschib G. and Maurer H.H., Studies on the Metabolism and Toxicological Detection of the New Designer Drug N-Benzylpiperazine in Urine Using Gas Chromatography–Mass Spectrometry. *Journal of Chromatography B*, 773 (2002) 35–46.

Tancer M.E. and Johanson C.E., The Subjective Effects of MDMA and mCPP in Moderate MDMA Users. *Drug and Alcohol Dependence*, 65 (2001) 97–101.

Tancer M.E. and Johanson C.E., Reinforcing, Subjective, and Physiological Effects of MDMA in Humans: a Comparison with d-Amphetamine and mCPP, *Drug and Alcohol Dependence*, 72 (2003) 33-44.

Tanemura K., Suzuki T., Nishida Y., Satsumabayashi k. and Horaguchi T., Halogenation of Aromatic Compounds by N-chloro-, N-bromo-, and N-iodosuccinimide, *Chemistry Letters*, 32 (10) (2003) 932-933.

US Patent 2008/0119484 A1 May 22, 2008 “Novel Use Of 1-[4-(5-Cyanoindol-3-Yl) Butyl]-4-(2-Carbamoyl-Benzofuran-5-Yl) Piperazine and its Physiologically Acceptable Salts” Gerd Bartoszyk; Arlington, VA (United States).

US Patent 2008/0119485, Novel Benzofurans and Indols.

US 6,573,264 Jun 2, 2003 “Heteroaryl Alkyl Piperazine Derivatives” Zablocki J., Mountain View, CA (United States).

US 7,067,513 Jun 27, 2000 “Phenylpiperazines” Van Hes; Weesp R. (NL).

US 2003/0216409 A1 Nov 20, 2003 “Heteroaryl Alkyl Piperazine Derivatives” Zablocki J., Mountain View, CA (United States).

US 2006/0293313 A1 Dec 28, 2006 “New Phenylpiperazines” Van Hes; Weesp R (NL).

Wenzel T.J. and Chisholm C.D., Using NMR Spectroscopic Methods to Determine Enantiomeric Purity and Assign Absolute Stereochemistry, *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, 59 (2011) 1–63.

Westphal F., Junge T., Girreser U., Stobbe S. and Brunet Perez S., Structure elucidation of a new designer benzylpiperazine: 4-Bromo-2,5-dimethoxybenzylpiperazine, *Forensic Science International*, 187 (2009) 87–96.

Wikstrom M., Holmgren P. and Ahlner J., (N-Benzylpiperazine) a New Drug of Abuse in Sweden. *Journal of Analytical Toxicology*, 28 (2004) 67-70.

Wood D.M., Dargan P.I., Button J., Holt D.W., Ovaska H., Ramsey J. and Ljones A., Collapse, Reported Seizure—and an Unexpected Pill, *The Lancet*, 2007; 369:1490.

Wu N., Yehl P.M., Gauthier D. and Dovletoglou A., Retention and Thermodynamic Studies of Piperazine Diastereomers in Reversed-Phase Liquid Chromatography, *Chromatographia* (2004), 59: 189-95.

Yarosh A., Katz E.B., coop A. and Fantegrossi W.E., MDMA-like behavioral effects of N-substituted piperazines in the mouse, *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 88 (2007) 18–27.

Zhang Y., Rothman R., Dersch C.M., De Costa B.R., Jacobson, A.E. and Rice K.C., Synthesis and Transporter Binding Properties of Bridged Piperazine Analogues of 1-2-[Bis(4-fluorophenyl)methoxy]ethyl]-4-(3-phenylpropyl)piperazine (GBR 12909), *Journal of Medicinal Chemistry*, 43 (2000) 4840-4849.

Библиография

1. Doemling A., (2005) Ethylenediamines – Dow Chemical Publication.
2. Doemling A., Convergent and Fast Route to Piperazines via IMCR, *Organic Chemistry Highlights* (2005), available at: <http://www.organic-chemistry.org/Highlights/2005/05July.shtm>.
3. Международный комитет по контролю над наркотиками (МККН), Доклад Международного комитета по контролю над наркотиками за 2007 год, Вена, Австрия (2008 год).
4. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), BZP and other piperazines (2011), available at <http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/bzp>.
5. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), Report on the risk assessment of BZP in the framework of the Council decision on new psychoactive substances, Lisbon, Portugal (2009).
6. Пиперазины, см. по адресу: <http://chemindustry.ru/Piperazine.php>.
7. Пиперазиновая крошка, см. по адресу: http://www.basf.com/group/corporate/en/brand/PIPERAZINE_CHIPS.
8. Управление Организации Объединенных Наций по наркотикам и преступности (ЮНОДК), Всемирный доклад о наркотиках за 2011 год, Вена (2011 год).
9. Пиперазины, см. по адресу: <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00592>.
10. European Police Office (Europol) and European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), Europol-EMCDDA Active Monitoring Report on a new psychoactive substance: 1-(3-chlorophenyl)piperazine (mCPP), Lisbon, Portugal (2006).
11. Всемирная организация здравоохранения, Комитет экспертов по лекарственной зависимости, 2012 год.
12. European Police Office (Europol) and European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), Europol-EMCDDA Joint report on a new psychoactive substance: 1-(3-chlorophenyl) piperazine (mCPP), Lisbon, 2005.

13. Deprez N., Roelands M., Analyses of illegal drugs in Belgium, 2008, *Scientific Institute of Public Health*, Brussels, Belgium (2008).
14. King L.A. and Kicman A.T., A brief history of ‘new psychoactive substances’, *Drug Testing and Analysis*, 3 (2011) 401–403.
15. Sheridan J. and Butler R., “They’re legal so they’re safe, right?” What did the legal status of BZP-party pills mean to young people in New Zealand? *International Journal of Drug Policy*, 21 (1) (2010) 77-81.
16. Basendale, T., Benzylpiperazine: the New Zealand legal Perspective. *Drug Testing and Analysis*, 3 (2011) 428-429.
17. Cohen, B.C. and Butler, R., BZP-party pills: A review of research on benzylpiperazine as a recreational drug *International Journal of Drug Policy*, 22 (2011) 95-101.
18. Arbo M.D., Bastos M.L. and Carmo H.F., Piperazine compounds as drugs of abuse. *Drug and Alcohol Dependence*, 122 (3) (2011) 174-185.
19. Nikolova I. and Danchev N., Piperazine Based Substances of Abuse: A New Party Pills on Bulgarian Drug Market. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 22 (2) (2008) 652-655.
20. Baumann M.H., Clark R.D., Budzynski A.G., Partilla J.S., Blough B.E. and Rothman R.B., N-Substituted Piperazines Abused by Humans Mimic the Molecular Mechanism of 3,4-Methylenedioxymethamphetamine (MDMA, or “Ecstasy”), *Neuropsychopharmacology*, 30 (2005) 550–560.
21. Elliott S., Current Awareness of Piperazines: Pharmacology and Toxicology. *Drug Testing and Analysis*, 3 (2011) 430–438.
22. Baumann M.H., Clark R.D., Budzynski A.G., Partilla J.S., Blough B.E. and Rothman R.B., Effects of “Legal X” Piperazine Analogs on Dopamine and Serotonin Release in Rat Brain, *Annals New York Academy of Sciences*, 1025 (2004) 189-97.
23. Thompson I., Williams G., Aldington S., Williams M., Caldwell B., Dickson S., Lucas N., MacDowall J., Weatherall M., Frew A., Robinson G. and Beasley R., Report for the Ministry of Health, November 24, 2006, The Benzylpiperazine (BZP)/Trifluoromethylphenylpiperazine (TFMPP) and Alcohol Safety Study.
24. Schep L.J., Slaughter R.J., Vale J.A., Beasley M.G. and Gee P., The clinical toxicology of the designer “party pills” benzylpiperazine and trifluoromethylphenylpiperazine, *Clinical Toxicology*. 49 (2011) 131-141.

25. Wilkins C., Girling M., Sweetsur P., Huckle T., Huakau J., Legal party pill use in New Zealand: Prevalence of use, availability, health harms and “gateway effects” of benzylpiperazine (BZP) and trifluorophenylmethylpiperazine (TFMPP), *Centre for Social and Health Outcomes Research and Evaluation (SHORE)*, Auckland, New Zealand (2006).
26. Craig J.C. and Young R.J., 1-Benzylpiperazine. *Organic Syntheses*, Coll. 5(88) (1973).
27. Pai N.R., Dubhashi D.S., Vishwasrao S. and Pusalkar D., An Efficient Synthesis of Neuroleptic Drugs Under Microwave Irradiation, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 2(5) (2010) 506-517.
28. Díaz-Ortiz Á., De la Hoz A., Alcázar J., Carrillo J.R., Herrero M.A., Muñoz J.M., Prieto P. and De Cózar A., Reproducibility and Scalability of Microwave-Assisted Reactions, *Microwave Heating, Pub In-Tech*, chapter 7: 137-162.
29. McKibben T., Investigation of Brytanl—Illicit Manufacturing of BZP and Cocaine Analogues. Presented at the 18th Annual CLIC Technical Training Seminar, San Antonio, Texas, September 3, 2008.
30. Lednicer D. and Mitscher L.A., *The Organic Chemistry of Drug Synthesis*, John Wiley & Sons, Inc., Vol.2: 278-308.
31. DEA qualitative and quantitative methodology.
32. Moffat A. C., Clarke’s Analysis of Drugs and Poisons, *Pharmaceuticals, Body Fluids and Postmortem Material*, Pharmaceutical Press, London, United Kingdom (2004).
33. Inoue H., Iwata Y.T., Kanamori T., Miyaguchi H., Tsujikawa K., Kuwayama K., Tsutsumi H., Katagi M., Tsuchihashi H. and Kishi T., Analysis of benzyl piperazine-like compounds. *Japanese Journal of Science and Technology for Identification*, 9 (2) (2010)165-84.
34. Aunan J. and Ely R., The Forensic Examination of Benzylpiperazine and Phenylpiperazine Homologs, *Presented at 9th Annual Clandestine Laboratory Investigating Chemists Association (CLIC), Technical Training Seminar*, Toronto, Ontario, Canada (1999).
35. Elie L., Baron M., Croxton R. and Elie M., Microcrystalline Identification of Selected Designer Drugs. *Forensic Science International*, 214 (1-3) (2012) 182-188.
36. Image received and used with kind permission of Dr. Mark Baron, School of Life Sciences, University of Lincoln, UK.

37. Takahasi M., Nagashima M., Suzuki J., Seto T., Yasuda I. and Yoshida T., Creation and application of application of psychoactive designer drugs data library using liquid chromatography with photodiode array spectrophotometry detector and gas chromatography-mass spectrometry, *Talanta*, 77 (2009) 1245-1272.
38. London Toxicology Group Piperazine Monographs.
39. Abdel-Hay K.M., Awad T., DeRuiter J. and Clark C.R., Differentiation of methylenedioxybenzylpiperazines (MDBPs) and methoxymethylbenzylpiperazines (MMBPs) By GC-IRD and GC-MS, *Forensic Science International* 210 (2011) 122-128.
40. Abdel-Hay K.M., Awad T., DeRuiter J. and Clark C.R, Differentiation of methylenedioxybenzylpiperazines (MDBP) by GC-IRD and GC-MS. *Forensic Science International*, 195 (2010) 78-85.



UNODC

Управление Организации Объединенных Наций
по наркотикам и преступности

Vienna International Centre, P.O. Box 500, 1400 Vienna, Austria
Tel.: (+43-1) 26060-0, Fax: (+43-1) 26060-5866, www.unodc.org