



ОРГАНИЗАЦИЯ ОБЪЕДИНЕННЫХ НАЦИЙ
Управление по наркотикам и преступности

РЕКОМЕНДУЕМЫЕ МЕТОДЫ ОБНАРУЖЕНИЯ И АНАЛИЗА

**АМФЕТАМИНА, МЕТАМФЕТАМИНА
И ИХ ЗАМЕЩЕННЫХ ПО ЦИКЛУ
АНАЛОГОВ В КОНФИСКОВАННЫХ
МАТЕРИАЛАХ**

(пересмотренная и обновленная редакция)

РУКОВОДСТВО ДЛЯ НАЦИОНАЛЬНЫХ ЛАБОРАТОРИЙ ЭКСПЕРТИЗЫ НАРКОТИКОВ

Секция лабораторного и научного обеспечения
Организация Объединенных Наций
Управление по наркотикам и преступности
Вена

**РЕКОМЕНДУЕМЫЕ МЕТОДЫ
ОБНАРУЖЕНИЯ И АНАЛИЗА
АМФЕТАМИНА, МЕТАМФЕТАМИНА
И ИХ ЗАМЕЩЕННЫХ ПО ЦИКЛУ
АНАЛОГОВ В КОНФИСКОВАННЫХ
МАТЕРИАЛАХ**

(пересмотренная и обновленная редакция)

РУКОВОДСТВО ДЛЯ НАЦИОНАЛЬНЫХ ЛАБОРАТОРИЙ
ЭКСПЕРТИЗЫ НАРКОТИКОВ



Организация Объединенных Наций
Нью-Йорк, 2007 год

Примечание

Упоминание названий компаний и коммерческих продуктов не означает их одобрения Организацией Объединенных Наций. Настоящая публикация официально не редактировалась.

ST/NAR/34

Издание Организации Объединенных Наций
В продаже под № R.06.XI.1
ISBN 978-92-1-448030-3

Выражение признательности

Секция лабораторного и научного обеспечения ЮНОДК выражает благодарность следующим экспертам, принявшим участие в Консультативном совещании по "Рекомендуемым методам обнаружения и анализа стимуляторов амфетаминового ряда (САР) и их замещенных по циклу аналогов в конфискованных материалах", за их вклад в подготовку настоящего руководства:

г-же Росе Элис Родригес, Лаборатория по наркотикам и здравоохранению Балеарских островов, Пальма-де-Майорка, Испания

д-ру Хансу Бергквисту, SKL – Национальная лаборатория судебных наук, Линчёпинг, Швеция

г-же Варанке Бунчуэй, Отделение анализа наркотиков, Департамент медицинских наук, Министерство здравоохранения, Нонтхабури, Таиланд

д-ру Райнеру Даленбургу, Федеральное управление уголовной полиции/КТ34, Висбаден, Германия

г-ну Адриану В. Кемменое, Служба судебных наук, Бирмингемская лаборатория, Бирмингем, Соединенное Королевство

д-ру Тору Киси, Национальный научно-исследовательский институт криминалистики, Тиба, Япония

д-ру Вальдемару Кравчику, Центральная лаборатория судебной экспертизы управления полиции, Министерство внутренних дел и администрации, Варшава, Польша

г-ну Айре Лурье, Специальная лаборатория аналитических исследований, Управление по контролю за соблюдением законов о наркотиках, Даллес, Вирджиния, Соединенные Штаты Америки

д-ру Юкико Макино, Отдел по борьбе с наркотиками, Управление здравоохранения и социального обеспечения Канто-Синэцу, Министерство здравоохранения, труда и социального обеспечения, Токио, Япония

г-ну Тиму Мак-Киббену, Специальная лаборатория аналитических исследований, Управление по контролю за соблюдением законов о наркотиках, Даллес, Вирджиния, Соединенные Штаты Америки

г-же Аннеке Портман, Лаборатория судебных наук, Министерство юстиции, Рейсвейк, Нидерланды

г-же Яне Скопец*, Австралийские государственные аналитические лаборатории, Пимбл, Новый Южный Уэльс, Австралия

г-ну Такахиро Терасаки, Региональный отдел по борьбе с наркотиками Канто-Синэцу, Министерство здравоохранения, труда и социального обеспечения, Токио, Япония

Секция лабораторного и научного обеспечения ЮНОДК также выражает благодарность г-же Яне Скопец за рецензирование, обновление и окончательное оформление рукописи, в которую участники совещания внесли дополнительные вклады**.

*В настоящее время работает в компании Agrifor Scientific Pty Ltd., Австралия.

**Глубокая благодарность выражается также д-ру Кену Танаке, Национальное управление полиции, Япония, за рецензирование проекта настоящего руководства.

Содержание

I.	Введение	1
II.	Применение руководства	3
III.	Классификация/определения	5
IV.	Описание чистых соединений	7
	A. Стереохимия.....	7
	B. Физические характеристики.....	8
V.	Незаконное изготовление САР	9
	A. Синтез амфетамина	10
	B. Синтез метамфетамина	12
	C. Синтез замещенных по циклу САР	15
VI.	Качественный и количественный анализ САР	17
	A. Предположительные испытания	17
	1. Цветовые реакции	18
	2. Анализ анионов	22
	3. Исследование микрокристаллов.....	24
	B. Тонкослойная хроматография (ТСХ)	25
	C. Газовая хроматография (ГХ) с пламенным ионизационным детектором (ПИД).....	31
	1. Качественный анализ.....	31
	2. Количественный анализ	33
	D. Масс-спектрометрия в сочетании с газовой хроматографией (МС-ГХ).....	38
	E. Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ)	40
	F. Инфракрасная спектроскопия с Фурье-преобразованием (ИКСФП)	43
	G. Анализ оптических изомеров	46
	1. Температура плавления	47
	2. Исследования микрокристаллов.....	47
	3. Инструментальные методы.....	49
VII.	Дополнительные аналитические методы анализа САР	55
	A. Методы ядерного магнитного резонанса на ядрах ¹ H (ЯМР)	55
	B. Капиллярный электрофорез (КЭ).....	57

С. Твердофазная микроэкстракция в сочетании с газовой хроматографией (ТФМЭ-ГХ).....	57
D. Газовая хроматография в сочетании с инфракрасной спектроскопией с Фурье-преобразованием (ГХ-ИКСФП).....	59
Приложения	61

I. ВВЕДЕНИЕ

Приобретающая все более широкий масштаб проблема стимуляторов амфетаминового ряда (САР) все в большей степени привлекает внимание международного сообщества. В последнее время, в особенности за последние 10–15 лет, злоупотребление наркотическими средствами типа САР, включая амфетамины (амфетамин и метамфетамин), и веществами группы "экстази" (МДМА, МДА, МДЭА и др.) стало глобальной проблемой. При всех региональных различиях в настоящее время нет ни одной страны, которая не сталкивалась бы с той или иной из целого ряда проблем, связанных с изготовлением, незаконным оборотом или злоупотреблением САР.

Эта новая ситуация, характеризующаяся появлением новых и неизвестных САР или их комбинаций и новых тенденций в области незаконного оборота наркотиков, представляет проблему как для национальных правоохранительных органов, так и для научного персонала лабораторий судебной экспертизы.

Химики-аналитики должны теперь работать с бóльшим числом веществ и препаратов и использовать более быстрые, точные и специфические методы обнаружения и анализа, с тем чтобы справляться с возросшим объемом анализируемых веществ и соответствовать ужесточившимся требованиям национального законодательства о борьбе с наркотиками. Кроме того, международный характер проблемы незаконного оборота наркотиков требует оперативного обмена аналитическими данными между лабораториями и правоохранительными органами на национальном, региональном и международном уровнях. По этим причинам Секция лабораторного и научного обеспечения ЮНОДК с начала 1980-х годов осуществляет программу гармонизации и введения рекомендуемых методов анализа для национальных лабораторий экспертизы наркотиков.

В сентябре 1998 года в Лондоне Секцией лабораторного и научного обеспечения ЮНОДК совместно со Службой судебных наук Соединенного Королевства было создано консультативное совещание 13 экспертов для рассмотрения методов обнаружения и анализа стимуляторов амфетаминового ряда (САР) и их замещенных по циклу аналогов в конфискованных материалах. В настоящем руководстве отражены заключения этого совещания, пересмотренные и обновленные в 2004–2005 годах. Оно призвано служить практическим руководством для национальных органов, поскольку содержит описание рекомендуемых методов, предназначенных для использования в национальных лабораториях экспертизы наркотиков с целью обнаружения и анализа стимуляторов амфетаминового ряда (САР) и их замещенных по циклу аналогов.

Настоящее руководство является одним из изданий серии аналогичных публикаций, посвященных обнаружению и анализу различных групп наркотических средств, находящихся под международным контролем. Оно объединяет и заменяет опубликованные ранее руководства: "Рекомендуемые методы анализа амфетамина и метамфетамина" (ST/NAR/9, 1987 год) и "Рекомендуемые методы анализа незаконных замещенных по циклу производных амфетамина" (ST/NAR/12, 1988 год).

В настоящем руководстве и предшествующих публикациях предлагаются подходы, которые могут помочь судебному химику-аналитику выбрать методы, подходящие для исследуемой пробы, и внести в них изменения, соответствующие уровню оснащённости разных лабораторий. В настоящем руководстве впервые в этой серии публикаций в качестве приложений приведены выбранные утвержденные методы. Большинство приведенных методов описано в научной литературе и применялось в течение несколько лет в пользующихся признанием лабораториях судебной экспертизы. При отборе таких методов группа экспертов отдавала себе отчет в том, что многие другие описанные в научной литературе по судебной экспертизе методы также приводят к приемлемым результатам.

Настоящее руководство ограничивается методами анализа САР. Серию руководств по рекомендуемым методам дополняет отдельное более общее руководство по методам анализа, их характеристикам и практическому применению для анализа наркотических средств.

II. ПРИМЕНЕНИЕ РУКОВОДСТВА

Не все перечисленные здесь методы нужно применять ко всем пробам, предположительно состоящим из амфетамина, метамфетамина или других САР либо их содержащим. Выбор методологии и подхода к проведению анализа остается за химиком-аналитиком и зависит от типа исследуемого наркотического средства, наличия соответствующего оборудования и эталонных материалов, а также стандартов для доказательств, принятых в системе судебного преследования, с которыми имеет дело химик-аналитик.

Хотя понятно, что реальные подходы, применяемые в конкретных лабораториях, будут определяться специальными требованиями, установленными в разных системах судопроизводства, требования надлежащей лабораторной практики (НЛП) состоят в том, чтобы аналитический подход к установлению идентичности контролируемого наркотического средства в подозрительном материале как минимум включал определение не менее двух некоррелирующих параметров. Выбор этих параметров в каждом конкретном случае будет зависеть от вида наркотического средства и имеющихся у химика-аналитика лабораторных ресурсов. По мере возможности следует использовать три совершенно различные аналитические методики, например цветовую реакцию, хроматографию (например, ТСХ, ГХ или ВЭЖХ) и спектроскопию [например, ИК (инфракрасную) или УФ (ультрафиолетовую)]. Комбинированные методы, такие как МС-ГХ, определяют два параметра, при условии что используется информация, полученная с помощью обоих методов (то есть время удерживания и масс-спектроскопические характеристики).

Обращено внимание на особую важность наличия у химиков-аналитиков справочной литературы по анализу наркотиков, являющихся предметом злоупотребления, и методам анализа. Кроме того, химик-аналитик должен быть в курсе последних тенденций в области анализа наркотических средств, постоянно следить за текущей аналитической и научной литературой по судебной экспертизе. ЮНОДК содействует лабораториям в этом отношении, предоставляя по запросу отдельные статьи из научных источников.

Секция лабораторного и научного обеспечения ЮНОДК приветствует замечания, касающиеся содержания и практической полезности настоящего руководства. Комментарии и предложения следует направлять по адресу:

Laboratory and Scientific Section
United Nations Office on Drugs and Crime
Vienna International Centre
P. O. Box 500
1400 Vienna, Austria
Fax: (+43-1) 26060-5967
E-mail: lab@unodc.org

Все руководства, а также рекомендации и другие научно-технические публикации можно запросить, обратившись по указанному выше адресу.

III. КЛАССИФИКАЦИЯ/ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Стимуляторы амфетаминового ряда (САР) представляют собой группу веществ, преимущественно синтетического происхождения, которые по структуре происходят от β -фенетиламина (β -ФЕА, рис. I). САР обычно стимулируют центральную нервную систему (ЦНС), поэтому они в различной степени рассматриваются в качестве прототипов стимуляторов центральной

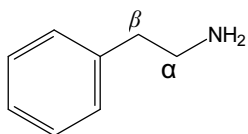


Рисунок I

нервной системы с возможностью проявления психотической токсичности в случае передозировки или злоупотребления в течение длительных периодов времени. САР могут приводить к появлению одного или более зависящих от дозы симптомов, включая повышенную тревожность и эйфорию, учащение пульса, повышение артериального давления, частоты дыхания и температуры тела. Хроническое злоупотребление может привести к возбуждению, треморам, гипертензии, потере памяти, галлюцинациям, психотическим эпизодам, параноидному бреду и агрессивному поведению. Отмена больших доз САР может стать причиной тяжелой депрессии. САР незаконно производят в виде различных препаратов (порошков, таблеток и капсул), их можно вводить путем инъекций, перорально, нюхать или курить.

Химические изменения в положениях от R1 до R9* (рис. II) приводят к практически неограниченному количеству фармакологически активных соединений с различной способностью влиять на нервную систему в качестве стимуляторов. Хотя существуют различные возможности изменения боковой цепи, замещение по ароматическому циклу в наибольшей степени способствует возникновению значительных качественных различий фармакологического воздействия.

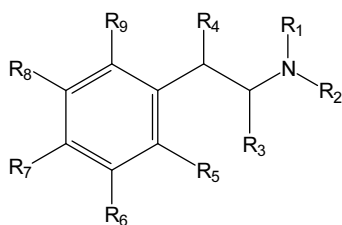


Рисунок II

С точки зрения структурных характеристик САР можно подразделить на три крупные подгруппы, которые в основном соответствуют следующим способам замещения по ароматическому циклу:

* Все остальные заместители, необходимые для насыщения валентностей, не указаны, поскольку они обычно представляют собой водород (H).

- a) Отсутствие замещения по ароматическому циклу (например, амфетамин, метамфетамин, фенетиллин).
- b) Метилendioксизамещение по ароматическому циклу (например, МДА, МДМА, МБДБ).
- c) Другие способы замещения, обычно включающие введение одной или более алкилокси групп (например, 2С-В, СТП/ДОМ).

По практическим соображениям в настоящем руководстве приведены конкретные данные только для ряда самых распространенных САР. В частности, оно включает САР, находящиеся под международным контролем, и некоторые САР, находящиеся под национальным контролем. Химик-аналитик должен понимать, что могут встретиться другие весьма сходные аналоги. В большинстве случаев приведенная методология будет применима и к этим аналогам.

В приложении I приведена химическая структура некоторых САР, а также их общепринятые названия и номенклатура ИЮПАК (Международного союза теоретической и прикладной химии).

IV. ОПИСАНИЕ ЧИСТЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Конфискованные САР обычно встречаются в виде солей, в частности солей хлористоводородной, серной, фосфорной или бромистоводородной кислоты. Однако при обысках подпольных лабораторий соединения нередко обнаруживаются и в виде основания (обычно в виде коричневатой маслянистой жидкости). Соли представляют собой кристаллические или порошкообразные вещества разного цвета – от белого (сходного с продуктами фармацевтической чистоты) до розового, желтого или коричневого. Присутствие в них влаги и характерного запаха обусловлено наличием остатков растворителя и/или прекурсора.

САР также может быть в виде таблеток. Помимо активного САР таблетки часто содержат различные примеси, растворители, обычные пищевые красители и/или различные инертные наполнители и связующие вещества.

Амфетамин: незаконный амфетамин часто встречается в виде соли серной кислоты в порошкообразной форме и редко – в виде таблеток. Конфискованное в подпольных лабораториях основание амфетамина обычно бывает в виде темно-коричневой маслянистой жидкости с характерным неприятным запахом 1-фенил-2-пропанона (P-2-P) и/или остатков растворителей.

Метамфетамин: незаконно изготовленный метамфетамин встречается в различных формах в зависимости от географического региона. Эти формы включают порошки, кристаллы (обычно известные под названиями "кристалл", "лед" или "шабу") и таблетки (обычно известные под названием "йаба"). Чаще всего он встречается в виде хлористоводородной соли.

Метилendioксизамещенные по циклу САР: МДМА, МДА и МДЭА обычно обнаруживаются в виде таблеток, которые могут содержать или не содержать логотипа. Порошки обнаруживаются лишь изредка, но обычно обладают высокой концентрацией активных веществ. Таблетки часто ярко окрашены и различаются по размеру. Содержание наркотического вещества обычно находится в диапазоне от 40 до 140 мг. В разных регионах и в разные периоды времени содержание наркотического вещества менялось. Например, в Европе среднее содержание МДМА в таблетках "экстази" снизилось до примерно 60–70 мг (по сравнению с примерно 100 мг в середине 1990-х годов).

Чаще всего САР метилendioкси-ряда обнаруживается в виде гидрохлорида, но встречаются также фосфат и бромид.

А. СТЕРЕОХИМИЯ

Большинство САР обладают не менее чем одним хиральным центром и поэтому могут обнаруживаться в виде рацемической смеси или в виде индиви-

дуальных энантиомеров*. На незаконных рынках большинство САР обнаруживаются в виде типовых стереохимических структур. Например, амфетамин и большинство замещенных по циклу САР обычно обнаруживаются в виде рацемата, тогда как метамфетамин – в виде не только рацемата, но и S-, или декстро-энантиомера (также известного под названием "лед" или "шабу"). Анализ оптических изомеров описан ниже, в главе VI.G.

В. ФИЗИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Температуры плавления/кипения: для наиболее часто встречающихся САР известны температуры плавления и/или кипения. Однако химик-аналитик должен знать, что такие данные относятся к чистым веществам**. Поэтому, за исключением САР высокой чистоты, такого как кристаллический метамфетамин ("лед"), температуры плавления следует использовать только в качестве предположительного анализа (о применении температур плавления для установления различия между изомерами см. ниже, в главе VI.G.1).

Растворимости: данные о растворимости некоторых САР и их солей приведены в разделе, посвященном анализу анионов (см. стр. 21, ниже). Для разделения некоторых солей САР можно использовать селективную рекристаллизацию, основанную на различии показателей растворимости (см. ниже, главу VI.F, посвященную ИКСФП).

Данные спектроскопии: данные масс-спектров (МС), инфракрасной спектроскопии (ИК) и ядерного магнитного резонанса (ЯМР) для самых распространенных САР приведены в предшествующих изданиях двух руководств Организации Объединенных Наций, относящихся к анализу САР, а именно: "Рекомендуемые методы анализа амфетамина и метамфетамина" (ST/NAR/9) и "Рекомендуемые методы анализа незаконных замещенных по циклу производных амфетамина" (ST/NAR/12). Соответствующие данные также можно найти на сайте Секции лабораторного и научного обеспечения.

*Для описания оптического вращения в хиральных соединениях обычно используют обозначения (d) или (+), (l) или (-) и (d,l) или (±). Обозначения (R) и (S) описывают абсолютную стереохимическую конфигурацию заместителей у отдельных хиральных центров и являются предпочтительными, особенно в случае дистереоизомеров.

**Химик-аналитик должен также знать, что температуры плавления некоторых САР могут меняться в зависимости от растворителя, применяющегося для кристаллизации.

V. НЕЗАКОННОЕ ИЗГОТОВЛЕНИЕ САР

Знание способов незаконного изготовления наркотиков, являющихся предметом злоупотребления, может играть важную роль в интерпретации результатов анализа, особенно в тех случаях, когда проводятся так называемые исследования профиля примесей, то есть более глубокий анализ образующихся при изготовлении САР примесей и побочных продуктов.

Применение незаконно полученных или опубликованных методов синтеза (данные из "подпольной литературы" или Интернета), неопытность подпольных "химиков", ненадлежащее лабораторное оборудование и отсутствие лабораторного контроля качества часто приводят к тому, что продукты получаются загрязненными и некондиционными, а их качество и содержание действующих веществ – нестабильными. Вследствие этого незаконно изготовленные наркотические средства нередко содержат побочные и промежуточные продукты, что обусловлено загрязнением исходных веществ, неполнотой протекания реакций и недостаточной очисткой промежуточных и конечных продуктов синтеза. Типы и количества примесей, содержащихся в пробах незаконных САР ("профиль содержания примесей"), в значительной степени зависят от метода синтеза, соотношения, источника и чистоты исходных веществ, условий проведения реакций, а также методик очистки, если она проводится.

Об использованной схеме синтеза и исходных веществах (прекурсорах) можно судить по наличию или отсутствию специфических примесей (маркеров). Дополнительную информацию может дать анализ растворителей, который является полезным инструментом сопоставления и характеристики проб САР.

Хотя исследование профиля примесей не входит в задачу настоящего руководства, некоторые из описанных здесь методов можно применить и для такой цели*.

Некоторые схемы синтеза САР описаны в литературе и используются незаконными/подпольными изготовителями. Большинство методов синтеза, обычно используемых для незаконного изготовления амфетамина, после определенного изменения можно использовать для получения метамfetаминa или замещенных по циклу амфетаминoв. Это чаще всего осуществляется

*Общие сведения по этому вопросу можно получить в выпущенном Организацией Объединенных Наций руководстве "Описание свойств наркотиков/Составление профилей содержания примесей: Основные понятия и концепции" (ST/NAR/32/Rev.1, 2001 год); более специфические методы сопоставления профилей содержания примесей для метамfetаминa можно найти в публикации № 17 Секции лабораторного и научного обеспечения ЮНОДК (SCITEC/17) за 2000 год.

путем замены в ходе реакции источника амина или источника ароматического цикла, соответственно. Обычно выбор схемы синтеза, применяющейся при незаконных операциях, в основном определяется доступностью прекурсоров.

Ниже приведено краткое описание наиболее часто применяющихся схем синтеза амфетамина, метамфетамина и МДМА*.

Пути синтеза классифицируются по восстановленным соединениям, применяющимся в реакции, и механизму восстановления. На практике многие из этих реакций известны под популярными названиями, такими как метод Лейкарта, метод с использованием йодистоводородной кислоты/красного фосфора, оксима, нитростирола, метод Берча или "Эмде". Эти методы получили свое название от фамилий химиков, которые первыми их описали, или от наименований характерных реагентов или важных промежуточных продуктов. Везде, где возможно, в настоящем руководстве будут использоваться такие популярные названия.

А. СИНТЕЗ АМФЕТАМИНА

Основной реакцией во всех методах, применяющихся для синтеза амфетамина, является каталитическое восстановление 1-фенил-2-пропанона (P-2-P, бензилметилкетон, БМК, фенилацетон) в присутствии аммиака или метиламина. В настоящее время наиболее популярными методами восстановления являются метод Лейкарта (восстановление без использования металла) и каталитическое восстановление с использованием металла (восстановительное аминирование, каталитическое гидрирование или гидрогенолиз).

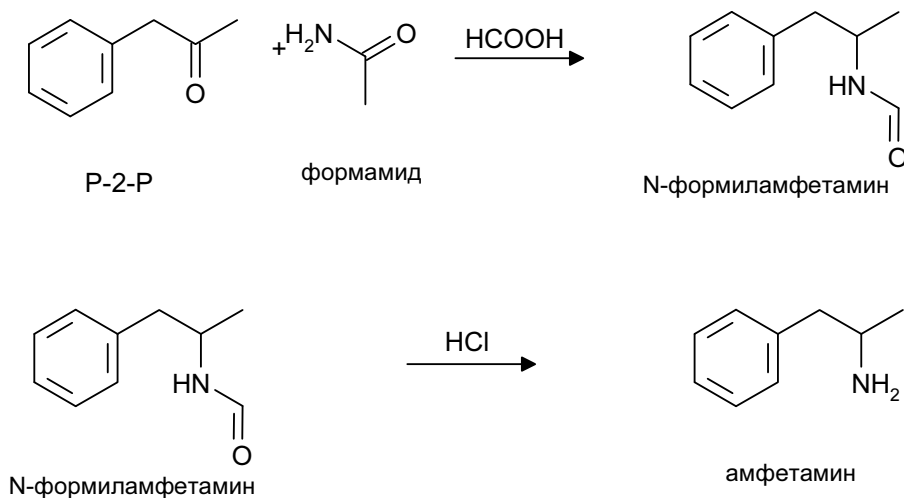
Реакция Лейкарта (восстановление без использования металла)

Благодаря своей простоте реакция Лейкарта продолжает оставаться одной из самых распространенных схем синтеза, применяющихся в незаконном изготовлении амфетаминов. Синтез Лейкарта представляет собой восстановление без использования металла, обычно проводящееся в три этапа.

Для синтеза амфетамина смесь P-2-P и формамида (иногда в присутствии муравьиной кислоты) или формиата аммония нагревают, пока в результате реакции конденсации не получится промежуточный продукт, N-формиламфетамин. На втором этапе N-формиламфетамин обычно гидролизуют с помощью хлористоводородной кислоты (см. рис. III). Затем реакционную смесь подщелачивают, отделяют и перегоняют (с паром). На конечном этапе продукт осаждают из раствора, обычно в виде сульфата. Основание амфетамина представляет собой маслянистую жидкость, обладающую характерным "рыбно-аминным" запахом.

* Дополнительную информацию читатель может найти в выпущенном Организацией Объединенных Наций руководстве "Подпольное изготовление веществ, находящихся под международным контролем" (ST/NAR/10/Rev.2, 1998 год).

Рисунок III. Реакция Лейкарта, применяющаяся при незаконном изготовлении амфетамина



Реакция Лейкарта является одним из наиболее изученных методов. В литературе идентифицированы и описаны несколько специфичных для этой схемы реакции примесей. Наиболее важными примесями являются промежуточный продукт, N-формиламфетамин (обычно попадающий в конечный продукт) и 4-метил-5-фенилпиримидин. Другие схемы синтеза не дают такого количества специфичных примесей, как метод Лейкарта.

Восстановительное аминирование (каталитическое восстановление с использованием металла)

Восстановительное аминирование представляет собой процесс каталитического или химического восстановления альдегидов или кетонов в присутствии аммиака или первичного или вторичного амина, приводящий к образованию родственного амина более высокого порядка. Реакция протекает через образование имина или иминиевого производного, образующегося по реакции карбонильного соединения с соответствующим амином, с последующим восстановлением. В синтезе амфетамина с использованием методов восстановительного аминирования применяются P-2-P и соответствующий катализатор. Широко распространенные методы можно разделить на три различные группы в соответствии с восстанавливающим соединением:

- a) Гетерогенное каталитическое восстановление с использованием оксида платины, палладия или никеля Реня.
- b) Восстановление растворенным металлом с использованием амальгам алюминия, цинка или магния.

- с) Восстановление гидридом металла с использованием алюмогидрида лития (LiAlH_4), борогидрида натрия (NaBH_4) или, реже, цианборгидрида натрия (NaCNBH_3).

Гетерогенное каталитическое восстановление обычно проводится с использованием смеси P-2-P и газообразного аммиака с добавлением водорода в присутствии выбранного катализатора. Наиболее часто применяемыми катализаторами являются палладий на угле (Pd/C) и оксид платины, за ними следует никель Ренея. Восстановление обычно проводят при низком давлении и низкой температуре. В редких случаях встречалось аминирование при высоком давлении в аппарате Парра, предназначенном для проведения реакций под давлением (автоклав или "трубчатое взрывное устройство").

Восстановление растворенным металлом с использованием амальгам алюминия, цинка или магния является одним из самых распространенных методов восстановительного аминирования. В самой популярной методике используется амальгама алюминия (Al-Hg). Реакция восстановления амальгамой проходит через восстановление шиффова основания аддукта P-2-P и соответствующего амина. В условиях кустарного подпольного производства в этом методе используются алюминиевая фольга или опилки и хлорид ртути (HgCl_2).

При восстановительном аминировании наиболее характерными примесями являются шиффовы основания, предположительно образующиеся путем конденсации P-2-P с амфетамином, однако они не являются специфическими для схемы реакции примесями и могут присутствовать при использовании любого метода синтеза, включающего P-2-P. В качестве примесей также могут обнаруживаться P-2-P и имины. В качестве маркеров могут служить неорганические примеси, обусловленные применением какого-либо конкретно катализатора.

Другим, не столь широко распространенным, методом восстановительного аминирования является восстановление гидридом металла, включающее "нитропропеную" схему и "оксимную" схему, названные так по характерным промежуточным продуктам (фенил-нитропропен и оксим, соответственно), которые образуются во время реакции.

Оксимная схема представляет собой реакцию P-2-P с гидроксиламином. Промежуточный оксим затем гидрируют для получения амфетамина. Промежуточный оксим обычно гидролизуют путем восстановления металлом с использованием Pd/H_2 или путем восстановления гидридом металла с использованием LiAlH_4 .

"Нитропропеная" схема предусматривает конденсацию бензальдегида с нитроэтаном, которая дает 1-фенил-2-нитропропен. Последующее гидрирование двойной связи и восстановление нитрогруппы дает амфетамин. Фазу восстановления обычно завершают с помощью Pd/H_2 или LiAlH_4 .

В. СИНТЕЗ МЕТАМФЕТАМИНА

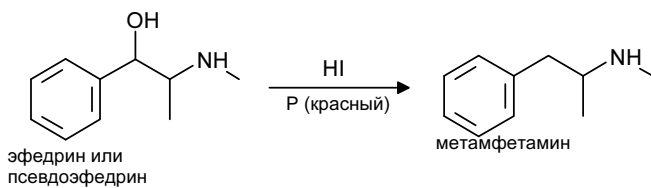
Указанные выше методы могут использоваться для синтеза метамфетамина, при этом аммиак заменяется метиламином.

Однако в самых широко распространенных схемах синтеза метамфетамина в качестве прекурсора вместо P-2-P используется эфедрин или псевдоэфедрин. Обычно используют одну из следующих реакций (см. рис. IV):

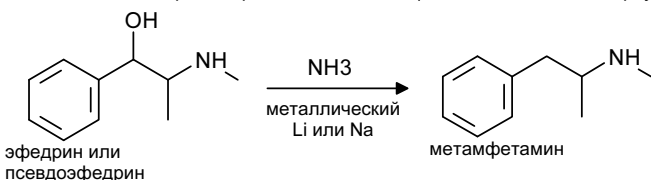
- восстановление без использования металла, например метод "йодистоводородной кислоты – красного фосфора",
- восстановление растворенным металлом, например "восстановление по Берчу", или
- гетерогенное каталитическое восстановление с использованием тионилхлорида и палладия либо оксида платины в качестве катализатора (метод Эмде).

Рисунок IV. Распространенные схемы незаконного изготовления метамфетамина

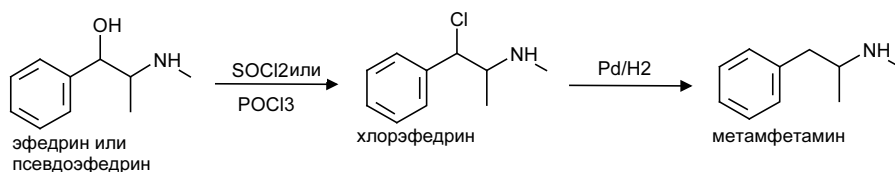
Схема на основе йодистоводородной кислоты – красного фосфора (схема Нагаи)



Восстановление растворенным металлом (восстановление по Берчу)



Гетерогенное каталитическое восстановление (схема Эмде)



Другие реакции, такие как "нитропропеновая" или "оксимная" схема, применяются редко.

Эфедрин и псевдоэфедрин широко используются в противокашлевых лечебных препаратах, многие из которых продаются без рецепта. Другим источником этих прекурсоров является китайская трава ма-хуан, которая содержится в ряде пищевых добавок и других дорогостоящих престижных товаров.

В отличие от P-2-P, эфедрин и псевдоэфедрин являются хиральными соединениями. Они являются диастереоизомерами, и помимо двух рацематиче-

ских форм, каждое из них существует в двух энантиомерных формах (d- и l-эфедрин и d- и l-псевдоэфедрин). Хиральный анализ изомеров эфедрина или псевдоэфедрина также может помочь в установлении способа изготовления незаконного метамфетамина.

Все способы изготовления, в которых в качестве исходных веществ применяются l-эфедрин или d-псевдоэфедрин, приводят к образованию (+)-(S)-метамфетамина в качестве единственного оптического изомера, который вдвое активнее рацемической смеси, получаемой в результате реакций с использованием P-2-P в качестве исходного вещества.

Схему на основе *йодистоводородной кислоты – красного фосфора* обычно осуществляют путем нагревания эфедрина или псевдоэфедрина с красным фосфором и йодистоводородной кислотой. Затем реакционную смесь фильтруют, подщелачивают и экстрагируют растворителем. Полученное основание метамфетамина представляет собой маслянистую жидкость, обычно называемую "метамфетаминным маслом". Гидрохлорид кристаллизуют из этой жидкости с помощью эфира/аcetона и хлористоводородной кислоты. Другой способ состоит в том, что газообразный хлорид водорода (из баллона, водного раствора или полученный с помощью реакции серной кислоты с хлоридом натрия) продувают через "метамфетаминное масло", что приводит к осаждению гидрохлорида из раствора.

HI и красный фосфор можно заменить йодом и гипофосфорной кислотой (гипофосфатом натрия) или водой и йодом. В редких случаях используют реакционную смесь, иногда называемую "бычьей кровью", которая не проходит дополнительной очистки и вводится в основном путем инъекций. Смесь красного цвета, обусловленного избытком йода, содержит "метамфетаминное масло" и различные примеси, образовавшиеся в ходе применения схемы синтеза HI/красный P.

Типичными примесями, обнаруживаемыми в образцах, полученных путем восстановления с использованием систем HI/красный P или йод/гипофосфорная кислота, являются эфедрин или псевдоэфедрин, азиридины и диметилнафталины. Азиридины нельзя рассматривать в качестве специфичных для данной схемы синтеза примесей, поскольку они также могут образовываться из хлорэфедрина путем отщепления галогена и замыкания цикла (метод Эмде) или из промежуточного оксима и N-гидроксиметамфетамина.

Восстановление по Берчу происходит путем восстановления эфедрина или псевдоэфедрина растворенным металлом в присутствии аммиака. Реакция включает смешивание эфедрина или псевдоэфедрина с газообразным аммиаком и металлическим натрием или литием. Затем смесь выдерживают до испарения газообразного аммиака. Выделение "метамфетаминного масла" проводят с помощью прямой экстракции растворителем и фильтрования. Продукт реакции дополнительно очищают путем образования гидрохлорида и перекристаллизации. При незаконном изготовлении восстановление по Берчу обычно представляет собой одностадийную реакцию, в которой используются легкодоступный аммиак и стружки лития, извлекаемого из аккумуляторов. Несмотря на это, в результате восстановления по Берчу обычно получается относительно "чистый" конечный продукт. В литературе описано несколько специфичных для схемы синтеза примесей, таких как N-метил-l-

(1-(1,4-циклогексаденил))-2-пропанамин. Реакция с участием безводного аммиака небезопасна, и в подпольных лабораториях нередко происходят взрывы.

При использовании *метода Эмде* эфедрин или псевдоэфедрин обычно вводят в реакцию с тионилхлоридом и получают промежуточный хлорэфедрин, который затем гидрируют над платиновым или палладиевым катализатором с получением метамфетамина. При проведении анализа на основе ГХ промежуточный хлорэфедрин в качестве примеси обнаруживается редко, поскольку во время анализа он разлагается с образованием азиридинов. Во время щелочной экстракции метамфетамина также быстро разлагается хлорэфедрин.

С. СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ ПО ЦИКЛУ САР

Наиболее часто встречающимся САР метилendioкси-ряда является МДМА, а иногда и МДЭА и МДА. В целом схемы синтеза, применяющиеся для МДМА, с небольшими изменениями, применимы и для получения других метилendioксизамещенных аналогов.

Основным прекурсором, применяющимся в таких синтезах, является 3,4-метилendioксифенил-2-пропанон (также известный под названиями 3,4-МДП-2-П, 3,4-метилendioксифенилацетон, пиперонилметилкетон, или ПМК). 3,4-МДП-2-П – это прекурсор, имеющийся в продаже и находящийся под международным контролем.

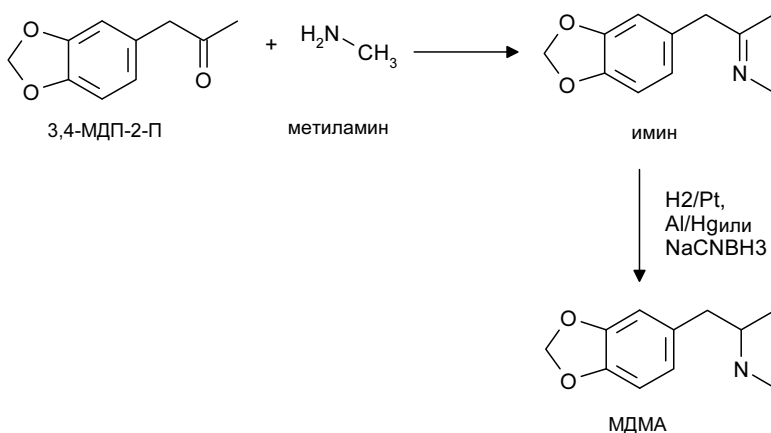
МДМА также можно синтезировать из сафрола (3,4-метилendioксиаллилбензола), непосредственно или через изосафрол, получаемый изомеризацией сафрола. Сам сафрол имеется в продаже или его можно экстрагировать из масла сассафраса или других содержащих большое количество сафрола эфирных масел или частей растений. Еще одним возможным прекурсором для синтеза 3,4-МДП-2-П является пиперонал (гелиотропин, 3,4-метилendioксибензальдегид) – химикат, широко применяющийся в промышленности.

Самым прямым методом синтеза МДМА является восстановительное аминирование 3,4-МДП-2-П метиламином и газообразным водородом над платиновым катализатором (каталитическое восстановление с использованием металла). Синтез также можно обеспечить путем восстановления растворенным металлом с использованием амальгамы алюминия (алюминиевой фольги и хлорида ртути) или восстановления гидридом металла с использованием цианборгидрида натрия (см. рис. V).

Заменяя метиламин этиламином, можно получить МДЭ; использование газообразного аммиака позволяет получить МДА, а диметиламин приводит к образованию МДДМА.

Метод Лейкарта применяют не только при незаконном изготовлении амфетамина, но и для незаконного изготовления МДМА. 3,4-МДП-2-П и N-метилформамид восстанавливают с использованием муравьиной кислоты. МДМА получают путем гидролиза промежуточного продукта, N-формил-МДМА, кипячением с обратным холодильником с сильной кислотой или основанием.

Рисунок V. Восстановительное аминирование, применяющееся при незаконном изготовлении МДМА



С начала 1990-х годов получил широкое распространение нитропропеновый метод. Он включает реакцию пиперонала с нитроэтаном в присутствии основного катализатора, обычно *n*-бутиламина. В литературе описаны различные методики получения промежуточного фенилнитропропена, но обычно смесь пиперонала с нитроэтаном выдерживают в темноте в течение нескольких дней. В качестве варианта пиперонал и нитроэтан кипятят с обратным холодильником с уксусной кислотой и ацетатом аммония.

Образующиеся в этих реакциях промежуточные продукты имеют весьма характерный внешний вид и обычно осаждаются из реакционного раствора в виде ярко-желтых кристаллов. Для получения МДА промежуточный продукт обычно восстанавливают алюмогидридом лития. Для синтеза МДМА, МДЭА или другого САР промежуточный нитропропен превращают в 3,4-МДП-2-П, который затем восстанавливают с помощью одного из методов восстановительного аминирования, описанных выше. Промежуточные нитропропен/нитростирол представляют собой ярко-желтые или ярко-оранжевые кристаллические вещества.

МДМА обычно получают с помощью так называемой бромсафроловой схемы. Реакцию проводят путем бромирования сафрала бромистоводородной кислотой при низкой температуре с последующей обработкой метиламином, в результате чего получается конечный продукт. Выход зависит от содержания воды в реакционной смеси. Замена метиламина другими аминами приводит к получению различных продуктов ряда МДМА (например, МДА, МДЭА или МДДМА).

Наркотические вещества метоксиамфетаминового ряда обычно синтезируют с использованием подходящего замещенного по циклу альдегида и нитроэтана, а для получения мескалина, 2С-В и других замещенных по циклу фенетиламинов используют нитрометан.

2С-В изготавливают по реакции 2,5-диметоксибензальдегида с нитрометаном с последующим восстановлением с помощью LiAlH_4 и получают 2,5-диметоксифенетиламин. 2,5-диметоксифенетиламин затем бромруют и получают конечный продукт.

VI. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ САР

Обычно при попытке идентифицировать контролируемое наркотическое средство в подозрительном материале в аналитическом методе необходимо определить по меньшей мере два некоррелирующих параметра. Общеизвестно, что в каждом конкретном случае при выборе этих параметров следует учитывать и анализируемое наркотическое средство, и имеющиеся у химика-аналитика лабораторные ресурсы. Также признано, что конкретные методики, применяющиеся в конкретной лаборатории, могут определяться особыми требованиями, предъявляемыми в различных системах судебного преследования.

А. ПРЕДПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ ИСПЫТАНИЯ

Предположительные испытания представляют собой оперативно проводимую процедуру отбора, которая обычно включает два или три независимых испытания. Они указывают на наличие или отсутствие классов наркотических средств в исследуемой пробе и позволяют быстро исключить отрицательные пробы. Хорошие методики предположительных испытаний, как и все аналитические методы, максимизируют вероятность "истинного" результата и минимизируют вероятность ложного положительного результата. Однако предположительные испытания не считаются достаточными для идентификации наркотического средства, и их результаты должны быть подтверждены дополнительными лабораторными анализами.

В последнее время предположительные испытания чаще проводят в полевых условиях, хотя они также проводятся в лабораториях в качестве первой процедуры отбора. Для отбора САР обычно используются цветные либо капельные тесты, хотя существуют и методы иммунохимического анализа, и целый ряд оперативных инструментальных методов с использованием портативного оборудования. В последнее время получили широкое распространение приборы для инструментальных методов отбора, такие как спектрофотометр подвижности ионов (сканирование ионов), портативный масс-спектрометр, спектрометр ИКСФП или спектрометр комбинационного рассеяния света. В продаже имеется много диагностических комплектов для отбора САР, однако их специфичность и чувствительность необходимо оценить у себя в лаборатории.

1. ЦВЕТОВЫЕ РЕАКЦИИ

Цветовые реакции обычно являются самыми простыми и быстрыми методами химического анализа, которые химик-аналитик может применить к пробе. Большинство цветовых реакций обладают высокой чувствительностью; так, для успешного завершения анализа необходимы лишь небольшие количества пробы, и нередко наилучшие результаты получают с минимальными количествами пробы, обычно составляющими менее 1 мг.

Поскольку чистота пробы (концентрация САР) может претерпевать значительные изменения и в ней могут содержаться неродственные соединения, следует с осторожностью интерпретировать цвета, образующиеся при этих реакциях. Кроме того, всегда следует учитывать субъективные аспекты оценки цвета.

Методы цветовых реакций

При проведении цветовых реакций для веществ амфетаминового ряда и их замещенных по циклу аналогов используется несколько различных реагентов. Основными цветовыми реакциями для идентификации этих веществ являются реакции Марки, Симона и Чена. *Реакция Марки* позволяет провести различие между амфетамином и его замещенными по циклу аналогами. *Реакция Симона* обычно используется для анализа вторичных аминов, таких как метамфетамин, и вторичных замещенных по циклу амфетаминов, включая МДМА и МДЭ. Однако сходную окраску могут дать другие вторичные амины, например диэтиламин и пиперидин. Обычно окраска бывает интенсивной, но может быстро бледнеть в присутствии некоторых примесей. По этим причинам важно, чтобы химик-аналитик подтвердил результаты, полученные с помощью реагента Симона, путем проведения дополнительного анализа, например с помощью реагента Марки. *Реакция Чена* используется для того, чтобы отличить эфедрин, псевдоэфедрин, норэфедрин, фенилпропаноламин и меткатаинон от амфетамина и метамфетамина, которые не вступают в реакцию с реагентом Чена.

Четвертая реакция, *реакция с галловой кислотой*, позволяет без труда отличить МДМА, МДА и МДЭА от амфетамина и метамфетамина, поскольку эта кислота специфически взаимодействует с метилendioксизамещенными ароматическими соединениями. В реакцию также вступают прекурсоры, содержащие метилendioксидную субструктуру, такие как сафрол и изосафрол.

Методика

Приготовление реагентов описано в приложении II. Следует использовать свежеприготовленные реагенты.

Реакция Марки

- Поместить небольшое количество (1–2 мг порошка или 1–2 капли жидкости) подозрительного материала в углубление пластинки с лунками.

- Добавить одну каплю 1-го реагента Марки, затем одну каплю 2-го реагента и перемешать.
- Наблюдать за окраской смеси.

Реакция Симона

- Поместить небольшое количество (1–2 мг порошка или 1–2 капли жидкости) подозрительного материала в углубление пластинки с лунками.
- Добавить одну каплю 1-го реагента Симона и перемешать.
- Добавить одну каплю 2-го реагента Симона и затем одну каплю 3-го реагента.
- Наблюдать за окраской смеси.

Реакция Чена

- Поместить небольшое количество (1–2 мг порошка или 1–2 капли жидкости) подозрительного материала в углубление пластинки с лунками.
- Добавить 2 капли 1-го реагента Чена.
- Добавить 2 капли 2-го реагента Чена, затем прибавить 2 капли 3-го реагента и перемешать.
- Наблюдать за окраской смеси.

Реакция с галловой кислотой

- Поместить небольшое количество (1–2 мг порошка или 1–2 капли жидкости) подозрительного материала в небольшую пробирку.
- Добавить одну каплю реагента галловой кислоты.
- Наблюдать за окраской смеси.

Результаты

В таблице 1 приведены результаты трех основных цветовых реакций для самых распространенных стимуляторов амфетаминового ряда и их замещенных по циклу аналогов.

Поскольку реакция с галловой кислотой обычно применяется для идентификации преимущественно циклического метилendioксизаместителя, а не отдельных САР, обладающих такой субструктурой, результаты для конкретных соединений отдельно в таблицу не включены. Окраска от светло- до темно-зеленой указывает на наличие МДА, МДМА, МДЭ, N-гидрокси-МДА или ММДА. В некоторых случаях, например для МДЭ и N-гидрокси-МДА, во время проведения анализа зеленая окраска может перейти в коричневую.

Таблица 1. Результаты цветовых реакций

Соединение	Реагент Марки	Реагент Симона	Реагент Чена
Амфетамин	Оранжевый, медленно переходящий в коричневый	PO*	PO*
Катинон	PO	PO*	Постепенно становится желтым или оранжевым
Диметиламфетамин	Оранжевый	PO*	PO*
Эфедрин	PO	PO*	Пурпурный
Псевдоэфедрин			
N-Этиламфетамин	Желтый, переходящий в коричневый		
Метамфетамин	Оранжевый, медленно переходящий в коричневый	Темно-голубой	PO*
Меткатинон	PO	Светло-синий пятнообразный или кольцеобразный осадок	Постепенно переходит в желтый или оранжевый
Норэфедрин	PO	PO	Пурпурный
2С-В	Желтый --> зеленый	PO*	PO*
2С-Т-2	Светло-розовый, оранжевый	PO*	
2С-Т-7	PO	PO*	
ДМА	Зеленый --> темно-зеленый	PO*	
ДОБ	Желтый --> зеленый	PO*	PO*
ДОЭТ	Желто-коричневый	PO*	
FLEA	Темно-синий/черный		
МБДБ	Темно-синий/черный	Темно-голубой	PO*
МДА	Темно-синий/черный	PO*	PO*
МДДМ	Темно-синий/черный		
МДЭА	Темно-синий/черный	(Темно) голубой --> коричневый	PO*
МДМА	Темно-синий/черный	Темно-голубой	PO*
МДОН	Темно-синий/черный		
ММДА	Пурпурный	PO*	PO*
4-МТА	PO	PO*	
ПМА	PO --> светло-зеленый	PO*	
СТП/ДОМ	Желтый	PO*	PO*
ТМА	Оранжевый	PO*	

Примечание: PO = Реакция отсутствует

* Сохранение цвета реагента следует считать отрицательной реакцией.

Примечания к анализу

а) Специально для САР

Поскольку САР, в особенности замещенные по циклу аналоги и метамфетамин из Юго-Восточной Азии, нередко встречаются в виде ярко окрашенных таблеток, цветовые реакции могут быть замаскированы или при цветовых реакциях может наблюдаться другая окраска.

Хотя при изготовлении таблеток САР используются самые разные красители, большинство этих красителей растворимы в воде, и их растворимость можно регулировать путем изменения рН раствора. Поэтому в таких случаях химик-аналитик должен скорректировать методику экстракции и удалить краситель до выполнения самой цветовой реакции.

В случаях, когда вследствие наличия красителя в таблетке цветовую реакцию невозможно однозначно интерпретировать, приемлемые результаты часто дает следующая методика:

Небольшое количество пробы (примерно 10 мг) поместить в небольшую пробирку. Добавить примерно 1 мл метанола (или 1 мл смеси метанола и метилхлорида в пропорции 4:1). После фильтрования через стеклянную вату выпарить досуха. Растворить пробу в минимальном количестве воды и затем провести цветовую реакцию – осторожно поместить водную пробу в пластинку с лунками и добавить цветовой реагент. Поскольку проба уже была разбавлена, будет достаточно добавить 3 капли реагента на одну каплю раствора пробы.

Наличие разбавителей и примесей также может повлиять на цветовую реакцию и привести к ложным отрицательным результатам анализа. Если реакция Симона может привести к ложным отрицательным результатам при наличии разбавителей или примесей в пробах САР, то реакция Марки менее чувствительна к загрязненным пробам и поэтому ей отдается предпочтение в случаях, когда концентрация САР в пробе очень низка.

б) Общие замечания

Вследствие различий в индивидуальном восприятии цветов описанные выше цвета можно считать выражением субъективного мнения. Учитывая этот субъективный аспект оценки цвета, каждый химик-аналитик должен провести анализ соответствующего контрольного эталона, с которым можно будет сравнить результаты каждой цветовой реакции. Аналогичным образом, для ознакомления с цветами реагентов рекомендуется провести холостые опыты без добавления анализируемого вещества.

При правильном выполнении отрицательный результат цветового анализа вполне надежно свидетельствует об отсутствии искомого соединения; однако положительные результаты только предположительно указывают на наличие какого-либо соединения. Сходную окраску при взаимодействии с данным цветовым реагентом могут дать многие другие соединения, часто безвредные и не контролируемые национальным законодательством или международными договорами.

Поэтому химик-аналитик обязан подтвердить положительный результат цветового анализа для любого законно контролируемого соединения путем проведения дополнительных лабораторных анализов.

Для того чтобы исключить ложный положительный результат вследствие загрязнения пластинки с лунками, можно поместить реагент на пластинку с лунками, а затем добавить пробу к реагенту.

Дополнительная литература

Организация Объединенных Наций (1995), *Методы экспресс-анализа наркотиков, являющихся предметом злоупотребления. Руководство для сотрудников национальных правоохранительных органов и лабораторий экспертизы наркотиков* (ST/NAR/13/Rev.1).

S.A. Johns, A.A. Wist and A.R. Najam (1979). Spot tests: a colour chart reference for forensic chemists, *J. Forensic Sci.*, vol. 24, pp. 631-649.

E. Jungreis (1985). *Spot test analysis. Clinical, environmental, forensic and geochemical applications*. John Wiley & Sons, New York-Chichester-Brisbane-Toronto-Singapore.

A.C. Moffat, M.D. Osselton and B. Widdop (eds.) (2004). *Clarke's Analysis of Drugs and Poisons*, 3rd ed., Pharmaceutical Press, London-Chicago.

C.L. O'Neil et al. (2000). Validation of twelve chemical spot tests for the detection of drugs of abuse. *Forensic Sci. Int.*, vol. 109, pp. 189-201.

R.A. Velapoldi and S.A. Wicks (1974). The use of chemical spot test kits for the presumptive identification of narcotics and drugs of abuse. *J. Forensic Sci.*, vol. 19, pp. 636-654.

2. АНАЛИЗ АНИОНОВ

При анализе анионов для целей судебной экспертизы обычно проводят исследование растворимости вместе с некоторыми реакциями и результат определяется по наличию или отсутствию осадка и его растворимости.

Ниже приведены данные по растворимости различных САР и их солей в воде и некоторым распространенным системам растворителей.

Амфетамин и его соли

	Основание	Гидрохлорид	Фосфат	Сульфат
Вода	Слаборастворимо	Растворим	Растворим	Растворим
Метанол или этанол	Растворимо	Растворим	Слаборастворим	Слаборастворим
Диэтиловый эфир	Растворимо	Нерастворим	Нерастворим	Нерастворим
Хлороформ	Растворимо	Растворим	Нерастворим	Нерастворим

Метамфетамин и его соли

	Основание	Гидрохлорид
Вода	Слаборастворимо	Растворим
Метанол или этанол	Растворимо	Растворим
Диэтиловый эфир	Растворимо	Нерастворим
Хлороформ	Растворимо	Растворим

Замещенные по циклу САР и их соли

Свободные основания замещенных по циклу САР обычно нерастворимы в воде и растворимы в этаноле, диэтиловом эфире, хлороформе и других органических растворителях. Их гидрохлориды растворимы в воде и этаноле, слабо растворимы в хлороформе и нерастворимы в диэтиловом эфире. Растворимость отдельных веществ этой группы зависит от конкретной схемы замещения по циклу для рассматриваемого САР.

Методика

Все реагенты следует готовить в соответствии с установленной методикой. Подробное описание приготовления реагентов приведено в приложении II.

Реакция с нитратом серебра

Пробу неизвестного САР растворяют в нескольких каплях деионизированной воды и обрабатывают 1–2 каплями раствора AgNO_3 . Результаты для распространенных анионов приведены ниже. Поскольку аналогичные результаты могут быть получены и с другими анионами, следует провести дополнительные анализы или ознакомиться с ограничениями, присущими этому методу анализа.

Хлорид – образует белый творожистый осадок, нерастворимый в концентрированной азотной кислоте. После промывки водой осадок растворяется в разбавленном растворе аммиака, из которого его можно повторно осадить путем добавления азотной кислоты.

Бромид – образует осадок от бледно-желтого до кремового цвета, который нерастворим в азотной кислоте. После промывки водой осадок очень медленно растворяется в разбавленных растворах аммиака и становится растворимым в концентрированных растворах аммиака. Его можно повторно осадить из обоих растворов путем добавления азотной кислоты.

Йодид – образует ярко-желтый осадок, который слабо растворим в концентрированном растворе аммиака, но растворим в растворе тиосульфата.

Сульфат – образует слабо окрашенный кристаллический осадок, который можно без труда идентифицировать, если в помещенном на предметное стекло микроскопа исследуемом растворе обнаруживаются характерные кристаллы сульфата серебра ромбовидной формы.

Фосфат – образует светло-желтый осадок, который растворим в разбавленном растворе аммиака и в холодной азотной кислоте.

Для сульфатов и фосфатов можно провести дополнительные специфические анализы:

Анализ сульфата

Пробу неизвестного САР (примерно 100 мг) растворяют в воде и обрабатывают раствором хлорида бария. Белый осадок, нерастворимый в хлористоводородной кислоте, указывает на наличие сульфата.

Анализ фосфата

Пробу неизвестного САР (примерно 100 мг) растворяют в растворе, приготовленном из равных объемов (например, по 1 мл каждого) раствора азотной кислоты (10% объем/объем) и раствора молибдата аммония (10% масса/объем). Происходящее при осторожном нагреве образование ярко-желтого осадка, растворимого в растворе аммиака, указывает на наличие фосфата.

Примечания к анализу

Поскольку все анализы анионов проводятся в водных растворах, предварительным условием для получения значимых результатов является растворимость солей САР в воде.

До проведения анализа на растворимость осадка крайне важно промыть осадок водой для удаления любых растворимых (не осадившихся) анионов.

Дополнительная литература

McKibben, T., Chappell, J.S., Evans, H., Mausolf, N. Analyses of Inorganic Components Found in Clandestine Drug Laboratory Evidence, *J. Cland. Lab. Invest. Chem. Ass.*, 5(4), 1995, 19-33.

3. ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОКРИСТАЛЛОВ

Исследование микрокристаллов является оперативным, простым и чрезвычайно чувствительным методом идентификации веществ и их оптических изомеров. Этот метод предусматривает формирование кристаллов по реакции исследуемого соединения с химическим реагентом и последующее изучение полученных кристаллов с помощью поляризационного микроскопа и сопоставления с эталонным материалом, обычно с фотографиями известных кристаллов.

Методика

Простейший метод исследования заключается в добавлении капли соответствующего реагента к исследуемому веществу с последующим наблюдением и изучением образовавшихся кристаллов с помощью поляризационного микроскопа.

Для получения точного отчета необходимо описать характерные особенности кристаллов. Наиболее точным отчетом о результатах исследования являются фотографии. Если фотографии сделать невозможно, то полезно будет зарисовать форму кристаллов.

Подробное описание методов и процедур исследования микрокристаллов САР приведено в главе VI.G.2. Термины, использующиеся для описания форм кристаллов, и фотографии кристаллов наиболее распространенных САР, а также основные требования, предъявляемые к инструментарию и оборудованию, приведены в приложении III.

Дополнительная литература

Cunningham, M.D. (1973). Rapid and sensitive technique for the differentiation of the optical isomeric forms of methamphetamine and amphetamine, *Microgram*, vol. 6, No. 6, pp. 87-95.

Fulton, C.C. (1969). *Modern Microcrystal Tests for Drugs*, Wiley-Interscience, A Division of John Wiley & Sons, New York-London-Sydney-Toronto.

Оно, М. *Microcrystal Test*, Japan, 1996 (с подробным введением в методы исследования микрокристаллов и фотографиями результатов исследования микрокристаллов 39 САР и их прекурсоров).

В. ТОНКОСЛОЙНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ (ТСХ)*

ТСХ стала одним из самых распространенных методов разделения и идентификации незаконно изготовленных наркотических средств. Этот оперативный (анализ редко продолжается более 30 мин), чувствительный (необходимы субмиллиграммовые количества аналита), гибкий (могут использоваться самые различные стационарные и подвижные фазы) метод пригоден для изучения самых различных соединений в виде оснований и солей в диапазоне от наиболее полярных до наиболее неполярных материалов. Тонкослойная хроматография позволяет использовать множество методик придания видимой формы и не требует больших затрат.

Несмотря на очевидные преимущества ТСХ, во многих странах она не признана в качестве единственного метода идентификации наркотических средств.

* Описание стандартизованных систем ТСХ см. в работе: *Thin-layer chromatographic R_f values of toxicologically relevant substances on standardized systems*, second, revised and enlarged edition, Report XVII of the DFG Commission for clinical-toxicological analysis. Special issue of the TIAFT Bulletin, VCH Verlagsgesellschaft mbH, 1992.

Пластины для ТСХ (стационарные фазы)

Покрытие: Силикагель G с толщиной слоя, равной 0,25 мм, содержащий инертный индикатор, который флуоресцирует при воздействии УФ-излучения с длиной волны, равной 254 нм.

Примечание: Пластины, приготовленные химиком-аналитиком, перед использованием необходимо активировать, поместив их в термостат не менее чем на 10–30 мин при 120°C. Затем пластины хранят в обезжиренном эксикаторе над синим силикагелем. Термическая активация обычно не требуется для пластин промышленного производства, состоящих из химически связанных слоев.

Типичные размеры пластин: 20x20 см, 20x10 см, 10x5 см (пластину 10x5 см при использовании необходимо располагать в лотке для ТСХ так, чтобы сторона длиной 10 см была направлена вертикально).

Системы растворителей (подвижные фазы)

Система А:	Метанол	100
	Концентрированный раствор аммиака	1,5
Система В:	Этилацетат	85
	Метанол	10
	Концентрированный раствор аммиака	5
Система С:	Циклогексан	75
	Толуол	15
	Диэтиламин	10

Методика

Ниже приведены рекомендуемые методы и некоторые результаты анализа, но химик-аналитик обязан ознакомиться с конкретными результатами для конкретного САР.

Системы растворителей

С помощью пипеток и мерных цилиндров приготовить как можно более точно системы проявляющих растворителей. До проведения анализа поместить систему растворителей в камеру для ТСХ на время, достаточное для достижения насыщения паровой фазы (для камер, выстланных фильтровальной бумагой, для этого требуется примерно 5 мин).

Приготовление стандарта САР и растворов проб

Форма стандарта и проб не имеет значения, то есть они могут быть как солями, так и основаниями. Поскольку проявляющие растворители по своему характеру являются основаниями, то соединения перемещаются в виде свободных оснований.

Растворы стандарта САР: Растворы стандарта САР следует готовить в метаноле при концентрации, равной примерно 2 мг/мл. Их следует хранить в темном и холодном месте.

Растворы пробы САР (проба неизвестного САР): Растворы пробы следует готовить в метаноле при концентрации, равной примерно 5 мг/мл. В случаях, когда предполагается, что САР сильно загрязнены различными примесями, необходимо приготовить более концентрированные растворы пробы (в качестве исходных рекомендуется приготовить в десять раз более концентрированные растворы).

Для проб САР в непорошковой форме растворы пробы следует готовить следующим образом:

Таблетки: Растереть репрезентативное количество таблеток (в соответствии с общим планом отбора проб) в тонкий порошок и приготовить раствор так же, как и для порошков.

Капсулы: Извлечь содержимое репрезентативной пробы из капсул (в соответствии с общим планом отбора проб) и приготовить раствор так же, как и для порошков.

Водные растворы: Наносить непосредственно пробу или эквивалент 5 мг/мл, если известна концентрация САР.

Нанесение и проявление

Нанести 1 мкл и 5 мкл раствора пробы вместе с 2 мкл раствора (растворов) стандарта на пластинку для ТСХ (желательно нанести на пластинку также пробу растворителя в качестве отрицательного контроля). Нанесение следует проводить аккуратно, не повреждая поверхность пластинки.

Начальная точка нанесения, то есть "линия нанесения", должна отстоять на 2 см от нижнего края пластинки. Расстояние между нанесенными пробами (точками нанесения) должно составлять не менее 1 см, и пятна должны отстоять от бокового края пластинки не менее чем на 1,5 см. Для того чтобы во время проявления не образовывались диффузные пятна, пятно пробы должно быть как можно меньше по размеру (≤ 2 мм).

Дать пятнам высохнуть и поместить пластинку в насыщенную парами растворителя камеру для ТСХ (насыщение паровой фазы обеспечивается с помощью насыщенных растворителем тампонов или фильтровальной бумаги, которой выстилают камеру). Извлечь пластинку из камеры для ТСХ, как только растворитель достигнет заранее отмеченной линии проявления; в противном случае будут образовываться диффузные пятна.

Придание видимой формы/обнаружение

До начала придания видимой формы пластинки следует высушить. Растворителю можно дать испариться при комнатной температуре или удалить его путем обдува горячим воздухом. В последнем случае следует соблюдать осторожность ввиду летучести свободных оснований САР. Для правильного развития окраски необходимо, чтобы с пластинки были удалены все следы аммиака.

Ниже приводится описание некоторых методов придания видимой формы. В зависимости от результатов предположительных анализов исследуемые САР определяются с помощью одного из следующих методов и реагентов или их сочетания:

<i>Метод/Реагент для придания видимой формы</i>	<i>Исследуемые аналиты и результаты анализа</i>
A. УФ-излучение с длиной волны, равной 254 нм	Универсальный метод. Многие вещества, включая САР, образуют пурпурные пятна на пластинке, обычно флуоресцирующей зеленым цветом.
B. Реагент нингидрин	Многие присоединенные к алифатическому атому углерода первичные и вторичные амины, такие как амфетамин и метамфетамин, образуют фиолетовые или розовые пятна.
C. Реагент – подкисленный йодоплатинат калия	Чувствительный общий реагент. Большинство первичных и вторичных аминов образуют светло-синие пятна.
D. Прочный черный К	Первичные и вторичные амины образуют пятна, цвет которых варьируется от фиолетового (первичные амины) до оранжевого или оранжево-красного (вторичные амины).
E. Реагент Марки	Различение незамещенных и замещенных по циклу САР
F. Реагент флуорескамин (флурам)	Чувствительный реагент для первичных аминов. Рекомендуется для обнаружения первичных аминов при низких концентрациях.
G. Реагент Симона	Общий реагент для вторичных аминов (эфедрин и псевдоэфедрин в реакцию не вступают).
H. Реагент Драгендорфа	Общий реагент для алкалоидов и азотистых оснований.

Ключевое понятие:

Метод/Реагент для придания видимой формы

A. УФ-излучение

Изучить высушенную пластинку под УФ-излучением с длиной волны, равной 254 нм и 366 нм.

B. Реагент нингидрин

Приготовить 10-процентный раствор в этаноле.

Опрыскать пластинку реагентом нингидрином и нагревать в печи при температуре 120°C в течение не менее 15 мин. Первичные амины, такие как амфетамин, и вторичные амины, такие как метамфетамин, образуют фиолетовые или розовые пятна. Эфедрин также образует фиолетовые пятна.

C. Реагент – подкисленный йодоплатинат калия

Растворить 0,25 г хлорида платины и 5 г йодида калия в воде и разбавить до 100 мл. Добавить 2 мл концентрированной хлористоводородной кислоты.

Опрыскать пластинку подкисленным раствором йодоплатината калия и изучить все цветные пятна. Амфетамин и метамфетамин образуют грязно-серо-фиолетово-коричневые пятна на розовом фоне.

Это раствор также можно использовать для повторного опрыскивания пластинок, которые ранее были опрысканы нингидрином.

D. Прочный черный К

Раствор А: Приготовить 1-процентный раствор соли прочного черного К в воде [2,5-диметокси-4-((4- нитрофенил)азо)бензолдиазонийтетрахлорцинкат (2:1)].

Раствор В: 1N NaOH.

Опрыскать пластинку раствором А и изучить цветные пятна. Вторичные амины, такие как метамфетамин и МДМА, немедленно образуют пятна. При опрыскивании сверху раствором В амфетамин и другие замещенные по циклу САР образуют цветные пятна. Высушить пластинки воздухом и еще раз опрыскать раствором А. При этом пятна приобретают более интенсивный цвет. Цвета могут варьироваться от фиолетового для первичных аминов до оранжевого или оранжево-красного для вторичных аминов, таких как метамфетамин и МДМА.

Е. Реагент Марки

Добавить 8–10 капель 40-процентного раствора формальдегида к 10 мл концентрированной серной кислоты. Перед каждым использованием готовить свежий раствор.

Опрыскивание реагентом Марки производить не рекомендуется, поскольку он содержит концентрированную серную кислоту. Тем не менее этот реагент дает дополнительную информацию, позволяющую различить разные САР, например, после их обнаружения с помощью нингидрина. Для этого на уже обнаруженные пятна нанести каплю реагента Марки с помощью пипетки Пастера.

Ф. Реагент флуорескамин (флурам)

Растворить 10 мг флуорескамина в 50 мл ацетона. Раствор готовить ежедневно.

Опрыскать пластинку реагентом флуорескамин. Высушить с помощью обдува горячим воздухом. Изучить пластинку под УФ-излучением с длиной волны, равной 366 нм. Амфетамин образует ярко-желтое флуоресцентное пятно. Метамфетамин не обнаруживается. (Для стабилизации по отношению к воздействию излучения с длиной волны, равной 366 нм, опрыскать 10% объем/объем раствором триэтиламина в дихлорметане.)

Г. Реагент Симона

Растворить 100 мг нитропруссид натрия и 2 г карбоната натрия в 10 мл воды (то есть приготовить водный раствор, содержащий нитропруссид натрия при концентрации, равной 1%, и карбонат натрия при концентрации, равной 20%). Перед использованием готовить свежий реагент.

Опрыскать пластинку реагентом Симона. Поместить пластинку в пустую камеру для проявления вместе с химическим стаканом, содержащим ацетальдегид. Закрыть камеру. Пары ацетальдегида придадут пятну метамфетамина интенсивно-синюю окраску. (Этот модифицированный метод повышает чувствительность по отношению к метамфетамину до 0,1 мкг (предел обнаружения). Первичные амины обнаружить невозможно, поскольку данная система обладает низкой чувствительностью по отношению к этой группе соединений, а при использовании аммиака в проявляющем растворителе наблюдается мешающее воздействие фонового цвета.)

Н. Реагент Драгендорфа

Исходный раствор: Растворить 0,85 г субнитрата висмута (основного) в 10 мл уксусной кислоты. Разбавить до 50 мл водой и добавить 8 г йодида калия в 20 мл воды.

Опрыскать пластинку раствором, полученным из 1 мл исходного раствора реагента Драгендорфа, 2 мл уксусной кислоты и 10 мл воды. Цвета варьируются от оранжевого до фиолетового.

Интерпретация

После придания видимой формы отметить пятна (например, карандашом) и рассчитать значения коэффициентов замедления (R_f):

$$R_f = \frac{\text{Расстояние перемещения: от исходной точки до центра зоны аналита (пятна)}}{\text{Расстояние проявления: от исходной точки до фронта растворителя}}$$

Чаще всего коэффициенты удерживания представляют в виде $R_f \times 100$ и обозначают как hR_f .

Результаты

Сопоставить цвета и значения R_f для пробы неизвестного САР с аналогичными показателями для аутентичных эталонных стандартов САР, которые исследовались одновременно на той же пластинке. Значения R_f для ряда самых распространенных САР приведены в таблице 2.

Таблица 2. Значения R_f для часто встречающихся САР и загрязнений

Название САР	Система ТСХ*		
	A	B	C
Амфетамин	0,48 (0,43)**	0,37 (0,43)	(0,20)
Катинон	0,66	0,56	
ДОБ	0,37	0,32	(0,13)
ДОЭТ	0,36	0,32	(0,24)
ДМА	0,37	0,33	(0,19)
N-Этиламфетамин	0,47	0,37	(0,47)
Метамфетамин	0,35 (0,31)	0,22 (0,42)	(0,28)
МДА	0,36 (0,39)	0,33 (0,42)	(0,18)
МДМА	0,31 (0,33)	0,21 (0,39)	(0,24)
ММДА	0,40	0,31	
ПМА	0,41 (0,73)	0,33 (0,43)	(0,23)
СТР/ДОМ	0,35 (0,51)	0,31 (0,41)	(0,15)
ТМА	0,35	0,20	
Эфедрин	(0,30)	(0,25)	(0,05)
Кофеин	(0,52)	(0,52)	(0,03)

*Система растворителей: А, В или С; пластинка для ТСХ: силикагель G с толщиной слоя, равной 0,25 мм.

Система А: Метанол: концентрированный раствор аммиака (100:1,5).

Система В: Этилацетат: метанол: концентрированный раствор аммиака (85:10:5).

Система С: Циклогексан: толуол: диэтиламин (75:15:10).

**Значения R_f , приведенные в скобках, получены с использованием пластинок с диоксидом кремния, пропитанных метанольным раствором КОН (0,1 моль/л).

Примечание к анализу

Поскольку незначительные изменения в составе и активации пластинок для ТСХ, системах растворителей, степени насыщения в камере или расстоянии проявления могут привести к существенным изменениям значений R_f , приведенные значения следует рассматривать только в качестве указаний на поведение САР и перечисленных примесей при хроматографии. Важно, чтобы эталонные стандарты САР обрабатывались одновременно на той же пластинке. В качестве альтернативного способа повышения воспроизводимости можно использовать эталонные соединения и скорректированные значения R_f (R_f^c).

Для целей идентификации всегда следует учитывать как значения R_f , так и цвета пятен после опрыскивания с использованием различных реагентов для придания видимой формы.

Дополнительная литература

Fried and J. Sherma (Eds.). *Practical Thin-Layer Chromatography, A Multidisciplinary Approach*. Boca Raton Press, 1995.

Jork et al., *Thin-Layer Chromatography, Reagents and Detection Methods*. Weinheim, VCH, vol. 1 (1990), vol. 2 (1992).

Neumann, H. (1987), Nachweis und Identifizierung von Phenylethylaminen (Stimulantien und Halluzinogene), *Sci. Pharm.*, vol. 55, 1-11.

Ojanperä, I., Wähälä, K., and Hase, T.A. (1990). Fast Black K salt: a versatile thin-layer chromatographic visualization reagent for the differentiation of aliphatic amines, *Analyst*, vol. 115, pp. 263-267.

Stead, A.H., Gill, R., Wright, T., Gibbs, J.P., Moffat, A.C. (1982). Standardized thin-layer chromatographic systems for the identification of drugs and poisons, *Analyst*, vol. 107, pp. 1106-1168.

С. ГАЗОВАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ (ГХ) С ПЛАМЕННЫМ ИОНИЗАЦИОННЫМ ДЕТЕКТОРОМ (ПИД)

Для анализа САР с помощью ГХ применимы общие принципы метода. В настоящее время для стандартных анализов применяется прибор ГХ, представляющий собой капиллярный газовый хроматограф с капиллярами малого диаметра, в котором используются капиллярные колонки с внутренним диаметром от 0,2 до 0,32 мм.

Следует учитывать, что в некоторых лабораториях по целому ряду причин могут по-прежнему использовать приборы с насадочными колонками. Для таких лабораторий в предыдущем издании настоящего руководства описан метод, в котором используются насадочные колонки. Методы ГХ, в которых используется капиллярная колонка большого диаметра (внутренний диаметр 0,53 мм), повышают разрешающую способность по сравнению с насадочными колонками и являются более устойчивыми, чем приборы с капиллярными колонками малого диаметра. Старые приборы ГХ, рассчитанные на насадочные колонки, можно переделать для использования колонок большого диаметра.

Методика

1. КАЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ

Приготовление стандарта САР и растворов проб

Растворы стандарта САР: отвесить приблизительно 25 мг соли (солей) стандарта исследуемого САР* в мерную колбу объемом 25 мл и довести до

* Иногда стандарты САР могут быть получены в форме основания. В этих случаях экстракция не требуется. Однако обычно важно, чтобы стандарты и пробы всегда находились в одной форме.

метки водой. Пипеткой перенести аликвоту этого раствора, равную 1–5 мл, в пробирку объемом 10 мл со стеклянной пробкой. По каплям добавить 5-процентный раствор гидроксида натрия до установления pH, равного 10. Затем добавить 5 мл экстрагирующего растворителя*.

Закрывать пробкой и перевернуть пробирку не менее 10 раз или взбалтывать в течение 1 мин и выдержать до разделения слоев**. С помощью пипетки Пастера перенести слой растворителя (например, хлороформа) через слой безводного сульфата натрия в сосуд для ГХ.

Инжектировать 1–2 мкл слоя растворителя в ГХ.

Растворы пробы САР (проба неизвестного САР): отвесить от 25 до 150 мг пробы, в зависимости от предполагаемой чистоты, так чтобы получить конечную концентрацию соли аналита, равную примерно 1 мг/мл, в мерную колбу объемом 25 мл и довести до метки водой. Предполагаемая чистота пробы определяется эмпирически***.

Пипеткой перенести равную 1–5 мл аликвоту этого раствора в пробирку объемом 10 мл со стеклянной пробкой. По каплям добавить 5-процентный раствор гидроксида натрия до установления pH, равного 10. Затем добавить 5 мл экстрагирующего растворителя (например, хлороформа).

Закрывать пробкой и перевернуть пробирку не менее 10 раз или взбалтывать в течение 1 мин и выдержать до разделения слоев. С помощью пипетки Пастера перенести слой растворителя через слой безводного сульфата натрия в сосуд для ГХ.

Инжектировать 1–2 мкл слоя растворителя в ГХ.

Если пробу необходимо проанализировать быстро, то пробы можно растворить непосредственно в смеси этанол/водный раствор аммиака (99:1) и инжектировать в газовый хроматограф. При использовании этого метода состояние инжектора и колонки может ухудшаться быстрее, чем при использовании экстрагированных проб. (Примечание: данный метод не пригоден для количественного анализа, поскольку хорошо выполнить хроматографию в присутствии аммиака довольно трудно.)

* Все аналиты должны быть полностью растворимы в экстрагирующем растворителе. Экстрагирующий растворитель не должен смешиваться с водным слоем. Подходящие растворители включают n-гексан, хлороформ, метилхлорид и бутилацетат.

** При использовании хлороформа в качестве экстрагирующего растворителя могут образовываться эмульсии. В таких случаях добавление NaCl повышает скорость экстракции за счет разрушения эмульсии. Если используют современные встряхивающие устройства и для разделения двух слоев смесь центрифугируют, то, как правило, образования эмульсий не происходит.

*** Определение чистоты пробы можно выполнить на основе опыта химика или с помощью следующего приближенного метода: взять 100 мг пробы и растворить в 2–3 мл хлороформа. Профильтровать раствор, собрать нерастворимые вещества и взвесить. Количество растворенного вещества (то есть исходная масса за вычетом нерастворимых веществ) является предполагаемой чистотой пробы. Однако отметим, что этот метод может привести к худшей, чем реально ожидаемая, предполагаемой чистоте пробы в случае солей, которые нерастворимы в хлороформе (см. выше, главу VI.A.2, посвященную определению анионов).

Рабочие условия ГХ

Детектор:	ПИД (или азотно-фосфорный детектор, если он имеется или необходим).
Колонка:	DB-5 (5% фенил-, 95% диметилполисилоксан), DB-1 (100% диметилполисилоксан) или эквивалентный.
Длина:	10–30 м, внутренний диаметр 0,20–0,53 мм.
Толщина пленки:	0,10–0,50 мкм.
Газ-носитель*:	азот, гелий или водород, при скорости, равной примерно 0,8 мл/мин (N ₂) или 1–1,2 мл/мин (He или H ₂).
Коэффициент разделения:	от 20:1 до 50:1.
Температура колонки:	начальная температура должна быть достаточно низкой (например, 60–90°C) с учетом высокой летучести оснований САР, например: 60°C, удерживание в течение 0,5 мин, повышение до 280°C со скоростью 12°C/мин, удерживание при конечной температуре в течение 30 мин.
Температура инжектора:	210–250°C.
Температура детектора:	310°C.

Результаты

Идентификация проводится путем сопоставления времени удерживания анализа со значениями для эталонного стандарта. Порядок элюирования является следующим: амфетамин < метамфетамин < псевдоэфедрин < эфедрин < ПМА < ПММА < МДА < МДМА < 4-МТА < МДЭА < МБДБ < 2С-В.

При описанных условиях кофеин и кетамин, которые часто обнаруживаются в пробах САР в некоторых регионах, элюируются после 2С-В.

2. КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ

Ниже описаны три метода количественного анализа САР с помощью ГХ-ПИД: метод с использованием одного стандарта (А) и два метода с использованием нескольких стандартов (В и С). Методы А и В не требуют получения производных, тогда как метод С требует силилирования. Все три метода описаны в настоящем руководстве для общего применения. В приложении IV приведены примеры утвержденных методов ГХ для количественного определения некоторых САР.

* Скорость потока газа зависит от внутреннего диаметра колонки; если имеется возможность, то можно использовать программирование градиента давления.

Метод А: метод с использованием одного стандарта

Метод А пригоден для количественного определения большинства САР. Он включает приготовление только одного раствора стандарта САР при концентрации, близкой к предполагаемой концентрации аналита.

Приготовление раствора внутреннего стандарта (ВС): тщательно отвесить приблизительно 25 мг выбранного внутреннего стандарта (например, п-тетрадекана или других п-алканов с четным числом атомов углерода или дифениламина) и растворить его в 25 мл экстрагирующего растворителя (например, хлороформа). Если раствор внутреннего стандарта используется для экстракции, то необходимо приготовить целевую концентрацию, находящуюся в диапазоне линейности прибора (не более 0,5 мг/мл).

*Приготовление стандарта САР и растворов проб**: приготовление стандарта САР и растворов проб следует выполнять по методикам, описанным выше для качественного анализа, используя следующим образом раствор внутреннего стандарта для экстракции как стандартов САР, так и проб:

а) Растворы стандарта САР

Тщательно отвесить приблизительно 25 мг соли (солей) стандарта исследуемого САР** в мерную колбу объемом 25 мл и довести до метки водой. Пипеткой точно перенести равную 1–5 мл аликвоту этого раствора в пробирку объемом 10 мл со стеклянной пробкой. По каплям добавить 5-процентный раствор гидроксида натрия до установления рН, равного 10. Затем добавить точно отмеренные 5 мл раствора внутреннего стандарта.

Закрывать пробкой и перевернуть пробирку не менее 10 раз или взбалтывать в течение 1 мин и выдержать до разделения слоев. С помощью пипетки Пастера перенести слой растворителя через слой безводного сульфата натрия в сосуд для ГХ.

Инжектировать 1–2 мкл слоя растворителя в ГХ. Анализировать раствор стандарта трижды или большее количество раз.

б) Растворы пробы САР (проба неизвестного САР)

Точно отвесить от 25 до 150 мг пробы, в зависимости от предполагаемой чистоты, так, чтобы получить конечную концентрацию, равную примерно

* Растворы стандарта САР и проб и их концентрации рассчитаны на использование капиллярных колонок и описанных ниже методик. Использование альтернативных колонок и приборов ГХ может потребовать изменений относительного содержания и концентраций отдельных компонентов.

** Если используются стандарты САР в форме оснований, то экстракции не требуется. В этих случаях отвесить приблизительно не менее 10 мг стандарта САР и растворить непосредственно в точно отмеренных 10 мл раствора внутреннего стандарта. Для точного количественного определения важно, чтобы форма аналита (соль или основание) была такой же, как и форма стандарта САР.

1 мг/мл соли аналита, в мерную колбу объемом 25 мл и довести до метки водой. Предполагаемая чистота пробы определяется эмпирически.

Пипеткой точно перенести равную 1–5 мл аликвоту этого раствора в пробирку объемом 10 мл со стеклянной пробкой. По каплям добавить 5-процентный раствор гидроксида натрия до установления pH, равного 10. Затем добавить точно отмеренные 5 мл раствора внутреннего стандарта.

Закрывать пробкой и перевернуть пробирку не менее 10 раз или взбалтывать в течение 1 мин и выдержать до разделения слоев. С помощью пипетки Пастера перенести слой растворителя через слой безводного сульфата натрия в сосуд для ГХ.

Инжектировать 1–2 мкл слоя растворителя в ГХ. Анализировать раствор пробы неизвестного САР, предпочтительно дважды или большее количество раз.

Рабочие условия ГХ

Такие же, как для качественного анализа с помощью ГХ (см. стр. 35).

Расчеты

В случае нескольких инжектирований рассчитать средние отношения площадей пиков: *a*) соответствующего стандарта САР к внутреннему стандарту ($A_{S/IS}$) и *b*) неизвестного САР к внутреннему стандарту ($A_{ATS/IS}$).

Процентное содержание наркотического средства в пробе можно рассчитать по общей формуле:

$$ATS (\%) = \frac{C_{St}}{C_{ATS}} * \frac{A_{ATS/IS}}{A_{S/IS}} * 100,$$

где

ATS (%) = содержание неизвестного САР (в форме основания или соли; см. сноску** на стр. 36) в пробе оригинального материала пробы (= чистота пробы);

C_{St} = концентрация раствора стандарта САР (мг/мл), приготовленного в соответствии с приведенным выше пунктом *a*) (= масса чистого стандарта САР в расчете на 1 мл растворителя);

C_{ATS} = концентрация раствора пробы неизвестного САР (мг/мл), приготовленного в соответствии с приведенным выше пунктом *b*), (= масса пробы неизвестного САР в расчете на 1 мл растворителя);

$A_{ATS/IS}$ = значение пиковой площади неизвестного САР, деленное на значение пиковой площади внутреннего стандарта (предпочтительно среднее значение двух определений);

$A_{S/IS}$ = значение пиковой площади стандарта САР, деленное на значение пиковой площади внутреннего стандарта (среднее значение трех определений).

Метод А можно преобразовать из метода с использованием одного стандарта в метод с использованием нескольких стандартов путем последовательного разбавления аликвот раствора стандарта САР раствором внутреннего стандарта с использованием мерной колбы объемом 10 мл. Таким образом можно приготовить концентрации стандарта САР, соответствующие целевым концентрациям, находящимся в диапазоне линейности прибора, и выполнить калибровку по нескольким точкам.

*Метод В: метод с использованием нескольких стандартов
без получения производных*

Описанный ниже метод представляет собой рекомендованный метод калибровки по нескольким точкам; утвержденные методики ГХ для количественного определения САР с получением и без получения производных приведены в приложении IV.

Приготовление раствора внутреннего стандарта (ВС)

Тщательно отвесить от 0,3 до 0,4 г выбранного внутреннего стандарта (n-тетрадекана, других n-алканов, дифениламина или структурно родственного САР в форме основания)* в мерную колбу объемом 500 мл и разбавить до метки хлороформом с получением раствора внутреннего стандарта концентрации от 0,6 до 0,8 мг/мл.

Приготовление растворов стандарта САР (калибровочные растворы для ГХ)

Исходные растворы стандартов должны содержать все представляющие интерес соединения при концентрациях, равных приблизительно 1000 мг/л. Их можно хранить в закрытой колбе в холодильнике в течение года. Для приготовления исходных растворов:

- a) Тщательно отвесить приблизительно 1000 мг соли (солей) исследуемого САР в мерную колбу объемом 1000 мл и разбавить до метки водой.
- b) Пипеткой точно перенести 5 мл этого раствора в пробирку объемом 20 мл со стеклянной пробкой. Подщелочить по лакмусу путем прибавления нескольких капель концентрированного раствора аммиака. Добавить точно 5 мл хлороформа.
- c) Закрыть пробкой и энергично встряхнуть, затем выдержать до разделения слоев. С помощью пипетки Пастера перенести приблизительно 1 мл хлороформового слоя через слой безводного сульфата натрия в небольшой стакан. До проведения калибровки данный раствор стандарта не должен стоять дольше чем полчаса.

* Если используемый внутренний стандарт находится в форме соли (например, соли структурно родственного САР), то необходима экстракция. В таких случаях следует отвесить приблизительно не менее 10 мг стандарта САР и растворить непосредственно в точно отмеренных 10 мл раствора внутреннего стандарта.

- d) Для приготовления калибровочных стандартов для 5-точечной калибровки приготовить следующие стандарты различных уровней:

Приготовление стандартов для калибровки по нескольким точкам

Уровень калибровки	Раствор стандарта САР (мкл)	Раствор ВС (мкл)	СНCl ₃ (мкл)	Приблизительная концентрация соли САР (мг/л)
Уровень 1	20	100	880	20
Уровень 2	40	100	860	40
Уровень 3	60	100	840	60
Уровень 4	80	100	820	80
Уровень 5	100	100	800	100

Не менее трех раз инжектировать 1–2 мкл каждого уровня в ГХ и использовать средние значения для построения калибровочной кривой.

Приготовление растворов пробы САР (проба неизвестного САР)

Обычно, но в особенности для проведения количественных анализов, перед началом проведения любых анализов или повторного отбора проб следует гомогенизировать пробу.

- a) Точно отвесить достаточное количество пробы в мерную колбу объемом 25 мл для получения конечной концентрации аналита, равной приблизительно 0,2–1 мг/мл. Довести до метки водой. (Отвешиваемое количество пробы будет зависеть от предполагаемой чистоты, определенной методом предварительного скрининга. Например, если предполагаемая чистота равна приблизительно 40%, то используемое количество пробы должно составлять приблизительно 60 мг.)
- b) Пипеткой точно перенести 5 мл этого раствора в пробирку объемом 20 мл со стеклянной пробкой. Подщелочить по лакмусу путем прибавления нескольких капель концентрированного раствора аммиака. Добавить точно 5 мл хлороформа.
- c) Закрыть пробкой и энергично встряхнуть, затем выдержать до разделения слоев. С помощью пипетки Пастера перенести приблизительно 1 мл этого раствора пробы через слой безводного сульфата натрия в небольшой стакан. Отмерить 100 мкл раствора пробы, 100 мкл раствора внутреннего стандарта и 800 мкл хлороформа в сосуд для пробы для ГХ.
- d) Инжектировать 1–2 мкл в газовый хроматограф. Проанализировать раствор пробы неизвестного САР, предпочтительно – дважды или большее количество раз.

Рабочие условия ГХ

Для проведения количественных анализов предпочтительно использовать ГХ, снабженную автоматическим пробоотборником. Рабочие условия могут быть такими же, как и для качественного анализа (см. стр. 23).

Расчеты

Процентное содержание наркотического средства в пробе рассчитывается по концентрации раствора пробы неизвестного САР и соответствующим значениям калибровочной кривой. При использовании современной аппаратуры и программного обеспечения ГХ и после введения оператором значений концентраций различных калибровочных стандартов и раствора неизвестной пробы калибровочная кривая будет построена и расчеты будут выполнены автоматически для любой единичной точки кривой сразу же после завершения анализа. Обычно после этого результат выражается в виде процентного содержания неизвестного наркотического средства в пробе оригинального материала, то есть в виде чистоты пробы (массы аналита относительно массы пробы).

Метод С: метод с использованием нескольких стандартов с получением производных

Приготовить растворы стандартов производных САР и проб путем отмеривания аликвоты (например, 100 мкл) выделенного высушенного основания (то есть после пропускания растворов пробы или стандарта через слой безводного сульфата натрия в небольшой стакан, как в описанных выше стадиях с)) вместе с аликвотой 100 мкл раствора внутреннего стандарта, 750 мкл хлороформа и 50 мкл БСТФА (или БСТФА + 1% триметилхлорсилан) в сосуд для проб для ГХ.

Для калибровки по нескольким точкам применять метод В (см. приведенную выше таблицу "Приготовление стандартов для калибровки по нескольким точкам"), на каждой стадии для приготовления растворов стандарта и проб использовать 50 мкл БСТФА и добавить хлороформ до объема, равного 1 мл.

D. МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ В СОЧЕТАНИИ С ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИЕЙ (МС-ГХ)

МС-ГХ является одним из чаще всего используемых методов идентификации, а с недавнего времени – и количественного анализа проб наркотических средств для судебных целей. Будучи объединенным методом, он сочетает разделяющую способность и чувствительность ГХ-ПИД со специфичностью по отношению к аналиту спектроскопического метода и без предварительного разделения предоставляет высокоспецифичные спектральные данные для отдельных соединений, содержащихся в сложной смеси соединений.

Приготовление стандарта САР и растворов проб

Пробы приготавливаются так, как это указано для описанных выше методов ГХ.

Чувствительность анализа и специфичность масс-спектров САР повышаются при получении производных (см. приложение VII). Получение производных особенно желательно, когда масс-спектр исходной молекулы дает мало информации для целей идентификации. Большинство исходных САР обладают фрагментными ионами с низким отношением m/z , низкой интенсивностью и только одним фрагментным ионом с большим относительным содержанием (основной пик). Получение производных САР обычно приводит к фрагментным ионам с более значительным отношением m/z и с большей интенсивностью. Ионы с большой массой являются более специфичными и обладают большей ценностью для идентификации, поскольку на них не влияют мешающие фоновые ионы, такие как содержащиеся в колонке, и другие загрязнения.

Аналогично описанному выше анализу ГХ, если пробу необходимо проанализировать быстро, то пробы можно растворить непосредственно в смеси этанол/водный раствор аммиака (99:1) и инжестировать в МС-ГХ. Однако в этом случае состояние инжектора и колонки может ухудшаться быстрее, чем при использовании экстрагированных проб. Для использования в МС-ГХ пробы первичных аминов также можно растворять непосредственно в дисульфиде углерода (CS_2), что приводит к образованию изотиоцианата, то есть производного, которое дает более характеристичные масс-спектры, чем исходные соединения.

Рабочие условия МС-ГХ

Условия в печи ГХ:	такие же, как для анализа с помощью ГХ (можно использовать условия, применяющиеся в методах А, В или С).
Колонка:	такие же, как для анализа с помощью ГХ, например: DB-5 (5% фенил-, 95% диметилполисилоксан), DB-1 (100% диметилполисилоксан), 0,25 мм x 30 м x 0,25 мкм или эквивалентный.
<i>Впуск</i>	
Режим:	с делением/без деления потока.
Температура:	250°C.
Газ-носитель:	гелий, 1 мл/мин.
Режим:	при постоянной скорости потока (или постоянном давлении).

Детектор

Режим ионизации:	режим ионизации электрораспылением, 70 эВ (при необходимости – режим химической ионизации).
Температура линии подачи:	280°C.
Температура ионного источника:	230°C.

Параметры сканирования: предварительно идентифицируемые соединения (при необходимости – мониторинг выбранных ионов), диапазон сканирования: 35–450 (для таких соединений, как 2С-В, можно начинать с $m/z = 29$).

Результаты

Идентификация выполняется путем сопоставления времени удерживания и масс-спектра аналита с данными для эталонного стандарта.

Масс-спектры каждого соединения, идентифицированного с помощью МС-ГХ и обнаруженного химиком-аналитиком, необходимо сравнить с масс-спектром соответствующего эталонного стандарта, предпочтительно полученным на том же приборе, работающем при идентичных условиях. Имеется несколько коммерческих библиотек эталонных масс-спектров. Для большинства приборов МС-ГХ многие из таких библиотек доступны в онлайн-режиме. Обычно важно, однако, чтобы библиотеки масс-спектров, коммерческие или созданные пользователем, использовались только для справки.

Дополнительная литература

Единый литературный источник для интерпретации масс-спектров САР отсутствует, но существуют несколько хороших литературных источников, содержащих в настоящее время довольно обширные данные, например:

Karl Pflieger, Hans H. Maurer, Armin Weber (2000). *Mass Spectral and GC Data of Drugs, Poisons, Pesticides, Pollutants and Their Metabolites: Parts I-IV*, Wiley.

ЮНОДК также имеет ограниченный набор масс-спектров, относящихся к большинству САР. К этому набору возможен доступ в сети Интернет, или по запросу он может быть предоставлен на компакт-диске.

Е. ВЫСОКОЭФФЕКТИВНАЯ ЖИДКОСТНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ (ВЭЖХ)

Помимо ГХ еще одним эффективным методом разделения, широко применяющимся при судебном анализе наркотических средств, является ВЭЖХ.

Для обеспечения простоты приготовления пробы, наилучшей воспроизводимости и обнаруживаемости при анализе САР и их замещенных по циклу аналогов рекомендуется использовать хроматографию с обращенной фазой. Самой универсальной и многофункциональной колонкой является колонка, наполненная силикагелем с привитыми октадецильными группами (С18). Перед окончательным выбором колонки следует учесть длину, диаметр, размер частиц, размер пор и содержание углерода.

Поскольку для химика-аналитика открывается широкий выбор стационарных и подвижных фаз, ниже приведены только общие рекомендации.

Методика

Приготовление стандарта САР и растворов проб

Растворить подходящее количество стандарта или пробы в подвижной фазе так, чтобы концентрация активного компонента находилась в диапазоне 0,05–0,50 мг/мл. Перед проведением анализа растворы пробы следует профильтровать.

Исходные растворы и растворы стандартов следует готовить из эталонных стандартов. Концентрации рабочих стандартов должны находиться в диапазоне линейности детектора и составлять приблизительно 80–120% от целевой концентрации. Желательно проводить калибровку по нескольким точкам, однако использование одного стандарта также вполне приемлемо.

Рабочие условия

Детектор:	детектор с диодной матрицей, с быстрым сканированием или с переменной длиной волны, УФ-излучение с длинами волн, равными 200–210 нм (для метилendioксисамещенных фенетиламинов можно использовать длины волн, равные 280–290 нм).
Стационарная фаза:	С8 или С18 с размером частиц, не превышающим 5 мкм.
Длина колонки:	≤ 30 см.
Диаметр колонки:	≤ 5,0 мм.
Форколонка:	диаметр 2–4 мм, длина 25 мм, обращенная фаза С8 или С18.
Температура колонки:	15–35°C (при отсутствии термостатирования рекомендуется регулировать температуру).
Буфер подвижной фазы:	фосфатный буфер при рН 2,0–3,2 (например, 50 миллимолей одноосновного фосфата натрия с добавлением фосфорной кислоты). Для хвостовых пиков могут потребоваться добавки к подвижной фазе, такие как алкилсульфаты, или алкилсульфонаты, или амины.
Органический модификатор подвижной фазы:	метанол или ацетонитрил, от 2% до 20% (при наличии высших алкильных групп)

	в алкилсульфатах или алкилсульфонатах могут потребоваться более высокие концентрации органических веществ).
Скорость потока:	0,1–2,0 мл/мин.
Инжектируемый объем:	1–100 мкл.
Разделение:	следует проводить анализ в изократическом или градиентном режиме с расчетом на время удерживания, составляющее менее 30 мин.

Результаты

Идентификация проводится путем сопоставления времени удерживания аналита с соответствующим значением для эталонного стандарта и, если это возможно, с помощью УФ-детектирования с использованием УФ-излучения с несколькими длинами волн, или диодной матрицы, или быстрого сканирования. Для замещенных по циклу аналогов, таких как МДА, МДМА и МДЭА, можно использовать также сканирование флуоресценции. Важным моментом является специфичность метода, поскольку необходимо учитывать, что сходные соединения элюируются при сходных значениях времени удерживания.

Типичным порядком элюирования является следующий: норэфедрин, эфедрин, амфетамин, метамфетамин, МДА, МДМА и МДЭА. Разделение пар эфедрин/псевдоэфедрин и норэфедрин/норпсевдоэфедрин может оказаться затруднительным и потребовать незначительного изменения условий проведения ВЭЖХ.

Количественное определение:

Калибровку можно проводить по внешнему или внутреннему стандарту (калибровка по внешнему стандарту рекомендуется в тех случаях, когда инжектор клапанного типа работает в режиме переполнения). Для количественного определения посредством ВЭЖХ рекомендуется использовать площади пиков, поскольку разрушение стационарной фазы может привести к уширению пика (уменьшению высоты пика), что делает пик непригодным для количественного определения. Специфичность детектирования можно повысить путем использования излучения с несколькими длинами волн или детектирования по флуоресценции. Утвержденный метод ВЭЖХ для количественного определения САР описан в приложении V.

Дополнительная литература

Aalberg, L., DeRuiter, J., Noggle, F.T., Sippola, E. and Clark, C.R. (2000). Chromatographic and Mass Spectral Methods of Identification for the Side-Chain and Ring Regioisomers of Methylenedioxymethamphetamine, *J. Chromatogr. Sci.*, vol. 38, pp. 329-337.

- Clark, C.R., DeRuiter, J., Valer, A. and Noggle, F.T. (1995). Gas Chromatographic-Mass Spectrometric and Liquid Chromatographic Analysis of Designer Butanamines Related to MDMA, *J. Chromatogr. Sci.*, vol. 33, pp. 328-337.
- Lurie, I.S. (1995). Reversed-Phase High Performance Liquid Chromatographic Analysis of Drugs of Forensic Interest, Chap. 4 in *Analysis of Addictive and Misused Drugs*, Adamovics, J.A. (Ed.), Marcel Dekker, New York, NY, U.S.A., pp. 51-132.
- Malone, J.V. (1998). HPLC Quantitation of Clandestinely Manufactured Mixtures of Amphetamine and Methamphetamine, *Microgram*, vol. 31, pp. 304-307.
- Sadeghipour, F., Giroud, C., Rivier, L. and Veuthey, J.-L. (1997). Rapid Determination of Amphetamines by High-Performance Liquid Chromatography with UV Detection, *J. Chromatogr.*, vol. 761, pp. 71-78.
- Sadeghipour, F., and Veuthey, J.-L. (1997). Sensitive and Selective Determination of Methylendioxyated Amphetamines by High-Performance Liquid Chromatography with Fluorimetric Detection, *J. Chromatogr.*, vol. 787, pp. 137-143.
- Schneider, R.C., and Kovar, K.A. (2003), Analysis of Ecstasy with a Monolithic Reversed-Phase Column, *Chromatographia*, vol. 57, pp. 287-291.

Ф. ИНФРАКРАСНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ С ФУРЬЕ-ПРЕОБРАЗОВАНИЕМ (ИКСФП)

Инфракрасная спектроскопия широко применяется для качественного, а в последнее время и количественного метода определения и изучения структуры САР. Анализ с помощью ИКСФП может быть чрезвычайно полезным методом быстрого скрининга таблеток и порошков САР, предоставляя данные об однородности таблеток или наличии смешанных партий.

Приготовление пробы

Предпочтительные методы приготовления пробы – это растворение пробы в соответствующем растворителе или ее растирание в масле. Менее желательной методикой является метод галогенидной таблетки, когда проба диспергируется в тонкоизмельченном галогениде калия (KBr или KCl) и прессуется в тонкую таблетку.

Однако в большинстве судебных лабораторий предпочитают использовать метод галогенидной таблетки, что обусловлено следующими двумя причинами: *a)* галогениды калия являются прозрачными в так называемой области отпечатков пальцев ИК-излучения (2000–400 см⁻¹); и *b)* таблетку из галогенида калия при хранении над осушающими веществами обычно можно повторно анализировать несколько раз.

При использовании *метода галогенидной таблетки** сухая проба растирается в тонкий порошок, затем примерно 1 мг гомогенизированной порош-

* Для твердых веществ важно *a)* уменьшить размер частиц путем размола до размера, меньшего самой короткой длины волны (для исключения рассеяния), и *b)* разбавить пробу для минимизации поглощения в приготовленной таблетке.

кообразной пробы смешивается с 200 мг тщательно высушенного и измельченного галогенида щелочного металла. После растирания смесь прессуют в тонкую прозрачную таблетку.

KCl и KBr одинаково эффективны. Однако KCl является немного менее гигроскопичным, и обычно рекомендуется применять его, а не KBr, в особенности когда анализом является гидрохлорид (чтобы исключить возможность обмена галогена). Независимо от того, выбирается KBr или KCl, следует использовать реагент, специально предназначенный для ИК-спектроскопии, и сушить его при 110°C в течение не менее одного часа. Его следует хранить в эксикаторе над эффективным осушителем (например, пентаоксидом фосфора) или оставить в сушильном шкафу и извлекать по мере необходимости. Это может быть важно для любых последующих судебных слушаний. Кроме того, исследуемое вещество можно извлечь из галогенидной таблетки для дополнительного анализа.

При применении *метода размола в нуйоле* необходимо смешать тонкоизмельченную порошкообразную пробу (2–3 мг) с одной каплей нуйола (жидкого парафина или перфторированного алкана с длинной цепью), а затем растереть смесь в агатовой ступке. Добавляется такое количество нуйола, чтобы размолотый препарат имел консистенцию жидкого крема. Полученную растертую смесь наносят на галогенидную таблетку (обычно изготовленную из KBr) и накрывают такой же таблеткой. Пленка, находящаяся между двумя галогенидными таблетками, не должна содержать пузырьков воздуха. Очевидным недостатком этого метода является мешающее воздействие нуйола на спектр. Аналогичный подход – *метод тонкой пленки* – также используется для непосредственного анализа свободных оснований CAP, которые обычно являются маслянистыми жидкостями.

Метод спектроскопии нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО) с однократным отражением от алмаза (например, устройство "Golden Gate") является относительно новым методом анализа жидкостей и твердых веществ, для которого не требуется подготовка пробы. Однако полученные этим методом спектры нельзя непосредственно сопоставлять со спектрами, полученными любым из описанных выше методов. Наконец, метод газовой ячейки является практическим средством быстрого анализа растворителей и некоторых прекурсоров, обнаруженных в подпольных лабораториях.

Выделение чистого наркотического средства из пробы

Выделение свободного основания CAP

Растворить 25–50 мг пробы в 1 мл 0,1N виннокаменной кислоты. Добавить 4–5 капель гидроксида аммония и экстрагировать хлороформом. Для удаления суспендированных частиц хлороформовый слой пропустить через небольшую колонку, содержащую пробку из ваты. Дать порции хлороформового раствора испариться непосредственно на таблетке из KBr и снять инфракрасный спектр свободного основания, например методом тонкой пленки, на таблетке из KBr.

Выделение соли САР

Порцию пробы, составляющую 20–50 мг, растереть с 1–2 мл хлороформа. Профильтровать, собрать экстракт и концентрировать с помощью слабого потока азота. Вызвать кристаллизацию, отфильтровать, высушить кристаллы и снять инфракрасный спектр полученной соли САР одним из описанных ниже методов.

Методика

Спектры *солей* САР снимают с использованием проб, приготовленных следующими методами:

- Галогенидная таблетка из КВг (1–1,5%)
- Размол в нуйоле
- Прямой метод, например диффузное отражение НПВО
- Диффузное отражение.

Спектры *оснований* САР снимают с использованием проб, приготовленных следующими методами:

- Метод тонкой пленки
- С помощью ИК-карт
- Прямой метод, например диффузное отражение НПВО.

Альтернативные методы приготовления проб метамфетамина для ИК-спектроскопии

Метод последовательной экстракции сухой пробы

Поместить 200 мг порошкообразной пробы метамфетамина в одноразовую пипетку Пастера с пробкой из стеклянной ваты на конце. Промыть пробу двумя порциями ацетона объемом 1 мл и собрать ацетоновую фракцию. После высушивания воздухом промыть пробу двумя порциями хлороформа объемом 1 мл и собрать хлороформовую фракцию. Еще раз высушить воздухом и затем промыть пробу двумя порциями метанола объемом 1 мл и собрать метанольную фракцию. Затем нерастворенное вещество можно извлечь из пипетки. Для идентификации все фракции исследовать с помощью инфракрасной спектроскопии.

Физическое разделение/селективная перекристаллизация

Описанные ниже методики эффективны для указанных типов смесей; они не столь эффективны для гидрохлорида амфетамина.

Смесь, заведомо содержащая метамфетамин: Поместить в мензурку 25 мг пробы и 20 мл смеси хлороформа и гексана в пропорции 2:1 и сконцентрировать раствор примерно до половины исходного объема. Добавить диэтиловый

эфир для осаждения метамфетамина. Профильтровать, высушить и снять ИК-спектр (гидрохлорида метамфетамина).

Смесь, заведомо содержащая метамфетамин, псевдоэфедрин и эфедрин: Поместить 100 мг пробы на кусок фильтровальной бумаги и промыть 40 мл смеси хлороформа и гексана в пропорции 3:1. Нерастворившуюся часть промыть хлороформом, высушить и извлечь для исследования (гидрохлорид эфедрина). Выпарить исходное растворенное вещество досуха и разделить на две равные порции. Растворить половину этой пробы в 20 мл смеси хлороформа и гексана в пропорции 2:1, сконцентрировать примерно до половины исходного объема и добавить диэтиловый эфир для осаждения метамфетамина. Профильтровать, высушить и снять ИК-спектр (гидрохлорида метамфетамина). Растворить вторую половину этой пробы в 2 мл хлороформа и добавить 1,6 мл гексана для осаждения псевдоэфедрина. Профильтровать, высушить и снять ИК-спектр (гидрохлорида псевдоэфедрина).

Результаты

Идентификация выполняется путем сопоставления спектра аналита с данными для эталонного стандарта или библиотеки спектров.

Дополнительная литература

Альтернативные методы приготовления проб метамфетамина для ИК-спектроскопии

Ely, R.A. (1993). Dry Serial Extraction of Illicit Methamphetamine Powders for the Identification of Adulterants and Diluents by Infrared Spectroscopy, *Journal of the Clandestine Laboratory Investigating Chemists Association (JCLIC)*, vol. 3(1), pp. 21-25.

Oulton, S.R. (1997). Separation and Identification of Ephedrine, Pseudoephedrine and Methamphetamine Mixtures, *Microgram*, vol. 30(12), pp. 289-296.

Stinson, S.B. and Berry, M.R. (1974). Separation and identification of amphetamine or methamphetamine in combination with ephedrine or caffeine, vol. 7(4), p. 51.

Общая литература по ИКСФП

Laboratory Methods in Vibrational Spectroscopy (third ed.), edited by Willis, H.A., van der Maas, J.H. and Miller, R.G.J., John Wiley & sons, Chichester, 1987.

G. АНАЛИЗ ОПТИЧЕСКИХ ИЗОМЕРОВ

У большинства САР имеется один асимметрический атом углерода, что приводит к образованию пары энантиомеров для каждого САР. В связи с этим в зависимости от источника в конфискованных пробах, предоставленных для

анализа, могут содержаться разные энантиомерные формы амфетамина, метамфетамина или другого САР.

В перечни Конвенции о психотропных веществах Организации Объединенных Наций 1971 года включены все оптические изомеры (d- и l-), а также рацемические смеси (dl) амфетамина и метамфетамина. Что касается большинства замещенных по циклу САР, то в эти перечни включены только рацематы, а отдельные энантиомеры включены только в национальные перечни.

Оптические изомеры до некоторой степени различаются по фармакологической активности и в некоторых странах подпадают под действие различных нормативных актов. В тех странах, где национальное законодательство требует идентификации конкретного оптического изомера, можно использовать следующие аналитические методы.

1. ТЕМПЕРАТУРА ПЛАВЛЕНИЯ

Сопоставление температур плавления смешанной пробы со значением для энантиомерно чистого эталонного стандарта является быстрым и простым методом распознавания оптических изомеров.

Например, d- и l-метамфетамингидрохлориды обладают одинаковыми температурами плавления (170–175°C), но смесь равных количеств обоих оптических изомеров (рацемическая смесь) обладает более низкой температурой плавления (130–135°C).

Для этого метода необходимы довольно чистые пробы. Обычно температуру плавления следует определять для высушенных проб.

2. ИССЛЕДОВАНИЯ МИКРОКРИСТАЛЛОВ

(См. также приведенный выше раздел, посвященный исследованию микрокристаллов как методу предположительного анализа.)

Для САР обычно используют метод "висячей капли", или исследование летучести. Для этого метода необходимы предметное стекло с лункой, покровное стекло, аналитический реагент и реагент, обеспечивающий летучесть. Приготовление аналитического реагента и реагента, обеспечивающего летучесть, описано в приложении III.

Исследования микрокристаллов для распознавания оптических изомеров амфетамина:

Исследование с помощью хлорида золота [5% HAuCl_4 в H_3PO_4]

Небольшое количество порошкообразной пробы поместить в углубление предметного стекла с лункой и добавить одну или две капли реагента, обеспечивающего летучесть (5-процентный раствор NaOH). Это приводит к высвобождению свободного амина в виде летучего свободного основания, которое выделяется из раствора в виде паров. Сразу же перенести каплю аналитического реагента (5% HAuCl_4 в H_3PO_4) на предметное стекло и

расположить его над лункой с пробой нижней стороной вверх. После этого реагент будет взаимодействовать с парами амина, находящимися в лунке. Через соответствующий промежуток времени вновь перевернуть предметное стекло с реагентом и проверить, появились ли кристаллы в реагенте или на краях капли реагента.

Результаты

Как d-, так и l-амфетамин образуют идентичные микрокристаллы, напоминающие длинные желтые стержни или крупные иголки и удлинённые узкие пластинки. Для их распознавания получают рацемат, который образует другие кристаллы. Рацемат dl-амфетамина сначала образует "маслянистые" капли, затем окрашенные кристаллы в виде пластин. Эти кристаллы обычно образуются после перевертывания.

Распознавание d- и l-амфетамина

Если вышеуказанный тест показывает, что проба представляет собой d- или l-амфетамин, следует провести распознавание и определить, какой из них присутствует. Для этого к небольшому количеству соли d-амфетамина в одной лунке и небольшому количеству соли l-амфетамина в другой лунке необходимо добавить небольшое количество порошка неизвестной пробы. Повторить вышеописанный тест. Смесь (d+d) или (l+l) приведет к образованию длинных желтых стержней и т. д. Смесь (d+l) даст пластинчатые кристаллы рацемата, описанные выше.

Метамфетамин

При исследовании с помощью 5% HAuCl_4 в H_3PO_4 d-метамфетамин образует V-образные удлинённые пластинки, одна сторона которых короче другой. Они образуются очень быстро, если исследование проводится непосредственно с использованием сухой пробы, или медленнее, если проба разбавлена или исследование проводится методом висячей капли.

l-Метамфетамин образует единичные крестообразные удлинённые пластинки и V-образные пластинки, которые формируют характерные сигарообразные концы (оба конца удлинённой пластинки являются конусообразными).

d,l-Метамфетамин образует единичные и крестообразные удлинённые пластинки, которые иногда обладают ножеобразной формой. Концы пластинки сужаются только с одной стороны, как у ножа.

МДМА

При исследовании с помощью 5% HAuCl_4 в H_3PO_4 МДМА образует обладающие сильным двулучепреломлением белые крестообразные кристаллы со звездообразными кластерами при изучении в поляризованном свете. Эти кристаллы сходны с кристаллами, которые d,l-метамфетамин образует с хлоридом золота, но при наличии опыта их можно различить.

Примечание: Поскольку реакция МДМА с хлоридом золота является весьма чувствительной, для получения хороших результатов достаточно совсем небольшого количества.

Исследование с помощью хлорида золота также может использоваться для прекурсоров эфедрина и псевдоэфедрина и никотинамида и кофеина. С целью получения эталонных кристаллов следует использовать эталонные пробы этих соединений.

Исследования микрокристаллов для распознавания оптических изомеров метамфетамина: $[H_3BiI_6 \text{ в } H_2SO_4]$

Применять метод висячей капли, описанный выше для амфетамина, но с использованием аналитического реагента H_3BiI_6 в H_2SO_4 (приготовление реагента см. в приложении III).

Результаты

d-Метамфетамин образует длинные оранжевые иголки. dl-Метамфетамин образует характерные оранжево-красные стержни со скошенными концами.

Дополнительная литература

- Fulton, C.C. (1969). *Modern Microcrystal Tests for Drugs*, Wiley-Interscience, New York.
- Оно, М., *Microcrystal Test*, Japan, 1996 (содержит обширное введение в методы исследования микрокристаллов и включает фотографии результатов исследований микрокристаллов для 39 САР и их прекурсоров).
- Ruybal, R. (1986). Microcrystalline test for MDMA, *Microgram*, vol. 19 (6), pp. 79-80.
- American Society of Analytical Chemistry: AOAC Official Methods of Analysis (1984), pp. 704-714.
- Stall, W.J. (1981). The separation of methamphetamine and procaine utilizing the volatility test/hanging drop method for amphetamines, *Microgram*, vol. 14 (10), p. 148.

3. ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ

Имеется целый ряд прямых инструментальных методов (хиральная ГХ, ВЭЖХ или КЭ) или непрямых методов получения производных для анализа оптических изомеров САР. Выбор метода зависит от назначения анализа, наличия оборудования и других условий, имеющихся в лаборатории. Прямые и непрямые методы следует рассматривать как дополняющие друг друга, поскольку ни один из них не является универсальным методом для хирального разделения. Следует тщательно учитывать достоинства и недостатки обоих подходов.

Прямые инструментальные методы позволяют выполнять анализ оптических изомеров без получения производных с использованием хиральных стационарных фаз и/или хиральных добавок для аналитического буфера (КЭ).

Непрямые методы основаны на получении производных аналита с использованием хирального реагента, что приводит к образованию двух разных диастереоизомеров, обладающих разными физико-химическими характеристиками, которые можно разделить на ахиральной стационарной фазе. Выбор хирального реагента зависит от ряда факторов, таких как разделяющая способность, чувствительность, эффективность получения производных и их совместимость с инструментальным методом. Методы с использованием хиральных производных требуют гораздо меньших затрат, и для них не нужно специализированного оборудования или колонок. Использование обычных ахиральных колонок позволяет без труда включить хиральное разделение в процедуры стандартных анализов.

Методы ГХ

Газовая хроматография (ГХ) является общепринятым методом хирального разделения. Такое разделение можно выполнять с помощью прямых методов, предусматривающих использование хиральных капиллярных колонок, или непрямых методов, когда разделение обеспечивается благодаря использованию хиральных реагентов и ахиральных стационарных фаз.

Хиральная газовая хроматография (прямой метод ГХ)

Имеющиеся в продаже стационарные фазы для разделения оптических изомеров с помощью ГХ обычно изготавливают путем добавления производных макромолекул циклодекстрина к обычной стационарной фазе. Для САР чаще всего применяется хиральная стационарная фаза, основанная на бета-циклодекстрине.

Методика

Проба (экстракция) для анализа с помощью хиральной ГХ приготавливается так же, как и для обычной ГХ (см. выше).

Рабочие условия ГХ

Колонка:	пленка Dexcst, 0,25 мм x 30 мм x 0,25 микрон или эквивалентная.
Газ-носитель:	гелий при скорости, равной примерно 1,2 мл/мин.
Температура печи:	120°C в течение 1 мин, затем со скоростью, равной 1,5°C/мин, нагреть до 175°C, выдерживать в течение 1,5 мин.
Инжектируемый объем:	1 мкл.

Температура инжектора: 190°C.

Температура детектора: 280°C.

Примечание: ГХ можно проводить при других рабочих условиях, но необходимо проверить, обеспечивают ли они оптимальное разделение хиральных соединений. Использование азота в качестве газа-носителя требует меньших скоростей потоков (приблизительно 0,8 мл/мин) для обеспечения оптимальной скорости, что приводит к образованию более широких пиков.

Получение хиральных производных (непрямой метод ГХ)

Диастереоизомеры САР можно получить при помощи различных реагентов, таких как ацилхлориды, алкилсульфонаты, изотиоцианаты, хлорформиаты. Самыми распространенными являются кислота Мошера [R(+)- или S(-)- α -метокси- α -(трифторметил)-фенилуксусная кислота], хлорангидрид кислоты Мошера и N-трифторацетил-1-пролилхлорид (ТПХ, также известный под обозначением ТФАП-Cl).

Кислота и хлорангидрид кислоты Мошера приводят к количественной дериватизации большинства аминов, за исключением эфедрина и псевдоэфедрина. Их можно использовать в качестве реагентов для анализов с помощью ГХ и ВЭЖХ.

Известно, что ТПХ образует стабильные производные почти всех САР, включая эфедрины. Наиболее целесообразно использовать его для анализа с помощью ГХ.

Подробное описание приготовления пробы САР с использованием кислоты Мошера и ТПХ для получения хиральных производных приведено в приложении VII.

Рабочие условия ГХ, обеспечивающие проведение качественного анализа с помощью ГХ (см. выше), также можно использовать для анализа хиральных производных.

Дополнительная литература

Beckett, A.H. and Testa, B. (1972). Stereochemical separation and configurational assignment by gas-liquid chromatography of N-trifluoroacetyl-1-prolyl amides of asymmetric 1-phenylisopropyl-amines, *J. Chromatogr.*, vol. 69, pp. 285.

Cody, J.T., (1992). Determination of methamphetamine enantiomer ratios in urine by gas chromatography-mass spectrometry, *J. Chromatogr.*, vol. 580, pp. 77-95.

Jirovský, D., et al. (1998). Methamphetamine – properties and analytical methods of enantiomer determination, *Forensic Sci. Int.*, vol. 96, pp. 61-70.

Liu, J.H. and Ku, W.W. (1981). Determination of enantiomeric N-trifluoroacetyl-1-prolyl chloride amphetamine derivatives by capillary gas chromatography/mass spectrometry with chiral and achiral stationary phases, *Anal. Chem.*, vol. 53, pp. 2180.

Liu, J.H., Ku, W.W., Tsay, J.T., Fitzgerald, M.P., and Kim, S. (1982). Approaches to drug sample differentiation. III: A comparative study of the use of chiral and achiral capillary column gas chromatography/mass spectrometry for the determination of methamphetamine enantiomers and possible impurities, *J. Forensic Sci.*, vol. 27 (1), pp. 39-48.

Liu, J.H., Ku, W.W. and Fitzgerald, M.P. (1983). Separation and characterization of amine drugs and their enantiomers by capillary column gas chromatography – mass spectrometry, *J. Assoc. of Anal. Chem.*, vol. 66, p. 1443.

McKibben, T. (1992). Separation and Identification of Drug Enantiomers via N-TFA-(S)-Prolyl Chloride Derivatization, *Journal of the Clandestine Laboratory Investigating Chemists Association*, vol. 2 (1), pp. 21-20. (В данной работе описано получение производных обоих энантиомеров амфетамина, метамфетамина, эфедрина, псевдоэфедрина, МДА, МДМА, ДОБ, ДОМ, 2,4,6-ТМА, 3,4,5-ТМА, пропиленгексери-дина и ПМА.)

R. Kaslauskas, G. Trouth and A. Lissi (AGAL). 16 Cologne workshop on doping analysis: Moshers acid.

Pastor-Navarro, M.D., Porrás-Serrano, R., Herraiz-Hernandez, R., Campins-Falco, P. (1998). Automated determination of amphetamine enantiomers using a two-dimensional column-switching chromatographic system for derivatization and separation, *Analyst*, vol. 123, p. 319.

Shin, H.S. and Donike, M. (1996). Stereospecific derivatization of amphetamines, phenol alkylamines, and hydroxylamines and quantification of the enantiomers by capillary GLC/MS, *Anal. Chem.*, vol. 68, p. 3015.

Wells, C.E. (1970). GLC determination of the optical isomers of amphetamine, *J. Assoc. of Anal. Chem.*, vol. 53, p. 113.

Методы ВЭЖХ

При проведении ВЭЖХ использовались различные методы, в том числе получение производных с помощью хиральных реагентов, включение хиральных добавок в подвижную фазу и применение хиральных стационарных фаз. В продаже имеются различные типы хиральных колонок для ВЭЖХ. За последние годы рабочие характеристики хиральных стационарных фаз для ВЭЖХ значительно улучшились, однако такие анализы все еще остаются дорогостоящими.

Дополнительная литература

Lemr, K., Jirovsky, D. and Seveik, D. (1996). Effect of Some Parameters on Enantiomer Separation of Ephedrine, Methamphetamine and Selegiline using HPLC with β -Cyclodextrin Stationary Phase, *J. Liq. Chrom. & Rel. Technol.*, vol. 19, pp. 3173-3191.

Makino, Y., Suzuki, A., Shirota, T. Ogawa, Shirota, O. (1999). Direct analysis of methamphetamine enantiomers in urine with strong cation exchange pre-column and β -cyclodextrin-bonded semi-micro column, *J. Chromatography B*, vol. 729, pp. 97-101.

Noggle, F.T., DeRuiter, J. and Clark, C.R. (1986). Liquid Chromatographic Determination of the Enantiomeric Composition of Methamphetamine Prepared from Ephedrine and Pseudoephedrine, *Anal. Chem.*, vol. 58, pp. 1643-1648.

Pihlainen, K. and Kostiaainen, R. (2004). Effect of the Eluent on Enantiomer Separation of Controlled Drugs by Liquid Chromatography-Ultraviolet Absorbance Detection-Electrospray Ionisation Tandem Mass Spectrometry using Vancomycin and Native β -Cyclodextrin Chiral Stationary Phases, *J. Chromatogr. A.*, vol. 1033, pp. 91-99.

Rizzi, A.M., Hirz, R., Cladrowa-Runge, S. and Jonsson, H. (1994). Enantiomeric Separation of Amphetamine, Methamphetamine and Ring Substituted Amphetamines by Means of a β -Cyclodextrin-Chiral Stationary Phase, *Chromatographia*, vol. 39, pp. 131-137.

Sadeghipour, F. and Veuthey, J.L. (1998). Enantiomeric Separation of Four Methylendioxyated Amphetamines on β -Cyclodextrin Chiral Stationary Phases, *Chromatographia*, vol. 47, pp. 285-290.

Sellers, J.K., Duffitt, G.L., Gaines, M.L. and Liu, R.H. (1996). High Performance Liquid Chromatographic Analysis of Enantiomeric Composition of Abused Drugs, *Forensic Sci. Rev.*, vol. 8, pp. 92-108.

Методы КЭ

Капиллярный зональный электрофорез (КЭ) весьма успешно применяется для хирального анализа, поскольку обеспечивает высокоэффективное разделение энантиомеров без получения производных и использования специальных колонок (капилляров). Для разделения САР в аналитический буфер обычно вводятся хиральные добавки, такие как гидроксипропил-бета-циклодекстрин.

Дополнительная литература

Iwata, Y.T., Garcia, A., Kanamori, T., Inoue, H., Kishi, T. and Lurie, I.S. (2002). The Use of Highly Sulfated Cyclodextrin for the Simultaneous Chiral Separation of Amphetamine-type Stimulants by Capillary Electrophoresis, *Electrophoresis*, vol. 23, pp. 1328-1334.

Lurie, I.S., Hays, P.A. and Parker, K.P. (2004). Capillary Electrophoresis Analysis of a Wide Variety of Seized Drugs Using the Same Capillary with Dynamic Coatings, *Electrophoresis*, vol. 25, pp. 1580-1591.

Lurie, I.S., Klein, R.F.K., Dal Cason, T., LeBelle, M., Brenneisen and R., Weinberger, R. (1994). Chiral Resolution of Cationic Drugs of Forensic Interest by Capillary Electrophoresis with Mixtures of Neutral and Anionic Cyclodextrins, *Anal. Chem.*, vol. 66, pp. 4019-4026.

Varesio, E., Gauvrit, J.Y., Longera, R., Lanteri, P., Veuthey, J.L. (1997). Central Composite Design in the Chiral Analysis of Amphetamines by Capillary Electrophoresis, *Electrophoresis*, vol. 18, pp. 931-937.

Методы инфракрасной (ИК) спектроскопии

Хотя энантиомеры обладают одинаковыми инфракрасными спектрами, с помощью ИК-спектроскопии можно обеспечить различие энантиомеров данного соединения после их превращения в соответствующие дистереоизомеры.

Как и все органические основания, САР легко вступает в реакцию с хиральными органическими кислотами с образованием дистереоизомеров. Например, D- и l-амфетамин можно ввести в реакцию сочетания с d-миндальной кислотой с получением двух дистереоизомеров – соли d-миндальной кислоты с d-амфетамином и соли d-миндальной кислоты с l-амфетамином, которые обладают разными ИК-спектрами.

Методика

Водный раствор соли САР (10–50 мг) подщелачивают и САР экстрагируют метиленхлоридом. Метиленхлорид сушат над безводным сульфатом натрия и концентрируют до объема, равного приблизительно 2 мл. Порциями по несколько капель добавляют насыщенный раствор d-миндальной кислоты в метиленхлориде до нейтрализации амфетамина (по индикаторной бумаге для определения рН). Соли САР с d-миндальной кислотой дают закристаллизоваться, раствор отфильтровывают путем отсасывания и кристаллы промывают небольшим количеством метиленхлорида. После сушки готовят таблетки кристаллов с КВг и снимают инфракрасный спектр. Процедуру повторяют с использованием известных оптически чистых изомеров соответствующего САР.

Результаты

Идентификацию оптических изомеров проводят путем сопоставления полученных спектров со спектрами соответствующих чистых эталонных стандартов. Полосы ИК-спектров в области $800\text{--}1600\text{ см}^{-1}$ дают наиболее ценную аналитическую информацию, позволяющую различить такие изомеры.

ИК-спектры солей оптических изомеров амфетамина с миндальной кислотой приведены в более раннем издании подготовленного Организацией Объединенных Наций руководства "Рекомендуемые методы анализа амфетамина и метамфетамина" (ST/NAR/9). Данные также можно получить на сайте Секции лабораторного и научного обеспечения.

Дополнительная литература

Chappell, J.S. (1997). Infrared discrimination of enantiomerically enriched and racemic samples of methamphetamine salts, *Analyst*, vol. 122, pp. 755-760.

Chappell, J.S. (1998). A novel infrared method for the determination of the enantiomeric composition of methamphetamine salts, *Proceedings of the American Academy of Forensic Sciences*, vol. 4, p. 32.

Neagy, J. (1970). Infrared method for distinguishing optical isomers of amphetamine, *Analytical Chemistry*, vol. 42, p. 1459.

VII. ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ АНАЛИТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ АНАЛИЗА САР

Существует целый ряд дополнительных методов анализа, пригодных для целей судебной идентификации и/или количественного определения САР, таких как:

- капиллярный электрофорез (КЭ);
- газовая хроматография в сочетании с инфракрасной спектроскопией с Фурье-преобразованием (ГХ-ИКСФП);
- ЖХ-МС и КЭ-МС;
- спектроскопия в ближней инфракрасной области (БИК);
- спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР) (качественная и количественная);
- количественная ИКСФП;
- количественная ТСХ;
- спектроскопия комбинационного рассеяния в сочетании с ИКСФП;
- твердофазная микроэкстракция в сочетании с газовой хроматографией (ТФМЭ-ГХ).

Описание большинства этих методов не входит в задачу настоящего руководства, посвященного рекомендуемым методам анализа САР, и химику-аналитику следует обратиться к дополнительному общему справочнику по методам анализа, в котором приводятся их характеристики и способы практического применения для анализа наркотических средств. Ниже дается краткое описание четырех методов анализа – количественный ЯМР, КЭ, ТФМЭ-ГХ и ГХ-ИКСФП, – которые в силу своей специфичности широко используются для анализа САР.

A. МЕТОДЫ ЯДЕРНОГО МАГНИТНОГО РЕЗОНАНСА НА ЯДРАХ ^1H (ЯМР)

Наличие большого количества позиционных изомеров структурно родственных САР, в особенности замещенных по циклу САР, требует эффективных средств, которые предоставляют структурную информацию, необходимую для их различения. ЯМР позволяет химику-аналитику однозначно различать

разные замещенные по циклу производные амфетамина даже в присутствии разбавителей и других примесей. Хотя некоторые типы замещения сходны друг с другом на участках, соответствующих протонам алкильной боковой цепи, суммарный спектр и характер распределения сигналов ароматических протонов позволяют отличить их друг от друга. Несмотря на эффективность ЯМР в качестве средства идентификации аналогов, стоимость аппаратуры ЯМР и необходимость привлечения технических специалистов ограничивают его применение при проведении рутинных анализов.

Методика

Растворить примерно 20 мг пробы наркотика в 1 мл D₂O. При наличии нерастворимых материалов процентрифугировать, в противном случае надосадочную жидкость поместить непосредственно в ампулу для ЯМР. Снять спектр этого раствора, содержащего САР в виде соли.

Выделить свободное основание САР *in situ* путем добавления 20–30 мг твердого K₂CO₃ и 0,5 мл CDCl₃ и снять спектр этого свободного основания. Сопоставить спектр пробы неизвестного вещества с эталонным спектром, который снят на приборе с Фурье-преобразованием при частоте 90 МГц с использованием угла переворачивания, равного 18° (1 мкс), без задержки после накопления данных.

Эталонные спектры ЯМР некоторых САР приведены в более ранних изданиях двух подготовленных Организацией Объединенных Наций руководств, посвященных анализу САР, а именно "Рекомендуемые методы анализа амфетамина и метамфетамина" (ST/NAR/9) и "Рекомендуемые методы анализа незаконных замещенных по циклу производных амфетамина" (ST/NAR/12). Данные также можно получить на сайте Секции лабораторного и научного обеспечения.

Дополнительная литература

Dawson, B.A. (1991). The use of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy for the detection and quantitation of abused drugs, in: *The analysis of drugs of abuse*, T.A. Gough (ed.), Wiley & Sons Ltd, pp. 284-296.

Lee G.S.H., Craig D.C., Kannangar G.S.K., Dawson, M., Conn C., Robertson J., Wilson M.A. (1999). Analysis of 3,4-methylenedioxy-N-methylamphetamine (MDMA) in "ecstasy" tablets by ¹³C solid state nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy, *J. Forensic Sci.*, vol. 44 (4), pp. 761-771.

Chew, S.L., and Meyers, J.A. (2003). Identification and quantitation of gamma-hydroxybutyrate (NaGHB) by nuclear magnetic resonance spectroscopy, *J. Forensic Sci.*, vol. 48 (2), p. 292.

Rothchild, R. (2003). Identification of heroin diluent: one- and two-dimensional proton and carbon-13 NMR studies of procaine hydrochloride: computational studies of procaine and its conjugate acid, *Spectroscopy Letters*, vol. 36 (1 & 2), pp. 35-42.

В. КАПИЛЛЯРНЫЙ ЭЛЕКТРОФОРЕЗ (КЭ)

Аналогично ВЭЖХ, КЭ не включает стадии получения производных и экстракции и поэтому для анализа САР подходит лучше, чем ГХ. В отличие от ВЭЖХ, КЭ обеспечивает более высокую степень разрешения этих растворенных веществ, что сокращает время проведения анализа. Применение капилляров с динамическим покрытием приводит к существенному повышению точности, пиковой эффективности и/или сокращению времени разделения САР по сравнению с сопоставимыми методами, в которых используются капилляры без покрытия. Кроме того, применение капилляров с динамическим покрытием позволяет провести быстрый хиральный анализ пробы с использованием одного и того же капилляра и сосуда для пробы, но разных аналитических буферов. Утвержденный метод КЭ для количественного определения некоторых САР и методология различения оптических изомеров приведены в приложении VI.

Дополнительная литература

Lurie, I.S., Hays, P.A. and Parker, K.P. (2004). Capillary Electrophoresis Analysis of a Wide Variety of Seized Drugs Using the Same Capillary with Dynamic Coatings, *Electrophoresis.*, vol. 25, pp. 1580-1591.

Lurie, I.S., Bethea, M.J., McKibben, T.D., Hays, P.A., Pellegrini, P., Sahai, R., Garcia, A.G. and Weinberger R. (2001). Use of Dynamically Coated Capillaries for the Routine Analysis of Methamphetamine, Amphetamine, MDA, MDMA, MDEA and Cocaine using Capillary Electrophoresis, *J. Forensic Sci.*, vol. 46, pp. 1025-1032.

Piette, V. and Parmentier, F. (2002). Analysis of Illicit Amphetamine Seizures by Capillary Zone Electrophoresis, *J. Chromatogr. A.*, vol. 979, pp. 345-352.

С. ТВЕРДОФАЗНАЯ МИКРОЭКСТРАКЦИЯ В СОЧЕТАНИИ С ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИЕЙ (ТФМЭ-ГХ)

ТФМЭ (твердофазная микроэкстракция) представляет собой методику приготовления проб без использования растворителей, которую можно применять для анализа методом паровой фазы над растворами или непосредственно над порошкообразными САР, а также для определения (микроколичеств) в водных растворах, содержащих САР. ТФМЭ обычно выполняют с помощью специального шприца, снабженного кварцевым волокном, помещенным на верхнюю часть поршня шприца. Волокно покрыто полимерной фазой, аналогичной фазам, применяющимся в капиллярных колонках. Во время отбора пробы волокно с покрытием абсорбирует соединения из газовой фазы над веществом или непосредственно из водной фазы. Для анализа САР и других веществ используются волокна с самыми разными покрытиями. Широко используется, например, волокно с покрытием из полидиметилсилоксана (ПДМС).

Метод паровой фазы

Водный раствор пробы САР подщелачивают для превращения аминов в свободные основания, тем самым повышая их летучесть. Для увеличения количества аминов в газовой фазе над раствором пробы пробу можно дополнительно нагреть. Шприц с открытым для воздействия волокном помещают в пространство над раствором, и свободные основания САР абсорбируются на волокне. В состоянии равновесия экстрагированное количество каждого соединения, абсорбированного на волокне, пропорционально его концентрации в растворе, хотя и с другими коэффициентами распределения. После завершения экстракции шприц переносят в прибор, где будет проводиться анализ. При проведении ГХ волокно вводится в нагретый канал для инъектирования, и экстрагировавшиеся амины подвергаются термической десорбции. В случае применения ВЭЖХ, КЭХ и КЭ амины из волокна элюируются смесью растворителей.

(Микро)анализ водных проб

Волокно погружают непосредственно в водный раствор пробы, подщелаченный для высвобождения свободных оснований САР. Раствор пробы перемешивают для усиления обмена соединений между раствором и волокном, что ускоряет экстракцию. Анализ пробы проводят в том же порядке, который описан в разделе "Метод паровой фазы".

Дополнительная литература

Battu, C., Marquet, P., Fauconnet, A.L., Lacassie, E. and Lachâtre, G. (1998). Screening procedure for 21 amphetamine-related compounds in urine using solid-phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry, *J. Chromatogr. Sci.*, vol. 36, pp. 1-7.

Centini, F., Masti, A. and Barni Comparini, I. (1996). Quantitative and Qualitative analysis of MDMA, MDEA, MA and amphetamine in urine by head-space/solid phase microextraction (SPME) and GC-MS, *Forensic Science International*, vol. 83, pp. 161-166.

Pawliszyn, J., *Solid Phase Microextraction*, Wiley-VCH, New York, 1997.

Yashiki, M., Kojima, T., Miyazaki, T., Nagasawa, N., Iwasaki, Y. and Hara, K. (1995). Detection of amphetamines in urine using head space-solid phase microextraction and chemical ionization selected ion monitoring, *Forensic Science International*, vol. 76, pp. 169-177.

Zhang, Z., Yang, M.J. and Pawliszyn, J. (1994). Solid-Phase Microextraction, *Analytical Chemistry*, vol. 66, No. 17, pp. 844A-855A.

Д. ГАЗОВАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ В СОЧЕТАНИИ С ИНФРАКРАСНОЙ СПЕКТРОСКОПИЕЙ С ФУРЬЕ- ПРЕОБРАЗОВАНИЕМ (ГХ-ИКСФП)

В качестве комплексного метода ГХ-ИКСФП сочетает преимущества метода разделения с помощью ГХ с высокой специфичностью по отношению к аналиту, которая характерна для ИК. Метод ГХ-ИКСФП с проточной ячейкой со световодом, не имея ограничений для потока газа-носителя, позволяет использовать короткие колонки с большим внутренним диаметром, что обеспечивает эффективность и быстроту анализа. В частности, анализ большинства распространенных САР занимает менее пяти минут. Однако, поскольку метод не очень чувствителен, необходимо инжектировать большие количества вещества, и для того чтобы не перегрузить колонку, существенное значение имеет толщина пленки стационарной фазы.

Методика

Приготовление пробы САР

Приготовление пробы проводится в том же порядке, который описан выше для качественного анализа с помощью ГХ, но концентрация целевого аналита должна составлять 1–10 мг/мл.

Рабочие условия ГХ

Можно использовать общие рабочие условия ГХ, описанные выше (например, метод ГХ-ПИД или МС-ГХ), со следующими изменениями:

Колонка ГХ:	колонка с большим внутренним диаметром, равным 0,32–0,53 мм;
Длина колонки:	3–10 м;
Толщина пленки:	≥ 1,0 мкм;
Температура линии подачи:	300°C;
Спектральное разрешение:	8 см ⁻¹ .

Результаты

Идентификация выполняется путем сопоставления времени удерживания и ИКСФП-спектра аналита с данными для эталонного стандарта.

Дополнительная литература

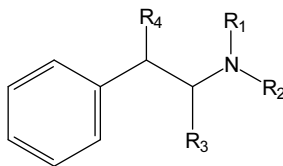
Bergkvist, H., Eyem, J. and Lundberg, L. in: Sandra, P. (Ed). *Proceedings of the Thirteenth International Symposium of Capillary Chromatography*, Riva del Garda, May 13-16, 1991, Huertig, Heidelberg, pp. 1160-1170.

Duncan, W. and Soine, W.H. Identification of Amphetamine Isomers by GC/IR/MS, *J. Chromatogr. Sci.*, vol. 26, 1988, pp. 521-526.

Griffiths, P.R. and de Haseth, J.A., *Fourier Transform Infrared Spectrometry*, John Wiley & Sons, New York, 1986.

Приложение I. Химическая структура некоторых САР

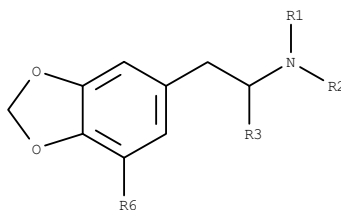
Таблица А1. Незамещенные по циклу амфетамины



Примечание: Названия не относятся к индивидуальным энантиомерам, если не указано иное.

Общепринятое название	Название по ИЮПАК	R1	R2	R3	R4
Амфетамин	1-метил-2-фенилэтиламин	H	H	CH ₃	H
Метамфетамин	<i>N</i> -метил- <i>N</i> -(1-метил-2-фенилэтил)амин	CH ₃	H	CH ₃	H
<i>N</i> -Этиламфетамин	<i>N</i> -этил- <i>N</i> -(1-метил-2-фенилэтил)амин	C ₂ H ₅	H	CH ₃	H
Диметиламфетамин	<i>N,N</i> -диметил- <i>N</i> -(1-метил-2-фенилэтил)амин	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H
<i>N</i> -Гидроксиамфетамин	<i>N</i> -(1-метил-2-фенилэтил)гидроксиламин	H	OH	CH ₃	H
<i>N</i> -Гидроксиметамфетамин	<i>N</i> -метил- <i>N</i> -(1-метил-2-фенилэтил)гидроксиламин	CH ₃	OH	CH ₃	H
Катин	(1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)-2-амино-1-фенилпропан-1-ол	H	H	CH ₃	OH
Катинон	2-амино-1-фенилпропан-1-он	H	H	CH ₃	=O
Меткатинон	2-(метиламино)-1-фенилпропан-1-он	CH ₃	H	CH ₃	=O
Фенетиллин	1,3-диметил-7-{2-[(1-метил-2-фенилэтил)амино]этил}-3,7-дигидро-1 <i>H</i> -пурин-2,6-дион	H	теофиллин	CH ₃	H
Фенилпропилметиламин (ФПМА)	<i>N</i> -метил- <i>N</i> -(2-фенилпропил)амин	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃

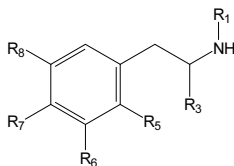
Таблица А2. Метилendioксизамещенные амфетамины



Примечание: Названия не относятся к индивидуальным энантиомерам, если не указано иное.

Общепринятые названия	Название по ИЮПАК	R1	R2	R3	R4
3,4-метилendioксиамфетамин (МДА, тенамфетамин)	1-(1,3-бензодиоксол-5-ил)пропан-2-амин	H	H	CH ₃	H
3,4-метилendioксиметамфетамин (МДМА)	<i>N</i> -[2-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-метилэтил]- <i>N</i> -метиламин	CH ₃	H	CH ₃	H
3,4-метилendioксиэтиламфетамин (МДЭ, МДЭА)	<i>N</i> -[2-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-метилэтил]- <i>N</i> -этиламин	C ₂ H ₅	H	CH ₃	H
3,4-метилendioкси- <i>N,N</i> -диметиламфетамин (МДДМ)	<i>N</i> -[2-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-метилэтил]- <i>N,N</i> -диметиламмин	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H
<i>N</i> -гидрокси-3,4-метилendioксиамфетамин (<i>N</i> -гидрокси-МДА, <i>N</i> -гидрокситенамфетамин)	<i>N</i> -[2-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-метилэтил]гидроксиламин	H	OH	CH ₃	H
<i>N</i> -гидрокси- <i>N</i> -метил-3,4-метилendioксиамфетамин (<i>N</i> -гидрокси-МДМА, FLEA)	<i>N</i> -[2-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-метилэтил]- <i>N</i> -метилгидроксиламин	CH ₃	OH	CH ₃	H
<i>N</i> -метил-1-(3,4-метилendioксифенил)-2-бутанамин (МБДБ)	<i>N</i> -[1-(1,3-бензодиоксол-5-илметил)пропил]- <i>N</i> -метиламин	CH ₃	H	C ₂ H ₅	H
1-(3,4-метилendioксифенил)-2-бутанамин (БДБ)	1-(1,3-бензодиоксол-5-ил)бутан-2-амин	H	H	C ₂ H ₅	H
5-метокси-3,4-метилendioксиамфетамин (ММДА)	1-(7-метокси-1,3-бензодиоксол-5-ил)пропан-2-амин	H	H	CH ₃	OCH ₃

Таблица А3. Прочие замещенные по циклу амфетамины



Примечание: Названия не относятся к индивидуальным энантиомерам, если не указано иное.

Общепринятые названия	Название по ИЮПАК	R1	R3	R5	R6	R7	R8
2,4,5-Замещенные по циклу фенетиламины							
4-бром-2,5-диметокси-фенетиламин (2С-В, Нексус)	2-(4-бром-2,5-диметокси-фенил)этанамин	H	H	OCH ₃	H	Br	OCH ₃
4-метилтио-2,5-диметокси-фенетиламин (2С-Т)	2-[2,5-диметокси-4-(метилтио)фенил]этанамин	H	H	OCH ₃	H	SCH ₃	OCH ₃
4-этилтио-2,5-диметокси-фенетиламин (2С-Т-2)	2-[4-(этилтио)-2,5-диметокси-фенил]этанамин	H	H	OCH ₃	H	SC ₂ H ₅	OCH ₃
4-пропилтио-2,5-диметокси-фенетиламин (2С-Т-7)	2-[2,5-диметокси-4-(пропилтио)фенил]этанамин	H	H	OCH ₃	H	SC ₃ H ₇	OCH ₃
4-хлор-2,5-диметокси-фенетиламин (2С-С)	2-(4-хлор-2,5-диметокси-фенил)этанамин	H	H	OCH ₃	H	Cl	OCH ₃
4-йод-2,5-диметокси-фенетиламин (2С-1)	2-(4-йод-2,5-диметокси-фенил)этанамин	H	H	OCH ₃	H	I	OCH ₃
2,4,5-Замещенные по циклу амфетамины							
2,4,5-триметоксиамфетамин (ТМА-2)	1-(2,4,5-триметокси-фенил)пропан-2-амин	H	CH ₃	OCH ₃	H	OCH ₃	OCH ₃
4-метил-2,5-диметокси-амфетамин (ДОМ, СТР)	1-(2,5-диметокси-4-метил-фенил)пропан-2-амин	H	CH ₃	OCH ₃	H	CH ₃	OCH ₃
4-бром-2,5-диметоксиамфетамин (ДОБ, Бром-СТР, БДМА)	1-(4-бром-2,5-диметокси-фенил)пропан-2-амин	H	CH ₃	OCH ₃	H	Br	OCH ₃
4-хлор-2,5-диметоксиамфетамин (ДОХ)	1-(4-хлор-2,5-диметокси-фенил)пропан-2-амин	H	CH ₃	OCH ₃	H	Cl	OCH ₃
4-йод-2,5-диметоксиамфетамин (ДОИ)	1-(4-йод-2,5-диметокси-фенил)пропан-2-амин	H	CH ₃	OCH ₃	H	I	OCH ₃
4-этил-2,5-диметоксиамфетамин (ДОЭТ)	1-(4-этил-2,5-диметокси-фенил)пропан-2-амин	H	CH ₃	OCH ₃	H	C ₂ H ₅	OCH ₃
Прочие схемы замещения по циклу (фенетиламины и амфетамины)							
3,4,5-триметокси-фенетиламин (мескалин)	2-(3,4,5-триметокси-фенил)этанамин	H	H	H	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃
<i>para</i> -метоксиамфетамин (ПМА)	3-(4-метокси-фенил)-1-метилпропиламин	H	CH ₃	H	H	OCH ₃	H
<i>para</i> -метокси-метамфетамин (ПММА)	<i>N</i> -[2-(4-метокси-фенил)-1-метилэтил]- <i>N</i> -метиламин	CH ₃	CH ₃	H	H	OCH ₃	H
2,5-диметоксиамфетамин (ДМА)	1-(2,5-диметокси-фенил)пропан-2-амин	H	CH ₃	OCH ₃	H	H	OCH ₃
3,4,5-триметоксиамфетамин (ТМА)	1-(3,4,5-триметокси-фенил)пропан-2-амин	H	CH ₃	H	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃
4-метилтиоамфетамин (4-МТА)	1-[4-(метилтио)фенил]пропан-2-амин	H	CH ₃	H	H	SCH ₃	H

Приложение II. Приготовление реагентов для цветowych реакций и анализа анионов

Все реагенты должны быть приготовлены в соответствии с установленной процедурой.

Реакция Чена

Реагент 1: Добавить 1 мл ледяной уксусной кислоты к 100 мл воды (=1% (объем/объем) водный раствор уксусной кислоты).

Реагент 2: Растворить 1 г сульфата меди(II) в 100 мл воды (=1% (масса/объем) водный раствор CuSO_4).

Реагент 3: Растворить 8 г гидроксида натрия в 100 мл воды (=2N водный раствор гидроксида натрия).

Реакция с галлиевой кислотой

Реагент: Растворить 0,1 г галлиевой кислоты в 20 мл концентрированной серной кислоты (=0,5% (масса/объем) раствор).

Реакция Марки

Реагент 1: Добавить 8–10 капель (приблизительно 0,25 мл) 37% раствора формальдегида к 10 мл ледяной уксусной кислоты.

Реагент 2: Концентрированная серная кислота.

Реакция с фосфатом

Молибдат аммония: Растворить 10 г молибдата аммония $[(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \times 4\text{H}_2\text{O}]$ в 100 мл воды (=10% (масса/объем) водный раствор молибдата аммония).

Азотная кислота: Осторожно добавить 10 мл азотной кислоты к 90 мл воды (=10% (объем/объем) раствор азотной кислоты).

Реакция с нитратом серебра (также известная под названием "реакция с хлоридом")

Растворить 1,7 г нитрата серебра в 100 мл воды (=1,7% водный раствор нитрата серебра).

Реакция Симона

Реагент 1: Растворить 2 г карбоната натрия в 100 мл воды (=2% водный раствор карбоната натрия).

Реагент 2: Растворить 0,9 г нитропруссид натрия в 90 мл воды (=1% водный раствор нитропруссид натрия).

Реагент 3: Смешать 10 мл раствора ацетальдегида и 10 мл этанола (=50% (объем/объем) этанольный раствор ацетальдегида).

Реакция с сульфатом

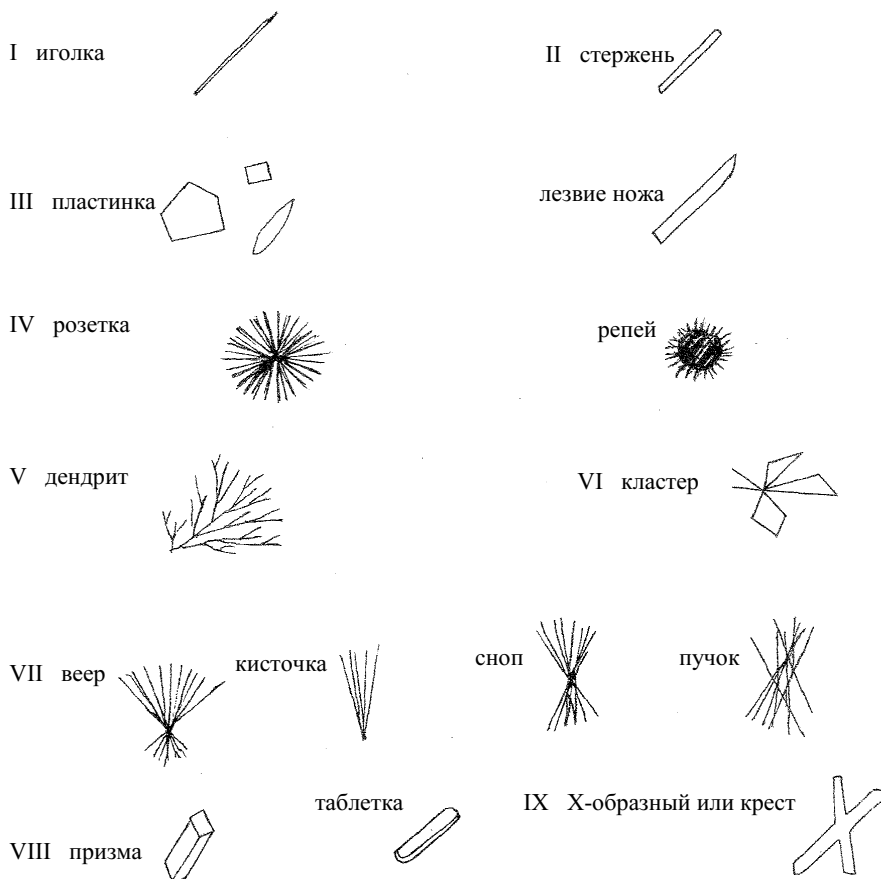
Растворить 5 г дигидрата хлорида бария в 100 мл воды (= приблизительно 5% водный раствор хлорида бария).

Существуют и другие установленные процедуры приготовления реагентов для цветочных реакций, например реакции Кларка, в которых рецептуры немного изменены.

Приложение III. Исследования микрокристаллов

Классификация типичных микрокристаллов

Типичные формы микрокристаллов можно разделить на девять групп, используя приведенные ниже описательные термины. Для того чтобы описать все типы микрокристаллов, к основному термину следует прибавить прилагательное, такое как "неправильный", "мелкий" или "квадратный".



Источник: Оно, М., *Microcrystal Test*, Japan, 1996.

Реагенты

Аналитический реагент – 5% HAuCl_4 в H_3PO_4

Растворить 1 г технической золотохлористоводородной кислоты ($\text{HAuCl}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) в 20 мл раствора, содержащего один объем концентрированной H_3PO_4 и два объема воды.

Аналитический реагент – H_3BiI_6 в H_2SO_4

Растворить 1,25 г йодида калия в 2,0 мл воды. Добавить 2,5 мл раствора H_2SO_4 , разбавленной водой в соотношении 1:7, 0,5 мл концентрированного раствора $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3$ и 0,1 г гипофосфита натрия. Исходный концентрированный раствор $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3$ готовят путем растворения 50 г основного нитрата висмута в 70 мл раствора HNO_3 (разбавленной водой в соотношении 1:1) и разбавления водой до 100 мл. Этот аналитический реагент можно хранить в течение нескольких месяцев.

Реагент, обеспечивающий летучесть

Приготовить 5-процентный водный раствор NaOH .

Приложение IV. Утвержденные методы ГХ для количественного анализа некоторых САР

Ниже приведены примеры утвержденных ГХ методов количественного анализа некоторых САР. Метод В не требует получения производных, а метод С требует силилирования.

Описанные растворы стандарта САР и проб, а также их концентрации рассчитаны на использование капиллярных колонок при соблюдении приведенных ниже методик. Использование других видов колонок и приборов ГХ может потребовать изменения относительного содержания и концентраций отдельных компонентов.

Оборудование и реагенты

- Мерная стеклянная посуда категории В или более высокой.
- Газовый хроматограф, снабженный пламенным ионизационным детектором.
- Аналитические весы, способные взвешивать с точностью, равной $\pm 0,0001$ г.
- Все реагенты должны быть химически чистыми.

Метод В: Метод калибровки по нескольким точкам без получения производных

Метод В является утвержденным методом количественного ГХ-анализа САР, для которых не получены производные, а именно амфетамина, метамфетамина, МДА, МДМА, МДЭА и МБДБ.

Приготовление раствора внутреннего стандарта (ВС): фенилбензиламин (ФБА)

Тщательно отвесить от 0,3 до 0,4 г ФБА в мерную колбу объемом 500 мл и разбавить до нужного объема хлороформом с получением раствора внутреннего стандарта концентрации от 0,6 до 0,8 мг/мл.

Приготовление растворов стандарта САР (калибровочные растворы для ГХ)

Исходные растворы стандартов должны содержать все представляющие интерес соединения при концентрациях, равных приблизительно 1000 мг/л. Их можно хранить в закрытой колбе в холодильнике до одного года. Для приготовления исходных растворов:

- а) Тщательно отвесить приблизительно 1000 мг представляющего интерес соединения (соединений) в мерную колбу объемом 1000 мл и разбавить водой до метки.
- б) Пипеткой осторожно перенести 5 мл этого раствора в пробирку объемом 20 мл со стеклянной пробкой. Подщелочить по лакмусу путем прибавления нескольких капель концентрированного раствора аммиака. Добавить точно 5 мл хлороформа.

- с) Закрывать пробкой и энергично встряхнуть, затем выдержать до разделения слоев. С помощью пипетки Пастера перенести приблизительно 1 мл хлороформового слоя через слой безводного сульфата натрия в небольшой стакан. Время выдержки этого раствора стандарта до проведения калибровки не должно превышать полчаса.
- д) Для приготовления калибровочных стандартов для 5-точечной калибровки приготовить следующие стандарты различных уровней:

Приготовление стандартов для 5-точечной калибровки

Уровень калибровки	Раствор стандарта САР (мкл)	Раствор ВС (мкл)	СНCl ₃ (мкл)	Приблизительная концентрация соли САР (мг/л)
Уровень 1	20	100	880	20
Уровень 2	40	100	860	40
Уровень 3	60	100	840	60
Уровень 4	80	100	820	80
Уровень 5	100	100	800	100

Приготовление растворов пробы САР (проба неизвестного САР)

Обычно перед началом проведения любых тестов или взятия части из пробы, и в особенности для проведения количественных анализов, пробу следует гомогенизировать.

- а) Тщательно отвесить достаточное количество пробы в мерную колбу объемом 25 мл, так чтобы получить конечную концентрацию аналита, равную приблизительно 0,2–1 мг/мл. Довести до метки водой. (Примечание: Отвешиваемое количество пробы будет зависеть от предполагаемого показателя ее чистоты, определенной в ходе положительного скрининга. Например, если предполагаемый показатель чистоты равен примерно 40%, то используемое количество пробы должно составлять приблизительно 60 мг.)
- б) Пипеткой осторожно перенести 5 мл этого раствора в пробирку объемом 20 мл со стеклянной пробкой. Подщелочить по лакмусу путем добавления нескольких капель концентрированного раствора аммиака. Добавить точно 5 мл хлороформа.
- с) Закрывать пробкой и энергично встряхнуть, затем выдержать до разделения слоев. С помощью пипетки Пастера перенести приблизительно 1 мл этого раствора пробы через слой безводного сульфата натрия в небольшой стакан. Отмерить 100 мкл раствора пробы, 100 мкл раствора внутреннего стандарта и 800 мкл хлороформа в сосуд для проб для проведения ГХ.
- д) Инжектировать в газовый хроматограф.

Рабочие условия ГХ

Для проведения количественных анализов желательно использовать ГХ, снабженный автоматическим пробоотборником. Следует учесть, что применение разных приборов может потребовать изменения рабочих условий.

Колонка:	НР-5, 0,32 мм x 30 м x 0,5 мкм.
Газ-носитель:	гелий при скорости, равной примерно 1,2 мл/мин (давление нагнетания 12 фунт/кв. дюйм).
Температура печи:	100°С в течение 4 мин, затем со скоростью, равной 10°С/мин, довести температуру до 270°С и поддерживать при этом значении в течение 1 мин.
Инжектируемый объем:	1 мкл.
Температура инжектора:	190°С.
Детектор:	пламенный ионизационный детектор при 270°С.

Примерное время удерживания

Амфетамин	7,18 мин
Метамфетамин	8,25 мин
МДА	13,16 мин
МДМА	13,93 мин
МДЭА	14,58 мин
МБДБ	15,17 мин
Фенилбензиламин (ВС)	16,33 мин
Кофеин	17,92 мин
Кетамин	18,33 мин

Расчеты

При проведении рутинных анализов программное обеспечение компьютера выполнит расчеты после завершения анализа. Результаты будут автоматически напечатаны в отчете и выражены как содержание аналита в виде основания в % масса/масса (то есть масса аналита, деленная на массу пробы).

Метод С: Метод калибровки с использованием БСТФА в качестве реагента, образующего производное (калибровка по одной или нескольким точкам)

Метод С является утвержденным методом количественного ГХ-анализа САР, для которых получены производные, а именно эфедрина, псевдоэфедрина, БДМА (4-бром-2,5-диметоксиамфетамин) и 2С-В.

Применение метода С особенно рекомендуется для проб САР, содержащих эфедрин и/или псевдоэфедрин, которые часто не разрешаются относительно других аналитов и приводят к образованию широких пиков. Дополнительные данные о получении производных приводятся в приложении VII.

Приготовление раствора внутреннего стандарта (ВС): Фенилбензиламин (ФБА)

Выполняется так же, как в описанном выше методе В.

Приготовление растворов стандарта САР (калибровочные растворы для ГХ)

Для калибровки по нескольким точкам с использованием БСТФА приготовить растворы разных уровней аналогично описанному выше методу В следующим образом: взять 20, 40, 60, 80 и 100 мкл исходного раствора стандарта САР для каждого уровня

калибровки, добавить 100 мкл раствора внутреннего стандарта и 50 мкл БСТФА. Добавить хлороформ до объема, равного 1 мл.

Приготовление растворов пробы (проба неизвестного САР)

- a) Тщательно отвесить пробу в мерную колбу объемом 25 мл, так чтобы получить конечную концентрацию аналита, равную приблизительно 0,2–1 мг/мл. Довести до метки водой. (Примечание: Отвешиваемое количество пробы будет зависеть от предполагаемого показателя ее чистоты, определенной в ходе положительно-го скрининга. Например, если предполагаемый показатель чистоты равен примерно 40%, то используемое количество пробы должно составлять приблизительно 60 мг.)
- b) Пипеткой осторожно перенести 5 мл этого раствора в пробирку объемом 20 мл со стеклянной пробкой. Подщелочить по лакмусу путем добавления нескольких капель концентрированного раствора аммиака. Добавить точно 5 мл хлороформа.
- c) Закрыть пробкой и энергично встряхнуть, затем выдержать до разделения слоев. С помощью пипетки Пастера перенести приблизительно 1 мл этого раствора пробы через слой безводного сульфата натрия в небольшой стакан. Отмерить 100 мкл раствора пробы, 100 мкл раствора внутреннего стандарта, 750 мкл хлороформа и 50 мкл БСТФА в сосуд для проб для проведения ГХ.
- d) Инжектировать в газовый хроматограф.

Рабочие условия ГХ

Колонка:	НР-5, 0,32 мм x 30 м x 0,5 мкм.
Газ-носитель:	Гелий при скорости, равной примерно 1,2 мл/мин (давление нагнетания 12 фунт/кв. дюйм).
Температура печи:	100°C в течение 4 мин, затем со скоростью, равной 5°C/мин, довести температуру до 200°C, затем со скоростью, равной 10°C/мин, довести до 270°C и поддерживать при этом значении в течение 1 мин.
Инжектируемый объем:	1 мкл.
Температура инжектора:	190°C.
Детектор (ПИД):	270°C.

Примерное время удерживания

Псевдоэфедрин-ТМС (тетраметилмилан)	14,99 мин
Эфедрин-ТМС	15,16 мин
Фенилбензиламин-ТМС (BC)	23,49 мин
Кофеин	26,22 мин
Кетамин-ТМС	26,75 мин
2С-В-ТМС	27,91 мин

Расчеты

При проведении рутинных анализов программное обеспечение компьютера выполнит расчеты после завершения анализа. Результаты будут автоматически напечатаны в отчете и выражены как содержание аналита в виде основания в % масса/масса (то есть масса аналита, деленная на массу пробы).

Приложение V. Утвержденный метод ВЭЖХ для количественного анализа некоторых САР

Ниже описан утвержденный метод ВЭЖХ для проведения количественного анализа некоторых растворенных САР, включая амфетамин, метамфетамин, фентермин и МДМА.

Метод ВЭЖХ для количественного анализа САР

Приготовление стандарта САР и растворов проб

Раствор стандарта САР

Отвесить соответствующее количество стандарта (стандартов) САР в мерную колбу, так чтобы получить конечную концентрацию, равную приблизительно 0,50 мг/мл. Разбавить до нужного объема метанолом.

Раствор пробы САР

Отвесить соответствующее количество пробы в мерную колбу, так чтобы конечная концентрация фенетиламина приблизительно равнялась концентрации раствора стандарта. Разбавить до нужного объема метанолом.

Рабочие условия ВЭЖХ

Колонка:	5 мкм Luna C18 (Phenomenex, Torrance, CA, USA) 150 x 3,0 мм.
Температура колонки:	35°C.
Инъектируемый объем:	5 мкл.
Подвижная фаза:	10% ацетонитрила, 90% (50 миллимолей фосфата + + 50 миллимолей триэтаноламина, рН 2,2) ^а ; скорость потока 1,0 мл/мин.
Длина волны УФ-излучения:	210 нм.

^а Буфер приготавливают путем растворения 22,5 мл концентрированной фосфорной кислоты в 4 л воды класса ВЭЖХ. Медленно добавляют 25 мл триэтаноламина, доводя значение рН раствора до 2,2.

Примерное относительное время перемещения

Никотинимид	0,28
Фенетиламин	0,55
Фенилпропаноламин	0,56
Доксиламин	0,56
Прокаин	0,62

Примерное относительное время перемещения (продолжение)

Эфедрин	0,64
Псевдоэфедрин	0,65
Амфетамин	0,82
Ацетоминифен	0,93
Метамфетамин	1,00 (2,7 мин)
МДА	1,00
Хинин	1,04
Хлорохин	1,09
Диметиламфетамин	1,12
МДМА	1,18
Кофеин	1,48
Лидокаин	1,50
МДЭА	1,55
Кетамин	1,95
Хлорфенирамин	1,99
Р2Р	3,17
Сафрол	3,50
Квайфенезин	3,61
Аспирин	5,09

Расчеты

Процентное содержание САР в пробе рассчитывают по площади пика САР и площади пика и концентрации соответствующего стандарта САР.

Дополнительная литература

Malone, J.V. (1998). HPLC Quantification of Clandestinely Manufactured Mixtures of Amphetamine and Methamphetamine, *Microgram*, vol. 31, pp. 304-307.

Приложение VI. Утвержденный метод КЭ для количественного анализа некоторых САР

Ниже описан утвержденный метод КЭ для количественного анализа некоторых растворенных САР, включая амфетамин, метамфетамин, МДА, МДМА и МДЭА, с использованием прибора Agilent HP^{3D}. Следует отметить, что при использовании приборов других изготовителей могут измениться условия, такие как длина капилляра, температура капилляра, напряжение, продолжительности промывок, давления и параметры инъецирования.

Метод капилляров с динамическим покрытием для количественного анализа САР

Приготовление стандарта САР и растворов проб

Растворитель для инъецирования

Отвесить 1034 мг одноосновного фосфата натрия в мерную колбу объемом 100 мл. Разбавить до нужного объема водой класса ВЭЖХ (по каплям прибавляя фосфорную кислоту, довести значение рН приблизительно до 2,6). С помощью воды класса ВЭЖХ перенести содержимое в мерную колбу объемом 2000 мл. Разбавить до нужного объема водой класса ВЭЖХ. Этот конечный раствор содержит 3,75 миллимоля фосфата и имеет рН, равный 3,2. В качестве альтернативы перенести все содержимое (с помощью воды класса ВЭЖХ) флакона с концентратом растворителя для инъецирования объемом 250 мл (MicroSolv, Eatontown, NJ, USA) в колбу объемом 5 л. Разбавить до нужного объема водой класса ВЭЖХ.

Раствор внутреннего стандарта САР

Отвесить соответствующее количество N-бутиламфетамина HCl (или соответствующего внутреннего стандарта) в мерную колбу так, чтобы получить конечную концентрацию, равную приблизительно 1,0 мг/мл. Разбавить до нужного объема растворителем для инъецирования.

Раствор стандарта САР

Отвесить подходящее количество стандарта (стандартов) САР в мерную колбу так, чтобы получить конечную концентрацию, равную приблизительно 0,08 мг/мл. Пипеткой перенести соответствующее количество раствора внутреннего стандарта так, чтобы получить конечную концентрацию, равную 0,1 мг/мл. Разбавить до нужного объема растворителем для инъецирования.

Раствор пробы САР

Отвесить соответствующее количество пробы в мерную колбу так, чтобы конечная концентрация фенетиламина приблизительно равнялась концентрации раствора стандарта. Пипеткой перенести соответствующее количество раствора внутреннего стан-

дарты так, чтобы получить конечную концентрацию, равную 0,1 мг/мл. Разбавить до нужного объема растворителем для инъектирования.

Рабочие условия КЭ (ахирального)

Капилляр:	кварц с открытой поверхностью, 32 см (23,5 см до окошка детектора) с внутренним диаметром, равным 50 мкм.
Температура капилляра:	15°C.
Кондиционирование:	1 мин 0,1N гидроксид натрия; 1 мин вода; 1 мин CELixir A (MicroSolv); 2 мин CELixir B, pH 2,5 (MicroSolv).
Инъектирование:	50 миллибар x 2 с проба, затем 35 миллибар x 1 с вода.
Аналитический буфер:	CELixir B, pH 2,5.
Напряжение:	10 кВ.
Длина волны УФ-излучения:	195 нм.

Примерное относительное время перемещения

Доксиламин	0,76
Хлорфенирамин	0,78
Хинин	0,80
Бета-фенетиламин	0,81
Хлорохин	0,81
Никотинимид	0,84
Амфетамин	0,87
Метамфетамин	0,88
Прокаин	0,88
МДА	0,90
Норпсевдоэфедрин	0,91
МДМА	0,91
Норэфедрин	0,92
Псевдоэфедрин	0,92
Тетракаин	0,93
Эфедрин	0,93
Фенилэфрин	0,95
МДЭА	0,96
Кетамин	0,96
Фенилтоксиламин	0,97
N-Бутиламфетамин (BC)	1,00 (4,6 мин)
Меторфан	1,00
Лидокаин	1,03
Бензокаин	1,25
Ацетоминофен	2,11
Кофеин	2,14
Квайфенезин	2,14
P2P	2,24
Диметилсульфоксид (нейтральный маркер)	2,40
Аспирин	2,71

Расчеты

Содержание (%) неизвестного САР рассчитывают по площади его пика и площади пика и концентрации стандарта САР относительно площади пика внутреннего стандарта (стандарта и пробы).

Рабочие условия КЭ (хирального)

Капилляр:	кварц с открытой поверхностью 32 см (23,5 см до окошка детектора) с внутренним диаметром, равным 50 мкм.
Температура капилляра:	15°C.
Кондиционирование:	1 мин 0,1N гидроксид натрия; 1 мин вода; 1 мин CElixir A (MicroSolv); 2 мин CElixir B, pH 2,5 + 50 миллимолей 2-гидроксипропил-β-циклодекстрина (MicroSolv).
Инжектирование:	50 миллибар x 2 с проба, затем 35 миллибар x 1 с вода.
Напряжение:	20 кВ.
Длина волны УФ-излучения:	195 нм (ширина полосы 10 нм).

Примерное относительное время перемещения

l-Норпсевдоэфедрин	0,81
d-Норэфедрин	0,83
l-Норэфедрин	0,83
l-Псевдоэфедрин	0,83
l-Амфетамин	0,85
d-Эфедрин	0,86
d-Амфетамин	0,86
l-Эфедрин	0,87
l-Метамфетамин	0,87
d-Норпсевдоэфедрин	0,88
d-Метамфетамин	0,89
d-Псевдоэфедрин	0,90
N-Бутиламфетамин ^a	1,00 (3,75 мин)
N-Бутиламфетамин ^a	1,02
МДА ^a	1,03
МДА ^a	1,04
МДМА ^a	1,05
МДМА ^a	1,07
МДЭА ^a	1,10
МДЭА ^a	1,12

^a d- или l-энантиомер

Дополнительная литература

Lurie, I.S., Hays, P.A. and Parker, K.P. (2004). Capillary Electrophoresis Analysis of a Wide Variety of Seized Drugs Using the Same Capillary with Dynamic Coatings, *Electrophoresis.*, vol. 25, pp. 1580-1591.

Lurie, I.S., Bethea, M.J., McKibben, T.D., Hays, P.A., Pellegrini, P., Sahai, R., Garcia, A.G. and Weinberger, R. (2001). Use of Dynamically Coated Capillaries for the Routine Analysis of Methamphetamine, Amphetamine, MDA, MDMA, MDEA and Cocaine using Capillary Electrophoresis, *J. Forensic Sci.*, vol. 46, pp. 1025-1032.

Приложение VII. Получение производных

Получение производных САР не является обязательным, поскольку большинство САР пригодны для анализа с помощью ГХ и термически стабильны. Однако получение производных САР (первичных или вторичных аминов) улучшает их хроматографические характеристики за счет уменьшения нежелательной и неспецифической адсорбции в колонке, а также помех, создаваемых матрицей.

Рекомендованные ниже методы получения производных эффективны для часто встречающихся САР, однако в редких случаях необходимо изменять условия проведения реакций, такие как длительность реакции и температура.

Примечание к анализу

Если в качестве метода приготовления пробы выбрано получение производных, то экстракцию пробы следует выполнить, как это описано выше в соответствующих разделах. После экстракции растворитель следует выпарить досуха с помощью слабого потока азота при комнатной температуре либо при 30°C. Для предотвращения потерь аналита от испарения на этой стадии следует соблюдать осторожность, в особенности для количественного анализа САР. Самым эффективным способом предотвращения испарения аналитов является выпаривание растворителя до объема, равного приблизительно 1 мл, с последующим добавлением нескольких капель (50 мкл) растворителя, обладающего высокой температурой кипения (вещества, удерживающего растворитель), например диметилформамида. После добавления вещества, удерживающего растворитель, последующее выпаривание следует проводить осторожно, пока не останется лишь тонкая пленка растворителя. Теперь проба подготовлена к получению производных с использованием одного из рекомендованных методов.

Методики получения производных

Ацетилирование

Гептафтормасляный ангидрид (ГФМА)

Методика А (ацетилирование ангидридом)

Добавить 50 мкл ГФМА к сухому остатку экстракта САР в реакционном сосуде*. Закрыть сосуд крышкой, встряхивать в течение 30 с и выдержать в течение 20 мин при

* Реакционные сосуды представляют собой сосуды с винтовой крышкой, изготовленные из толстого термостойкого стекла, нижняя часть которых обычно имеет коническую форму. При отсутствии специальных сосудов получение производных можно выполнять в любой покрытой тефлоном пробирке с винтовой крышкой.

75°C. Выпарить избыток реагента. Развести сухой остаток в 50 мкл этилацетата и инжектировать 1–2 мкл в колонку для ГХ.

Методика В (ацелирование ангидридом в присутствии основного катализатора)

Добавить 50 мкл 0,5-мольного гидроксида калия к сухому остатку экстракта САР, а затем добавить 500 мкл толуола. После перемешивания и центрифугирования перенести органический слой в чистую пробирку и добавить 50 мкл ГФМА. Тщательно перемешать и при непрерывном перемешивании немедленно добавить 500 мкл 10-процентного масса/объем раствора бикарбоната натрия. Центрифугировать пробирку, пока не отделится верхний слой толуола. Инжектировать 1–2 мкл толуольного слоя в колонку для ГХ.

Пентафторуксусный ангидрид (ПФУА)

Добавить 50 мкл ПФУА к сухому остатку экстракта САР в реакционном сосуде. Закрыть сосуд крышкой, встряхивать в течение 30 с и выдержать в течение 20 мин при 75°C. Выпарить избыток реагента. Развести сухой остаток в 50 мкл этилацетата и инжектировать 1–2 мкл в колонку для ГХ.

Трифторуксусный ангидрид (ТФУА)

Добавить 100 мкл этилацетата и 50 мкл ТФУА к сухому остатку экстракта САР в реакционном сосуде. Закрыть сосуд крышкой, встряхивать в течение 30 с и выдержать в течение 20 мин при 60°C. Выпарить избыток реагента. Развести сухой остаток в 50 мкл этилацетата и инжектировать 1–2 мкл в колонку для ГХ.

N-Метилбистрифторацетамид (МБТФА)

Добавить 500 мкл МБТФА к сухому остатку экстракта САР в реакционном сосуде. Закрыть сосуд крышкой, встряхивать в течение 30 с и выдержать в течение 30 мин при комнатной температуре. Выпарить избыток реагента. Развести сухой остаток в 50 мкл этилацетата и инжектировать 1–2 мкл в колонку для ГХ.

Поскольку элюирование МБТФА происходит в самом начале анализа с помощью ГХ, выпаривания избытка реагента может не потребоваться, если концентрация аналита предположительно является достаточно большой, чтобы можно было непосредственно инжектировать смесь, в которой получали производное.

Дополнительная литература

М. Doneke, *J. Chromatography*, vol. 78, p. 273 (1973).

Силилирование

N-Метил-N-трет-бутилдиметилсилилтрифторацетамид (МТБСТФА)

Добавить 100 мкл ацетонитрила и 150 мкл МТБСТФА к сухому остатку экстракта САР. Закрыть сосуд крышкой и нагревать в течение 15 мин при 90°C. Выдержать пробу при температуре окружающей среды в течение еще 2 ч или более, в особенности если силилировать необходимо вторичные аминогруппы, имеющие пониженную реакционную способность. Добавить 500 мкл ацетонитрила, тщательно перемешать и инжектировать 1–2 мкл в колонку для ГХ. (Если предполагается, что концентрация аналита будет низкой, то пробу можно инжектировать без разбавления ацетонитрилом.)

В качестве альтернативы и чтобы пик МТБСТФА не появлялся раньше времени на хроматограмме, полученной с помощью ГХ, смешать сухой остаток экстракта САР со 100 мкл ацетонитрила и 100 мкл МТБСТФА в сосуде емкостью 3 мл. Герметически закрыть сосуд и выдержать смесь в течение 2 ч. Добавить 100 мкл воды для гидролиза непрореагировавшего МТБСТФА. Добавить 250 мкл *n*-гексана, энергично перемешать и процентрифугировать. Слить верхний гексановый слой и инжектировать 1–2 мкл в колонку для ГХ.

Дополнительная литература

Melgar R., Kelly R.C., *J. Anal. Toxicol.*, vol. 17 (Nov./Dec., 1993), p. 399.

N,O-бис-[(триметилсилил)трифторацетамид] (БСТФА)

Добавить 50 мкл БСТФА и 100 мкл ацетонитрила к сухому остатку экстракта САР в реакционном сосуде. Закрыть сосуд крышкой, встряхнуть и выдержать в течение 15 мин при 70°C. Инжектировать 1–2 мкл в колонку для ГХ.

Получение хиральных производных

Дистереоизомеры САР можно получить с использованием самых разных реагентов, таких как ацилхлориды, алкилсульфонаты, изотиоцианаты, хлорформинаты, но самыми распространенными являются два приведенных ниже реагента.

R(+)/S(-)-α-метокси-α-(трифторметил)-фенилуксусная кислота (кислота Мошера), или

хлорангидрид R(+)/S(-)-α-метокси-α-(трифторметил)-фенилуксусной кислоты (хлорангидрид кислоты Мошера)

Растворить сухой остаток пробы экстракта САР в 1 мл ТГФ (тетрагидрофурана) и смешать с 0,5 мл 0,2-мольного раствора кислоты Мошера в ТГФ в реакционном сосуде с покрытой тефлоном винтовой пробкой. Добавить 0,5 мл 10% масса/объем раствора бикарбоната натрия, закрыть сосуд крышкой и нагревать при 65°C в течение 1 ч. Экстрагировать водную фазу хлороформом, высушить над сульфатом магния и выпарить досуха. Развести остаток в растворителе, используемом при анализе с помощью ГХ (например, в хлороформе; см. приведенный выше раздел о качественном анализе с помощью ГХ).

Вместо кислоты Мошера можно использовать соответствующий хлорангидрид. Он имеется в продаже или его можно приготовить путем кипячения с обратным холодильником кислоты с тионилхлоридом. Хлорангидриды обычно имеют более высокую реакционную способность, чем сама кислота Мошера, которая, однако, сама по себе приводит к количественному образованию производных большинства аминов, за исключением эфедрина и псевдоэфедрина. Кислоту Мошера или ее производные можно использовать в качестве реагентов для анализа с помощью как ГХ, так и ВЭЖХ.

N-Трифторацетил-*L*-пролилхлорид (ТПХ, или ТФАП-Cl)

Растворить сухой остаток пробы экстракта САР в 2 мл сухого хлороформа. Добавить 4 мл реагента ТПХ. Перемешать или встряхнуть смесь и затем добавить 40 мг сухого триэтиламина. Продолжать перемешивание в течение 15 мин. Промыть 3 мл 6 N HCl и затем водой. Добавить MgSO₄ и выдержать смесь в течение 15 мин. Инжектировать 1–2 мкл в колонку для ГХ.

Известно, что ТПХ образует стабильные производные для почти всех САР, включая эфедрины. Он лучше подходит для анализа с помощью ГХ.

كيفية الحصول على منشورات الأمم المتحدة

يمكن الحصول على منشورات الأمم المتحدة من المكتبات ودور التوزيع في جميع أنحاء العالم. استعلم عنها من المكتبة التي تتعامل معها أو اكتب إلى: الأمم المتحدة، قسم البيع في نيويورك أو في جنيف.

如何购取联合国出版物

联合国出版物在全世界各地的书店和经营处均有发售。 请向书店询问或写信到纽约或日内瓦的联合国销售组。

HOW TO OBTAIN UNITED NATIONS PUBLICATIONS

United Nations publications may be obtained from bookstores and distributors throughout the world. Consult your bookstore or write to: United Nations, Sales Section, New York or Geneva.

COMMENT SE PROCURER LES PUBLICATIONS DES NATIONS UNIES

Les publications des Nations Unies sont en vente dans les librairies et les agences dépositaires du monde entier. Informez-vous auprès de votre libraire ou adressez-vous à: Nations Unies, Section des ventes, New York ou Genève.

КАК ПОЛУЧИТЬ ИЗДАНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ ОБЪЕДИНЕННЫХ НАЦИЙ

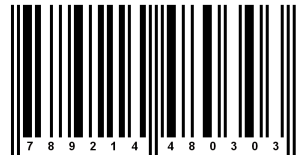
Издания Организации Объединенных Наций можно купить в книжных магазинах и агентствах во всех районах мира. Наводите справки об изданиях в вашем книжном магазине или пишите по адресу: Организация Объединенных Наций, Секция по продаже изданий, Нью-Йорк или Женева.

CÓMO CONSEGUIR PUBLICACIONES DE LAS NACIONES UNIDAS

Las publicaciones de las Naciones Unidas están en venta en librerías y casas distribuidoras en todas partes del mundo. Consulte a su librero o diríjase a: Naciones Unidas, Sección de Ventas, Nueva York o Ginebra.



Printed in Austria
V.05-86468—August 2007—130
United Nations publication
Sales No. R.06.XI.1
ISBN 978-92-1-448030-3



9 789214 480303



ОРГАНИЗАЦИЯ ОБЪЕДИНЕННЫХ НАЦИЙ

Управление 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