

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

УДК 543.054

МИХНЮК
Ольга Николаевна

**ЭКСТРАКЦИОННО-ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ
НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ И ПСИХОТРОПНЫХ ВЕЩЕСТВ
В ОБЪЕКТАХ ТАМОЖЕННОЙ И СУДЕБНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ**

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук
по специальности 02.00.02 – Аналитическая химия

Минск, 2022

Работа выполнена в Белорусском государственном университете и учреждении образования «Государственный институт повышения квалификации и переподготовки кадров таможенных органов Республики Беларусь»

Научный руководитель –

Лецев Сергей Михайлович,
доктор химических наук, профессор,
профессор кафедры аналитической химии
химического факультета Белорусского
государственного университета

Официальные оппоненты:

Логинова Наталья Васильевна
доктор химических наук, профессор,
профессор кафедры неорганической химии
химического факультета Белорусского
государственного университета

Жебентяев Александр Ильич,
доктор фармацевтических наук, профессор,
заведующий кафедрой токсикологической и
аналитической химии учреждения образования
«Витебский государственный ордена
Дружбы народов медицинский университет»

Оппонирующая организация –

Государственное научное учреждение
«Институт биоорганической химии
Национальной академии наук Беларуси»

Защита состоится «15» ноября 2022 г. в 10.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 02.01.09 при Белорусском государственном университете по адресу: 220030, г. Минск, ул. Ленинградская, 8 (юридический факультет), ауд. 407. Телефон ученого секретаря +375 17 209-53-97, e-mail: kvetik@mail.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Белорусского государственного университета.

Автореферат разослан «11» октября 2022 г.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций,
доктор химических наук, профессор



А.В. Блохин

ВВЕДЕНИЕ

Для успешной борьбы с проблемой употребления и распространения наркотиков необходимы простые, экспрессные и надежные методики их аналитического контроля. Известно, что для определения наркотических средств и психотропных веществ в различных объектах (мази, сиропы, растительное сырье, мед, марки, кровь, моча и т.д.) широко применяются хроматографические методы. Эти объекты, как правило, достаточно сложны по составу и содержат различные матричные компоненты (крахмал, стеарат магния, сахара, фитостерины, белки, растительные масла и т.д.). Поэтому в таких случаях часто используют предварительную пробоподготовку, в том числе экстракционную.

Одним из самых распространённых методов определения наркотических средств и психотропных веществ в ряде объектов в экспертной практике является скрининговый метанольный метод, основанный на экстракции аналитов метанолом, после чего этот экстракт хроматографируется. Недостатком метода является то, что метанол достаточно хорошо растворяет большинство органических соединений. Поэтому для количественного определения микроколичеств веществ сложных по составу объектов этот метод часто непригоден из-за потери аналитического сигнала определяемого компонента ввиду его поглощения сигналами матрицы даже в условиях масс-детектирования. Кроме того, ввод неочищенного метанольного экстракта в прибор, помимо увеличения предела обнаружения, приводит к сокращению срока службы и даже порче хроматографического оборудования.

В анализе жидких объектов для извлечения веществ применяют эмпирический подход, заключающийся в экстракции исследуемых объектов органическим растворителем из водных растворов. Указанные методы применяются, как правило, с целью установления присутствия или отсутствия вещества в объекте. При этом не используются экстракционные характеристики аналитов и матричных компонентов, представляющих собой их константы и коэффициенты распределения. Это ведет зачастую к недостаточной эффективности их разделения.

В связи с этим для достоверного количественного определения микроколичеств наркотических средств и психотропных веществ необходимо отделить матричные компоненты от аналита. Однако в мировой практике экстракционной пробоподготовки превалирует эмпирический подход к проблеме выбора экстрагента. Поэтому систематическое исследование экстракции наркотических средств и психотропных веществ позволит разработать простые и эффективные методики их определения в различных объектах.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами, темами.

Тема диссертации соответствует приоритетным направлениям научных исследований Республики Беларусь на 2016–2020 годы, утвержденным постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 12 марта 2015 г. № 190 (п. 12. Междисциплинарные исследования) и направлениям научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021–2025 годы, утвержденным указом Президента Республики Беларусь от 7 мая 2021 г. № 156 (п. 6. Обеспечение безопасности человека, общества и государства).

Результаты, полученные в диссертационной работе, связаны с выполнением научно-исследовательской работы «Разработка обновлений для базы данных электронной информационно-поисковой системы Заказчика «АИПСИН Антинаркотики» – Рабочее место эксперта по исследованию и идентификации наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров» (№ 46891 от 22.12.2017).

Тема диссертации соответствует следующим приоритетным направлениям:

– комплексному плану мероприятий, направленных на принятие эффективных мер по противодействию незаконному обороту наркотиков, профилактике их потребления, в том числе среди детей и молодежи, социальной реабилитации лиц, больных наркоманией, на 2017–2018 годы, утвержденному заместителем Премьер-министра Республики Беларусь В.И. Семашко 02.06.2017 № 33/202-156/255;

– комплексному плану мероприятий, направленных на принятие эффективных мер по противодействию незаконному обороту наркотиков, профилактике их потребления, в том числе среди детей и молодежи, социальной реабилитации лиц, больных наркоманией, на 2019–2020 годы, утвержденному заместителем Премьер-министра Республики Беларусь И.В. Ляшенко 21.03.2019 № 33/202-98/183.

Цель и задачи исследования. *Целью исследования* является разработка на основе систематического изучения экстракции наркотических средств и психотропных веществ простых и эффективных экстракционно-хроматографических методик их определения в различных объектах судебной и таможенной экспертизы (таблетках, растительных смесях, порошкообразных веществах, сиропах, мазях и т.д.).

Задачи исследования:

– установить закономерности распределения модельных веществ различных классов: этанола, н-пропанола, н-бутанола, н-пентанола, бензилового спирта, ацетона, тетрагидрофурана, анилина, фенола, N-метилимидазола, аллил-триазола, тетрагидрофурана этилацетата, пиридина, пиридазина, пиримидина, диэтиламина, бутиламина, триэтиламина, бензиламина в системах гексан-вода и гексан-водные растворы солей (хлорид натрия, гидрофосфат калия, карбонат калия, сульфат

аммония, ацетат калия, роданид аммония, хлорид калия, йодид калия, бромид натрия, перхлорат натрия, нитрит натрия, нитрат аммония);

– на основании полученных данных по экстракции модельных веществ рассчитать инкременты метиленовой, гидроксильной и функциональных групп, присутствующих в молекулах наркотических средств и психотропных веществ, и оценить возможность использования инкрементов для описания и прогнозирования данных по экстракции;

– на основе данных, полученных при исследовании в качестве высаливателей множества солей различной природы, сформулировать принципы их выбора при экстракционном извлечении веществ из водных растворов и дополнительно подтвердить природу эффекта высаливания;

– установить закономерности экстракции ряда наркотических средств (кодеина, дигидрокодеина, гидрокодона, оксикодона, метадона, кокаина, фентанила) и психотропных веществ (псевдоэфедрина, фенобарбитала, модафинила, адрафинила, золпидема, кетамина, N-метилэфедрина, темазепама, лоразепама, альпразолама, гармина, гармалина, амфетамина, метамфетамина) органическими растворителями из водных и водно-солевых растворов;

– на основе полученных закономерностей предложить алгоритм выбора соли и растворителя для селективного выделения аналитов из сложных смесей, разработать и апробировать методики экстракционно-хроматографического определения наркотических средств и психотропных веществ в различных объектах.

Объекты исследования:

– модельные вещества – спирты, амины, кетоны, фенолы, гетероциклические соединения (этанол, n-пропанол, n-бутанол, n-пентанол, ацетон, тетрагидрофуран, фенол, N-метилимидазол, аллил-триазол, этилацетат, триэтиламин, бутиламин, бензиламин, диэтиламин, анилин, пиридин, пиридазин, пиримидин);

– наркотические средства и психотропные вещества, поступавшие на экспертизу в таможенную лабораторию учреждения образования «Государственный институт повышения квалификации и переподготовки кадров таможенных органов Республики Беларусь» в виде различных объектов (псевдоэфедрин, фенобарбитал, кодеин, модафинил, адрафинил, золпидем, кетамин, N-метилэфедрин, метадон, дигидрокодеин, гидрокодон, оксикодон, темазепам, лоразепам, альпразолам, фентанил, гармин, гармалин, кокаин, амфетамин, метамфетамин).

Предметом исследования являлось изучение экстракции вышеупомянутых веществ в системах n-гексан - вода, n-гексан – водно-солевые растворы, хлороформ-вода, хлороформ – водно-солевые растворы; разработка методик анализа объектов в ходе экстракционно-хроматографического определения в них наркотических средств и психотропных веществ.

Научная новизна.

– Впервые определены константы и коэффициенты распределения различных классов наркотических средств (кодеина, дигидрокодеина, гидрокодона,

оксикодона, метадона, кокаина, фентанила) и психотропных веществ (псевдоэфедрина, фенобарбитала, модафинила, адрафинила, золпидема, кетамина, N-метилэфедрина, темазепама, лоразепама, альпразолама, гармина, гармалина, амфетамина, метамфетамина) в экстракционных системах: н-гексан - вода, н-гексан – водно-солевые растворы, хлороформ – вода, хлороформ – водно-солевые растворы.

– На основании большого количества экспериментальных данных по экстракции веществ в системах с участием множества солей (хлорид натрия, гидрофосфат калия, карбонат калия, сульфат аммония, ацетат калия, роданид аммония, хлорид калия, йодид калия, бромид натрия, перхлорат натрия, нитрит натрия, нитрат аммония), в том числе ранее не изученных, подтверждена и расширена концепция эффекта высаливания, обусловленная упрочнением структуры раствора с ростом концентрации соли в водном растворе.

– Впервые обнаружены, оценены и интерпретированы внутримолекулярные эффекты в молекулах наркотических средств и психотропных веществ, влияющие на их экстракцию, что делает возможным использование метода групповых инкрементов для описания и оценочного прогнозирования экстракции наркотических средств и психотропных веществ с целью выбора оптимальных условий их извлечения. Для оксикодона, являющегося производным гидрокодона, обнаружен аномально высокий по величине внутримолекулярный эффект, связанный с фиксированным положением образующих внутримолекулярную водородную связь групп в его молекуле.

– Сформулированы принципы выбора условий экстракционно-хроматографического определения наркотических средств и психотропных веществ в различных объектах.

– Разработанные принципы экстракционного выделения и концентрирования веществ успешно применены для разработки новых методик экстракционно-хроматографического анализа ряда объектов сложного состава, поступающих на экспертизу в таможенную лабораторию учреждения образования «Государственный институт повышения квалификации и переподготовки кадров таможенных органов Республики Беларусь», на содержание наркотических средств и психотропных веществ.

Положения, выносимые на защиту:

1. Влияние на экстракцию ряда модельных веществ (этанолола, н-пропанола, н-бутанола, н-пентанола, бензилового спирта, ацетона, тетрагидрофурана, анилина, фенола, N-метилимидазола, аллил-триазола, этилацетата, пиридина, пиридазина, пиримидина, диэтиламина, бутиламина, триэтиламина, бензиламина) природы и состава фаз изученных экстракционных систем (гексан-вода и гексан - водные растворы солей (хлорид натрия, гидрофосфат калия, карбонат калия, сульфат аммония, ацетат калия, роданид аммония, хлорид калия, йодид калия, бромид натрия, перхлорат натрия, нитрит натрия, нитрат аммония)).

2. Влияние на экстракцию наркотических средств (кодеина, дигидрокодеина,

гидрокодона, оксикодона, метадона, кокаина, фентанила) и психотропных веществ (псевдоэфедрина, фенобарбитала, модафинила, адрафинила, золпидема, кетамина, N-метилэфедрина, темазепама, лоразепама, альпразолама, гармина, гармалина, амфетамина, метамфетамина) природы и состава фаз изученных экстракционных систем (гексан-вода, гексан-водные растворы солей (хлорид натрия, гидрофосфат калия, карбонат калия, сульфат аммония), хлороформ-вода, хлороформ-водные растворы солей (хлорид натрия, гидрофосфат калия, карбонат калия, сульфат аммония)).

3. Обоснование использования метода групповых инкрементов для описания и оценочного прогнозирования данных по распределению наркотических средств и психотропных веществ с целью выбора условий экстракционного извлечения и разделения различных по молекулярному строению веществ, выявления внутримолекулярных эффектов, а также подтверждения и расширения концепции эффекта высаливания.

4. Разработанные на основании систематических данных по экстракции новые, простые и эффективные методики экстракционно-хроматографического определения наркотических средств и психотропных веществ в различных объектах, характеризующиеся стандартным отклонением 1-10 % в зависимости от природы объекта и позволяющие резко снизить предел обнаружения (с 10^{-2} – 10^{-3} моль/дм³ до 10^{-5} – 10^{-9} моль/дм³), уменьшить стандартное отклонение результатов и избежать ложноотрицательных результатов с одновременным продлением срока службы дорогостоящего хроматографического оборудования.

Личный вклад соискателя. Экспериментальные данные, выполненные при помощи методов газовой хроматографии-масс-спектрометрии, газовой хроматографии с пламенно-ионизационным детектором и жидкостной хроматографии с диодно-матричным детектированием получены автором самостоятельно. Вклад соавторов статей по теме диссертационного исследования представляет собой обсуждение эксперимента и полученных результатов. В ходе выполнения диссертационного исследования научным руководителем, доктором химических наук, профессором С. М. Лещевым осуществлялась помощь в выборе условий проведения экстракции модельных соединений, наркотических средств и психотропных веществ для их хроматографического анализа, обсуждение полученных данных.

Эксперимент выполнен автором на базе таможенной лаборатории учреждения образования «Государственный институт повышения квалификации и переподготовки кадров таможенных органов Республики Беларусь», которое имеет статус судебно-экспертного учреждения.

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов. Материалы диссертации были представлены на следующих конференциях: Республиканской научной конференции по аналитической химии с международным участием «Аналитика РБ» (Минск, 2018); Международной научно-практической конференции «Развитие таможенного дела: Инновации,

сотрудничество, безопасность» (Минск, 2019); Международной научно-технической конференции молодых ученых «Инновационные материалы и технологии – 2020» (Минск, 2020); Всероссийской молодежной научной конференции с международным участием «Экологобезопасные и ресурсосберегающие технологии и материалы» (Улан-Удэ, 2020); Всероссийской конференции молодых учёных-химиков с международным участием (Нижний Новгород, 2020); Международном молодежном научном форуме «Ломоносов-2020» (Москва, 2020); Международной научно-практической конференции «Актуальные аспекты химической технологии биологически-активных веществ» (Москва, 2020); Всеукраїнської наукової конференції студентів та аспірантів «Хімічні Каразінські читання – 2020 (Харків, 2020); Міжнародної конференції студентів, аспірантів та молодих вчених «Сучасні проблеми хімії» (Київ, 2020); Научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Инновации в медицине и фармации – 2020» (Минск, 2020); Международной научно-практической конференции «Инновационные процессы в таможенной сфере: взаимодействие с бизнес-сообществом в современных условиях» (Минск, 2020); Международной научно-практической конференции по проблемным вопросам экспертной деятельности (Казань, 2021); Международной научно-практической конференции «Современные проблемы экспериментальной и клинической токсикологии, фармакологии и экологии» (Казань, 2021).

Разработанные в диссертации методики анализа наркотических средств и психотропных веществ внедрены в практическую деятельность и применяются экспертами таможенной лаборатории УО «Государственный институт повышения квалификации и переподготовки кадров таможенных органов Республики Беларусь» при производстве таможенных и судебных экспертиз.

Вышеуказанные методики внесены в базу данных электронной информационно-поисковой системы Заказчика «АИПСИН Антинаркотики» – Рабочее место эксперта по исследованию и идентификации наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров».

Результаты работы внедрены в учебные материалы и учебный процесс УО «Государственный институт повышения квалификации и переподготовки кадров таможенных органов Республики Беларусь» в курсах лекций и практических занятиях по специальности 1-96 01 75 «Таможенное дело».

Опубликованность результатов диссертации. По результатам исследования опубликовано 18 научных работ, из них: 5 – статьи в рецензируемых научных журналах (4,83 авт. л.); 8 – статьи в сборниках материалов научных конференций; 5 – тезисы докладов научных конференций.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из перечня условных обозначений, введения, общей характеристики работы, четырех глав, заключения, списка использованных источников (181 наименование), списка публикаций соискателя и 1 приложения. Полный объем диссертации 128 страниц, включая 22 рисунка и 22 таблицы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Первая глава посвящена анализу отечественных и зарубежных литературных источников по методам анализа объектов, содержащих наркотические средства и психотропные вещества. Показано, что имеющиеся данные по экстракции наркотических средств и психотропных веществ носят фрагментарный характер и для подавляющего большинства экстракционных систем, эффективно применяющихся для разделения органических веществ, практически отсутствуют. Отмечено, что к настоящему времени не предложено способов обобщения и прогнозирования данных по экстракции наркотических средств и психотропных веществ, а существующие методы определения наркотических средств и психотропных веществ, в том числе с применением экстракции, основаны на эмпирическом подходе к выбору экстрагентов и условий экстракции. Сделан вывод о необходимости систематического изучения экстракции наркотических средств и психотропных веществ.

Во второй главе описаны условия проведения исследований. Определение концентраций ряда наркотических средств и психотропных веществ в органических экстрактах проводили с помощью современных хроматографических методов с использованием как известных, так и разработанных в данной работе методик, которые достаточно надежны, просты и удобны в исполнении. Константы распределения (P) рассчитывались по убыли концентрации компонента в органической фазе после экстракции водой или солевым раствором. В случае очень высоких P (от 100 и выше) определение константы распределения проводили методом реэкстракции водной фазы.

Оценена погрешность применяемых методов и достоверность получаемых результатов по величинам констант и коэффициентов распределения веществ. Охарактеризованы использованные экспериментальные методы определения экстракционных параметров модельных соединений и наркотических средств и психотропных веществ. Описаны методы расчета констант распределения указанных веществ и инкрементов метиленовой, гидроксильной и функциональных групп.

В третьей главе рассмотрено влияние на экстракцию веществ природы и состава фаз экстракционных систем (таблица 1).

Из таблицы 1 видно, что константы распределения веществ однозначно растут с ростом концентрации соли, однако «скорость высаливания» веществ сильно различается. Наименьшая «скорость высаливания» характерна для хлорида натрия из-за сравнительно небольшого роста инкремента метиленовой группы с увеличением концентрации соли. Это объясняется тем, что NaCl содержит в своем составе однозарядные ионы, которые относительно мало увеличивают прочность структуры солевого раствора (I_{CH_2} растет с 0,63 до 0,80).

Для солей, содержащих двухзарядные анионы, наблюдается гораздо более высокая «скорость высаливания» из-за значительного роста I_{CH_2} . При этом K_2CO_3

незначительно превосходит K_2HPO_4 , однако карбонат все же лучше высаливает из-за сильнее гидратированного карбонат аниона. Видно, что «скорость высаливания веществ» с более длинным углеводородным радикалом гораздо выше. Так для фенobarбитала, псевдоэфедрина и золпидема она заметно меньше, чем для кодеина, модафинила, адрафинила, кетамина, дигидрокодеина и альпразолама, это обусловлено наличием в их молекулах более массивного углеводородного радикала [2, 4, 5, 8, 9, 16, 17].

В целом, константы распределения веществ для большинства изученных систем достаточно высоки, что обеспечивает возможность 10-100 кратного концентрирования аналитов, что в дальнейшем способствует определению микроколичеств веществ в различных объектах, в первую очередь, в биологических, таких как кровь и моча.

Из полученных данных в таблице 1 также видно, что некоторые вещества гексан извлекает не полностью ($\lg P < 1,2$) и в таких случаях необходимо заменить его на более активные растворители. Для данной работы был выбран хлороформ, обладающий высокой экстракционной способностью по сравнению с гексаном и хорошо экстрагирующий все изучаемые в работе вещества.

Обнаружено, что константы распределения наркотических средств и психотропных веществ при замене гексана на хлороформ растут неодинаково (таблица 2). Наиболее сильно возрастают константы распределения веществ, содержащих максимальное число полярных функциональных групп в молекуле. При этом сами величины P нивелируются [2, 4, 5].

Однако хлороформ не всегда обладает достаточной селективностью и может заметно экстрагировать гидрофильные матричные компоненты. Поэтому извлечение гексаном рационально использовать при экстракции микроколичеств аналитов в объектах со сложной матрицей. Очевидно, что гексан является наиболее инертным по сравнению с другим органическими растворителями и поэтому в наименьшей степени экстрагирует матричные компоненты. В частности, из-за того, что гидрофильные компоненты матрицы экстрагируются хлороформом гораздо лучше, то их пики на хроматограмме могут накладываться на пики искомых аналитов, и в результате этого их идентификация будет осложнена или даже невозможна.

Установлено, что лучшими высаливателями являются карбонат калия и сульфат аммония. Однако сульфат аммония неприменим при высаливания оснований, которыми, в основном, являются наркотические средства и психотропные вещества, а карбонат калия может гидролизовать встречающиеся в молекулах наркотических средств и психотропных веществ амидные группировки. Из-за высокой величины pH карбоната калия (более 12) могут диссоциировать фенольные группы наркотических средств и психотропных веществ. Поэтому для высаливания таких веществ как морфин, золпидем, фентанил необходимо подобрать другую соль.

Таблица 1. – Значения логарифмов констант распределения изученных веществ в системах н-гексан-водные растворы солей

Вещество	Гексан-вода	lgP								
		Гексан – водный раствор NaCl			Гексан – водный раствор K ₂ HPO ₄			Гексан – водный раствор K ₂ CO ₃		
		1М	3 М	5 М	1 М*	3 М	5 М	1 М	3 М	5 М
Псевдоэфедрин	-2,69	-2,31	-1,93	-1,53	-1,46	-1,15	-0,78	-1,39	-0,23	0,71
Кодеин	-1,40	-1,01	-0,64	-0,36	-0,52	0,28	1,71	-0,43	0,68	1,95
N-метилэфедрин	-0,66	-0,46	-0,02	0,36	1,14	>3,7	–	1,28	>3,7	–
Амфетамин	0,62	0,83	1,32	1,86	1,54	2,97	–	1,72	3,16	–
Метамфетамин	1,41	1,82	2,49	3,38	3,06	–	–	3,11	–	–
Дигидрокодеин	-1,05	-0,86	-0,31	0,12	-0,36	1,14	2,65	0,01	1,70	3,52
Гидрокодон	-0,90	–	–	–	-0,22	0,97	2,06	-0,12	1,10	2,26
Оксикодон	0,10	–	–	–	0,79	2,27	>3	0,97	2,69	>3
Кетамин	1,01	1,24	2,00	2,61	1,57	3,12	–	1,63	3,21	–
Золпидем	-0,85	-0,64	-0,13	0,28	-0,39	0,29	0,86	-0,52	0,29	0,95
Кокаин	1,25	1,56	2,11	2,56	2,63	>3	–	2,71	>3	–
Фентанил	1,08	1,25	1,55	1,89	2,02	2,95	–	2,27	3,14	–
Гармин	0,43	0,71	1,03	1,37	1,09	2,65	–	1,25	2,96	>3,7
Гармалин	1,52	1,72	2,01	2,25	>3,7	–	–	>3,7	–	–

6

Таблица 2. – Значения логарифмов констант распределения изученных веществ в системах хлороформ - водные растворы солей

Вещество	Хлороформ-вода	lgP											
		Хлороформ - водный раствор NaCl			Хлороформ - водный раствор K ₂ HPO ₄			Хлороформ - водный раствор K ₂ CO ₃			Хлороформ - водный раствор (NH ₄) ₂ SO ₄		
		1 М	3 М	5 М	1 М	3 М	5 М	1 М	3 М	5 М	1 М	2 М	4 М
Псевдоэфедрин	0,41	0,72	1,06	1,45	1,56	2,48	>3,0	1,64	>3,0	>4,0	–	–	–
Кодеин	0,24	0,62	0,97	1,26	1,11	1,35	2,69	1,21	1,48	2,77	–	–	–
Фенобарбитал	0,70	0,83	1,04	1,46	–	–	–	–	–	–	0,88	1,76	2,55

Примечание: «–» – исследование не проводилось.

С использованием модельных веществ были дополнительно изучены две новые соли – гидрофосфат калия и ацетат калия. Показано, что высаливающее действие гидрофосфата и карбоната сопоставимы, т.е по высаливающему действию гидрофосфат калия напоминает карбонат калия из-за схожего строения аниона и может применяться для высаливания органических оснований, содержащих в молекулах фенольные или амидные группы за счет сравнительно невысокого значения рН (около 9).

Ацетат калия может быть использован для высаливания гидрофильных соединений с большим количеством полярных функциональных групп в молекуле, но для веществ с массивным углеводородным радикалом эффективность высаливания не будет столь сильно дифференцирована, как для карбоната калия и гидрофосфата калия [1, 3, 6, 11, 13].

Для более полного описания и изучения концепции высаливания в работе была предпринята попытка дополнительно рассмотреть высаливающее действие по отношению к метиленовой группе на примере множества минеральных солей. Были выбраны соли с однозарядными различными по своей природе ионами, включая положительно и отрицательно гидратируемые ионы: хлорид натрия, хлорид калия, бромид натрия, нитрит натрия, перхлорат натрия, иодид калия, роданид аммония, нитрат аммония.

В результате проведенного исследования была расширена и дополнена изложенная в работах по экстракции концепция высаливания. Установлено, что все изученные соли, включая соли с отрицательно гидратированными ионами, «укрепляют» структуру воды. При этом наиболее сильное «укрепление» вызывают соли с положительно гидратированными ионами. Соли с отрицательно гидратированными ионами или незначительно укрепляют структуру воды (перхлорат натрия) или мало влияют на ее структуру (роданид аммония, нитрат аммония), хотя в области высоких концентраций соли растворы представляют собой низкотемпературные расплавы.

По высаливающей способности, мерой которой является величина инкремента метиленовой группы при фиксированной концентрации соли, изученные соли располагаются в ряду: $\text{NaNO}_2 > \text{NaCl} > \text{KCl} \sim \text{NaBr} > \text{NaClO}_4 > \text{KJ} > \text{NH}_4\text{NO}_3 > \text{NH}_4\text{SCN}$. Но, в целом соли с однозарядными анионами, за исключением нитрита натрия и последующих двух членов вышеуказанного ряда, проявляют слабый высаливающий эффект. I_{CH_2} при этом с ростом концентрации соли вплоть до насыщения не превышает 0,1-0,15 [3, 15].

Инкрементный метод может быть использован для расчета и оценочного прогнозирования констант распределения наркотических средств и психотропных веществ, а также для установления наличия и количественной оценки внутримолекулярных эффектов в их молекулах.

В данной работе для расчета констант распределения использовался

оценочный «водородный» метод расчета, который основывается на суммировании инкрементов всех атомов водорода, связанных с углеродом, и полярных функциональных групп молекулы. Величины $\Delta \lg P$, представляющие собой величины внутримолекулярных эффектов, рассчитывались по разнице между $\lg P_{\text{эксп}}$ и $\lg P_{\text{расч.}}$ (таблица 3).

Таблица 3. – Расчетные и экспериментальные логарифмы констант распределения изученных веществ в системах н-гексан-вода

Вещество	$\lg P_{\text{эксп}}$	$\lg P_{\text{расч}}$	$\Delta \lg P$
Псевдоэфедрин	-2,7	-3,3	+0,6
N-метилэфедрин	-0,7	-2,3	+1,6
Амфетамин	0,6	0,2	+0,4
Метамфетамин	1,4	0,8	+0,6
Кодеин	-1,4	-3,5	+2,1
Дигидрокодеин	-1,1	-2,9	+1,8
Гидрокодон	-0,9	-2,2	+1,3
Оксикодон	0,1	-6,1	+6,2
Метадон	3,4	3,2	+0,2
Кокаин	1,3	-0,9	+2,2
Кетамин	1,0	-1,1	+2,1

Из полученных данных видно, что для многих веществ экспериментальная константа выше расчетной, что свидетельствует о наличии внутримолекулярных эффектов, которые имеют близкие величины для сходных по молекулярному строению веществ. Эти эффекты возникают при образовании внутримолекулярных водородных связей, а также сопряжений полярных функциональных групп и могут быть учтены при оценке $\lg P$ веществ.

Обнаружено аномальное поведение оксикодона по сравнению с

гидрокодоном, причем эти соединения отличаются только на одну ОН группу. Расчеты показали, что $\Delta \lg P$, вызываемый введением гидроксильной группы, составляет порядка 5 логарифмических единиц. Такой эффект в первом приближении обусловлен, очевидно, внутримолекулярной водородной связью. При этом, в связи с нахождением гидроксильной и аминной групп в жестком углеводородном каркасе имеет место фиксированное положение образующих водородную связь групп и максимальная эффективность их взаимодействия.

Более простым и надежным методом прогнозирования констант распределения веществ является заместительный метод, который основан на расчете $\lg P$ в результате замены различных заместителей в структуре молекулы, который можно рассмотреть на примере фентанила и его производных. Данные соединения представляют собой особый класс веществ, содержание которых в объектах экспертизы может быть крайне мало по причине их очень высокой фармакологической активности (1 мкг и менее) и токсичности [18].

Исходя из экспериментально определенной константы распределения фентанила заместительным методом расчета оценены $\lg P$ для его производных (таблица 4).

Из полученных расчетов следует, что в системе гексан-вода при соотношении объемов фаз 1:1 альфа-метилфентанил, бутирфентанил и 4-фенилфентанил будут практически полностью экстрагироваться гексаном, а в случае карфентанила и ацетилфентанила необходимо применить высаливание или систему хлороформ-вода.

Таблица 4. – Расчетные значения IgP для производных фентанила

Вещество	Изменение структуры по сравнению с фентанилом	Токсичность по сравнению с фентанилом	IgP в системе гексан-вода
альфа-метилфентанил	H замещен CH_3 группой	больше в 11 раз	1,7
ацетилфентанил	удалена CH_2 группа	больше в 3 раза	0,5
бутирфентанил	H замещен CH_3 группой	больше в 2 раза	1,7
карфентанил	H замещен $OC(=O)CH_3$ группой	больше в 200 раз	-0,4
4-фенилфентанил	H замещен Ph группой	-	2,8

В четвертой главе сформулированы принципы применения экстракции для пробоподготовки объектов сложного матричного состава с целью последующего определения в них наркотических средств и психотропных веществ, а также описаны экстракционно-хроматографические методики их определения.

Матричные компоненты, присутствующие в объектах анализа, могут быть гидрофобными (жиры, воски, высшие жирные кислоты и др.) и гидрофильными (сахариды, аминокислоты, белки и др.). Величины IgP , полученные с использованием инкрементов групп в системе гексан-вода, составляют: для гидрофобных компонентов 10-30, для гидрофильных – -7 – -10.

На основании полученных результатов были предложены три варианта пробоподготовки объектов сложного матричного состава, содержащих различные классы наркотических средств и психотропных вещества (рисунки 1–3) [2, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 12, 14, 16, 17].



Рисунок 1. – Схема экстракционной пробоподготовки при газохроматографическом определении органических оснований

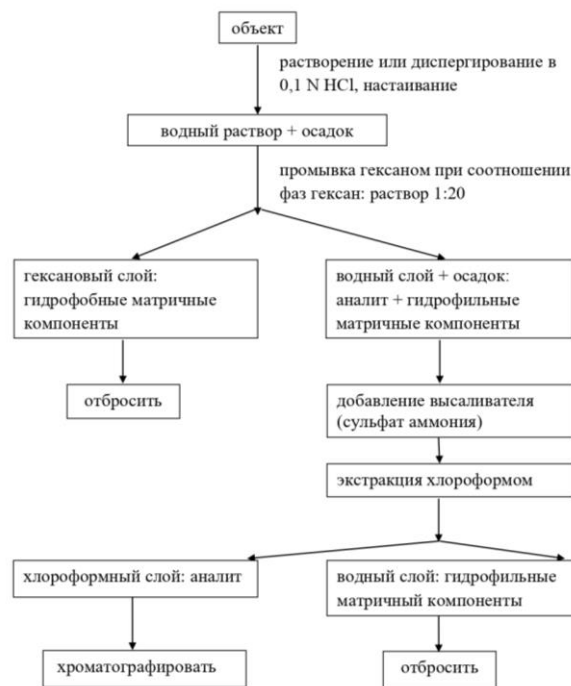


Рисунок 2. – Схема экстракционной пробоподготовки при газохроматографическом определении фенобарбитала и его производных (органических кислот)

Соотношение объемов водный раствор: гексан 1:20 (рисунки 2, 3) необходимо для полного удаления стеариновой кислоты, часто присутствующей в объектах анализа. Это следует из величины R и степени извлечения стеариновой кислоты гексаном (>99,99%).

Эффективность удаления матричных компонентов может быть проиллюстрирована путем сравнения результатов определения ряда объектов экспертизы метанольным и предлагаемым экстракционно-хроматографическим методами.

В качестве первого объекта был исследован растительный препарат, содержащий траву эфедры. На хроматограмме метанольного экстракта в режиме полного ионного тока (ТИС)

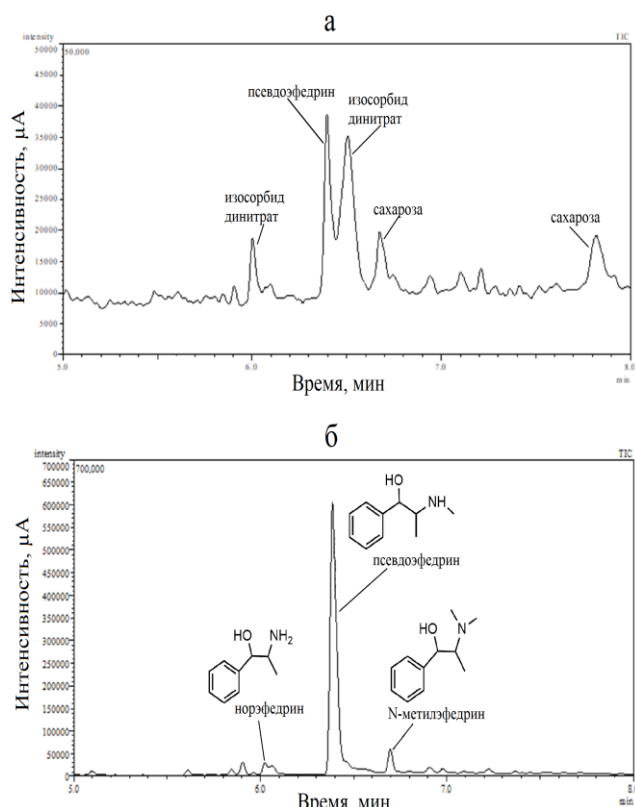


Рисунок 4. – Хроматограммы (ТИС) экстрактов растительного препарата, содержащего траву эфедры:
а – после экстракции метанолом,
б – после применения метода экстракционной очистки аналита

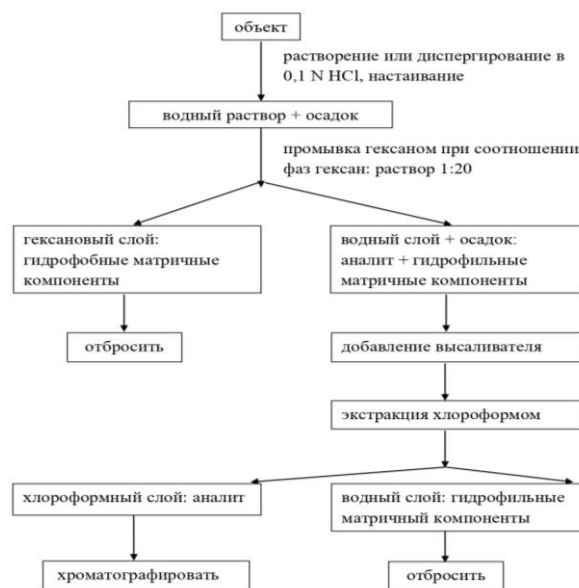


Рисунок 3. – Схема экстракционной пробоподготовки при газохроматографическом определении органических незлектролитов

имеется всего лишь одно контролируемое соединение, на которое накладываются пики соединений, ошибочно интерпретируемых масс-детектором как изосорбид динитрат и сахароза (рисунок 4 а). При этом пики примесных компонентов перекрывают пики искомым соединений (норэфедрин и N-метилэфедрин) и, как итог, получаются ложноотрицательные результаты. Кроме того, идентификация примесных компонентов и продуктов их деструкции сомнительна.

После применения предлагаемого метода с экстракционной очисткой аналита удалось добиться более полного извлечения алкалоидов эфедры с одновременным удалением мешающих примесных компонентов (рисунок 4 б).

В качестве второго объекта был исследован карамельный леденец с экстрактом коки. На хроматограмме метанольного экстракта (рисунок 5 а)

сложно идентифицировать какие-либо вещества, поскольку наблюдался высокий фон и наличие множества матричных компонентов, полученных при термодеструкции экстрагированных метанолом сахаридов. К тому же природа этих компонентов сомнительна, практически все вещества определяются масс-детектором как сахароза, сорбит и др. сахариды. Пик кокаина еле заметен, другие алкалоиды коки отсутствуют.

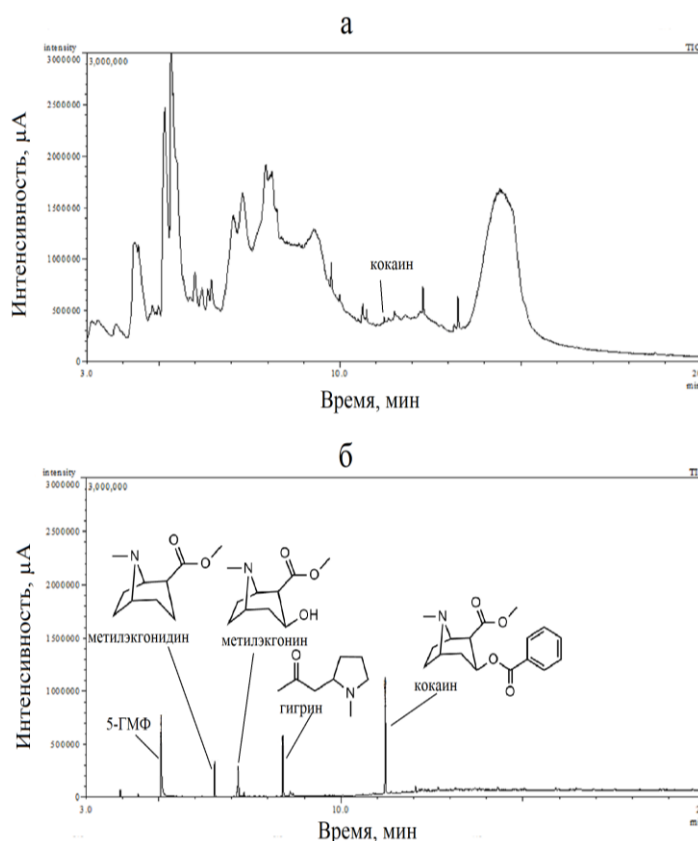


Рисунок 5. – Хроматограммы (ТIC) экстрактов леденца, содержащего экстракт коки:
а - после экстракции метанолом,
б - после применения метода экстракционной очистки аналита

по причине возникновения помех. Например, для псевдоэфедрина и норэфедрина наблюдается смещение пиков характеристичных ионов относительно друг друга, а в случае алкалоидов коки – сигналы характеристичных ионов поглощаются сигналами матрицы.

В качестве третьего объекта были исследованы измельченные галлюциногенные грибы Псилоцибе. На хроматограмме метанольного экстракта наблюдаются множество пиков, интерпретируемых масс-детектором как сахариды, оксисоединения, а также моно- и диглицериды, пик псилоцина очень маленький при высоком фоне (рисунок 6а). После экстракционной очистки удалось снизить фон на хроматограмме, удалить мешающие пики, пик псилоцина стал более заметным на фоне остальных пиков (рисунок 6 б).

После экстракционной очистки на хроматограмме можно увидеть отчетливые пики алкалоидов коки – кокаин, метилэксгонин, гигрин, а также – метилэксгонинидин, вещество, образующееся при термической обработке алкалоидов коки (рисунок 5 б). Очевидно, что хлороформ извлекает вышеуказанные алкалоиды коки.

В случае применения гексана на хроматограмме можно было бы наблюдать только пик кокаина, поскольку метилэксгонин, гигрин, метилэксгонинидин достаточно гидрофильны.

Кроме того, были проведены исследования объектов №1 и №2 в режиме мониторинга выбранных ионов (SIM). Однако анализ в этом режиме не позволяет достоверно идентифицировать подконтрольные вещества,

Поскольку сигнал псилоцина очень мал, то имеется высокий риск его поглощения пиками матричных компонентов, например, при определении его в других

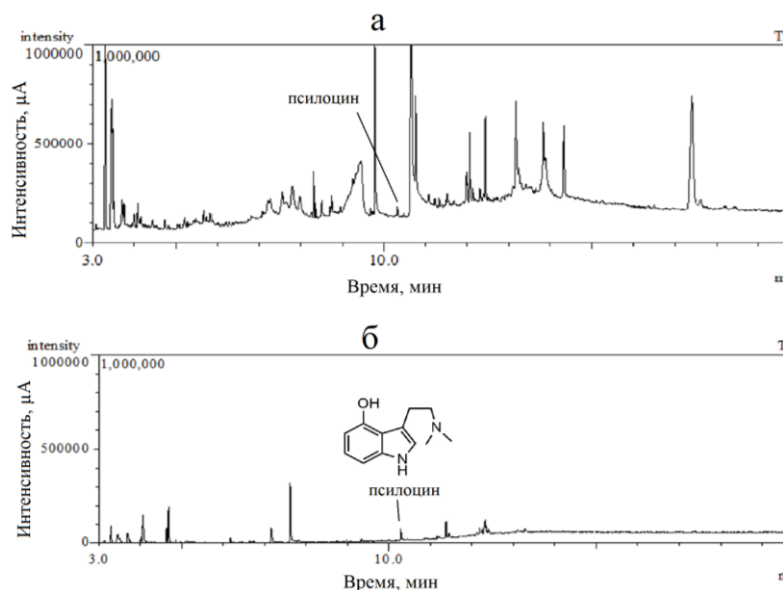


Рисунок 6. – Хроматограммы (ТIC) экстрактов грибов, содержащих псилоцин:
А – после экстракции метанолом, Б - после применения метода экстракционной очистки аналита

объектах или при иных условиях хроматографирования.

Таким образом, в результате применения предложенного метода экстракционно-хроматографического определения наркотических средств и психотропных веществ удается достичь резкого уменьшения предела обнаружения, устранения ложноотрицательных результатов, и, как следствие, получения достоверных данных в случае определения микроколичеств аналитов в объектах со сложной матрицей [5, 14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Установлены зависимости изменения констант распределения модельных веществ (этанол, н-пропанол, н-бутанол, н-пентанол, бензиловый спирт, ацетон, тетрагидрофуран, анилин, фенол, N-метилимидазол, аллил-триазол, этилацетат, пиридин, пиридазин, пиримидин, диэтиламин, бутиламин, триэтиламин, бензиламин) от их молекулярной структуры, а также от природы и концентрации соли в экстракционных системах (гексан-вода и гексан-водные растворы солей (хлорид натрия, гидрофосфат калия, карбонат калия, сульфат аммония, ацетат калия, роданид аммония, хлорид калия, йодид калия, бромид натрия, перхлорат натрия, нитрит натрия, нитрат аммония)) [1, 3, 6, 11, 13, 15].

2. Установлены зависимости изменения констант распределения наркотических средств (кодеин, дигидрокодеин, гидрокодон, оксикодон, метадон, кокаин, фентанил) и психотропных веществ (псевдоэфедрин, фенобарбитал, модафинил, адрафинил, золпидем, кетамин, N-метилэфедрин, темазепам, лоразепам, альпразолам, гармин, гармалин, амфетамин, метамфетамин) от их молекулярной структуры, природы органического растворителя, природы и концентрации соли в экстракционных системах (гексан-вода, гексан-водные растворы солей (хлорид натрия, гидрофосфат калия, карбонат калия, сульфат

аммония), хлороформ-вода, хлороформ-водные растворы солей (хлорид натрия, гидрофосфат калия, карбонат калия, сульфат аммония)). В частности, размах констант распределения может достигать: 6 порядков в зависимости от структуры вещества, 3 порядка в зависимости от природы растворителя, 3–4 порядка в зависимости от концентрации соли [2, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 12, 14, 16, 17].

3. На основании применения метода групповых инкрементов и использовании большого количества солей как с отрицательно, так и положительно гидратированными ионами дополнительно подтверждена и расширена концепция высаливания органических веществ из водных растворов.

Показано, что применение метода групповых инкрементов в ряде случаев позволяет с погрешностью, не превышающей погрешность эксперимента и расчета, предсказывать величины констант распределения веществ в различных системах. В большинстве случаев наблюдаются значимо отличные от нуля положительные отклонения экспериментальных величин от расчетных, обусловленные внутримолекулярными эффектами. Обнаружена и интерпретирована аномальная величина внутримолекулярного эффекта для оксикодона, обусловленная фиксированным положением образующих внутримолекулярную водородную связь групп в его молекуле [3, 15, 18].

4. Разработаны, апробированы и внедрены в практику таможенной лаборатории УО «ГИПК и ПК таможенных органов Республики Беларусь» простые и эффективные методики экстракционной пробоподготовки объектов, содержащих наркотические средства и психотропные вещества, с их последующим хроматографическим определением. Методики позволяют резко снизить предел обнаружения (с 10^{-3} моль/дм³ до $10^{-5} - 10^{-9}$ моль/дм³, СКО не превышает 10 %), избежать ложноотрицательных результатов, получить достоверные и воспроизводимые данные об их составе и обеспечить продление срока службы дорогостоящего оборудования [2, 4, 5, 8, 9, 10, 12, 14, 16, 17].

Рекомендации по практическому использованию результатов

Разработанные в диссертации методики анализа наркотических средств и психотропных веществ используются экспертами таможенной лаборатории УО «Государственный институт повышения квалификации и переподготовки кадров таможенных органов Республики Беларусь» при проведении таможенных и судебных экспертиз.

Результаты диссертационной работы внедрены базу данных электронной информационно-поисковой системы Заказчика «АИПСИН Антинаркотики» – Рабочее место эксперта по исследованию и идентификации наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров», а также в учебные материалы и учебный процесс УО «Государственный институт повышения квалификации и переподготовки кадров таможенных органов Республики Беларусь» в курсах лекций и практических занятиях для повышения квалификации работников таможенных органов Республики по специальности 1-96 01 75 «Таможенное дело».

Разработанные в диссертации методики пробоподготовки объектов, содержащих наркотические средства и психотропные вещества, могут быть использованы при проведении экспертизы объектов неизвестной природы.

Данные методики могут применяться в различных судебно-экспертных учреждениях и лабораториях, занимающихся проблемой контроля незаконного оборота наркотических средств и психотропных веществ.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в научных рецензируемых журналах из перечня ВАК

1. Экстракция органических неэлектролитов н-гексаном из водных растворов гидрофосфата и ацетата калия / С. М. Лещев, О. Н. Михнюк, А. В. Немкевич, С. Ф. Фурс // Вес. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2019. – Т. 55, № 2. – С. 149–155.

2. Применение высаливания для извлечения гидрофильных физиологически активных веществ из водных растворов для их дальнейшего хроматографического определения / С. М. Лещев, О. Н. Михнюк, К. Д. Крыжний, М. Ф. Заяц // Аналитика и контроль. – 2019. – Т. 23, № 4. – С. 494–500.

3. Михнюк, О. Н. Константы распределения и групповые инкременты органических веществ в экстракционных системах водный солевой раствор–гексан / О. Н. Михнюк, С. М. Лещев, П. А. Касьянчик // Вес. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2020. – Т. 56, № 2. – С. 158–163.

4. Михнюк, О. Н. Экстракция лекарственных соединений класса бензодиазепинов из водных растворов и их последующее газохроматографическое определение / О. Н. Михнюк, С. М. Лещев // Вес. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2021. – Т. 57, № 2. – С. 177–184.

5. Михнюк, О. Н. Экстракционно-хроматографическое определение наркотических средств и психотропных веществ в объектах сложного матричного состава / О. Н. Михнюк, С. М. Лещев // Доклады НАН Беларусі. Серия химических наук. – 2021. – Т. 65, № 4. – С. 422–430.

Статьи в сборниках материалов научных конференций

6. Лещев, С. М. Экстракция различных классов органических неэлектролитов водными растворами солей и инкрементный метод ее описания / С. М. Лещев, О. Н. Михнюк, А. В. Немкевич // Аналитика РБ – 2018 : материалы Шестой республ. науч. конф. по аналитической химии с междунар. участ., Минск, 16–19 мая 2018 г. / Белорус. гос. ун-т ; редкол. : Е. М. Рахманько [и др.]. – Минск, 2018. – С. 86.

7. Михнюк, О. Н. Извлечение наркотических средств и психотропных веществ из водных матриц с применением высаливания / О. Н. Михнюк,

С. М. Лещев // Развитие таможенного дела : инновации, сотрудничество, безопасность : материалы X Междун. научн.-практ. конф., Минск, 19–20 сент. 2019 г. / УО «ГИПКиПК таможенных органов Республики Беларусь»; редкол.: А. В. Большаков [и др.]. – Минск: РИВШ, 2019. – С. 99–101.

8. Михнюк, О. Н. Сравнительная характеристика высаливающей способности различных минеральных солей при экстракции биологически активных веществ из водных растворов / О. Н. Михнюк, С. М. Лещев // Инновационные материалы и технологии : материалы Междунар. научн.-техн. конф. молодых ученых, Минск, 9–10 янв. 2020 г. / БГТУ; редкол.: И. В. Войтов [и др.]. – Минск, 2020. – С. 143–145.

9. Михнюк, О. Н. Применение высаливания при экстракции кетамина с последующим хроматографическим анализом / О. Н. Михнюк // Актуальные аспекты химической технологии биологически активных веществ : материалы междунар. научн.-практ. конф., Москва, 26 мая 2020 г. / редкол.: А. Е. Коваленко [и др.]. – М.: РХТУ им. Д. И. Менделеева, 2020. – С. 18–19.

10. Михнюк О. Н. Применение высаливания для экстракционного извлечения наркотических средств и психотропных веществ из водных растворов для их последующего хроматографического определения в различных объектах / О. Н. Михнюк // Инновационные процессы в таможенной сфере : взаимодействие с бизнес-сообществом в современных условиях : материалы XI Междунар. научн.-практ. конф., Минск, 17 сентября 2020 г. / УО «ГИПКиПК таможенных органов Республики Беларусь»; редкол.: В. М. Глюза [и др.]. – Минск, 2020. – С. 41–43.

11. Михнюк, О. Н. Использование процессов высаливания для экстракции органических неэлектролитов / О. Н. Михнюк // Экологобезопасные и ресурсосберегающие технологии и материалы : материалы IV Всероссийской молодежной научн. конф. с междун. участием, Улан-Удэ, 23–26 сентября 2020 г.; редкол.: Е. Г. Хайкина [и др.]. – Улан-Удэ: Изд-во БНЦ СО РАН, 2020. – С. 329–330.

12. Михнюк, О. Н. Экстракционная пробоподготовка объектов экспертизы, содержащих фентанил, с их последующим хроматографическим определением [Электронный ресурс] / О. Н. Михнюк, С. М. Лещев // Инновации в медицине и фармации – 2020 : материалы дистанцион. научн.-практ. конф. студентов и молодых ученых, Минск, 12 октября 2020 г. / БГМУ; редкол.: С. П. Рубниковича [и др.]. – Минск, 2020. – С. 797–800.

13. Влияние природы соли на экстракцию органических неэлектролитов / О. Н. Михнюк // ЛОМОНОСОВ – 2020 : материалы междунар. молодежного науч. форума, Москва, 10–27 ноября 2020 г.; редкол.: И. А. Алешковский [и др.]. – М.: МАКС Пресс, 2020. – С. 98.

14. Михнюк, О. Н. Экстракционная пробоподготовка при хроматогра-

фическом определении наркотических средств и психотропных веществ в объектах, поступающих на экспертизу в таможенную лабораторию Республики Беларусь / О. Н. Михнюк // Материалы X Междунар. науч.-практ. конф. по проблемным вопросам экспертной деятельности, Казань, 26–30 июля 2021 г. / ФТС России, ЦЭКТУ. – Казань, 2021. – С. 82–83.

Тезисы докладов конференций

15. Высаливание алифатических спиртов из их водных растворов и инкрементный метод его описания / О. Н. Михнюк, С. М. Лещев // XXIII Всероссийская конференция молодых учёных-химиков (с междунар. участием), Нижний Новгород, 21–23 апреля 2020 г. : тезисы докладов / ННГУ им. Н. И. Лобачевского; редкол. : А. В. Князев [и др.]. – Нижний Новгород, 2020. – С. 338.

16. Михнюк, О. Н. Экстракция альпразолама, лораземпама и темазепама из различных объектов с дальнейшим хроматографическим определением / О. Н. Михнюк // Хімічні Каразінські читання – 2020 (ХКЧ'20) : тези доповідей XII Всеукраїнська наукова конференція студентів та аспірантів, м. Харків, 21–23 квітня 2020 р. / Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна; редкол.: О. М. Калугін [и др.]. – Харків, 2020. – С. 52–53.

17. Mikhniuk, O. N. Extraction of harmine and harmaline from herbal preparations / O. N. Mikhniuk // Сучасні проблеми хімії : тези доповідей XXI Міжнарод. конф. студентів, аспірантів та молодих вчених, Київ, 20–22 травня 2020 р. / Київський національний університет імені Тараса Шевченка; редкол.: Ю. М. Воловенко [и др.]. – Київ, 2020. – С. 32.

18. Михнюк, О. Н. Применение метода групповых инкрементов для описания и оценочного прогнозирования экстракции наркотических средств и психотропных веществ / О. Н. Михнюк, М. Ф. Заяц, С. М. Лещев // Современные проблемы экспериментальной и клинической токсикологии, фармакологии и экологии : тезисы докладов Междунар. науч.-практ. конф., Казань, 9–10 сентября 2021 г. / Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности; редкол.: Н. М. Василевского [и др.]. – Казань, 2021. – С. 120–124.

РЕЗЮМЕ

Михнюк Ольга Николаевна

Экстракционно-хроматографическое определение наркотических средств и психотропных веществ в объектах таможенной и судебной экспертизы

Ключевые слова: экстракция, наркотические средства и психотропные вещества, метод экстракционной очистки аналита.

Цель диссертационной работы: заключается в разработке простых и эффективных методик экстракционной пробоподготовки объектов, содержащих наркотические средства и психотропные вещества, для повышения достоверности их качественного и количественного анализа хроматографическими методами.

Методы исследования: жидкостная экстракция, газовая хроматография, газовая хроматография – масс-спектрометрия, диссоциативная экстракция.

Полученные результаты и их новизна: впервые получены систематические данные по экстракции 21 наркотического средства и психотропного вещества в ряде экстракционных систем: н-гексан - вода, н-гексан – водно-солевые растворы, хлороформ – вода, хлороформ – водно-солевые растворы. На основании большого количества экспериментальных данных по экстракции множества модельных веществ в системах с участием солей различной природы, содержащих как одно-, так и многозарядные ионы, подтверждена природа высаливания. Предложены ранее не исследованные соли для эффективного высаливания веществ амфотерной природы (гидрофосфат калия, ацетат калия). Впервые обнаружены, оценены и интерпретированы внутримолекулярные эффекты в молекулах наркотических средств и психотропных веществ, влияющие их на экстракцию, что делает возможным использование метода групповых инкрементов для описания и прогнозирования экстракции наркотических средств и психотропных веществ. Сформулированы принципы выбора условий экстракционно-хроматографического определения наркотических средств и психотропных веществ в различных объектах. Разработанные принципы экстракционного выделения и концентрирования веществ успешно применены для анализа ряда объектов сложного состава на содержание наркотических средств и психотропных веществ.

Степень использования: результаты диссертационной работы внедрены в работу таможенной лаборатории УО «ГИПКиПК таможенных органов Республики Беларусь» при производстве таможенных и судебных экспертиз, а также в учебный процесс данного учреждения образования.

Область применения результатов: анализ объектов сложного матричного состава на содержание наркотических средств и психотропных веществ.

РЭЗІЮМЭ

Міхнюк Вольга Мікалаеўна

Экстракцыйна-храматаграфічнае вызначэнне наркатычных сродкаў і псіхатропных рэчываў у аб'ектах мытнай і судовай экспертызы

Ключавыя словы: экстракцыя, наркатычныя сродкі і псіхатропныя рэчывы, метады экстракцыйнай ачысткі аналіта.

Мэта дысертацыйнай работы: заключаецца ў распрацоўцы простых і эфектыўных метадык экстракцыйнай пробападрыхтоўкі аб'ектаў, якія змяшчаюць наркатычныя сродкі і псіхатропныя рэчывы, для павышэння дакладнасці іх якаснага і колькаснага аналізу храматаграфічнымі метадамі.

Метады даследавання: вадкасная экстракцыя, газавая храматаграфія, газавая храматаграфія - мас-спектраметрыя, дысацыятыўная экстракцыя.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: упершыню атрыманы сістэматычныя дадзеныя па экстракцыі 21 наркатычнага сродку і псіхатропнага рэчыва ў шэрагу экстракцыйных сістэм: н-гексан - вада, н-гексан - водна-солевыя растворы, хлараформ - вада, хлараформ - водна-солевыя растворы. На падставе вялікай колькасці эксперыментальных дадзеных па экстракцыі мноства мадэльных рэчываў у сістэмах з удзелам соляў рознай прыроды, якія змяшчаюць як адна-, так і шматзарадныя іёны, пацверджана прырода высальвання. Прапанаваны раней не даследаваныя солі для эфектыўнага высальвання рэчываў амфатэрнай прыроды (гідрафасфат калію, ацэтат калію). Упершыню выяўлены, ацэнены і інтэрпрэтаваны ўнутрымалекулярныя эфекты ў малекулах наркатычных сродкаў і псіхатропных рэчываў, якія ўплываюць іх на экстракцыю, што робіць магчымым выкарыстанне метаду групавых інкрэментаў для апісання і прагназавання экстракцыі наркатычных сродкаў і псіхатропных рэчываў. Сфармуляваны прынцыпы выбару ўмоў экстракцыйна-храматаграфічнага вызначэння наркатычных сродкаў і псіхатропных рэчываў у розных аб'ектах. Распрацаваныя прынцыпы экстракцыйнага выдзялення і канцэнтравання рэчываў паспяхова прыменены для аналізу шэрага аб'ектаў складанага саставу па выяўленні наркатычных сродкаў і псіхатропных рэчываў.

Ступень выкарыстання: вынікі дысертацыйнай работы ўкаранены ў работу мытнай лабараторыі УА "ДПКіПК мытных органаў Рэспублікі Беларусь" пры вытворчасці мытных і судовых экспертыз, а таксама ў навучальны працэс гэтай установы адукацыі.

Галіна прымянення: аналіз аб'ектаў складанага матрычнага складу па выяўленні наркатычных сродкаў і псіхатропных рэчываў.

SUMMARY

Mikhniuk Olga Nikolaevna

Extraction-chromatographic determination of narcotic drugs and psychotropic substances in objects of customs and forensic examination

Key words: extraction, narcotic drugs and psychotropic substances, analyte extraction purification method.

The purpose: to develop simple and effective methods of extraction for sample preparation of objects containing narcotic drugs and psychotropic substances in order to increase the reliability of their qualitative and quantitative analysis by chromatographic methods.

Research methods: liquid extraction, gas chromatography, gas chromatography - mass spectrometry, dissociative extraction.

The results and their novelty: for the first time systematic data of the extraction of 21 narcotic drugs and psychotropic substances were obtained in a number of extraction systems: n-hexane - water, n-hexane - water-salt solutions, chloroform - water, chloroform - water-salt solutions. Based on a large amount of experimental data of the extraction of many model substances in systems involving salts of various nature, which contain both singly and multiply charged ions, the nature of salting out was confirmed. Previously unexplored salts have been proposed for effective salting out of amphoteric substances (potassium hydrogen phosphate, potassium acetate). For the first time intramolecular effects in the molecules of narcotic drugs and psychotropic substances that affect their extraction were discovered, evaluated and interpreted. It makes possible using the method of group increments to describe and predict the extraction of narcotic drugs and psychotropic substances. The principles for choosing the conditions for the extraction-chromatographic determination of narcotic drugs and psychotropic substances in various objects are formulated. The developed principles of extraction isolation and concentration of substances have been successfully applied to the analysis of a number of objects of complex composition for the content of narcotic drugs and psychotropic substances.

Use category: the results of the dissertation work have been introduced into the work of the customs laboratory of the State Institute for Advanced Studies and Retraining of Personnel of Customs Bodies of the Republic of Belarus in the production of customs and forensic examinations, as well as in the educational process of this institute.

Field of application: analysis of objects of complex matrix composition for the content of narcotic drugs and psychotropic substances.

