**ФГБОУ ВО ОРЕНБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**Минздрава России**

КАФЕДРА ХИМИИ

**ГРУППА ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИ ВАЖНЫХ ВЕЩЕСТВ, ИЗОЛИРУЕМЫХ МЕТОДОМ ЭКСТРАЦИИ И СОРБЦИИ**

***УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ К СЕМИНАРСКИМ***

***И ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ***

***МОДУЛЬ 5***



**Оренбург 2022**

УДК 541.1 + 541.8 (07)

***Авторы:***

- кандидат биологических наук Немерешина Ольга Николаевна.

Учебное пособие к семинарским и лабораторно-практическим занятиям по токсикологической химии. Модуль 5. Оренбург, 2022. – 58 с.

*Учебно-методическое пособие представляет собой руководство для практических занятий и самостоятельной подготовки студентов к семинарским и практическим занятиям по токсикологической химии. Пособие предназначено для студентов химических и медицинских специальностей. Пособие может быть использовано при подготовке специалистов в области химической экспертизы.*

**МОДУЛЬ 5 Группа токсикологически важных веществ, изолируемых экстракцией и сорбцией**

***Подгруппа «Лекарственные и наркотические средства»***

К группе веществ, изолируемых из биологического материала экстракцией и сорбцией (их еще называют «нелетучие» яды), относятся соединения кислотного, нейтрального и основного характера, различные по химическому строению. Номенклатура их очень велика ипостоянно расширяется по мере синтеза новых соединений. Число лекарственных отравлений со смертельным исходом очень высоко в Западной Европе и США. В Российской Федерации ассортимент лекарственных препаратов ниже в ≈ 3 – 4 раза (≈2000 отечественных и ≈2600 импортных). Наибольшее токсикологическое значение в настоящее время имеют:

***Вещества кислотного характера:***

1) Органические кислоты: бензойная, салициловая, ацетилсалициловая, пикриновая.

2) Барбитураты: барбитал, фенобарбитал, барбамил, этаминал-Na, бутобарбитал, гексенал, бензонал, бензобамил, циклобарбитал и др.

***Вещества нейтрального характера:***

1) Небарбитуровые снотворные: ноксирон, тетридин.

2) Сердечные гликозиды.

3) Многоатомные фенолы: гидрохинон, пирогаллол.

4) Полинитропроизводные: м-динитробензол, динитротолуолы, тринитротолуол.

5) Производные анилина и п-аминофенола: фенацетин, п-фенилендиамин.

***Вещества основного характера:***

1) Алкалоиды: производные пиридина и пиперидина (жидкие алкалоиды), тропана (атропин, кокаин и др.), хинолина (хинин), изохинолина (опийные), индола (стрихнин, бруцин, резерпин), пурина (кофеин, теобромин, теофиллин), пирролизидина (платифиллин, саррацин), ациклические (эфедрин), стероидоподобные (вератрин) и неустановленного строения (аконитин);

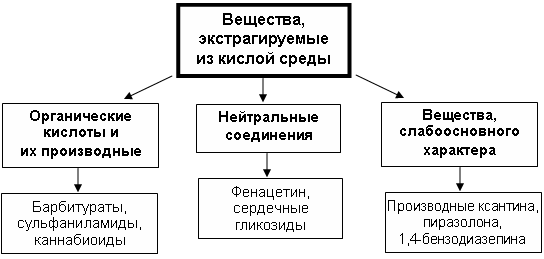
2) Синтетические вещества основного характера; антипирин, амидопирин -производные пиразола, промедол – производное пиперидина, новокаин и дикаин – производные аминокислот ароматического ряда, изониазид, производные фенотиазина – аминазин и др., производные бензодиазепина и т.д.

На практические занятия вынесены лекарственные соединения, представляющие в настоящее время наибольший токсикологический интерес:

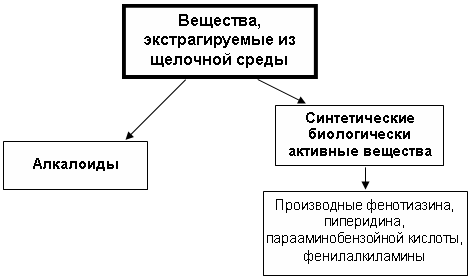
***подгруппа А*** – вещества кислотного характера (салициловая кислота, производные барбитуровой кислоты);

***подгруппа Б*** – вещества основного и слабоосновного характера (алкалоиды, синтетические N–содержащие вещества).

**1 Группа:**

****

**2. Группа:**



На практике применима и другая классификация веществ, изолируемых методами экстракции и сорбции:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **1 группа** | **2 группа** | **3 группа** | **4 группа** |
| Вещества кислотного характера | Вещества слабоосновного характера | Вещества основного характера | Амфолиты |
| барбитураты | производные пиразолона, пурина, 1,4-бензодиазепина | а) алкалоиды;  б) синтетические вещества основного характера | морфин, теобромин, теофиллин, нитразепам и др. |

Условия выполнения качественных реакций приближены к условиям решения экспертных задач. Для изучения предлагаются хлороформные растворы названных ниже веществ. Все реакции выполняются с сухим остатком после удаления органического растворителя.

***Методы изолировании «нелетучих ядов», изучаемые студентами фармацевтического факультета в курсе токсикологической химии:***

|  |  |
| --- | --- |
| Общие | Частные |
| 1. Метод изолирования подкисленным спиртом (Стаса и Отто)  2. Метод изолирования водой подкисленной щавелевой кислотой (Васильевой) | 1. Метод изолирования барбитуратов подщелоченной водой (Валова)  2. Метод изолирования алкалоидов водой подкисленной серной кислотой (Крамаренко) |

На практические занятия вынесен ***метод изолирования водой подкисленной щавелевой кислотой***, предложенный для трупного материала в 1947 – 49 гг ***А.А. Васильевой***.

***Схема метода:***

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | | 100 г органа (измельч.) | | |  | |
| ↓ | | | | | | |
| Экстракция водой, подкисленной щавелевой кислотой до рН 2  (2 раза по 2 часа) | | | | | | |
| ↓ | | | | | | |
|  | Фильтрат  (соли алкалоидов, молекулярные формы кислот) | | | | |  |
| ↓ | | | | | | |
|  | | Экстракция хлороформом (3-х кратная) | | |  | |
| ↓ рН 2 | | |  | ↓ рН 9 10 (водная фаза) | | |
| Хлороформный экстракт –  фракция А  (молекулярные формы кислот, нейтральные и слабоосновные вещества) | | |  | ↓ | | |
|  | Экстракция хлороформом (3 раза) | | |
|  | ↓ | | |
|  | Хлороформный экстракт –  фракция В  (основания алкалоидов) | | |

**Выход искомых веществ составляет 30 – 40%**

**МЕТОДИКА ИЗОЛИРОВАНИЯ ПО МЕТОДУ А.В. ВАСИЛЬЕВОЙ**

**(водой, подкисленной щавелевой кислотой)**

***1 этап изолирования***

Кусочки печени (10 г) залить 20 мл дистиллированной воды, подкислить 0,2 г щавелевой кислоты до рН 2 по универсальному индикатору. Настаивать 2 часа, периодически перемешивая. Процедить водное извлечение через ватный тампон. Промыть 3 мл воды. Промывные воды присоединить к фильтрату.

***2 этап изолирования***

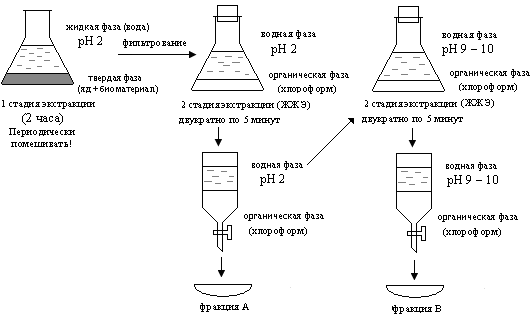
***- из кислого раствора***

Водное извлечение перенести в делительную воронку и экстрагировать однократно 5 мл хлороформа. Хлороформное извлечение слить.

***- из щелочного раствора***

Водное извлечение подщелочить 25% NH4OH до рН 9-10 по универсальному индикатору. Экстрагировать однократно 5 мл хлороформа. Хлороформное извлечение слить.

Образовавшиеся в экстракте эмульсии необходимо разрушить механическим путем (с помощью фильтровальной бумаги и стеклянной палочки). Прозрачные извлечения отфильтровать через сухой фильтр в сухие склянки.



**Схема общего химико-токсикологического анализа**

**(поиск неизвестного яда)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Фракция А** |  | **Фракция В** |
| **ТСХ-скрининг**  ***в общей системе***  (предварительный метод, имеющий ориентирующее значение) |  | **ТСХ-скрининг**  ***в общей системе***  (предварительный метод, имеющий ориентирующее значение) |
| ***Схема проявления хроматограммы:***  визуально → УФ → ДФК+HgSO4→  → FeCl3→ р-в Драгендорфа |  | ***Схема проявления хроматограммы:***  визуально → УФ → FeCl3 → → НСlO4+NaNO2 → р-в Драгендорфа |
| ↓ |  | ↓ |
| **ТСХ**  ***в частной системе***  (предварительный метод, но более специфичный за счет величин Rf) |  | **ТСХ**  ***в частной системе***  (предварительный метод, но более специфичный за счет величин Rf) |
| ***Проявители*** *– частные* |  | ***Проявители*** *– частные* |
| **↓** |  | **↓** |
| **Химические методы:**  - реакции окрашивания,  - кристаллоскопия |  | **Химические методы:**  - реакции окрашивания,  - кристаллоскопия |
| **↓** |  | **↓** |
| **Инструментальные методы**  (подтверждающие) |  | **Инструментальные методы**  (подтверждающие) |
| - Спектрометрия (УФ и ИК)  - фотоколоримертрия  - ГЖХ  - ВЭЖХ  - ГХМС |  | - Спектрометрия (УФ и ИК)  - фотоколориметрия  - ГЖХ  - ВЭЖХ  - ГХМС |
| **↓** |  | **↓** |
| **Количественное определение** |  | **Количественное определение** |
| - Спектрометрия (УФ и ИК)  - фотоколоримертрия  - ГЖХ  - ВЭЖХ  - ГХМС |  | - Спектрометрия (УФ и ИК)  - фотоколоримертрия  - ГЖХ  - ВЭЖХ  - ГХМС |

**3.2. МЕТОДЫ АНАЛИЗА ВЕЩЕСТВ ИЗВЛЕКАЕМЫХ ИЗ**

**КИЛОГО РАСТВОРА**

***А. ВЕЩЕСТВА КИСЛОТНОГО ХАРАКТЕРА***

**КИСЛОТА САЛИЦИЛОВАЯ**



о-оксибензойная кислота

**1. Реакция образования трибромфенола:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | 3 Br2  - 3 HBr  - CO2 |  |

К остатку после удаления растворителя в фарфоровой чашке добавляют 1 – 2 капли дистиллированной воды и 1 каплю этанола. Жидкость перемешивают и добавляют 2 – 3 капли насыщенного раствора бромной воды.

При наличии салициловой кислоты образуется белый осадок.

Реакция высокочувствительна, но не специфична и имеет отрицательное судебно-химическое значение.

**2. Реакция с хлоридом железа (III):**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | FeCl3 |  |

а) к остатку поле удаления растворителя в фарфоровой чашке добавляют 1 каплю свежеприготовленного раствора хлорида железа (III).

Появляется сине-фиолетовое окрашивание, не исчезающее от добавления 2 –3 капель этанола;

б) на фильтровальную бумагу помещают 1 каплю свежеприготовленного хлорида железа (III) и подсушивают. Затем на то же место наносят 1 –2 капли исследуемого извлечения – тотчас появляется сине-фиолетовое окрашивание.

Обе реакции являются специфичными для салициловой кислоты.

**3. Реакция образования метилсалицилата:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | CH3SO3H |  |

В пробирку помещают несколько капель исследуемого раствора, растворитель удаляют при слабом нагревании на водяной бане. К остатку добавляют 2 – 3 капли концентрированной серной кислоты и 2 – 3 капли метанола и нагревают на водяной бане. Появляется характерный запах метилового эфира кислоты салициловой.

Аспирин – стеатоз (митохондриальное нарушение β-окисления, приводит к этерификации ВЖК, накоплению ТАГ и гипоэнергетическим состояниям).

Аспирин – стеатоз (митохондриальное нарушение β-окисления, приводит к этерификации ВЖК, накоплению ТАГ и гипоэнергетическим состояниям).

**КИСЛОТА БЕНЗОЙНАЯ**



*Бензойная кислота является запрещенным в Российской Федерации консервирующим агентом, в связи с чем вопрос о ее присутствии в пищевых продуктах может быть поставлен перед судебным химиком.*

**1. Получение отгона**

Сухой остаток после испарения эфира поместить в фарфоровый тигель, закрыть часовым стеклом которое сверху прикрыто мокрой фильтровальной бумагой. Осторожно нагреть тигель на песчаной бане. На стеклышке образуется возгон в виде щетки игольчатых кристаллов.

**2. Реакция образования бензойного альдегида**

Смешать часть полученного возгона с одной или несколькими каплями муравьиной кислоты, прибавить негашеной извести, хорошо перемешать и нагреть в пробирке. Ощущается запах бензойного альдегида.

(С6Н5СО)2Са + (Н─СО─О)2Са → 2 С6Н5СОН + 2 СаСО3

**3. Реакция с хлорным железом**

Часть остатка смешать с 10 мл воды и прибавить по 5 капель раствора хлорного железа и перекиси водорода. Через 2-3 часа наблюдается фиолетовое окрашивание (или красно-фиолетовое) вследствие образования салициловой кислоты.

С6Н5СООН + НООН → С6Н4(ОН)СООН + НОН

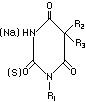
**4. Реакция образования динитробензойной кислоты**

Смешать часть остатка с 2 мл конц. H2SO4 в которой предварительно растворено 0,2 г высушенного азотнокислого аммония. Нагревать на водяной бане 20 минут. После охлаждения прибавить к раствору 4 мл воды, нейтрализовать аммиаком и прибавить сернистого аммония. Вследствие частичного восстановления образовавшейся динитробензойной кислоты появляется темнокрасное окрашивание.

С6Н5СООН + 2 НОNO2 → С6Н5 (NO2)2 СООН + 2 НОH

С6Н5(NO2)2СООН + 3(NH4)2S → С6Н5 (NO2) (NH2) COOH + 2H2О + 6NH3 + 3S

**ПРОИЗВОДНЫЕ КИСЛОТЫ БАРБИТУРОВОЙ**



**Производные кислоты барбитуровой**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Барбитурат** | **R1** | **R2** | **R3** |
| **Барбитал** | ─H | ─C2H5 | ─C2H5 |
| **Фенобарбитал** | ─H | ─C2H5 | ─C6H5 |
| **Барбамил** | ─H | ─C2H5 | CH3  /  ─CH2─CH2─CH  \  CH3 |
| **Этаминал** | ─H | ─C2H5 | ─CH─CH2─CH3  │  CH3 |
| **Бензобамил** | ─C─C6H5  ║  O | ─C2H5 | CH3  /  ─CH2─CH2─CH  \  CH3 |
| **Бензонал** | ─C─C6H5  ║  O | ─C2H5 | ─C6H5 |

**Качественные реакции на производные кислоты барбитуровой**

**1. Реакции окрашивания** для барбитуратов, описанные в литературе, например, с аммиачным раствором нитрата кобальта, малочувствительны и неспецифичны. Вследствие этого они утратили значение для химико-токсикологического анализа и в настоящее время в качестве предварительного теста не применяются.

**2. Хроматографическое исследование**

Хроматографирование проводят на пластинах «Силуфол» в системе хлороформ – н-бутанол – 25% раствор аммиака (70 : 40 : 5) при длине пробега растворителей 10 см. Проявители: 0,02% хлороформный раствор дифенилкарбазона и 5% раствор сульфата ртути (II). В присутствии барбитуратов наблюдаются сине-фиолетовые или красно-фиолетовые пятна. Рассчитывают Rf для каждого вещества и составляют таблицу, данные которой используют при решении экспертной задачи.

Хроматографический тест в химико-токсикологическом анализе имеет отрицательное значение, т.е. при отсутствии на хроматограмме красно-фиолетовых или сине-фиолетовых пятен дальнейшее исследование на производные кислоты барбитуровой не производят. При получении пятен и соответствующем значении Rf выполняют частные реакции и проводят количественное определение.

**3. Микрокристаллические реакции**

***1. Реакция выделения кислотной формы:***

а) на предметное стекло наслаивают несколько капель исследуемого раствора, удаляя органический растворитель при комнатной температуре. Следующую каплю наносят после испарения предыдущей.

Сухой остаток растворяют в 1 капле концентрированной серной кислоты. Через 3 – 5 минут рядом помещают 1 каплю дистиллированной воды и осторожно соединяют капли стеклянной палочкой. Через 10 – 20 минут, а при малых количествах барбитурата – через 1 – 2 часа наблюдают появление кристаллического осадка, характерного для каждого барбитурата.

б) сухой остаток на предметном стекле растворяют в 1 капле 10% раствора аммиака, затем добавляют 1 каплю 10% раствора серной кислоты. Через 10 – 15 минут наблюдают кристаллы характерной формы:

***Барбитал*** – выделяется в виде бесцветных, прозрачных прямоугольных призм. Открываемый минимум 80 мкг.

***Фенобарбитал*** – выделяется в виде сфероидов, состоящих из тонких игольчатых кристаллов. Открываемый минимум 10 мкг.

***Барбамил*** – выделяется в виде бесцветных прозрачных пластинок и призм с заостренными концами, группирующихся в сфероиды. Открываемый минимум 21 мкг.

***Этаминал*** – кристаллизуется в виде характерных сростков из бесцветных призматических кристаллов со скошенными концами. Открываемый минимум 51 мкг.

***Бензобамил*** – перекристаллизовывают из 50% метанола, подкисленного хлороводородной концентрированной кислотой (10 : 1), при этом наблюдают бесцветные кристаллы веретенообразной или чечевицеобразной формы, одиночные или собранные в сфероиды и сростки в виде букв «Х» и «К». Открываемый минимум 5 мкг.

***Бензонал*** при перекристаллизации из 50% метанола, подкисленного хлороводородной концентрированной кислотой (10 : 1), дает ромбические кристаллы – одиночные и в сростках. Открываемый минимум 5 мкг.

***2. Реакция с хлорцинкйодом***

К сухому остатку на предметном стекле добавляют 1 каплю раствора хлорцинкйода, стекло помещают во влажную камеру. Через 15 – 20 минут под микроскопом наблюдают характерные ярко окрашенные кристаллы.

При наличии ***барбитала*** в поле зрения микроскопа наблюдают темно-красные, оранжевые и серо-розовые прямоугольные пластинки и пластинки с выемкой. Открываемый минимум 4 мкг.

При наличии ***барбамила*** наблюдают красно-оранжевые пластинки с заостренными концами, собранные в сростки. Открываемый минимум 7 мкг.

При наличии ***этаминала*** наблюдают сростки из коричневых и оранжево-коричневых призматических кристаллов. Открываемый минимум 4 мкг.

***3. Реакция с железойдидной комплексной солью***

К сухому остатку на предметном стекле добавляют 1 каплю железойодидного комплекса. Через 10 – 15 минут наблюдают образование кристаллического осадка. Если осадок получается слишком обильным или капля подсохла, то к сухому остатку добавляют 1 каплю дистиллированной воды. Через 10 – 15 минут препарат вновь рассматривают под микроскопом.

При наличии ***барбамила*** первоначально наблюдают желто-оранжевые ромбовидные пластинки, затем крупные красно-оранжевые призматические кристаллы, собранные в сростки. Открываемый минимум 2 мкг.

При наличии ***этаминала*** наблюдают коричневые призматические кристаллы, одиночные и собранные в сростки в виде букв «Х», «Ж». Открываемый минимум 0,5 мкг.

При наличии ***фенобарбитала*** наблюдают темно-коричневые игольчатые кристаллы, одиночные и собранные в сфероиды. Открываемый минимум – 4,1 мкг.

При наличии ***бензобамила*** после добавления воды дистиллированной наблюдают темно-коричневые веретенообразные кристаллы в сростках в виде букв «Х» и «Ж». Открываемый минимум 20 мкг.

***4. Реакция с меднойодидной комплексной солью***

К сухому остатку на предметном стекле добавляют 1 каплю меднойодидного комплекса, стекло помещают во влажную камеру. Через 10 – 15 минут наблюдают образование кристаллических осадков.

Барбамил и этаминал с меднойодидной комплексной солью образуют кристаллические осадки, аналогичные тем, какие образуются с железойодидной комплексной солью. Открываемый минимум 2,1 мкг.

***5. Реакция с меднопиридиновым реактивом***

Сухой остаток на предметном стекле растворяют в 2 каплях 10% раствора аммиака и добавляют 1 каплю меднопиридинового реактива. Через 10 – 15 минут наблюдают розово-фиолетовый аморфный осадок, характерный для 0-содержащих барбитуратов.

При наличии ***барбитала*** наблюдают розово-сиреневые кристаллы в виде простых и сложных крестов, друз и прямоугольных пластинок. Открываемый минимум 14 мкг.

***6. Реакция со спиртовым раствором йодида калия***

К сухому остатку на предметном стекле добавляют 1 каплю спиртового раствора йодида калия, содержащего концентрированную серную кислоту. Через 5 – 10 минут образуются кристаллические осадки.

При наличии ***бензобамила*** наблюдают темно-коричневые веретенообразные кристаллы в сростках в виде букв «Х» и «Ж». Открываемый минимум 2 мкг.

При наличии ***бензонала*** наблюдают пучки из призм темно-коричневого цвета. Открываемый минимум 2 мкг.

**4. УФ-спектроскопия барбитуратов**

УФ-спектроскопия барбитуратов основана на их способности к амидо-имидольной таутомерии:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | | |
| Амидная форма  рН 2 | Имидольная форма  рН 10 | Диимидольная форма  рН 13 |

Барбитураты обладают специфической адсорбцией в ультрафиолетовой области спектра при рН=10 (λmax=240 нм) и рН=13 (λmax=260 нм) и не обладают таковой при рН=2.

Заключение о наличии того или иного барбитурата делают, принимая во внимание результаты хроматографического исследования, микрокристаллоскопии и УФ-спектроскопии.

**МЕТОДИКА КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ**

**БАРБИТУРАТОВ В МОЧЕ**

Подкисляют 2 мл мочи 2н HCl до рН 2 по универсальному индикатору и экстрагируют 10 мл хлороформа, встряхивая на шейкере, дважды по 5 минут.

Хлороформные извлечения отделяют при помощи делительной воронки и фильтруют через 3 г безводного Na2SO4 на стеклянном фильтре.

Объединенные хлороформные извлечения промывают 10 мл фосфатного буфера (рН 7,4), встряхивая на шейкере 5 минут.

Фосфатный буфер отделяют при помощи делительной воронки и отбрасывают.

Хлороформное извлечение экстрагируют 10 мл 0,1 н NaOH (отмеряют пипеткой для количественного анализа), встряхивая на шейкере 5 минут.

Водную фазу отделяют при помощи сухой и чистой делительной воронки, помещают в стаканчик на 50 мл и дают отстояться не менее 10 минут.

Пипеткой отбирают 5 мл, переносят в другой стаканчик и добавляют 5 мл кислого компонента боратного буфера (до рН 10).

Снимают спектр в области длин волн 220 – 280 нм по сравнению с боратным буфером (при рН 10).

Затем в обе кюветы добавляют по две капли насыщ. NaOH, перемешивают и вновь снимают спектр.

Максимум поглощения при рН 10 – 240 нм.

Максимум поглощения при рН 13 – 255 – 257 нм.

Количественное определение проводят при длине волны 260 нм по разнице оптической плотности при рН 13 и рН 10.

Расчет концентрации барбитуратов в моче производят по формуле:

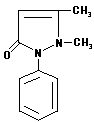


***Удельный коэффициент светопоглощения для некоторых барбитуратов:***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Наименование | E1% 1см | Изолирование (%) |
| Фенобарбитал | 265 | 80-85% |
| Барбитал | 325 | 50-60% |
| Этаминал | 250 | 80-85% |
| Барбамил | 255 | 80-85% |

***ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРАЗОЛА***

**АНТИПИРИН**



1-фенил-2,3-диметил-пиразол-5

**1. Реакция с хлоридом железа (III)**

К сухому остатку на фарфоровой чашке добавить 1 каплю раствора хлорида железа (III). Появляется кроваво-красное окрашивание.

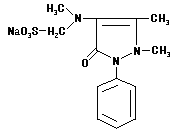
**2. Реакция получения нитрозоантипирина**

Сухой остаток на фарфоровой чашке растворить в нескольких каплях дистиллированной воды. Добавить 1 – 2 капли 10% серной кислоты для подкисления и затем несколько капель насыщенного нитрита натрия. Появляется зеленое окрашивание, при больших количествах антипирина – зеленый осадок.

**3. Образование азокрасителя**

К нитрозоантипирину прибавить кристаллик дифениламина. Появляется красное окрашивание.

**АНАЛЬГИН**



1-фенил-2,3-диметил-4-метиламино-пиразолон-5-N-метансульфонат натрия

**1. Реакция образования формальдегида**

К сухому остатку на фарфоровой чашке добавить 2 капли раствора HCl. В присутсвии анальгина образуется формальдегид, который обнаруживают по реакции с хромотроповой кислотой. Выделяются пары SO2.

**2. Реакция с йодатом калия**

Прибавить кристаллик йодата калия к образцу на фарфоровой пластинке и слегка нагреть. Наблюдать появление малинового окрашивания в присутствии анальгина.

**3. С реактивом Миллона**

Прибавить 0,5 мл реактива Милона [Hg(NO3)2 + Hg2(NO3)2] к исследуемому образцу и нагреть. Наблюдать появление темно-синего окрашивания.

**МЕТОДЫ АНАЛИЗА ВЕЩЕСТВ ОСНОВНОГО И**

**СЛАБООСНОВНОГО ХАРАКТЕРА**

(алкалоиды и синтетические N–содержащие соединения)

***Алкалоид – это циклическое органическое соединение, содержащее азот в отрицательной степени окисления и имеющее ограниченное распространение среди живых организмов*** *(Пельтье)*.

Алкалоиды находятся в растениях, в основном в виде солей органических кислот (яблочной, винной и др.). Способность алкалоидов давать щелочную реакцию определила их название, которое происходит от арабского слова “алкали”, что означает щелочь. Алкалоиды проявляют большую физиологическую активность и оказывают сильное влияние на организм человека и животных. Наличием алкалоидов объясняется ядовитость некоторых растений. Алкалоиды могут накапливаться как во всем растении, так и в отдельных его органах. В растениях чаще всего содержится не один алкалоид, а их сумма. Иногда их может быть 20 и более (мак снотворный, чистотел большой, спорынья). Алкалоиды в растениях находятся в виде солей органических и минеральных кислот, локализуясь в клеточном соке основных тканей. Особенно часто они встречаются в виде солей яблочной, лимонной и щавелевой кислот.

Среди природных фармакологически активных веществ алкалоиды представляют основную группу, из которой современная медицина получает значительное количество высокоэффективных лекарственных средств.

Алкалоиды проявляют большую фармакологическую активность и оказывают сильное влияние на животный организм. Препараты, содержащие алкалоиды, применяются при заболеваниях нервной системы, сердца, органов дыхания, пищеварения, в качестве стимулирующих, тонизирующих и обезболивающих средств (морфин, кодеин, папаверин, теобромин, стрихнин, кофеин, хинин, эфедрин, никотин, атропин и др.). Некоторые пищевые растения содержат алкалоиды в весьма значительных количествах и поэтому находят применение в научной и народной медицине. Это морфин из коробочек снотворного и масличного мака, пиперин – из черного перца, берберин – из барбариса, кофеин – из кофе, соланин – из паслена.

Для доказательства наличия алкалоидов в исследуемом сырье пользуются реакциями, характерными для всей группы соединений, – реакциями осаждения. Реакции осаждения основаны на образовании комплексных соединений алкалоидов.

## Методика приготовления извлечений алкалоидов из растительного сырья:

0,5 г порошка сырья (кофе или другое растительное сырье) взбалтывают при нагревании с 5 мл раствора уксусной кислоты и фильтруют. С фильтратом проводят **качественные реакции на алкалоиды**. В химико-токсикологическом анализе применяют обычно 3 – 4 наиболее чувствительных и доступных реактива.

**ОСНОВНЫЕ ГРУППЫ АЛКАЛОИДОВ И ПРОДУЦИРУЮЩИЕ ИХ РАСТЕНИЯ**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Группы алкалоидов** | **Формулы** | **Важнейшие**  **представители** | **Растения-продуценты** |
| **1** | **2** | **3** | **4** |
| **Пиридиновые и пиперидиновые** | Пиридин Пиперидин | Кониин  Никотин  Лобелин  Анабазин | Болиголов  Табак  Лобелия  Анабазис |
| **Пирролидиновые и пиперидиновые** | Пирролидин | Гиосциамин  Скополамин  Атропин | Белена  Скополия  Красавка |
| **Пирролизидиновые** | Пирролизидин | Платифиллин  Сенецифилин | Крестовник  То же |
| **Хинолиновые** | Хинолин | Эхинопсин  Хинин | Мордовник  Хинное дерево |
| **Изохинолиновые** | Изохинолин | См далее | См далее |
| **Бензилизохинолиновые** | - | Папаверин  Наркотин  Тубокурарин | Мак  То же  Кураре |
| Фенантренизохинолиновые | - | Морфин  Кодеин | Мак  То же |
| Дибензилизохинолиновые | - | Даурицин | Луносемянник |
| Бензофенантридиновые |  | Хелидонин  Сангвинарин | Чистотел  То же |
| **Индольные** | Индол | Галантамин  Винканин  Эрготамин  Резерпин | Подснежник Воронова  Барвинок  Спорынья  Раувольфия змеиная |
| **Имидазольные** | Имидазол | Пилокарпин | Пилокарпус |
| **Пуриновые** | Пурин | Кофеин  Теофиллин  Теобромин | Чай  То же  То же |
| **Дитерпеновые**  (***атизины*** - в основе циклопентанопергидрофенантреновый скелет и ***аконитины* -** в основе ликоктониновый скелет) | Аконитины | Аконитин  Дельсимин  Ликтотонин | Борец (аконит)  То же  Живокость |
| **Стероидные**  (в основе их химической структуры лежит циклопентанопергидрофенантрен) | Циклопентанопергидрофенантрен | Соланидин  Йервин  Томатидин | Картофель  Чемерица Томаты |
| **Ациклические**  (простейшие алкалоиды к котоырм относится также гормон надпочечников адреналин) | Эфедрин | Эфедрин | Эфедра |
| **Колхициновые** | Колхицин | Колхицин  Колхамин | Безвременник  То же |

## Изолирование алкалоидов из биологического материала частным методом (метод Крамаренко) проводится по следующей схеме:

|  |
| --- |
| 100 г органа (измельч.) |
| ↓ |
| Экстракция водой, подкисленной серной кислотой  (рН 2, 2 раза по 2 часа) |
| ↓ |
| Водное извлечение  (соли алкалоидов) |
| ↓ |
| Осаждение белков (NH4)2SO4 |
| ↓ |
| Фильтрование |
| ↓ |
| Экстракция эфиром  (экстракция балластных веществ, рН 2) |
| ↓ |
| Водное извлечение подщелочить NaOH  (рН 9-10) |
| ↓ |
| Экстракция хлороформом  (3 раза) |
| ↓ |
| Хлороформный экстракт  (основания алкалоидов) |

**Выход искомых веществ составляет 50 – 70%**

**1. Реакции с общеалкалоидными осадительными реактивами**

а) Реактив Бушарда-Вагнера (I2/KI)

б) Реактив Драгендорфа (BiI3/KI)

в) Реактив Марме (CdI2/KI)

г) Реактив Зонненшейна (H3PO4·12MoO3·2H2O)

д) 1% раствор пикриновой кислоты (C6H2(NO2)3OH)

Все общеалкалоидные осадительные реактивы не являются специфичными для алкалоидов. Кроме алкалоидов осадки или помутнение способны давать синтетические N–содержащие соединения основного и слабоосновного характера, белки, продукты их распада. Таким образом, реакции с общеалкалоидными реактивами имеют только *отрицательное значение*. Это значит, что при отрицательных результатах этих реакций можно сделать вывод об отсутствии N-содержащих веществ основного и слабоосновного действия.

Положительный результат (даже с одним реактивом) является основанием для дальнейшего исследования на алкалоиды и другие N–содержащие соединения основного и слабоосновного характера.

***Методика проведения реакций с общеалкалоидными осадительными реактиввами:*** на 4 предметных стекла наслаивают по 2 – 3 капли исследуемого раствора, удаляя органический растворитель при комнатной температуре. Сухие остатки растворяют в 1 капле 0,01 н раствора соляной кислоты. К полученным растворам осторожно добавляют по 1 капле реактива и наблюдают образование осадка или мути. Наблюдение производят на темном фоне.

**2. Хроматографическое исследование**

В настоящее время в качестве предварительного исследования (вместо реакций с общеосадительными реактивами) широкое распространение получила тонкослойная хроматография (ТСХ).

Хроматографический скрининг (отбор) позволяет за минимальное время выявить из большого круга соединений, подлежащих химико-токсикологическому анализу, одно или несколько веществ и в дальнейшем более целенаправленно проводить исследование.

Хроматографирование выполняют на стеклянных пластинах с фиксированным слоем силикагеля в системах:

1. Диоксан-хлороформ-ацетон-25 % раствор аммиака (47,5 : 45 : 5 : 2,5).
2. Толуол-ацетон-этанол-25 % раствор аммиака (45 : 45 : 7,5 : 2,5).

Длина пробега растворителей 10 см.

Проявитель – реактив Драгендорфа (для хроматографии). В присутствии N–содержащих веществ основного и слабоосновного характера наблюдают красно-оранжевые или красно-коричневые пятна с соответствующими значениями Rf. Результаты хроматографического исследования сводят в таблицу и используют при решении экспертной задачи.

Хроматографический тест в химико-токсикологическом анализе на N-содержащие соединения основного и слабоосновного характера имеет только отрицательное значение.

При положительном результате хроматографических исследований выполняют частные реакции.

В качестве подтверждающих исследований и для количественного определения рекомендуется применение инструментальных методов анализа. Для большинства токсикологически важных алкалоидов и азотсодержащих веществ основного характера разработаны методики определения в УФ-спектрометрии (реже спектрофотометрии в ИК области спектра), ВЭЖХ, ГЖХ, ГХМС.

**ПРИМЕРЫ ЧАСТНЫХ РЕАКЦИЙ НА ВЕЩЕСТВА ОСНОВНОГО И СЛАБООСНОВНОГО ХАРАКТЕРА**

***ПРОИЗВОДНЫЕ ТРОПАНА***

**АТРОПИН**



Атропин – сложный эфир спирта и троповой кислоты.

**1. Реакция с пикриновой кислотой**

Сухой остаток на предметном стекле растворяют в 1 капле 0,1 н раствора соляной кислоты и добавляют 1 каплю 0,5% раствора пикриновой кислоты. Через 15 – 20 минут под микроскопом наблюдают светло-желтые прямоугольные пластинки, одиночные и в сростках.

Открываемый минимум 5 мкг.

**2. Реакция Витали-Морена**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | |  |  | |  |
|  |  |  | |  | |

В фарфоровую чашку помещают несколько капель хлороформного раствора исследуемого вещества и испаряют (без нагревания). К сухому остатку прибавляют 1 мл концентрированной азотной кислоты и упаривают на кипящей водяной бане досуха. Чашку охлаждают, к остатку добавляют одновременно с двух сторон 1 каплю 1% спиртового раствора гидроксида калия и 2 – 3 капли ацетона. При соприкосновении реактивов наблюдают быстро исчезающее окрашивание.

Реакция неспецифична и имеет отрицательное судебно-химическое значение.

Открываемый минимум – 1 мкг.

**3. Реакция с бромной водой**

Сухой остаток на предметном стекле растворяют в 1 капле 0,1 н раствора соляной кислоты и добавляют 1 каплю насыщенного раствора брома. Сразу же под микроскопом наблюдают желтые кристаллы рисообразной формы. Кристаллы при стоянии растворяются!

Открываемый минимум 0,016 мкг.

**4. Реакция с солью Рейнеке**

Сухой остаток на предметном стекле растворяют в 1 капле 0,1 н раствора соляной кислоты и добавляют 1 каплю свежеприготовленного раствора соли Рейнеке. Быстро образуется аморфный сиреневый осадок. При стоянии – кристаллы в виде сростков из пластинок с ромбовидными концами.

Открываемый минимум – 0,1 мкг.

***ПРОИЗВОДНЫЕ ЭКГОНИНА***

**КОКАИН**

Кокаин структурная формула

Кокаин ─ дважды сложный эфир спиртокислоты экгонина, метилового спирта и бензойной кислоты.

**1. Реакция с перманганатом калия**

Сухой остаток на предметном стекле растворяют в 1 капле 10% раствора соляной кислоты. Жидкость испаряют при комнатной температуре. Обработку кислотой производят 3 – 4 раза. Затем к сухому осадку прибавляют 1 каплю 1% раствора перманганата калия. Через 10 – 20 минут наблюдают кристаллы характерной формы розово-фиолетового цвета в виде прямоугольных пластинок и сростков из них.

В тех случаях, когда образуются розетки розового цвета неправильной формы, необходимо перемешать осадок стеклянной палочкой, добавить еще 1 каплю 1% раствора перманганата калия. Через 15 – 20 минут рассмотреть кристаллы под микроскопом.

Открываемый минимум – 4 мкг.

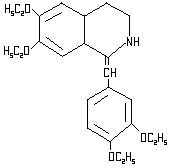
**2. Реакция с платинхлористоводородной кислотой**

Сухой остаток на предметном стекле растворяют в 1 капле 0,1 н раствора соляной кислоты и 1 капле 10% раствора платинохлористоводородной кислоты. Через 1 – 2 минуты образуются сростки кристаллов в виде перистых дендритов светло-желтого цвета. Открываемый минимум 33 мкг.

***ПРОИЗВОДНЫЕ ИЗОХИНОЛИНА***

**НО-ШПА**

(ДРОТАВЕРИН)



1-(3,4-диэтоксибензилиден)-6,7-диэтокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин

**1. Реакция с концентрированной серной кислотой:**

Добавить к сухому остатку в фарфоровой чашке 1 каплю концентрированной серной кислоты. Появляется желтое окрашивание.

**2. Реакция с ализариновым красным:**

Нанести на сухой остаток на предметном стекле 2 – 3 капли раствора ализаринового красного в уксусной концентрированной кислоте. Через 5 – 10 минут под микроскопом наблюдают сростки желтых кристаллов в виде розеток. Открываемый минимум – 13 мкг.

***ОПИАТЫ***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Морфин | Кодеин  (метилморфин) | Дионин  (этилморфин) |
| Апоморфин | Папаверин | Тебаин |

**Хромогенные реакции**

К сухому остатку на фарфоровой чашке прибавляют каплю соответствующего реактива. Наблюдают характерное окрашивание и переход окраски (см. Таблицу).

Характерным свойством для опийных алкалоидов является формальдегидсерная кислота (реактив Марки). В химико-токсикологическом анализе реакции с реактивом Марки придается отрицательное значение. Подтверждающие реакции на опийные алкалоиды выполняют только при положительном результате этой реакции.

**Перечень качественных реакций на опийные алкалоиды**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Вещество | **Реактивы** | | | |
| **Марки** | **Фреде** | **Манделина** | **-** |
| Формальдегид в конц. H2SO4 | Молибдат Na  в конц. H2SO4 | Ванадат Na  в конц. H2SO4 | Р-р хлорида железа (III) |
| **Морфин** | красно-фиолетовое  → фиолетовое  → розово-фиолетовое | фиолетовое →  бледно-розовое | Фиолетовое →  бледно-розовое | сине-фиолетовое |
| **Кодеин** | сине-фиолетовое | фиолетово-зеленое | зеленое → синее | - |
| **Этилморфин** | зеленое→  синее → сине-фиолетовое | зелено-синее | зеленое → синее | - |
| **Апоморфин** | фиолетовое →  грязно-зеленое | Фиолетовое →  грязно-зеленое | фиолетовое →  грязно-зеленое | Фиолетовое →  грязно-зеленое  → черное |
| **Папаверин** | розовое →  фиолетово-красное →  пурпурно-красное | сине-зеленое | - | - |

**Реакция Пелалгри (*апоморфин*)**

5 – 6 капель исследуемого хлороформного раствора помещают в сухую пробирку. Хлороформ испаряют без нагревания, к остатку добавляют 0,5 мл воды, взбалтывают, жидкость подщелачивают 3 – 4 каплями 10% раствора карбоната натрия. Затем прибавляют 1 каплю спиртового раствора йода. Появляется зеленое окрашивание.

При взбалтывании жидкости с 0,5 – 1 мл эфира, органический слой приобретает пурпурно-красное окрашивание, а водный слой сохраняет зеленую окраску.

**Микрокристаллоскопические реакции**

**1. Реакция с раствором йодида кадмия (*морфин, кодеин*):**

Сухой остаток на предметном стекле растворяют в 1 капле 0,1 н раствора соляной кислоты, добавляют 1 каплю раствора йодида кадмия.

При наличии *морфина* наблюдают быстрое выделение белого осадка, состоящего из бесцветных игл, собранных в пучки. Открываемый минимум 2,5 мкг.

При наличии *кодеина* через 10 – 20 минут наблюдают призматические кристаллы, одиночные и собранные в сростки.

Открываемый минимум 13 мкг.

**2. Реакция с раствором хлорида ртути (II) (*морфин, кодеин, этилморфин*)**

Сухой остаток на предметном стекле растворяют в 1 капле 0,1 н раствора соляной кислоты и добавляют 1 каплю 5% раствора хлорида ртути (II).

При наличии *морфина* после потирания предметного стекла в области капли стеклянной палочкой через 3 – 5 минут под микроскопом наблюдают сростки из бесцветных игольчатых кристаллов в виде пучков.

При наличии *кодеина* при потирании предметного стекла в области капли стеклянной палочкой наблюдают бесцветные игольчатые кристаллы и пластинки.

При наличии *этилморфина* наблюдают бесцветные тонкие призматические кристаллы. При потирании предметного стекла в области капли стеклянной палочкой тотчас наблюдают пучки из игл и призм.

Открываемый минимум – 14 мкг.

**3. Реакция с реактивом Бушарда-Вагнера (*морфин*):**

Сухой остаток на предметном стекле растворяют в 1 капле 0,1 н раствора соляной кислоты и добавляют 1 каплю реактива. Предметное стекло помещают во влажную камеру. Через 15 – 20 минут под микроскопом наблюдают сростки из прямоугольных красно-оранжевых пластинок.

Открываемый минимум 30 мкг.

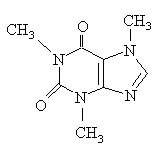
**4. Реакция с раствором хлорида кадмия (*папаверин*):**

Сухой остаток на предметном стекле растворяют в 1 капле 0,1 н раствора соляной кислоты и добавляют 1 каплю 10% раствора хлорида кадмия. Через 10 – 15 минут под микроскопом наблюдают сростки из бесцветных тонких прямоугольных пластинок.

Открываемый минимум – 10 мкг.

***ПРОИЗВОДНЫЕ ПУРИНА***

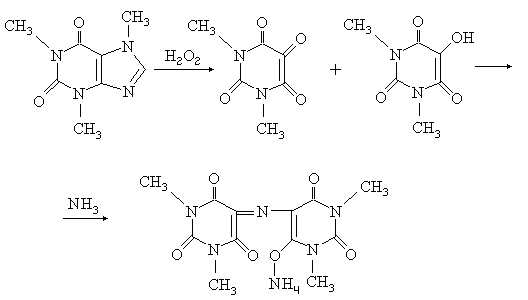
**КОФЕИН**



**1. Реакция образования мурексида**

В фарфоровую чашку поместить 5 – 6 капель хлороформного раствора, содержащего кофеин, и выпарить растворитель. К сухому остатку добавляют 0,5 – 1 мл насыщенного раствора бромной воды и выпаривают на водяной бане досуха. Буроватый осадок окуривают парами 25% раствора аммиака.

Осадок приобретает пурпурно-фиолетовое окрашивание.



**2. Реакция с хлоридом ртути:**

Сухой остаток на предметном стекле растворить в 1 капле 0,1н раствора соляной кислоты и добавить 1 каплю 5% раствора хлорида ртути (II).

Через 5 – 10 минут под микроскопом наблюдают бесцветные крупные игольчатые кристаллы, одиночные и в сростках, свидетельствующие о наличии кофеина в исследуемом образце.

Открываемый минимум – 9,4 мкг.

**3. Реакция с реактивом Несслера:**

При нагревании на кипящей водяной бане раствора кофеина с реактивом Несслера в течение 1 – 2 минут появляется красно-бурый осадок. Теобромин в этих условиях дает только слабую коричневую окраску.

***АЛИЦИКЛИЧЕСКИЕ АЛКАЛОИДЫ***

**ЭФЕДРИН**



**1. Реакция Либермана**

К сухому остатку на фарфоровой чашке после испарения растворителя добавляют 1 каплю реактива Либермана (нитрит натрия в концентрированной серной кислоте).

Наблюдают появление желтого окрашивания – характерная реакция на эфедрин.

**2. Реакция с реактивом Драгендорфа**

Сухой остаток на предметном стекле растворяют в 1 капле реактива Драгендорфа. Через 10 – 15 минут под микроскопом наблюдают пучки из тонких игольчатых кристаллов и пластинки неправильной формы темно-коричневого цвета, указывающие на наличие эфедрина.

Открываемый минимум 15,6 мкг.

**3. Реакция с солью Рейнеке**

Сухой остаток на предметном стекле растворить в 1 капле 0,1 н раствора соляной кислоты. Добавить 1 каплю свежеприготовленного 1% раствора соли Рейнеке.

Выделяется аморфный сиреневый осадок, кристаллизующийся при стоянии в сростки из прямоугольных пластинок, что свидетельствует о наличии эфедрина в исследуемом объекте.

Открываемый минимум 7 мкг.

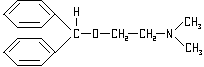
**2. Реакция образования окрашенных соединений с солями меди и сероуглеродом**

В микропробирку внести каплю исследуемого извлечения подкисленного уксусной кислотой, прибавить каплю 5% раствора CuSO4 и аммиака раствор (до щелочной реакции). К полученному раствору прибавить 2 капли смеси сероуглерода и бензола и взболтать. Бензольный слой при наличии в пробе эфедрина приобретает коричневую окраску.



***ПРОИЗВОДНЫЕ ДИФЕНИЛМЕТАНА***

**ДИМЕДРОЛ**



β-диметиламиновый эфир бензгидрола

**1. Реакция с концентрированной серной кислотой**

К сухому остатку на фарфоровой чашке добавить 1 каплю концентрированной серной кислоты.

Появляется лимонно-желтое окрашивание.

**2. Реакция с реактивом Марки**

К сухому остатку на фарфоровой чашке добавить 1 каплю реактива Марки.

Появляется лимонно-желтое окрашивание.

**3. Реакция с концентрированной азотной кислотой**

К сухому остатку на фарфоровой чашке добавить 1 каплю концентрированной азотной кислоты.

Наблюдают исчезающее желтое окрашивание, свидетельствующее о наличии димедрола в исследуемой смеси.

***ПРОИЗВОДНЫЕ ПАРА-АМИНОБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ***

**НОВОКАИН**



Β-диэтиламиноэтиловый эфир п-аминобензойной кислоты

**1. Реакция диазотирования**

К сухому остатку на фарфоровой чашке прибавить 1% раствор соляной кислоты. Затем по каплям прибавлять 1% раствор нитрита натрия до тех пор, пока йодкрахмальная бумажка не окрасится в синий цвет. Через 5 минут жидкость подщелачивают 2% раствором гидроксида натрия до щелочной реакции и прибавляют щелочной раствор β–нафтола.

При наличии новокаина раствор приобретает красно-оранжевую окраску.

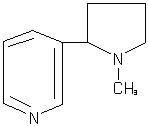
**2. Реакция с реактивом Драгендорфа**

Сухой остаток на предметном стекле растворить в 1 капле 0,1н раствора соляной кислоты. Добавить 1 каплю реактива Драгендорфа.

Через 10 – 15 минут под микроскопом наблюдают прямоугольные пластинки красно-бурого цвета.

***ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРРОЛИДИНА***

**НИКОТИН**



пиридин-3-n-метилпирролидин

**1. Реакция с реактивом Драгендорфа**

На предметное стекло нанести 2 – 3 капли хлороформного раствора исследуемого вещества и выпарить досуха. К сухому остатку прибавить 1 каплю 0,1 н соляной кислоты и каплю реактива Драгендорфа. Предметное стекло поместить во влажную камеру на 20 – 30 минут. При наличии никотина наблюдают появление сростков из оранжево-красных кристаллов в виде летящих птиц, буквы К или буквы Х.

*Предел обнаружения – 1 мкг.*

Эту же реакцию дает и анабазин, но образует оранжево-красные кристаллы игольчатой формы.

**2. Реакция с солью Рейнеке**

На предметное стекло нанести 2 – 3 капли хлороформного раствора исследуемого вещества и выпарить досуха. К сухому остатку прибавить 1 каплю 0,1 н соляной кислоты и каплю 1% свежеприготовленного реактива Рейнеке. При наличии никотина образуются сростки призматических кристаллов.

*Предел обнаружения – 1,2 мкг.*

Эту же реакцию дает и анабазин, но образуются мелкие кристаллы игольчатой формы.

**3. Реакция с формальдегидом**

На фарфоровую пластинку или часовое стекло нанести 1 -2 капли исследуемого раствора и прибавить 2 капли 4% водного раствора формальдегида. Смесь нагреть и прибавить 1 каплю концентрированной азотной кислоты. В присутствии никотина раствор приобретает красную или коричневую окраску.

Анабазин не дает этой реакции.

**4. Реакция с раствором йода в диэтиловом эфире**

Внести в пробирку 1 мл раствора исследуемого вещества в диэтиловом эфире и прибавить 1 мл 10% раствора йода в диэтиловом эфире. Через несколько минут смесь мутнеет, а затем выпадает смолистый осадок, содержащий игольчатые рубиново-красные кристаллы с темно-синим оттенком.

Анабазин этой реакции не дает.

**5. Реакция с п-диметиламинобензальдегидом**

На фарфоровую пластинку или часовое стекло нанести 1 каплю концентрированной HCl и внести кристаллик п-дидиметиламинобензальдегида. Рядом поместить каплю исследуемого раствора и соединить капли при помощи стеклянной палочки с заостренным концом. При наличии никотина в месте соприкосновения капель наблюдается розовая окраска, переходящая в фиолетовую. Окраска сохраняется около суток.

**6. Реакция с реактивом Бушарда**

К 2 – 3 каплям исследуемого раствора прибавить 1 каплю реактива Бушарда. При наличии никотина выпадает бурый осадок. Эту реакцию дает и анабазин.

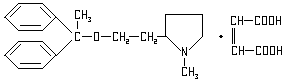
**7. Реакция с пергидролем**

Поместить в пробирку 1 мл исследуемого раствора, 1 мл пергидроля и 2 -3 капли концентрированной H2SO4. Появление красной или шоколадно-коричневой окраски указывает на присутствие никотина в растворе. Эту реакцию дает и анабазин.

**8. Реакция с ванилином**

К 1 мл исследуемого раствора прибавить кристаллик ванилина и 1 – 2 капли концентрированной H2SO4. Появление красной или вишнево-красной окраски указывает на наличие никотина (и анабазина) в пробе.

**ТАВЕГИЛ**



1-метил-2[α-метил-п-хлорбензгидрокси)-этил]-пирролидин

(выпускается в виде фумарата)

**1. Реакция с концентрированной серной кислотой**

Прибавить каплю концентрированной серной кислоты к сухому остатку на фарфоровой чашке. Появляется желтое окрашивание (реакция неспецифична).

**2. Реакция с реактивом Либермана**

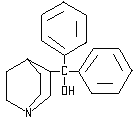
К сухому остаку прибавить 1-2 капли реактива. Наблюдать появление коричневого окрашивания.

**3. Реакция с реактивом Манделина**

К сухому остатку на форфоровой чашке прибавить каплю реатива Манделина. Тавегил дает желто-коричневое окрашивание.

***ПРОИЗВОДНЫЕ ХИНУКЛИДИНА***

**ФЕНКАРОЛ**



хинуклидин-3-дифенилкарбинол

**1. Реакция с концентрированной серной кислотой**

К сухому остатку на фарфоровой чашке после удаления растворителя прибавить 1 каплю концентрированной серной кислоты. В присутствии фенкарола наблюдают розово-коричневое окрашивание, бледнеющее при стоянии.

**2. Реакция с реактивом Либермана**

Прибавить к сухому остатку на фарфоровой чашке каплю реактива Либермана. В присутствии фенкарола появляется коричневое окрашивание.

**3. Реакция с реактивом Марки**

В присутствии фенкарола наблюдается появление розово-коричневого окрашивания, переходящего в темно-коричневое.

**4. Реакция с реактивом Фреде**

Прибавить 1 каплю реактива к образцу на фарфоровой пластинке. В присутствии фенкарола появляется светло-коричневая, бледнеющее при стоянии окраска.

**5. Реакция с реактивом Манделина**

Прибавить каплю реактива к образцу на фарфоровой чашке. Фенкарол дает светло-коричневое окрашивание.

**СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ**

*(КАРДЕНОЛИДЫ)*

Сердечные гликозиды – гликозиды, оказывающие кардиотоническое (кар-диотонизирующее) действие на сердечную мышцу. Агликоны их относятся к производным циклопентанопергидрофенантрена (стероидам), у которых у С17 присоединяется ненасыщенное пятичленное (карденолиды) или шестичленное (буфадиенолиды) лактонное кольцо. Гликон (сахар) присоединя­ется у Сз-

Сердечные гликозиды растворяются в воде, спиртах, хлороформе, не растворяются в диэтиловом и петролейном эфирах. Легко гидролизуются фер­ментами и растворами кислот. В присутствии щелочей лактонное кольцо изомеризуется.

При анализе сырья на содержание сердечных гликозидов исследователь встречается с определёнными трудностями: сложность выделения неизмененных гликозидов, неустойчивость образующихся окрашенных соединений при проведении качественных реакций.

***Цветные реакции на стероидный цикл*** основаны на образовании со­пряженных ненасыщенных систем под действием кислотных реагентов (конц. серная кислота, смесь уксусного ангидрида и конц. серной кислоты, трихлоруксусная кислота, сурьма пятихлористая) в неводной среде. Образовавшиеся полиены дают с кислотным реагентом галохромные (интенсивно, окрашенные) продукты.

***1. Реакция Либермана-Бурхардта:***

0,5-1,0 мл выпаривают на водяной бане досуха в фарфоровой чашке. К остатку добавляют 10 капель свежеперегнанного уксусного ангидрида и по стенке 1-2 капли конц. серной кислоты. Образуется быстропроходящее красновато-оранжевое окрашивание (карденолиды) или голубое (буфадиенолиды).

***Реакции на ненасыщенное пятичленное лактонное кольцо***

***с двойней связи в α-β-положении***

Ненасыщенные лактоны в щелочной среде вступа­ют в реакцию с различными нитропроизводными (пикриновая кислота, натрия нитропруссид, метадинитробензол; мета-динитробензальдегид, динитродифенилсульфон и др.).

***2. Реакция с пикриновой кислотой (реакция Бальета):***

к 0,5 мл извлечения добавляют 5 капель 1%-ного спиртового раствора пикриновой кислоты и 2 капли 10%-ного раствора едкого натрия. Жидкость окрашивается, в оранжевый цвет. Подобное окрашивание могут давать свободные сахара, но окрас­ка в этом случае развивается лишь черезк15-20 минут.

***3. Реакция с нитропруссидом натрия (реакция Легадя)*:**

к 0,5 мл извлечения прибавляют равняй объем 1%-ного раствора нитропруссида натрия и 1-2 каплии 10%-ного раствора едкого натрия. Появляется, постепенно ис­чезающее красное окрашивание.

Буфадиенолиды не дают реакции с вышеперечисленными реактивами. До сих пор не найдено достаточно надежных реактивов на шестичленное нена­сыщенное лактонное кольцо.

**МОДУЛЬ 5 ГРУППА ВЕЩЕСТВ, ИЗОЛИРУЕМЫХ ЭКСТРАКЦИЕЙ НЕПОЛЯРНЫМИ РАСТВОРИТЕЛЯМИ**

***Подгруппа «Пестициды»***

*Пестициды* (*pest* - расхититель, пожиратель, *англ*.)– это химические средства борьбы с вредными организмами в народном хозяйстве и быту. В отличие от других токсичных веществ пестициды преднамеренно распыляются в естественной среде для уничтожения некоторых паразитов домашних животных и человека и широко используются в сельском хозяйстве для борьбы с вредителями различных культур.

**ХИМИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ПЕСТИЦИДОВ**

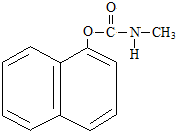
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | |  | **НЕОРГАНИЧЕСКИЕ ПЕСТИЦИДЫ** | | | → | ◘*Соединения меди*  ◘ *Соединения мышьяка*  ◘ *Соединения фосфора*  ◘ *Соли галогенсодержащих кислот*  ◘ *Сера и полисульфиды* СА, ВА  ◘ *Серная кислота и ее соединения* | |
|  | |  | ↑ | | |  |
| РОС | |  | **ПЕСТИЦИДЫ** | | |  |
|  | |  | ↓ | | |  |  | |
| СИНТЕТИЧЕСКИЕ ПИРЕТРОИДЫ | | ← | **ОРГАНИЧЕСКИЕ**  **ПЕСТИЦИДЫ** | | | → | АРИЛОКСИКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ | |
|  | |  |  |  | |
| ХОС | | ← | → | ФОС | |
|  | | ↓ | |  | ↓ | |  |  |
|  | ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ | | |  | АЦИКЛИЧЕСКИЕ  СОЕДИНЕНИЯ | | |  |
|  | ↓ | | |  | ↓ | |  |  |
|  | ◘ Симм-триазины | | |  | ◘ Карбаматы | | |  |
|  | ◘ Триазолы | | |  | ◘ Производные мочевины и тиомочевины | | |  |
|  | ◘ Бензимидазолы | | |  | ◘ Производные анилина | | |  |

**Представители важнейших группы пестицидов:**

***Производные карбаминовой кислоты***

Производные карбаминовой кислоты применяются в основном как корневые гербициды избирательного действия, инсектициды.

Карбаматы менее токсичны, чем ХОС и ФОС, но также эффективны в борьбе с эктопаразитами. Производные карбаминовых кислот по масштабам производства в ряду пестицидов занимают второе место, уступая только фосфороорганическим соединениям. Карбарил, или севин, очень токсичен для жесткокрылых и гусениц, но почти безвреден для теплокровных животных:



Карбарил (севин)

Карбамины являются биологически активными веществами, отрицательно влияющими на здоровье человека. Некоторые эфиры арилалкилкарбаминовых кислот обладают выраженными эмбриотоксичными и мутагенными свойствами для теплокровных животных. Присутствуя в водоемах, карбаматы ухудшают качество воды, в связи, с чем содержание их санитарными нормами ограничивается до 0,1 мг/дм3.

***Фосфорорганические соединения (ФОС)***

Органофосфаты – это сложные эфиры различных спиртов ортофосфорной кислоты или одной из ее производных (тиофосфорной). К ним относятся, например, метафос, паратион (тиофосфат диэтила и паранитрофенила) – наиболее известные и употребимые представители этой группы.

Н3С ─ О S

\ //

Р O

/ \ ║ Малатион

Н3С ─ О S ─ CH ─ C ─ O ─ C2H5

│

CH2 ─ C ─ O ─ C2H5

║

O

По своим свойствам органофосфаты приближаются к боевым отравляющим веществам, имеющим антихолинэстеразные свойства, и они были впервые получены в лабораториях, занимающихся разработкой химического оружия.

Для органофосфатов характерна избирательность по отношению к видам насекомых (в отличие от хлорорганических пестицидов). Большинство из них подвергается быстрому биохимическому распаду в почве или воде.

В настоящее время синтезировано более 50000 химических веществ. Широко применяются в качестве инсектицидов: малатион, трихлорфон (DDVP), фозалон, дурсбан, роннэл, фентион, диазинон и др.

***Органические соединения ртути (РОС)***

РОП (руттьорганические пестициды) относятся к сильнодействующим ядовитым веществами или высокотоксичным препаратам для теплокровных животных и человека.

Применяются для пропитки стройматериалов в целях консервирования и для предохранения казеиновых и альбуминовых клеев от плесневых грибков.

В медицине некоторые соединения ртути применяют в качестве диуретиков, для стерилизации инструментов, при обработке поверхности ран, в качестве противораковых средств.

Ртутьорганические фунгициды употребляются для обработки семян вместе с хлорорганическими инсектицидами. Хлорированная метилртуть, крайне токсичная для животных, в настоящее время заменена силикатами метоксиметила, этилртути и ацетатом фенилртути.

C2H5HgCl Этилмеркурхлорид

СН3─О─(СH2)2─Hg+ Метоксиэтил ртути

****

***Хлорорганические соединения (ХОС)***

Хлорорганические пестициды (ХОП) применяют в сельском хозяйстве в качестве активных инсектицидов, акарицидов и фумигантов в борьбе с вредителями зерновых и технических культур. К этой группе относятся: ДДТ, всевозможные хлорные производные циклодиена (эдрин, диэлдрин, эндрин, гептахлор и т.д.) и линдан, являющийся одним из многочисленных изомеров гексахлорциклогексана (γ-ГХЦГ).

Поражающее действие ХОС связано с параличом нервной системы. Высоколипофильные ХОС нарушают структуру мембран нервных клеток и препятствуют прохождению нервных импульсов. Так, например, ДДТ снижает транспорт К+ через мембрану, влияет Na+-каналы, замедляя транспорт Na+ из аксона во время реполяризации. ДДТ ингибирует К+ Na+АТФ-азу и Са2+АТФ-азу, а также ингибирует способность кальмодулина (медиатора Са2+ в нервах) осуществлять транспорт Са2+, необходимых для высвобождения нейромедиаторов. Таким образом, повышается чувствительность нейронов к слабым импульсам, которые в обычном состоянии не вызывают реакции. При отравлении веществами группы ДДТ у млекопитающих и насекомых периодически возникают продолжительный тремор или признаки конвульсий, которые свидетельствуют о повторяющихся разрядах в нейронах.

В отличие от ФОС хлорорганические ядохимикаты – химически инерт­ные малополярные соединения, практически не растворимы в воде, характе­ризуются длительной сохраняемостью в окружающей среде (например, в почве от 2-15 лет до 50 лет) и организме животных и человека.

***Группа гексациклохлоргексана –*** инсектициды.

***Линдан (γ-ГХЦГ, гексахлоран)***

θθԲ

(1,2,3,4,5,6-гексациклохлоргексан)

М = 291 г/моль; LD50 = 125 мг/кг; НР в воде; ХР в бензоле, спиртах, гексане.

***Изолирование:*** Гексахлоран изолируют перегонкой с водяным паром (при содержании его в объекте от 25 мг и более). Дистиллят собирают в количестве 300 мл. Полученный дистиллят может содержать твердые частицы белого цвета. На внутренней поверхности паровыводящей трубки и холодильника Либиха могут откладываться частицы ГХЦГ. После окончания дистилляции паровыводящую трубку и внутреннюю поверхность холодильника промывают эфиром и эфирный раствор смешивают с дистиллятом.

Дистиллят повторно извлекают эфиром. Эфирные извлечения объединяют и промывают водой. Эфирный раствор отделяют в делительной воронке и фильтруют через двойной сухой фильтр. Эфир упаривают при комнатной температуре до 1 – 2 мл и проделывают ***качественные реакции***:

**1.** Первую часть раствора нагревают с водным или спиртовым раствором NaOH в течение часа на кипящей водяной бане в колбе с обратным холодильником. Затем к жидкости прибавляют избыток HNO3 в разведении 1 : 1 до кислой реакции по лакмусу и 10% AgNO3. Выделение белого осадка хлорида серебра, являющегося показателем наличия хлорид-ионов. Параллельно ставят контрольный опыт (с теми же реактивами, в тех же количествах). Чувствительность реакции 0,04 мг.

Осадок AgCl отфильтровывают, фильтрат оставляют для использования в реакции 3.

**2.** Вторую часть эфирного извлечения помещают в колбу и смешивают с несколькими мл этилового спирта. Колбу нагревают на кипящей водяной бане с обратным холодильником, периодически внося в колбу через холодильник металлический натрий (операция занимает не менее 30 минут). Затем основное количество спирта упаривают на водяной бане. Остаток растворяют в нескольких мл дистиллированной воды и прибавляют избыток HNO3 в разведении 1 : 1 до кислой реакции (по лакмусу) и 10% AgNO3. При наличии хлорид-иона выделяется AgCl↓. Объем осадка при этом должен быть приблизительно в 2 раза больше объема осадка в предыдущем опыте.

**3.** Фильтрат после отделения осадка AgCl (см. реакцию 1) осторожно концентрируют, смешивают с 2 мл концентрированной H2SO4 и 0,1 г NaNO3, а затем нагревают 10 минут при 125 – 130°С. Продукт нитрования извлекают эфиром. Эфир испаряют, с остатком проделывают реакцию со спиртовым раствором щелочи в присутствии ацетона. Красно-фиолетовая (или розовая) окраска указывает на наличие продуктов нитрования. Возможно использование для этой же реакции метилэтилкетов в присутствии едкого кали. Реакцией удается обнаруживать 3 – 4 мг ГХЦГ в пробе.

***Количественное определение:***

Ранее широко применялось количественное определение ГХЦГ по методу аргентометрии (индикатор – железо-аммониевые квасцы), по количеству хлорид-иона, образовавшегося при нагревании ГХЦГ с раствором едкого натра.

В настоящее время рекомендуется применение инструментальных методов (ГЖХ, ГХМС).

**Схема систематического анализа биологических жидкостей**

**на основные группы ядохимикатов (по А.И.Жебентяеву)**

ХОС, ПХБ, ФОС, пиретроиды и карбаматы из биологических жидкостей экстрагируют эфиром, а из водной фазы после отделения эфирного слоя экстрагируют азотсодержащие гетероциклические гербициды производные симм-триазина смесью гексан – ацетон. Полученный эфирный экстракт делят на части. Схема скрининга ХОС, ПХБ и пиретроидов приводится ниже.

Для определения пиретроидов сухой остаток после упаривания эфира растворяют в гексане и аликвоту 3 – 5 мкл исследуют методом ГЖХ. Затем к сухому остатку после упаривания гексана прибавляют концентрированную серную кислоту (для окисления органических веществ). При этом ХОС (ГХЦГ, альдрин, ДДТ и его метаболиты, а также ПХБ) не разрушаются и их экстрагируют гексаном.

После очистки гексанового экстракта от серной кислоты, ХОС определяют методом ГЖХ или ГХ/'МС. После этого гексан опять упаривают и прибавляют смесь дихромата калия и серной кислоты для окисления всех ос­тальных органических веществ, кроме ПХБ. Затем опять проводят их экс­тракцию и определяют методами ГЖХ и ГХ/МС.

**Схема скрининга ХОС, ПХБ и пиретроидов**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  | **Образец крови (мочи)** | | | |  |  |
|  |  |  |  | ↓ | |  |  |  |  |
| Определение пиретроидов | |  |  | Высаливание 1% NaCl | |  |  |  |  |
| ↑ | |  |  | ↓ | |  |  |  |  |
| Растворение в гексане | |  |  | Экстракция эфиром | | → | Водяная баня | | |
| ↑ | |  |  | ↓ | |  | ↓ | | |
| Упаривание эфира | | | ← | Эфирный экстракт | |  | Экстракция смесью гексан-ацетон | | |
| ↓ | |  |  | ↓ | ↓ |  | ↓ | | |
| Очистка (H2SO4 конц) | | |  | Упаривание эфира | Определение карбаматов |  | Определение симм-триазинов | | |
| ↓ |  | ↓ |  | ↓ |  |  |  |  |  |
| Окисление хроматами |  | Экстракция гексаном |  | Растворение в ацетоне |  |  |  |  |  |
| ↓ |  | ↓ |  | ↓ |  |  |  |  |  |
| Экстракция гексаном |  | Определение ХОС |  | Определение ФОС |  |  |  |  |  |
| ↓ |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Определение ПХБ |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

### ЛИТЕРАТУРА

ОСНОВНАЯ

Белова М.В. Руководство к практическим занятиям по токсикологической химии. – М.: Медицина, 1976.

Крамаренко В.Ф. Токсикологическая химия. – Киев: Выща школа, 1989.

Плетенева Т.В. и др. Токсикологическая химия. – М.: Изд. «ГЭОТАР-Медиа», 2005.

Токсикологическая химия. (Метаболизм и анализ токсикантов) /под ред. Н.И. Калетиной, М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008 – 1516 с.

Швайкова М.Д. Токсикологическая химия. – М.: Медицина, 1975.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ

Байерман К. Определение следовых количеств органических веществ. М.: Мир, 1987.

Белова М.В., Лисовик Ж.А., Клюев А.Е. Лабораторная диагностика острых химических отравлений. – М.: Миклош, 1999. – 45 с.

Бурыкика Т.И., Изотов Б.Н. Химико-токсикологический анализ веществ, вызывающих одурманивание. Изолирование сорбцией. Методические рекомендации. М.. 1987

Государственная Фармакопея СССР. – М.: Медицина, 1987.

Еремиш С.К., Изотов Б.Н., Веселовская Н.В. Анализ наркотических средств. – М.: Мысль, 1993.

Еремин С.К., Изотов Б.Н., Веселовская Н.В. Анализ наркотический средств./ под редакцией Б.Н. Изотова. М.: Мысль, 1993. – 276 с.

Изотов Б.И., Еремин С.К. Методология химико-токсикологического анализа органических ядов. Выделение и концентрирование. I. Жидкостная экстракция. Сб. трудов «Современные методы химико-токсикологического анализа». – М., 1986, с. 7 – 39.

Изотов Б.И., Еремин С.К. Методология химико-токсикологического анализа органических ядов. Выделение и концентрирование. II. Сорбция. Сб. трудов «Современные методы химико-токсикологического анализа». – М., 1986, с. 39 – 63.

Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография. – М.: Мир, 1981. – 1, 2 Т.

Крамаренко В.Ф. Химико-токсикологический анализ. – Киев: Выща школа, 1982.

Лужников Е.А. Клиническая токсикология. – М.: Медицина, 1982.

Машковский М.Д. Лекарственные средства. (Пособие по фармакотерапии). В 2-х томах. Т.1. Изд. 10 – М.: Медицина, 2001-2003. - 624 с.

Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в РФ. Постановление Правительства РФ от 30.06.1998.

Позднякова В.Т. Микрокристаллоскопический анализ фармацевтических препаратов и ядов. – М.: Медицина, 1968.

Приказ МЗ РФ «Об утверждении Инструкции по организации и производству экспертных исследований в бюро судебно-медицинской экспертизы» № 161 от 24 апреля 2003 г.

Симонов Е.А., Изотов Б.Н., Фесенко А.В. Наркотики: методы анализа на коже, в ее придатках и выделениях. М.: Анахарсис, 2001.

Федеральный закон «О государственной судебно-экспертной деятельности в Российской Федерации» № 73-ФЗ от 31 мая 2001 г.

Федеральный закон «О наркотических средствах и психотропных веществах» от 08.01.98.

Хроматография в тонкий слоях. / под редакцией Э. Шталя. М.: Мир, 1965. – 503 с.

Шаршунова М., Шварц В., Михалец Ч. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии. –М.: Мир, 1980.

Под ред. Изотова В.Н. Химико-токсикологический анализ веществ, вызывающих одурманивание (методические указания). М., Минздрав СССР, 1987, 1989 – 122 с.

Приложение 1

**ЗНАЧЕНИЕ КОНСТАНТ ДИССОЦИАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ И НЕКОТОРЫХ ДРУГИХ СОЕДИНЕНИЙ С ГРУППАМИ КИСЛОТНОГО ХАРАКТЕРА**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Соединение** | **Группа** | **рКα = -lgKα** |
| Кислота пикриновая | Фенольный гидроксил | 0,80 |
| Кислота никотиновая | Карбоксильная | 2,07 |
| Кислота янтарная | Карбоксильная (две) | 4,21 |
| 5,63 |
| Кислота лимонная | Карбоксильная (три) | 3,13 |
| 4,76 |
| 6,40 |
| Кислота аскорбиновая | Енольный гидроксил (две) | 4,10 |
| 11,50 |
| Кислота салициловая | Карбоксильная  Фенольный гидроксил | 2,97 |
| 13,29 |
| Кислота ацетилсалициловая | Карбоксильная | 3,50 |
| Кислота бензойная | Карбоксильная | 4,20 |
| Кислота муравьиная | Карбоксильная | 3,75 |
| Кислота пропионовая | Карбоксильная | 4,87 |
| Кислота масляная | Карбоксильная | 4,82 |
| Неодикумарин | Енольный гидроксил (две) | 4,37 |
| Бутамид | Сульфамидная | 5,30 |
| Норсульфазол | Сульфамидная | 7,10 |
| Фурадонин | Имидная | 7,20 |
| Фенобарбитал | Имидная | 7,21 |
| Барбитал | Имидная | 7,43 |
| Гексобарбитал | Имидная | 8,20 |
| Сульфадимезин | Сульфамидная | 7,51 |
| Метилурацил | Имидная | 8,70 |
| Фторурацил | Имидная | 7,58 |
| Фенол | Фенольный гидроксил | 9,89 |
| Резорцин | Фенольный гидроксил (две) | 9,30 |
| 11,06 |
| Фурациллин | Вторичная аминогруппа в гетероцикле | 10,00 |
| Теофиллин (см. табл. 4) | Вторичная аминогруппа в гетероцикле | 8,77 |
| Теобромин (см. табл. 4) | Имидная | 10,05 |
| Глюкоза | Спиртовый гидроксил (пять) | 12,40 |
| Глицерин | Спиртовый гидроксил (три) | 13,99 |
| Хлорал | Альдегидная | 11,30 |
| Формальдегид | Альдегидная | 13,70 |
| Ацетальдегид | Альдегидная | 14,50 |
| Метанол | Спиртовый гидроксил | 15,50 |
| Вода | - | 15,74 |
| Этанол | Спиртовый гидроксил | 15,80 |
| \*Чем меньше величина рКд кислоты, тем сильнее ее кислотные свойства | | |

**ЗНАЧЕНИЯ КОНСТАНТ ДИССОЦИАЦИИ ОСНОВАНИЙ**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Вещество** | **Формула** | **Кα** | **рК = -lgKα** |
| Алюминия гидроксид | Al(OH)3 | 1,38 ∙ 10-9 | 8,86 |
| Аммиака раствор | NH4OH | 1,76 ∙ 10-5 | 4,755 |
| Бария гидроксид | Ba(OH)2 | К2 = 2,3 ∙ 10-1 | 0,64 |
| Вода | H2O | 1,8 ∙ 10-16 | 15,76 |
| Железа (II) гидроксид | Fe(OH)2 | К2 = 1,3 ∙ 10-4 | 3,89 |
| Железа (III) гидроксид | Fe(OH)3 | К2 = 1,82 ∙ 10-11 | 10,74 |
| К3 = 1,53 ∙ 10-12 | 11,87 |
| Кальция гидроксид | Ca(OH)2 | К2 = 4,0 ∙ 10-2 | 1,4 |
| Лития гидроксид | LiOH | 6,8 ∙ 10-1 | 0,17 |
| Магния гидроксид | Mg(OH)2 | К2 = 2,5 ∙ 10-3 | 2,60 |
| Марганца гидроксид | Mn(OH)2 | К2 = 5,0 ∙ 10-4 | 3,30 |
| Меди гидроксид | Cu(OH)2 | К2 = 3,4 ∙ 10-7 | 6,47 |
| Натрия гидроксид | NaOH | 5,9 | 0,77 |
| Свинца (II) гидроксид | Pb(OH)2 | К2 = 3,0 ∙ 10-8 | 7,52 |
| Серебра гидроксид | AgOH | 5,0 ∙ 10-3 | 2,30 |
| Стронция гидроксид | Sr(OH)2 | К2 = 1,50 ∙ 10-1 | 0,82 |
| Хрома (III) гидроксид | Cr(OH)3 | К3 = 1,02 ∙ 10-10 | 9,99 |
| Цинка гидроксид | Zn(OH)2 | К2 = 4,0 ∙ 10-5 | 4,4 |

**ЗНАЧЕНИЕ КОНСТАНТ ДИССОЦИАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ И НЕКОТОРЫХ ДРУГИХ СОЕДИНЕНИЙ С ГРУППАМИ ОСНОВНОГО ХАРАКТЕРА**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Соединение** | **Группа** | **рКα = -lgKα** |
| Диэтиламин | Третичная алифатич. аминогруппа | 10,93 |
| Дипропиламин | Третичная алифатич. аминогруппа | 10,91 |
| Аммиак | NH3 | 9,30 |
| Эфедрин | Вторичная алифатич. аминогруппа | 9,70 |
| Атропин | Трет. аминогруппа в гидрированном цикле | 9,60 |
| Анаприлин | Вторичная алифатич. аминогруппа | 9,40 |
| Аминазин | Третичная алифатич. аминогруппа | 9,30 |
| Новокаин | Третичная алифатич. аминогруппа | 8,80 |
| Дикаин | Третичная алифатич. аминогруппа | 8,50 |
| Кокаин | Трет. аминогруппа в гидрированном цикле | 8,41 |
| Промедол | Трет. аминогруппа в гидрированном цикле | 8,40 |
| Димедрол | Третичная алифатич. аминогруппа | 8,20 |
| Клофелин | Трет. аминогруппа в гидрированном цикле | 8,20 |
| Кодеин | Трет. аминогруппа в гидрированном цикле | 8,00 |
| Хинин | Трет. аминогруппа в гидрированном цикле | 8,00 |
| Этилморфин | Трет. аминогруппа в гидрированном цикле | 7,90 |
| Морфин | Трет. аминогруппа в гидрированном цикле | 7,80 |
| Скополамин | Трет. аминогруппа в гидрированном цикле | 7,60 |
| Апоморфин | Трет. аминогруппа в гидрированном цикле | 7,00 |
| Пилокарпин | Трет. аминогруппа в гетероцикле ароматического характера | 7,00 |
| Гидроксиламин | NH2─OH | 5,97 |
| Папаверин | Трет. аминогруппа в гетероцикле ароматического характера | 5,90 |
| Пиридин | Трет. аминогруппа в гетероцикле ароматического характера | 5,15 |
| Гексаметилентетрамин | Трет. аминогруппа в гидрированном цикле | 5,05 |
| Кислота никотиновая | Трет. аминогруппа в гетероцикле ароматического характера | 4,81 |
| Хинолин | Трет. аминогруппа в гетероцикле ароматического характера | 4,80 |
| Анилин | Первичная ароматическая аминогруппа | 4,58 |
| Дибазол | Трет. аминогруппа в гетероцикле ароматического характера | 4,20 |
| Теофиллин (см. табл. 2) | Трет. аминогруппа в гетероцикле ароматического характера | 2,60 |
| Теобромин (см. табл. 4) | Трет. аминогруппа в гетероцикле ароматического характера | 1,51 |
| Антипирин | Трет. аминогруппа в гетероцикле ароматического характера | 0,60 |
| Кофеин | Трет. аминогруппа в гетероцикле ароматического характера | 0,10 |
| \* Чем больше величина рКд основания, тем сильнее его основные свойства | | |

Приложение 2

**Образцы актов**

(заключений эксперта)

**Образец 1:**

к заключению эксперта № 13018 от 07.10.16. г.

**Перед экспертом поставлены вопросы:** наличие наркотических веществ.

*Обстоятельства дела:* обнаружен в своем доме.

*Наружный осмотр:* 07.10.16 г. в лабораторию поступили 3 банки бесцветного стекла емкостью по 0,25 л каждая, не опечатаны. Этикетки соответствуют содержимому: «№1 Александров А.Б. заключение эксперта № 1312 кровь время взятия 02.10.16 г Мигалев В.Н. СМО г. Орска 02 октября 2016 г», на второй: «№ 2 Александров А.Б. печень с желчным пузырем время взятия 02.10.16 г. Мигалев В.Н. СМО г. Орска», на третьей: «№3 Александров А.Б. почка время взятия 02.10.16 г. Мигалев В.Н.». В первой банке имелось – 150 мл крови вишневого цвета, в второй – 160 г печени с желчным пузырем, в третьей – 190 г почки. рН крови, почки, печени 7 по универсальному индикатору, запах без особенностей.

*Химическое исследование:*

**1.** 25 г почки измельчали, добавляли 10 мл дистиллированной воды и 2,5 мл концентрированной соляной кислоты, герметично закрывали и кипятили на водяной бане 60 минут. Содержимое охлаждали до комнатной температуры, фильтровали через фильтровальную бумагу и экстрагировали равным объемом хлороформа в течение 3-х минут, после отстаивали 10 минут, органическую фазу отделяли в чашку и упаривали. Водную фазу подщелачивали 25% раствором аммиака до рН 9 по универсальной индикаторной бумаге. Раствор с рН 9 экстрагировали двумя порциями по 10 мл смеси хлороформ: н-бутанол (6:1) при встряхивании в течение 3-х минут каждый раз. Извлечения объединяли и фильтровали через безводный сульфат натрия и доводили в мерной колбе на 25 мл до метки. Полученный экстракт разливали по 5 мл в три фарфоровые чашки и испаряли до 05 мл, раздельно наносили на стартовую линию трех хроматографических пластинок «Сорбфил». В качестве метчиков использовали спиртовые растворы морфина, кодеина, тизерцина, димедрола. Хроматографировали в системе: толуол:ацетон:этанол:25% раствор аммиака (45:45:7,5:2,5). Фронт растворителей 9 см. После просушивания пластинок при комнатной температуре до удаления паров системы, первую пластинку детектировали реактивом Драгендорфа, при этом над точкой от исследуемого раствора наблюдали пятно коричневого цвета, аналогичное по цвету и Rf пятну над метчиком тизерцина. Над растворами метчиков морфина, кодеина, тизерцина, димедрола наблюдали пятна коричневого цвета с Rf 0,22, 0,36, 0,79, 0,72. Вторую пластинку проявляли реактивом Марки, при этом над точкой от исследуемого раствор наблюдали пятно красно-фиолетового цвета, идентичное по цвету и Rf пятну над метчиком тизерцина, третью – реактивом Фреде, в обоих случаях над точкой от исследуемого раствора не наблюдали пятен, идентичных по окрашиванию и Rf пятнам над метчиками морфина и кодеина.

**2.** В два флакона добавляли по 2,5 мл крови, 2,5 мл дистиллированной воды, 20 мкл внутреннего стандарта (дионин), 1мл концентрированной соляной кислоты, подвергали гидролизу при 100°С в плотно укупоренном флаконе 20 минут. Затем охлаждали, фильтровали, очищали хлороформом 2 раза по 5 мл. Хлороформные экстракты отделяли, а к водному добавляли 1,5 мл 25% раствора гидроксида аммония. Экстрагировали смесью хлороформ : н-бутанол (6:1) 2 раза по 5 мл. Хлороформно-бутанольные извлечения объединяли, фильтровали, добавляли 10 мкл ледяной уксусной кислоты до внесения экстракта, выпаривали досуха! Далее к сухим остаткам добавляли по 40 мкл пиридина, 60 мкл уксусного ангидрида, переносили в виалы на 2,5 мл. Дериватизацию проводили при 80°С 30 минут. Далее охлаждали переносили экстракты в исходные флаконы, выпаривали реагенты. Сухие остатки растворяли в 200 мкл этилацетата и по 1 мкл вводили в колонку хроматографа Aqilent 6850, МСД Aqilent 5973N, колонка капиллярная HP-5MS, внутренний диаметр 0,25 мм, длина 25 м, газ-носитель гелий, скорость – 0,85 мл/мин. Температура инжектора и интерфейса 250° и 280° С, температура колонки-градиент 70°(2 мин.) - 280° С, скорость программирования 20° в минуту. Ввод пробы без деления потока газа-носителя. Регистрация масс-спектров первой пробы проводили в режиме селективного ионного мониторинга (81М) по ионам m\z: для N-ацетиламфетамина-86, 91, 118, 177,(7.80-8.40 мин.), N-ацетилметамфетамина-58,91,100,191(8.40-8.90 мин.), N-ацетил-МДМА-58,100, 162, 235, (10.20-11.30 мин.), метадона-72, 165, 294, (11.30-11.86 мин.), кокаина-82, 105,182, 303 (11.86-12.80), ацетилкодеина-341,282,229 (13.30-13.56 мин.), ацетилэтилморфина (внутренний стандарт)-355, 296(13.56-14.00мин), для диацетилморфина-327, 369, 310 (14.00-14.50 мин.). (См, приложение к акту №1). На хроматограмме идентифицировали пик с характерным временем выхода и соотношением масс для ацетилированного этилморфина (внутренний стандарт). Регистрацию масс-спектров второй пробы проводили в режиме полного сканирования масс 45-450 а.е. При этом на хроматограмме идентифицировали пики ацетилированного этилморфина-внутренний стандарт и метотримепразина. См. приложение к акту №2.

**Выводы.** При судебно - химическом исследовании крови, почки из трупа Александрова А.Н., 38 лет, найден тизерцин, не найдены морфин, кодеин, при исследовании крови не найдены амфетамин, метамфетамин, кокаин, метадон.

**Государственные судебно-медицинские эксперты:**

Смирнова Е.Ю.

Губанова В.А.

**Образец 2:**

К акту № 12158 от 25.10. 2006 г

**ОБСТОЯТЕЛЬСТВА ДЕЛА:** обнаружена мертвой дома.

**НАРУЖНЫЙ ОСМОТР.** Объекты доставлены в четырех стеклянных банках, емкостью 0,25 л каждая и одна 0,5л, не опечатаны. Этикетки соответствуют содержимому: «№ 6110 Томина Е. А. 24.10.2022 г. желудок» Доставлено 20 г желудка, рН 6-7 по универсальному индикатору, цвет и запах без особенностей «№ 7111 Печень с желчным пузырем Томина Е. А. 24.10.22 г». Доставлено 55 г печени с желчным пузырем, цвет и запах без особенностей; «№ 6110 почка Томина Е.А. от 24.10.22 г) Доставлено 25 г почки, цвет и запах без особенностей, рН внутренних органов 7 по универсальному индикатору.

**ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

**1.** 20 г желудка, измельчали подкисляли насыщенным раствором щавелевой кислоты до рН 2 по универсальному индикатору настаивали в течение двух часов при помешивании и проверке рН среды, центрифугировали Центрифугат экстрагировали хлороформом порциями по 20 мл дважды. Объединенные хлороформные экстракты фильтровали, выпаривали досуха (экстракт 1). К водной фазе добавляли 25% раствор гидроксида аммония до рН 9-10 и дважды экстрагировали смесью хлороформом-н- бутанол (6:1) порциями по 20 мл. Объединенные экстракты фильтровали через бумажный фильтр с безводным сульфатом натрия в чашку, содержащую 10 мкл ледяной уксусной кислоты. Выпаривали до сухого остатка (экстракт2). Содержимое аликвоты экстракта 1 из 5 г желудка растворяли в 100 мкл этанола и наносили на стартовую зону хроматографической пластинки Сорбфил-В-УФ. В качестве метчиков использовали стандартные хлороформные растворы этаминала натрия, фенобарбитала, барбамила, барбитала. Хроматографировали в системе: толуол-ацетон-этанол-25% раствор гидроксида аммония (45 : 45 : 7,5 : 2,5). Фронт растворителей 8 см. После просушивания пластинок при комнатной температуре до удаления паров системы пластинку последовательно детектировали реактивами дифенилкарбазона исульфата ртути, при этом над точкой от исследуемого раствора пятен, идентичных по окрашиванию и Rf пятнам метчиков не наблюдали. После обесцвечивания пластинку проявляли реактивом Драгендорфа по Мунье, при этом над точкой от исследуемого раствора каких-либо пятен не наблюдали. Содержимое аликвоты экстракта 2 из 15 г желудка растворяли в 100 мкг этанола и наносили поровну на стартовые зоны трех активированных хроматографически) пластинок Сорбфил-В-УФ. В качестве метчиков наносили на первую пластинку спиртовые раствор эфедрина, на вторую – спиртовые растворы морфина, кодеина, димедрола, на третью – спиртовые растворы атропина, антипирина, папаверина. Пластинки хроматографировали в системе растворителей (см. выше). Длина пробега фронта растворителей 8 см. После подсушивания первую пластинку проявляли 1% раствором нингидрина и нагревали при 80-90°С. В зоне хроматографирования исследуемого экстракта не наблюдали пятен, идентичных по цвету и Rf пятнам над растворами метчиков. Вторую пластинку проявляли реактивом Фреде, при этом над точкой от исследуемого раствора на уровне метчиков морфина и кодеина пятен не наблюдали. Третью пластинку проявляли 5% раствором хлорида железа и реактивом Драгендорфа, при этом в зоне хроматографирования исследуемого экстракта пятен соответствующих по цвету и Rf метчикам не наблюдали.

**2.** 25 г печени изолировали и исследовали как описано в п. 1 – результаты наблюдали такие же. **2.1.** По 5 мл хлороформного извлечения из кислого и щелочного экстрактов, описанных в п.1., объединяли, испаряли досуха сухой остаток растворяли в 5 мл 6 н раствора соляной кислоты, жидкость переносили во флакон герметически укупоривали, нагревали на кипящей водяной бане в течение 30 минут. После окончания гидролиза жидкость насыщали гидроксидом натрия и доводили рН 9. Экстрагировал!/ хлороформом по 5 мл 3 раза. Хлороформные извлечения объединяли, фильтровали выпаривали досуха. Сухой остаток наносили на пластинку Сорбфил. В качестве метчиков использовали хлороформные растворы диазепама, хлозепида, нитразепама, феназепама Хроматографирование проводили в системе бензол. После подсушивания пластины последовательно проявляли 2 М раствором хлористоводородной кислоты, 0,5% раствором нитрита натрия, щелочным раствором бета-нафтола. при этом окрашенных пятен на уровне пятен метчиков не наблюдали. Аналогично описанному в п.2 исследовали хлорофорные извлечения из печени, результаты такие же.

**3.** 5 г почки, измельчали, добавляли 5 мл 5% раствора серной кислоты, 5 мл дистиллированной воды, доводили до рН 2 по универсальному индикатору, настаивали в течение двух часов. Далее процеживали, центрифугировали. Центрифугат отделяли, насыщали кристаллическим сульфатом аммония, экстрагировала равными порциями хлороформа дважды. Хлороформные экстракты отделяли, а водную фаз} подщелачивали до рН 9-10 25% раствором гидроксида аммония, экстрагировали смесью хлороформ-н-бутанол (6:1) два раза по 5 мл. Хлороформно-н-бутальные извлечена объединяли упаривали досуха. Далее к сухому остатку добавляли 40 мкл пиридина, 60 мкл уксусного ангидрида, переносили в виалу на 2,5 мл. Дериватизацию проводили при 80°С ЗС минут. Далее охлаждали переносили экстракт в исходный флакон, выпаривали реагенты, Cyxoй остаток растворяли в 200 мкл этилацетата и 1 мкл вводили в колонку хроматографа. На хроматограмме идентифицировали пики с характерным временем выхода и соотношением масс для витамина В6 ацетилированного и токоферола.

**4.** Аналогично исследовали 5 г печени результаты наблюдали такие же. (См. приложение к акту № 1, 2).

**Заключение.** При судебно-химическом исследовании желудка, печени, почки из трупа Томиной Е.А., 2001 г.р., не найдены барбитураты, димедрол, производные 1,4-бензодиазепина, амфетамина, морфин, кодеин.

Врачи судебно-медицинские эксперты

В. А.Губанова

судебно-химического отделения

Н.Ю. Громов

**Образец 3:**

К заключению эксперта № 13572 от 30.11.2016 г

**Перед экспертом поставлены вопросы:** на наличие наркотических и лекарственных веществ.

**ОБСТОЯТЕЛЬСТВА ДЕЛА:** обнаружен в подъезде дома.

**НАРУЖНЫЙ ОСМОТР.** Объекты доставлены в трех полиэтиленовых контейнерах, емкостью 0,25 л каждый, не опечатаны. Этикетки соответствуют содержимому: «№ 7867 неизв. муж. от 30.11.16 г. Кровь». Имелось 130 мл крови, цвет и запах без особенностей, реакция среды рН 6-7 по универсальному индикатору. «№ 7867 неизв. муж. от 30.11.2016 г. Печень с желчн. пуз.» Доставлено 110 г. печени с желчным пузырем, цвет и запах без особенностей, рН 6-7 по универсальному индикатору. «№ 6876 неизв. муж. от 30.11.2016 г. моча». Доставлено 80 мл мочи, цвет и запах без особенностей, рН 6-7 по универсальному индикатору.

**ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ.**

**1.0.** К 20 мл. добавляли 4 мл концентрированной соляной кислоты, вносили во флакон. Флакон закрывали резиновой пробкой и фиксировали зажимом, помещали на кипящую водяную баню на 40 минут. Охлажденный гидролизат экстрагировали 20 мл хлороформа, экстракт отбрасывали, гидролизат подщелачивали 25% раствором аммиака до рН 10 и трижды экстрагировали смесью хлороформ-н-бутанол (6:1) по 10 мл. Объединенные экстракты фильтровали через бумажный фильтр с безводным сульфатом натрия.

**2.0.** Аликвоты экстракта, соответствующие каждая 5мл мочи, после солянокислого гидролиза, испаряли до 0,5 мл и наносили на три хроматографические пластинки марки «Сорбфил». В качестве метчиков использовали стандартные спиртовые растворы кодеина, морфина. Пластинки хроматографировали в системе растворителей толуол:ацетон : этанол : 25% раствор аммиака (45 : 45 : 7,5 : 2,5). Длина пробега фронта растворителя 8 см. После высушивания первую пластинку просматривали в УФ свете при длине волны 254 нм. В зоне исследования экстракта из мочи наблюдали пятно, соответствующее по величине Rf пятну метчика морфина, затем последовательно опрыскивали 10% раствором хлорного железа – в зоне исследования экстракта окрашенного пятна голубого цвета с Rf 0,27, согласно пятну метчика морфина, не наблюдали; затем опрыскивали реактивом Драгендорфа по Молдаверу – в зоне хроматографического исследования экстракта наблюдали пятна оранжево-коричневого цвета с Rf 0,22, 0,36, 0,56. Rf морфина – 0,22; кодеина – 0,36.

**2.1.** Вторую пластинку пипетировали реактивом Фреде. В зоне исследования экстракта из мочи наблюдали окрашенное пятно, соответствующее пятну метчика морфина по цвету и Rf. 2.2. Третью пластинку пипетировали реактивом Марки. В исследуемой зоне экстракта из мочи наблюдали окрашенное пятно, соответствующее пятну над метчиком морфина.

**3.0.** По 2,5 мл крови вносили в два пенициллиновых флакона, прибавляли по 2,5 мл дистиллированной воды. В каждый флакон прибавляли по 20 мкл дионина (этилморфина) с концентрацией 0,02 мг/мл и по 1 мл концентрированной соляной кислоты. Флаконы закрывали резиновыми пробками и фиксировали зажимами, помещали на кипящую водяную баню на 15 минут. Охлажденные гидролизаты экстрагировали хлороформом 5 мл, экстракты отделяли, гидролизаты подщелачивали 25% раствором аммиака до рН 9 по универсальному индикатору и дважды экстрагировали смесью хлороформ-н-бутанол (6 : 1) по 5 мл. Объединенные экстракты (параллельно из каждого флакона) фильтровали через бумажный фильтр с безводным сульфатом натрия.

**3.1.** Экстракты № 1 и 2 испаряли досуха; к сухим остаткам прибавляли по 40 мкл безводного пиридина и по 60 мкл уксусного ангидрида, флаконы герметично закрывали и нагревали в течение 30 минут в термостате при 80° С, по охлаждении испаряли досуха. Сухие остатки (каждый), растворяли в 200 мкл этилацетата, 1 мкл исследуемого раствора вводили в колонку хроматографа с масс-селективным детектором. Условия хроматографического разделения: хроматограф Aqilent 6850, МСД Aqilent 5973N, колонка капиллярная HP-5MS, внутренний диаметр 0,25 мм,длина 25 м, газ-носитель гелий, скорость-0,85 мл/мин. Температура инжектора и интерфейса 250° и 280°С, температура колонки-градиент 70°(2 мин.) - 280°С, скорость программирования 20° в минуту. Ввод пробы без деления потока газа-носителя. Регистрация масс-спектров проводили в режиме селективного ионного мониторинга (51М) по ионам m\z: для N-ацетиламфетамина-86, 91, 118, 177,(7.80-8.40 мин.), N-ацетилметамфетам ина-58,91,100,191(8.40-8.90 мин.), N-ацетил-МДМА-58,100, 162, 235,(10.20-11.30 мин.), метадона-72, 165, 294, (11.30-11.86. мин.), кокаина-82, 105, 182, 303(11.86-12.80), ацетилкодеина-341, 229(13.30-13.56 мин.), ацетилэтилморфина (внутренний стандарт)-355, 296 (13.56-14.00 мин), диацетилморфина-327, 369, 310(14.00-14.50 мин.). (См. приложение к акту № 1). Идентифицировали пики с характерным временем выхода и соотношением масс ацетилированного морфина – 14,15мин – первая проба и 14,15 мин – вторая проба. В двух пробах наблюдали пик ацетилэтилморфина – 13,61 мин (См. приложение № 1 и 2).

**3.2.** Для количественного определения морфина в крови строили калибровочный график методом внутреннего стандарта по следующим концентрациям: 10 нг/мл; 100 нг/мл; 1000 нг/мл качестве внутреннего стандарта использовали дионин (этилморфин) в количестве 40 нг. Проводили гидролиз, ацетилировали и исследовали на хроматомасс-спектрометре как описан п.3.0 и п. 3.1.

Расчет концентрации морфина в крови проводили по формуле:

Q · 1000

X = ────────── · 0,76, где:

n · I000 · 1000

X - количество морфина в объекте (в мг/л);

Q - количество морфина, найденное по графику (нг);

n - навеска объекта , взятая для исследования;

К- коэффициент пересчета на морфин основание-0,76, кодеин-0,94

Для крови: Q1 - 2677,51 нг; Q2 - 2289,53 нг., Qcp = 2483,52 нг.

2483,52 · 1000

X = ──────────── · 0,76 = 0,76 мг/л

2,5 · 1000 · 1000

**Выводы.** При судебно-химическом исследовании крови, мочи от трупа неизвестного мужчины (акт вскрытия № 7867 от 30.11.2006 г.), найден морфин, содержание общего морфина в кров, составило 0,76 мг/л.

По данным авторов Randall С. Baselt, Robert H. Gravey « Disposition of Toxic Drugs and Chemicals ii Man» в смертельных случаях при отравлении героином, морфин определяли в крови в концентрациях 0,01-3,0мг/л; при отравлениях морфином, морфин определяли в концентрациях 0,2-2,3 мг/л.

Государственные судебно-медицинские эксперты:

12.12. 2016 г.

Губанова В.А.

Громов Н.Ю.