

**ПРОГРАММА ОРГАНИЗАЦИИ ОБЪЕДИНЕННЫХ НАЦИЙ  
ПО МЕЖДУНАРОДНОМУ КОНТРОЛЮ НАД НАРКОТИКАМИ**

**Вена**

**РЕКОМЕНДУЕМЫЕ  
МЕТОДЫ  
АНАЛИЗА  
АМФЕТАМИНА И  
МЕТАМФЕТАМИНА**

**РУКОВОДСТВО  
ДЛЯ НАЦИОНАЛЬНЫХ ЛАБОРАТОРИЙ  
ЭКСПЕРТИЗЫ НАРКОТИКОВ**



**ОРГАНИЗАЦИЯ ОБЪЕДИНЕННЫХ НАЦИЙ  
Нью-Йорк, 2000 год**

ST/NAR/9

## СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
ВВЕДЕНИЕ .....	1
I. ОПИСАНИЕ ЧИСТЫХ СОЕДИНЕНИЙ .....	4
II. ИЗГОТОВЛЕНИЕ И ХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НЕЗАКОННОГО АМФЕТАМИНА/МЕТАМФЕТАМИНА .....	6
III. ФИЗИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НЕЗАКОННОГО АМФЕТАМИНА/МЕТАМФЕТАМИНА .....	9
IV. АНАЛИЗ МАТЕРИАЛОВ, СОДЕРЖАЩИХ АМФЕТАМИН/МЕТАМФЕТАМИН .....	10
A. Отбор проб .....	10
1. Порошки .....	10
a) Отбор проб объектов, состоящих из одной упаковки .....	10
b) Отбор проб объектов, состоящих из нескольких упаковок .....	11
c) Отбор проб материалов, содержащих клейкие вещества или крупные частицы .....	12
2. Таблетки и капсулы – промышленные, или законные, препараты ..	12
a) Один контейнер .....	12
b) Несколько контейнеров .....	13
3. Таблетки и капсулы незаконного происхождения .....	13
a) Один контейнер .....	13
b) Несколько контейнеров .....	14
4. Водные растворы незаконного происхождения .....	14
a) Один контейнер .....	14
b) Несколько контейнеров .....	14
5. Остатки из шприцев или стеклянной посуды из нелегальных лабораторий .....	15
B. Презумптивные анализы .....	16
1. Цветовые реакции .....	16

	a) Реагент Марки.....	16
	b) Реагент нингидрин.....	16
	c) Реагент Симона.....	16
C.	Тонкослойная хроматография.....	17
D.	Газожидкостная хроматография.....	19
	1. Метод насадочной колонны.....	19
	a) Система А – без образования производных.....	19
	b) Система В – с образованием производных.....	20
	2. Метод капиллярной колонны.....	21
E.	Высокоэффективная жидкостная хроматография.....	23
	1. Изократный метод.....	23
	a) Нормальная фаза.....	23
	b) Обратная фаза.....	23
F.	Инфракрасная спектроскопия.....	25
G.	Анализ оптических изомеров.....	30
	1. Микрористаллический тест для различения <i>l</i> -, <i>d</i> - и <i>dl</i> -амфетамина.....	30
	2. Микрористаллический тест для различения <i>d</i> - и <i>dl</i> -метамфетамина.....	31
	3. Метод инфракрасной спектроскопии для различения оптических изомеров амфетамина.....	33
	4. Альтернативные методы различения оптических изомеров амфетамина/метамфетамина.....	35
H.	Анализ примесей в амфетамине/метамфетамине.....	36
	1. Экстракция/приготовление пробы.....	36
	2. Тонкослойная хроматография.....	36
	3. Газожидкостная хроматография.....	37
	4. Высокоэффективная жидкостная хроматография.....	37

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **История вопроса**

За последние несколько лет произошло значительное увеличение числа контролируемых веществ, находящихся под международным контролем. Это увеличение отражает быстрый рост числа новых наркотиков, являющихся предметом злоупотребления, и соответствующее усиление регламентирующих мер, что привело к контролированию большего числа веществ, а также к ужесточению национального законодательства, предусматривающего более строгие наказания. Вместе с тем в ряде регионов наблюдается тревожное беспрецедентное увеличение количества изъятых наркотиков, находящихся под контролем, таких как опиаты, кокаин и кокаиновая паста, продукты каннабиса, амфетамин и родственные соединения. Эта новая ситуация, характеризующаяся увеличением как количества случаев изъятий, так и объема конфискованных материалов, представляет проблему не только для национальных правоохранительных органов, но и для технического и научного персонала лабораторий судебной экспертизы.

Вследствие изобретательности незаконных производителей и распространителей на черном рынке неожиданно появляются новые незаконные наркотические средства или их комбинации, что требует быстрых и адекватных действий, а также высокой квалификации судебных химиков. Аналогичным образом возрастающее количество контролируемых веществ и рост числа касающихся их законодательных положений создают дополнительные трудности для национальных лабораторий судебной экспертизы и лабораторий экспертизы наркотиков и их персонала. Химики-аналитики должны работать с большим числом веществ и препаратов и использовать более быстрые, точные и специфические методы идентификации и анализа. Кроме того, международный характер торговли наркотиками требует быстрого обмена данными анализов между лабораториями и правоохранительными органами как на национальном, так и на международном уровнях. Разработка принятых в международном масштабе методов анализа внесет огромный вклад в достижение этих целей, и такая возможность уже рассматривается в течение некоторого времени.

На своей восьмой специальной сессии в феврале 1984 года Комиссия по наркотическим средствам обратилась к Генеральному секретарю с просьбой "изучать возможности достижения соглашения на региональном и межрегиональном уровнях о рекомендуемых методах проведения анализа изъятых из оборота наркотиков". Комиссия полагает, что более внимательное изучение и согласование большого числа аналитических методов, применяющихся на национальном уровне, не только облегчит задачи сотрудников национальных учреждений, но и будет способствовать обмену информацией на региональном и межрегиональном уровнях.

### **Назначение руководства**

В ответ на просьбу Комиссии Отдел по наркотическим средствам по приглашению правительства Малайзии собрал в сентябре 1986 года в Куала-Лумпуре группу из одиннадцати экспертов и двух консультантов. Настоящее руководство, подготовленное Отделом по наркотическим средствам Организации Объединенных Наций, отражает заключения группы экспертов и разработано с целью оказания практической помощи национальным органам путем изложения рекомендуемых методов для использования в лабораториях судебной экспертизы для идентификации и анализа продуктов амфетамина и метамфетамина. Настоящее издание также может служить практическим руководством для нацио-

нальных органов при оценке имеющихся методов, используемых в их государственных и университетских лабораториях.

Настоящее руководство является четвертым в серии аналогичных публикаций, посвященных идентификации и анализу различных групп наркотических средств, находящихся под международным контролем; ранее вышли руководства по анализу героина (ST/NAR/6), кокаина (ST/NAR/7) и каннабиса (ST/NAR/8).

В этих руководствах излагаются подходы, которые могут помочь судебному химику-аналитику выбрать метод, подходящий для исследуемой им пробы. Затем химик-аналитик может выбрать любой из методов, описанных в руководстве, поскольку, как полагается, каждый метод обеспечивает надежную аналитическую информацию по образцам, к которым он был применен. Каждый метод применялся в течение несколько лет в пользующихся признанием лабораториях судебной экспертизы и описан в научной литературе. При отборе этих методов группа экспертов знала, что в мире есть много других полезных и приемлемых методов проведения анализов и обеспечения информации судебным химикам-аналитикам и что в научной литературе по судебной экспертизе описан целый ряд других приемлемых вариантов.

### Применение руководства

Лишь немногие методы являются безупречными, и прежде всего это можно сказать в отношении анализа наркотических средств в лабораториях судебной экспертизы, когда исследуемые материалы с большой вероятностью сильно различаются как по физической форме, так и по химическому составу. Выбор методологии и подхода к проведению анализа остается за химиком-аналитиком, работающим в условиях своей страны. Химик-аналитик непосредственно видит подозрительный материал и лучше всего может выбрать правильный подход к решению стоящей перед ним задачи. Кроме того, выбор методов будет неизбежно зависеть от наличия эталонных материалов и оборудования.

Не все перечисленные здесь методы нужно применять ко всем пробам, предположительно содержащим амфетамин или метамфетамин. Требования могут меняться, например в зависимости от местных тенденций в характеристиках проб, типа имеющейся аппаратуры и стандартов для доказательств, принятых в системе судебного преследования, с которыми имеет дело химик-аналитик. Более сложные методы необходимы только для некоторых случаев экспертизы, таких как сравнение проб или установление источников поступления.

Для установления идентичности любого контролируемого наркотического средства предполагается, что критериями должны являться, по крайней мере, два независимых аналитических параметра. Выбор этих параметров в каждом конкретном случае будет зависеть от вида наркотического средства и имеющихся у химика-аналитика лабораторных ресурсов. Например, две некоррелирующие системы ТСХ (тонкослойной хроматографии) считаются двумя параметрами. В таком контексте понятие "некоррелирующие системы ТСХ" означает, что либо используемые растворители, либо покрытия пластинок являются абсолютно различными. По мере возможности следует использовать три совершенно различные аналитические методики, например цветовую реакцию, хроматографию [ТСХ, ГЖХ (газожидкостную хроматографию) или ВЭЖХ (высокоэффективную жидкостную хроматографию)] и спектроскопию [ИК (инфракрасную) или УФ (ультрафиолетовую)]. Выбор используемых параметров остается за химиком-аналитиком.

Также обращено внимание на особую важность наличия учебной литературы по наркотикам, являющимся предметом злоупотребления, и методам анализа. Кроме того, хи-

мик-аналитик должен быть в курсе последних тенденций развития методов анализа, постоянно следить за современной аналитической и научной литературой по судебной экспертизе. В связи с этим обращается внимание на Многоязычный словарь по наркотическим средствам и психотропным веществам, находящимся под международным контролем (ST/NAR/1), который представляет особую важность для лабораторий судебной экспертизы, и на Руководство по требованиям, предъявляемым к квалификации персонала и основному оборудованию лабораторий экспертизы наркотиков (ST/NAR/2); оба издания опубликованы Отделом по наркотическим средствам. В последнем издании приведены список литературы и подборка известных в этой области журналов. Для ознакомления с общим описанием методов анализа, включенных в настоящее руководство, химик-аналитик должен обращаться к этим и предыдущим руководствам данной серии.

Тесное взаимодействие с национальными правоохранительными и судебными органами, а также национальных и региональных лабораторий экспертизы наркотиков может привести к лучшей информированности о последних тенденциях в видах наркотических средств, в нелегальном обороте, методах контрабанды и подготовке доказательств для суда. Это, в свою очередь, приведет к более осознанному выбору методов анализа, используемых при получении доказательств для суда.

Не менее важным вопросом является быстрое распространение новейшей информации об изменениях в наркотических средствах, находящихся в незаконном обороте. Зачастую такая информация необходима еще до ее публикации в специализированных периодических изданиях, посвященных судебному и иному химическому анализу, поскольку такие публикации становятся доступными для судебных органов примерно через два-три года после того, как об этих изменениях становится известно. Невозможно переоценить значение часто публикуемых национальных докладов с последней информацией о таких изменениях в наркотических средствах, а также о предпринятых действиях и результатах анализов, полученных в отдельных лабораториях.

Отдел по наркотическим средствам приветствует замечания по содержанию и практической полезности настоящего руководства. Комментарии и предложения направлять по адресу:

United Nations International Drug Control Programme  
Division for Operations and Analysis  
Scientific Section  
Vienna International Centre  
P.O. Box 500  
A-1400 Vienna, Austria

## I. ОПИСАНИЕ ЧИСТЫХ СОЕДИНЕНИЙ

### АМФЕТАМИН

Температура кипения (°C)

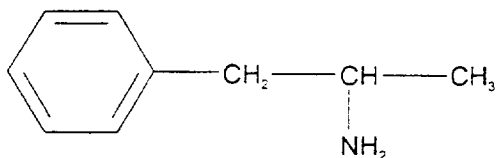
2-амино-1-фенилпропан	d	203–204
$\alpha$ -метилбензолэтанамин	l	–
$\alpha$ -метилфенетиламин	dl	200–203

Включено в списки Конвенции о психотропных веществах 1971 года

АМФЕТАМИН = (dl), (+) рацемическая смесь

ДЕКСАМФЕТАМИН = (d-), (+), (S) изомер

ЛЕВАМФЕТАМИН = (l-), (-), (R) изомер



$C_9H_{13}N$

Молекулярная масса = 135,2

### АМФЕТАМИНА ФОСФАТ

Температура кипения (°C)

$C_9H_{13}N \cdot H_3PO_4$

Молекулярная масса = 233,2

d	300 (с разложением)
l	–
dl	300 (с разложением)

### АМФЕТАМИНА СУЛЬФАТ

Температура кипения (°C)

$(C_9H_{13}N)_2 \cdot H_2SO_4$

Молекулярная масса = 368,2

d	300 (с разложением)
l	–
dl	280–281

### *РАСТВОРИМОСТЬ*

	<u>Основание</u>	<u>Фосфат</u>	<u>Сульфат</u>
Вода	слабо растворим	растворим	растворим
Этанол	растворим	слабо растворим	слабо растворим
Диэтиловый эфир	растворим	нерастворим	почти не растворим
Хлороформ	растворим	нерастворим	нерастворим



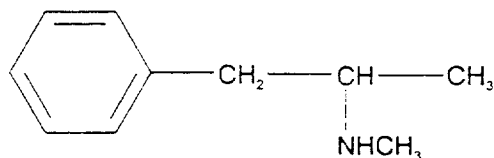
МЕТАМФЕТАМИН

Температура кипения (°C)

2-метиламин-1-фенилпропан	d	208–210
N,α-диметилбензолэтанамин	l	210
N,α-диметилфенетиламин	dl	209–210
N,α-метиламфетамин		
Метиламфетамин		
Фенилизопропилметиламин		

Включено в списки Конвенции о психотропных веществах 1971 года

МЕТАМФЕТАМИН = (d-), (+), (S) изомер  
ЛЕВОМЕТАМФЕТАМИН = (l-), (-), (R) изомер



C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>N  
Молекулярная масса = 149,2

МЕТАМФЕТАМИНА ГИДРОХЛОРИД

Температура кипения (°C)

C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> N·HCl	d	171–175
Молекулярная масса = 185,7	l	170–171
	dl	131–135

*РАСТВОРИМОСТЬ*

	<u>Основание</u>	<u>Гидрохлорид</u>
Вода	слабо растворим	растворим
Этанол	растворим	растворим
Диэтиловый эфир	растворим	нерастворим
Хлороформ	растворим	растворим

## II. ИЗГОТОВЛЕНИЕ И ХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НЕЗАКОННОГО АМФЕТАМИНА/МЕТАМФЕТАМИНА

Значительное количество продуктов амфетамина и метамфетамина поступало на незаконный рынок из законного производства, однако большая часть таких продуктов изготовлена в подпольных лабораториях. Свободные основания амфетамина и метамфетамина являются жидкостями, которые не очень стабильны. Поэтому сейчас они чаще встречаются в виде порошков сульфата или фосфата амфетамина или гидрохлорида метамфетамина. В некоторых странах можно достать водные растворы гидрохлорида метамфетамина, обычно называемые "золотой рыбкой", также широко распространены незаконно изготовленные таблетки. Хотя незаконно изготовленный амфетамин в Европе все еще легко доступен, в Северной Америке и Японии более популярен метамфетамин.

Для незаконно изготовленных амфетамина и метамфетамина характерны отсутствие контроля качества и различный уровень активности. Они часто содержат побочные и промежуточные продукты, что обусловлено использованием неочищенных исходных материалов, неполнотой протекания реакций и неадекватной очисткой промежуточных продуктов и конечного продукта синтеза. Эти побочные и промежуточные продукты могут дать полезную информацию о методе незаконного изготовления. Информация о примесях важна по многим причинам. При необходимости можно оценить вредное влияние примесей, уведомить о потенциальной опасности и предложить способ лечения. Данные о наличии или отсутствии конкретных примесей помогают установить использованную схему синтеза и определить, поступили ли образцы из одного и того же источника и/или от законных или незаконных производителей. Информация о наличии конкретных примесей важна для судебных химиков-аналитиков ввиду возможного мешающего действия, которое они могут оказывать при применении методов анализа образца амфетамина/метамфетамина.

Типы и количественное содержание присутствующих примесей зависят от метода синтеза, соотношения исходных материалов и их происхождения, длительности и температуры проведения реакции, условий гидролиза промежуточных продуктов и методов очистки, если они используются. Примеси по своей природе преимущественно являются слабощелочными или нейтральными, их содержание в конечном продукте обычно составляет менее 2–3%.

Имеется много методов незаконного синтеза амфетамина/метамфетамина. Наиболее популярна реакция Лейкарта, поскольку в этом случае синтез является простым, быстрым, дает хороший выход и не включает никаких особенно опасных процедур. Ее можно рассматривать как реакцию из трех стадий, включающую стадию формилирования, гидролиз и последующую очистку. В случае амфетамина конденсация фенил-2-пропанона (Ф-2-П, бензилметилкетона, БМК) с формамидом, иногда в присутствии муравьиной кислоты или с использованием муравьинокислого аммония, приводит к появлению целого ряда побочных продуктов. На стадии гидролиза для гидролиза *N*-формиламфетинового промежуточного продукта используется серная кислота. Конечная стадия очистки заключается или в перегонке с водяным паром, или в экстракции амфетинового основания эфиром с осаждением в виде сульфата с последующей промывкой одним или несколькими органическими растворителями и/или перекристаллизацией сульфата амфетамина.

Метамфетамин можно получить аналогичным образом с использованием на стадии конденсации метиламина и муравьиной кислоты или *N*-метилформамида. Реакция Лейкарта была тщательно изучена, и в качестве основных примесей, характерных для этого мето-

да, идентифицированы *N*-формиламфетамин или *N*-формилметамфетамин и 4-метил-5-фенилпиримидин. Обычно они присутствуют в количествах менее 1%. Позднее в этой реакции использовали муравьиную кислоту, и это привело к образованию в качестве основных примесей при синтезе по реакции Лейкарта *N,N*-ди(β-фенилизопропил)амин (ДФИА) и *N*-формил-ДФИА для амфетамина и *N,N*-ди(β-фенилизопропил)метиламина (ДФИМА) и *N*-формил-ДФИМА для метамфетамина. Зарегистрировано их содержание, достигающее до 3%. Были идентифицированы и многие другие примеси, включая высококипящие пиридины. Хотя Ф-2-П имеется в продаже, его поставки в некоторых странах контролируются. При нелегальном синтезе из фенилуксусной кислоты и уксусного ангидрида в качестве побочного продукта образуется дибензилкетон. Примеси, такие как дибензилкетон, вносят в конечный продукт и другие примеси. Так, в амфетамине и метамфетамине, синтезированных из загрязненного Ф-2-П, обнаружены альфа-бензилфенетиламин и альфа-бензил-*N*-метилфенетиламин. Оба этих побочных продукта обладают меньшими, чем у амфетамина, значениями LD<sub>50</sub>, что указывает на потенциальную опасность загрязнения продающихся на улицах наркотиков.

Другие методы синтеза амфетамина и метамфетамина не дают такого количества побочных продуктов, характерных для схемы синтеза.

В некоторых странах для получения амфетамина используют метод восстановительного аминирования, при котором Ф-2-П и суспензия никеля Ренея вступают в реакцию со смесью газообразного аммиака и водорода. До настоящего времени отмечены случаи аминирования только при низком давлении и низкой температуре. Другими восстановительными агентами, о применении которых известно, являются платина, порошкообразный алюминий с HgCl<sub>2</sub> и покрытый никелем цинк. По этой схеме с использованием метиламина можно также получить метамфетамин. Основными примесями являются основания Шиффа, одно из которых предположительно образуется путем конденсации Ф-2-П и амфетамина. Таким образом, они не являются специфичными для схемы реакции, а могут присутствовать в продуктах любой процедуры синтеза с использованием Ф-2-П. Маркерами могут служить примеси неорганических веществ, содержащихся в конкретных катализаторах.

Двумя другими широко распространенными методами являются "оксимная" схема, когда гидросиламин вступает в реакцию с Ф-2-П с получением оксима, который затем гидрируется, и "нитростирольная" схема, когда конденсация Ф-2-П с нитроэтаном дает нитростирольный промежуточный продукт. К получению амфетамина приводит гидрирование двойной связи и восстановление нитрогруппы промежуточного продукта. В качестве основной примеси обе эти схемы дают бензилметилкетоксим. Его наличие в случае оксимной схемы обусловлено неполнотой протекания реакции, а в случае нитростирольной схемы он образуется вследствие частичного восстановления. Восстановление выполняют с помощью реагентов – переносчиков электрона, таких как амальгама натрия и этилат натрия, и реагентов – переносчиков гидрида-иона, таких как LiAlH<sub>4</sub> и NaBH<sub>3</sub>CN. В продуктах синтеза амфетамина с помощью реагентов – переносчиков гидрид-иона обнаружены азиридины, которые в определенной степени можно использовать для обнаружения образцов одинакового происхождения. В настоящее время в некоторых странах широко используемой незаконной процедурой является оксимная схема с последующим электрохимическим восстановлением.

Во всех перечисленных выше незаконных методах используется образование связи C-N и не стереоспецифическим образом получается рацемическая смесь *dl*-амфетамина или *dl*-метамфетамина. Вследствие установления контроля за законным перемещением Ф-2-П в качестве исходных материалов для незаконного синтеза метамфетамина стали широко применяться эфедрин и псевдоэфедрин. Их восстановление йодистым водородом и красным фосфором или водородом и Pd/BaSO<sub>4</sub>, которое проводится непосредственно

или через промежуточный продукт хлорэфедрин (или хлорпсевдоэфедрин), образующийся при действии тионилхлорида, дает метамфетамин с хорошим выходом. Примеси, обнаруженные в продуктах проводимых по этим процедурам реакций, включают Ф-2-П, йод, хлорэфедрин, эфедрин и неорганические вещества, такие как Pd и Ba. Если в реакции используется оптически активный (1R, 2S)-эфедрин (также известный как 1- или (-)-эфедрин), который в некоторых странах легко приобрести, то получается *d*-метамфетамин. Это обусловлено тем, что во время проведения последовательности реакций дегидрогалогенирования стереохимические свойства атома углерода С-2 не меняются и оптическая хиральность этого атома углерода в метамфетамине сохраняется. Подтверждение оптической активности конечного продукта и одновременное присутствие 1-эфедрина в качестве примеси являются убедительным доказательством того, что использована именно эта реакция синтеза. Аналогичным образом из фенилпропаноламина можно получить амфетамин.

Чистота неразбавленного наркотика может колебаться в диапазоне 90–99%. Для незаконной продажи его обычно разбавляют до концентрации 40% и менее с помощью углевода (глюкозы, лактозы, сахарозы, маннита), сульфата магния, глутамата натрия, кофеина, эфедрина, прокаина, антипирина или феназона. В некоторых странах доступны водные растворы гидрохлорида метамфетамина, называемые "золотой рыбкой".

### **III. ФИЗИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НЕЗАКОННОГО АМФЕТАМИНА/МЕТАМФЕТАМИНА**

Законно изготовленные продукты амфетамина содержат наркотик в виде сульфата или фосфата. В различных странах они продаются в виде таблеток, капсул, сиропов и эликсиров.

Метамфетамин в виде гидрохлорида имеется в продаже в виде таблеток и стерильного раствора для инъекций. За подробным описанием и информацией о конкретных продуктах, официально продающихся в соответствующей стране, химики-аналитики могут обратиться к различным фармацевтическим руководствам.

Окраска незаконного порошкообразного сульфата амфетамина меняется от белой, такой же как у законно изготовленного вещества, до розовой, желтой и коричневой в зависимости от типа и количества примесей и загрязнений. Часто влажный, с характерным неприятным запахом, обусловленным присутствием остатков растворителей.

Незаконный гидрохлорид метамфетамина обычно представляет собой спеченный или клейкий порошок. Его окраска может быть белой, коричневой или фиолетовой, опять-таки в зависимости от наличия определенных примесей.

## **IV. АНАЛИЗ МАТЕРИАЛОВ, СОДЕРЖАЩИХ АМФЕТАМИН/МЕТАМФЕТАМИН**

### **А. ОТБОР ПРОБ**

Главная задача процедуры отбора проб – обеспечить осуществление правильного и достоверного химического анализа. Поскольку большинство методов – качественных и количественных, – используемых в судебных научных лабораториях для изучения наркотиков, требует весьма небольших аликвот материала, чрезвычайно важно, чтобы эти небольшие аликвоты являлись полностью репрезентативными для большого количества материала, из которого они отбираются. Отбор проб следует проводить в соответствии с принципами аналитической химии, как это описано, в частности, в национальных справочниках по фармакопее или в материалах таких организаций, как Ассоциация официальных химиков-аналитиков.

Могут возникнуть ситуации, когда по юридическим соображениям нельзя выполнить обычные правила отбора проб и гомогенизации, например если химик-аналитик хочет сохранить некоторую часть вещественного доказательства в качестве визуального доказательства. С другой стороны, может оказаться необходимым провести отдельные анализы двух образцов порошка, а не комбинировать порошки перед проведением одного анализа смеси, поскольку каждый из них был по отдельности получен проводившим изъятие сотрудником, а правовая система, в рамках которой работает химик-аналитик, требует получения отдельных результатов для каждого вещественного доказательства, представляемого в суде.

С целью экономии ресурсов и времени судебный химик-аналитик по мере возможности должен выбирать утвержденную систему отбора проб и тем самым сокращать число необходимых количественных определений. Для облегчения такого подхода судебному химику-аналитику может понадобиться обсуждение конкретной ситуации как с проводившими изъятие сотрудниками, так и с персоналом, ответственным за юридические вопросы, с которым он работает.

Образцы амфетамина, являющиеся вещественными доказательствами, могут иметь вид таблеток и капсул, которые поступают с законного рынка посредством утечки или из незаконного производства, а также тонкоизмельченных или клейких порошков. Метафетамин обычно имеет вид порошка или клейкого вещества, хотя в некоторых странах имеются таблетки и капсулы, поступающие из законных и незаконных источников. Как амфетаминовое основание, так и метафетаминовое основание являются жидкостями и часто встречаются на незаконном рынке, как и растворы их солей.

#### **1. ПОРОШКИ**

##### **а) Отбор проб объектов, состоящих из одной упаковки**

Наиболее простой случай отбора проб – когда предоставленный объект состоит из одной упаковки материала; в случае амфетамина или метафетамина материал чаще всего представляет собой порошок. Материал следует извлечь из упаковки или обертки, поместить в чистый прозрачный пластиковый пакет и записать массу нетто. Перед проведением

последовательных химических анализов материал следует тщательно гомогенизировать, хотя на этой стадии можно провести презумптивные анализы, если предполагается, что процесс отбора проб или гомогенизации окажется продолжительным, и если все еще имеются определенные сомнения относительно идентичности материала. Простейший способ гомогенизации порошка заключается в его тщательном встряхивании в чистом пластиковом пакете, в который он был помещен. Если порошок содержит агрегаты, их можно разрушить, просеивая через несколько все более мелких сит, или растирая пестиком в ступке, или размалывая с помощью специально приспособленного миксера либо кухонного комбайна.

В качестве альтернативного метода можно использовать метод кольца и конуса и квартования, который состоит в следующем: пробу перемешивают путем встряхивания или размешивания. Крупные фрагменты при необходимости измельчают; затем материал высыпает на плоскую поверхность, так чтобы образовался конус. "Конус" расплющивают и затем материал делят под прямыми углами на четыре равные части – четверти. В качестве пробы берут противоположные четверти; оставшуюся часть материала возвращают в емкость, из которой его отбирали. Если для уменьшения объема пробы требуется еще раз применить метод кольца и конуса и квартования, то дополнительно уменьшают размер частиц, тщательно перемешивают материал, высыпает на плоскую поверхность и делят, как это указано выше.

#### **b) Отбор проб объектов, состоящих из нескольких упаковок**

Химик-аналитик должен визуально изучить содержимое всех упаковок и, возможно, провести простую цветовую реакцию или ТСХ для установления следующего:

- 1) все ли упаковки содержат подозрительный амфетаминовый или метамфетаминовый материал; и/или
- 2) содержит ли одна или несколько упаковок материал, который отличается от материала, содержащегося в большинстве упаковок. Простейшим индикатором являются физические характеристики порошка. Если содержимое одной или нескольких упаковок явно различается, их следует выделить и провести отдельный анализ.

Составление пробы для объектов, состоящих из нескольких упаковок, выполняется следующим образом:

- a) если имеется менее 10 упаковок – пробы следует взять из всех упаковок;
- b) если имеется 10–100 упаковок – сделать случайную выборку 10 упаковок;
- c) если имеется более 100 упаковок – сделать случайную выборку количества упаковок, равного квадратному корню из общего числа упаковок, округленному до следующего целого числа.

Если обнаружено, что все порошки одинаковы, то содержимое ряда упаковок можно объединить; затем весь скомбинированный материал можно гомогенизировать, например в специально приспособленном кухонном комбайне. В качестве альтернативы к материалу можно применить метод кольца и конуса и квартования.

Если в разных упаковках обнаружены различные виды материала, то отбор проб для каждой подгруппы следует выполнить так же, как описано выше.

Для количественных методов погрешность выборочного обследования уменьшается, если большие аликвоты материала подвергают последовательному разбавлению растворителем. Такой подход можно использовать при значительном общем размере пробы. Однако если для первого растворения используют большое количество материала, то для предотвращения погрешности, обусловленной наличием нерастворимых материалов, может оказаться необходимым добавлять растворитель с помощью пипетки. В "уличных" образцах, изъятых во всех странах, часто встречаются нерастворимые примеси.

**с) Отбор проб материалов, содержащих клейкие вещества или крупные частицы**

Если частицы легко измельчить в порошок, то следует использовать именно такой подход и применять процедуру отбора проб, описанную выше. Измельчение в порошок можно осуществить с помощью ступки с пестиком, обычного кухонного комбайна/миксера или промышленной мельницы. Если измельчение материала затруднительно, то следует отобрать частицы со случайным значением размера из не менее чем трех различных частей объекта. Необходимо отобрать, как минимум, 1 грамм материала, точно взвесить и подвергнуть анализу.

**2. ТАБЛЕТКИ И КАПСУЛЫ – ПРОМЫШЛЕННЫЕ, ИЛИ ЗАКОННЫЕ, ПРЕПАРАТЫ**

Предварительное установление промышленного происхождения является субъективным. Явными примерами продуктов промышленного происхождения будут дозировочные единицы, описания которых полностью соответствуют описаниям, приведенным в национальных справочниках по фармацевтическим препаратам. Промышленные препараты обычно проходят контроль качества у производителя, поэтому скрининг большого числа единиц из каждой упаковки даст мало полезной информации. Количество ингредиента, определенное для одной таблетки или капсулы, будет статистически значимым для всей партии.

**а) Один контейнер**

1. 1–50 дозировочных единиц: сделать случайную выборку 1/2 от общего количества единиц, но не более 20. Определить среднюю массу, измельчить в порошок, так чтобы он проходил через сито 20 меш, и тщательно перемешать.
2. 51–100 дозировочных единиц: сделать случайную выборку 20 единиц, действовать, как описано выше.
3. 101–1000 дозировочных единиц: сделать случайную выборку 30 единиц, действовать, как описано выше.
4. Более 1000 дозировочных единиц: сделать случайную выборку количества единиц, равного квадратному корню из общего имеющегося числа единиц, округленному до следующего целого числа; действовать, как описано выше.



**b) Несколько контейнеров**

Распределить контейнеры по номерам партий и каждую группу обработать так, как описано в разделе 1.b, выше. Представить результаты отдельно по каждой группе.

Для каждой группы вычислить квадратный корень из общего числа упаковок. Сделать случайную выборку количества упаковок, равного квадратному корню из имеющегося числа упаковок, округленному до следующего целого числа.

Для каждой выбранной упаковки сделать случайную выборку количества дозирочных единиц, равного квадратному корню из общего числа дозирочных единиц, деленному на квадратный корень из числа упаковок, округленному до следующего целого числа.

Приготовить смесь путем размола, просеивания через сито 20 меш и тщательного перемешивания. Провести анализ смеси.

**3. ТАБЛЕТКИ И КАПСУЛЫ НЕЗАКОННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ**

Можно считать, что для незаконных препаратов контроль качества не проводится. Возможно большое разнообразие таблетированных форм, хотя в большинстве случаев каждая таблетка содержит тот или иной активный компонент. По этой причине необходим определенный скрининг отдельных объектов или контейнеров.

**a) Один контейнер**

Определить общее количество дозирочных единиц и среднюю массу дозирочной единицы (ДЕ).

Для проб величиной до 10 ДЕ: провести скрининг всех дозирочных единиц.

Для проб величиной от 11 до 27 ДЕ: сделать случайную выборку и провести скрининг 3/4 всех дозирочных единиц, округлив количество до следующего целого числа.

Для проб величиной от 28 ДЕ: сделать случайную выборку и провести скрининг 1/2 всех дозирочных единиц, округлив количество до следующего целого числа, выбрав минимально 21 ДЕ и максимально 50 ДЕ.

Основываясь на результатах скрининга, действовать следующим образом:

- 1) если все дозирочные единицы оказываются идентичными, приготовить смесь всех отобранных для скрининга единиц, как это предусмотрено для законных препаратов, и провести анализ;
- 2) если проба содержит две дозирочные формы, разделить пробу. При необходимости провести скрининг дополнительных дозирочных единиц, пока обе дополнительные пробы не будут содержать материал для анализа, затем приготовить две смеси и провести их анализ;

- 3) если присутствует более двух дозирочных форм, стратегия заключается в приготовлении смеси преобладающей дозирочной формы, последующем проведении скрининга дополнительных единиц, пока не получится проба такой же величины, но содержащая меньшую дозирочную форму. Эту процедуру следует повторять, пока не будет получена смесь для каждой дозирочной формы или пока проба не закончится.

Процентное содержание дозирочных единиц, содержащих данное контролируемое вещество или другой активный компонент, можно определить как процентное содержание единиц, в которых обнаружено это вещество, в полном количестве единиц, которые были отобраны при выполнении случайной выборки и подвергнуты скринингу.

#### **b) Несколько контейнеров**

Сделать случайную выборку нескольких дозирочных единиц из всех отобранных при случайной выборке контейнеров, как это указано для процедур приготовления смесей для законных препаратов, описанных выше. Провести скрининг каждой единицы.

Основываясь на результатах скрининга, действовать следующим образом:

- 1) если подвергнутые скринингу единицы оказываются одинаковыми, объединить все единицы, отобранные из всех контейнеров, и приготовить смесь;
- 2) если подвергнутые скринингу единицы оказываются неодинаковыми, каждый контейнер следует исследовать как отдельное вещественное доказательство или объект. Таким образом, для каждого контейнера действовать в соответствии с приведенными выше указаниями для случая одного контейнера.

### **4. ВОДНЫЕ РАСТВОРЫ НЕЗАКОННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ**

В некоторых странах на незаконном рынке имеются водные растворы гидрохлорида метамфетамина. Поскольку растворы по своей природе являются гомогенными, относительно небольшая проба (10 мл) характеризует весь объем.

#### **a) Один контейнер**

Если позволяет объем пробы, с помощью пипетки отобрать для анализа не менее 10 мл раствора.

#### **b) Несколько контейнеров**

Распределить контейнеры по номерам партий или другим характеристикам и каждую группу обработать так, как описано в разделе 1.b, выше. Представить результаты отдельно по каждой группе.

Для каждой группы вычислить квадратный корень из общего числа контейнеров. Сделать случайную выборку количества контейнеров, равного квадратному корню из их числа, округленному до следующего целого числа.

Из каждого выбранного контейнера отобрать пробу объемом 10 мл или более (если позволяет объем) для составления смеси.

Если позволяет объем, с помощью пипетки отобрать для анализа не менее 10 мл смеси.

## **5. ОСТАТКИ ИЗ ШПРИЦЕВ ИЛИ СТЕКЛЯННОЙ ПОСУДЫ ИЗ НЕЛЕГАЛЬНЫХ ЛАБОРАТОРИЙ**

Поскольку шприцы для подкожных вливаний, изъятые у отдельных лиц, и стеклянная посуда и другое оборудование подпольных лабораторий обычно содержат остатки амфетамина/метамфетамина, позволяющие их идентифицировать, химик-аналитик должен переходить непосредственно к доказательным методам анализа, а не стараться выполнить презумптивные анализы.

Промыть шприц или стеклянную посуду минимальным количеством метанола и выпарить его досуха в токе азота. Проводить выбранные анализы.

## В. ПРЕЗУМПТИВНЫЕ АНАЛИЗЫ

### 1. ЦВЕТОВЫЕ РЕАКЦИИ

Необходимо подчеркнуть, что положительные результаты цветовых реакций являются только презумптивным указанием на возможное присутствие амфетамина или метамфетамина. Аналогичную окраску с аналитическими агентами могут давать многие другие материалы, как замещенные амфетамины, так и безвредные и не контролируемые национальным законодательством и международными соглашениями. В пробе также могут присутствовать некоторые разбавляющие агенты, дающие ложные положительные или отрицательные реакции. Это в особенности относится к реагенту Симона. Химик-аналитик обязательно должен подтвердить такие результаты с помощью альтернативных методов анализа.

#### а) Реагент Марки

Готовится путем добавления 8–10 капель 40% раствора формальдегида к 10 мл концентрированной серной кислоты. Поскольку параформальдегид стабильнее формальдегида, в качестве альтернативы можно использовать смесь концентрированной серной кислоты и параформальдегида (10 : 1 в отношении объем/объем).

#### МЕТОДИКА

Поместить небольшое количество пробы (1–2 мг порошка; одна-две капли жидкости) в углубление пластинки с лунками, по капле добавить реагент (не более трех капель). Амфетамин и метамфетамин немедленно дают оранжевую окраску, переходящую в коричневую. Нижний предел обнаружения составляет около 1 мкг.

#### б) Реагент нингидрин

Растворить 0,5 г нингидрина в 40 мл ацетона. Готовить раствор ежедневно.

#### МЕТОДИКА

Растворить небольшое количество пробы (1–2 мг порошка) в метаноле. Нанести одну каплю раствора на фильтровальную бумагу и добавить одну каплю реагента. Нагревать на плитке при 110°C. По мере нагревания окраска переходит в розовато-оранжевую. Этот метод является не очень чувствительным.

#### с) Реагент Симона

- Раствор 1. 20% водный раствор карбоната натрия.
- Раствор 2. 50% этанольный раствор ацетальдегида.
- Раствор 3. 1% водный раствор нитропруссиды натрия.

#### МЕТОДИКА

Поместить небольшое количество пробы на керамическую плитку для капельного анализа и перемешать ее с каплей раствора 1. Затем добавить одну каплю раствора 2. Добавление нескольких капель раствора 3 приводит к появлению синей окраски для метамфетамина и других вторичных аминов. Амфетамин и другие первичные амины приводят к постепенному развитию окраски от розовой до вишнево-красной. Этот тест можно использовать для того, чтобы отличить метамфетамин от амфетамина. Однако следует отметить, что присутствие некоторых разбавляющих агентов может привести к ошибочной отрицательной реакции.

### С. ТОНКОСЛОЙНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ

СИСТЕМА А:	Метанол	100
	Концентрированный раствор аммиака	1,5
СИСТЕМА В:	Циклогексан	75
	Толуол	15
	Диэтиламин	10
СИСТЕМА С:	Метилэтилкетон	130
	Диметилформамид	19
	Концентрированный раствор аммиака	1
	Изопропанол	30

#### Приготовление растворов, наносимых на пластинку для ТСХ

<u>Порошок:</u>	Приготовить раствор в метаноле концентрации 5 мг/мл.
<u>Капсулы:</u>	Извлечь содержимое репрезентативной пробы из капсулы (см. процедуру отбора проб, выше) и приготовить раствор, содержащий эквивалент приблизительно 5 мг наркотического средства в 1 мл метанола.
<u>Таблетки:</u>	Размолоть репрезентативное количество таблеток в тонкоизмельченный порошок и приготовить раствор, содержащий эквивалент приблизительно 5 мг амфетамина/метамфетамина в 1 мл метанола.
<u>Водные растворы:</u>	Наносить непосредственно или эквивалент 5 мг/мл, если известна концентрация наркотического средства.
<u>Растворы стандартов:</u>	Все растворы готовить при концентрации 5 мг в 1 мл метанола.

Вследствие того что амфетамины обычно нечувствительны к большинству реагентов, придающих видимую форму, предлагается наносить 5 мкл раствора наркотика в метаноле концентрации 5 мг в 1 мл, что составляет около 25 мкг наркотика на одну пластинку для ТСХ.

В тех случаях, когда предполагается, что концентрация амфетамина/метамфетамина в пробе слишком мала вследствие наличия примесей и т. п., может оказаться необходимым приготовить для анализа в десять раз более концентрированный раствор.

Форма использованного стандарта и вещественного доказательства, соли или основания, не имеет значения. Любая форма удовлетворительна. Вследствие щелочной природы проявляющих растворов соединения движутся в виде свободных оснований.

### ПРИДАНИЕ ВИДИМОЙ ФОРМЫ

Перед приданием видимой формы пластинки необходимо высушить. Это можно сделать при комнатной температуре или, что быстрее, с использованием обдува горячим воздухом. В последнем случае следует соблюдать необходимую осторожность ввиду летучести свободных оснований амфетамина/метамфетамина. Для надлежащего развития окраски важно, чтобы с пластинки были удалены все следы аммиака и других щелочей.

#### Методы придания видимой формы

1. УФ-излучение при 254 нм.
2. Реагент нингидрин.
3. Реагент – подкисленный йодоплатинат калия.

Сначала изучить пластинку под УФ-излучением. Затем опрыскать ее реагентом нингидрин и нагревать в печи при температуре 110° С в течение 5 минут. Первичные амины, такие как амфетамин, дают фиолетовые или розовые пятна, а вторичные амины, такие как метамфетамин, – более светлые пятна. Затем пластину можно опрыскать сверху подкисленным раствором йодоплатината калия. Амфетамин и метамфетамин дают грязные серо-фиолетово-коричневые пятна на розовом фоне.

Внимание: ввиду летучести свободных оснований амфетамина, применения для выпаривания растворителей с пластинки высоких температур и наличия на нелегальном рынке ряда сходных по структуре амфетаминов тонкослойная хроматография находит ограниченное применение и при интерпретации результатов необходимо соблюдать осторожность.

#### Приготовление реагентов для опрыскивания

##### РЕАГЕНТ – ПОДКИСЛЕННЫЙ ЙОДОПЛАТИНАТ КАЛИЯ

Растворить 0,25 г хлорида платины и 5 г йодида калия в воде и разбавить до 100 мл. Для получения подкисленного варианта добавить 2 мл концентрированной хлористоводородной кислоты.

##### РЕАГЕНТ НИНГИДРИН

Приготовить 0,1% раствор в изопропанол.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

Значения  $R_f \times 100$ :

<u>СОЕДИНЕНИЕ</u>	<u>ПРОЯВЛЯЮЩАЯ СИСТЕМА</u>		
	<u>A</u>	<u>B</u>	<u>C</u>
Амфетамин	46	34	49
Метамфетамин	28	42	16
Эфедрин	30	–	12
Кофеин	68	6	75

## D. ГАЗОЖИДКОСТНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ

### 1. МЕТОД НАСАДОЧНОЙ КОЛОННЫ

#### а) Система А – без образования производных

Рабочие условия

Детектор	ПВД (пламенный ионизационный детектор).
Колонна	6 футов (или 2 м), внутренний диаметр от 2 до 4 мм, стеклянная.
Насадка	10% Апиезон L и 2% КОН на 80–100 меш, Хромосорб, W НР, или 3% SE-30, или OV-1.
Газ-носитель	Азот со скоростью потока 30 мл/мин.
Температура колонны	Программируемая от 130 до 260° С.
Внутренние стандарты	<i>n</i> -тетрадекан или другие <i>n</i> -алканы с четным числом атомов углерода, или дифениламин, или гидрохлорид пропиламфетамин.

#### МЕТОДИКА

Растворы стандартов (1 мг основания в 1 мл) готовятся растворением точно отвешенной порции соли в воде. Сделать раствор щелочным, добавив несколько капель 1.0 н. NaOH. Добавить такой же объем экстрагирующего растворителя (гексана или этилацетата), встряхнуть и дать слоям разделиться. Конечная концентрация должна составлять около 1 мг основания и 1 мг внутреннего стандарта в 1 мл.

Обработать незаконную пробу аналогичным образом, используя количество пробы, достаточное для того, чтобы концентрация амфетамина/метамфетамина была приблизительно равной концентрации раствора стандарта.

Инжектировать 1–2 мкл органического слоя в зависимости от условий.

Для выполнения количественного определения включить внутренний стандарт в исходный водный раствор (если используется соль амина, такая как гидрохлорид пропиламфетамин) или в этилацетатный экстрагирующий растворитель (если используются *n*-алканы или дифениламин).

Содержание (в %) любого компонента можно рассчитать по общей формуле:

$$C_x\% = \frac{C_{r. \text{ std.}}}{C_{\text{ sam.}}} \times \frac{A_x / A_{\text{ int. std. in sam. chrom.}}}{A_{r. \text{ std.}} / A_{\text{ int. std. in std. chrom.}}} \times 100,$$

где:

$C_x\%$  = содержание компонента  $x$  в пробе (в отношении масса/масса %);

$C_{r. \text{ std.}}$  = концентрация вещества  $x$  в эталонном растворе стандарта (в отношении масса/масса %);

$A_x$  = пиковая область для вещества  $x$ , полученная во время хроматографирования пробы;

$A_{\text{ int. std. in sam. chrom.}}$  = пиковая область внутреннего стандарта, полученная во время хроматографирования пробы;

$A_{\text{ int. std. in std. chrom.}}$  = пиковая область внутреннего стандарта, полученная во время хроматографирования стандарта;

$C_{\text{ sam.}}$  = концентрация пробы (в отношении масса/объем %);

## б) Система В – с образованием производных

Рабочие условия

Детектор	ПИД (пламенный ионизационный детектор).
Колонна	6 футов (2 м), внутренний диаметр 3 мм, стеклянная.
Насадка	3% OV-17 на 80–100 меш, Хромосорб W HP или эквивалентная.
Газ-носитель	Азот со скоростью потока 30 мл/мин.
Температура колонны	145° С или программируемая от 130 до 270° С.
Внутренние стандарты	<i>n</i> -тетрадекан или другие <i>n</i> -алканы с четным числом атомов углерода.
Агент, образующий производные	Трифторуксусный ангидрид (ТФА).

## МЕТОДИКА

Приготовить этилацетатный раствор выделенного основания как в методике, описанной выше, и высушить его порцию над безводным сульфатом магния. Перенести 0,1–0,5 мл этого этилацетатного раствора и 100 мкл трифторуксусного ангидрида в плотно притертый реакционный сосуд и нагревать при 55° С в течение 20 минут. Выпарить растворитель в вакууме и растворить остаток в 100 мкл этилацетата. Инжектировать 1 мкл в газовый хроматограф.



*ПРОФИЛИ ЭЛЮИРОВАНИЯ НА ВЫБРАННЫХ КОЛОННАХ*

СИСТЕМА	КОЛОННА		
	10% Апиэзон L 2% КОН Без образования производных	SE-30	3% OV-17 Производные ТФА
<u>Соединение</u>			
Амфетамин	1134 <sup>a</sup>	1129	1536
Метамфетамин	1200	1176	1722
Эфедрин	1386	1363	1467
Кофеин	1862	1810	2376

<sup>a/</sup> Приведены значения коэффициентов удерживания. Эти значения меняются в зависимости от условий в лаборатории (например, температуры, влажности, вытяжных устройств) и характеристик оборудования.

**2. МЕТОД КАПИЛЛЯРНОЙ КОЛОННЫ**

Рабочие условия

Детектор	ПИД (пламенный ионизационный детектор).
Колонна	Плавленый диоксид кремния, химически связанный и поперечно связанный метилсиликон или метилфенилсиликон, такой как SE-54, DB-1, DB-5 или эквивалентный.
Толщина пленки	0,25 мкм.
Длина	От 10 до 30 м, внутренний диаметр 0,25 мм.
Газ-носитель	Гелий, 40 см/сек.
Коэффициент разделения	40 : 1.
Температура колонны	Программа: 2 мин. при 75° С, увеличение до 280° С со скоростью 10° С/мин.
Внутренний стандарт	<i>n</i> -тетрадекан, или другие <i>n</i> -алканы с четным числом атомов углерода, или гидрохлорид пропиламфетамина.

### МЕТОДИКА

Приготовить растворы стандартов наркотиков и растворы неизвестной пробы с концентрацией 1 мг свободного основания в 1 мл воды. Раствор делают щелочным, добавляя нескольких капель 1,0 н. NaOH; смесь встряхивают с 1 мл этилацетата. После фильтрования над MgSO<sub>4</sub> инжестируют 1 мкл вещества. На колонне длиной 11 м с SE-54 время удерживания амфетамина и метамфетамина составляет 1,6 и 1,9 минут соответственно.

Альтернативные газохроматографические системы см.:

1. J. Forensic Sciences 31 (1986), pp. 1102–1107.
2. J. Chromatography 90 (1974), pp. 19–33.
3. J. Chromatography 258 (1983), pp. 65–72.

## Е. ВЫСОКОЭФФЕКТИВНАЯ ЖИДКОСТНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ

### 1. ИЗОКРАТНЫЙ МЕТОД

#### а) Нормальная фаза

Колонна	125 мм при внутреннем диаметре 4,9 мм.
Материал насадки	Диоксид кремния для ВЭЖХ, диаметр частиц 5 мкм (Сферосорб S5W или эквивалентный).
Подвижная фаза	При использовании подвижной фазы А или В достигается одинаково хорошее разделение. <u>А</u> Раствор, содержащий 1,17 г (0,01 М) перхлората аммония в 1000 мл метанола. Довести значение рН до 6,7 путем прибавления 0,1 М раствора гидроксида натрия в метаноле (около 1 мл). <u>В</u> Метанол: буферный водный раствор нитрата аммония (90 : 10 в отношении объем/объем). Для приготовления буферного раствора добавить 94 мл концентрированного раствора аммиака и 21,5 мл концентрированной азотной кислоты к 884 мл воды и затем довести значение рН до 10 путем прибавления аммиака.
Скорость потока	2,0 мл/мин.
Детектирование	УФ при 254 нм.
Приготовление пробы	Все материалы растворяются в метаноле с получением концентрации приблизительно 1 мг свободного основания в 1 мл.
Растворы стандартов	Растворить количество соли метамфетамина или амфетамина, достаточное для получения раствора, содержащего 1 мг свободного основания в 1 мл метанола.
Инжектируемый объем	От 1 до 5 мкл с помощью шприца или петлевого инжектора.
Количественное определение	По пиковым областям методом внешнего стандарта.

#### б) Обратная фаза

Колонна	250 мм при внутреннем диаметре 4 мм.
Материал насадки	Октадецилдиоксид кремния для ВЭЖХ, диаметр частиц 5 мкм (LiХросорб RP-18 или эквивалентный).
Подвижная фаза	<u>С</u> Ацетонитрил – 1% водный раствор ацетата аммония – 2,5% водный раствор диэтиламина (40 : 45 : 15). Довести значение рН до 8–9, добавляя аммиак или уксусную кислоту.
Скорость потока	1,5 мл/мин.
Температура	35° С

Детектирование	УФ при 254 нм.
Приготовление пробы	Все материалы растворяются в смеси 2 частей воды и 1 части ацетонитрила с получением концентрации приблизительно 2–6 мг/мл.
Растворы стандартов	Растворить в смеси 2 частей воды и 1 части ацетонитрила количество стандартов метамфетамина или амфетамина, достаточное для получения концентрации 2 мг/мл.
Инжектируемый объем	От 10 до 20 мкл с помощью петлевого инжектора.
Количественное определение	По пиковым областям методом внутреннего стандарта с использованием лидокаина или прокаина либо методом внешнего стандарта.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Коэффициенты емкости (значения  $k'$ ) или время удерживания (в минутах) являются следующими:

СИСТЕМА	<u>НОРМАЛЬНАЯ ФАЗА</u>		<u>ОБРАТНАЯ ФАЗА</u>
	<u>A</u>	<u>B</u>	<u>C</u>
<u>Соединение</u>			
Амфетамин	0,9	0,98	6,0 мин
Метамфетамин	2,0	2,07	11,0 мин
Эфедрин	1,0	1,79	–
Кофеин	0,2	0,26	–

Альтернативные ВЭЖХ методы анализа амфетамина/метамфетамина см.:

1. J. Chromatography 218 (1981), pp. 639–646.
2. Microgram XVIII (1985), pp. 134–143.

## **Г. ИНФРАКРАСНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ**

### Приготовление пробы

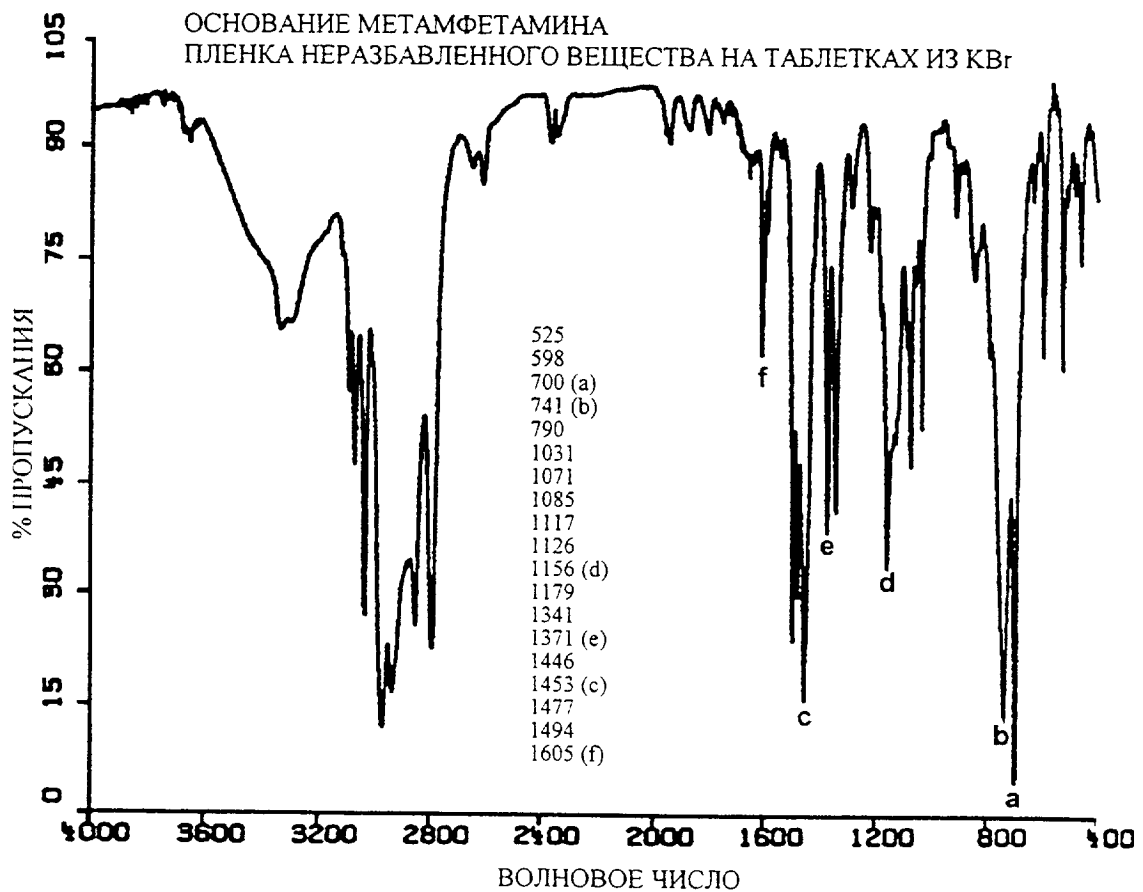
Описание стандартных методов (метод галогенидной таблетки, метод галогенидной микропланшетки и метод размолла в нуйоле) см. в предыдущих руководствах серии.

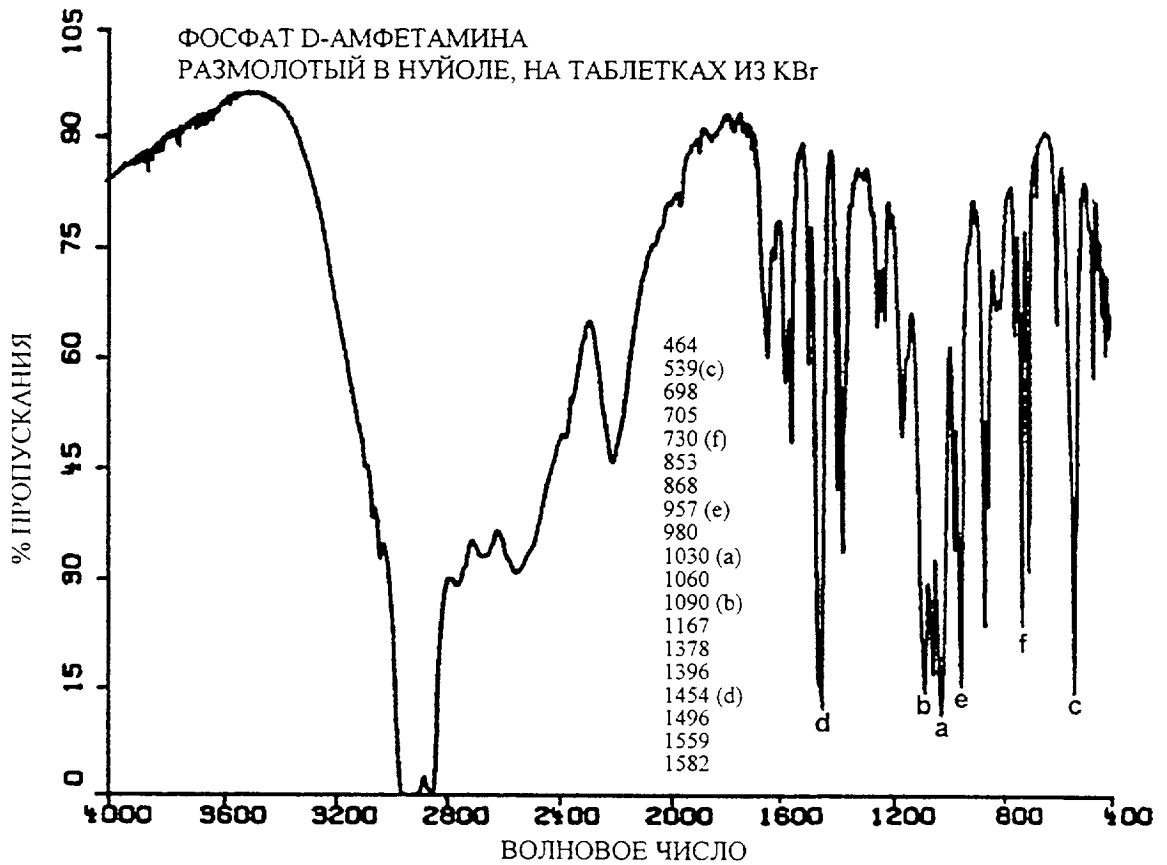
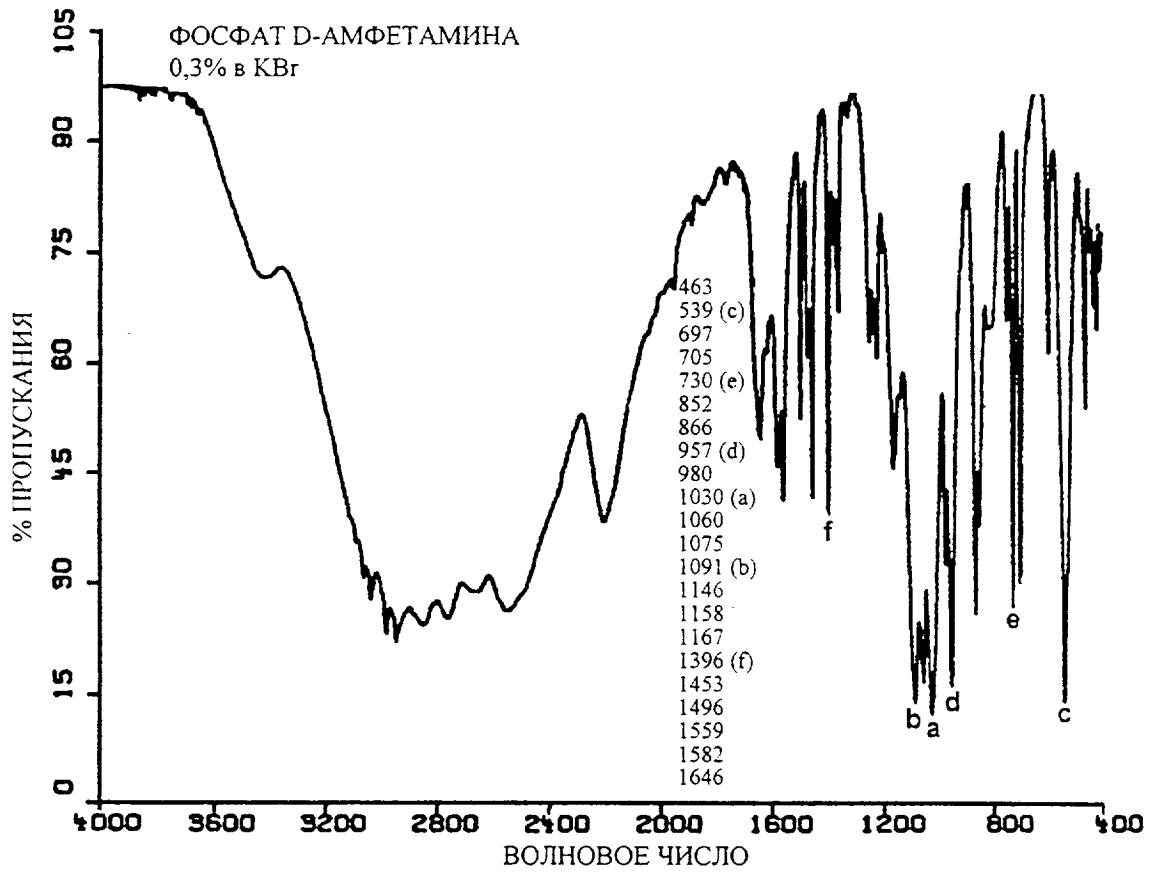
### Метод тонкой пленки

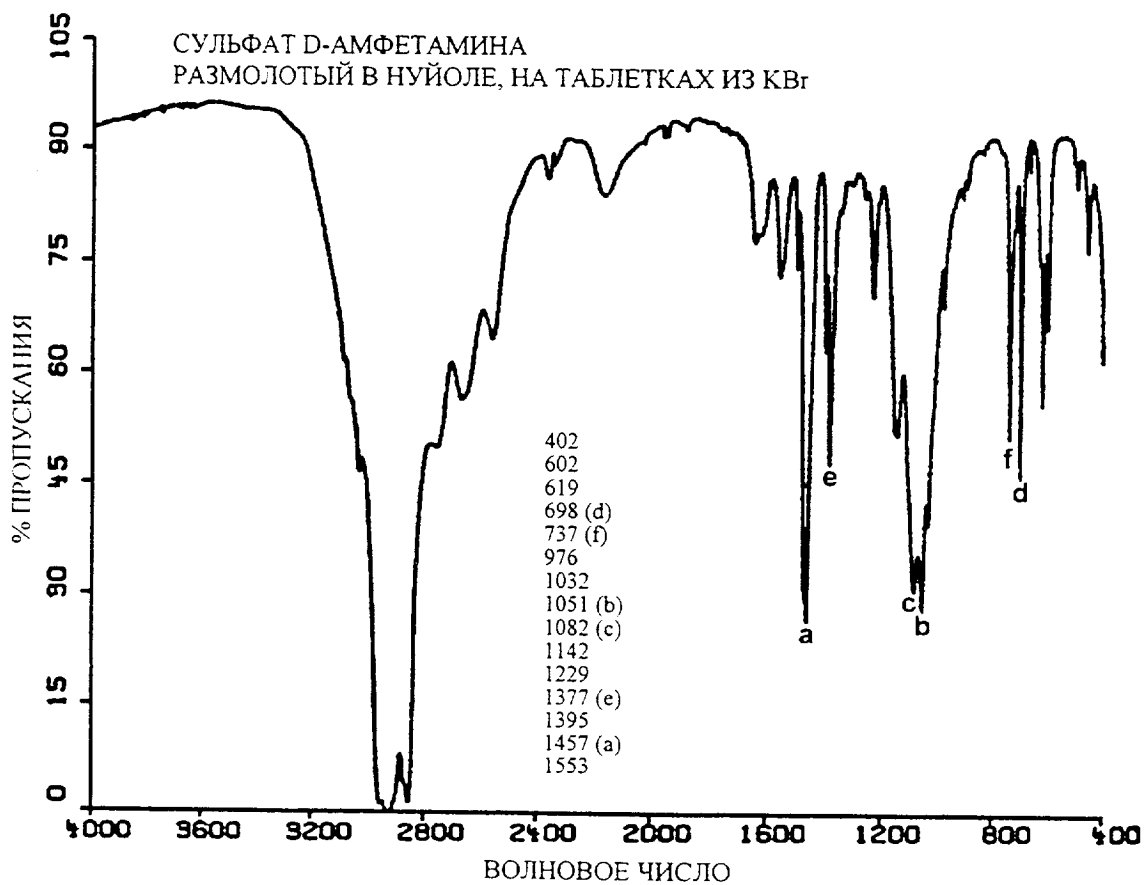
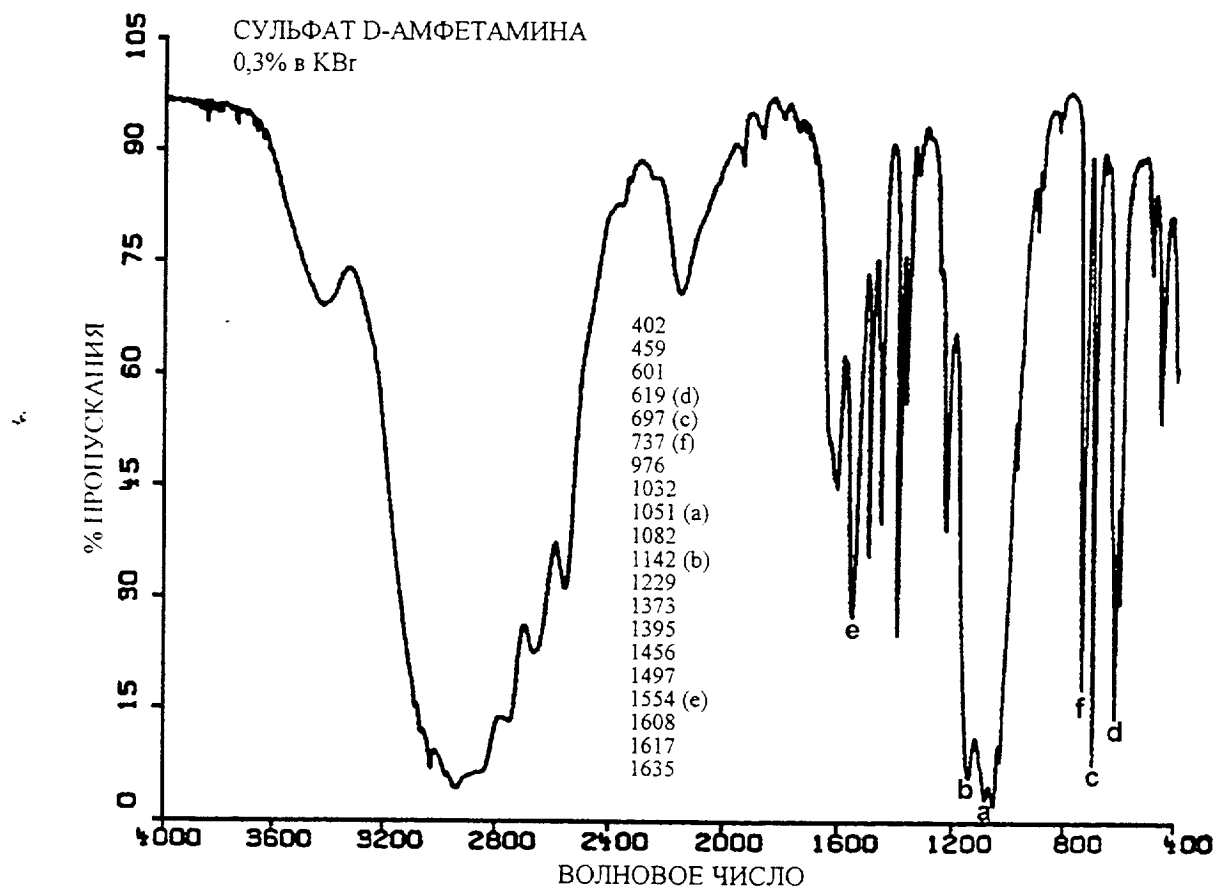
Этот метод особенно полезен для получения спектров свободных оснований амфетамина/метамфетамина, которые представляют собой жидкости. Каплю амина помещают между двумя пластинками из галогенида щелочного металла, получая тонкую пленку жидкости.

### *РЕЗУЛЬТАТЫ*

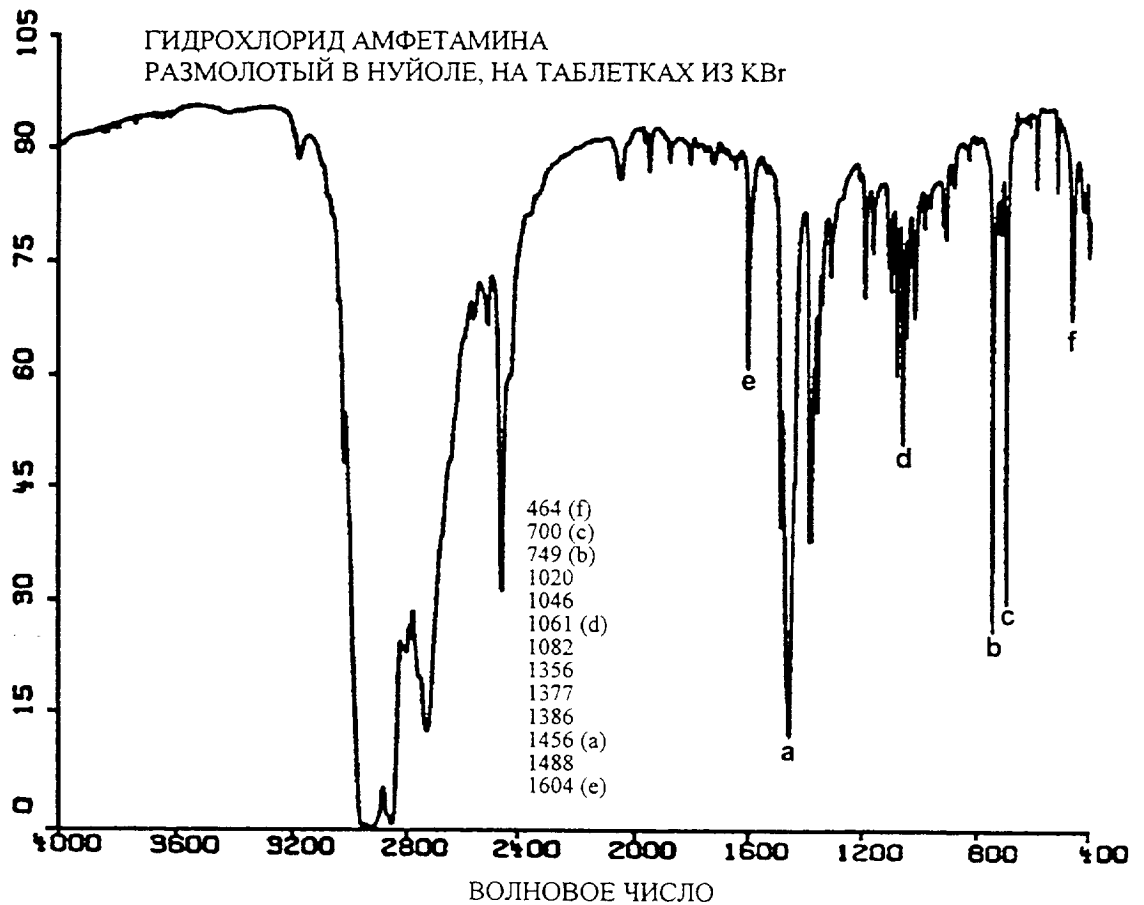
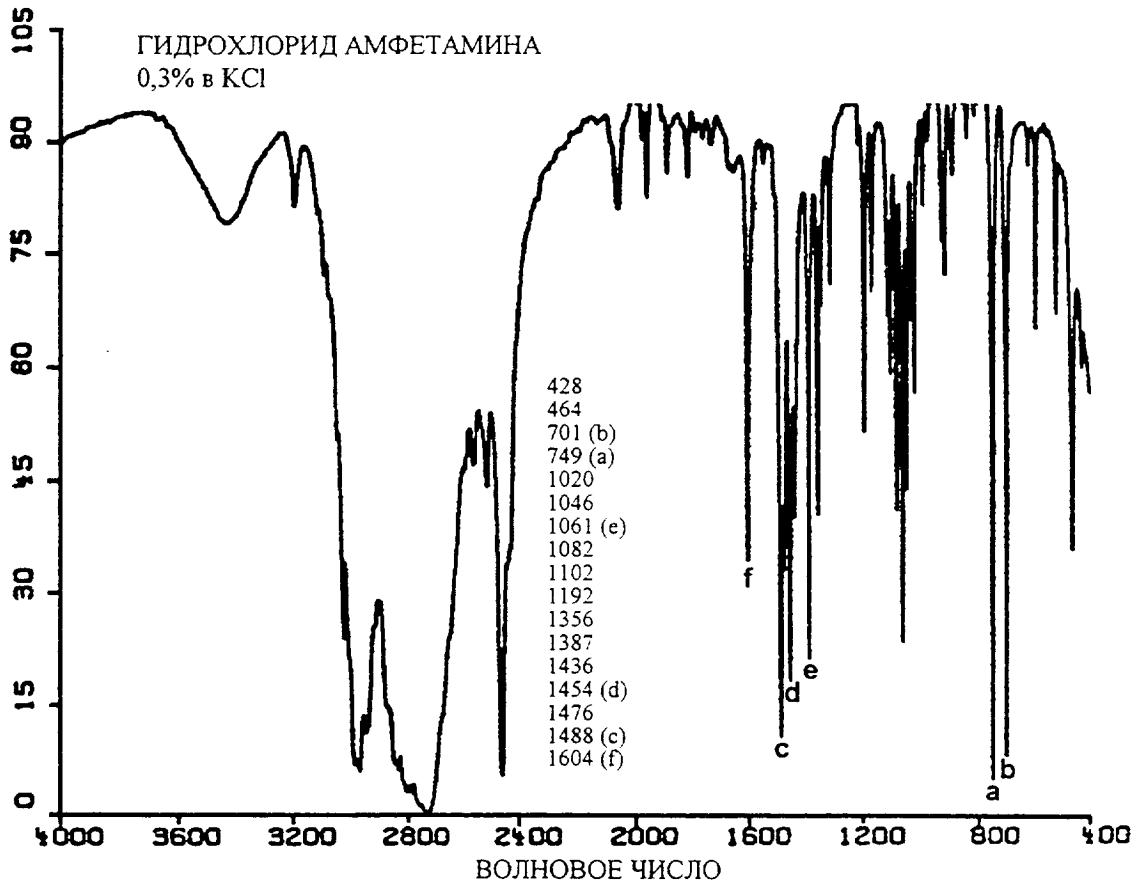
Обычно спектры солей амфетамина и метамфетамина регистрируют с использованием проб, полученных методами галогенидной таблетки и размолла в нуйоле, а свободные основания исследуют в виде тонких пленок. На каждом нижеследующем рисунке основные пики, имеющиеся в ИК спектрах сульфата амфетамина, фосфата амфетамина, основания амфетамина, гидрохлорида метамфетамина и свободного основания метамфетамина, приведены в порядке уменьшения интенсивности поглощения. Однако эта последовательность может меняться от пробы к пробе.











## Г. АНАЛИЗ ОПТИЧЕСКИХ ИЗОМЕРОВ

И у амфетамина, и у метамфетамина имеется один асимметрический атом углерода, что в каждом случае приводит к образованию пары энантиомеров. В зависимости от того, является источник материала законным или незаконным, в представленных для анализа пробах может оказаться *l*-, *d*- и *dl*-амфетамин или метамфетамин.

Эти оптические изомеры в некоторой степени различаются по фармакологической активности и в некоторых странах попадают под действие разных регламентирующих мер. В списке Конвенции о психотропных веществах включены все оптические изомеры (*d*- или *l*-), а также рацемическая смесь (*dl*) амфетамина. Однако в случае метамфетамина в списке включены только *d*-(+)- изомер и *l*-(-)- изомер. В тех странах, где национальное законодательство требует идентификации конкретного оптического изомера, можно использовать следующие аналитические методы.

### 1. МИКРОКРИСТАЛЛИЧЕСКИЙ ТЕСТ ДЛЯ РАЗЛИЧЕНИЯ *l*-, *D*- И *DL*-АМФЕТАМИНА

Как *d*-, так и *l*-амфетамин образует идентичные микрокристаллы. Их различают способом получения рацемата, который образует иные микрокристаллы.

#### РЕАГЕНТЫ

##### 1. Аналитический реагент – 5% раствор $\text{HAuCl}_4$ в $\text{H}_3\text{PO}_4$

Приготовить путем растворения 1 г золотохлористоводородной кислоты ( $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ), имеющейся в продаже, в 20 мл раствора, содержащего один объем концентрированной  $\text{H}_3\text{PO}_4$  и два объема воды.

##### 2. Реагент, обеспечивающий летучесть

Приготовить 5% водный раствор  $\text{NaOH}$ .

#### МЕТОДИКА

Для амфетамина и метамфетамина используется методика "висячей капли". Для этого необходимы предметное стекло с лункой, верхнее накрывающее стекло, аналитический реагент и реагент, обеспечивающий летучесть. В углубление стекла с лункой перенести небольшое количество порошка пробы, добавить одну-две капли реагента, обеспечивающего летучесть. Это приводит к высвобождению свободного амина в виде летучего свободного основания, которое выделяется из раствора в виде паров. Незамедлительно перенести каплю аналитического реагента на предметное стекло, расположив его над лункой с пробой нижней стороной вверх. После этого реагент будет взаимодействовать с парами амина, находящимися в лунке. Через соответствующий промежуток времени вновь перевернуть предметное стекло с реагентом и исследовать кристаллы в реагенте или на краях капли реагента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Как *d*-, так и *l*-амфетамин образует длинные желтые стержни или крупные иголки и длинные узкие пластинки. Рацемат – *dl*-амфетамин – сначала образует "маслянистые" капли, затем окрашенные пластинчатые кристаллы. Эти кристаллы в значительной степени образуются после инверсии.

### Различение *d*- и *l*-амфетамина

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

## 2. МИКРОКРИСТАЛЛИЧЕСКИЙ ТЕСТ ДЛЯ РАЗЛИЧЕНИЯ *D*- И *DL*-МЕТАМФЕТАМИНА

### РЕАГЕНТЫ

#### 1. Аналитический реагент – $H_3BiI_6$ в $H_2SO_4$

Приготовить путем растворения 1,25 г йодида калия в 2,0 мл воды. Добавить 2,5 мл раствора  $H_2SO_4$ , разбавленного водой в отношении 1 : 7, 0,5 мл концентрированного раствора  $Bi(NO_3)_3$  и 0,1 г гипофосфита натрия. Исходный концентрированный раствор  $Bi(NO_3)_3$  готовится путем растворения 50 г основного нитрата висмута в 70 мл раствора  $HNO_3$  (разбавленного водой в отношении 1 : 1) и разбавления водой до 100 мл. Этот аналитический реагент можно хранить в течение нескольких месяцев.

#### 2. Реагент, обеспечивающий летучесть – 5% водный раствор NaOH

### МЕТОДИКА

Применять методику висячей капли, описанную выше для амфетамина, но использовать аналитический реагент  $H_3BiI_6$  в  $H_2SO_4$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

К образованию длинных оранжевых иголок приводит *d*-метамфетамин. Характерные оранжево-красные стержни со скошенными краями дает *dl*-метамфетамин.

За дополнительной информацией о кристаллических тестах читатель может обратиться к работам:

1. Fulton, C.C. (1969), Modern Microcrystal Tests for Drugs, Wiley-Interscience, New York.
2. U.S. Dept. of Justice (1986), Basic Training Program for Forensic Drug Chemists.

### 3. МЕТОД ИНФРАКРАСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ДЛЯ РАЗЛИЧЕНИЯ ОПТИЧЕСКИХ ИЗОМЕРОВ АМФЕТАМИНА

Другой метод различения оптических изомеров амфетамина основан на том факте, что для солей *l*-, *d*- и *dl*-амфетамина с *d*-миндальной кислотой можно получить три разных инфракрасных спектра.

#### МЕТОДИКА

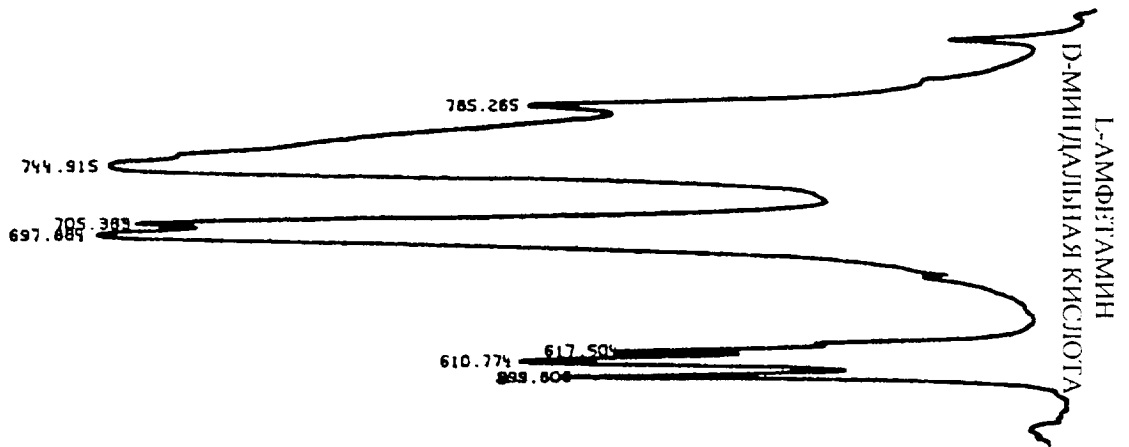
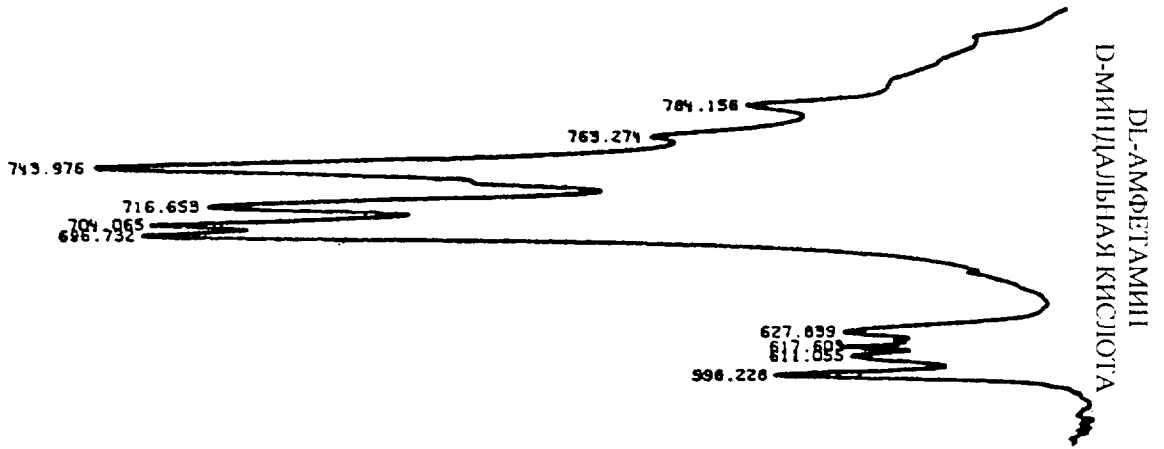
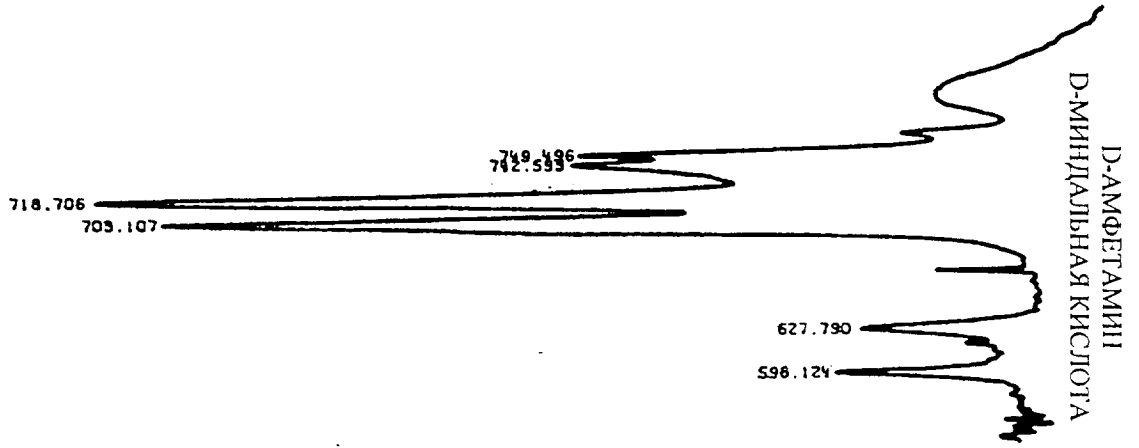
Водный раствор любой соли амфетамина (10–50 мг) подщелачивают и экстрагируют амфетамин метиленхлоридом. Метиленхлоридный экстракт сушат над безводным сульфатом натрия и концентрируют до объема около 2 мл. По несколько капель одновременно добавляют насыщенный раствор *d*-миндальной кислоты в метиленхлориде, пока амфетамин не будет нейтрализован (по индикаторной бумаге для определения pH). Соли *d*-миндальной кислоты дают закристаллизоваться, раствор отфильтровывают путем отсасывания и кристаллы промывают небольшим количеством метиленхлорида. После сушки приготовить таблетки кристаллов с КВг и снять инфракрасный спектр. Повторить процедуру с использованием оптически чистых изомеров амфетамина и сопоставить полученные спектры со спектрами чистых стандартов.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

Спектры (см. рисунки) разных изомеров, особенно в области  $800\text{--}600\text{ см}^{-1}$ , существенно отличаются друг от друга, что позволяет различить *l*-, *d*- и *dl*-амфетамин.

#### Литература:

Analytical Chemistry, 42 (1970), pp. 1459.



**4. АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ РАЗЛИЧЕНИЯ ОПТИЧЕСКИХ ИЗОМЕРОВ  
АМФЕТАМИНА/МЕТАМФЕТАМИНА**

1. ТСХ – J. Chromatography 117 (1976), pp. 442–444.
2. ГЖХ – J. Forensic Sciences 27 (1982), pp. 39–48.
3. ВЭЖХ – Analytical Chemistry 58 (1986), pp. 1643–1648.
4. ЯМР – Analyst 107 (1982), pp. 544–549.  
– J. Pharm. Belg. 36 (1981), pp. 348–353.
5. ВЭЖХ – МС – Analytical Chemistry 58 (1986), pp. 1349–1352.

## Н. АНАЛИЗ ПРИМЕСЕЙ В АМФЕТАМИНЕ/МЕТАМФЕТАМИНЕ

### 1. ЭКСТРАКЦИЯ/ПРИГОТОВЛЕНИЕ ПРОБЫ

Поскольку большинство примесей являются нейтральными или слабощелочными, их выделение из водного раствора соли амфетамина или метамфетамина обычно включает экстракцию органическим растворителем. Для количественного определения некоторых примесей, таких как ДФИА, необходима экстракция из щелочного раствора, однако одновременно экстрагируется большое количество наркотика. Для определения наличия амфетамина или метамфетамина в пробе, когда предпочтительно отделение примесей от пробы, вполне удовлетворительной является следующая процедура.

Растворы пробы – размолоть порцию в 200 мг изъятого амфетамина или метамфетамина в тонкоизмельченный порошок и растворить его в фосфатном буферном растворе (рН=7) с получением раствора концентрации 100 мг/мл.

Экстракция жидкости жидкостью – экстрагировать 2 мл раствора пробы с помощью 0,2 мл гептана (или *n*-октана) путем энергичного встряхивания в течение 2–5 минут. После разделения фаз перенести органический слой в стеклянную пробирку, оставив снизу небольшое количество, чтобы избежать переноса водной фазы. Для количественного анализа дифениламин (в качестве внутреннего стандарта) может быть добавлен к исходному гептановому раствору в концентрации 35 мг/л.

### 2. ТОНКОСЛОЙНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ

Проявляющие растворы:

СИСТЕМА А:	Гексан	50
	Эфир	50
СИСТЕМА В:	Циклогексан	75
	Толуол	15
	Диэтиламин	10
СИСТЕМА С:	Изопропанол	95
	Концентрированный раствор аммиака	5

Растворы для нанесения проб – приготовить растворы стандартов при концентрации 2 мг на 1 мл ацетонитрила. Нанести пробы от 1 до 5 мкл раствора стандартов и раствора, полученного с помощью экстракции жидкости жидкостью, описанной выше.



### *ПРИДАНИЕ ВИДИМОЙ ФОРМЫ*

1. УФ-излучение при 254 нм.
2. Подкисленный йодоплатинат калия.

#### Литература:

Bulletin on Narcotics 39 (1981), pp. 37–54.  
J. Forensic Sciences 30 (1985), pp. 427–438.  
Eisei Kagaku 29 (1983), pp. 400–406.

### **3. ГАЗОЖИДКОСТНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ**

#### Рабочие условия

- СИСТЕМА А:                   Метод насадочной колонны – такой же, как для системы А в разделе IV.D.1 (см. выше).
- СИСТЕМА В:                   Метод капиллярной колонны – такой же, как описано в разделе IV.D.2 (см. выше).
- Методика:                    Инжектировать 1–5 мкл раствора пробы, полученного с помощью экстракции жидкости жидкостью, описанной выше.

#### Литература:

- Система А -                   1. J. Forensic Sciences 23 (1978), pp. 693–700.  
                                      2. Eisei Kagaku 29 (1983), pp. 400–406.
- Система В -                   1. J. Chromatography 258 (1983), pp. 65–72.  
                                      2. J. Chromatography 234 (1984), pp. 499–502.

### **4. ВЫСОКОЭФФЕКТИВНАЯ ЖИДКОСТНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ**

Система с обратной фазой для примесей в амфетамине

Этот метод позволяет провести автоматическую экстракцию и анализ. В нем используется работающая в оперативном режиме экстракционная колонна для обогащения примесей, при этом амфетамин и полярные разбавители вымываются водой. Затем переключается шестиходовой клапан и примеси элюируются из экстракционной колонны С-8 в аналитическую колонну С-18, где они разделяются.

Аппаратура	Насос для изократной ВЭЖХ, система насосов для градиентной ВЭЖХ, 6-ходовой переключающий клапан.
Экстракционная колонна	15 мм при внутреннем диаметре 3,2 мм. Октасилан для ВЭЖХ, диаметр частиц 7 мкм.
Аналитическая колонна	100 мм при внутреннем диаметре 4,6 мм. Октадецилсилан для ВЭЖХ, диаметр частиц 5 мкм.
Предохранительная колонна	30 мм при внутреннем диаметре 3,2 мм. Октадецилсилан для ВЭЖХ, диаметр частиц 5 мкм.
Подвижная фаза	<u>Промывочный раствор</u> Вода для ВЭЖХ для абсорбции и отделения. <u>Для десорбции и отделения</u> <u>Растворитель А</u> 0,2 М бутиламин в воде. С помощью ортофосфорной кислоты устанавливается рН, равный 8,0. <u>Растворитель В</u> 20% (в отношении объем/объем) растворителя А в ацетонитриле.

Градиент программируется линейно от 30 до 100% растворителя В в течение более 20 минут, затем изократно 100% растворителя В в течение 5 минут. В конце рабочего дня промывать систему более 30 минут 75% раствором ацетонитрила в воде.

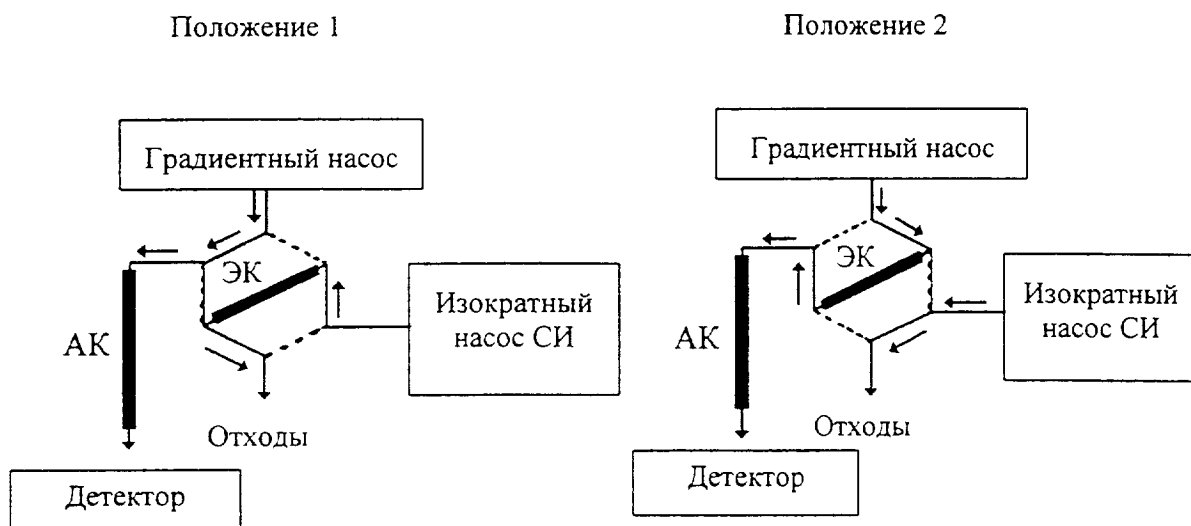
Скорость потока	1,0 мл/мин.
Детектирование	УФ при 220 и 254 нм.
Инжектируемый объем	100 мкл с помощью петлевого инжектора.
Количественное определение	По высоте или площади пиков методом внешнего стандарта.
<u>Приготовление пробы</u>	Размолоть в тонкоизмельченный порошок порцию изъятой пробы и растворить в ацетонитрилцитратном буферном растворе с рН=3 (2 : 8) при концентрации 50 мг/мл. При необходимости раствор можно на 15 минут поместить в ультразвуковую ванну.

## *МЕТОДИКА*

Схему переключения колонны см. на рисунке.

Время 0:	100 мкл пробы инжектируют в экстракционную колонну (ЭК) с использованием воды в качестве подвижной фазы.
Время 1,5 мин.:	Промывание водой завершается. Переключающий клапан переводится из положения 1 в положение 2. Начинается градиентный режим. Начинает работать принтер. Микропримеси десорбируются из ЭК, и начинается разделение на аналитической колонне (АК).

- Время 16,5 мин.: Вернуть переключающий клапан из положения 2 в положение 1, чтобы обеспечить повторное приведение ЭК в равновесие с водой перед следующим инжектированием.
- Время 26,5 мин.: Элюирование и разделение из АК завершаются.
- Время 30 мин.: АК приведена в равновесие при исходном градиенте и готова к следующему инжектированию.



Переключение конфигурации для предварительного концентрирования и очистки в оперативном режиме.

ЭК – экстракционная колонна

АК – аналитическая колонна

СИ – система инжектирования

## РЕЗУЛЬТАТЫ

<u>Соединение</u>	<u>Коэффициенты емкости K'</u>
Амфетамин	1,7
N-формиламфетамин	4,2
4-метил-5-фенилпиримидин	6,2
N,N-ди(β-фенилизопропил)формамид	13,3
N,N-ди(β-фенилизопропил)амин	14,3
N,N-ди(β-фенилизопропил)метиламин	19,3
Кофеин	0,7
Эфедрин	1,5
Феназон	1,8
Прокаин	4,8
Глюкоза	н.о.*
Сахароза	н.о.

\*н.о. – не определен.

### Литература:

J. Chromatography 369 (1986), pp. 365.

Другие методики ВЭЖХ:

1. Analytical Chemistry 58 (1986), pp. 1643–1648.
2. J. Chromatography 295 (1984), pp. 264–268.
3. J. Chromatography 331 (1985), pp. 339–348.

