

ПРОГРАММА ОРГАНИЗАЦИИ ОБЪЕДИНЕННЫХ НАЦИЙ
ПО МЕЖДУНАРОДНОМУ КОНТРОЛЮ НАД НАРКОТИКАМИ

Вена

РЕКОМЕНДУЕМЫЕ
МЕТОДЫ
АНАЛИЗА
НЕЗАКОННЫХ
ЗАМЕЩЕННЫХ ПО ЦИКЛУ
ПРОИЗВОДНЫХ
АМФЕТАМИНА

РУКОВОДСТВО
ДЛЯ НАЦИОНАЛЬНЫХ ЛАБОРАТОРИЙ
ЭКСПЕРТИЗЫ НАРКОТИКОВ



ОРГАНИЗАЦИЯ ОБЪЕДИНЕННЫХ НАЦИЙ
Нью-Йорк, 2000 год

ST/NAR/12

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
ВВЕДЕНИЕ	1
I. ОПИСАНИЕ ЧИСТЫХ СОЕДИНЕНИЙ	4
II. ИЗГОТОВЛЕНИЕ И ХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЗАМЕЩЕННЫХ ПО ЦИКЛУ ПРОИЗВОДНЫХ АМФЕТАМИНА	9
III. ФИЗИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НЕЗАКОННЫХ ЗАМЕЩЕННЫХ ПО ЦИКЛУ ПРОИЗВОДНЫХ АМФЕТАМИНА	12
IV. АНАЛИЗ МАТЕРИАЛОВ, СОДЕРЖАЩИХ ЗАМЕЩЕННЫЕ ПО ЦИКЛУ ПРОИЗВОДНЫЕ АМФЕТАМИНА	13
A. Отбор проб	13
1. Порошки	14
a) Отбор проб объектов, состоящих из одной упаковки.....	14
b) Отбор проб объектов, состоящих из нескольких упаковок.....	14
c) Отбор проб материалов, содержащих клейкие вещества или крупные частицы.....	15
2. Промокательная бумага, таблетки и капсулы незаконного происхождения.....	15
a) Один контейнер.....	15
b) Несколько контейнеров.....	16
3. Водные растворы незаконного происхождения	16
a) Один контейнер.....	16
b) Несколько контейнеров.....	17
4. Остатки из шприцев или стеклянной посуды из нелегальных лабораторий.....	17
B. Презумптивные анализы.....	17
1. Цветовые реакции	17
a) Реагент Марки.....	17
b) Реагент Симона.....	18
c) Реагент галлиевая кислота	18

	Стр.
C. Тонкослойная хроматография	19
D. Газожидкостная хроматография.....	21
1. Метод насадочной колонны	21
2. Метод капиллярной колонны.....	22
E. Высокоэффективная жидкостная хроматография	24
1. Изократный метод.....	24
a) Нормальная фаза.....	24
b) Обратная фаза	24
F. Другие методы	26
1. Инфракрасная спектроскопия	26
2. ¹ H-спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР)	27

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 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 тридцать второй сессии в феврале 1987 года Комиссия по наркотическим средствам рассмотрела ход выполнения Международной стратегии борьбы со злоупотреблением наркотическими средствами и пятилетнюю программу действий, обратив особое внимание на технические и научные проекты. Она подчеркнула важность своевременного обмена научной информацией на совещаниях экспертных групп и продолжения программы оказания Отделом по наркотическим средствам консультативной помощи странам-участницам посредством разработки и распространения практических руководств. Комиссия также подтвердила, что такие технические руководства позволяют дополнительно распространять научные данные, а также координировать деятельность на международном уровне. Комиссия также обратилась к Отделу по наркотическим средствам с призывом, чтобы он оставался координационным центром в отношении различной деятельности, связанной с предоставлением научной и технической помощи.

Назначение руководства

В ответ на просьбу Комиссии Отдел по наркотическим средствам по приглашению правительства Аргентины собрал в сентябре 1987 года в Буэнос-Айресе группу из девяти экспертов и одного консультанта. Настоящее руководство, подготовленное Отделом по наркотическим средствам Организации Объединенных Наций, отражает заключения груп-

пы экспертов и разработано с целью оказания практической помощи национальным органам путем изложения рекомендуемых методов для использования в лабораториях судебной экспертизы для идентификации и анализа незаконных замещенных по циклу производных амфетамина. Настоящее издание также может служить практическим руководством для национальных органов при оценке имеющихся методов, используемых в их государственных и университетских лабораториях.

Настоящее руководство является одним из 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), каннабиса (ST/NAR/8) и амфетамина/метамфетамина (ST/NAR/9).

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 нескольких 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 замещенные по циклу производные амфетамина. 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.

В некоторых странах анализ замещенных по циклу амфетаминов представляет собой особую проблему. В случаях, когда требуется окончательная идентификация и есть данные о том, что на незаконном рынке имеются изомеры с другим расположением заместителей в цикле, необходимы более сложные методы анализа. Группа экспертов полагает, что по указанной причине в настоящее руководство следует включить спектроскопию ядерного магнитного резонанса (ЯМР). Они признают, что этот метод требует больших затрат и высокой технической квалификации, и предупреждают, что его следует использовать только в тех странах, где это оправдывается юридическими требованиями и масштабом проблемы.

Также обращено внимание на особую важность наличия учебной литературы по наркотикам, являющимся предметом злоупотребления, и методам анализа. Кроме того, химик-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 между национальными и региональными лабораториями 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

СОЕДИНЕНИЯ, РОДСТВЕННЫЕ АМФЕТАМИНУ

I. ОПИСАНИЕ ЧИСТЫХ СОЕДИНЕНИЙ

4-МЕТОКСИАМФЕТАМИН

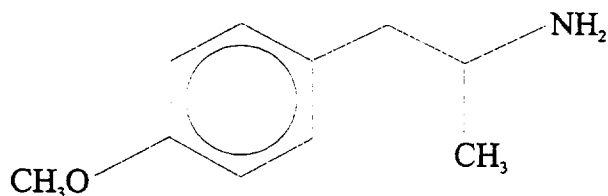
4-метокси- α -метилбензолэтанамин

p-метокси- α -метилфенетиламин

ПМА

Включено в списки Конвенции о психотропных веществах 1971 года

4-метоксиамфетамин



основание

гидрохлорид

$C_{10}H_{15}NO$

Молекулярная масса = 165,2

бесцветное масло

температура плавления = 208–209°C

2,5-ДИМЕТОКСИАМФЕТАМИН

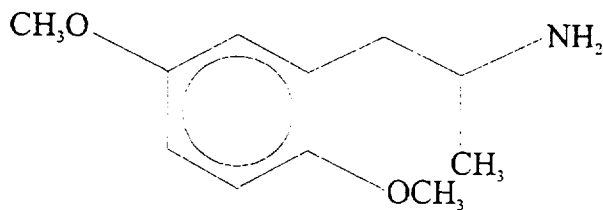
2,5-диметокси- α -метилбензолэтанамин

2,5-диметокси- α -метилфенетиламин

ДМА

Включено в списки Конвенции о психотропных веществах 1971 года

2,5-диметоксиамфетамин



основание

гидрохлорид

$C_{11}H_{17}NO_2$

Молекулярная масса = 195,3

бесцветное масло

температура плавления = 110–113°C

3,4,5-ТРИМЕТОКСИАМФЕТАМИН

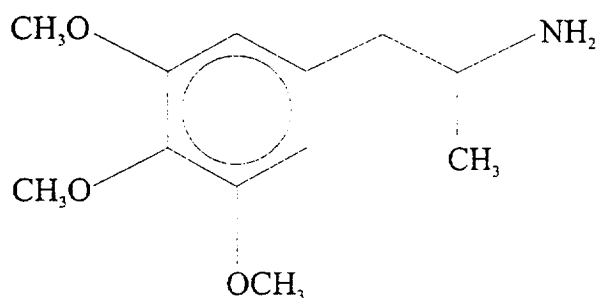
3,4,5-триметокси- α -метилбензолэтанамин

3,4,5-триметокси- α -метилфенетиламин

ТМА

Включено в списки Конвенции о психотропных веществах 1971 года

3,4,5-триметоксиямфетамин



основание

гидрохлорид

$C_{12}H_{19}NO_3$

Молекулярная масса = 225,3 бесцветное масло температура плавления = 219–220°C

4-БРОМ-2,5-ДИМЕТОКСИАМФЕТАМИН

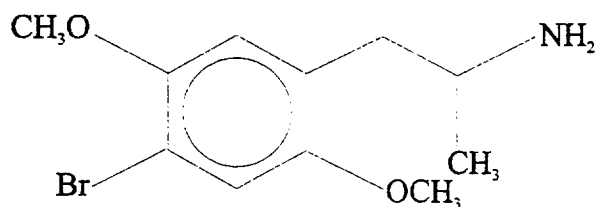
4-бром-2,5-диметокси- α -метилбензолэтанамин

4-бром-2,5-диметокси- α -метилфенетиламин

ДОБ

Включено в списки Конвенции о психотропных веществах 1971 года

2,5-диметокси-4-бромамфетамин



основание

гидрохлорид

$C_{11}H_{16}BrNO_2$

Молекулярная масса = 274,2 температура плавления = 63–65°C температура плавления = 198–199°C

2,5-ДИМЕТОКСИ-4-МЕТИЛАМФЕТАМИН

2,5-диметокси-4,α-диметилбензолэтанамин

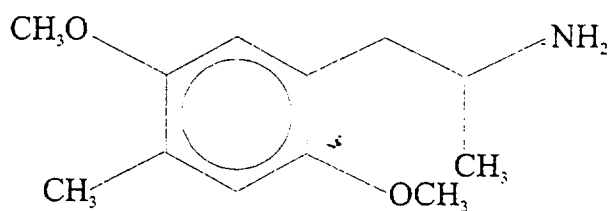
2,5-диметокси-4,α-диметилфенетиламин

СТП

ДОМ

Включено в списки Конвенции о психотропных веществах 1971 года

2,5-диметокси-4-метиламфетамин



основание

гидрохлорид

$C_{12}H_{19}NO_2$

Молекулярная масса = 209,3

температура
плавления =
60,5–61°C

температура плавления = 190–191°C

2,5-ДИМЕТОКСИ-4-ЭТИЛАМФЕТАМИН

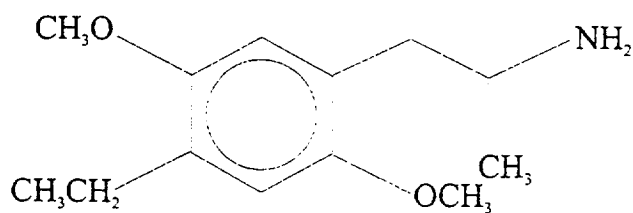
2,5-диметокси-4-этил-α-метилбензолэтанамин

2,5-диметокси-4-этил-α-метилфенетиламин

ДОЭТ

Включено в списки Конвенции о психотропных веществах 1971 года

2,5-диметокси-4-этиламфетамин



основание

гидрохлорид

$C_{13}H_{21}NO_2$

Молекулярная масса = 223,3

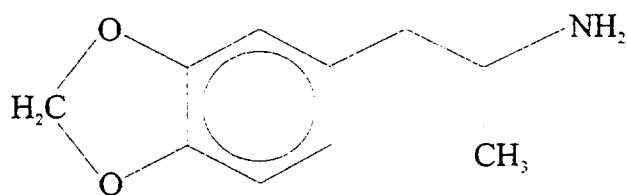
температура
плавления =
61–61,5°C

температура плавления = 195°C

3,4-МЕТИЛЕНДИОКСИАМФЕТАМИН

α-метил-1,3-бензодиоксол-5-этанамин
3,4-метилendioкси-α-метилфенетиламин
МДА

Включено в списки Конвенции о психотропных веществах 1971 года
3,4-метилendioксиамфетамин



основание

гидрохлорид

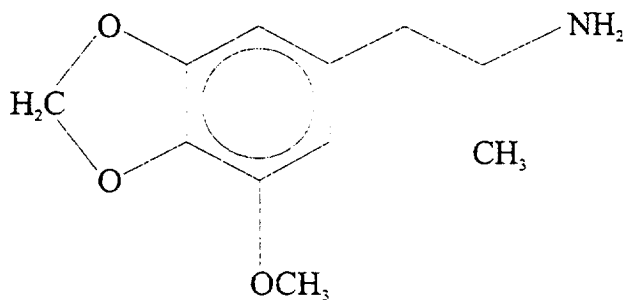
$C_{10}H_{13}NO_2$

Молекулярная масса = 179,2 бесцветное масло температура плавления = 183–185°C

3-МЕТОКСИ-4,5-МЕТИЛЕНДИОКСИАМФЕТАМИН

7-метокси-α-метил-1,3-бензодиоксол-5-этанамин
5-(α-метил)-этанамин-7-метокси-1,3-бензодиоксол
ММДА

Включено в списки Конвенции о психотропных веществах 1971 года
3-метокси-4,5-метилendioксиамфетамин



основание

гидрохлорид

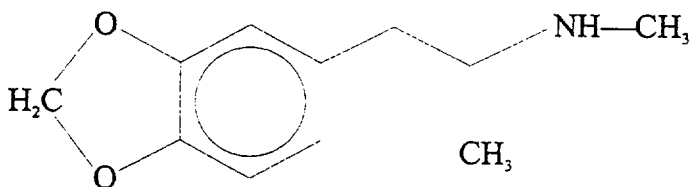
$C_{11}H_{15}NO_3$

Молекулярная масса = 209,2 бесцветное масло температура плавления = 190–191°C

3,4-МЕТИЛЕНДИОКСИМЕТАМФЕТАМИН

N, α -диметил-1,3-бензодиоксол-5-этанамин
N, α -диметил-3,4-метилендиоксифенетиламин
5-(*N*, α -диметил)-этанамин-1,3-бензодиоксол
N-метил-3,4-метилендиоксиамфетамин
МДМА

Включено в списки Конвенции о психотропных веществах 1971 года
3,4-метилендиоксиметамфетамин



основание

гидрохлорид

$C_{11}H_{15}NO_2$

Молекулярная масса = 193,2 бесцветное масло температура плавления = 147–148°C

Растворимость

Свободные основания обычно нерастворимы в воде и растворимы в органических растворителях, таких как этанол, диэтиловый эфир и хлороформ.

Хлористоводородные соли растворимы в воде и этаноле, слабо растворимы в хлороформе и нерастворимы в диэтиловом эфире.

II. ИЗГОТОВЛЕНИЕ И ХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЗАМЕЩЕННЫХ ПО ЦИКЛУ ПРОИЗВОДНЫХ АМФЕТАМИНА

Ни одно из замещенных по циклу производных, рассмотренных в настоящем руководстве, не продавалось в качестве утвержденного к применению лекарственного препарата. Хотя ДМА используется в фотографической промышленности и частично может быть получен из законных источников, большинство этих веществ, находящихся на незаконном рынке, производится в подпольных лабораториях. Свободные основания, исключая свободные основания ДОБ, ДОЭТ и СТП, представляют собой нестабильные масла с окраской от бесцветной до коричневой. Практически все эти незаконные вещества содержат наркотическое средство в форме гидрохлорида. Они поставляются в виде порошка, таблеток, капсул, а в случае с ДОБ – в виде пропитанной бумаги (промокашки).

СТП был первым из этих родственных амфетамину веществ, появившихся на незаконном рынке. Впервые синтезированный в 1963 году, он появился в США в 1967 году в виде таблеток по 10 мг под названием СТП, Serenity (безмятежность), Tranquility (спокойствие), Peace (мир). Как галлюциноген он в 100 раз активнее, чем мескалин. Вследствие своей плохой репутации он практически исчез из уличной продажи. Включен в списки Конвенции в 1977 году.

МДА впервые был синтезирован в 1910 году и испытан на животных в 1939 году. Запатентован в качестве противокашлевого, транквилизирующего и анорексигенного (подавляющего аппетит) средства. *R*(–)-изомер, который в три раза активнее, чем *S*(+)-изомер, испытан в качестве лекарственного препарата, подавляющего аппетит, а также в качестве антидепрессанта; однако он никогда не поступал в продажу. Практически весь нелегальный ДМА представляет собой рацемическую форму, поставляемую в виде капсул, содержащих 200–230 мг. МДА приобрел широкое незаконное распространение в конце 60-х – начале 70-х годов, когда он был известен под названием Mellow Drug of America (американский веселящий наркотик) или Love Drug (любовный наркотик). Хотя его популярность снизилась с тех пор, как в 1973 году было отмечено несколько случаев смерти, в некоторых странах он еще доступен. Включен в списки Конвенции в 1985 году.

ДМА не использовался в качестве законного медицинского средства, но в значительном количестве применялся как химикат в фотографической промышленности. Он обладает активностью, в восемь раз превышающей активность мескалина; капсулы этого наркотика появились на незаконном рынке в Канаде и США в 1970 году. Внесен в Список I Конвенции в 1986 году.

ММДА синтезирован в 1962 году как одно из серии соединений, предназначенных для изучения совместной активности мескалина и амфетамина. По химическому составу сходен с миристицином – основным компонентом мускатного ореха и сушеной шелухи мускатного ореха. Обладает активностью, в три раза большей, чем у мескалина, эффективная пероральная доза составляет 150 мг, считается очень мягким галлюциногеном. В 1970 году попал под контроль в Канаде и США, внесен в Список I Конвенции в 1986 году.

ПМА впервые появился в 1973 году в Канаде, а затем в США. Он обладает активностью в пять раз большей, чем у мескалина, эффективная доза составляет 50 мг, отмечено несколько смертельных случаев. В 1973 году быстро попал под контроль в Канаде и США, включен в списки Конвенции в 1986 году.

ТМА впервые синтезирован в 1947 году. Является гомологом мескалина, его фармакологическая активность была исследована в 1963 году, появился на незаконном рынке в

начале 70-х годов. Его активность вдвое больше, чем у мескалина, эффективная доза составляет 160–200 мг. ТМА попал под контроль в 1986 году.

ДОБ был описан в 1971 году как вещество, в 200 раз более активное, чем мескалин, полная активность достигается при дозах 0,8–2,0 мг. Он появился на незаконном рынке в США в 1972 году и в Канаде, Австралии и Европе в конце 70-х – 80-х годах. Продается в виде таблеток и порошков, а также в виде пропитанной бумаги и других носителей, таких как лапша. Попал под контроль в 1985 году.

МДМА недавно вновь появился на незаконном рынке под названиями "экстази", "Экс-Си-Ти" и "АДАМ". Впервые описан в патентной литературе в 1914 году, однако первые биологические данные были опубликованы лишь в 1973 году в работе, выполненной в Армии США в 1953–1954 годах. Введен в оборот в качестве подпольного наркотического средства в конце 70-х годов. До настоящего времени он не одобрен для медицинского применения, хотя некоторые заявляют, что он обладает огромным терапевтическим потенциалом в психиатрии и использовался в качестве вспомогательного средства при психотерапии, что не подтверждено. В Северной Америке и в Европе сообщали о подпольном изготовлении таблеток, капсул и порошка средней дозой 50–100 мг. Включен в Список I Конвенции в 1986 году.

ДОЭТ запатентован в качестве стимулирующего препарата в 1970 году одновременно с СТП. Его активность в 100 раз больше, чем у мескалина, эффективная доза составляет от 1,5 до 4 мг. *R*(–)-энантиомер в четыре раза более активен, чем *S*(+)-энантиомер. Химические вещества для подпольного изготовления ДОЭТ впервые недавно обнаружены в Канаде. Включен в списки Конвенции в 1986 году.

Для незаконно изготовленных веществ, родственных амфетамину, 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 того или иного вещественного доказательства.

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 слабешелочными или нейтральными, их содержание в конечном продукте обычно составляет менее 2–3%.

Применяется несколько различных методов* синтеза этих замещенных по циклу соединений амфетамина, и выбор метода зависит от доступных исходных материалов. Широко используется реакция Лейкарта, поскольку в этом случае синтез является простым, быстрым, дает хороший выход и не включает никаких особенно опасных процедур. Для МДА в продаже имеется промежуточный продукт – фенилацетон. Также имеются в продаже замещенные бензальдегидные прекурсоры МДА, ПМА, ДМА, ДОБ, СТП, ДОЭТ, ТМА и ММДА. Они служат в качестве исходных материалов для "нитростирольного" метода, при котором бензальдегид конденсируется с нитроэтаном с использованием *n*-бутиламина или ацетата аммония. Образующийся нитростирол затем восстанавливается с помощью реагентов – переносчиков гидрид-иона, таких как LiAlH_4 или NaBH_3CN , либо реагентов – переносчиков электрона, таких как амальгама натрия и этилат натрия.

Тетранитрометан использовался для получения требуемых нитростиролов, когда в качестве исходных материалов применялись фенилпропеновые прекурсоры, такие как миристицин для ММДА, изосафрол и сафрол для МДА и элемицин для ТМА. Недавно для получения нитростирола из стиролов с хорошим выходом предложен новый реагент, NO_2 , генерируемый *in situ* из AgNO_2 .

Бром может быть внедрен в ДОБ путем бромирования составных частей: на начальной стадии – служащего исходным материалом 2,5-диметоксибензальдегида или на конечной стадии – диметоксиамфетамина.

Вторичный амин МДМА получен из имеющегося в продаже фенилацетонового прекурсора МДА путем восстановительного аминирования с использованием метиламина и NaBH_3CN и формилирования или ацилирования МДА с последующим восстановлением с помощью LiAlH_4 .

Во всех отмеченных выше методах подпольного изготовления соединения получают в виде рацемической смеси. Оптиически чистые энантиомеры большинства из этих родственных амфетамину соединений получены из замещенного Ф-2-П промежуточного продукта путем образования *in situ* амина с оптически активным метилбензиламином с последующим восстановлением с помощью никеля Ренея/водорода и кристаллизацией полученного продукта. Каталитическое *N*-дебензилирование дает оптически чистый изомер.

Чистота неразбавленных наркотических средств в уличной продаже может меняться в диапазоне 75–99%. Для незаконного оборота их обычно разбавляют до 40% или менее углеводом (глюкозой, лактозой, сахарозой, маннитом), сульфатом магния, кофеином, эфедрином и др.

* За описанием химических процессов, протекающих при этих методах синтеза, читатель отсылается к предшествующему руководству данной серии, посвященному амфетамину/метамфетамину.

III. ФИЗИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НЕЗАКОННЫХ ЗАМЕЩЕННЫХ ПО ЦИКЛУ ПРОИЗВОДНЫХ АМФЕТАМИНА

Окраска незаконных порошкообразных продуктов колеблется от белой или почти белой до желтой и коричневой в зависимости от типа и количества примесей и загрязнений. Они часто являются влажными, с характерным неприятным запахом, обусловленным присутствием остатков растворителей. Многие из них находятся в незаконном обороте в виде небольших желатиновых капсул и обычных таблеток или половинок таблеток. ДОБ обычно продается в виде пропитанной бумаги, аналогично ЛСД. В некоторых странах в незаконном обороте находятся свободные основания, имеющие вид коричневых масел.

IV. АНАЛИЗ МАТЕРИАЛОВ, СОДЕРЖАЩИХ ЗАМЕЩЕННЫЕ ПО ЦИКЛУ ПРОИЗВОДНЫЕ АМФЕТАМИНА

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, представленного 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.

Поскольку ни один из этих замещенных по циклу амфетаминов в настоящее время не принят для применения в медицинских целях, законная коммерческая продукция отсутствует, и вещества, продаваемые на незаконном рынке, изготовлены в подпольных лабораториях.

Свободные основания, исключая свободные основания ДОБ, ДОЭТ и СТП, представляют собой жидкости, и практически все эти продукты встречаются в виде хлористоводородной соли. Они могут встретиться в виде тонкоизмельченного или клейкого порошка, таблеток или капсул. ДОБ обычно используют для пропитки бумаги или других веществ и хранят в виде билетиков или промокашек. Листы погружают в раствор наркотика или опрыскивают этим раствором. По мере высыхания листа наркотик концентрируется по его краям, что приводит к образованию градиента концентрации по листу. Затем листы нарезают на квадратики по 1 квадратному сантиметру, которые содержат различные дозы.

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 соединений, родственных амфетамину, 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.

б) 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 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:

- а) если имеется менее 10 упаковок — пробы следует взять из всех упаковок;
- б) если имеется 10–100 упаковок — сделать случайную выборку 10 упаковок;
- с) 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 для этого 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 это 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, нерастворимые примеси встречаются часто.

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. ПРОМОКАТЕЛЬНАЯ БУМАГА, 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.

а) 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 случайной выборке и подвергнуты скринингу.

б) Несколько контейнеров

Сделать случайную выборку нескольких дозирочных единиц из всех отобранных при случайной выборке контейнеров. 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.

3. ВОДНЫЕ РАСТВОРЫ НЕЗАКОННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

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

а) 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.

4. ОСТАТКИ ИЗ ШПРИЦОВ 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 наркотических средств, 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 замещенных по циклу производных амфетамина. Аналогичную окраску с аналитическими реагентами могут давать многие другие материалы, как замещенные по циклу 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.

a) Реагент Марки

Готовится путем добавления 2–3 капель 40% раствора формальдегида к 3 мл концентрированной серной кислоты.

МЕТОДИКА

Поместить небольшое количество пробы (1–2 мг порошка; одна-две капли жидкости) в углубление пластинки с лункой, по капле добавлять реагент (не более трех капель). Нижний предел обнаружения составляет около 1 мкг.

б) Реагент Симона

Раствор А. 2% водный раствор карбоната натрия.

Раствор В. 10% (в отношении объем/объем) раствор ацетальдегида добавляют к 1% водному раствору нитропруссид натрия.

МЕТОДИКА

Поместить небольшое количество пробы на керамическую плитку для капельного анализа и перемешать ее с каплей раствора А. Затем добавить 2 капли раствора В. Этот тест можно использовать для того, чтобы различить первичные и вторичные амины. Однако следует отметить, что присутствие некоторых разбавляющих агентов может привести к ошибочной отрицательной реакции.

с) Реагент галлиевая кислота

Растворить 0,1 г галлиевой кислоты в 20 мл концентрированной серной кислоты.

МЕТОДИКА

Поместить небольшое количество пробы (1–2 мг порошка) в небольшую пробирку. Добавить одну каплю раствора реагента. Этот тест можно использовать для идентификации веществ, содержащих в цикле метилendioксильный заместитель. МДА, ММДА и МДМА дают окраску от ярко- до темно-зеленой.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Цветовые реакции для замещенных по циклу производных амфетамина

СОЕДИНЕНИЕ	РЕАГЕНТ МАРКИ	РЕАГЕНТ СИМОНА
Амфетамин	ярко-оранжевый – коричневый	коричневый/НР
ПМА	НР – светло-зеленый	светло-розовый*
ДМА	зеленый – темно-зеленый	тусклый розовый*
ДОБ	желто-зеленый – зеленый	светло-розовый*
ДОЭТ	желто-коричневый	светло-розовый*
СТП	желтый	светло-розовый*
МДА	черный	светло-розовый*
ТМА	оранжево-красный	светло-розовый*
ММДА	пурпурный	светло-розовый*
МДМА	черный	темно-синий
Метамфетамин	оранжевый/красно-коричневый	темно-синий

НР = реакции нет.

* = окраска реагента, результат следует считать отрицательным.

С. ТОНКОСЛОЙНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ

ПЛАСТИНКИ

Активированный силикагель G на высушенных стеклянных пластинках; покрытие (толщина 0,25 мм) содержит флуоресцентную добавку, которая флуоресцирует при длине волны 254 нм.

ПРОЯВЛЯЮЩИЕ РАСТВОРИТЕЛИ

СИСТЕМА А:	Метанол	100
	Концентрированный раствор аммиака	1,5
СИСТЕМА В:	Этилацетат	85
	Метанол	10
	Концентрированный раствор аммиака	5

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 капсул (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 наркотического средства в 1 мл метанола.
<u>Промокательная бумага:</u>	Поместить репрезентативное количество квадратиков в метанол, которого достаточно для получения раствора, содержащего приблизительно 5 мг наркотического средства в 1 мл метанола. Перед нанесением на пластинки обработать раствор ультразвуком в течение 20 минут.
<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.

Нанести на пластинку 1 мкл раствора наркотика в метаноле концентрации 5 мг/мл.

В тех случаях, когда предполагается, что концентрация наркотического средства 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 хроматографируются в виде свободных оснований.

ПРИДАНИЕ ВИДИМОЙ ФОРМЫ

Перед приданием видимой формы пластинки необходимо высушить. Это можно сделать при температуре 120°C в течение 10 минут в печи или, что быстрее, с использованием обдува горячим воздухом. Для надлежащего развития окраски важно, чтобы с пластинок были удалены все следы аммиака.

Методы придания видимой формы

а) Реагент нингидрин

Приготовить 10% раствор в этаноле.

МЕТОДИКА

Опрыскивать реагентом нингидрин и нагревать в печи при температуре 120°C в течение не менее 15 минут. Первичные амины, такие как амфетамин, дают фиолетовые или розовые пятна, а вторичные амины, такие как МДМА, – пятна более интенсивной окраски.

б) Реагент быстродействующий черный К

Раствор А: 10% раствор быстродействующего черного К в воде.

Раствор В: 1 н. NaOH.

МЕТОДИКА

Опрыскивать пластинку раствором А и изучить все окрашенные пятна. Вторичные амины, такие как МДМА, дают пятна немедленно – опрыскивание сверху раствором В приводит к появлению окрашенных пятен для других амфетаминов, замещенных по циклу. Высушить пластинки на воздухе и еще раз опрыскивать раствором А. Это приводит к образованию более интенсивно окрашенных пятен. Окраска меняется от фиолетовой для первичных аминов до оранжевой для вторичных аминов, таких как метамфетамин и МДМА.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Значения R_f S 100 для ТСХ:

<u>СОЕДИНЕНИЕ</u>	<u>ПРОЯВЛЯЮЩИЙ РАСТВОРИТЕЛЬ</u>	
	<u>А</u>	<u>В</u>
Амфетамин	44	66
ПМА	41	62
ДМА	37	65
ДОБ	37	62
ДОЭТ	36	61
СТП	35	63
МДА	41	62
ТМА	35	48
ММДА	40	61
МДМА	31	62
Метамфетамин	33	63

Д. ГАЗОЖИДКОСТНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ

1. МЕТОД НАСАДОЧНОЙ КОЛОННЫ

Рабочие условия	
Детектор	ПИД (пламенный ионизационный детектор).
Колонна	6 футов (или 2 м), внутренний диаметр от 2 до 4 мм, стеклянная.
Насадка	3% SE-30 или OV-1 на 80–100 меш, Хромосорб W НР.
Газ-носитель	Азот со скоростью потока 30 мл/мин.
Температура колонны	Программируемая от 130 до 260°C.
Внутренний стандарт	<i>n</i> -тетрадекан или другие <i>n</i> -алканы.

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. Высушить органический слой над безводным сульфатом магния MgSO₄. 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 наркотического средства была приблизительно равной концентрации раствора стандарта.

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

Для выполнения количественного определения включить внутренний стандарт в экстрагирующий растворитель – этилацетат.

Примечание. Химик-аналитик должен понимать, что форма пиков замещенных по циклу амфетаминов и разрешающая способность метода насадочной колонны не делают газовую хроматографию надежным методом количественного анализа.

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/объем %);

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

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

$A_{r. std.}$ = пиковая площадь для вещества x , полученная во время хроматографирования стандарта;

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

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

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°C, увеличение до 280°C со скоростью 10°C/мин.
Внутренний стандарт	<i>n</i> -тетрадекан или другие <i>n</i> -алканы.

МЕТОДИКА

Приготовить растворы стандартов наркотиков и растворы неизвестной пробы с концентрацией 1 мг свободного основания в 1 мл воды, как это описано выше для метода насадочной колонны.

РЕЗУЛЬТАТЫ

ПРОФИЛИ ЭЛЮИРОВАНИЯ НА ВЫБРАННЫХ КОЛОННАХ
(коэффициенты удерживания)

СОЕДИНЕНИЕ	OV-1 или SE-30	DB-1 капиллярная
Амфетамин	1123	1095 (2,13 мин.)*
ПМА	1412	1346
ДМА	1558	1527
ДОБ	1809	1786 (9,62 мин.)*
ДОЭТ	1654	1654
СТП	1618	1593
МДА	1477	1444
ТМА	1739	1684
ММДА	1705	1666
МДМА	1585	1501
Метамфетамин	1176	1164

* Время удерживания.

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 (Сферисорб S5W или эквивалентный).
Подвижная фаза	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 pH 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 стандарта наркотика, 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	Ацетонитрил – 1% водный раствор ацетата аммония – 2,5% водный раствор диэтиламина (40 : 45 : 15). Довести значение pH до 8–9, добавляя аммиак или уксусную кислоту.
Скорость потока	1,5 мл/мин.
Температура	35°C.
Детектор	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.
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:

СОЕДИНЕНИЕ	НОРМАЛЬНАЯ ФАЗА	ОБРАТНАЯ ФАЗА
Амфетамин	0,46 (2,77 мин.)	5,24 (9,9 мин.)
ПМА	0,57	4,61
ДМА	0,54	4,61
ДОБ	0,58	10,36
ДОЭТ	0,51	15,52
СТП	0,53	9,16
МДА	1,23	3,84
ТМА	0,77	2,73
ММДА	0,53	3,60
МДМА	1,17	8,09
Метамфетамин	1,14	11,41

Г. ДРУГИЕ МЕТОДЫ

1. ИНФРАКРАСНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ

Теоретически каждое вещество обладает уникальным инфракрасным спектром, и этот метод должен обеспечить однозначную идентификацию всех производных амфетамина. Однако в случае незаконных образцов предварительное отделение и выделение наркотика в чистом виде – без разбавителей и примесей – является обязательным условием для окончательной идентификации весьма сходных друг с другом замещенных по циклу соединений. Это можно выполнить с помощью колоночной или препаративной тонкослойной хроматографии, кислотной/основной экстракции или с помощью метода прямой (сухой) экстракции.

Выделение чистого наркотика из пробы

а) Для выделения свободного основания амфетамина:

растворить 25–50 мг пробы в 1 мл 0,1 н. раствора винной кислоты. Добавить 4–5 капель гидроксида аммония и экстрагировать с помощью CHCl_3 . Для удаления суспендированных частиц пропустить слой CHCl_3 через небольшую колонну с ватным тампоном и целитом. Дать порции раствора в CHCl_3 испариться непосредственно на таблетке из КВг и снять инфракрасный спектр свободного основания методом тонкой пленки на таблетках из КВг.

б) Для выделения соли амфетамина:

растереть в порошок порцию пробы в 25–50 мг с 1–2 мл CHCl_3 . Профильтровать, собрать экстракт и выпарить его досуха. Вызвать кристаллизацию и снять инфракрасный спектр полученной соли амфетамина методом таблетки из КВг.

МЕТОДИКА

Описание стандартной методики (методов галогенидной таблетки, галогенидной микропланшетки, размола в нуйоле и тонкой пленки) см. в предыдущих руководствах серии. Для идентификации можно использовать как свободные основания, так и соли. Поскольку даже соли склонны к гигроскопичности, часто могут возникать затруднения в получении пригодных для применения таблеток из КВг.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Обычно спектры гидрохлоридных солей замещенных по циклу производных амфетамина регистрируют с использованием проб, полученных методом галогенидной таблетки, а свободные основания, являющиеся маслянистыми жидкостями, исследуют в виде тонких пленок. Свободные основания ДОБ, ДОЭТ и СТП представляют собой порошки, и их исследуют методом галогенидной таблетки.

Значимые полосы поглощения, предназначенные для облегчения идентификации, приведены на прилагаемых спектрах чистых эталонных веществ. Однако интенсивность поглощения может меняться от пробы к пробе.

2. ^1H -СПЕКТРОСКОПИЯ ЯДЕРНОГО МАГНИТНОГО РЕЗОНАНСА (ЯМР)

Вследствие легкой доступности исходных материалов и простоты синтеза в некоторых странах встречаются изомеры производных амфетамина с самым различным расположением заместителей в цикле. Их точный анализ и окончательная идентификация являются весьма сложной задачей даже для наилучшим образом оснащенных лабораторий. ЯМР дает химику-аналитику возможность однозначно установить различие между конкретными замещенными по циклу производными амфетамина даже в присутствии разбавителей и других примесей. Хотя спектры для некоторых случаев замещения близки друг к другу в области, соответствующей протонам алкильных боковых цепей, спектр в целом и распределение сигналов ароматических протонов позволяют отличить их друг от друга. Вследствие большой стоимости и требуемой высокой квалификации персонала ЯМР не рекомендуется использовать для рутинных анализов проб. ЯМР необходим только для тех лабораторий, где значительное количество проб и юридические требования данной страны оправдывают необходимые затраты.

МЕТОДИКА

Растворить около 20 мг пробы наркотика в 1 мл D_2O . Если имеется нерастворимое вещество, процентрифугировать либо перенести надосадочную жидкость непосредственно в пробирку для проведения ЯМР. Снять спектр этого раствора, содержащего гидрохлорид производного амфетамина.

Выделить *in situ* свободное основание амфетамина, добавив 20–30 мг твердого K_2CO_3 и 0,5 мл CDCl_3 , и снять спектр свободного основания. Сопоставить спектр неизвестной пробы с эталонными спектрами, полученными на приборе с преобразованием Фурье при 80 МГц с применением угла перевертывания в 18° (1 мкс) без задержки после накопления данных.

За дополнительной информацией о применении методов ^1H -ЯМР и ^{13}C -ЯМР для замещенных по циклу производных амфетамина читатель отсылается к работам:

1. J. A. O. A. C. 57 (1974), pp. 70-78.
2. J. A. O. A. C. 59 (1976), pp. 1162-1169.
3. J. Pharm. Sci. 65 (1976), pp. 412-417.
4. J. Forensic Sci. 26 (1981), pp. 27-34.
5. Org. Mag. Resonance 21 (1983), pp. 391-396.
6. J. Forensic Sci. 28 (1983), pp. 386-390.
7. Applied Spect. 39 (1985), pp. 604-610.
8. J. Pharm. Biomed. Analysis 5 (1987), pp. 119-129.

