

DIVISION DES STUPÉFIANTS
Vienne

**MÉTHODES
RECOMMANDÉES POUR
L'IDENTIFICATION
DES DÉRIVÉS
DES BARBITURIQUES
PLACÉS SOUS
CONTROLE
INTERNATIONAL**

MANUEL A L'USAGE
DES LABORATOIRES NATIONAUX
DE STUPÉFIANTS



NATIONS UNIES
New York, 1990

ST/NAR/18

TABLE DES MATIERES

| | <u>Page</u> |
|---|-------------|
| INTRODUCTION | 1 |
| <u>Chapitre</u> | |
| I. DESCRIPTION DES COMPOSES A L'ETAT PUR | 4 |
| II. PRODUCTION ET CARACTERISTIQUES PHYSIQUES ET CHIMIQUES DES DERIVES DES BARBITURIQUES PLACES SOUS CONTROLE INTERNATIONAL | 10 |
| III. ANALYSE DES SUBSTANCES CONTENANT DES DERIVES DE BARBITURIQUES | 11 |
| A. Prélèvement d'échantillons | 11 |
| 1. Poudres | 11 |
| a) Prélèvement d'échantillons dans un seul emballage | 11 |
| b) Prélèvement d'échantillons dans plusieurs emballages | 12 |
| 2. Comprimés et capsules - préparations commerciales ou licites | 13 |
| a) Un seul emballage | 13 |
| b) Plusieurs emballages | 13 |
| 3. Résidus des seringues | 13 |
| B. Techniques d'extraction | 14 |
| 1. Extraction en vue de l'analyse qualitative | 14 |
| 2. Extraction en vue de l'analyse quantitative | 14 |
| C. Tests d'identification présumptive | 14 |
| 1. Guides pour l'identification des comprimés et capsules | 14 |
| 2. Tests de coloration | 15 |
| 3. Détermination des sels | 16 |

TABLE DES MATIERES (suite)

| | <u>Page</u> |
|---|-------------|
| <u>Chapitre (suite)</u> | |
| D. Chromatographie sur couche mince | 16 |
| E. Chromatographie gaz-liquide | 18 |
| 1. Technique de la colonne à remplissage | 18 |
| 2. Technique de la colonne capillaire | 19 |
| F. Chromatographie en phase liquide à haute pression | 21 |
| Phase inversée | 21 |
| G. Techniques spectroscopiques | 22 |
| 1. Spectroscopie ultraviolette | 22 |
| 2. Spectroscopie de masse | 23 |
| 3. Spectroscopie par résonance magnétique nucléaire (RMN) | 23 |
| 4. Spectroscopie infrarouge | 23 |

INTRODUCTION

Historique

Depuis quelques années, on constate une très forte augmentation du nombre des substances placées sous contrôle international. Parallèlement, les saisies de drogues déjà placées sous contrôle ont aussi augmenté de façon alarmante et sans précédent dans certaines régions. Cette situation nouvelle, caractérisée par un accroissement tant de la fréquence que du volume des saisies, pose un problème difficile non seulement aux services nationaux de répression, mais aussi au personnel scientifique et technique des laboratoires médico-légaux.

Les analystes doivent être en mesure de manipuler un plus grand nombre de substances et de préparations, et d'utiliser des méthodes d'identification et d'analyse plus rapides, plus précises et plus spécifiques. De plus, le caractère international du trafic de drogues exige l'échange rapide de données analytiques entre les laboratoires et les services de répression des délits, aux niveaux tant national qu'international.

A sa dixième session extraordinaire, qui s'est tenue en février 1988, la Commission des stupéfiants a examiné le programme d'assistance technique et scientifique de la Division des stupéfiants, et plus particulièrement l'élaboration de méthodes de laboratoire. La Commission a noté avec satisfaction que l'harmonisation de ces méthodes et le programme relatif aux méthodes recommandées aux laboratoires médico-légaux nationaux pour l'identification des substances se poursuivaient activement et que de telles méthodes avaient déjà été mises au point pour l'héroïne, la cocaïne, les produits à base de cannabis, l'opium et la morphine brute, l'amphétamine et la métamphétamine, les dérivés amphétaminiques substitués au niveau du noyau benzénique, la méthaqualone et la mécloqualone, le LSD et les dérivés de la benzodiazépine.

Soulignant l'importance des réunions d'experts organisées par la Division sur divers aspects scientifiques et techniques du contrôle des drogues et la grande utilité pratique, pour les services nationaux de répression, des manuels techniques publiés à la suite de ces réunions, la Commission, à sa trente-troisième session ordinaire, a vivement recommandé que ces réunions ainsi que la publication des manuels de laboratoire se poursuivent régulièrement. Elle a proposé l'établissement d'un manuel sur l'analyse des dérivés des barbituriques.

Objectif du manuel

Pour donner suite à la recommandation de la Commission des stupéfiants, la Division des stupéfiants a réuni 15 experts en juin 1989, à Wiesbaden (République fédérale d'Allemagne), en collaboration avec le Gouvernement de la République fédérale d'Allemagne et avec l'appui financier que celui-ci a apporté par l'intermédiaire du FNULAD. Le présent manuel, publié par la Division des stupéfiants de l'Organisation des Nations Unies, tient compte des conclusions du groupe d'experts et a pour but d'apporter une aide pratique aux autorités nationales en décrivant les méthodes recommandées aux laboratoires médico-légaux pour l'analyse et l'identification des dérivés des barbituriques placés sous contrôle international. Il pourra aussi servir de guide aux autorités nationales dans l'évaluation des méthodes appliquées par les laboratoires d'Etat et par ceux des universités.

Le présent manuel fait partie d'une série de publications analogues, qui traitent de l'analyse et de l'identification de divers groupes de drogues placées sous contrôle international; il a été précédé de manuels sur l'analyse de l'héroïne (ST/NAR/6), de la cocaïne (ST/NAR/7), du cannabis (ST/NAR/8), de l'amphétamine et de la méthamphétamine (ST/NAR/9), de l'opium et de la morphine brute (ST/NAR/11), des dérivés amphétaminiques substitués au niveau du noyau benzénique (ST/NAR/12), de la méthaqualone et de la mécloqualone (ST/NAR/15), des dérivés de la benzodiazépine (ST/NAR/16) et du LSD (ST/NAR/17). Un manuel sur les produits à base de plantes hallucinogènes est en préparation.

Ces manuels proposent à l'analyste médico-légiste des méthodes propres à lui faciliter le choix de la technique qui convient pour l'échantillon examiné. L'analyste peut ensuite opter pour une des méthodes décrites, car chacune donnera des informations analytiques sûres sur les échantillons auxquels elle est appliquée. Chaque méthode est utilisée depuis plusieurs années dans des laboratoires médico-légaux réputés et a été exposée dans des publications scientifiques. Quand il a sélectionné ces méthodes, le groupe d'experts n'ignorait pas que de nombreuses autres, à la fois utiles et acceptables, donnaient une analyse et des renseignements valables à l'analyste médico-légiste et que d'autres méthodes aussi satisfaisantes étaient décrites dans les publications médico-légales.

Utilisation du manuel

Peu de méthodes sont parfaites et, moins que toutes, celles qui servent à l'analyse médico-légale des drogues, où l'on doit s'attendre à de notables variations de la forme physique et de la composition chimique des substances examinées. Il appartient à l'analyste qui travaille dans son propre pays de décider de la méthodologie à suivre et de l'optique à adopter. Il est seul à avoir vu la substance suspecte et il est mieux placé que quiconque pour juger de la manière correcte d'aborder le problème. De plus, le choix des méthodes diffère nécessairement selon les matériaux de référence et les instruments de laboratoire disponibles.

Il n'est pas nécessaire d'appliquer toutes les méthodes décrites à tous les échantillons supposés contenir un dérivé de barbiturique. Les exigences pourront différer car il faut, entre autres choses, tenir compte de la variabilité des échantillons recueillis à tel ou tel endroit, des installations disponibles et des preuves normalement admises par le système judiciaire du pays où travaille l'analyste. Les méthodes les plus complexes ne s'imposent que pour répondre à certaines exigences médico-légales, par exemple pour comparer des échantillons ou en déterminer la provenance.

Pour identifier une drogue placée sous contrôle, il faudrait au moins disposer de deux paramètres analytiques indépendants. Chaque fois, ces paramètres devraient être choisis en fonction de la drogue considérée et des moyens de laboratoire à la disposition de l'analyste. C'est ainsi que deux systèmes CCM distincts compteraient comme deux paramètres. Par systèmes CCM distincts, on entend ici que les systèmes de solvants ou les couches étalées sur les plaques sont entièrement différents. Si possible, on utilisera trois techniques analytiques différentes, par exemple : test de coloration, chromatographie (CCM, CGL ou CLHP) et spectroscopie (IR ou UV). Dans la pratique, le choix des paramètres est laissé à la discrétion du chimiste.

L'attention est également attirée sur l'importance capitale des ouvrages traitant des drogues dont il est fait abus et des techniques analytiques. En outre, l'analyste doit constamment se tenir au courant de l'évolution et

suivre régulièrement les publications sur les techniques d'analyse et la science médico-légale. A cette fin, il convient d'appeler l'attention sur le Dictionnaire multilingue des stupéfiants et des substances psychotropes placés sous contrôle international (ST/NAR/1) et sur le Manuel concernant les compétences requises et l'équipement de base pour un laboratoire de stupéfiants (ST/NAR/2), tous deux publiés par la Division des stupéfiants. On trouvera dans la deuxième de ces publications des références bibliographiques ainsi qu'une liste de bulletins et revues réputés traitant de la question. Il serait bon que l'analyste se reporte à ces ouvrages et aux précédents manuels de la même série, où il trouvera décrites dans leurs grandes lignes les techniques d'analyse indiquées ici.

Il est tout aussi important de diffuser rapidement les dernières informations sur les changements apportés aux drogues disponibles sur le marché illicite. Il est souvent nécessaire de le faire avant la publication d'un article dans des périodiques spécialisés traitant des analyses médico-légales ou autres analyses chimiques, car ces publications n'atteignent les milieux médico-légaux que deux ou trois ans après qu'on a eu connaissance des changements intervenus. On ne saurait trop insister sur l'intérêt de la diffusion fréquente de rapports nationaux donnant les informations les plus récentes sur l'évolution des drogues, sur les travaux en cours et sur les résultats des analyses faites dans les divers laboratoires.

Toutes observations sur le contenu et l'utilité du présent manuel seront les bienvenues. On peut adresser observations et suggestions à l'adresse suivante :

Division des stupéfiants
Organisation des Nations Unies
Centre international de Vienne
B.P. 500
A-1400 Vienne
Autriche

I. DESCRIPTION DES COMPOSES A L'ETAT PUR

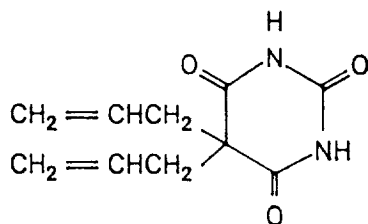
ALLOBARBITAL

acide diallyl-5,5 barbiturique
di-5,5 propényl-2(1H,3H,5H)-pyrimidinétrione-2,4,6
allobarbitone

Substance inscrite aux tableaux en application de la "Convention de 1971 sur les substances psychotropes"

Allobarbitol

Tableau IV



$C_{10}H_{12}N_2O_3$
Poids mol. = 208,2

Pt fus. = 171-173 °C

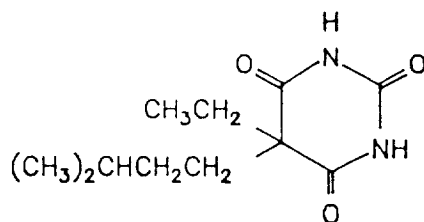
AMOBARBITAL

acide éthyl-5 isopentyl-5 barbiturique
éthyl-5 (méthyl-3 butyl)-5(1H,3H,5H)-pyrimidinétrione-2,4,6
amylobarbitone

Substance inscrite aux tableaux en application de la "Convention de 1971 sur les substances psychotropes"

Amobarbitol

Tableau III



$C_{11}H_{18}N_2O_3$
Poids mol. = 226,3

Pt fus. = 155-161 °C

AMOBARBITAL SODIQUE

$C_{11}H_{17}N_2NaO_3$
Poids mol. = 248,3

Pt fus. = environ 156 °C

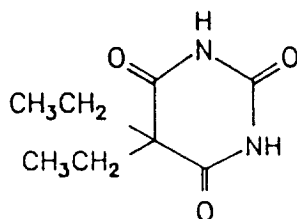
BARBITAL

acide diéthyl-5,5 barbiturique
diéthyl-5,5(1H,3H,5H)-pyrimidinétri-one-2,4,6
barbitone

Substance inscrite aux tableaux en application de la "Convention de 1971 sur les substances psychotropes"

Barbital

Tableau IV



$C_8H_{12}N_2O_3$
Poids mol. = 184,2

Pt fus. = 188-192 °C

BARBITAL SODIQUE

$C_8H_{11}N_2NaO_3$
Poids mol. = 206,2

Pt fus. = environ 190 °C

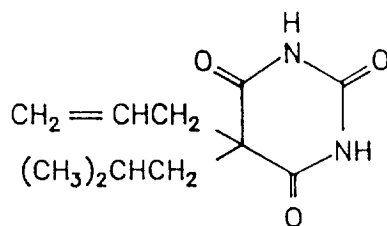
BUTALBITAL

acide allyl-5 isobutyl-5 barbiturique
(méthyl-2 propyl)-5(propényl-2)-5(1H,3H,5H)-pyrimidinétri-one-2,4,6
acide allylbarbiturique
allylbarbital

Substance inscrite aux tableaux en application de la "Convention de 1971 sur les substances psychotropes"

Butalbital

Tableau III



$C_{11}H_{16}N_2O_3$
Poids mol. = 224,3

Pt fus. = 138-141 °C

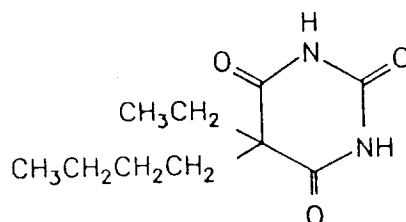
BUTOBARBITAL

acide butyl-5 éthyl-5 barbiturique
butyl-5 éthyl-5(1H,3H,5H)-pyrimidinétrione-2,4,6
butéthal
butobarbitone

Substance inscrite aux tableaux en application de la "Convention de 1971 sur les substances psychotropes"

Butobarbital

Tableau IV



$C_{10}H_{16}N_2O_3$
Poids mol. = 212,2

Pt fus. = 122-127 °C

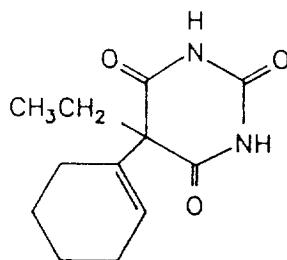
CYCLOBARBITAL

acide éthyl-5(cyclohexényl-1)-5 barbiturique
éthyl-5(cyclohexényl-1)(1H,3H,5H)-pyrimidinétrione-2,4,6
cyclobarbitone

Substance inscrite aux tableaux en application de la "Convention de 1971 sur les substances psychotropes"

Cyclobarbital

Tableau III



$C_{12}H_{16}N_2O_3$
Poids mol. = 236,3

Pt fus. = 171-175 °C

CYCLOBARBITAL CALCIQUE

$C_{24}H_{30}CaN_4O_6$
Poids mol. = 510,6

Pt fus. = > 300 °C

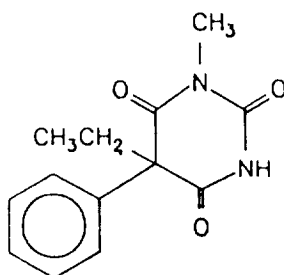
METHYLPHENOBARBITAL

acide éthyl-5 méthyl-1 phényl-5 barbiturique
éthyl-5 méthyl-1 phényl-5(1H,3H,5H)-pyrimidinétri-one-2,4,6
méphobarbital
méthylphénobarbitone

Substance inscrite aux tableaux en application de la "Convention de 1971 sur les substances psychotropes"

Méthylphénobarbital

Tableau IV



$C_{13}H_{14}N_2O_3$
Poids mol. = 246,3

Pt fus. = 176-181 °C

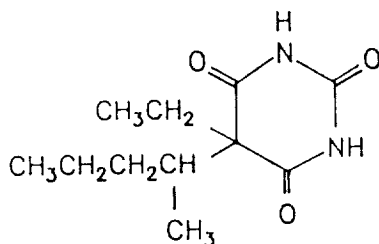
PENTOBARBITAL

acide éthyl-5(méthyl-1 butyl)-5 barbiturique
éthyl-5(méthyl-1 butyl)-5(1H,3H,5H)-pyrimidinétri-one-2,4,6
pentobarbitone

Substance inscrite aux tableaux en application de la "Convention de 1971 sur les substances psychotropes"

Pentobarbital

Tableau III



$C_{11}H_{18}N_2O_3$
Poids mol. = 226,3

Pt fus. = 127-133 °C

PENTOBARBITAL SODIQUE

$C_{11}H_{17}N_2NaO_3$
Poids mol. = 248,3

Pt fus. = 127 °C
(décomp.)

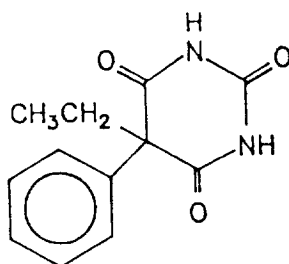
PHENOBARBITAL

acide éthyl-5 phényl-5 barbiturique
éthyl-5 phényl-5(1H,3H,5H)-pyrimidinétri-one-2,4,6
phénobarbitone

Substance inscrite aux tableaux en application de la "Convention de 1971 sur les substances psychotropes"

Phénobarbital

Tableau IV



$C_{12}H_{12}N_2O_3$
Poids mol. = 232,2

Pt fus. = 174-178 °C

PHENOBARBITAL SODIQUE

$C_{12}H_{11}N_2NaO_3$
Poids mol. = 254,2

Pt fus. = environ 175 °C

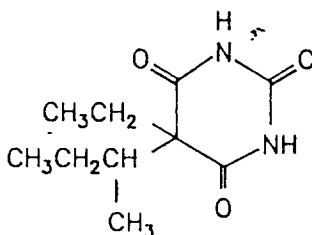
SECBUTABARBITAL

acide sec-butyl-5 éthyl-5 barbiturique
éthyl-5(méthyl-1 propyl)-5(1H,3H,5H)-pyrimidinétri-one-2,4,6
secbutobarbitone
butabarbital

Substance inscrite aux tableaux en application de la "Convention de 1971 sur les substances psychotropes"

Secbutabarbital

Tableau IV



$C_{10}H_{16}N_2O_3$
Poids mol. = 212,2

Pt fus. = 165-168 °C

SECBUTABARBITAL SODIQUE

$C_{10}H_{15}N_2NaO_3$
Poids mol. = 234,2

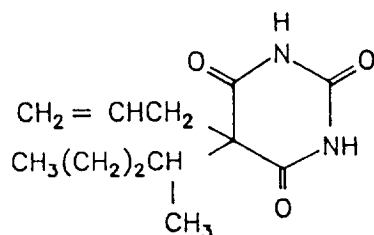
SECOBARBITAL

acide allyl-5(méthyl-1 butyl)-5 barbiturique
(méthyl-1 butyl)-5(propényl-2)-5(1H,3H,5H)-pyrimidinétrione-2,4,6
quinalbarbitone

Substance inscrite aux tableaux en application de la "Convention de 1971 sur les substances psychotropes"

Sécobarbital

Tableau II



$C_{12}H_{18}N_2O_3$
Poids mol. = 238,3

Pt fus. = 100 °C

SECOBARBITAL SODIQUE

$C_{12}H_{17}N_2NaO_3$
Poids mol. = 260,3

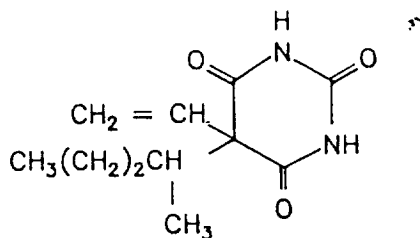
VINYLBITAL

acide (méthyl-1 butyl)-5-vinyl-5 barbiturique
éthényl-5(méthyl-1 butyl)-5(1H,3H,5H)-pyrimidinétrione-2,4,6
butylvinal
vinylbitone

Substance inscrite aux tableaux en application de la "Convention de 1971 sur les substances psychotropes"

Vinylbital

Tableau IV



$C_{11}H_{16}N_2O_3$
Poids mol. = 224,3

Pt fus. = 90-92 °C

II. PRODUCTION ET CARACTERISTIQUES PHYSIQUES ET CHIMIQUES DES DERIVES DES BARBITURIQUES PLACES SOUS CONTROLE INTERNATIONAL

Les barbituriques, utilisés thérapeutiquement comme sédatifs, hypnotiques, anesthésiques et anticonvulsants, forment une classe de médicaments dérivés de l'acide barbiturique, produit de synthèse obtenu par condensation d'acide malonique et d'urée. Ils diffèrent essentiellement par le mode de substitution en position 5, certains comprenant aussi un groupement méthyle en position N-1. Ils sont généralement classés selon la durée de leurs effets cliniques en composés à effets "prolongés", "de durée moyenne", "brefs" et "ultrabrefs".

On compterait plus de 2 500 barbituriques obtenus par synthèse, dont plus de 50 actuellement commercialisés à des fins cliniques dans l'ensemble du monde. Douze d'entre eux sont placés sous contrôle international en application de la Convention de 1971 sur les substances psychotropes :

sécobarbital au Tableau II, amobarbital, butalbital, cyclobarbital et pentobarbital au Tableau III, et allobarbital, barbital, butobarbital, méthylphénobarbital, phénobarbital, secbutabarbital et vinylbital au Tableau IV.

L'abus des barbituriques est très répandu et, par suite du caractère international du marché illicite, tout laboratoire médico-légal peut rencontrer toute une gamme de ces composés. Cependant, presque tous les barbituriques rencontrés sur le marché illicite proviennent de détournements à partir de sources licites, et on ne dispose d'aucune preuve de l'existence d'une fabrication clandestine.

Les 12 dérivés de barbituriques inscrits aux tableaux se présentent essentiellement sous forme de capsules et de comprimés; cependant, certains sont commercialisés sous d'autres formes pharmaceutiques telles qu'élixirs, solutions injectables et poudres stériles pour injection. Le pentobarbital sodique est disponible dans certains pays en suppositoires rectaux, et le barbital sodique est couramment vendu en poudre pour servir de réactif tampon. Les barbituriques se présentent souvent mélangés avec d'autres barbituriques (combinaison amobarbital/sécobarbital), avec d'autres médicaments (caféine, aspirine, éphédrine, théophylline, codéine) et avec d'autres excipients pharmaceutiques. Il est donc très difficile pour un analyste d'isoler et d'identifier un barbiturique donné.

Les analystes devraient connaître les barbituriques couramment disponibles dans leur région, ainsi que leurs caractéristiques et les méthodologies disponibles pour les identifier et les analyser. Il convient également de se reporter aux pharmacopées nationales et aux guides pour l'identification des drogues sous forme de comprimés et de capsules, avant de procéder aux premières analyses. Le Dictionnaire multilingue des stupéfiants et des substances psychotropes placés sous contrôle international (ST/NAR/1), publié par la Division des stupéfiants de l'ONU, contient une liste de nombreux noms de marque de six de ces dérivés de barbituriques. Dans une édition future du Dictionnaire actuellement en projet, figureront des données sur tous les barbituriques inscrits aux tableaux.

Sous forme d'acide libre, les barbituriques sont solubles dans la plupart des solvants organiques tels que l'éther, l'acétate d'éthyle, le chloroforme et le méthanol, mais sont insolubles dans l'eau. L'amobarbital, le pentobarbital, le phénobarbital, le secbutabarbital et le sécobarbital sont

aussi disponibles sous forme de sel sodique, et le cyclobarbital sous forme de sel calcique. Ces sels sont généralement insolubles dans l'éther, l'acétate d'éthyle et le chloroforme, mais sont solubles dans le méthanol et dans l'eau.

III. ANALYSE DES SUBSTANCES CONTENANT DES DERIVES DE BARBITURIQUES

A. Prélèvement d'échantillons

Le but principal d'une méthode de prélèvement d'échantillons est la réalisation d'une analyse chimique correcte et significative. Comme la plupart des méthodes - qualitatives et quantitatives - utilisées dans les laboratoires médico-légaux pour l'examen des drogues ne nécessitent que de petites quantités déterminées de substance, il est essentiel que ces quantités soient parfaitement représentatives de la masse de laquelle elles ont été tirées. Il convient de prélever les échantillons en se conformant aux principes de la chimie analytique qui sont énoncés, par exemple, dans les pharmacopées nationales ou par des organismes comme l'Association of Official Analytical Chemists (Association des chimistes analytiques officiels).

Il peut arriver que des raisons juridiques empêchent de suivre les procédures normales de prélèvement et d'homogénéisation des échantillons. C'est le cas par exemple quand l'analyste souhaite conserver une partie de la substance comme pièce à conviction. On peut aussi se trouver dans l'obligation de procéder à deux essais distincts pour deux substances en poudre au lieu de les mélanger pour faire une seule analyse, cela parce que les deux poudres ont été présentées séparément par le fonctionnaire qui a opéré la saisie et parce que le système judiciaire qui est celui de l'analyste impose la communication de résultats se rapportant à chaque pièce à conviction présentée au tribunal.

Pour éviter tout gaspillage de ressources et de temps, les analystes médico-légaux doivent, chaque fois que c'est possible, utiliser une méthode d'échantillonnage reconnue et réduire ainsi le nombre des déterminations quantitatives nécessaires, sans toutefois compromettre la validité statistique des résultats. Pour se faciliter la tâche, l'analyste devra peut-être examiner les cas particuliers avec les fonctionnaires responsables des saisies et le personnel judiciaire avec lequel il est en relation de travail.

Les dérivés des barbituriques se rencontrent essentiellement sous forme de capsules et de comprimés détournés du marché licite. Dans certains pays, de la poudre en vrac peut être détournée de son utilisation légitime.

1. Poudres

a) Prélèvement d'échantillons dans un seul emballage

Le cas le plus simple est celui dans lequel l'article à analyser se trouve dans un seul emballage. On retire la substance de son emballage, puis on la place dans un sac propre transparent en plastique et on la pèse pour obtenir son poids net. La substance doit être ensuite parfaitement homogénéisée avant d'être soumise à la série d'essais chimiques, mais on peut déjà faire à ce stade des tests d'identification présumptive si l'échantillonnage ou l'homogénéisation risquent d'être longs et si des doutes subsistent sur l'identité de la substance. Pour homogénéiser une poudre, le plus simple est de l'agiter longuement dans le sac en plastique transparent dans lequel on l'a mise. Si la poudre contient des agrégats, on peut les

désagréger en la faisant passer dans des tamis de plus en plus fins, en la pilant dans un mortier ou encore en utilisant un mixeur ou un robot de cuisine adapté à cet usage.

La technique du quartage peut aussi être utilisée. La substance est alors agitée ou brassée et, au besoin, les gros fragments sont réduits. Elle est ensuite versée sur une surface plane de façon à former un cône. Ce "cône" ayant été aplati, on divise la substance en quartiers selon deux diamètres qui se coupent à angle droit. Deux quartiers opposés forment un échantillon et le reste est replacé dans le sac où la substance avait été prise. S'il apparaît souhaitable de pousser plus loin le quartage pour obtenir un échantillon plus petit, on réduit encore la taille des particules, puis après avoir mélangé vigoureusement la substance, on la verse sur une surface plane et on la divise comme ci-dessus.

b) Prélèvement d'échantillons dans plusieurs emballages

L'analyste devra procéder à un examen visuel du contenu de tous les emballages et, éventuellement, à un test simple de coloration ou une chromatographie sur couche mince pour déterminer :

1. Si tous les emballages contiennent ce qu'on suppose être une substance suspecte, et/ou

2. Si un ou plusieurs emballages contiennent une substance différente de celle de la majorité des emballages. L'indicateur le plus simple est l'aspect de la poudre. Si un ou plusieurs emballages diffèrent manifestement par leur contenu, il faut les mettre à part et en faire une analyse distincte.

Pour la préparation d'un échantillon composé de substances tirées de plusieurs emballages, on procédera comme suit :

a) S'il y a moins de 10 emballages - prélever un échantillon dans chacun;

b) S'il y en a de 10 à 100 - prendre 10 emballages au hasard;

c) S'il y en a plus de 100 - prendre au hasard un nombre d'emballages égal à la racine carrée du nombre total d'emballages, arrondi au nombre entier supérieur.

Si on constate que les poudres sont les mêmes, on peut mettre ensemble le contenu de plusieurs emballages; la masse obtenue peut être homogénéisée, par exemple dans un robot de cuisine adapté à cet usage. Autre solution possible, le quartage de la masse.

Quand différents types de substances ont été identifiés dans les divers emballages, il faut préparer comme ci-dessus un échantillon composite pour chaque sous-groupe.

Les erreurs d'échantillonnage inhérentes aux méthodes quantitatives sont moindres quand de grosses quantités déterminées de substance font l'objet de dilutions successives avec le solvant utilisé. Si l'échantillon total est de grande taille, cette méthode peut s'appliquer. Cependant, quand de grandes quantités de substance sont dissoutes la première fois, il peut falloir ajouter le solvant à la pipette pour éviter des erreurs dues à des matières insolubles.

2. Comprimés et capsules - préparations commerciales ou licites

La détermination préliminaire de l'origine commerciale est subjective. On peut être à peu près certain qu'il s'agit de produits d'origine commerciale si les unités de prise ressemblent aux descriptions sous forme de représentations picturales figurant dans les recueils nationaux de préparations pharmaceutiques. Les préparations commerciales sont soumises en général à un contrôle de qualité par le fabricant; on gagnerait donc peu d'informations utiles à analyser un grand nombre d'unités du même paquet. La quantité d'ingrédients déterminée par comprimé ou capsule sera statistiquement valide pour l'ensemble du lot.

a) Un seul emballage

1. De 1 à 50 unités de prise - prendre au hasard la moitié du nombre total d'unités de prise jusqu'à un maximum de 20. Déterminer le poids moyen, réduire en poudre de façon à faire passer par un tamis 20 mesh et bien mélanger.

2. De 51 à 100 unités de prise - prendre au hasard 20 unités et procéder comme ci-dessus.

3. De 101 à 1 000 unités de prise - prendre au hasard 30 unités et procéder comme ci-dessus.

4. Plus de 1 000 unités de prise - prendre au hasard un nombre d'unités égal à la racine carrée du nombre total d'unités, arrondi au nombre entier supérieur; procéder comme ci-dessus.

b) Plusieurs emballages

Regrouper les contenants par numéro de lot et traiter chaque groupe comme il est indiqué à la rubrique 1 b) ci-dessus. Indiquer les résultats séparément pour chaque groupe.

Calculer la racine carrée du nombre total de contenants de chaque groupe. En prendre au hasard un nombre équivalent au chiffre obtenu, arrondi au nombre entier supérieur.

Prélever dans chacun des contenants sélectionnés un nombre d'unités de prise égal à la racine carrée du nombre total d'unités de prise, divisé par la racine carrée du nombre de contenants, arrondi au nombre entier supérieur.

Réduire en une poudre composite en broyant, en passant au tamis 20 mesh et en mélangeant bien. Analyser la poudre composite ainsi obtenue.

3. Résidus des seringues

La drogue n'étant généralement présente qu'à l'état de trace dans les seringues hypodermiques saisies sur des personnes, l'analyste ne tentera pas de tests d'identification présomptive, mais passera directement à l'analyse concluante.

Laver la seringue au méthanol, en quantité minimale, que l'on évapore complètement sous jet d'azote, puis procéder aux tests choisis.

B. Techniques d'extraction

Presque tous les barbituriques faisant l'objet d'un trafic illicite se présentent sous forme de comprimés, de capsules et de poudre en vrac détournés à partir de sources licites. On les rencontre sous forme d'acide libre ou de sel sodique ou calcique.

1. Extraction en vue de l'analyse qualitative

Les acides libres comme les sels sont solubles dans le méthanol, solvant tout indiqué pour préparer des échantillons en vue de l'analyse présumptive ou qualitative.

METHODE

Triturer une certaine quantité de poudre fine obtenue à partir de comprimés, du contenu de capsules ou de poudre en vrac avec une petite quantité de méthanol suffisante pour obtenir une solution contenant à peu près de 1 à 20 mg de barbiturique par millilitre. L'extrait peut être utilisé directement ou, après filtration, évaporé complètement sous jet d'azote.

2. Extraction en vue de l'analyse quantitative

a) Capsules et comprimés contenant des barbituriques sous forme d'acide libre

METHODE

Combiner les contenus d'un nombre représentatif de capsules ou de comprimés conformément aux procédures décrites plus haut pour le prélèvement d'échantillons. Transférer une portion pesée avec précision du contenu des capsules ou comprimés, égale au poids d'un ou plusieurs comprimés ou capsules, dans un flacon gradué d'une taille appropriée et la diluer dans de l'acétate d'éthyle, de façon à obtenir la concentration voulue. On peut utiliser directement l'extrait ou en prélever une quantité déterminée, qui sera ensuite filtrée et évaporée complètement.

b) Capsules et comprimés contenant des barbituriques sous forme de sel

METHODE

Dissoudre ou mettre en suspension dans un volume d'eau adéquat (10 ml), dans une ampoule à décantation, une quantité pesée avec précision de l'échantillon représentatif de barbiturique obtenu en suivant les procédures décrites plus haut pour le prélèvement d'échantillons. Ajouter 3N HCl pour acidifier la solution. Procéder à l'extraction avec plusieurs portions de 10 ml d'acétate d'éthyle. Combiner ces extraits d'acétate d'éthyle et filtrer à travers de la laine de verre. Avec l'acétate d'éthyle, obtenir un volume adéquat et connu d'extrait filtré. On peut utiliser l'extrait directement ou en prélever une partie et l'évaporer complètement.

C. Tests d'identification présumptive

1. Guides pour l'identification des comprimés et capsules

Le premier test consiste à se reporter aux guides nationaux pour l'identification présumptive des dérivés de barbituriques couramment disponibles dans le pays.

Pour faciliter l'identification, certains guides d'un grand intérêt, comme ceux qui sont énumérés ci-après, contiennent des représentations graphiques des capsules et comprimés licites.

Références

1. Physicians' Desk Reference, 43ème édition, Medical Economics Company (Oradell, New Jersey), 1988.
2. Compendium of Pharmaceuticals and Specialities (publié en français sous le titre Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques), 23ème édition, Canadian Pharmaceutical Association (Ottawa), 1988.
3. Tablident, EBL Guide, deux volumes, EBL Publications (Buckinghamshire, Royaume-Uni), 1988.
4. ITAKA 88, Identifiering av Tabletter och Kapslar, Apoteksbolaget AB, (Stockholm), 1988.
5. The Logo Index for Tablets and Capsules, 1re édition, US Department of Justice, Drug Enforcement Agency (Washington), 1988.

2. Tests de coloration

Il faut souligner que le résultat positif d'un test de coloration permet seulement de présumer la présence éventuelle d'un dérivé de barbiturique. Le test de coloration suggéré ci-après est cependant très utile, parce qu'on obtient la même réaction avec tous les composés de la classe des barbituriques et que très peu d'autres drogues donnent la même coloration avec les réactifs utilisés pour le test. Cependant, le test ne permet pas de préciser en présence de quel barbiturique on se trouve.

Test de Dille-Koppanyi

Solution K₁ : Dissoudre 0,1 g de tétrahydrate d'acétate de cobalt dans 100 ml de méthanol absolu, puis ajouter 0,2 ml d'acide acétique concentré.

Solution K₂ : Mélanger 5 ml d'isopropylamine avec 95 ml de méthanol absolu.

Référence

1. Méthodes rapides d'analyse des drogues donnant lieu à des abus. Manuel à l'usage des laboratoires nationaux de stupéfiants, ST/NAR/13, Nations Unies (New York), 1988.

METHODE

Placer une petite quantité de la substance suspecte dans une dépression d'une plaquette à touches. Ajouter trois gouttes de la solution K₁ et trois gouttes de la solution K₂. Une coloration pourpre indique la présence possible de barbituriques.

3. Détermination des sels

A des fins quantitatives, il importe de savoir si le barbiturique est présent sous forme d'acide libre ou sous forme de sel. Le test a) est essentiellement applicable à la poudre en vrac. Les excipients présents dans les comprimés et capsules pouvant fausser l'observation, le test b) peut être plus approprié pour ces préparations.

a) Solubilité

Placer de petites quantités de la substance suspecte dans deux tubes à essai. Ajouter plusieurs gouttes d'eau dans le premier tube et plusieurs gouttes d'acétate d'éthyle dans le second. Observer dans quel solvant la substance se dissout. Les acides libres sont solubles dans les solvants organiques tels que l'acétate d'éthyle, mais sont insolubles dans l'eau. Les barbituriques sous forme de sel sont aisément solubles dans l'eau, mais sont insolubles dans l'acétate d'éthyle. D'autres solvants organiques, comme l'éther et le chloroforme, peuvent remplacer l'acétate d'éthyle.

b) Détermination du pH

Placer une petite quantité (environ 10 à 20 mg) de la substance suspecte dans un tube à essai et ajouter 1 ml d'eau. Déterminer le pH. Un pH supérieur à 8 indique que le barbiturique est présent sous forme de sel sodique ou calcique.

D. Chromatographie sur couche mince

PLAQUES

Gel de silice activé G sur plaques de verre; la couche (0,25 mm d'épaisseur) contient un additif fluorescent, qui entre en fluorescence à 254 nm.

SOLVANTS DE DEVELOPPEMENT

| | | |
|-------------|-------------------|----|
| SYSTEME A : | Acétate d'éthyle | 85 |
| | Méthanol | 10 |
| | Ammoniaque (25 %) | 5 |
| SYSTEME B : | Chloroforme | 80 |
| | Acétone | 20 |

Préparation des solutions à appliquer sur les plaques CCM

Echantillon : Extraire la substance selon le procédé décrit au chapitre III B et préparer dans du méthanol une solution d'une concentration d'environ 5 mg/ml.

Solutions témoins : Pour toutes ces solutions, la concentration est de 5 mg/ml dans du méthanol.

Déposer sur la plaque 1 à 2 µl de l'échantillon et des solutions témoins.

VISUALISATION

Les plaques doivent être séchées avant l'examen visuel. Le séchage peut se faire dans un four à 120 °C pendant 5 minutes ou, plus rapidement, à l'air chaud pulsé.

Méthodes de visualisation

1. Lumière ultraviolette à 254 nm tant avant qu'après l'exposition à la vapeur d'ammoniaque.
2. Chlorure de mercure-diphénylcarbazoné employé comme réactif (Note).

Réactif à pulvériser

- a) Dissoudre 0,1 g de diphénylcarbazoné dans 50 ml d'éthanol;
- b) Dissoudre 1 gramme de chlorure de mercure dans 50 ml d'éthanol. Préparer la solution quotidiennement; mélanger les produits obtenus en a) et b) juste avant la pulvérisation.

METHODE

Observer tout d'abord la plaque à la lumière ultraviolette à onde courte (254 nm). Exposer la plaque aux vapeurs d'ammoniaque concentré et observer à nouveau à la lumière ultraviolette de même longueur d'onde. Si nécessaire, pulvériser du réactif (chlorure de mercure-diphénylcarbazoné). Les barbituriques donnent des points bleu-violet sur fond rose. La limite de détection est d'environ 1 à 5 µg.

Note : Le chlorure de mercure-diphénylcarbazoné est le réactif à pulvériser le plus sensible parmi les nombreux qui ont été testés pour la détection des barbituriques. On ne peut cependant recommander l'emploi de sels de mercure en raison des dangers qu'ils présentent pour l'environnement. La détection par la méthode de visualisation l'est suffisante mais, s'il fallait néanmoins utiliser ce réactif, il faudrait procéder à la pulvérisation avec un soin particulier pour se protéger des effets néfastes des vapeurs de mercure.

| RESULTATS Composé | Valeurs de R _f x 100 : | |
|----------------------|-----------------------------------|----|
| | Système de développement | |
| | A | B |
| Allobarbitol | 31 | 50 |
| Amobarbitol | 40 | 52 |
| Barbitol | 33 | 41 |
| Butalbitol | 44 | 54 |
| Butobarbitol | 39 | 50 |
| Cyclobarbitol | 35 | 50 |
| Méthylphénobarbitol | 41 | 70 |
| Pentobarbitol | 44 | 55 |
| Phénobarbitol | 29 | 47 |
| Secbutabarbitol | 44 | 50 |
| Sécobarbitol | 42 | 55 |
| Vinylbitol | 40 | 38 |

Références

1. Thin-layer Chromatographic R_f Values of Toxicologically Relevant Substances on Standardized Systems DFG/TIAFT, VCH Verlagsgesellschaft (Weinheim), 1987.

2. Clarke's Isolation and Identification of Drugs, 2ème édition, The Pharmaceutical Press (Londres), 1986.

E. Chromatographie gaz-liquide

1. Technique de la colonne à remplissage

a) Sans obtention de dérivés

La technique de la colonne à remplissage n'est pas recommandée pour l'analyse des barbituriques sans obtention de dérivés.

b) Avec obtention de dérivés

Conditions de travail :

| | |
|---------------------------------|--|
| Détecteur | DIF |
| Colonne | 6 pieds (ou 2 m) de longueur, diamètre intérieur : 2 à 4 mm, verre |
| Corps de remplissage | SE-30 à 3 % sur chromosorb G HP de 80 à 100 mailles |
| Gaz porteur | Azote, 45 à 50 ml/min |
| Température de la colonne | 190 à 200 °C |
| Température injecteur/détecteur | 220 °C |
| Etalon interne | n-alcanes |
| Agent de dérivatisation | Hydroxyde de triméthylanilinium 0,2M dans le méthanol (Meth Elute) |

METHODE

Préparation de la solution d'étalon interne

Dissoudre un n-alcane approprié dans de l'acétate d'éthyle pour obtenir une concentration de 1 mg/ml.

Préparation de la solution témoin

Après avoir pesé avec précision une quantité de barbiturique (acide libre) témoin, y ajouter la solution d'étalon interne pour obtenir une concentration de 1 mg/ml.

Préparation des solutions d'échantillon

Ajouter la solution d'étalon interne à une quantité soigneusement pesée de l'extrait d'échantillon obtenu selon le procédé décrit plus haut, au chapitre III B. La concentration du barbiturique et de l'étalon interne devrait être approximativement égale à celle de la solution témoin (1 mg/ml).

Injecter 1 ul de la solution témoin avec 1 ul de la solution du réactif de dérivation dans la colonne en utilisant la technique de dérivation sur colonne. Injecter ensuite, également ensemble, les solutions d'échantillon et de réactif de dérivation et calculer la teneur de l'échantillon (pourcentage) en barbiturique en appliquant la formule générale ci-après :

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

où

$C_x \%$ = Teneur de l'échantillon en composant x (poids/poids en %)

$C_{r.std.}$ = Concentration de substance x dans la solution témoin de référence (poids/vol. en %)

$C_{sam.}$ = Concentration de l'échantillon (poids/vol. en %)

A_x = Aire de pic pour la substance x obtenue sur le chromatogramme de l'échantillon

$A_{r.std.}$ = Aire de pic pour le témoin obtenue sur le chromatogramme du témoin

$A_{int.std. \text{ in sam. chrom}}$ = Aire de pic de l'étalon interne obtenue sur le chromatogramme de l'échantillon

2. Technique de la colonne capillaire

a) Avec formation de dérivés

Conditions de travail :

Détecteur

DIF

Colonne

Silice fondue, méthyl silicone ou méthylphényl silicone chimiquement liés et réticulés, comme OV-1, SE-30, SE-54 ou l'équivalent

| | |
|---------------------------------|--|
| Epaisseur de la pellicule | 0,52 μ m |
| Longueur | 25 m, diamètre intérieur 0,35 mm |
| Gaz porteur | Azote, 1 ml/min |
| Taux d'échappement | 20:1 |
| Température de la colonne | Isotherme à 200 °C ou programmée de 200 à 250 °C, à raison de 4 °C/min |
| Température injecteur/détecteur | 275 °C |
| Etalon interne | n-alcanes |

METHODE

Préparer l'étalon interne, la solution de drogue témoin et la solution de l'échantillon à une concentration de 1 mg/ml, comme décrit plus haut. Injecter successivement 1 μ l de la solution de l'échantillon et de la solution témoin dans le chromatographe à gaz.

RESULTATS

| Composé | SE-30 avec formation de dérivés Remplissage | Indices de rétention | |
|---------------------|---|----------------------|------------------|
| | | SE-30 Capillaire | SE-54 Capillaire |
| allobarbital | 1491 | 1575 | 1629 |
| amobarbital | 1600 | 1695 | 1751 |
| barbital | 1415 | 1465 | 1519 |
| butalbital | 1553 | 1642 | 1698 |
| butobarbital | 1557 | 1642 | 1695 |
| cyclobarbital | 1850 | 1946 | 2026 |
| méthylphénobarbital | 1832 | 1875 | 1950 |
| pentobarbital | 1632 | 1719 | 1778 |
| phénobarbital | 1831 | 1934 | 2012 |
| secbutabarbital | 1564 | 1635 | 1692 |
| sécobarbital | 1670 | 1770 | 1827 |
| vinylbital | 1629 | 1712 | 1774 |

Références

1. J. Chromatography 204 (1981), 275-284.
2. J. Chromatography 192 (1980), 363-374.

F. Chromatographie en phase liquide à haute pression

Phase inversée

METHODE 1

| | |
|--|--|
| Colonne | 250 mm de long, diamètre intérieur : 4,6 mm |
| Corps de remplissage | Octadécyl-silice qualité CLHP, 5 µm (sphérisorb 5 ODS-2 ou l'équivalent) |
| Phase mobile | Acétonitrile 30 Eau 70 |
| Débit | 0,9 ml/min |
| Détection | UV à 220 nm |
| Solution de l'échantillon et solution témoin | Dissoudre dans du méthanol une quantité de substance témoin pesée avec précision, afin d'obtenir une concentration de 1 mg/ml. De la même manière, dissoudre dans du méthanol une quantité pesée avec précision de l'échantillon réduit en poudre, obtenu selon l'une des méthodes d'extraction décrites plus haut, au chapitre III B, afin d'obtenir une concentration approximative de barbiturique de 1 mg/ml |
| Volume d'injection | 1 à 5 µl à la seringue ou à l'injecteur à boucle |
| Quantification | Par aire de pic, méthode de l'étalon externe |

METHODE 2

| | |
|--|--|
| Colonne | 150 mm de long, diamètre intérieur : 4,6 mm |
| Corps de remplissage | Octadécyl-silice qualité CLHP, 5 µm (ODS-hypersil ou l'équivalent) |
| Phase mobile A | Tampon : dihydrogéné-orthophosphate de sodium (0,1M) 60 Méthanol 40 pH de 3,5 ajusté à l'aide d'acide phosphorique |
| Phase mobile B | Tampon : dihydrogéné-orthophosphate de sodium (0,1M) 60 Méthanol 40 pH de 8,5 ajusté à l'aide d'une solution d'hydroxyde de sodium |
| Débit | 2 ml/min |
| Détection | UV à 216 nm |
| Solution de l'échantillon et solution témoin | 1 mg/ml dans du méthanol, préparation comme indiqué plus haut |

Volume d'injection 1 à 5 µl à la seringue ou à l'injecteur à boucle
Quantification Par aire de pic, méthode de l'étalon externe

RESULTATS

Les taux de capacité (valeurs de K') sont les suivants :

| Composés | Méthode 2 | | |
|---------------------|-----------|----------------|----------------|
| | Méthode 1 | Phase mobile A | Phase mobile B |
| allobarbital | 1,35 | 2,46 | 1,33 |
| amobarbital | 4,86 | 10,91 | 7,05 |
| barbital | 0,60 | 1,11 | 0,63 |
| butalbital | 2,90 | 6,17 | 3,48 |
| butobarbital | 2,56 | 5,43 | 3,42 |
| cyclobarbital | 2,56 | 5,25 | 2,61 |
| méthylphénobarbital | 5,72 | 7,27 | 3,84 |
| pentobarbital | 4,63 | 10,96 | 8,07 |
| phénobarbital | 1,94 | 3,09 | 1,23 |
| secbutabarbital | 2,24 | 4,89 | 3,32 |
| sécobarbital | 6,81 | 16,28 | 11,47 |
| vinylbital | 4,86 | 10,40 | 7,05 |

Références

1. J. Chromatography 427 (1988), 172-180 (modifié).
2. J. Chromatography 204 (1981), 275-284.

G. Techniques spectroscopiques

Dans certains pays, il peut être nécessaire de confirmer l'identité de la drogue par la spectroscopie.

1. Spectroscopie ultraviolette

La spectroscopie ultraviolette (UV) a été employée pour l'analyse des barbituriques en raison de sa simplicité et parce qu'elle fait appel à un matériel fiable et relativement bon marché, qu'il est facile de se procurer. Cependant, du fait de son manque de spécificité et de la courte longueur d'onde correspondant à l'absorbance maximale de la plupart des barbituriques, elle n'est pas recommandée aux fins d'identification. Si elle est employée pour l'analyse quantitative, il faudrait utiliser en même temps des techniques chromatographiques pour s'assurer que l'absorbance du barbiturique est bien la seule grandeur mesurée.

METHODE

Solution tampon de borax (0,05M)

Dissoudre 19,07 g de borax dans suffisamment d'eau pour obtenir une solution de 1 000 ml. Préparer des solutions contenant de 1 à 2,5 mg de barbiturique pour 100 ml de tampon de borax. Les mesures sont faites par

rapport au solvant utilisé comme référence. La quantité de barbiturique présente dans l'échantillon est calculée par comparaison avec l'absorbance d'un témoin traité de la même façon.

Les maxima d'absorbance pour les barbituriques sont indiqués dans le document de référence ci-après.

Référence

1. Clarke's Isolation and Identification of Drugs, 2ème édition, The Pharmaceutical Press (Londres), 1986.

2. Spectroscopie de masse

En raison de la similarité de nombreux barbituriques, la spectroscopie de masse n'est pas une méthode très sélective. Sauf dans le cas de barbituriques provenant d'une dérivatisation, on obtient des ions moléculaires très faibles.

Références

1. Anal. Chem. 45 (3), 1973, p. 574 à 576.
2. Microgram 6 (12), 1973, p. 188 à 193.
3. Beitr. Gerichtl. Med. 37, 1979, p. 337 à 345.

3. Spectroscopie par résonance magnétique nucléaire (RMN)

La RMN permet à l'analyste de distinguer sans risque d'équivoque les divers barbituriques, même en présence de diluants et autres adjuvants. En raison de son coût et des compétences techniques nécessaires, la RMN n'est pas recommandée pour l'analyse courante d'échantillons.

Références

1. T. Mills et J. C. Roberson, Instrumental Data for Drug Analysis, 2ème édition, volumes 1 à 4, Elsevier (New York), 1987.
2. United Nations Scientific and Technical Notes, UNDND, SCITEC/7, novembre 1989.

4. Spectroscopie infrarouge

En théorie, chaque substance a un spectre infrarouge unique, et cette méthode devrait permettre d'identifier sans risque d'équivoque tout barbiturique.

S'agissant d'une poudre qu'une analyse chromatographique antérieure fait apparaître comme raisonnablement pure, on peut obtenir le spectre infrarouge directement sur disque KBr pour le comparer à ceux des acides libres ou des sels de barbituriques considérés dans le présent manuel. Cependant, dans le cas d'échantillons de comprimés et capsules pharmaceutiques licites, il est essentiel de séparer les divers barbituriques des excipients et de les isoler sous leur forme pure. Pour les comprimés, capsules et poudres que l'on pense être des mélanges, on peut employer les procédés d'extraction décrits au chapitre III B ci-dessus pour isoler le barbiturique sous forme d'acide libre.

La comparaison des spectres infrarouges pose une difficulté supplémentaire, du fait que certains barbituriques se présentent sous plusieurs formes cristallines. Ce phénomène, appelé polymorphisme, se traduit par des différences dans les spectres infrarouges des diverses formes cristallines.

Pour surmonter cette difficulté, les analystes devraient soumettre le barbiturique témoin aux mêmes manipulations que l'échantillon. Le barbiturique témoin devrait alors prendre la même forme cristalline que l'échantillon, et on obtiendrait ainsi des spectres infrarouges comparables.

METHODE

Pour une description des méthodes types (disque haloïde, microdisque d'haloïde, méthode de la pâte à l'huile Nujol et méthode de la pellicule fine), voir les manuels publiés antérieurement dans la série.

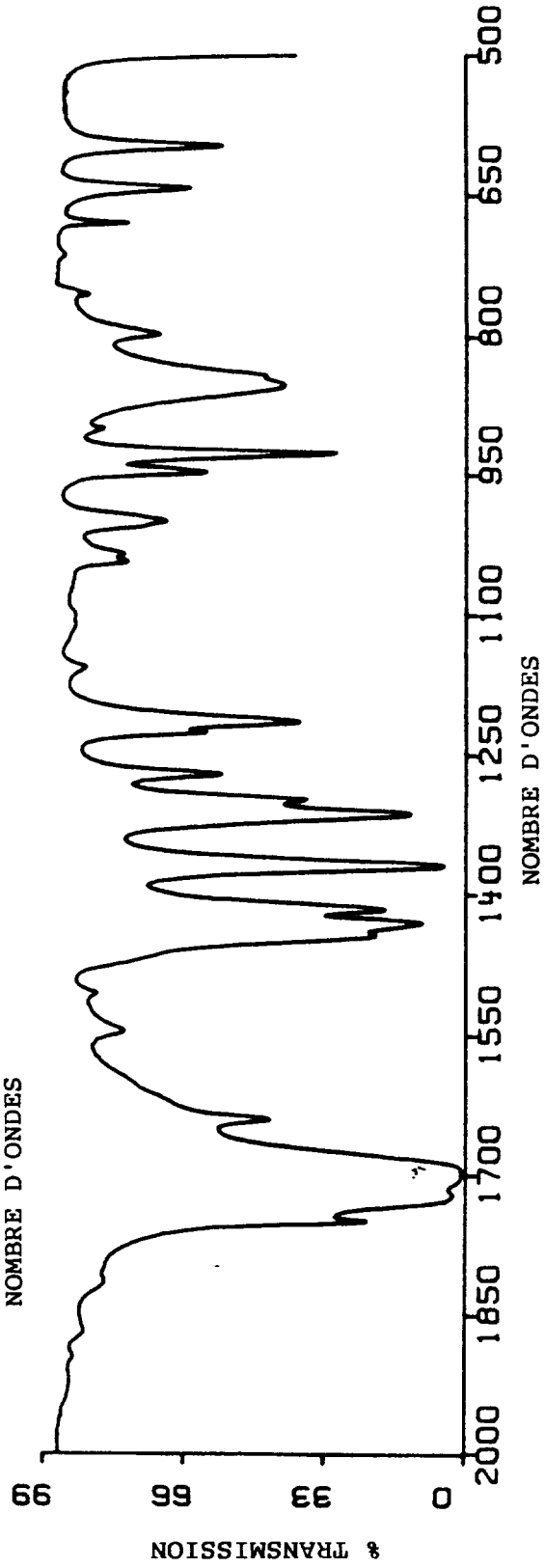
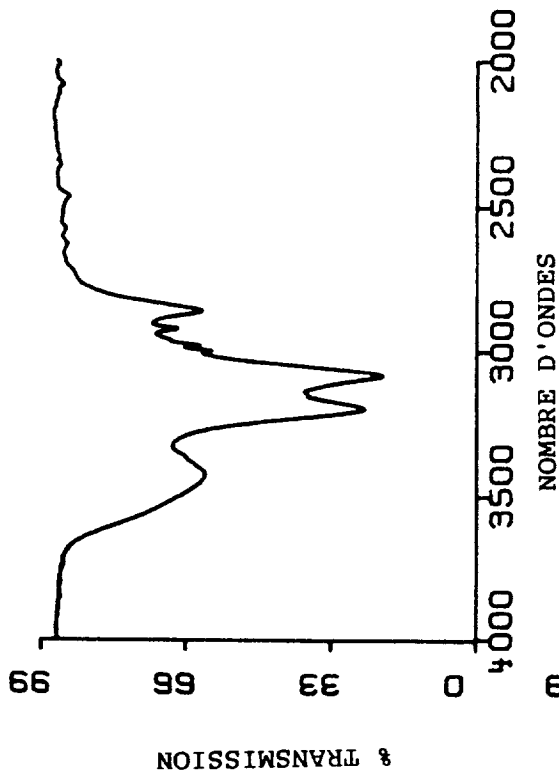
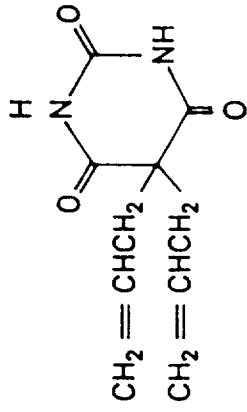
RESULTATS

On a obtenu les spectres types de référence des barbituriques ci-après avec une résolution de 2 cm^{-1} sur un instrument de transformée de Fourier, en utilisant des échantillons préparés selon la méthode du disque haloïde. D'autres exemples de spectres figurent dans les documents de références ci-après :

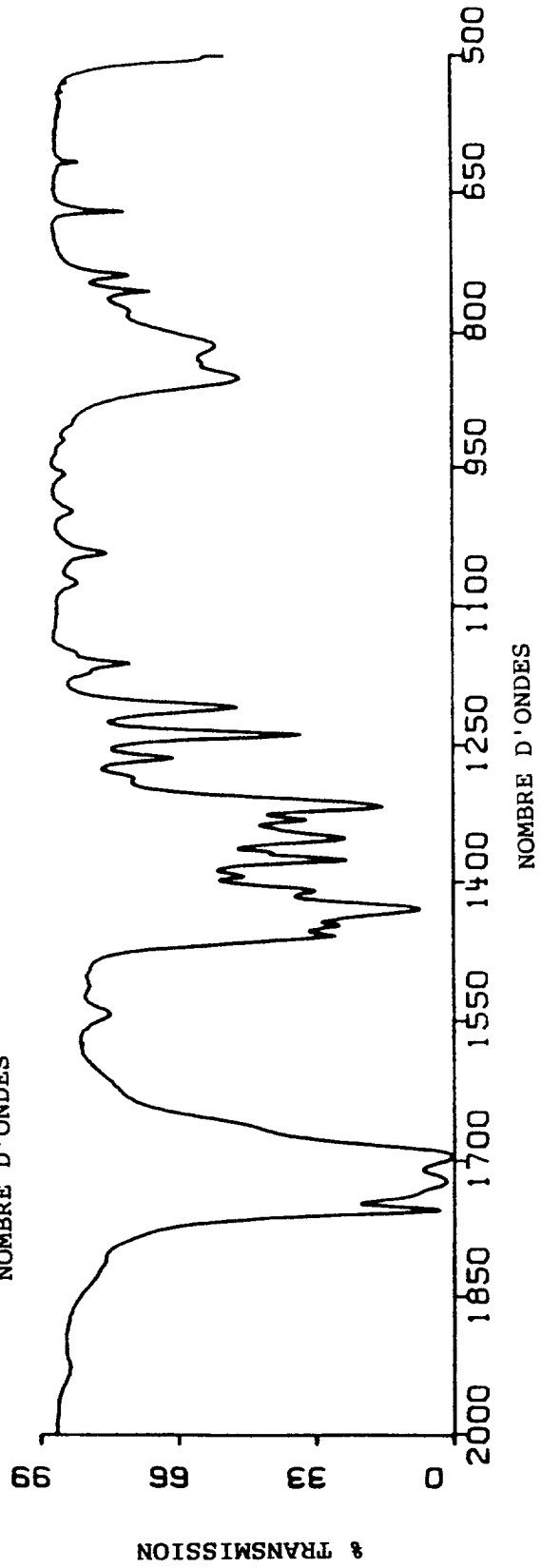
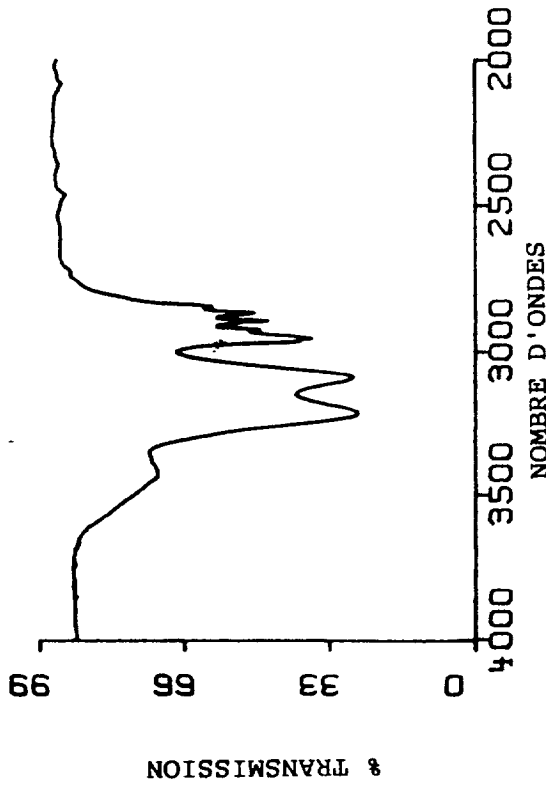
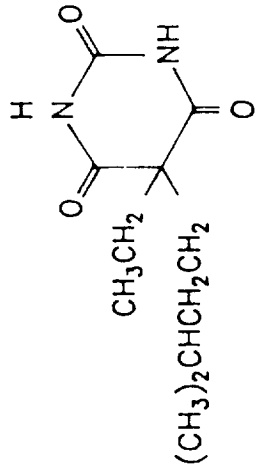
Références

1. Clarke's Isolation and Identification of Drugs, 2ème édition, The Pharmaceutical Press (Londres), 1986.
2. T. Mills et J. C. Roberson, Instrumental Data for Drug Analysis, volumes 1 à 4, 2ème édition, Elsevier (New York), 1987.

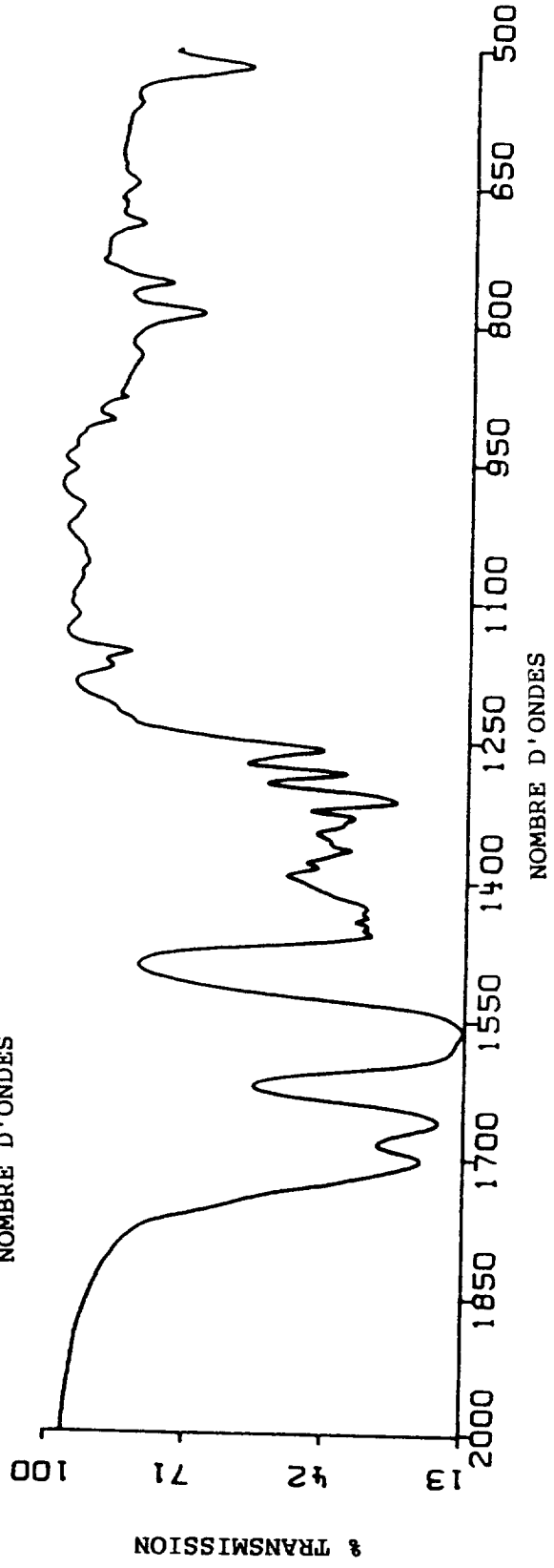
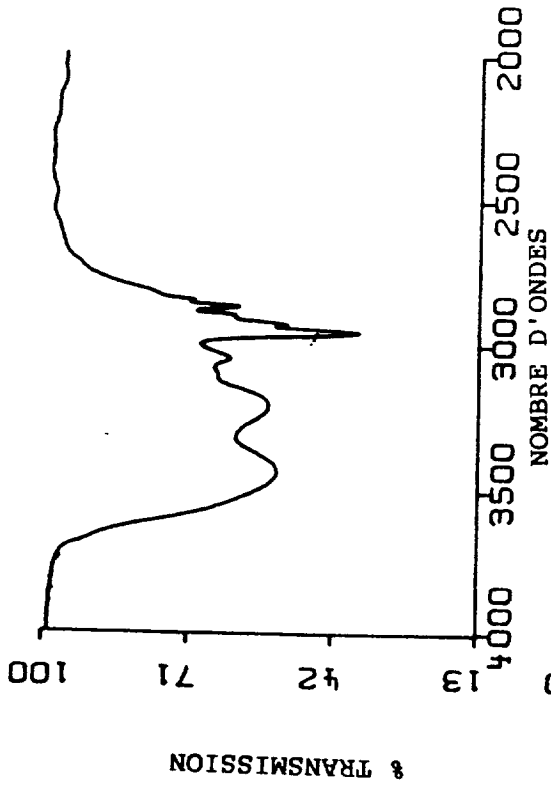
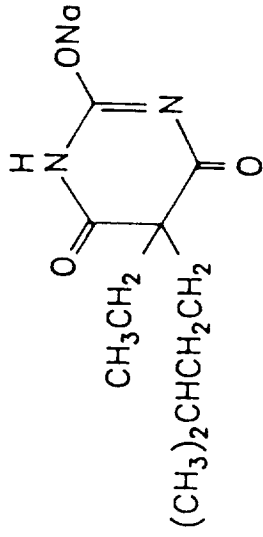
ALLOBARBITAL



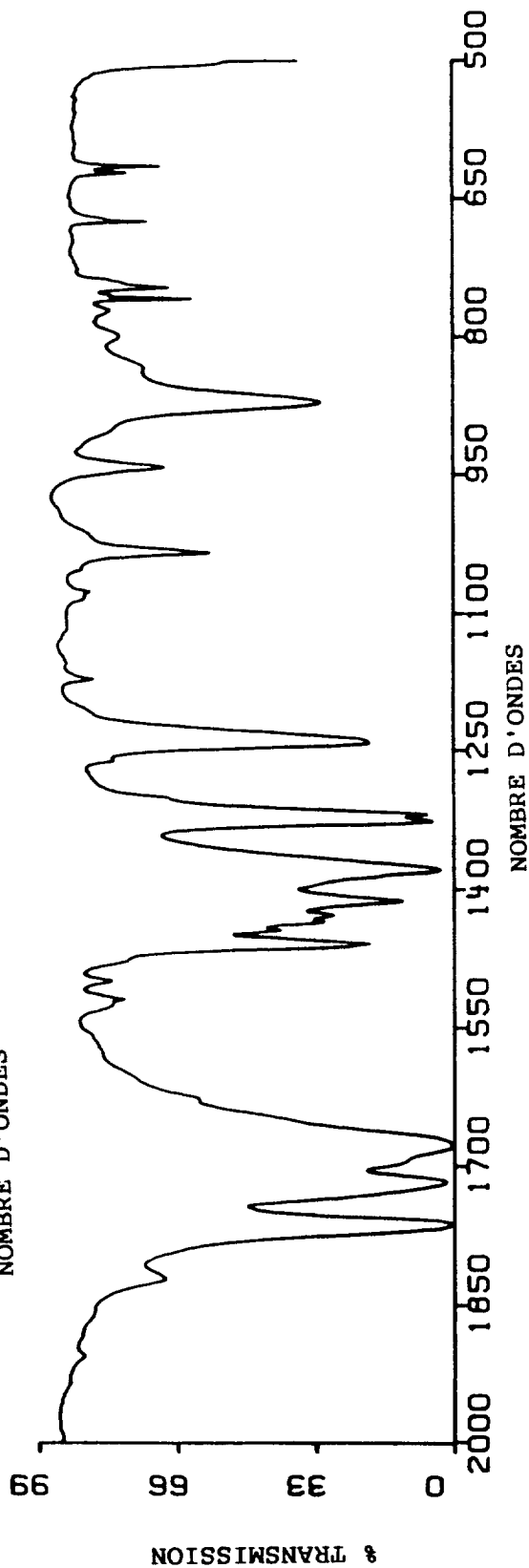
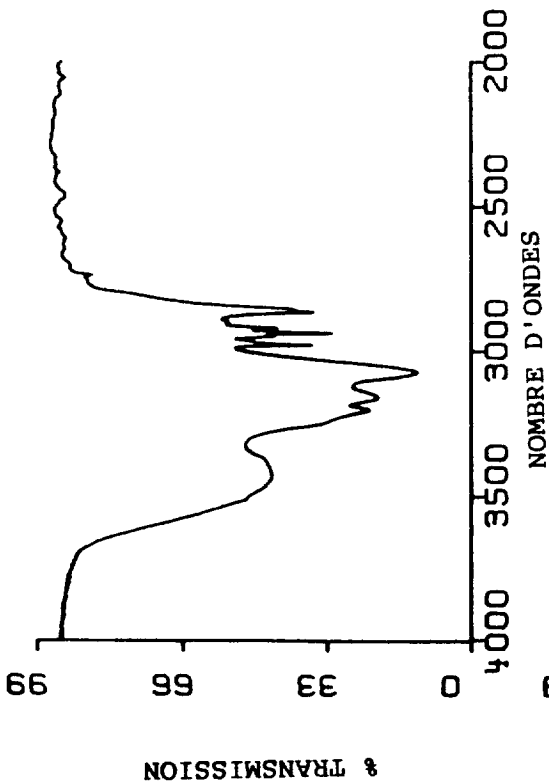
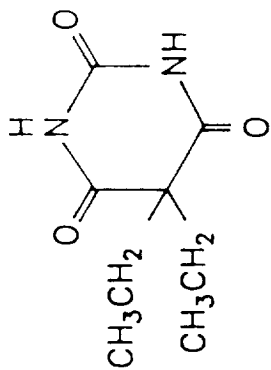
AMOBARBITAL



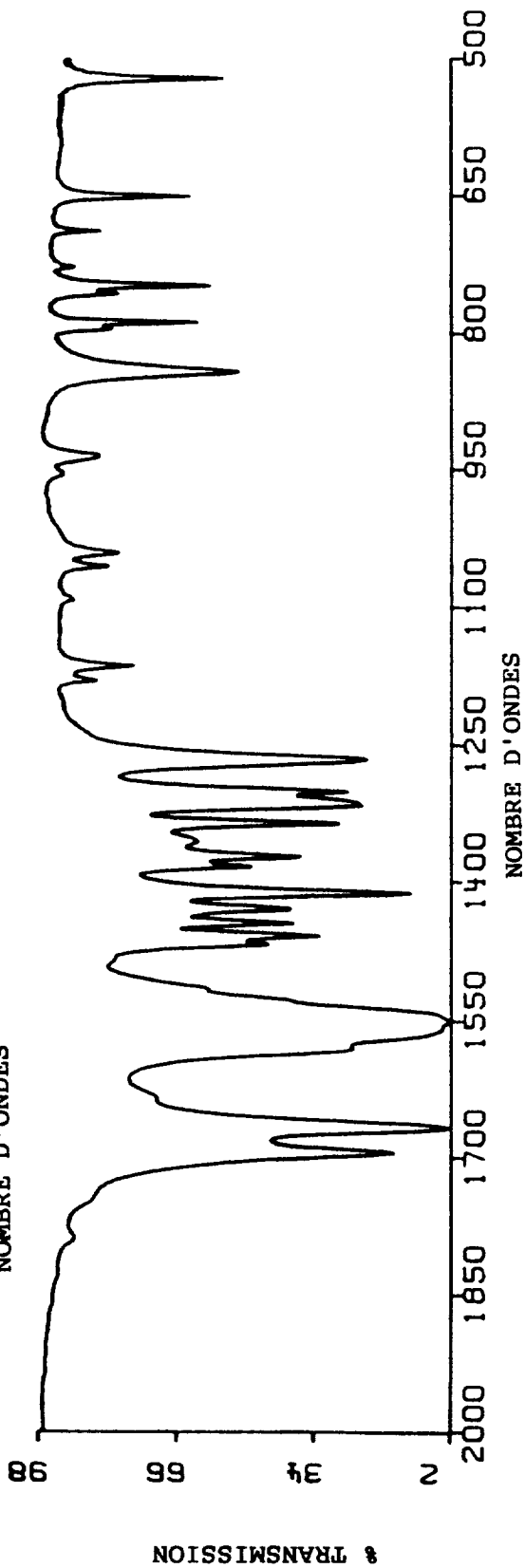
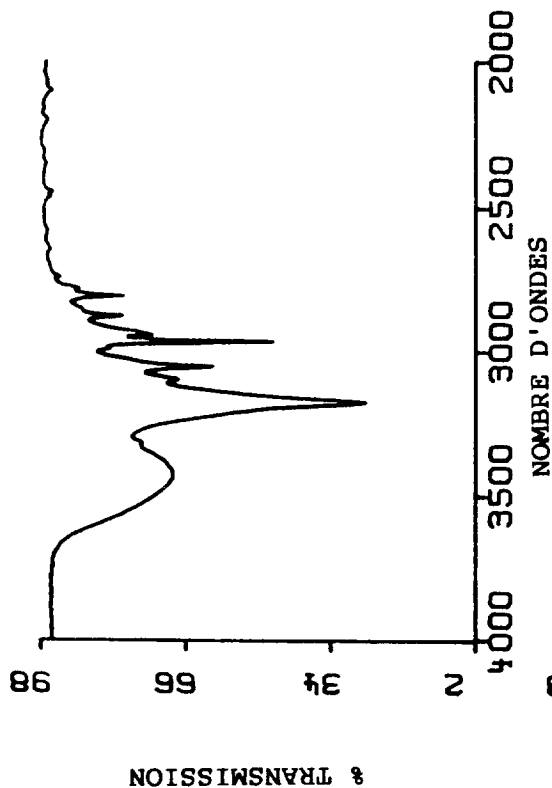
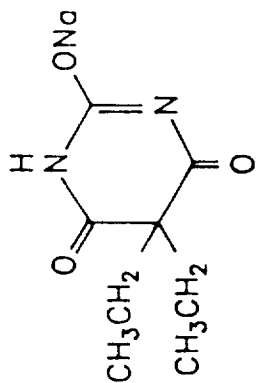
AMOBARBITAL - SEL SODIQUE



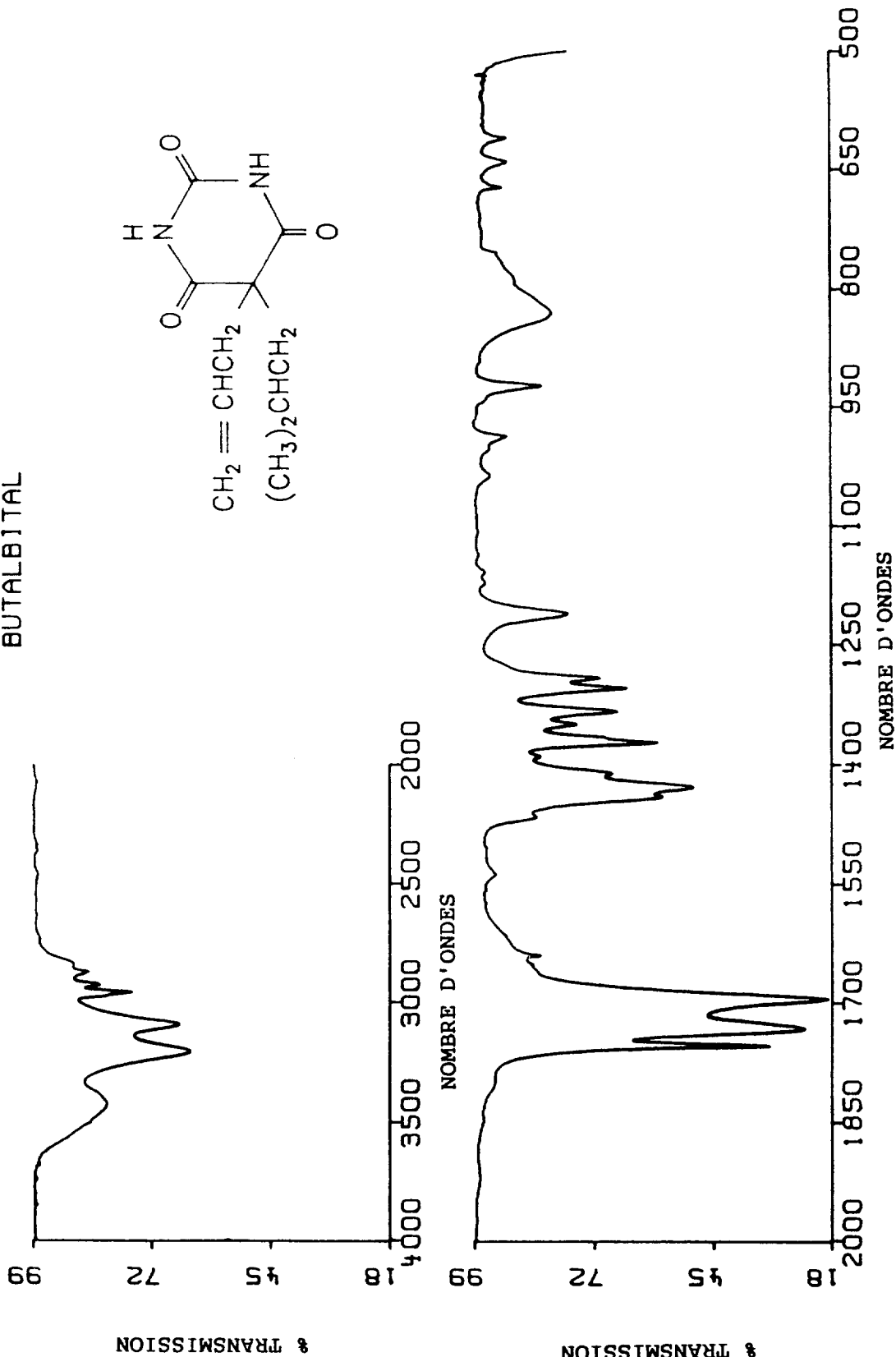
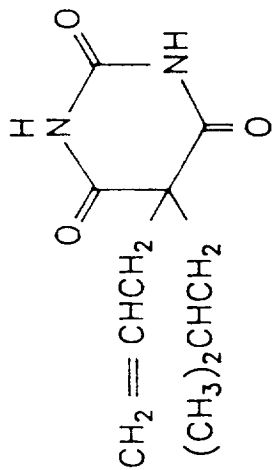
BARBITAL



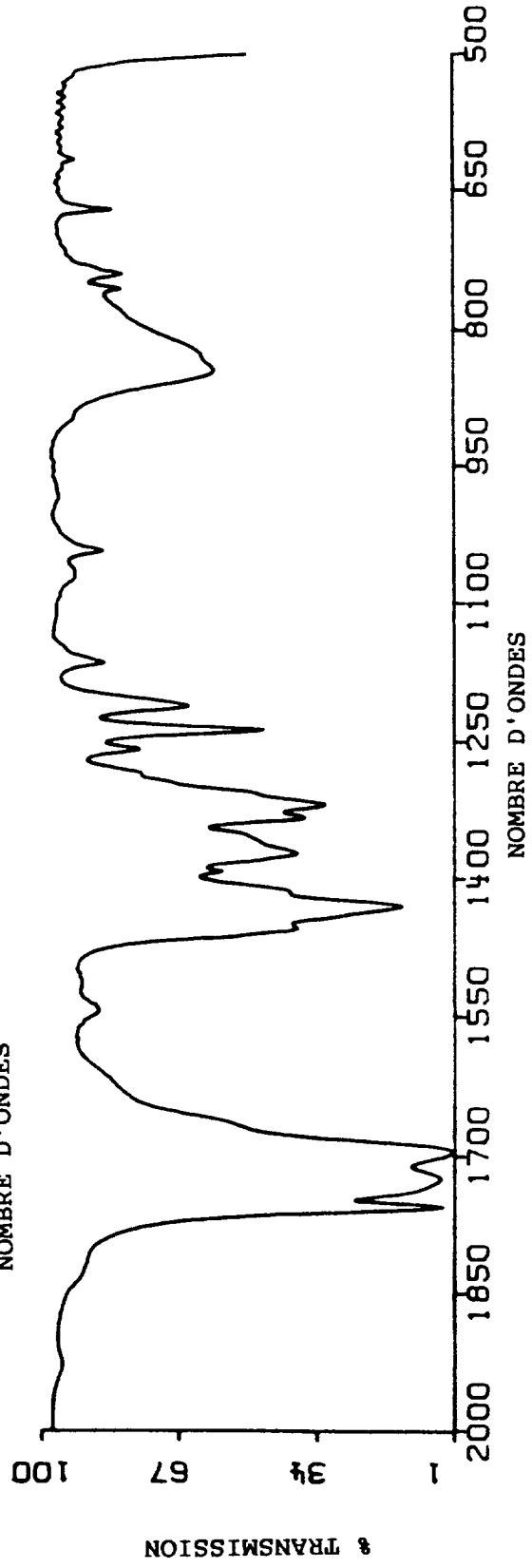
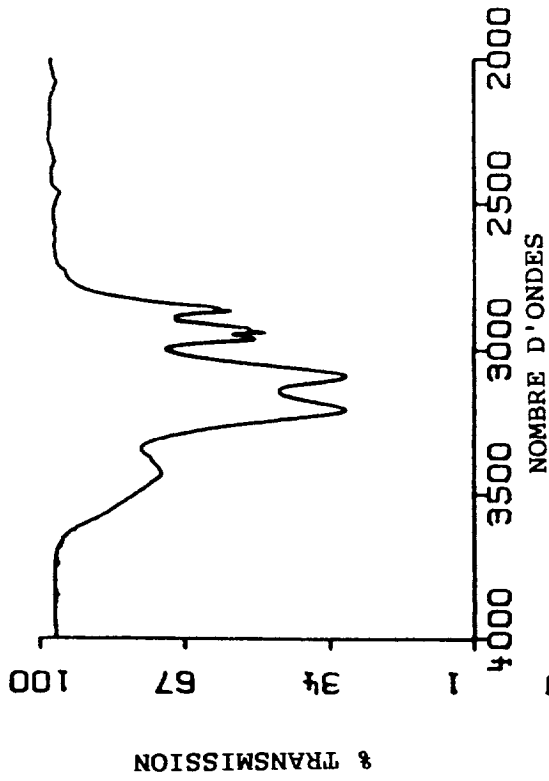
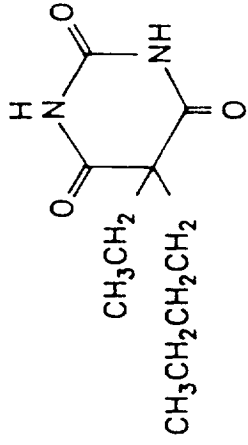
BARBITAL - SEL SODIQUE



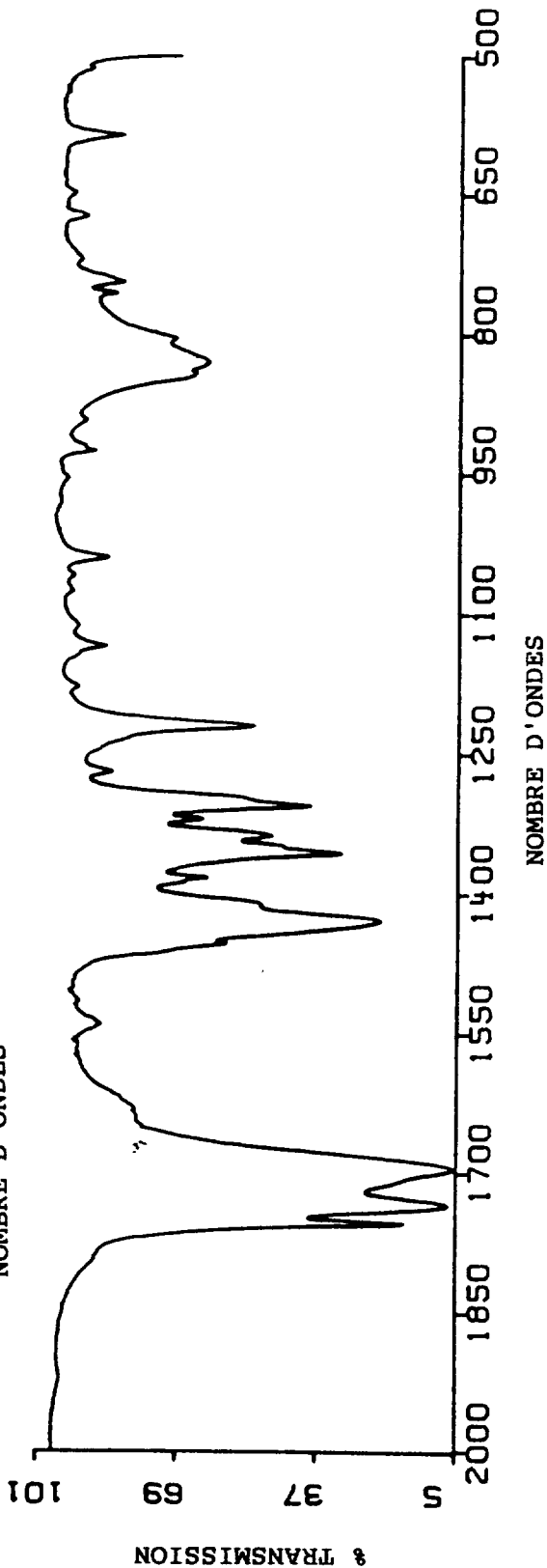
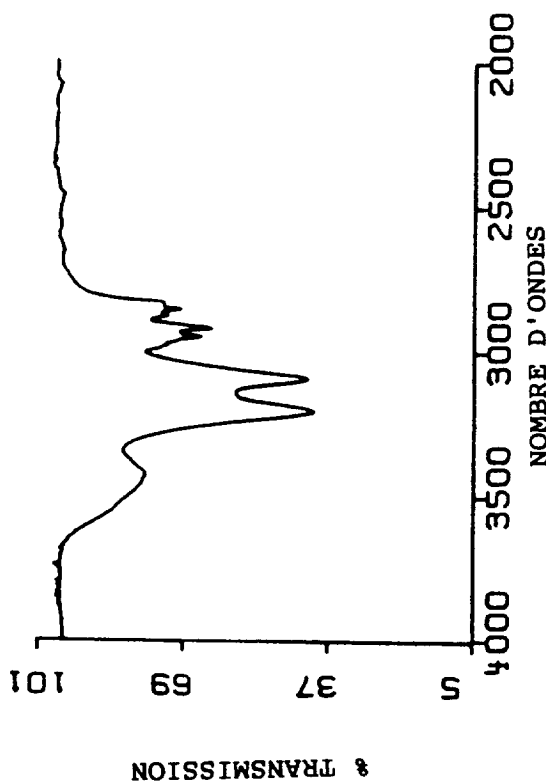
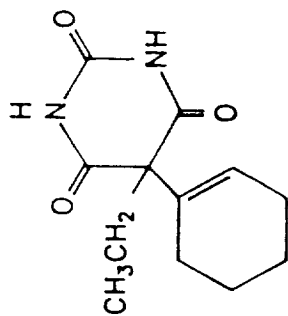
BUTALBITAL



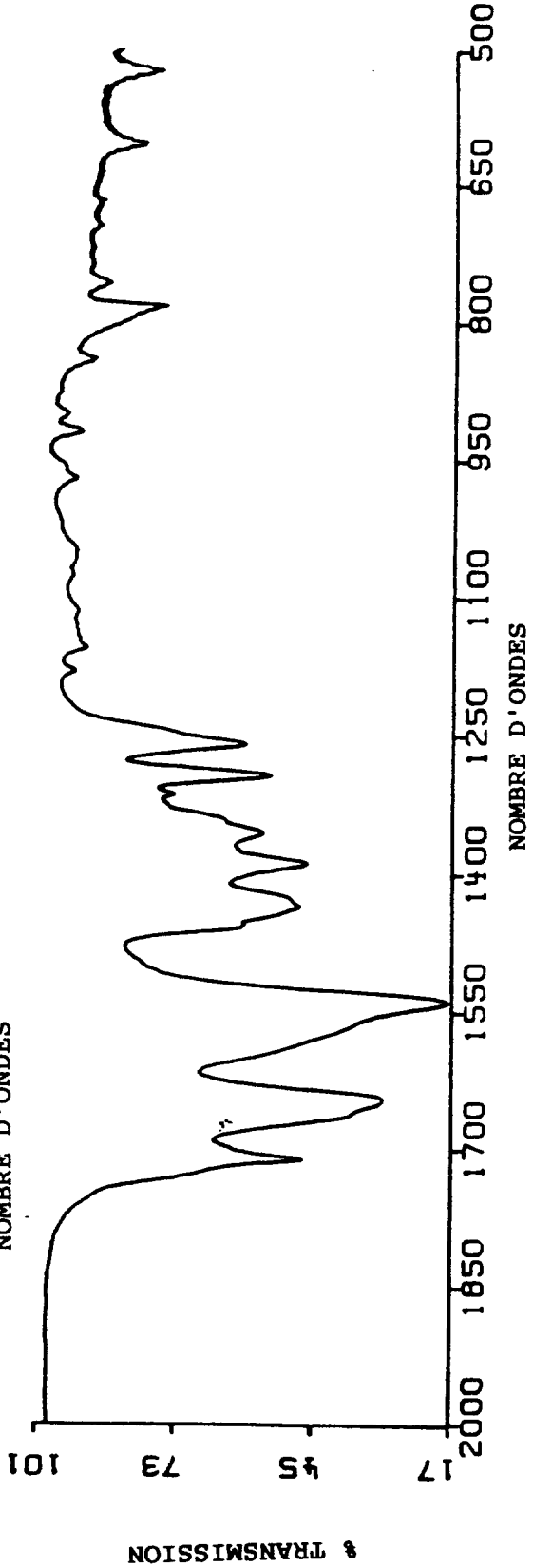
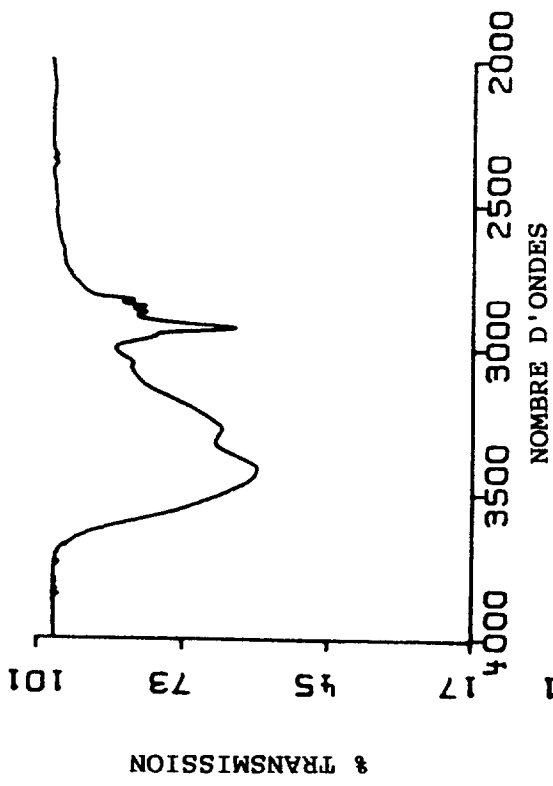
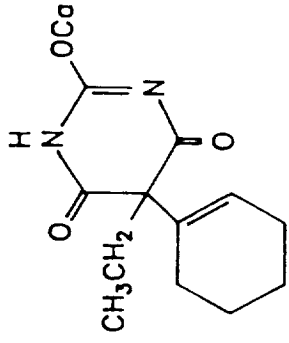
BUTOBARBITAL



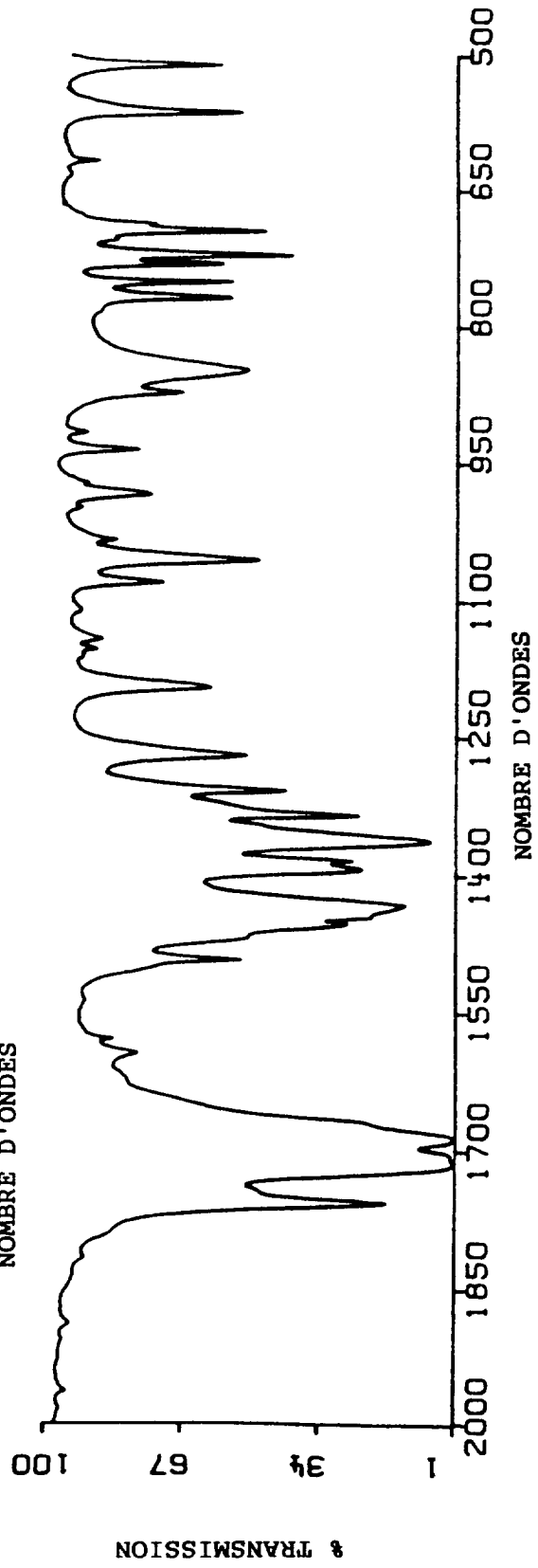
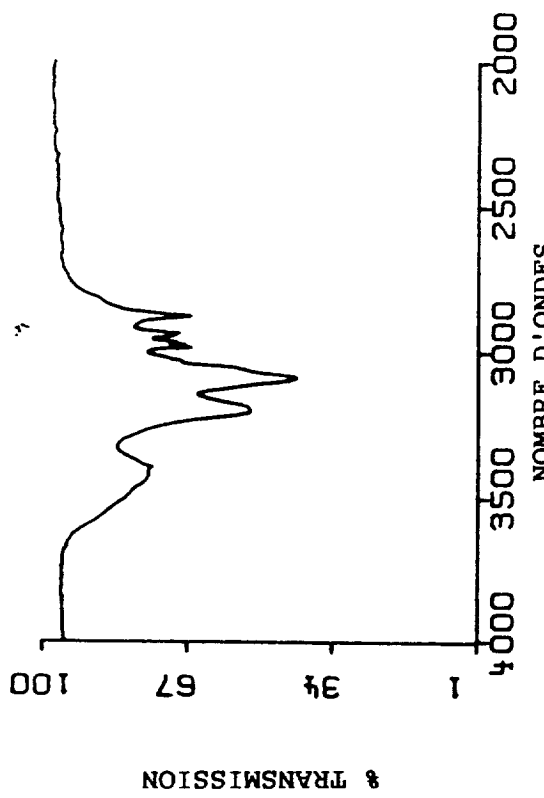
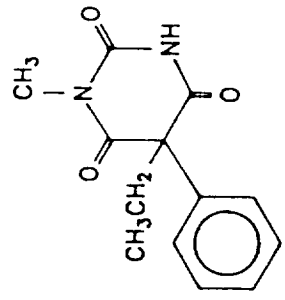
CYCLOBARBITAL



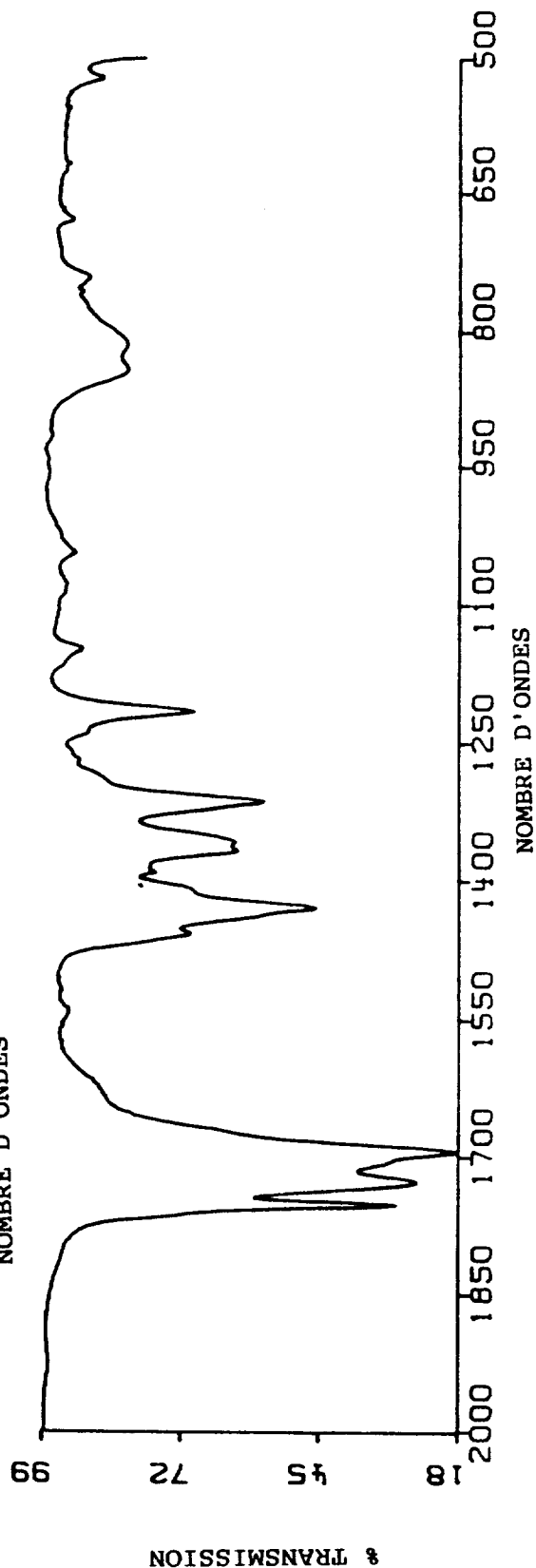
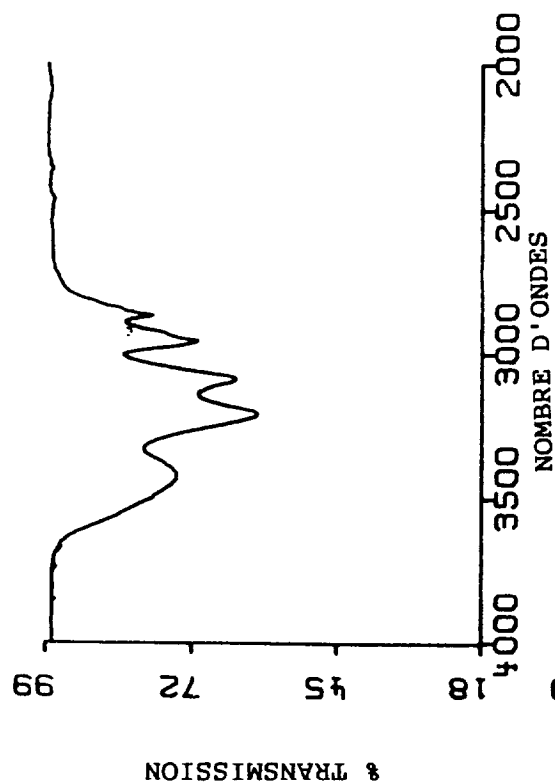
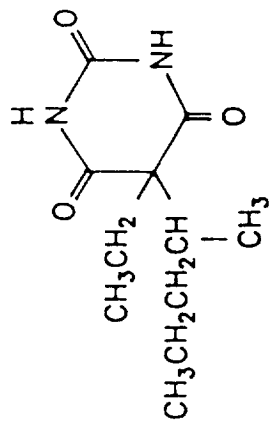
CYCLOBARBITAL - SEL CALCIQUE



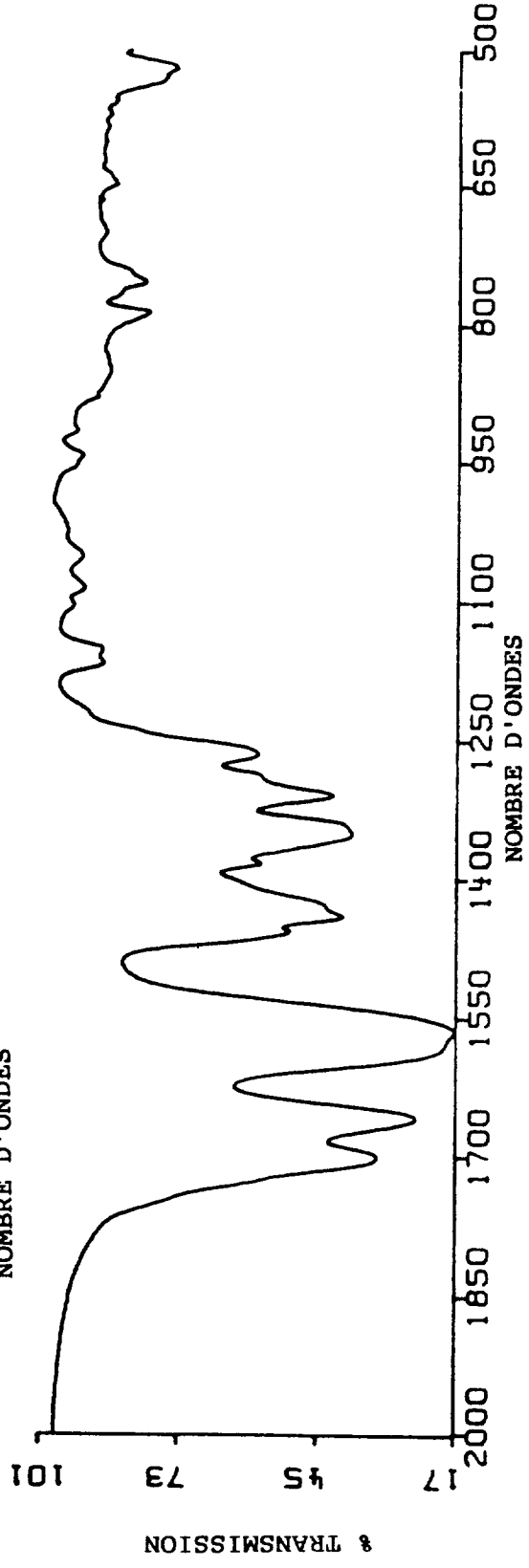
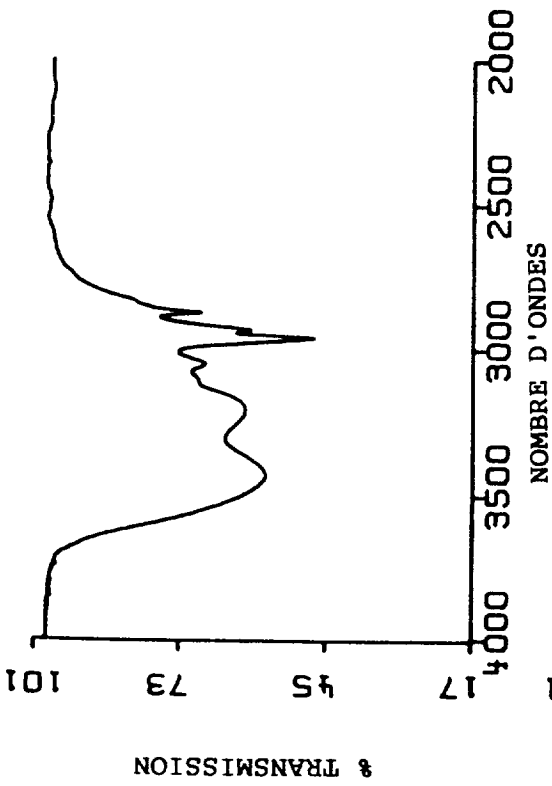
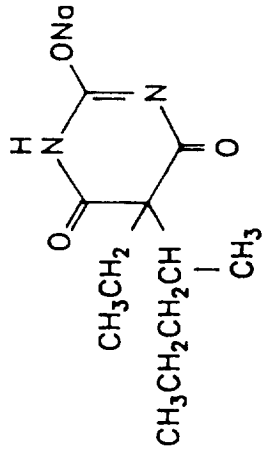
METHYLPHENOBARBITAL



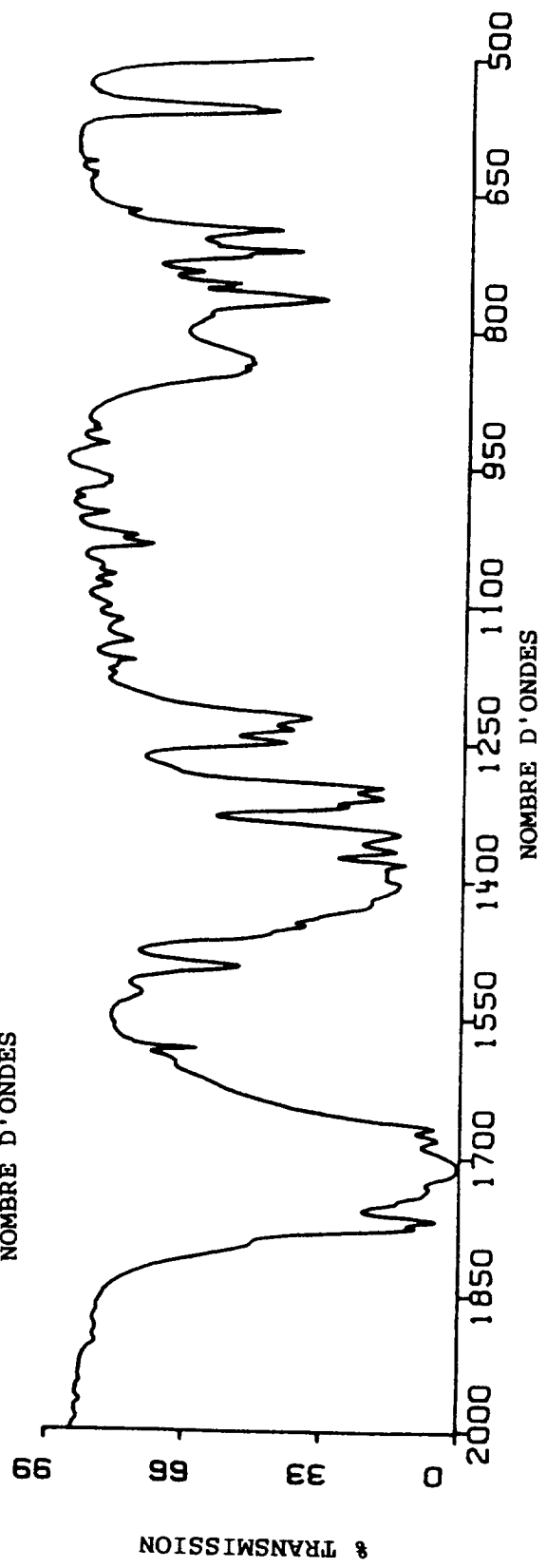
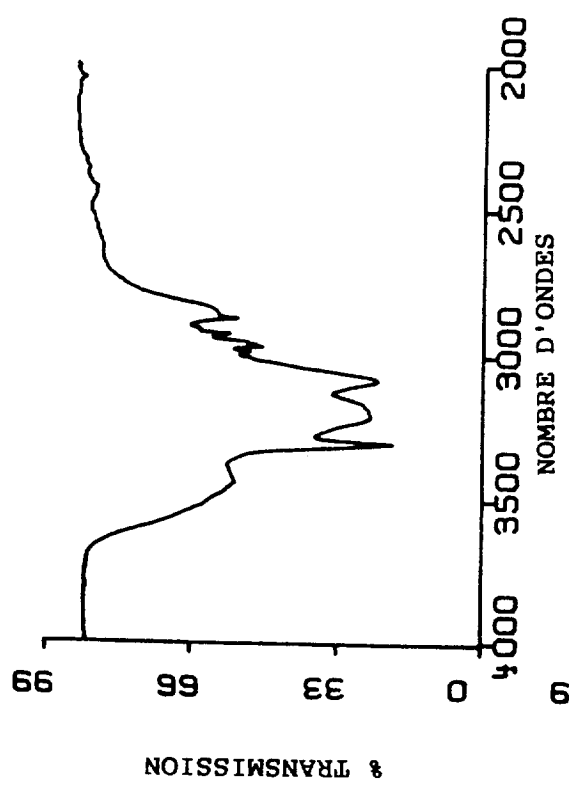
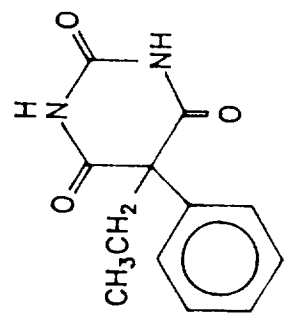
PENTOBARBITAL



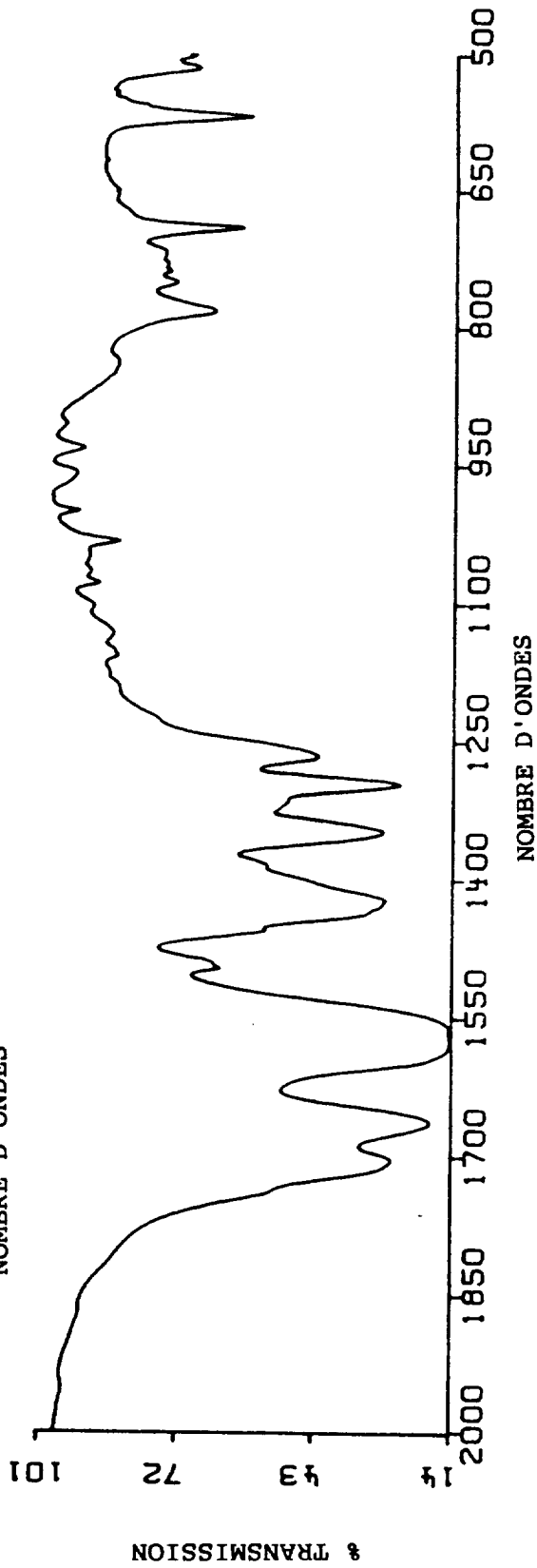
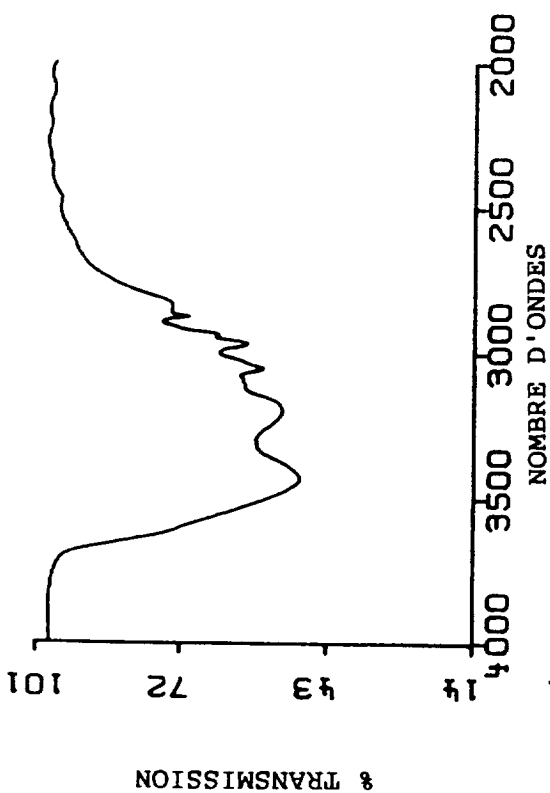
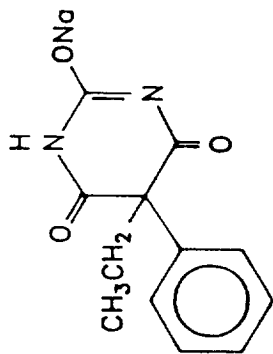
PENTOBARBITAL - SEL SODIQUE



PHENOBARBITAL

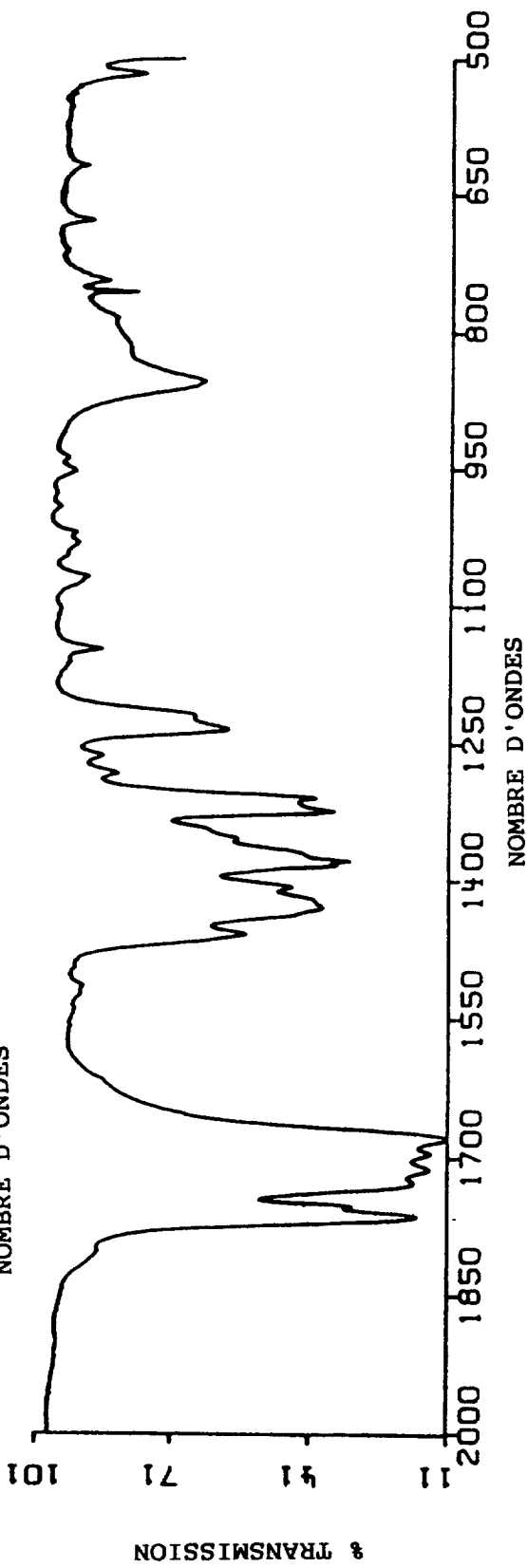
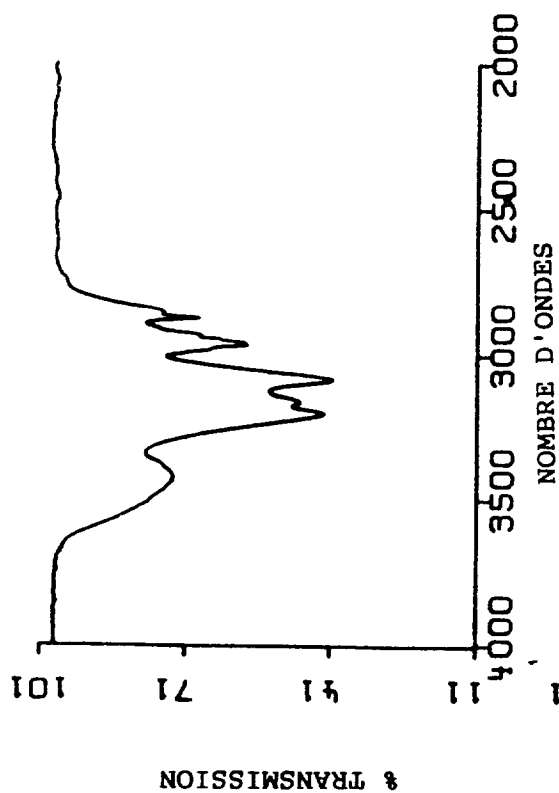
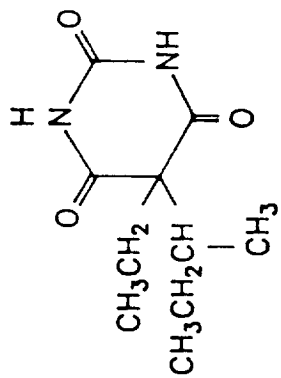


PHENOBARBITAL - SEL SODIQUE

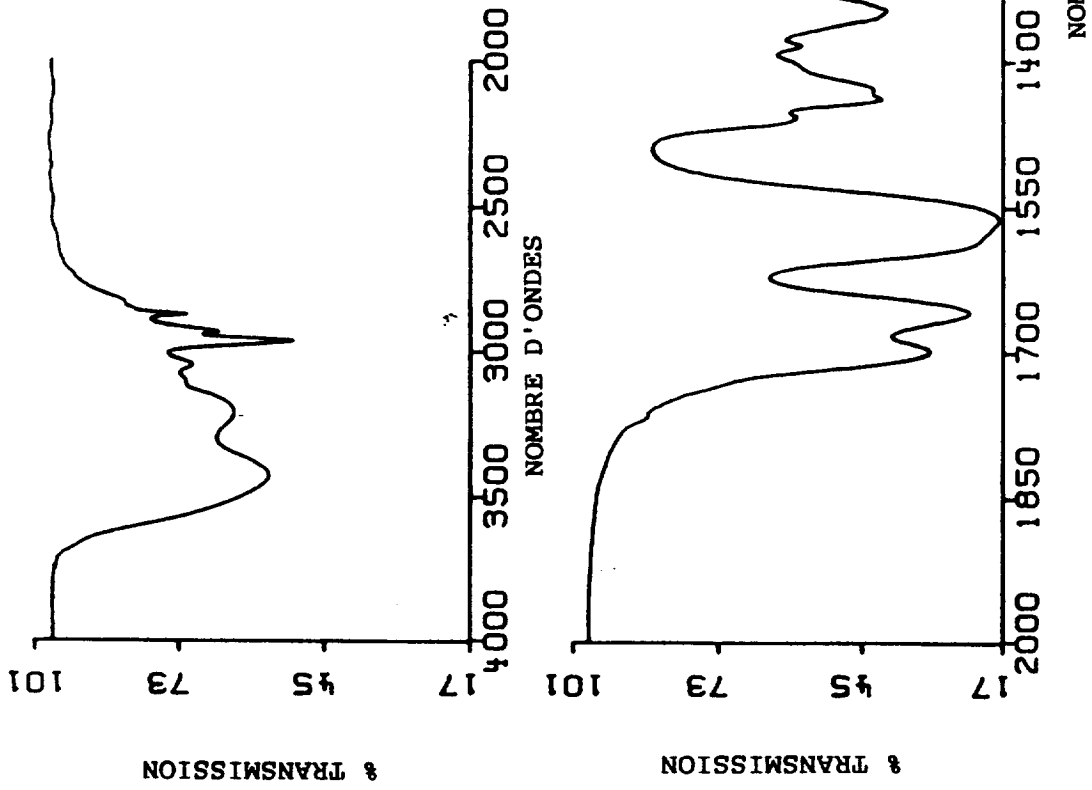
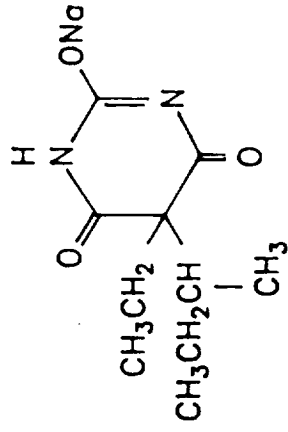


4

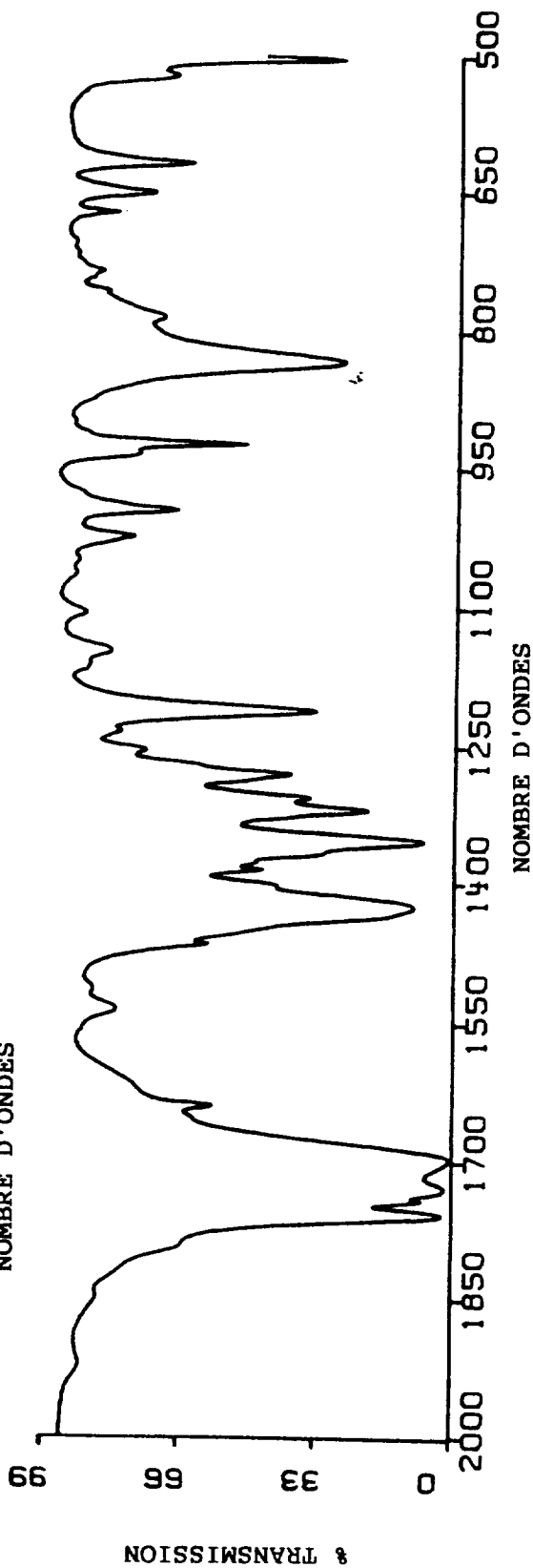
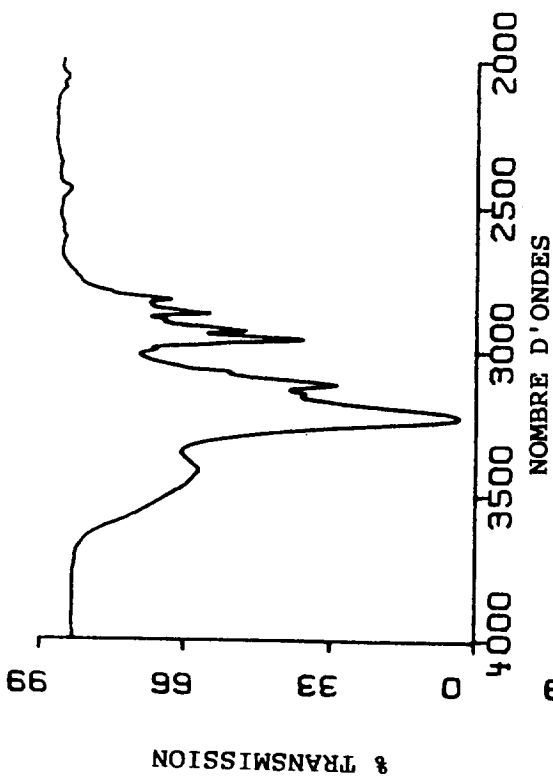
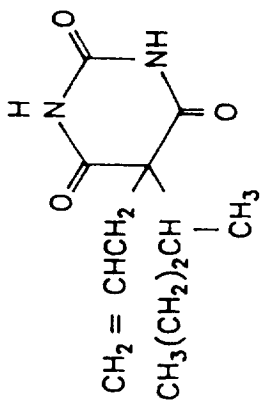
SEC BUTABARBITAL



SEC BUTABARBITAL - SEL SODIQUE



SECOBARBITAL



SECOBARBITAL - SEL SODIQUE

