

УДК 615.1

ИДЕНТИФИКАЦИЯ И УСТАНОВЛЕНИЕ ПОДЛИННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ГРУППЫ НЕЙРОЛЕПТИКОВ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗАМИДА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ХРОМОГЕННЫХ РЕАКЦИЙ

Р.А. Калёкин

(Российский центр судебно-медицинской экспертизы; e-mail: kalyokin@yandex.ru)

Предложен метод идентификации и установления подлинности нейролептиков – производных бензамида (амисульприда, сульпирида и тиаприда) – при использовании хромогенных реакций. По результатам полученных исследований предложенная методика позволяет с высокой воспроизводимостью и достоверностью проводить идентификацию исследуемых веществ.

Ключевые слова: *нейролептики, амисульприд, сульпирид, тиаприд, хромогенные реакции.*

На фармацевтическом рынке России широко распространены психотропные лекарственные средства – нейролептики, к которым также относится группа производных бензамида [1]. К представителям данной группы относятся: амисульприд (4-амино-N-[(1-этил-2-пирролидинил)метил]-5-(этил-сульфонил)-2-метоксибензамид), сульпирид (N-[(1-этил-2-пирролидинил)метил]-2-метокси-5-сульфамойлбензамид), тиаприд (N-[2-(N,N-диэтиламино)этил]-2-метокси-5-(метилсульфонил)-бензамид), которые применяют для лечения разных форм психиатрических и наркологических заболеваний.

Использование хромогенных реакций для идентификации лекарственных веществ, несмотря на широкое внедрение в практику фармацевтического и химико-токсикологического анализа физико-химических методов, по-прежнему не утратило своего значения. Хромогенные реакции отличаются простотой и наглядностью процесса определения, возможностью достичь в условиях практически любой лаборатории достаточного уровня селективности анализа без использования сложной и дорогостоящей аппаратуры.

Цель настоящего исследования – разработка методики идентификации и установления подлинности лекарственных средств группы нейролептиков производных бензамида при использовании хромогенных реакций.

При взаимодействии с разными химическими реагентами большинство веществ дает определенную окраску. В некоторых случаях развивающаяся окраска специфична для данного исследуемого соединения,

но в большинстве случаев цвет характеризует целый ряд соединений сходной химической структуры. Хотя хромогенные реакции с цветообразующими реагентами внешне просты, при их использовании погрешность определения достигает 25% [2]. По этой причине результаты хромогенных реакций носят предварительный характер.

Материалы и методы

При анализе наркотических и психотропных лекарственных средств наиболее широко используются следующие реактивы: Марки, Фреде, Манделина, Эрдмана, железа (III) хлорид, кислота серная концентрированная, кислота азотная концентрированная.

Все используемые в исследовании реактивы были свежеприготовленными. Состав реактивов и их приготовление соответствовало данным ПККН (Постоянный комитет по контролю наркотиков), которые используются при анализе наркотических средств [3].

Реактив Марки. К 1 мл концентрированной серной кислоты прибавляют каплю формалина и охлаждают. Данный реактив наиболее часто используется для обнаружения алкалоидов группы опия.

Реактив Фреде. В 50 мл концентрированной серной кислоты растворяют 0,15 г молибдата аммония квалификации «х.ч.».

Реактив Манделина. К 0,01 г ванадата аммония прибавляют 2 мл концентрированной серной кислоты.

Реактив Эрдмана. К 20 мл концентрированной серной кислоты прибавляют 10 капель 15%-й азотной кислоты и взбалтывают.

Исследование проводили при температуре воздуха $25 \pm 2^\circ\text{C}$, влажность воздуха составляла 16–18% (термогидрометр «ИВА-6», Россия). На фарфоровую чашку наносили 1%-й водный раствор амисульприда, сульпирида и тиаприда в количестве 0,15 мл (1,5 мг), высушивали в токе теплого воздуха и затем 1 каплю раствора соответствующего свежеприготовленного реактива. В качестве подтверждения, что образовавшаяся окраска является продуктом реакции взаимодействия исследуемого вещества с соответствующим реактивом, мы проводили контрольные опыты с использованием очищенной воды и 0,1 М раствора кислоты хлористоводородной. Для проверки селективности исследовали вещества, совместно извлекаемые хлороформом из щелочной среды (список из приказа № 1021) [4].

Результаты и обсуждение

Результаты исследования производных бензамида с помощью хромогенных реакций представлены в табл. 1. Они выражены специфической окраской, интерпретация которой может зависеть от эксперта.

На восприятие и оценку цвета влияет ряд факторов: индивидуальные особенности человека (могут иметь место различные патологические изменения, нарушающие цветовосприятие); хроматическая адаптация – характеристики цвета могут изменяться под воздействием хроматической адаптации; зрительное восприятие и зрительные иллюзии; освещенность – свет может излучаться естественными (солнце, звезды) и искусственными (лампы накаливания, источники инфракрасного и ультрафиолетового излучения) источниками; характеристика поверхностей – влажные,

сухие, матовые, шероховатые, ровные и т.д. Все это вносит свои небольшие различия в цвет и яркость. Эти факторы, как в отдельности, так и в своей совокупности, могут влиять на правильное восприятие и соответственно оценку и формирование экспертных выводов [5]. Для решения этой проблемы воспользовались атласом цветов [6]. Определение цвета, т.е. однозначное выражение характеристик цвета в общепринятой колориметрической системе, проводится путем идентификации этого цвета с определенным цветом поля атласа, характеристики которого известны. Освещенность при пользовании атласом составила 1000–2000 лк. Освещение не было резко направленным. В связи с непостоянством естественного дневного света и большими различиями в нем не только в разное время года, но и в разные дни и часы, наиболее рациональным представляется применение постоянных искусственных источников света, что могло бы предупредить возникновение дополнительных погрешностей при измерении цвета, снижающих точность полученных результатов. В качестве искусственного источника света применяли люминесцентную лампу дневного света (с цветовой температурой $5500\text{--}7000^\circ\text{K}$) вследствие постоянства спектрального состава их излучения и благоприятного влияния.

Предел обнаружения амисульприда, сульпирида и тиаприда (в мг) в пробе на фарфоровой чашке с соответствующими реактивами определяли методом разбавления (табл. 3).

По данным табл. 3, предел обнаружения для производных бензамида составляет не менее 1,0 мг в пробе с хромогенными реактивами, и положитель-

Т а б л и ц а 1

Результаты хромогенных реакций на производные бензамида

Реактив	Амисульприд	Сульпирид	Тиаприд
Марки	бледно-розовый	бледно-розовый	телесный
Фреде	темно-фиолетовый	из фиолетового в розовый через 5 мин	нет
Манделина	темно-желтый	темно-желтый с переходом в лимонно-желтый	темно-желтый
Кислота серная концентрированная	нет	нет	грязно-розовый

Т а б л и ц а 2

Результаты определения характеристик цвета продуктов хромогенных реакций нейролептиков производных бензамида по атласу цветов (по Е.Б. Рабкину)

Характеристики цвета Реактив	Амисульприд					Сульпирид					Тиаприд				
	x	y	ρ%	λ	P%	x	y	ρ%	λ	P%	x	y	ρ%	λ	P%
Марки	0,376	0,330	65	620	11	0,376	0,330	65	620	11	0,360	0,361	80	577	22
Фреде	0,325	0,273	13,5	560'	5	0,401 (0,357)	0,302 (0,326)	12,5 (55)	497,5' (496')	17 (5)	–	–	–	–	–
Манделина	0,453	0,430	45	580,5	73	0,431 (0,392)	0,416 (0,411)	51,5 (75)	580 (574,5)	63 (52)	0,406	0,428	65	574,5	62
Кислота серная концентрированная	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	0,405	0,322	33,5	652	16

*В скобках указан цвет перешедшей окраски; x, y – коэффициенты; ρ% – светлота; λ – цветовой фон; P% – чистота.

Т а б л и ц а 3

Предел обнаружения нейролептиков производных бензамида

Реактив	Предел обнаружения, мг		
	амисульприд	сульпирид	тиаприд
Марки	1,0	1,2	1,2
Фреде	0,8	1,2	–
Манделина	0,6	0,8	0,6
Кислота серная концентрированная	–	–	0,6

Примечание: Прочерк означает отсутствие реакций окрашивания.

ным результатом можно считать содержание в пробе от 1,2 мг любого производного бензамида.

Таким образом, на основании проведенных исследований можно сделать вывод, что предложенная ме-

тодика идентификации и установления подлинности амисульприда, сульпирида и тиаприда хромогенными реакциями обладает достоверностью, селективностью и экспрессностью исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Калёкин Р.А. // Экспертъ. 2012. № 2. С. 49.
2. Евгеньев М.И. // Соровский образовательный журнал. 1999. № 11. С. 29.
3. Гаевский А.В. Временные методические рекомендации по предварительной химико-аналитической экспертизе продуктов уничтожения кодеина путем трансформации (окисления). М., 2001.
4. Приказ по Министерству здравоохранения СССР №1021 от 25 декабря 1973 года «О введении нового перечня токсических веществ, подлежащих судебно-химическому исследованию в лабораториях бюро судебно-медицинской экспертизы» М., 1973.
5. Бирючевский А.Д. // Проблемы экспертизы в медицине. 2009. № 2–3. С. 37.
6. Рабкин Е.Б. Атлас цветов. М., 1956.

Поступила в редакцию 20.05.12

**IDENTIFICATION AND ESTABLISHMENT OF AUTHENTICITY
OF MEDICINES OF GROUP OF NEUROLEPTICS OF DERIVATIVE
BENZAMIDS WHEN USING COLOR REACTIONS**

R.A. Kalyokin

(The Russian Center of the Forensic-medical examination of department)

In the present publication the method of identification and establishment of authenticity of neuroleptics of derivatives benzamids (amisulpride, tiapride and sulpiride) is offered when using color reactions. By results of the received researches the offered technique allows with high reproducibility and reliability to carry out identification of studied substances.

Key words: *neuroleptics, amisulpride, tiapride, sulpiride, color reactions.*

Сведения об авторе: *Калёкин Роман Анатольевич* – ст. науч. сотр. лаборатории судебно-химических и химико-токсикологических исследований Российского центра судебно-медицинской экспертизы, канд. фарм. наук (kalyokin@yandex.ru).