

УДК 615.543.544

USING THE METHOD OF IR SPECTROPHOTOMETRY AND GC MS IN THE FORENSIC TOXICOLOGICAL EXAMINATION OF AN UNKNOWN TABLET

Abdullayeva M.U, Khalilova N.Sh, Alimov Z.E,
Sidametova Z.E, Yakubov S.U.

¹ Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent,

² Republican Center of Forensic Examination named after H.Suleymanova,
Tashkent

ANNOTATION

The paper presents the results of a study of an unknown tablet that was submitted for chemical and toxicological analysis by IR spectrophotometry and GCMS. The presence of chlorpromazine in an unknown tablet has been established. The structure of chlorpromazine and its structural formula have been confirmed by IR spectrophotometric and gas chromatography-mass spectrometric analysis. Chlorpromazine is a neuroleptic from the group of phenothiazine derivatives. It has an antipsychotic and sedative effect.

Keywords: expert research, medicines, infrared spectrophotometry, IR spectrum, chromatography-mass spectrometry, structural formula.

Актуальность. В медицинской практике лекарственные препараты занимают ведущее место в лечении и профилактике различных заболеваний. Большой объем синтеза новых лекарственных средств привел к повышению возможности их приобретения, что приводит к увеличению случаев их неправильного использования. В некоторых случаях в процессе лечения при превышении дозы могут наступать различные неожиданные состояния, такие, как возникновение аллергии, фармакологических и химических побочных эффектов [1, 2]. Случаи отравления в основном вызваны потреблением различных химических соединений с целью случайного (по незнанию) или сознательного самолечения, самоотравления. Это приводит к патологическим изменениям, нарушению необходимых для

жизнедеятельности функций в организме человека, а в некоторых случаях к тяжелому отравлению.

Цель исследования: В процессе судебно-токсикологического исследования лекарственных средств использование методов и приемов, соответствующих каждому веществу и дающих максимально точный результат, служит гарантией получения новой информации. Для этого была поставлена цель идентифицировать неизвестный лекарственный препарат двумя методами - простым и нетрудоемким методом – методом инфракрасной спектrophотометрии и газовой хромато-масс-спектрометрии.

В настоящее время инфракрасная спектrophотометрия стала одним из основных методов изучения веществ различной химической природы, в том числе лекарственных. Метод используется в судебно-токсикологическом анализе для определения природы объектов неизвестной природы и доказательства сходства или различия веществ с похожей химической структурой (одного ряда). Этот метод, отличающийся простотой, высокой чувствительностью и легкой и нетрудоемкой подготовкой образцов для исследования, часто используется в судебно-химических лабораториях [3].

Метод газо-хромато-масс-спектрометрии (ГХМС) выделяется среди физико-химических методов, применяемых при анализе органических веществ своей высокой чувствительностью, точностью и, в частности, тем, что позволяет обнаруживать очень малое количество исследуемых веществ в сложных смесях. Этот метод также широко используется в случаях, когда вещество, представленное на экспертизу, неизвестно или когда стандартные образцы недоступны, а также для определения метаболитов, образующихся из токсичного вещества в результате их метаболизма в организме.

Методы и материалы. Для определения природы неизвестной таблетки исследование проводилось на инфракрасном спектrophотометре марки "Agilent Technology FTIR-640", в условиях, когда диапазон регистрации составлял 4000-400 см⁻¹, число сканирований – 40. Идентификация ИК-спектров проводилась на основе сравнения полученных

ИК-спектров со стандартными спектрами из базы данных библиотек ИК-спектров, имеющихся в приборе.

Для проведения газо-хромато-масс-спектрометрического анализа часть исследуемой таблетки в количестве - 10 мг заливали минимальным количеством этанола, достаточного для покрытия образца. Для ускорения процесса извлечения образец экстрагировали в ультразвуковой ванне «СОНОРЕКС» в течение 10 минут. Полученный экстракт упаривали до объема 100 мкл и использовали в дальнейших анализах.

Газо-хромато-масс-спектрометрическое исследование проводилось на газовом хромато-масс-спектрометре фирмы «Agilent Technology» GS 6890/MS 5973N (капиллярная колонка, длина 30 м, диаметр 0,25 мм, с 5% фенилметилоксаном, масс-селективный детектор) на основании следующих условий анализа: мощность ионизирующих электронов 70эВ, температура инжектора 280⁰ С, температура печи от 150⁰ С до 180⁰ С, скорость повышения температуры в режиме программирования от 15⁰ в минуту; объем пробы -1 мкл; давление пара исследуемого вещества-10 мм рт. ст.; время анализа -27 мин.; газ-носитель-водород, расход -2.4 мл/мин.

Результаты и обсуждение: При анализе методом ИК-спектрофотометрии был получен ИК-спектр экстракта из неизвестной таблетки с характеристическими полосами пропускания в областях 1451, 1093, 1033, 970, 927, 803, 748, 731, 582, 532, 424 см⁻¹, обусловленные валентными и деформационными колебаниями свободных и связанных метильных (-СН₃), метиленовых (-СН₂ -) групп, свободных и связанных аминных (-NH₂-) групп, (-Cl) и (-S-) радикалов, характерных для структуры хлорпромазина, что также совпадает с данными, имеющимися в библиотечной базе данных прибора [4,5,6]. Современные методы анализа все чаще стали использовать последнее время для обнаружения веществ [7-13].

Анализ полученного ИК-спектра свидетельствует о том, что выявленные по характеристическим полосам пропускания функциональные группы исследованной таблетки совпадают с ИК-спектром, имеющимся в

библиотечной базе данных прибора, характеризуется наличием характеристических полос пропускания функциональных групп, свойственных для структуры хлорпромазина. Полученные результаты подтверждаются при сравнении их с базой данных, (см. рис. 1.).

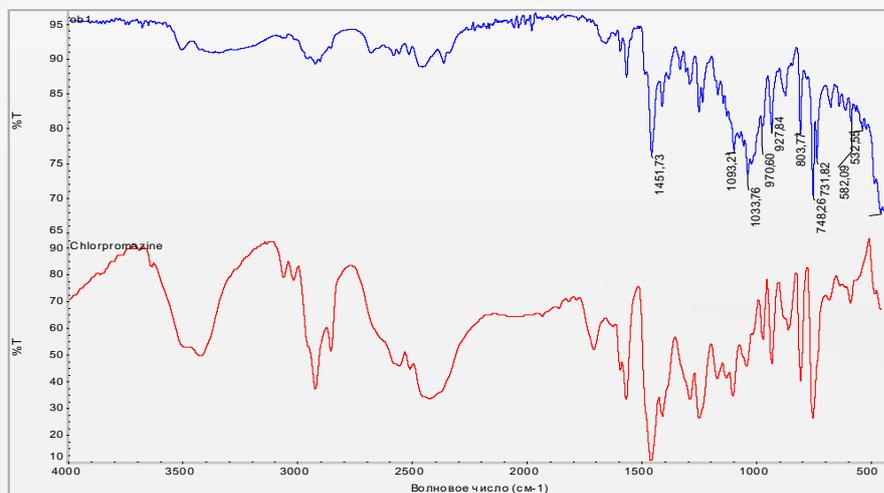


Рис. 1. ИК-спектры исследуемой таблетки и из библиотеки прибора.

При исследовании неизвестной таблетки методом газо-хромато-масс-спектрометрии интерпретация полученной хроматограммы и масс-спектра свидетельствует о том, что масс-спектр исследуемого экстракта из неизвестной таблетки характеризуется наличием устойчивых фрагментов, характеристических ионов, образующихся по общим путям фрагментации молекулярного иона. Ниже представлены хроматограмма и масс-спектр экстракта из таблетки (рисунки 2, 3). Идентификацию пиков, выявленных на хроматограмме и масс-спектре экстракта из исследуемой таблетки проводили с помощью библиотеки базы данных под названием NIST02.L., NIST11.L., Wiley225.L., SWDRUG.L., CAYMAN-SPECTRA.L., SWDRUG3.5.L., PMW_TOX3.L.[6].

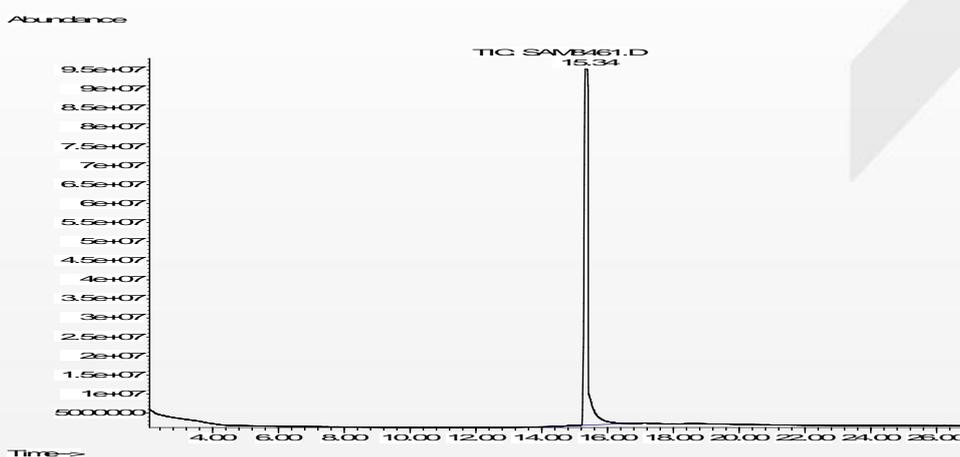


Рис. 2. Хроматограмма экстракта из исследуемой таблетки

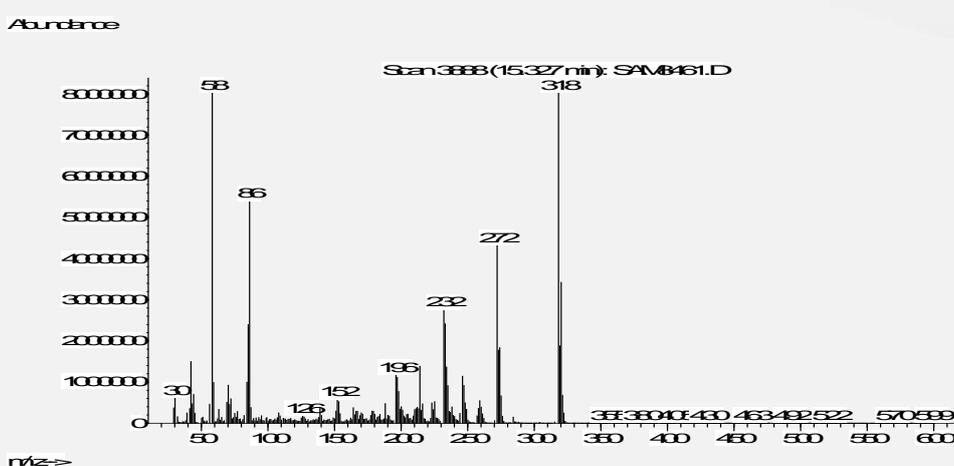
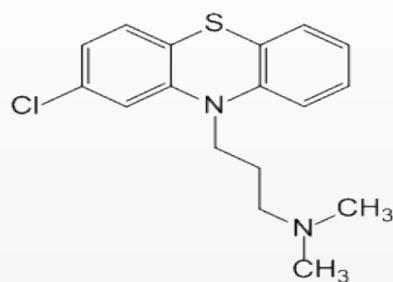


Рис.3. Масс-спектр основного пика хроматограммы экстракта из исследуемой таблетки

Так, на хроматограмме экстракта из исследуемой таблетки выявлен основной пик со временем удерживания 15,34 мин, соответствующий молекулярному иону ($M+318$), и осколочными ионами m/z 272, 232, 196, 152, 126, 86, 58, 30. По результатам изучения полученной хроматограммы и сравнения их с базой данных установлено, что пик со временем удерживания 15,34 мин. и осколочными ионами m/z 272, 232, 196, 152, 126, 86, 58, 30 соответствует хлорпромазину.

Таким образом, в результате ИК-спектрофотометрического анализа таблетки установлено присутствие хлорпромазина. Данные газо-хромато-масс-спектрометрического исследования подтверждают строение хлорпромазина, который имеет следующие структурную и брутто формулы:

Хлорпромазин



2-хлор-10- [3- (диметиламино) пропил]

фенотиазина гидрохлорид

Брутто формула: $C_{17}H_{19}ClN_2S$. Молекулярная масса: 318.87

Заключение. Так, в результате исследования с помощью методов ИК-спектрофотометрии и газо-хромато-масс-спектрометрии экстракта из неизвестной таблетки установлено присутствие в нем хлорпромазина. Хлорпромазин - нейролептик из группы производных фенотиазина. Оказывает антипсихотическое и седативное действие. Ослабляет или полностью устраняет бред и галлюцинации, купирует психомоторное возбуждение, уменьшает аффективные реакции, тревогу, беспокойство, понижает двигательную активность. При применении в высоких дозах может вызвать снотворный эффект. Вызывает экстрапирамидные нарушения, повышает выделение пролактина. При неправильном применении или длительном использовании вызывает острое отравление.

Таким образом, разработана методика судебно-токсикологического исследования неизвестных таблеток на примере таблетки хлорпромазина с помощью методов ИК-спектрофотометрии и газо-хромато-масс-спектрометрии. Доказано, что применение этих методов, которые обладают высокой чувствительностью, быстротой и простотой использования, позволяет оперативно и с высокой точностью (порядка 10^{-12} г) идентифицировать неизвестные вещества в составе объектов, поступающих на экспертное исследование.

Список литературы:

1. Абдуллаева М.У., Халилова Н.Ш., Таипулатов А.Ю. Криминалистическое исследование неизвестной таблетки с помощью

метода ИК-спектрофотометрии «Абу Али Ибн Сино и инновации в современной фармацевтике» // В сб. материалов VI Международной научно-практической конференции, Ташкент, 2023, с. 176.

2. *Справочник Видаль. Лекарственные препараты в Узбекистане: Справочник. –М.: АстраФармСервис, 2008. –133 с.*

3. *Мовшиович А.А., Андреевская С.И., Салтыков Н.С. Некоторые особенности применения инфракрасной спектрофотометрии при судебно-химических исследованиях // Судебно-медицинская экспертиза. -Москва, 1984. -№4. -С.41-42.*

4. *Абдуллаева М.У., Халилова Н.Ш., Боисхужаева А.А. и др. Методика экспертного исследования малых количеств прегабалина с помощью метода ИК-спектрофотометрии. Современная наука: проблемы, идеи, тенденции. Материалы международной научно-практической конференции 23 июня 2020 г., г.Нефтекамск, Башкортостан, с. 506-513;*

5. *Абдуллаева М.У., Халилова Н.Ш., Таипулатов А.Ю. Судебно-химическое исследование малых количеств карбамазепина в смеси методом ИК-спектрофотометрии. В сб. материалов II Международной научно-практической конференции, 2022 г., Нур- Султан, с. 376-379.*

6. *Абдуллаева М.У., Усманилиева З.У., Халилова Н.Ш., Боисхужаева А.А. «Метод экспертного исследования микроколичества психотропного вещества прегабалина с помощью газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором», В сб. материалов IV Международной научно-практической конференции, Украина, Харьков, 2020, с. 93-94.*

практической конференции, 2022 г., Нур- Султан, с. 376-379.

7. *BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF SEDATIVE PREPARATION ZE Sidametova, N.K. Olimov, D. Rakhimov, B. J. Khasanova, ...*
湖南大学学报 (自然科学版) 48 (10)

8. *Development of Technology for Obtaining Dry Extract LEFOSED*
Matazimov, M.T., Sidametova, Z.E., Olimov, N.K. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 2022, 13, *страницы* 2052–2056

9. *Determination of qualitative and quantitative indicators of lyophilically dried aqueous extract of Echinacea purpurea* T.A. Mirrakhimova, N.K. Olimov, G.M. Ismoilova, B. Abdullaev *Solid State Technology* 63 (6), 15382-15391

10. *Determination of the high quality of Echinacea purpurea grass grown in Uzbekistan and the prospect of creating immunomodulatory drugs based on it* Z.A. Zuparova, N.K. Olimov, G.M. Ismoilova, B.J. Khasanova *International Journal of Psychosocial Rehabilitation* 24(4), 2355-2366

11. *Comparative clinical study of the effectiveness of MEKRITEN in patients with chronic suppurative otitis | Kronik süpüratif otitis medialis hastalarda MEKRITEN etkinliğinin karşılaştırmalı klinik çalışması* Mukhitdinov, A., Olimov, N., Olimova, S. *Turkish Journal of Pharmaceutical Science* [this link is disabled](#), 2018, 15(2), *страницы* 184–189

12. *Lipids from the chloroform: Methanol extract of allium sativum* Olimov, N.K., Aminov, S.N. *Chemistry of Natural Compound* [this link is disabled](#), 2011, 47(2), *страницы* 270–271

13. *Sedatives registered in the Republic of Uzbekistan* ZE Sidametova, N.K. Olimov, A.M. Tukhtayeva, D.O. Raximova, I.K. Rustamov *International Journal of Psychosocial Rehabilitation* 24(4), 2337-2348