

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

# СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ СУДОВО-ТОКСИКОЛОГІЧНОЇ НАУКИ І ПРАКТИКИ

МАТЕРІАЛИ ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ  
КОНФЕРЕНЦІЇ  
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ

9-10 квітня 2009 року  
м. Харків

Харків  
Видавництво НФаУ  
2009

**Редакційна колегія:** *чл.-кор. НАН України, проф. В. П. Черних, проф. І. С. Гриценко, проф. С. М. Коваленко, проф. В. С. Бондар, проф. С. І. Мерзлікін, проф. Г. П. Петюнін, проф. В. В. Болотов, доц. В. М. Ковальов*

**Упорядники:** *проф. С. І. Мерзлікін, доц. В. М. Ковальов*

**Сучасні проблеми судово-токсикологічної науки і практики:**  
Матер. всеукр. наук.-практ. конф. з між нар. участю (9-10 квітня 2009 р., м. Харків). – Х.: Вид-во НФаУ, 2009. – 143 с. – (Сер. «Наука»).

У збірнику містяться матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми судово-токсикологічної науки і практики».

Для судово-медичних експертів-токсикологів, викладачів, аспірантів та студентів ВУЗів.

УДК 54.01:615 (075)

# ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ БІОЛОГІЧНОГО МАТЕРІАЛУ НА ДОНОРМІЛ

*В. В.БОЛОТОВ, І. М.ІВАНЧУК, Л. Ю.КЛИМЕНКО*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Велика увага в хіміко-токсикологічному відношенні приділяється препаратам з групи снодійних засобів. До цих препаратів належить донорміл, що за даними наукової літератури за останні 20 років також викликає інтерес в хіміко-токсикологічному відношенні. Є повідомлення про випадки смертельних отруєнь донормілом в Німеччині, Франції, Великобританії, США.

За даними Національного медичного університету Великобританії в період з 1983 по 1999 рік в Сполученому королівстві донорміл увійшов до першої сотні лікарських препаратів, отруєння якими найчастіше реєструються на території цієї держави. У Фінляндії фіксується до 10 летальних отруєнь донормілом на рік.

Клінічна картина отруєнь донормілом і морфологічні зміни в організмі при цьому не завжди характерні і мають багато спільного з димедролом та препаратами групи бензодіазепінів. Крім того, діагностика отруєнь даним препаратом ускладнена ще і тим, що разом з ним застосовуються інші лікарські препарати.

Відомості про систематичне хіміко-токсикологічне дослідження донормілу в літературі відсутні, що зумовило необхідність розробки схеми дослідження біологічного матеріалу на донорміл.

Для розробки ефективних методик ізолювання донормілу із біологічного матеріалу використовували модельні суміші препарату з кров'ю, сечею та печінкою, що не зазнала гnilisних змін, взятою від трупа людини, яка загинула від травм. Для цього до 10 г подрібненої печінки або до 10 мл крові або сечі додавали 1,00 мл розчину донормілу в воді очищеній (1000 мкг препарату), ретельно перемішували і залишали на добу. Готували також контрольні суміші

з розчинником (вода очищена), дослідження яких проводили паралельно з основними.

Кількість донормілу, що використовували для проведення модельних дослідів, було розраховано, виходячи з даних наукової літератури щодо кількості препарату в органах і тканинах людини при смертельних отруєннях.

Ізолювання донормілу з біологічного матеріалу рекомендовано проводити за допомогою модифікованих загальноприйнятих методів О. О. Васильєвої та Стаса-Отто.

Нами також запропоновано методику ізолювання донормілу з біологічного матеріалу за допомогою хлороформу та модифікацію цієї методики, що полягає в попередній екстракції біологічного матеріалу гексаном з метою видалення із біологічного матеріалу ліпофільних сполук.

Дані щодо ефективності застосування запропонованих методик ізолювання донормілу наведено в табл.

*Таблиця*

**Результати ізолювання донормілу із об'єктів біологічного походження**

Метод ізолювання	Виділено донормілу, % (УФ-спектрофотометричний метод кількісного визначення)
за О. О. Васильєвою («кислий» хлороформний витяг)	не ізолюється
за О. О. Васильєвою («лужний» хлороформний витяг)	71,09 ± 3,20
за Стасом-Отто («кислий» хлороформний витяг)	не ізолюється
за Стасом-Отто («лужний» хлороформний витяг)	62,86 ± 3,66
методика ізолювання хлороформом із печінки	85,06 ± 12,14

Ідентифікацію донормілу в отриманих витягах із об'єктів біологічного походження проводять методом ТШХ на хроматографічних пластинах «Sorbfil» (пластини попередньо обробляють 0,1 М розчином калію гідроксиду в метанолі, а потім висушують при 110°C протягом 30 хв.) в системі розчинників хлороформ – метанол (90:10). Попередньо пластину елюють в хлороформі з метою очистки від співекстрактивних речовин.

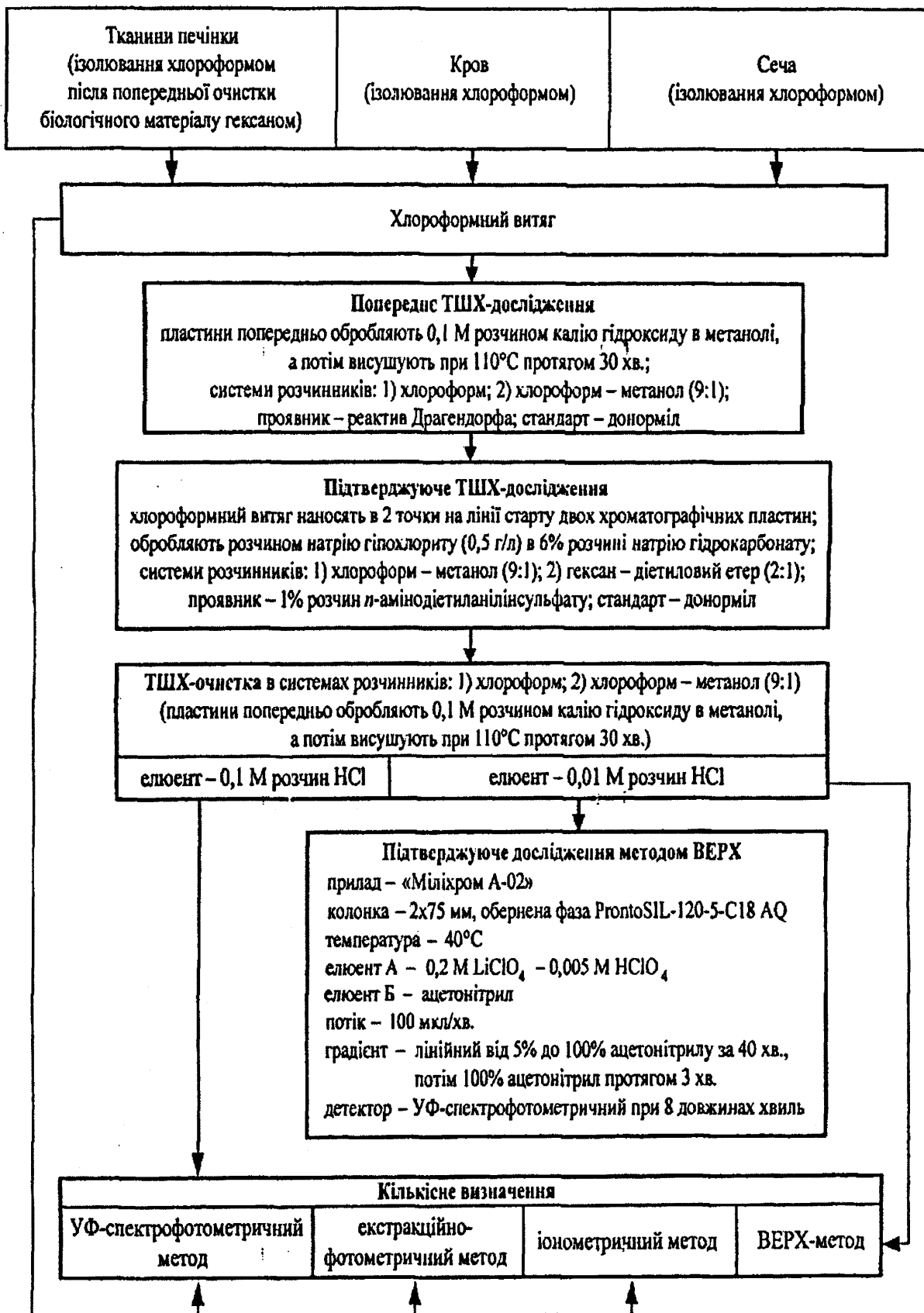
Пластину проявляють реактивом Драгендорфа та спостерігають плями коричневого кольору ( $R_f = 0,58$ ).

За умов позитивного результату проводять підтверджуюче дослідження отриманого хлороформного витягу методом реакційної ТШХ на хроматографічних пластинах «Sorbfil» наступним чином: на лінії старту двох хроматографічних пластин наносять отриманий хлороформний витяг. Після висушування проб при кімнатній температурі в ці ж точки вводять по 2 мкл розчину натрію гіпохлориту (0,5 г/л активного хлору) в 6% розчині натрію гідрокарбонату, плями висушують і елюють пластини в системах розчинників хлороформ – метанол (9:1) і гексан – діетиловий етер (2:1) відповідно.

Пластину проявляють 1% водним розчином *n*-амінодіетиланілінсульфату та спостерігають плями яскраво-рожевого кольору ( $R_f = 0,84$  в першій системі розчинників та 0,35 – в другій).

Кількісне визначення донормілу проводять за УФ-спектрофотометричною, екстракційно-фотометричною та ВЕРХ-методиками до та після ТШХ-очистки витягів.

Застосування вперше запропонованого комплексу методик дозволить ефективно, експресно та специфічно ідентифікувати та кількісно визначити донорміл у витягах із об'єктів біологічного походження, що в свою чергу дозволить фіксувати випадки гострих та смертельних отруєнь зазначеним препаратом.



Примітка.

\*Використовують пластини із закріпленим шаром силікагелю, наприклад, «Sorbfil» ПТСХ-ІА або ПТСХ-ІІВ

Рис. Схема спрямованого аналізу біологічного матеріалу на донорміл