МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

Кафедра медичної хімії, клінічної біохімії, фармації та судово-медичної токсикології

ОСОБЛИВОСТІ ІДЕНТИФІКАЦІЇ РЕЧОВИН МЕТОДОМ ХРОМАТОГРАФІЇ В ТОНКИХ ШАРАХ СОРБЕНТУ В ТОКСИКОЛОГІЧНОМУ АНАЛІЗІ

Навчально-методичний посібник для самостійної роботи слухачів

Харків – 2021

Затверджено на засіданні Вченої ради Харківської медичної академії післядипломної освіти
(протокол № 10 від 28.12.2021 р.)

Укладачі:

О.В. Чубенко – канд. фарм. наук, доцент;

О.В. Чорна – канд. фарм. наук, асистент

Н.В. Гузенко – канд. фарм. наук, доцент;

В.В. Альхуссейн – канд. фарм. наук, доцент;

М.А. Савченко – канд. фарм. наук

Рецензенти:

С.В. Баюрка – професор кафедри аналітичної хімії та аналітичної токсикології Національного фармацевтичного університету, д-р фарм. наук, професор;

О.Ю. Гончарова – доцент кафедри психіатрії та наркології Харківської медичної академії післядипломної освіти, канд. мед. наук

Особливості ідентифікації речовин методом хроматографії в тонких шарах сорбенту в токсикологічному аналізі: навчально-методичний посібник для самостійної роботи / О. В. Чубенко, О. В. Чорна, Н. В. Гузенко, В. В. Альхуссейн, М. А. Савченко. – Харків: ХМАПО, 2021. – 37 с.

Посібник містить навчальний матеріал для самостійної підготовки до занять за темою «Особливості ідентифікації речовин методом хроматографії в тонких шарах сорбенту в токсикологічному аналізі». Навчальний посібник для самостійної роботи розраховано для судово-медичних експертів-токсикологів, експертів-токсикологів судових, фармацевтів-токсикологів, лікарів лаборантів клініко діагностичних лабораторій наркологічних та психоневрологічних диспансерів, токсикологічних лабораторій лікарень.

© ХМАПО, 2021

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ..... 4

ПИТАННЯ ПЕРВИННОГО КОНТРОЛЮ ЗНАНЬ 5

ВСТУП 6

I. Стадія «виявлення» аналіту 7

II. Стадія проведення попередньої ідентифікації невідомої речовини або групи речовин 22

III. Ідентифікація невідомої речовини методом хроматографії в тонких шарах сорбенту..... 28

IV. Заходи по створенню та підтримуванню належних умов при здійсненні аналізу методом хроматографії……30

Тести для заключного контролю знань 32

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ 36

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

ТШХ – тонкошарова хроматографія;

УФ – ультрафіолетове;

pH – обернений логарифм концентрації іонів оксонію (H_3O^+) в розчині;

FPN – Ferric (III) chloride – Perchloric acid – Nitric acid;

pKa – ступінь дисоціації іонів гідрогену (H^+) з кислоти в розчині;

TIAFT – The International Association of Forensic Toxicologists.

ПИТАННЯ ПЕРВИННОГО КОНТРОЛЮ ЗНАНЬ

1. Основні принципи хроматографічного розділення сумішей сполук. [2,4]

2. Метод ТШХ і його застосування в токсикологічному аналізі. [4]

3. Елюотропний ряд розчинників. [4]

4. Рухливі фази. [4]

5. Способи реалізації методу ТШХ. Техніка тонкошарової хроматографії. [4]

6. Механізми хроматографічного розділення в умовах тонкого шару. [4]

7. Аналітична ТШХ. [4]

8. Величина Rf і її значення в тонкошаровій хроматографії. [4]

9. Стандартизація умов в тонкошаровій хроматографії. [3,4]

10. Якісний аналіз в тонкошаровій хроматографії. [4,9]

ВСТУП

Ідентифікація невідомої речовини в токсикологічному аналізі методом хроматографії в тонких шарах сорбенту має деякі особливості. Як відомо, якісний аналіз, проведений цим методом, засновано на визначенні хроматографічної рухливості невідомої речовини, місце якої на хроматограмі виявляють за допомогою реактиву – візуалізатора. Найчастіше його успішне застосування залежить тільки від його чутливості щодо аналіту, забарвлення та контрастності плями, яка утворюється в результаті хімічної взаємодії між реактивом і токсикантом. Співпадаючі параметри аналізу, отримані щодо токсиканту і речовини стандарту, які здійснено в одних і тих самих хроматографічних умовах, дозволяє говорити про виявлення невідомої речовини.

Відповідно до завдання, яке поставлено перед фахівцем (експертом – токсикологом, або лікарем – лаборантом) при проведенні токсикологічного аналізу методом хроматографії в тонких шарах сорбенту є декілька варіантів.

По-перше – це повне дослідження на невідому речовину (лікарські, наркотичні, психотропні речовини, пестициди).

По-друге – це спеціальне завдання на конкретну речовину або групу речовин, об'єднаних спільністю ознак (будова, фармакологічна дія та т.п.). Друге завдання не на багато відрізняється від першого, так як у разі виявлення невідомої речовини та не виявлення цільового аналіту дослідження необхідно продовжувати.

При здійсненні повного дослідження на невідому групу речовин (наркотичних, психотропних, пестицидів та ін.) використовують «ТШХ-скринінг» (ТШХ – тонкошарова хроматографія).

Послідовність виконання операцій при «ТШХ-скринінгу» наступна: виявлення аналіту, встановлення його групової приналежності, проведення внутрішньогрупового дослідження з виходом на конкретний токсикант.

I. СТАДІЯ «ВИЯВЛЕННЯ» АНАЛІТУ

На цій стадії сигналом про присутність невідомої речовини є пляма на хроматографічній платівці, яка виникла внаслідок взаємодії з певним реактивом.

Для встановлення присутності органічної речовини такі реактиви містять в своєму складі сильні неорганічні кислоти, окиснювачі або їх суміші. Наявність плям з такими реактивами свідчить про присутність в екстракті органічних речовин.

Для встановлення гідрофобності або гідрофільності речовин пластинку обприскують дистильованою водою – гідрофобні речовини утворюють білі плями.

Обов'язковим елементом «ТШХ-скринінгу» є опромінення пластинки УФ-світлом (УФ – ультрафіолетове) при двох довжинах хвиль: 254 та 366 нм. Флюоресценція або гасіння випромінювання свідчить про присутність речовини. При цьому обов'язково слід враховувати чи містить тонкошарова пластинка УФ добавки в своєму складі.

Як правило використовують загально відомі реактиви з достатньо високою чутливістю, але низькою селективністю (табл. 1), після їх застосування дослідник робить в першу чергу висновок про відсутність речовини в екстракті.

Таблиця 1

Реактиви, які мають судово–негативне значення

РЕАКТИВ	**ГРУПА РЕЧОВИН**
Браттона–Маршалла реактив	Амінобезофенони, первинні аріламіни
Ван–Урка реактив	Індоламіни, мепробамат та інші карбамати
Драгендорфа реактив	Алкалоїди, азотовмісні лікарські, наркотичні речовини та психотропні засоби
Заліза (III) хлорид	Саліцилати
Йодоплатинат підкислений	Алкалоїди, азотовмісні лікарські, наркотичні речовини та психотропні засоби
Міді сульфат – калію йодид	Клофелін
Тривкий синій Б	Каннабіноїди
Натрію гідроксид 5% розчин	Нітропохідні пестициди
Натрію молібдат	Фосфорорганічні пестициди
Нінгідрин	Алкіламіни
п–Нітроаніліну діазатований розчин	Пестициди з групи карбаматів
Реактив FPN (Ferric(III)chloride–Perchloric acid–Nitric acid)	Фенотіазини
Срібла нітрат аміачний розчин	Галогенвмісні лікарські, наркотичні речовини та психотропні засоби
Сульфат ртуті – дифенілкарбазон	Барбітурати
Сульфатної кислоти 50 % розчин в етанолі	Фенотіазини
о–толідин	Галогенвмісні пестициди

Реактиви, які застосовуються в «ТШХ – скринінгу» часом не можливо однозначно визначити як чутливі та неселективні і навпаки. Їх успішне застосування залежить від належної послідовності їх застосування для встановлення групової приналежності речовин та виходу на індивідуальну речовину. Таким чином спочатку використовують чутливі реактиви, а потім специфічні. В деяких випадках цей поділ не має значення.

Таблиця 2

Специфічність реактивів

РЕАКТИВ	**Речовини або групи речовин які дають позитивний результат**
Браттона–Маршалла	Первинні ариламіни, піразолони та їх метаболіти, кінуренин, триптофан та його аналоги, креатинін, уроканова, аміногіппурова кислоти
β– або α–Нафтол	
Бромфеноловий синій–срібла нітрат	Азотовмісні сполуки які містять третинний азот, тіоли, сульфони, фульфоксиди тощо.
Ван–Урка	Карбамати (мепробамат та ін.), сульфонаміди, фенілсечовини, феноламіни, феноли, первинні та вторинні ароматичні аміни, гідразиди (ізоніазид та ін.)
Дифеніламін	Галогенвмісні сполуки та речовини які містять нітрильну групу (фоксим)
Драгендорфа за Мун’є	Всі азотовмісні сполуки які містять четвертинний (модифікація III), третинний та іноді і вторинний азот
Заліза (III) хлорид	Саліцилати, феноли, нафтоли, амінофеноли, піразолони, фенотіазини,

	алкалоїди які містять фенольні фрагменти (морфін)
Йодоплатинат підкислений	Всі азотовмісні сполуки які містять третинний та іноді і вторинний азот
Йоду розчин – хлоридної кислоти спиртовий розчин	Похідні пурину, азотовмісні сполуки
Калію перманганат підкислений	Речовини які мають ненасичені (кратні) хімічні зв'язки всі органічні сполуки особливо ті,
Лібермана	Різноманітні органічні сполуки
Манделіна	Різноманітні органічні сполуки
Маркі	Різноманітні органічні сполуки
Міді сульфат – калію йодид	Різноманітні органічні сполуки
Тривкий синій Б	Каннабіноїди, феноли, нафтоли, єноли, гетероциклічні сполуки
Тривкий чорний К	Аміни, феноли, єноли, нафтоли, гетероциклічні сполуки
Натрію гідроксид 5% розчин	Нітросполуки (переважно ароматичні)
Натрію молібдат	Неорганічний фосфат
Нінгідрин	Алкіламіни, амінокислоти, піразолони, гетероциклічні сполуки
Нінгідрин в концентрованій сульфатній кислоті	Трамадол, його метаболіти, інші органічні сполуки
п–Нітроаніліну діазатований розчин	Аміни, феноли, нафтоли, єноли, гетероциклічні сполуки
Паладію (II) хлорид	Тіосполуки, речовини у яких в бензольному ядрі поруч дві гідроксогрупи (адреналін, карбідопа, добутамін та ін)

FPN	Фенотіазини, дибензазепіни, феноли, аріламіни, арілзаміщені амфетаміну
Симона	Первинні та вторинні алкіламіни, α,β–ненасичені лактони, тіоли, гетероциклічні сполуки, продукти метаболізму та розкладу амінокислот, біогенні аміни
Резорцину лужний розчин	Сполуки які мають галогенметильну групу
Срібла нітрат аміачний розчин	Галогенвмісні сполуки, діоли, єноли, феноли, нафтоли, амінофеноли
Сульфат ртуті – дифенілкарбазон	Похідні барбітурової кислоти, сульфаніламіди, пурини, мепробамат
Сульфатної кислоти 50 % розчин в етанолі	Фенотіазини, піразолони, амінофеноли, антибіотики групи тетрацикліну, доксициклін, доксиламін, димедрол, амітриптилін
о-Толідин	Галогенвмісні сполуки, ліпіди, ненасичені сполуки.
Фурфурол	Карбамати (окрім N–заміщених похідних) кетазолам, мефеназим, метилпентинол

1. БРАТТОНА–МАРШАЛЛА РЕАКТИВ

Специфічність:

Утворення кольорових продуктів реакції засновано на утворенні азобарвника між діазатованим первинним аріламіном, на хроматографічній пластинці, та N–(1-нафтил)-етилендіаміном. Також азобарвник може утворюватися в наслідок окислювального азосполучення із нітрозосполуками

(піразолони), N–нітрозоамінами, і нітрозофенолами, які утворюються після взаємодіїї із нітритом натрію. Разом із первинними ароматичними амінами позитивний результат дають кінуренин, триптофан та його аналоги, креатинін, уроканова, аміногіппурова кислоти та інші природні метаболіти.
N–(1-нафтил)-етилендіамін чутливий до окисників та дуже легко окиснюється з утворенням продуктів червоного та малинового кольору, які можуть дати хибно-позитивний результат, тому при використанні необхідно контролювати присутність окисників, в тому числі і нітриту натрію. Реактив інформативний та має судово-негативне значення відносно амінобензофенонів та сполук із первинною ароматичною аміногрупою. Амінобензофенони, сульфаніламіди і продукти їх гідролізу та інші первинні ароматичні аміни дають червоне та червоно-фіолетове забарвлення.

Піразолони та їх продукти гідролізу дають переважно синє забарвлення.

2. В- АБО А-НАФТОЛ

Специфічність:

Дивись Браттона – Маршалла реактив.

3. БРОМФЕНОЛОВИЙ СИНІЙ – СРІБЛА НІТРАТ

Специфічність:

Утворення кольорових продуктів взаємодії засновано на осадженні забарвленого іонного асоціату, в якому катіоном є комплекс срібла із речовиною, яка містить гетероатоми з вільною парою електронів, а аніоном - бромфеноловий синій. Використовується для виявлення азотовмісних речовин, тіоФОП. Реактив не специфічний та малоінформативний. Позитивний результат дають всі речовини які містять гетероатоми (N, S, O) (органічні основи, алкалоїди, тіоли, сульфони, фульфоксиди тощо). Реактив не специфічний та неінформативний. Амінобензофенони, сульфаніламіди і продукти їх гідролізу, продукти гідролізу піразолонів та інші первинні

ароматичні аміни дають забарвлення від червоного до коричнево–червоного. Плями блакитного кольору на жовтому фоні.

4. ВАН–УРКА РЕАКТИВ

Специфічність:

Утворення кольорових продуктів засновано на реакціях конденсації альдегіду П-діметиламінобензальдегід з різноманітними сполуками. Реактив інформативний відносно похідних індолу завдяки утворенню характерного синього забарвлення. Мепробамат та сульфонаміди дають жовте забарвлення. Багато інших сполук, таких як фенілсечовини, карбамати, феноламіни, феноли, первинні та вторинні ароматичні аміни, гідразиди (ізоніазид) та інші, також дають різноманітне забарвлення. Реактив має судово-негативне значення відносно мепробамату, інших карбаматів та індоламінів. Жовті, оранжеві, рожеві, червоні, сірі, фіолетові та сині плями.

5. ДИФЕНІЛАМІН

Специфічність:

Поява кольорових плям заснована на утворенні кольорових продуктів окиснення дифеніламіну атомарним галогеном, який утворюється внаслідок фотолітичного відщеплення від молекул досліджуваної речовини. Аналогічний ефект дають деякі нітрили. Реактив інформативний відносно галогенів. Позитивний результат дають галогенвмісні сполуки та речовини які містять нітрильну групу (фоксим). Зелені, фіолетові, блакитні, сірі, червоні, коричневі та лілові плями.

6. ДРАГЕНДОРФА ЗА МУН'Є РЕАКТИВ

Специфічність:

Утворення кольорових плям засновано на осадженні забарвлених комплексів тетрайодобісмутату та органічних сполук переважно із третинним азотом. Реактив не специфічний та неінформативний, але має

судово-негативне значення відносно речовин із третинним азотом, а у випадку модифікації Брегоффа – Дельвіче з четвертинним азотом та клофеліну. Позитивний результат дають всі основи, які містять в своїй структурі третинний, а іноді і вторинний азот. Неспецифічне жовте або блідо-жовте забарвлення можуть давати ліпіди та інші природні компоненти з біологічних екстрактів. Оранжеві або червоно-помаранчеві плями.

7. ЗАЛІЗА (III) ХЛОРИДУ РОЗЧИН

Специфічність:

Поява забарвлення заснована на утворенні кольорових комплексів заліза (III) (саліцилати, феноли, піразолони) та забарвлених продуктів окиснення (фенотіазини). Реактив інформативний, має судово–негативне значення відносно саліцилатів але малочутливий. Сине забарвлення дають саліцилати. Червоне, фіолетове, зелене та їх відтінки дають феноли, нафтоли, амінофеноли, піразолони, фенотіазини, алкалоїди які містять фенольні фрагменти (морфін). Червоні, сині, зелені та фіолетові плями

8. ЙОДОПЛАТИНАТ ПІДКИСЛЕНИЙ

Специфічність:

Принцип утворення забарвлення, інформативність та значення див. реактив Драгендорфа за Мун’є. Позитивний результат дають всі основи які містять в своїй структурі четвертинний, третинний та вторинний азот. Коричневе забарвлення дають нікотин, його метаболіти. Тіорідазин коричневу із синьою каймою. Метадон дає рожеву пляму із сірою каймою, бутриптилін просто рожеву пляму. Фіолетові, сині, рожеві, червоні та коричневі плями.

9. ЙОДУ РОЗЧИН – ХЛОРИДНОЇ КИСЛОТИ СПИРТОВИЙ РОЗЧИН

Специфічність:

Кольорове забарвлення виникає внаслідок утворення забарвлених молекулярних комплексів йоду. Використовується для виявлення кофеїну, теофіліну та теоброміну, які утворюють плями фіолетового кольору. Інші похідні пурину, в тому числі і природні компоненти біологічних екстрактів, також дають аналогічне забарвлення. Реактив неінформативний та неспецифічний, багато інших сполук дають забарвлення від фіолетового до коричневого. Плями фіолетового та коричневого кольору.

10. КАЛІЮ ПЕРМАНГАНАТ ПІДКИСЛЕНИЙ

Специфічність:

Забарвлення плям зумовлене відновленням перманганату, який має фіолетове забарвлення, до форм з нижчими ступенями окиснення які мають коричневе забарвлення або зовсім безбарвні. Реактив не специфічний та неінформативний, позитивний результат дають практично всі органічні сполуки й особливо ті, які мають ненасичені (кратні) хімічні зв'язки. Плями жовтого та жовто-коричневого кольору на рожевому фоні.

11. ЛІБЕРМАНА РЕАКТИВ

Специфічність:

Поява кольорових плям обумовлена утворенням забарвлених продуктів окиснення досліджуваних речовин нітрозосульфатною кислотою. Реактив досить інформативний, забарвлення залежить від будови досліджуваної речовини, але неспецифічний. Багато різноманітних органічних сполук, дають позитивний результат. Плями різноманітних кольорів та відтінків.

12. МАНДЕЛІНА РЕАКТИВ

Специфічність:

Поява кольорових плям обумовлена утворенням забарвлених продуктів окиснення досліджуваних речовин ванадієвою кислотою. За інформативністю реактив аналогічний реактив Лібермана. Не специфічний

реактив, багато різноманітних органічних сполук, дають позитивний результат. Попереднє витримування в парах формальдегіду дозволяє отримувати позитивний результат з речовинами які за звичайних умов не утворюють забарвлення. Наприклад: після застосування формальдегіду метадон дає синьо-фіолетове забарвлення, лідокаїн – червоне. Плями різноманітних кольорів та відтінків.

13. МАРКІ РЕАКТИВ

Специфічність:

Поява кольорових плям обумовлена конденсацією, завдяки присутності формальдегіду, та подальшому утворенню забарвлених продуктів дегідратації досліджуваних речовин під дією сульфатної кислоти. За інформативністю реактив аналогічний реактив Лібермана. Багато різноманітних органічних сполук, дають позитивний результат. Чорне забарвлення, сине або синьо-фіолетове характерне для похідних морфіну. Плями різноманітних кольорів та відтінків.

14. МІДІ СУЛЬФАТ – КАЛІЮ ЙОДИД

Специфічність:

Поява забарвлення обумовлена утворенням молекулярних комплексів між органічною речовиною та йодом, який вивільняється при взаємодії міді (II) сульфату із калій йодидом. Досить чутливий, але не специфічний та не інформативний реактив. Багато різноманітних органічних сполук дають позитивний результат. Зазвичай використовується для виявлення речовин, які присутні в досить малих кількостях (наприклад клофеліну, для якого має судово-негативне значення). Плями коричневого кольору.

15. ТРИВКИЙ СИНІЙ Б (FAST BLUE B SALT)

Специфічність:

Забарвлення обумовлене утворенням азобарвника між реактивом, який є діазосполукою, та досліджуваною речовиною. В лужному середовищі реактив є інформативним і специфічним на феноли, та має судово-негативне значення відносно каннабіноїдів. Позитивний результат, окрім каннабіноїдів дають всі речовини, які за хімічною природою є фенолами або мають рухливий атом гідрогену. В зоні локалізації каннабіноїдів спостерігаються плями рожевого або червоно-рожевого кольору.

16. ТРИВКИЙ ЧОРНИЙ К (FAST BLACK K SALT)

Специфічність:

Забарвлення обумовлене утворенням азобарвника між реактивом, який є діазосполукою, та досліджуваною речовиною. Реактив використовується для диференціації первинних та вторинних алкіл амінів, але не є специфічним для цієї групи. Позитивний результат дають всі речовини із рухливим атомом гідрогену (наприклад аміни, феноли, єноли, гетероцикли тощо). Колір плям первинних алкіламінів переважно фіолетовий, вторинних – переважно оранжевий. Реактив необхідно застосовувати лише після встановлення групи досліджуваної речовини для з’ясування деталей структури (первинний чи вторинний алкіламін).

17. НАТРІЮ ГІДРОКСИД 5% РОЗЧИН

Специфічність:

Поява забарвлення обумовлена утворенням аціформ нітросполук в лужному середовищі. Забарвлені плями утворюють сполуки, які містять нітрогрупу пов’язану із бензольним кільцем або системою кратних хімічних зв’язків. Інтенсивність забарвлення збільшується із збільшеннями кількості нітрогруп. Реактив специфічний та інформативний відносно нітросполук та має відносно їх судово-негативне значення. Відразу або після нагрівання (ФОП) пластинки при 100 – 120 °С впродовж 10 хв, спостерігаються плями яскраво жовтого або жовто-помаранчевого кольору.

18. НАТРІЮ МОЛІБДАТ НА ФОП

(для пластинок на алюмінієвій та скляній основі)

Специфічність:

Реактив виявляє зони локалізації фосфат іонів переважно неорганічної природи. Використовується для виявлення ФОП після переведення їх в неорганічний фосфат (спалювання). Реактив специфічний та інформативний відносно ФОП та має судово-негативне значення.

19. НІНГІДРИНУ РОЗЧИН

Специфічність:

Забарвлення обумовлене утворенням забарвлених продуктів конденсації нінгідрину та аміну по аміногрупі. Використовується для виявлення речовин які містять аліфатичну аміногрупу (переважно амінокислоти та амфетаміни). Плями рожевого або фіолетового кольору.

20. НІНГІДРИН В КОНЦЕНТРОВАНІЙ СУЛЬФАТНІЙ КИСЛОТІ

Специфічність:

Хімізм реакції невідомий. Використовується для підтвердження виявлення трамадолу та його метаболітів. Плями вишневого кольору.

21. n–НІТРОАНІЛІНУ ДІАЗАТОВАНИЙ РОЗЧИН

Специфічність:

Забарвлення обумовлене утворенням азобарвника між реактивом, який є діазосполукою, та досліджуваною речовиною. Використовується для виявлення пестицидів з групи карбаматів (після гідролізу до відповідних фенолів та нафтолів). Позитивний результат дають багато інших речовин, які здатні вступати в реакцію азосполучення (феноли, нафтоли, ароматичні аміни та ін.). В лужному середовищі реактив є інформативним і специфічним на феноли, та має судово-негативне значення відносно пестицидів з групи

карбаматів (після їх термічного розкладання до відповідних фенолів). Плями від оранжевого до темно-червоного кольору.

22. ПАЛАДІЮ (II) ХЛОРИД

Специфічність:

Поява забарвлення обумовлена утворенням комплексної сполуки паладію та досліджуваної речовини. Використовується для виявлення пестицидів з групи тіо- та дитіофосфатів. Позитивний результат дають речовини, які містять атом сульфуру (тіобарбітурати, фенотіазини, антибіотики з групи пеніцилінів, анальгін, каптоприл тощо), а також речовини, у яких в бензольному ядрі поруч дві гідроксогрупи (адреналін, карбідопа, добутамін та ін). Реактив інформативний відносно тіосполук. Плями жовтого, темно-помаранчевого та коричневого кольору.

23. РЕАКТИВ FPN

Специфічність:

Поява кольорових плям обумовлена утворенням забарвлених продуктів окиснення досліджуваних речовин. Використовується для виявлення фенотіазинів та дибензазепінів. Позитивний результат можуть давати заміщені в бензольному ядрі амфетаміни, феноли, ароматичні аміни, хлорфенірамін (синє), димедрол та дифенілпіралін (рожеве), а також продукти гниття білків та амінокислот. Реактив інформативний та має судово-негативне значення відносно фенотіазинів. Плями оранжевого, рожевого, червоного, зеленого, синього кольору та їх відтінки.

24. РЕАКТИВ СИМОНА

Специфічність:

Забарвлення обумовлене утворенням кольорових комплексів досліджуваних речовин із залізом (II) в присутності ацетальдегіду. Використовується для диференціації первинних алкіламінів від вторинних.

Вторинні алкіламіни та незаміщені гетероциклічні аміни дають сине забарвлення, первинні – від рожевого до вишнево-червоного. Реактив вкрай не специфічний, велика кількість речовин (α,β-ненасичені лактони, тіоли, гетероциклічні сполуки, продукти метаболізму та розкладу амінокислот, біогенні аміни тощо) дають схоже забарвлення. Реактив необхідно застосовувати лише після встановлення групи досліджуваної речовини для з'ясування деталей структури (первинний чи вторинний алкіламін). Плями синього, рожевого та вишнево-червоного та фіолетового кольору.

25. РЕЗОРЦИНУ ЛУЖНИЙ РОЗЧИН

Специфічність:

Забарвлення виникає завдяки конденсації та подальшій дегідратації в лужному середовищі продукту конденсації резорцину із досліджуваними речовинами. Використовується для виявлення та підтвердження речовин, які мають галогенметильну групу (хлорофос, ДДВФ (дихлордиметилвінілфос)). ДДВФ дає позитивний результат при кімнатній температурі, хлорофос – після нагрівання. Реактив неінформативний та неспецифічний. Плями рожевого кольору.

26. СРІБЛА НІТРАТ АМІАЧНИЙ РОЗЧИН

Специфічність:

Поява плям обумовлена утворенням металічного срібла внаслідок фотолітичного розкладу срібла галогеніду, який в свою чергу утворюється з галогену відірваного від органічної речовини під дією УФ-опромінення. Використовується для виявлення речовин, які мають галоген. Позитивний результат дають також органічні відновники (амінофеноли, поліфеноли, гідрохінони, єноли та аналогічні сполуки). Реактив не специфічний, але інформативний відносно присутності ковалентно-з'язанного галогену та має судово-негативне значення. Плями від світло-коричневого та сірого кольору до чорного.

27. СУЛЬФАТ РТУТІ – ДИФЕНІЛКАРБАЗОН

Специфічність:

Забарвлення плям обумовлене утворенням потрійних комплексів досліджуваних речовин із ртуттю та дифенілкарбазоном. Разом із похідними барбітурової кислоти позитивний результат можуть давати сульфаніламіди, пурини, мепробамат, та інші аналогічні за хімічною будовою сполуки. Реактив неінформативний, але має судово-негативне значення відносно похідних барбітурової кислоти. Зони локалізації похідних барбітурової кислоти спостерігаються як матово-білі плями, які, після нанесення розчину солей ртуті (II) та обробки дифенілкарбазоном набувають синьо- або червоно-фіолетового кольору і залишаються після поступового знебарвлення фону.

28. СУЛЬФАТНОЇ КИСЛОТИ 50 % РОЗЧИН В ЕТАНОЛІ

Специфічність:

Виникнення забарвлення обумовлене утворенням карбкатіонів із системою хромофорів та продуктів окиснення речовин які досліджуються. Використовується для виявлення похідних фенотіазину. Позитивний результат, в залежності від кількості, можуть давати метаболіти анальгіну, амінофеноли, антибіотики групи тетрацикліну, доксициклін, доксиламін, димедрол, амітриптилін та багато інших речовин. Реактив неспецифічний, але має судово-негативне значення відносно похідних фенотіазину. Плями червоного, зеленого, синього кольорів та їх відтінків.

29. о–ТОЛІДИН

Специфічність:

Утворення забарвлених плям обумовлене утворенням забарвлених продуктів окиснення о-толідину галогеном та/або оксигеном, які утворюються та вивільняються внаслідок опромінення речовин які

досліджуються. Позитивний результат дають галогенвмісні сполуки та речовини, які в процесі опромінення утворюють органічні перекисі та озоніди (ліпіди, сполуки із кратними зв'язками тощо). Реактив неспецифічний, але має судово-негативне значення відносно галогенвмісних пестицидів. Плями від жовто-зеленого до синього кольору.

30. ФУРФУРОЛ

Специфічність:

Поява кольорових плями обумовлена утворенням забарвлених продуктів конденсації та дегідратації фурфуролу з досліджуваними речовинами. Використовується для виявлення неароматичних похідних карбамінової кислоти (карбаматів). N-заміщені карбамати не реагують. Мепробамат дає фіолетове забарвлення. Позитивний результат дає кетазолам, мефеназим, метилпентинол. Реактив неінформативний та неспецифічний. Плями від фіолетового до темно-синього кольору.

II. СТАДІЯ ПРОВЕДЕННЯ ПОПЕРЕДНЬОЇ ІДЕНТИФІКАЦІЇ НЕВІДОМОЇ РЕЧОВИНИ АБО ГРУПИ РЕЧОВИН.

Варіант «ТШХ-скринінгу» який використовують в наших токсикологічних лабораторіях в першу чергу спрямований на отримання негативного результату в групах речовин об'єднаних кислотно-основними властивостями, а в разі позитивних результатів в одній з груп, здійснюється перехід до внутрішньо групової ідентифікації. При чому, ця схема дає збої у випадку препаратів, які утворюють забарвлення тільки одним з реактивів (наприклад, реактив Драгендорфа за Мун'є).

Послідовність використання ідентифікаційних параметрів наступна: виникнення забарвлених плям з конкретними реактивами, а потім хроматографічна рухливість виявленої речовини. Тобто експерт заздалегідь знає, де він може очікувати присутність групи речовин або конкретної

речовини. Характеристика хроматографічної рухливості характеризується в термінах «знаходиться високо» або «ближче до лінії старту» і після цього проводять попередню ідентифікацію речовини за величиною *Rf*.

Для здійснення подальшого виявлення невідомої речовини, яка дала відповідні плями на хроматографічній пластинці потрібно визначити її хроматографічну рухливість. Для цього розраховують *Rf* – показник, який дорівнює відношенню відстані, яку проходить аналіт, до відстані, яку проходить система розчинників. Після його розрахунку можливо зробити висновок про попередню ідентифікацію речовини. Цей показник *Rf* або *hRf* (*Rf* × 100) буде індивідуальним відносно однієї речовини в відповідній системі розчинників та умов хроматографічного розподілу. При здійсненні «ТШХ-скрінінгу» застосовують фіксовані системи розчинників в відповідності до кислотно-лужних екстрактів. Для «кислих» (наприклад, хлороформ – етанол (9:1)) систем речовини можуть розташовуватись по всьому шляху хроматографічного розподілу.

Для «лужного» екстракту, в разі систем розчинників, які мають у своєму складі відповідний модифікатор (25% розчин аміаку), місце знаходження плям речовин буде залежати від їх величини *pKa* (ступеню дисоціації іонів Гідрогену (H^+) з кислоти в розчині) – чим лужні властивості вище, тим показник *Rf* матиме значення наближене до 1 (плями будуть ближче до лінії фінішу). В різних варіантах «ТШХ – скрінінгу», по отриманим значенням *Rf* та забарвленню плям, отриманих з відповідним реактивом – проявником, здійснюють попередню ідентифікацію невідомої речовини або встановлюють групову приналежність невідомої речовини.

Наприклад: існують варіанти скринінгу [8], де місце знаходження плями розглядають як розташування речовини в певній зоні, до якої разом з виявленою речовиною можуть належати ще декілька речовин. Таким чином, пошук конкретної речовини звужується приналежністю до групи, яка поєднана хроматографічною рухливістю певних речовин в певній системі розчинників.

У разі «ТШХ-скринінгу», цінність параметрів, які одержуються, зростає в ряду «абсолютні значення *Rf*» → «відносні значення *Rs*» → отримання уточнених даних значень *Rf*, з використанням референтних сумішей. Розрахунок останнього параметра наводиться в матеріалах TIAFT і інших джерелах не стільки для перевірки розподільної здатності системи, але в основному для отримання уточнених даних для їх використання у виявленні конкретної речовини. (див. Табл.2)

Таблиця 2

н\р	**Система**	**Адсорбент**	**Речовина порівняння**	**hRf**	**Пошукове вікно**
Rf1	Хлороформ – Ацетон (80:20)	Силікагель	Парацетамол Клоназепам Секобарбітал Метілфенобарбітал	15 35 55 70	2,3 (7)
Rf2	Етилацетат	Силікагель	Сульфатіазол Фенацетин Саліциламід Секобарбітал	20 38 55 68	2,7 (8)
Rf3	Хлороформ – Метанол (90:10)	Силікагель	Гідрохлотиазид Сульфафуразол Фенацетин Празепам	11 33 52 72	2,7 (8)
Rf4a	Етилацетат – Метанол – Аміак (25% р-н) (85:10:5)	Силікагель (кислі та нейтральні речовини)	Сульфадимідин Гидрохлотіазид Темазепам Празепам	13 34 63 81	3,7 (11)
Rf4b	Етилацетат – Метанол –	Силікагель (лужні	Морфін Кодеїн	20 35	3,3

	Аміак (25% р-н) (85:10:5)	речовини)	Гидроксизин Триміпрамін	53 80	(10)
Rf5	Метанол	Силікагель (камера роз-чинником не насичується)	Кодеїн Триміпрамін Гидроксизин Діазепам	20 36 56 82	2,7 (8)
Rf6	Метанол – н-Бутанол (40:60) 0,1 моль/л NaBr	Силікагель (камера роз-чинником не насичується)	Кодеин Дифенгидрамин Хинин Диазепам	22 48 65 85	2,3 (9)
Rf7	Метанол: Аміак (25% р-н) (100:1,5)	Силікагель (імпрегнований 0,1 моль/л КОН та висушений)	Атропін Кодеїн Хлорпротиксен Діазепам	18 33 56 75	2,7 (9)
Rf8	Циклогексан – Толуол – Діетиламін (90:10)	Силікагель (імпрегнований 0,1 моль/л КОН та висушений)	Кодеїн Дезипрамін Празепам Триміпрамін	6 20 36 62	2,7 (8)
Rf9	Хлороформ – Метанол (90:10)	Силікагель (імпрегнований 0,1 моль/л КОН та висушений)	Дезипрамін Фізостигмін Тримепрамін Лідокаїн	11 36 54 71	3,7 (11)
Rf10	Ацетон	Силікагель (імпрегнований 0,1 моль/л	Амітриптилін Прокаїн Папаверин	15 30 47	3,3 (9)

		КОН та висушений)	Циннаризин	65	

Загальні вимоги до здійснення «ТШХ-скринінгу» викладені TIAFT (The International Association of Forensic Toxicologists) [3, 4] полягають в наступному: це забезпечення адекватних підходів для виявлення токсикологічно значущих речовин; забезпечення компіляції достовірних аналітичних даних речовин, значущих для токсикології, з метою полегшення їх правильної ідентифікації. В принципі, це завдання було вирішено опублікуванням достовірних і порівняльних значень *Rf* для 1600 речовин в 10 системах розчинників, які використовують для цілей скринінгу. Це доповнюється двома спеціальними системами для пестицидів і однією спеціальною системою для похідних бендіазепіну.

Для візуалізації речовин використовується набір стандартних проявників і, найголовніше, використання кодування забарвлень, які оцінюють за однозначною шкалою (Рис. 1):

1 – жовтий,

2 – помаранчевий,

3 – коричневий,

4 – червоний,

5 – пурпурний (рожевий),

6 – синій,

7 – зелений,

8 – відсутність забарвлення,

9 – чорний.

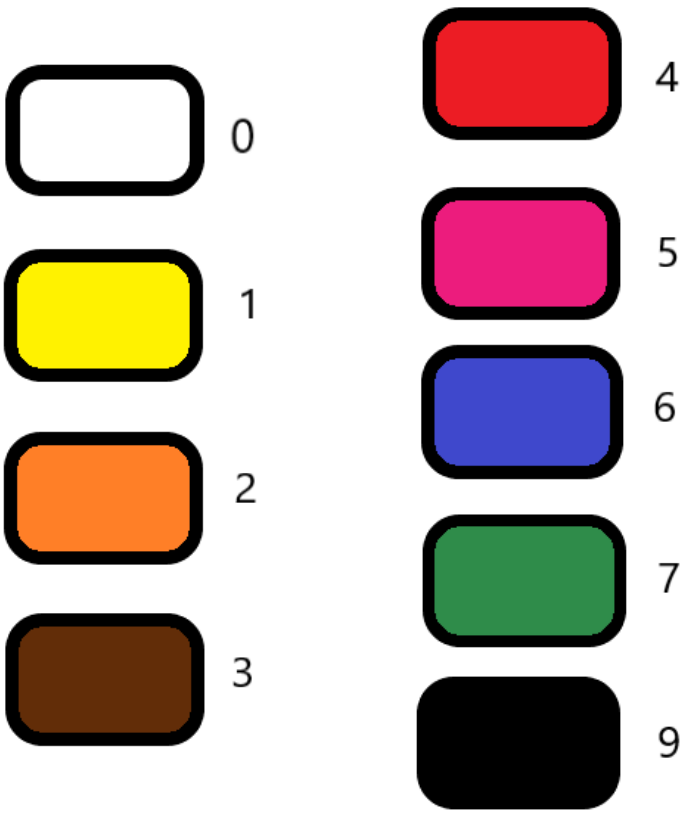


Рисунок 1. Кодування забарвлень

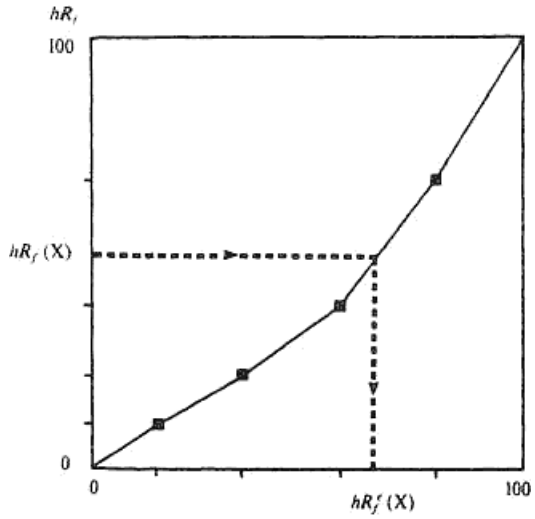
Якщо пляма показує більше одного кольору, то вибирається той колір який домінує; якщо центр плями відрізняється від обідка, беруть колір в центрі. Кольори залежать від концентрації та пляма кодується в сторону найбільш інтенсивного забарвлення. Тому колір позначають таким чином: з низькою концентрацією – L і високою – H.

Метод, який використовує чотири стандарти, структурно подібні з аналітом і лінійної інтерполяції між стандартами, використовують для скринінгу лікарських засобів і пестицидів. Отримані в результаті коригування значення *Rf* (*hRf*) відтворювані, та ТШХ може практикуватися навіть в екстремальних умовах (наприклад, при високих температурах та вологості тропічних країн). Розрахунок здійснюють наступним чином:

$$hRf(X) = hRf(A) + \sim [hRf(X) - hRf(A)],$$

где $A^{\circ} = hRf(B) - hRf(A)$

и $A = hRf(B) - hRf(A)$



III. ІДЕНТИФІКАЦІЯ НЕВІДОМОЇ РЕЧОВИНИ МЕТОДОМ ХРОМАТОГРАФІЇ В ТОНКИХ ШАРАХ СОРБЕНТУ

Після виявлення невідомої речовини та встановлення групової приналежності (або проведення попередньої ідентифікації невідомої речовини) здійснюють остаточну ідентифікацію методом хроматографії в тонких шарах сорбенту. Як і в інших аналітичних методах, ідентифікація індивідуальної речовини здійснюється двома шляхами – це використання загально відомого програмного забезпечення або порівняння отриманих результатів с речовинами – стандартами. Останній варіант має вирішальне значення для метода хроматографії в тонких шарах сорбенту.

Для остаточної ідентифікації проводять хроматографічне розділення аналіту та речовини стандарту, або речовини прийнятої за стандарт, з

вирахуванням відносної величини *Rs* – відношення відстані, яку пройшов аналіт до відстані, яку пройшов стандарт.

Використання стандартів є запорукою правильно проведеного аналізу. До їх використання є певні вимоги:

- Стандартна речовина порівняння (первинний стандарт) – зразок, який має паспорт визначуваної речовини високої чистоти, яку використовують для приготування еталонних розчинів речовини порівняння. Чистота має бути доведена одним з арбітражних методів. Зберігають в умовах, які забезпечують його стабільність при збереженні.
- Еталонний розчин речовини порівняння (вторинний стандарт) – розчин певної концентрації стандартної речовини порівняння у дистильованій або деіонізованій воді або органічному розчиннику. Використовують для аналітичного контролю і/або калібрування аналітичних приладів. Концентрацію розчинів періодично перевіряють. Зберігають в умовах, які забезпечують їх стабільність при збереженні.
- Робочий розчин речовини порівняння – розчин, приготований розбавленням розчинів еталонних речовин водою або органічним розчинником. Проводять аналіз контрольного і холостого зразків.
- Контрольний зразок – біологічний зразок, що містить аналізоване з'єднання у відомій концентрації, так звана «модельна суміш».
- Холостий зразок – біологічний зразок, ідентичний по складу контрольному за типом біоматриці, але такий ,що не містить аналізованої речовини або яких-небудь інших хімічних речовин. Холостий зразок аналізується для визначення систематичної помилки, що часто називається фоном.
- Фон – штучна інтерференція яких-небудь матеріалів в контрольному або аналітичному зразку, яка може викликати позитивну або негативну похибку.

Як проводять остаточну ідентифікацію:

Для проведення ідентифікації досліджувана проба ділиться на дві частини. Одна частина аналізується як така, а відома кількість стандартного аналіту додається перед аналізом до іншої частини проби. Значення величин *Rf* аналіту зі значенням *Rf* стандарту повинно узгоджуватися в межах ± 5%. Візуально зовнішній вигляд аналіту не повинен відрізнятися від стандарту. Для плям одного і того ж кольору центр найближчої плями повинен відокремлюватися від центру плями аналіту, принаймні, половиною суми діаметру плям.

IV. ЗАХОДИ ПО СТВОРЕННЮ ТА ПІДТРИМУВАННЮ НАЛЕЖНИХ УМОВ ПРИ ЗДІЙСНЕННІ АНАЛІЗУ МЕТОДОМ ХРОМАТОГРАФІЇ

При використанні методу хроматографії в тонких шарах сорбенту завжди слід пам’ятати, що розділення відбувається «у відкритій хроматографічній системі». Тому, багато чинників впливають на результати аналізу.

В токсикологічному аналізі важливим є отримання вірогідних результатів, які б відтворювались як в окремо взятій лабораторії, так і від лабораторії до лабораторії. Для вирішення цієї задачі при проведенні аналізу методом хроматографії в тонких шарах сорбенту необхідно підтримувати належні заходи, які б унеможливлювали отримання не відтворюваних результатів.

Хроматографічний аналіз повинен проводитись в лабораторії, в якій підтримуються нормальні санітарно-гігієнічні умови (температура 20 ^{o}C, вологість та ін.). Різке коливання температури приводить до змін в величинах хроматографічної рухливості для однієї й тієї ж речовини.

Важливою складовою аналізу є використання стандартних хроматографічних камер. В основному використовують скляні камери розміром 10х10. Велике значення має уніфікація процесу розмітки пластин,

нанесення зразка плямою певної площі. Рухомою фазою в методі хроматографії в тонких шарах сорбенту є система розчинників. Для її успішного використання потрібно мати органічні розчинники, з яких цю систему складають. Розчинники повинні мати певний клас чистоти, до їх складу не повинні входити домішки, які б спотворювали результат хроматографічного розподілу. Готову систему розчинників (10 мл) наливають в хроматографічну камеру і, вразі спеціальних зауважень, насичують парами розчинника протягом 30 або 60 хвилин. Якщо терміни насичення не вказані але зауважено, що камера повинна бути насиченою, то в цьому випадку стінки камери застелюють фільтрувальним папером і, як тільки система розчинників добігає до краю паперу – камера є насиченою.

ТЕСТИ ДЛЯ ЗАКЛЮЧНОГО КОНТРОЛЮ ЗНАНЬ

1. Реактивом для виявлення барбітуратів є

A. реактив Драгендорфа за Муньє
B. розчин 10% хлорида заліза (111)
C. реактив Драгендорфа за Мун'є
D. послідовне нанесення розчину солі 2 валентного меркуру та дифенілкарбазону в хлороформі

2. Реактивом для виявлення речовин з третинною аміногрупою є

A. розчин 10% хлорида заліза (111)
B. реактив Драгендорфа за Мун'є
C. 5 % розчин нінгідрину в ацетоні

3. Які розчинники не використовують у ТШХ?

A. Хлороформ
B. Спирти
C. Ефіри
D. Воду

4. Якісною характеристикою речовини в методі ТШХ є:

A. Відстань від лінії старту до середини плями досліджуваної речовини
B. Відстань від лінії старту до лінії фронту розчинника
C. Відношення відстані від лінії старту до середини плями досліджуваної речовини до відстані від лінії старту до лінії фронту розчинника
D. Відношення відстані від лінії старту до лінії фронту розчинника до відстані від лінії старту до середини плями досліджуваної речовини

5. На хроматографічне розділення речовин методом ТШХ впливають:

A. Властивості сорбенту

B. Властивості системи розчинників

C. Властивості речовин, які визначаються

D. Всі відповіді вірні

6. Який сорбент не використовують у ТШХ?

A. Алюмінію оксид

B. Активоване вугілля

C. Силікагель

D. Поліамід

7. Вода активність адсорбенту в методі ТШХ:

A. Знижує

B. Підвищує

C. Не впливає

8. Для розподілу речовин з певними кислотно-лужними властивостями в ТШХ – скринінгу використовують:

A. системи розчинників в складі яких є вода

B. системи розчинників до складу яких входить кислота

C. системи розчинників до складу яких входить аміак

D. системи розчинників використання яких рекомендовано Міжнародним комітетом з систематичного токсикологічного аналізу

9. Використання пересушених платівок в методі ТШХ приводить до:

A. завищеним показникам *Rf*

B. заниженим показникам *Rf*

C. показники не змінюються

10. Ефективність розділення суміші методом ТШХ залежить від:

A. кількості речовини яку наносять на лінію старту

B. температури та насиченості хроматографічної камери парами розчинника
C. ступеня активності сорбенту
D. довжини пробігу фронту розчинника
E. усе перелічене вірно

11. Нормальнофазна ХТШС основана переважно на процесах:

A. Іонного обміну
B. Сорбції та десорбції та іонного обміну
C. Розподіл

12. Регулятором активності в адсорбційній ТШХ із гідрофільними сорбентами найбільш важливим є:

A. Вода
B. Ефір
C. Хлороформ
D. Немає правильної відповіді

13. Чим більше питома потенційна енергія поверхні, тим взаємодія між сорбентом і сорбатом у ТШХ…

A. Сильніше
B. Слабше

14. Для зменшення сили розчинників в ХТШС, у якості розбавника для нормально-фазових сорбентів, використовують

A. Воду
B. Н-гексан
C. Ефір
D. Немає правильної відповіді

15. При якому значенні pH при роботі з силікагелем в ХТШС виникають проблеми?

A. 1 – 2

B. 4 – 5

C. Більше 9

16. Реактивом для виявлення фенілалкіламінів є

A. реактив Драгендорфа за Мун'є

B. розчин 10% хлорида заліза

C. 5 % розчин нінгідрину в ацетоні

D. Всі відповіді вірні

17. Оптимальний час насичення хроматографічної камери парами розчинника для пластинки з силікагелем складає:

A. 15-20 хвилин

B. 30-60 хвилин

C. 60-120 хвилин

ВІДПОВІДІ ДО ТЕСТОВИХ ЗАВДАНЬ

№ зап.	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**11**	**12**	**13**	**14**	**15**	**16**	**17**
Правильна відповідь	D	B	D	A	D	B	A	D	A	E	B	A	A	B	C	C	B

ЛІТЕРАТУРА

1. Biliński P., P. Hołownia, L. Kapka-Skrzypczak, and A. Wojtyła, Designer Drug (DD) abuse in Poland; a review of the psychoactive and toxic properties of substances found from seizures of illegal drug products and the legal consequences thereof. Part 1–cannabinoids and cathinones. Ann Agric Environ Med, 2018. 19(4): p. 857-70.

2. Clarce′s isolation and identification of drugs. – London : Pharmaceut. Press, The Pharmaceutical Society of Great Britain. – 2011. – Ed. 4. – 2476 P.

3. Drags and Poison in Humans. A Handbook of Practical Analisis. Osamu Suzuki, Kanako Watanabe. // Sprinder. - 2018. P. 672.

4. Thin-Layer Chromatographic Rf Values of Toxicologically Relevent Substances on Standardized Systems. Report VП of the DFG Commission for Clinical-Toxicological Analysis, Spesial Issue of the TIAFT Bulletin. – VCH, 1987.

5. Баюрка С. В., Карпушина С. А. ТОКСИКОЛОГІЧНИЙ СКРИНІНГ МОНОЦИКЛІЧНИХ АНТИДЕПРЕСАНТІВ ВЕНЛАФАКСИНУ ТА МІЛНАЦИПРАНУ МЕТОДОМ ТШХ / The III th International scientific and practical conference «Theory, science and practice» (October 05-08, 2020). Tokyo, Japan 2020. – P. 313-315.

6. Бюллетень по наркотическим средствам. Альтернативное развитие: применение на практике и анализ // УПРАВЛЕНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ ОБЪЕДИНЕННЫХ НАЦИЙ ПО НАРКОТИКАМ И ПРЕСТУПНОСТИ, ООН, т. LXI, 2017.

7. В.Ю. Буряк, Ю.І. Геваза, О.П. Замошець. Експертиза наркотичних речовин. Навчальний посібник. – Київ, 2005.

8. Використання методу хроматографії в тонкому шарі сорбенту в судово – токсикологічних дослідженнях. / І.О. Журавель, О.В. Чубенко, Н.В. Гузенко, В.В. Альхуссейн. – Харків, 2017 – 35с.

9. Виявлення гідазепаму та його метаболітів в трупному біологічному матеріалі та біологічних рідинах живих осіб методом хроматографії в тонкому шарі сорбенту. Методичні рекомендації. / Г. П. Петюнін, І. О. Журавель, О. В. Чубенко, М. А. Савченко. – Київ. – 2016. – 16 с. (37.16/188.16.)

10. Виявлення лікарських, наркотичних речовин та психотропних препаратів методом хроматографії в тонкому шарі сорбенту після гідролізу біологічного матеріалу. Методичні рекомендації. / І. О. Журавель, О. В. Чубенко, Ф. М. Кахановський, М. А. Савченко. – Київ. – 2019. – 32 с.

11. Г.В. Раменская, Г.М. Родионова, Н.И. Кузнецова, А.Е. Петухов. ТСХ – скрининг токсикологически значимых соединений, изолируемых экстракцией и сорбцией. Учебное пособие. – Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2010; 240 с.

12. Інформаційний лист «Спосіб визначення заборонених наркотиків у суміші з лікарськими засобами в сечі людини» / Г.П. Петюнін, О.В. Чубенко, Н.В. Гузенко, О.В. Хіжніченко // МОЗ України, Український Центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи

13. О.М. Лисенко, Б. Й. Набиванець. Вступ до хроматографічного аналізу. Навчальний посібник. – Київ, 2005.

14. Патент України №107780 від 24.06.2016. Спосіб виявлення деяких похідних тетрациклічних антидепресантів в біологічному матеріалі. Петюнін Г.П., Баюрка С.В., Карпушина С.А., Чубенко О.В. Бюл № 12.

15. Приготування та застосування хромогенних реактивів у судово-токсикологічному дослідженні методом тонкошарової хроматографії. Методичні рекомендації / І. О. Журавель, О. В. Чубенко, Ф. М. Кахановський, М. А. Савченко. – Київ, 2019. – 36 с.

16. Фридрих Гейсс. Основы тонкослойной хроматографии. – 1999. – Т. № I, II.

Навчальне видання

О.В. Чубенко, О.В. Чорна, Н.В. Гузенко, В.В. Альхуссейн, М.А. Савченко

ОСОБЛИВОСТІ ІДЕНТИФІКАЦІЇ РЕЧОВИН МЕТОДОМ ХРОМАТОГРАФІЇ В ТОНКИХ ШАРАХ СОРБЕНТУ В ТОКСИКОЛОГІЧНОМУ АНАЛІЗІ

(навчально-методичний посібник для самостійної роботи)

Підписано до друку 29.12.2021 р. Формат 60х84/16.

Папір офсетний. Гарнітура Times ET. Друк ризографічний.

Умов.-друк. Арк.2. Наклад 300 прим. Замов. № 1542/2-21

Надруковано з готового оригінал-макета у друкарні ФОП В. В. Петров
Єдиний державний реєстр юридичних осіб та фізичних осіб-підприємців.
Запис № 24800000000106167 від 08.01.2009 р.
61144, м. Харків, вул. Гв. Широнінців, 79в, к. 137, тел. (057) 78-17-137
e-mail: bookfabric@mail.ua