Термоионная масс- и термодесорбционная спектрометрия психотропных препаратов

С.С. Исхакова[*,1], У. Хасанов[1], Д.Т. Усманов[1], А.Ш. Раджабов[1], Ш.Т. Тоиров[2]

[1]Институт ионно-плазменных и лазерных технологий им. У.А. Арифова АН РУз, ул. Дурмон йули, 33, 100125, Ташкент, Узбекистан
[2]Ташкентский государственный технический университет им. И.А. Каримова, ул.Университетская, 2, 100095, Ташкент, Узбекистан

Получена 23.02.2021

* Corresponding author: e-mail saidais@mail.ru; +998935398921

В работе представлены результаты термоионной масс- и термодесорбционной спектрометрии часто злоупотребляемых в последнее время среди наркоманов препаратов прегабалина (лирика), тропикамида и карбамазепина, которые получили широкое распространение в незаконном обороте. На термоэмиттерах из оксида вольфрама и оксида молибдена, легированного иридием, получены масс- и термодесорбционные спектры, определены термоионные и термодесорбционные характеристики молекул. Установлена высокая эффективность ионизации молекул препаратов (от 7 К/моль до 110 К/моль) с пределом обнаружения (от 0.5 пмоль) при анализе биологических образцов. Благодаря высокой селективности развиваемого метода образцы подвергались анализу без их предварительного хроматографического разделения. В работе также приведены результаты сравнения аналитических возможностей термоионных методик с данными, полученными традиционными способами ионизации.

Ключевые слова: термоионная эмиссия, термодесорбция, термоэмиттер, психотропные препараты, спектрометрия.

The paper presents the results of thermoionic mass- and thermodesorption spectrometry of the drugs pregabalin (lyrica), carbamazepine and tropicamide. These drugs are widely used in illegal circulation and often abused by the addicts. Mass and thermal desorption spectra were obtained on thermal emitters made from tungsten oxide and molybdenum oxide doped with iridium. The thermal ionic and thermal desorption characteristics of molecules were determined. The high efficiency of ionization of drug molecules (from 7 K/mol to 110 K/mol) with a limit of detection (from 0.5 pmol) in the analysis of biological samples was established. Due to the high selectivity of the developed method, the samples were analyzed without preliminary chromatographic separation. The paper also presents the results of comparing the analytical capabilities of thermoionic techniques with the data obtained by traditional ionization methods.

Keywords: thermionic emission, thermal desorption, thermoemitter, psychotropic drugs, spectrometry.

I. Введение

Злоупотребление наркотическими средствами, психотропными и сильнодействующими веществами является острой социальной проблемой [1-3]. Среди них психотропные препараты представляют большой класс активно воздействующих на центральную нервную систему лекарственных средств, которые оказывают влияние на

психические функции, эмоциональную сферу и поведение вплоть до изменённого состояния сознания [4, 5]. Разработанные к настоящему времени методы и приборы позволяют проводить как качественный, так и количественный анализы психоактивных веществ в различных объектах [6]. В настоящее время создан электронный банк данных масс- и инфракрасных спектров [7].

По статистическим данным в последнее время число употребления наркотических средств, таких как опиаты, синтетические опиоиды, фитоканнабиноиды, амфетамины в чистом виде существенно снизились и утратили свои лидирующие позиции. В настоящее время становится актуальной проблема немедицинского использования лекарственных препаратов и злоупотребления их смесей, используя не по назначению. Наблюдается тенденция использования некоторых новых холиноблокаторов и к замене традиционных наркотиков и психоактивных веществ на менее дорогие и более доступные [8]. В последнее время особо популярными среди наркоманов становятся такие препараты, как прегабалин [8-11], глазные капли тропикамид и цикломед [12-14], а также карбамазепин [15, 16]. Если до сих пор они применялись наркоманами в качестве добавки к традиционным наркотикам (героин и др.) для усиления наркотического эффекта, то сейчас они начали применяться самостоятельно в больших дозах. Это, в свою очередь, приводит к увеличению количества отравлений, в том числе со смертельным исходом.

Одним из таких популярных препаратов является прегабалин (лирика), после употребления 3–6 таблеток которого наступает состояние наркотического опьянения. Противоэпилептический препарат прегабалин представляет собой производную гамма-аминомасляной кислоты ($C_8H_{15}NO_2$ MW:157). Регулярное действие лирики на организм становится причиной формирования стойкой зависимости, сопоставимой с метадоновой или эфедриновой [8]. В последнее время наблюдается увеличение количества отравлений со смертельным исходом [9-11]. В работе [17] разработана комплексная методика исследования микроколичеств прегабалина с использованием тонкослойной хроматографии, газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором и ИК-спектрофотометрии. Установлены время удерживания, молекулярные и фрагментные ионы, их интенсивность, полосы пропускания функциональных групп, характерные для исследуемых веществ.

В работе [18] усовершенствована методика жидкостной хромато-масс-спектрометрии для лабораторной диагностики отравлений прегабалином в комбинации с некоторыми наркотическими и психотропными препаратами (6 наименований) путем исследования биологических жидкостей.

В последнее время среди наркоманов стал популярен новый «аптечный наркотик» – глазные капли тропикамид ($C_{17}H_{20}N_2O_2$ MW:284). Этот препарат широко используют наркозависимые люди как фармакологическую добавку к героину, а также применяют тропикамид и в «чистом виде». Тропикамид – доступный, сравнительно дешевый препарат. Он наркотическим эффектом не обладает, но способен пролонгировать действие опиатов. В последнее время тропикамид стали применять как самостоятельное психотропное средство для одурманивания [19, 20]. В работах [5, 6] разработаны методики исследования тропикамида с помощью методов газовой и жидкостной хромато-масс-спектрометрии. В настоящее время участились случаи злоупотребления среди наркоманов карбамазепином – противоэпилептическим лекарственным средством ($C_{15}H_{12}N_2O$ MW:236) из группы производных карбоксамида [16, 21]. Следует отметить, что в большинстве цитированных источников не приведены количественные оценки и такие характеристики методов, как линейно-динамический диапазон и предельные количества обнаружения. Эти психоактивные лекарственные препараты и их метаболиты являются труднолетучими и полярными соединениями, а также термически нестабильными вследствие их структурных особенностей. Поэтому при масс-спектрометрическом исследовании таких соединений информативность масс-спектра определяется как способом ионизации, так и их химической природой.

Среди вышеупомянутых разработанных методов ионизации молекул психоактивных препаратов термоионная эмиссия – термоионизация (ТИ), занимает особое место [22-24]. При ТИ десорбция частиц с поверхности твердого тела происходит при термически равновесных условиях и является одним из наиболее информативных среди множества методов по определению характеристик взаимодействия многоатомных частиц с твердым телом. Важной особенностью метода является информация, получаемая в труднодоступ-

© Академия наук Республики Узбекистан, 2020 г.

ной для других методик области высоких температур адсорбата. С другой стороны, обнаружение и идентификация следовых количеств психотропных препаратов в различных биологических и криминалистических объектах является актуальной аналитической задачей. Поэтому изучение ТИ психоактивных препаратов служит основой для разработки и создания высокоселективных и высокочувствительных ТИ методов и приборов для обнаружения и анализа следовых количеств в различных смесях, включая биологические.

Настоящая работа посвящена исследованию аналитических возможностей термоионной масс-спектрометрии (ТИ/МС) и термодесорбционной термоионной спектрометрии (ТДТИС) для высокочувствительного и селективного обнаружения наиболее часто употребляемых психотропных препаратов в токсикологических образцах и в криминалистических материалах, обсуждению преимущества и ограничений метода.

Как видно из структурных формул (рис. 1), эти препараты являются азотистыми основаниями и по закономерностям ионизации аминов – первичных и гетероциклических соединений, следует ожидать их высокие эффективности ионизации путем ТИ.

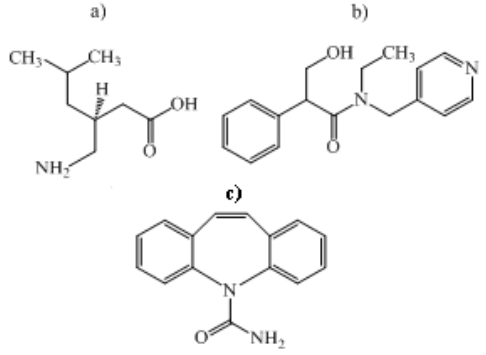


Рисунок 1. Структурные формулы исследованных соединений: лирика (*а*), тропикамид (*б*) и карбамазепин (*с*).

II. Экспериментальная часть

ТИ/МС исследования проводили с помощью модифицированного статического магнитного масс-спектрометра МИ-1201В. В качестве термоэмиттера применена окисленная текстурированная вольфрамовая лента с размерами $1\times12\times0.02$ мм^3. Температура эмиттера изменялась в диапазоне 600–1200 К. Поток анализируемых молекул психотропных препаратов на термоэмиттер формировали испарением вещества из кварцевой кнудсеновской ячейки, температура которой изменялась $T_я$=50–120°С.

В ТДТИС экспериментах использован разработанный в лаборатории конструктивно простой, действующий в атмосфере воздуха спектрометр Iskovich-2 [11]. Действие прибора основано на характерности температуры в спектрах термодесорбции молекул исследуемых веществ и их высокой эффективности ионизации путем ТИ. Уникальная селективность (молекулы простых газов и органических растворителей ионизируются с 10^6–10^{10} раз меньшей эффективностью, чем молекулы исследуемых веществ) метода ТИ позволяет проводить анализ образцов в атмосфере воздуха без предварительного хроматографического разделения. Условия работы спектрометра: температура эмиттера – 380–400°С, скорость потока воздуха – 50 л/час, температурная развертка испарителя линейная со скоростью 10 град/сек в диапазоне от комнатной до 500°С.

ГХ/МС анализ проводился на хромато-масс-спектрометре Agilent HP-6890/5973N с ионизацией электронами. Использована капиллярная колонка с 5% полиметилсилоксаном, температура инжектора – 280°С, температура печи программировалась в интервале 150–200°С, скорость газноситеря гелия – 3 мл/мин, энергия ионизирующих электронов – 70 эВ, ток эмиссии – 0.8 мА.

В экспериментах использованы коммерческие образцы прегабалина торговой марки Лирика, тропикамида в виде глазных капель марки Мидриацил и карбамазепина марки Финлепсин. Экстракция активных компонентов из коммерческих образцов проведена в лаборатории судебной химии Республиканского научно-практического центра Судебно-медицинской экспертизы МЗ РУз. Для составления калибровочных кривых готовили спиртовые растворы препаратов с концентрациями, позволяющими перекрывать диапазон от 1 нг до 500 нг в 1 микролитре раствора, которые наносились на испаритель с помощью микрошприца Agilent-5 в количестве 1–2 мкл.

III. Результаты и обсуждение

ТИ/МС анализ. Масс-спектр термоионизации (ТИ) и электронного удара (ЭУ) прегабалина торговой марки Лирика приведены на рис. 2. Из сравнения масс-спектров ТИ и ЭУ видно, что

© Академия наук Республики Узбекистан, 2020 г.

масс-спектр ТИ существенно отличается от масс-спектра ЭУ как по составу, в особенности в области квазимолекулярных масс, так и по главным линиям. При этом ТИ масс-спектр относительно информативен для диагностических целей.

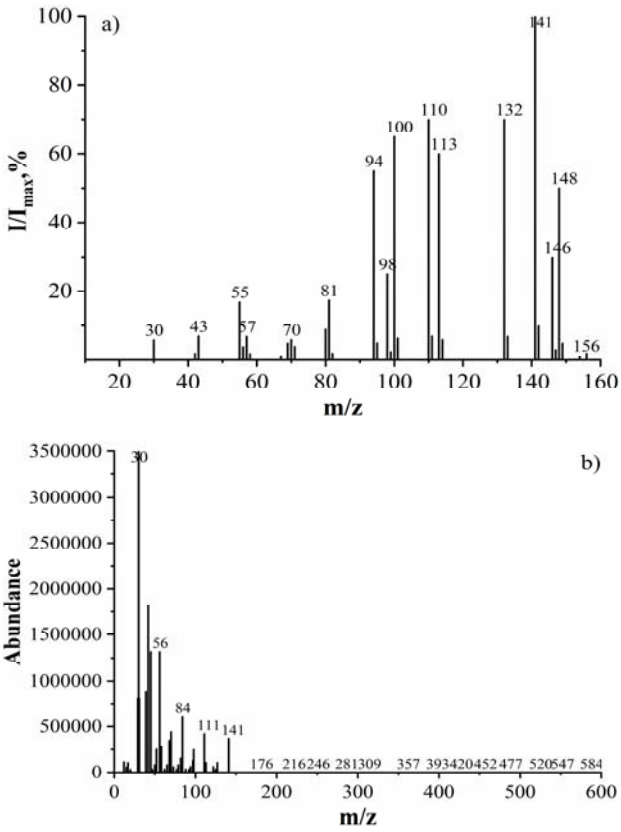


Рисунок 2. Масс-спектр ТИ (*a*) и ЭУ (*b*) прегабалина.

В соответствии с основными закономерностями термоионной эмиссии азотистых оснований масс-спектр ТИ состоит из линий ионов $[M\text{-}H]^+$, $[M\text{-}R]_\beta^+$ и $[M\text{-}R\text{-}H\text{-}2nH]_\beta^+$, где M – молекула, R – радикал, элиминируемый из молекулы в результате гетерогенных реакций диссоциации, H – атом водорода. В масс-спектрах ТИ прегабалина квазимолекулярным ионам $[M\text{-}H]^+$ соответствует линия иона с *m*/*z*=156. Ее интенсивность составляет около 2%. Во всем исследованном температурном интервале термоэмиттера главной является линия иона с *m*/*z*=141, которая соответствует элиминированию из молекулы одного метилового радикала. Продукты глубокой фрагментации молекул, такие как *m*/*z* 30, 42, 56, представляют собой иминные и аминные радикалы.

Масс-спектр ТИ и ЭУ тропикамида приведен на рис. 3. Из сравнения масс-спектров ТИ и ЭУ видно, что масс-спектры существенно не отличаются как по составу, так и по главным линиям. Фрагментация молекул тропикамида в обоих методах ионизации происходит по одинаковым каналам.

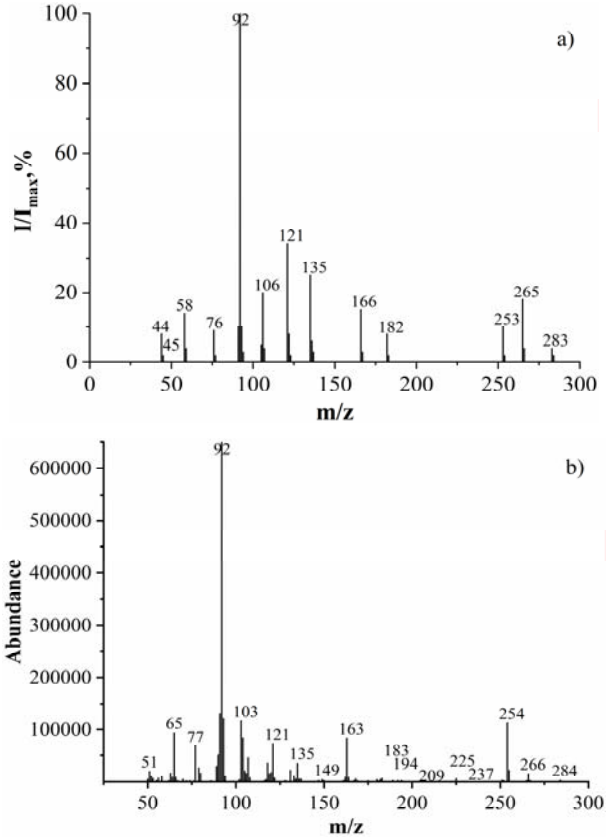


Рисунок 3. Масс-спектр ТИ (*a*) и ЭУ (*b*)тропикамида.

Из-за присутствия в молекуле тропикамида трех адсорбционных центров – двух гетероатомов азота и кислорода карбонильной группы, посредством которых может адсорбироваться молекула на поверхности эмиттера, она претерпевает различные гетерогенные превращения. В зависимости от характера адсорбционного центра молекула претерпавает фрагментации на поверхности эмиттера по различной схеме с соответствующими продуктами выхода гетерогенных реакций. Например, ион с *m*/*z* 92, являющийся главной линией в масс-спектре ТИ и ЭУ образуется только при адсорбции молекулы гетероатомом азота кольца пиридина. Ион радикал с *m*/*z* 133 образуется при адсорбции молекулы посредством кислорода карбонильной группы. В масс-спектре ТИ тропикамида, наряду с линиями ионов четной массы, имеются линии с нечетными массами. Согласно азотному правилу,

© Академия наук Республики Узбекистан, 2020 г.

они соответствуют структурам ионов, имеющим соответственно нечетные и четные числа атомов азота, что является одним из важных моментов при установлении структуры ионов.

Масс-спектры ТИ и ЭУ карбамазепина малолинейчаты (не приведены). В обоих режимах ионизации молекул главной линией является ток иона *m*/*z* 193. Масс-спектр ЭУ карбамазепина состоит из линий ионов: *m*/*z* 193 (100%), 236(25%), 165(10%), 95(4%), 139(2%). Тогда как ТИ масс-спектр карбамазепина в исследованном интервале температур эмиттера 600–1250 К состоит только из двух линий ионов с *m*/*z* 192, 193, которые образуются при элиминировании из молекулы амидной группы $CNOH^-$ с образованием ионов азотропилия со структурами, приведенными на рис. 4.

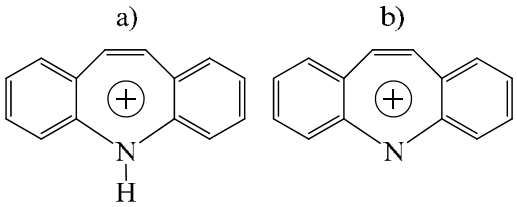


Рисунок 4. Предполагаемые структуры ионов *m*/*z* 193 (*a*) и *m*/*z* 192 (*b*).

Молекула карбамазепина является подходящим объектом для использования при создании работающих без предварительной сепарации ТИ источников органических ионов для микрозонда.

Таким образом, масс-спектрометрическими исследованиями установлена характерность ТИ спектров психотропных препаратов и их информативность при идентификации в сравнении с масс-спектрами электронного удара.

ТДТИС анализ. Серии термодесорбционных спектров прегабалина, тропикамида и карбамазепина для разных количеств вещества приведены на рис. 5. Как видно, термодесорбционные спектры всех исследованных препаратов характерны. Среди них прегабалин (рис. 5а) имеет относительно высокую, характерную для первичных аминов, температуру максимума сублимации $T_{s\max}$=325–340°C. Термодесорбционный спектр тропикамида (рис. 5б) имеет относительно низкую температуру максимума сублимации и составляет $T_{s\max}$=165–180°C. В его спектре, наряду с пиком активного компонента, имеется второй пик, который соответствует температуре термоионизации $T_{s\max}$ NaCl, присутствующий в коммерческом образце глазных капель Мидриацил в качестве растворителя. Серии термодесорбционных спектров карбамазепина для малых (m≤10 нг) и для больших (m≥25 нг) количеств вещества, наносимого на испаритель, приведены на рис. 6-7. Термодесорбционный спектр карбамазепина при малых количествах вещества (рис. 6) содержит два пика, соответствующих сублимационному и десорбционному пикам. Сублимационный пик имеет промежуточные значения максимума $T_{s\max}$=205–220°C, тогда как десорбционный пик соответствует $T_{d\max}$=280°C.

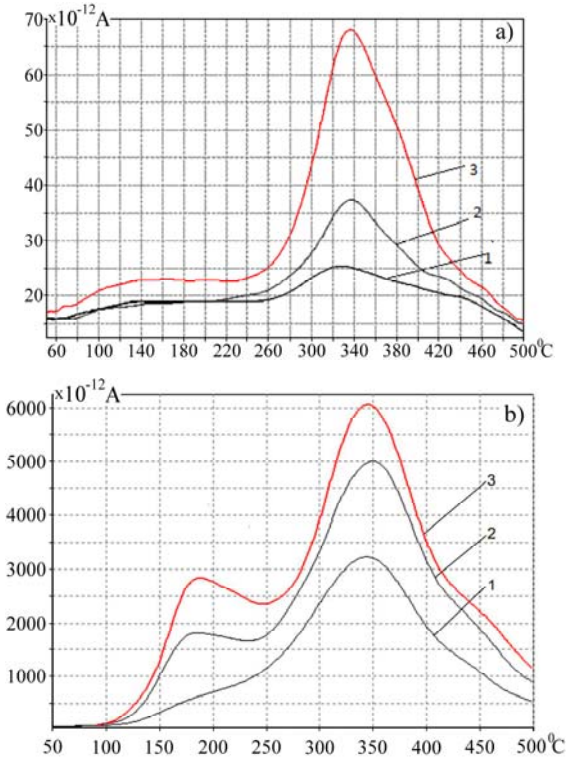


Рисунок 5. ТДТИ спектр прегабалина (*a*) и тропикамида (*b*) для разных количеств вещества: 25 нг (*1*), 50 нг (*2*), 100 нг (*3*).

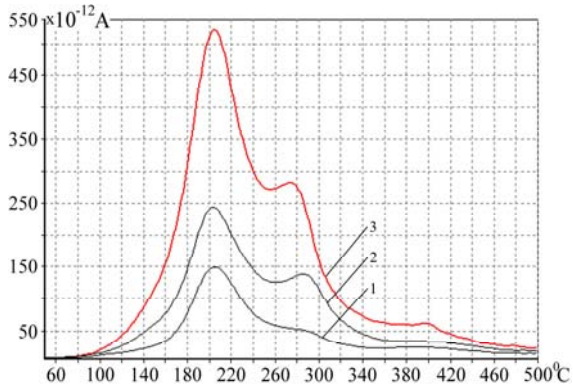


Рисунок 6. ТДТИ спектр карбамазепина: 2.5 нг (*1*), 5 нг (*2*), 10 нг (*3*).

© Академия наук Республики Узбекистан, 2020 г.

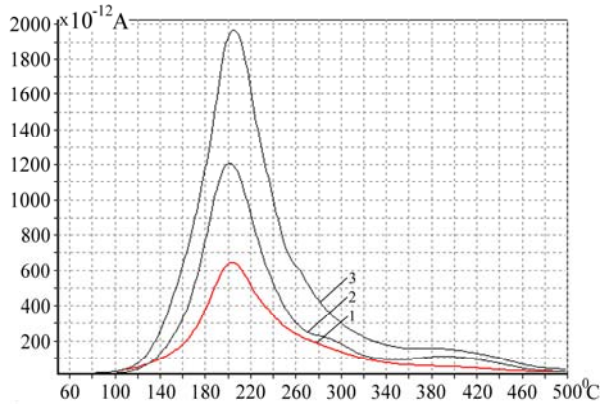


Рисунок 7. ТДТИ спектр карбамазепина: 25 нг (*1*), 50 нг (*2*), 100 нг (*3*).

От количества вещества, наносимого на поверхность испарителя, также зависит и форма кривых $I(T)$. Сублимационный максимум в спектре начинает проявляться при количествах вещества 500 пг. Сдвиг температуры максимума $T_{s\max}$ с увеличением количества вещества, наносимого на испаритель, от 500 пг до 100 нг (от ~2×10^{12} до 1×10^{15} молекул) составляет 10–15°C (рис. 7).

При малых количествах наносимого вещества ($m\leq500$ пг) в спектре максимума зависимости $I(T)$ наблюдается только один пик при $T_{d\max}\approx290$°C (рис. 6). Значение этого десорбционного максимума $T_{d\max}$ в спектре, в отличие от сублимационного $T_{s\max}$, остается постоянным, так как количество адсорбционных центров на поверхности испарителя не изменяется. При промежуточных количествах карбамазепина имеются оба пика. Такой характер зависимостей может быть объяснен различием в величинах теплоты сублимации молекул карбамазепина и теплоты (или энергии активации) их десорбции с поверхности испарителя. При этом разность $T_{d\max}-T_{s\max}$ составляет 85–90°C. Действительно, простой расчет показывает, что при количестве карбамазепина m=1 мкг ($N=2\times10^{15}$), нанесенного на поверхность испарителя (~7 мм^2), степень покрытия θ поверхности испарителя молекулами составляет более 100 монослоев. Поэтому в этом случае, испарение молекул определяется теплотой их сублимации и десорбируемые с поверхности испарителя молекулы составляют незначительную часть общего числа испаряемых молекул. При количестве карбамазепина 500 нг ($2\times10^{12}\leq N$) степень покрытия поверхности испарителя молекулами составляет θ<1, т.е. все молекулы адсорбированы на поверхности испарителя, и для испарения им необходимо преодолеть энергию активации десорбции, поэтому в этом случае в спектре наблюдается только десорбционный пик с $T_{d\max}$=290°C.

Из полученных экспериментальных данных для каждого анализируемого вещества построены концентрационные зависимости и для примера на рис. 8 приведен калибровочный график для карбамазепина. Нижняя граница калибровочного графика определяется пределом обнаружения молекул карбамазепина, тогда как верхняя граница ограничена выходом кривой на насыщение с последующим уменьшением ионного тока спектров, т.е. «отравлением» термоэмиттера.

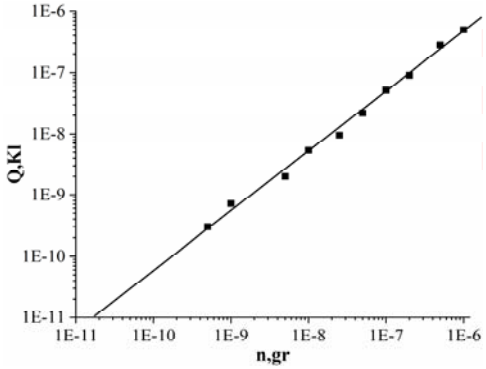


Рисунок 8. Калибровочная кривая карбамазепина.

"Отравление" эмиттера связано с ухудшением эмиссионных свойств термоэмиттера при нанесении на испаритель более 1 мкг вещества (при больших потоковых нагрузках) [8]. Пределы обнаружения карбамазепина, определенные по калибровочным кривым, составляют 0.5 пмоль над уровнем фона.

В таблице приведены характерные главные линии ионов в масс-спектрах ТИ, температуры сублимаций, ионизационные эффективности, определенные по площади под спектром в кулонах на моль, пределы обнаружения в пикомолях и линейно динамический диапазон (ЛДД) для исследованных психотропных препаратов. При составлении таблицы значения $T_{s\max}$ сублимации и ионизационные эффективности препаратов. При составлении таблицы для сравнения и оценки значения $T_{s\max}$ сублимации и ионизационных эффективностей для всех препаратов приведены при нанесении на испаритель 50 нг вещества.

© Академия наук Республики Узбекистан, 2020 г.

Таблица. Термоионные характеристики препаратов.

Вещество	Брутто формула	М, моль, масса	Главная линия иона, m/z	T_{max}, °C при 50 нг	Ионизац эффектив., К/мол	Предел обнаруж. пмоль	ЛДД
Прегабалин	$C_8H_{28}N_4O_2$	157	141	335	7	1.5	2.5
Тропикамид	$C_{17}H_{20}N_2O_2$	284	92	180	35	1.0	3.0
Карбамазепин	$C_{15}H_{12}N_2O$	236	193	205	110	0.5	3.5

Как видно из таблицы, эффективность ионизации (чувствительность регистрации) изменяется от вещества к веществу и увеличивается от прегабалина (7 Кулон/моль) к карбамазепину (110 Кулон/моль). Такая большая разница в эффективности ионизации препаратов и чувствительности обнаружения их в экстрактах биопроб находится в согласии с установленной эффективностью ионизации путем термоионизации азотистых оснований, определяемых физико-химической природой молекул и электроотрицательностью заместителей.

IV. Заключение

Термоионными масс-спектрометрическими исследованиями установлено, что термоионизация прегабалина, тропикамида и карбамазепина происходит по закономерностям, соответствующим первичным и гетероциклическим аминам.

Термодесорбционные спектроскопические исследования этих широко применямых молодежью психотропных препаратов показали, что ТДТИ спектры имеют характерную для первичных и гетероциклических аминов температуру максимума сублимации T_{smax} и десорбции T_{dmax}. Сравнения полученных результатов с хромато-масс-спектрометрическими исследованиями показали высокую эффективность термоионизации молекул (от 7 К/моль до 110 К/моль) с пределом обнаружения от 0.5 пмоль, которые значительно (на порядок) превосходят эти показатели при их ионизации электронным ударом.

Созданный метод, благодаря высокой селективности к азотистым основаниям, позволяет анализировать образцы без предварительного хроматографического разделения. Результаты свидетельствуют о перспективности разработанной методики для внедрения в практику токсикологических и аналитических лабораторий правоохранительных органов.

Метаданные

Thermionic mass- and thermodesorption spectrometry of psychotropic drugs

S.S. Iskhakova[1], U. Khasanov[1], D.T. Usmanov[1], A.Sh. Radjabov[1], Sh.T Tairov[2]

[1]Institute of Ion-Plasma and Laser Technologies of Uzbekistan Academy of Sciences, Durmon yuli st. 33, 100125 Tashkent, Uzbekistan

[2]I.A. Karimov Tashkent State Technical University, university st., 2, 100095, Tashkent, Uzbekistan

The paper presents the results of thermoionic mass- and thermodesorption spectrometry of the drugs pregabalin (lyrica), carbamazepine and tropicamide. These drugs are widely used in illegal circulation and often abused by the addicts. Mass and thermal desorption spectra were obtained on thermal emitters made from tungsten oxide and molybdenum oxide doped with iridium. The thermal ionic and thermal desorption characteristics of molecules were determined. The high efficiency of ionization of drug molecules (from 7 K/mol to 110 K/mol) with a limit of detection (from 0.5 pmol) in the analysis of biological samples was established. Due to the high selectivity of the developed method, the samples were analyzed without preliminary chromatographic separation. The paper also presents the results of comparing the analytical capabilities of thermoionic techniques with the data obtained by traditional ionization methods.

Keywords: thermoionic emission, thermal desorption, thermoemitter, psychotropic drugs, spectrometry.

Литература (References)

[1] World Drug Report. United Nations Office on Drugs and Crime, United Nations Publication, Sales No E.17.XI.7,

© Академия наук Республики Узбекистан, 2020 г.

https://www.unodc.org/wdr2017/index.html, Accessed 28th Sep 2017.
[2] EMCDDA, European Drug Report. https://www.emcdda.europa.eu/publications/edr/trends-developments/2017_en, Accessed Dec. 15, 2017.
[3] UNODC, United Nations Office on drugs and crime early warning advisory on new psychoactive substances: Legal responses, https://www.unodc.org/LSS/Page/NPS, Accessed 10th Oct.
[4] J. Zohar, S. Stahl, H.J. Moller, P. Blier, D. Kupfer, et al. A review of the current nomenclature for psychotropic agents and an introduction to the Neuroscience-based Nomenclature, European Neuropsychopharmacology, (Dec 2015). doi.org/10.1016/j.euroneuro.2015.08.019.
[5] S.M.R. Gurney, K.S. Scott, S.L. Kasinco, B.C. Presley, B.K. Logan. Forensic Science Review **26**, No.1, 1-11 (2015).
[6] Beccaria and D. Cabooter. Current developments in LC-MS for pharmaceutical analysis, Analyst, Issue 4, 1129-1157 (2020). https://doi.org/10.1039/C9AN02145K.
[7] https://webbook.nist.gov
[8] G.K. Lobacheva, E.B. Prokofeva. Razrabotka ekspress-metoda dlya obnarujeniya sledov meditsinskogo preparata “lirika”(pregabalin). Voprosiy narkologii No.3, 16-24 (2015).
[9] L. Fernandez-Lopez, R. Mancini, M. Pellegrini, M.C. Rotolo, A. Luna, M. Falcon. Postmortem analysis of quetiapine and pregabalin in human bone. Legal Medicine **46**, 101-107 (2020). https://doi.org/ 10.1016/j.legalmed.2020.101717.
[10] M. Häkkinen, E. Vuori, E. Kalso, M. Gergov, I. Ojanperä. Profiles of pregabalin and gabapentin abuse by postmortem toxicology. Forensic Science International **241**, 1-6 (2014). https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2014.04.028
[11] E.G. Cousins, S. Kathleen, E. Bennett. A repeated cross-sectional study of factors associated with pregabalin-positive poisoning deaths in Ireland. Drug and Alcohol Dependence **206**, 221-228 (2020). https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2019.107741.
[12] S.O. Moxnachev, M.L. Roxlina, N.N. Usmanova. Klinicheskie proyavleniya zloupotrebleniya tropikamidom, Narkologiya **2**, 44-49 (2012). http://www.narkotiki.ru/50_1463.htm.
[13] A.B. Soliev, N.M. Raximova. Opredelenie narkoticheskix i psixotropnix veshestv metodom GX-MS. Aktualnie voprosi farmakologii: ot razrabotki lekarstv do ikh ratsionalnogo primeneniya. Sbornik tezisov 28-29 maya 2020 goda, Buxara, Uzbekistan, str.124. https://bsmi.uz/images/material_gallery 29-05-2020 pdf.
[14] A.B. Shukirbekova, A.E. Xammetova. Preparat siklomed v ximiko-toksikologicheskom aspekte. Problemi biologii i meditsini No.5.1, (123), 331-333 (2020).
[15] R.H. Costa Queiros, C. Bertucci, W.R. Malfará, S.A. Dreossi, A.R. Chaves, D. Augusto, R. Valério, M.E.C. Queiroz. Quantification of carbamazepine, carbamazepine-10, 11-epoxide, phenytoin and phenobarbital in plasma samples by stir bar-sorptive extraction and liquid chromatographyю Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis **48**, No.2, 428-434 (2008). https://doi.org/10.1016/j.jpba.2008.03.020.
[16] E. Ghossoub, P. Noufi, O. Ghosn, R. Khoury, F. Talih, A.A. Elie. Comparative efficiacy and safety of carbamazepine in adults without severe mental illness, with aggressive and violent interpersonal behavior: A systematic review and meta-analys, Aggression and Violent Behavior **38**, 86-93 (2018). https://doi.org/10.1016/j.avb.2017.12.005.
[17] M.U. Abdullaeva, A.Y. Tashpulatov, Z.U. Usmanalieva. Kompleksnaya metodika ekspertnogo issledovaniya malikh kolichestv pregabalina i tramadola, Problemi biologii i meditsini №5.1, (123), 79-85 (2020).
[18] M.M. Ibragimova. K voprosu obnarujeniya pregabalina v biologicheskix jidkostyax na fone nekotorix narkoticheskix i psixotropnoix preparatov pri sudebno-ximicheskix issledovaniyax. Problemi biologii i meditsini, №5.1, (123), 343-347 (2020).
[19] M.U. Abdullaeva, Z.U. Usmanalieva, N.SH. Xalilova, N.V. Korableva, A.A. Boisxujaeva. Razrabotka metodiki issledovaniya tropikamida s pomoshyu metoda khromato-mass-spektrometrii. Materiali mejdunarodnoy konferensii Meditsinskogo instituta Respubliki Tadjikistan. (Dushanbe, str. 17-18, 2019).
[20] L.M. Fedoseeva, D.D. Dautova, N.N. Knaub, L.G. Voronkova, V.A. Kodryan. Khimiko-toksikologicheskoe issledovanie tropikamida. Aktualnie voprosi sudebnoy meditsini i ekspertnoy praktiki (Barnaul-Novosibirsk) Vipusk 17, 25-32 (20110. http://journal.forens-lit.ru/node/491.
[21] L.T. Pulatova, U.X. Uzakov, N.V. Korableva, Sh.N. Muratova. Razrabotka kompleksnogo podxoda identifikatsii lekarstvennix preparatov i sinteticheskix kannabinoidov «Spaysov» na osnove primeneniya sovremennix analiticheskix metodov analiza (Yoshkuch, 2018). http://isbn.natlib.uz/uz-Latn-UZ/Search/Search?Page=478&size=10&type=8.
[22] T. Fujii. Surface ionization organic mass spectrometry: mechanism. European Journal of Mass Spectrometry **2**, 91-114 (1996). doi.org/10.1255/ejms.73.
[23] U.Kh. Rasulev, U. Khasanov, V.V. Palitsin. Surface-ionization methods and devices of indication and identification of nitrogen-containing base molecules. Journal of Chromatography A **896**, Issue 1-2, 3-18 (2000). doi.org/10.1016/S0021-9673(00)00458-1
[24] A. Ishii, K. Watanabe-Suzuki, H. Seno, O. Suzuki and Y. Katsumata. Application of gas chromatography-surface ionization organic mass spectrometry to forensic toxicology. Journal of Chromatography B **776**, 3-15 (2002).
[25] C.C. Isxakova, U. Khasanov, U.Kh. Rasulev, D.T. Usmanov. Termodesorbsionniy spektrometr trudnoletuchix aktivnix organicheskix soedineniy, Pisma JTF **46**, No.24, 23-26 (2020). dx.doi.org/10.21883/PJTF.2020.24.50423.18458.

Психотроп дориларнинг термоион масс- ва термодесорбцион спектрометрияси

С.С. Исхакова[1], У. Хасанов[1], Д.Т. Усманов[1], А.Ш. Ражабов[1], Ш. Т. Тоиров[2]

[1]У.А.Арифов Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси Ион-Плазма ва лазер технологиялари институти, Дўрмон йўли, 33, 100125, Тошкент, Ўзбекистон
[2] И.А. Каримов номидаги Тошкент давлат техника университети, Университет кўч, 2, 100095, Тошкент, Ўзбекистон

© Академия наук Республики Узбекистан, 2020 г.

Тақдим қилинаётган ушбу ишда гиёҳвандлар орасида суистеъмол қилинган, ноқонуний савдода кенг тарқалган прегабалин (Lyrica), тропикамид ва карбамазепин моддаларининг термоион масс- ва термодесорбцион спектрометрик тадқиқот натижалари келтирилган. Оксидланган вольфрам ва иридий билан лигирланган молибден эмиттерларида масс- ва термодесорбцион спектрлари олинди, молекулаларнинг термоион ва термодесорбцион характеристикалари аниқланди. Бионамуналарда анализ қилинганда юқори ионизацион эффективликка (7 к/мол дан 110 к/мол гача) ва аниқланиш чегараси (0.5 пмол) га эга эканлиги аниқланди. Ишлаб чиқилган усулг юқори танловчанликка эга бўлгани учун намуналар хроматографик ажратишларсиз таҳлил қилинди. Шунингдек, мақолада термион усулининг аналитик имкониятларини мавжуд анъанавий аналитик усулларда олинган маълумотлар билан солиштириш натижалари келтирилган.

Калит сўзлар: термион эмиссия, масс-спектрометрия, термодесорбция, термоэмиттер, психотроп препаратлар, спектрометрия.

© Академия наук Республики Узбекистан, 2020 г.