

Судебно-химическое исследование спиртосодержащих жидкостей, в состав которых входят полигексаметиленгуанидин гидрохлорид и диэтилфталат

Препод. Е.С. ЦИСАНОВА¹, д.фарм.н., проф. Е.М. САЛОМАТИН²

Forensic chemical investigation of alcohol-containing liquids doped with polyhexamethylene guanidine hydrochloride and diethylphthalate

E.S. TSISANOVA, E.M. SALOMATIN

¹Кафедра фармацевтической и токсикологической химии (зав. — проф. Т.В. Плетенева) Российского университета дружбы народов, ²отдел химико-токсикологических и судебно-химических исследований ФГУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» (дир. — проф. В.В. Колкутин) Минздравсоцразвития России, Москва

Алкоголизм остается одной из главных причин преждевременной смерти в России. Большое значение приобретает проблема бесконтрольного распространения и употребления в качестве суррогатов алкоголя спиртосодержащих средств различного происхождения. Данное исследование посвящено изучению в составе дезинфицирующих жидкостей таких веществ, как этиловый спирт, полигексаметиленгуанидин гидрохлорид и диэтилфталат, а также их качественному и количественному определению в составе спиртосодержащих средств и в биологических жидкостях и тканях человека.

Ключевые слова: спиртосодержащие жидкости, дезинфицирующие средства, полигексаметиленгуанидин гидрохлорид, диэтилфталат.

Alcoholism remains one of the main causes of premature death in the population of Russia. Hence, the importance of the problem of uncontrolled distribution and consumption of surrogate alcoholic products, such as alcohol-containing liquids of uncertain origin. The objective of the present study was to detect ethyl alcohol, polyhexamethylene guanidine hydrochloride, and diethylphthalate in disinfectant liquids, biological fluids and human tissues and to analyse qualitative and quantitative composition of these materials.

Key words: alcohol-containing liquids, disinfectant liquids, polyhexamethylene guanidine hydrochloride, diethylphthalate.

Алкоголизм остается одной из главных причин преждевременной смерти в России. Большое значение приобретает проблема бесконтрольного распространения и употребления в качестве суррогатов алкоголя спиртосодержащих средств различного происхождения. В 2004—2006 гг. были случаи массовых отравлений дезинфицирующими жидкостями. Поэтому так принципиально важно достоверное установление токсичных агентов в этих препаратах. Данное исследование посвящено изучению в составе дезинфицирующих жидкостей таких веществ, как этиловый спирт, полигексаметиленгуанидин гидрохлорид и диэтилфталат, а также их качественному и количественному определению в составе спиртосодержащих средств и в биологических жидкостях и тканях человека.

В России массовое острое отравление алкогольсодержащей жидкостью впервые было зарегистрировано в мае—августе 2004 г. в Верхней Салде Свердловской области, когда в Центральную городскую больницу поступили 90 больных с признаками острого неинфекционного гепатита. Расследуя причины отравления, выявили, что все пострадавшие употребляли жидкость «Хелиос» — антисептическое средство для дезинфекции помещений про-

тивотуберкулезных диспансеров, содержащее 93% этилового спирта, около 7% диэтилфталатов и 0,1% полигексаметиленгуанидина гидрохлорида. Токсикодинамические и токсикокинетические характеристики жидкости «Хелиос» и ее аналогов пока не изучены [3].

Через 2 года на территории Российской Федерации начали вновь регистрироваться массовые случаи отравлений от употребления в качестве суррогатного алкоголя спиртосодержащей непивной продукции и продукции неустановленного происхождения. Такие случаи зарегистрированы в Белгородской, Тверской, Воронежской, Курской, Челябинской, Свердловской, Кировской, Московской, Волгоградской, Иркутской, Псковской, Липецкой, Саратовской, Тамбовской, Владимирской областях, Пермском и Хабаровском краях, Республике Удмуртия. Общими характерными клиническими признаками у всех пострадавших были развитие токсического гепатита и выраженная желтушность кожного покрова.

С сентября 2006 г. по февраль 2007 г. на 21 территории Российской Федерации зарегистрировано 20 074 случая отравлений, из них 1074 — с летальным исходом [5].

В качестве суррогатного алкоголя чаще всего употреблялись:

© Е.С. Цисанова, Е.М. Саломатин, 2010

© Суд.-мед.эксперт., 2010

¹Тел.: 8(495) 434-7001

²e-mail: resme@sudmed.info

— спиртсодержащие жидкости неизвестного происхождения, приобретаемые у частных лиц;

— дезинфицирующие средства «Антисептин», «Экстрасепт-1», содержащие до 95% этилового неденатурированного спирта и реализуемые в емкостях по 5 л [2], и даже лосьоны «Антисептин» с экстрактом перца, «Экстрасепт-1» с экстрактом брусники [6];

— лекарственные галеновые препараты: «Настойка перца стручкового», «Настойка боярышника»;

— парфюмерно-косметические средства «Боярышник», «Трояр»;

— другие технические средства («Крепыш», «Льдинка», «Светош», «Кирюша», «Бытовой»), приобретаемые у частных лиц, в аптеках, магазинах бытовой химии.

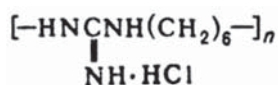
При выявлении фактов реализации запрещенных к использованию средств их продажу приостанавливали и эти средства возвращали поставщикам (производителю).

Всего за период проведения контрольно-розыскных мероприятий, осуществленных правоохранительными органами с декабря 2006 г. по январь 2007 г., было выявлено 119 374 л спиртсодержащих жидкостей, из которых только 113 978 л изъято. Так, дезинфицирующего средства «Антисептин» выявлено 80 600 л, «Экстрасепт» — более 17 000 л, растворителя «Бытовой» — 9200 л. По результатам проведенных мероприятий возбуждены уголовные дела, часть дел передана в судебные органы. Активно использовались такие меры воздействия, как административные штрафы, накладываемые в соответствии со статьями КоАП 14.4, 14.15, 14.16 [7].

В указанных средствах кроме этилового спирта, доля которого составляет $93 \pm 0,5\%$, содержатся диэтилфталат в количестве 0,08—0,15%, антисептик «Биопаг Д» (полигексаметиленгуанидин гидрохлорид) в количестве 0,1—0,14±0,01%, а также вода питьевая.

Полигексаметиленгуанидин гидрохлорид (см. рисунок), синоним — поли(иминоимидокарбониминогексаметилен)гидрохлорид, регистрационный номер по CAS S7029-18-2, относится к дезинфицирующим средствам. Это прозрачная стеклообразная масса; температура размягчения 100—150 °С. В водных растворах 10% и более высокой концентрации полигексаметиленгуанидина вследствие интенсивного образования водородных связей происходит студнеобразование при комнатной температуре. Растворяется в воде, этиловом спирте, не растворяется в жирах, кумуляционная способность низкая [5].

Полигексаметиленгуанидин — эффективный фунгицид и антисептик, используемый для подавления внутрибольничной инфекции в роддомах и больницах, для защиты от повреждения микроорганизмами различных промышленных изделий (например, киноплёнки, тканей) и продуктов при хранении, для защиты сельскохозяйственных растений и животных от болезней (золотистый стафилококк гибнет при концентрации полигексаметиленгуанидина гидрохлорида 0,0015%, синегнойная палочка — при 0,007%). В технике полигексаметиленгуанидин применяют как флокулянт для очистки оборотных вод в



Структурная формула полигексаметиленгуанидина гидрохлорида.

производстве бумаги и в других технологических процессах, как адгезионную добавку в композиционных материалах, для замены цианида натрия в гальванотехнике, как аппрет для противоусадочной отделки шерсти [1].

Полигексаметиленгуанидин гидрохлорид относится к малоопасным веществам: ЛД₅₀ 815 мг/кг для гидрохлорида и 2500 мг/кг для фосфата (мыши, крысы, перорально), при действии на кожу — соответственно 10 000 и 13 000 мг/кг; в воде водоемов ПДК 3 мг/л [2].

Фталаты (табл. 1—3) являются эфирами фталевой кислоты с различными спиртами. Большое количество их диэфиров имеют важное практическое значение. Это главным образом диэфиры метанола, этанола, бутанола, изобутанола, изооктанола, 2-этилгексанола, изононанола, изодеканола с линейными цепями. Фталаты синтезируются из фталевого ангидрида и соответствующего спирта (молярное соотношение 1:2).

Основное применение фталаты нашли в производстве пластических масс, которая потребляет приблизительно 87% всех сложных эфиров фталата для создания «мягкого ПВХ (поливинилхлорида)». Диэтилфталат применяется как пластификатор в производстве эфиров целлюлозы, поливинилацетата, резины, кумароновых смол, в качестве репеллента, при флотации металлических руд, а также для денатурирования этилового спирта, в парфюмерии [4].

Наиболее часто при приготовлении дезинфицирующих жидкостей используется диэтилфталат, который сам по себе является малотоксичным соединением, однако основным его метаболитом является моноэтилфталат, обладающий большей токсичностью. При наружном применении спирта, денатурированного диэтилфталатом, у человека наблюдаются раздражения, парестезии, экземы.

В результате обследования пострадавших специалистами-токсикологами, врачами клинических больниц, судебно-медицинскими экспертами и другими специалистами у большинства из них выявлена однотипная клиническая картина, что свидетельствовало о едином этиологическом факторе, обусловившем развитие массового отравления. Анализ имевшейся информации позволил предположить, что данное заболевание было аналогично таковому, зарегистрированному в Свердловской области в 2004 г. Все больные отмечали появление желтухи (склер и кожи), потемнение цвета мочи (от темно-желтого до темно-коричневого), слабость, снижение аппетита, тошноту. Реже жаловались на появление кожного зуда, легкий озноб, повышение температуры, обесцвечивание кала. При поступлении состояние большинства пациентов было расценено как среднетяжелое, сознание сохранено, адекватны, присутствует легкая оглушенность, не критичность в отношении собственного состояния здоровья. В некоторых случаях обнаруживались признаки алкогольного опьянения или абстинентного синдрома. Психометрическое исследование с использованием теста связи чисел (тест Рейтона) выявило увеличение времени выполнения теста до 80 с, что соответствует печеночной энцефалопатии I—II степени. У всех больных отмечалось интенсивное желтушное окрашивание слизистых рта (уздечка языка), склер, кожи. В большинстве случаев обнаруживались сухость кожи, скудность волосяного покрова в подмышечной и лобковой областях. Практически не наблюдалось таких признаков, как сосудистые звездочки, печеночные ладони. У значительной части больных выявлены приглушение тонов сердца, тенденция к гипотонии,

Таблица 1. Химическая идентификация фталатов [8]

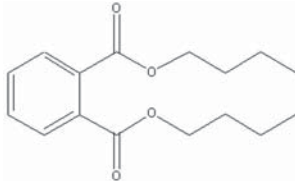
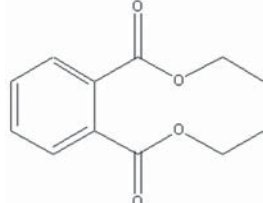
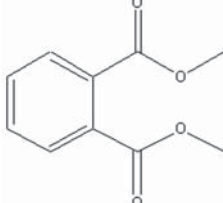
Химическое вещество	Синонимы, код ООН (UN)	CAS-номер	Структурная формула
Дибутилфталат	Дибутиловый сложный эфир фталевой кислоты; дибутил-1,2-бензолдикарбоксилат; ди- <i>n</i> -бутилфталат; <i>n</i> -бутилфталат	84-74-2	
Диэтилфталат	Диэтиловый сложный эфир фталевой кислоты; неантин; фталол	84-66-2	
Диметилфталат	Диметилловый сложный эфир 1,2-бензолдикарбоновой кислоты; диметил-1,2-бензолдикарбоксилат; метилфталат; метиловый сложный эфир фталевой кислоты	131-11-3	

Таблица 2. Опасность для здоровья [8]

Название химиката CAS-номер	Немедленное воздействие (ICSC)	Отдаленное воздействие (ICSC)	Пути воздействия и симптомы (ICSC)	Органы поражения и пути проникновения (NIOSH)	Симптомы (US NIOSH)
Дибутилфталат 84-74-2				Глаза, респираторная система, желудочно-кишечный тракт Ингаляция, прием внутрь, контакт	Раздражение глаз, верхней респираторной системы, желудка
Диэтилфталат 84-66-2	Глаза, кожа, центральная нервная система		Ингаляция: головокружение, помрачение сознания Кожный покров: покраснение Глаза: покраснение, боли	Глаза, кожа, респираторная система, центральная нервная система, периферийная нервная система, система воспроизводства Ингаляция, контакт	Раздражение глаз, кожи, носа, горла; головная боль, головокружение, тошнота; слезоотделение; возможна полиневропатия, вестибулярная дисфункция; боли, онемение, слабость, судороги рук и ног; у животных: воздействие на органы воспроизводства
Диметилфталат 131-11-3	Глаза, нос, горло	Родовые дефекты		Глаза, респираторная система, желудочно-кишечный тракт Ингаляция, прием внутрь, контакт	Раздражение глаз, верхней респираторной системы; желудочные боли

тахикардия и брадикардия. У всех больных наблюдались увеличение печени (от 1,2 до 6,8 см ниже реберной дуги), потемнение мочи.

Судебно-медицинское исследование трупов выявило интенсивное желтушное окрашивание органов и тканей, гепатомегалию и некоторые признаки сопутствующих заболеваний (отек мозга, пневмония, панкреатит, дистро-

фические изменения в миокарде, туберкулез и др.). При патогистологическом исследовании печени обнаружены неравномерное расширение портальных трактов, склерозирование и лейкоцитарная инфильтрация в отдельных зонах, набухание слабозернистой цитоплазмы, некробиотические и некротические изменения гепатоцитов, их крупнокапельное ожирение, холестаза [3].

Таблица 3. Физические и химические свойства [8]

характеристика	Название химиката		
	CAS-номер		
	дибутилфталат 84-74-2	диэтилфталат 84-66-2	диметилфталат 131-11-3
Цвет, форма	Бесцветная до слабо-желтой вязкая маслянистая жидкость	Бесцветная маслянистая жидкость	Бесцветная вязкая маслянистая жидкость или бледно-желтые кристаллы
Температура кипения, °С	340	295	283,7
Температура плавления, °С	—35	—40,5	5,5
Молекулярная масса, усл. ед.	278,34	222,3	194,2
Растворимость в воде	Нерастворим	Нерастворим	Нерастворим
Относительная плотность (вода=1), г/см ³	1,0459	1,1175	1,1905
Относительная плотность паров, г/м ³	9,58	7,7	6,69
Давление пара, КПа	< 0,01	1,4 при 75 °С	< 0,01 мм рт.ст.
Предел воспламеняемости, об. %	0,5 — 25,0	0,7	0,9
Температура вспышки, °С	157	161	132
Температура автовоспламенения, °С	402	457	490

В описанной ситуации особая роль должна быть отведена физико-химическим методикам выявления указанных выше соединений в вещественных доказательствах, биожидкостях и выделениях живых лиц, а также в биожидкостях и трупном материале погибших.

Для обнаружения и количественного определения полигексаметиленгуанидин гидрохлорида и диэтилфталата в указанных выше дезинфицирующих жидкостях могут быть использованы следующие методики. Для качественного анализа полигексаметиленгуанидин гидрохлорида применяются реакции с реактивом Несслера (Hg_2N)I· H_2O , в отсутствие гуанилмочевинной соли гуанидина могут быть открыты сплавлением с мочевиной при 160 °С — образуется гуанилмочевина, которая может быть открыта посредством никелевой соли. Часто применяемой реакцией является реакция со спиртовым раствором пикриновой кислоты. Пикрат гуанидина растворяется в 2,630 частях воды при 9 °С и трудно растворим в спирте и эфире. Из чистых растворов осаждение пикрата происходит практически полностью, но в присутствии других солей это случается не всегда. Конденсация гуанидинов с бифункциональными соединениями (диэфирами, diketонами, диаминами и др.) приводит к гетероциклическим соединениям (пиримидинам, пиперазинам, триаминам и др.) или полимерам [1].

Качественными реакциями обнаружения диэтилфталата являются следующие.

1. Диэтиловый эфир *o*-фталевой кислоты дает при выпаривании на водяной бане со спиртовым раствором едкого кали игольчатые кристаллы фталата калия, напоминающие по внешнему виду шелк, настолько характерные, что их можно распознать даже в количествах около 2 мг.

2. В различных спиртовых растворах, ликерах, растворах эфирных масел, духах и так далее диэтиловый эфир *o*-фталевой кислоты можно обнаружить по фиолетово-красной окраске, которую он дает с пирогаллолом в присутствии серной кислоты.

3. Для открытия эфиров *o*-фталевой кислоты также проводится реакция образования флюоресцеина, протекающая в соответствующих условиях при действии резорцина на эфир фталевой кислоты. 10 мл испытуемой жид-

кости выпаривают на водяной бане досуха с достаточным количеством 10% раствора едкого натра; затем к остатку прибавляют 0,5 мл 5% раствора резорцина и выпаривают вторично. К еще теплomu сухому остатку приливают несколько капель концентрированной серной кислоты и по охлаждении 10 мл воды переносят раствор в пробирку и приливают 10% раствор едкого натра до щелочной реакции. В зависимости от количества эфира фталевой кислоты в растворе появляется желтовато-зеленая или зеленая флюоресценция. Чувствительность реакции 0,2 мг.

4. Реакция образования фенолфталеина. Испытуемый раствор выпаривают досуха и смешивают после охлаждения с равным количеством фенола; часть этой смеси обрабатывают 5—6 каплями концентрированной серной кислоты и нагревают в течение 3—5 мин до 160 °С. По охлаждении к сплаву приливают 1 мл воды, подщелачивают раствором едкого натра и разбавляют водой. Красная окраска, исчезающая при подкислении и снова появляющаяся после добавления щелочи, указывает на присутствие фенолфталеина, а следовательно, и эфира фталевой кислоты в испытуемой пробе [9].

5. Обнаружение диэтилфталата можно проводить также методом тонкослойной хроматографии по методике, разработанной в ЭКЦ МВД России.

Для выявления диэтилфталата на стартовую линию тонкослойной пластины наносят 10 мкл жидкости. Одновременно с исследуемым образцом в качестве свободного образца на ту же пластину наносят спиртовой раствор диэтилфталата.

Разделение проводят на пластине Сорбфил УФ-254. Элюирование проводят в хроматографической камере с помощью подвижной фазы гексан—этилацетат (3:1). После поднятия фронта растворителей на высоту 8 см пластину вынимают из камеры, высушивают на воздухе и затем облучают УФ-светом с длиной волны 254 нм. На полученной хроматограмме наблюдают гашение люминесценции фона пластины в хроматографической зоне, совпадающей по значению R_f со значением свободного образца диэтилфталата. Для визуального контроля хроматографическую пластину обрабатывают проявляющим реа-

гентом резорцин — серная кислота (смесь серной кислоты и 20% спиртового раствора резорцина в соотношении 1:1) с последующим выдерживанием в сушильном шкафу при 100 °С в течение 15 мин. На хроматограмме исследуемого образца наблюдают темно-желтое пятно на светло-желтом фоне в хроматографической зоне диэтилфталата. Далее пластину обрабатывают парами аммиака, для чего ее помещают на 20 мин в герметичную камеру, насыщенную парами аммиака. При дальнейшем облучении пластины УФ-светом с длиной волны 366 нм на хроматограмме исследуемого объекта в хроматографической зоне диэтилфталата наблюдают люминесценцию зеленовато-лимонного цвета, свидетельствующую об образовании флюоресцеина, что является характерным признаком наличия диэтилфталата.

Количественное определение полигексаметиленгуанидина гидрохлорида проводят методами ИК-спектроскопии Фурье и гравиметрии. Для определе-

ния количества диэтилфталата используют хромато-масс-спектрометрию, высокоэффективную жидкостную хроматографию и газожидкостную хроматографию.

Методики изолирования и обнаружения полигексаметиленгуанидин гидрохлорида и диэтилфталата в биожидкостях и тканях человека не разработаны ввиду реакционной способности и блокирования физико-химических процессов в газохроматографических колонках и колонках для высокоэффективной жидкостной хроматографии.

В настоящее время изготовление и продажа дезинфицирующих средств, содержащих в своем составе полигексаметиленгуанидин гидрохлорид и диэтилфталат, приостановлены. Однако, учитывая широту использования указанных выше жидкостей в различных областях медицины и фармации, при изготовлении суррогатных алкогольных напитков и лекарственных препаратов, актуальность проблемы сохраняется.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бауер К.* Анализ органических соединений. Пер. с нем. М: Издательство иностранной литературы 1953.
2. *Гембицкий П.А. и др.* Хим промышленность 1984; 2: 18: 82: 19: 83.
3. *Зобнин Ю.В., Провадо И.П., Пешков Д.М. и др.* К вопросу о массовом отравлении содержащими алкоголь жидкостями, осложненном токсическим поражением печени. Сиб мед журн 2006; 8: 73—76.
4. *Лазарев Н.В., Левина Э.Н.* Вредные вещества в промышленности. Справочник для химиков, инженеров, врачей. 7-е изд. Т. 1—3. М: Химия 1976.
5. *Остапенко Ю.Н., Хонелидзе Р.С., Рожков П.Г. и др.* Клинические проявления, диагностика и лечение отравлений спиртосодержащей жидкостью, осложнившихся токсическим поражением печени: Информационное письмо. Утверждено зам. министра здравоохранения и социального развития Р.А. Хальфиным (№5847, РХ от 02.11.06). М: ФГУ «Научно-практический токсикологический центр Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» 2006.
6. Постановление главного государственного санитарного врача по Тульской области №13 от 27.10.06 «О запрещении реализации спиртосодержащих дезинфицирующих, гигиенических средств и товаров бытовой химии без обязательной информации для потребителей». М 2006.
7. Письмо РосПотребНадзора от 09.02.07 №0100/1391-07-32 «Об отравлении непившевой спиртосодержащей продукцией». М 2007.
8. <http://base.safework.ru/iloenc?doc&nd=857300064&nh=0&sssect=0>
9. *Ullmanns Enzyklopädie.* 4 Aufl. Bd 12. Weinheim 1976; 411.