

# **НАРКОТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА МАКА СНОТВОРНОГО**



**ПРОИЗВОДНЫЕ  
ФЕНАНТРИЗОХИНАЛИНА**

- **Опиаты** – вещества, извлекаемые из опия, среди которых наиболее важные: **морфин, кодеин, папаверин**, широко применяемые в качестве лекарственных средств.
- **Полусинтетические опиаты** – вещества, синтезированные на основе морфина. Среди них наиболее известен **героин**.
- **Опиоиды** – вещества, отличающиеся по структуре от морфина, но действующие по сходному механизму (через опиоидные рецепторы).

# Виды опия



- Опий-сырец
- Экстракционный опий
- Медицинский опий
- Ацетилированный опий

# ВЕЩЕСТВА, ДОБАВЛЯЕМЫЕ В ГЕРОИН ИЛИ ОПИЙ В КАЧЕСТВЕ РАЗБАВИТЕЛЕЙ И КОРРЕКТОРОВ ДЕЙСТВИЯ

- АНАЛЬГИН
- БАРБИТАЛ
- БЕНЗОЙНАЯ КИСЛОТА
- ГЛЮКОЗА
- ДИАЗЕПАМ
- ДИМЕДРОЛ
- КОКАИН
- КОФЕИН
- ЛИДОКАИН
- МОЛОЧНЫЙ САХАР
- ПАРАЦЕТАМОЛ
- САЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА
- САХАРОЗА
- СТРИХНИН
- ФЕНАЗЕПАМ
- ФЕНАЦЕТИН
- ФЕНОБАРБИТАЛ
- МЕТАДОН

# ВЕЩЕСТВА, ПОПАДАЮЩИЕ В ГЕРОИН И ОПИЙ ПРИ ХРАНЕНИИ

- ФТАЛАТЫ
- ДИОКСИНЫ
- ХЛОРСОДЕРЖАЩИЕ ПЕСТИЦИДЫ
- ФОСФОРСОДЕРЖАЩИЕ ПЕСТИЦИДЫ
- ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ
- ОРГАНИЧЕСКИЕ КИСЛОТЫ
- МЕТАЛЛЫ

# Из истории опиатов

- Применение опиатов датируется периодом Шумейской цивилизации (5000 лет).
- Гиппократ прописывал млечный сок мака для нормализации работы кишечника (460 – 357г до н.э.).
- А.Македонский в 330г до н.э. завез опийный мак в Индию и Персию.
- В Европе и Азии опий стали курить ради удовольствия в XVI веке после того, как Колумбом был завезен табак и способ его курения через трубку.
- В 1805 г немецкий фармацевт Фридрих Штернер изолировал и описал алкалоид опия, который назвал морфином.
- В 1832 г был синтезирован кодеин, а в 1848 г – папаверин.
- В 1856 г появились шприцы.
- В 1866г янки выпустили 10 млн. пилюль опия. Результат – появление опиомании, получившей название «армейская болезнь» или «болезнь солдата»



- В 1870г был синтезирован «не вызывающий привыкание» заменитель морфина – диацетилированный морфин.
- В 1898 г немецкая фармацевтическая компания Bayer первая в больших количествах выпустила на рынок новое ЛС: 3,6 – диацетилморфин под названием героин.
- XIX век – растет популярность препаратов опия. Распространяется дешевый напиток «Лаудан» (смесь алкоголя с опиум)
- Медики, особенно в Англии повсеместно использовали препараты опия при родах и в педиатрии.

- В **декабре 1914** года Конгресс США принял Акт Гаррисона по противодействию распространения наркотиков, который вводил контроль над каждой фазой получения и распространения опия, морфина, героина. Этот акт вводил запрет на владение наркотиками.
- Контроль за медицинским потреблением опия, его компонентов и препаратов, а так же запрет на использование героина подтверждены Международными конвенциями ООН **1961, 1972 и 1988**гг.
- В **России** опий, героин и морфин к разряду наркотических средств были отнесены в **1912** г, героин был полностью запрещен для медицинского применения с **1954**г.



# Применение, абстиненция, дозы

- Характерная особенность морфиновой и героиновой наркомании – **абстиненция**.
- Регулярное использование приводит к **толерантности**.
- Опийная эйфория складывается из ощущения соматического наслаждения и эмоционального фона покоя, блаженства, расслабленности, отрешенности от реального мира («**нирвана**»)

## *Способы употребления*

*Оральное*

*Интраназальное*

*Курение*

*Инъекции*

# Внешние признаки наркотического опьянения



- Сужение зрачков
- Бледность кожных покровов
- Сухость слизистых кожи (при абстиненции кожа влажная липкая)
- Гипотония
- Угнетение дыхания
- Пониженная активность кишечника
- Нитевидный пульс
- Снижение температуры тела
- Потеря сознания
- Кома

# Дозировка опиатов

## Разовые дозы в мг

- **Морфин**: 10-30, при толерантности 250
- **Кодеин**: 10-50
- **Героин**: 5-10 – наркотическое опьянение  
10-40 – «обычная» уличная доза  
около 100 – для наркоманов с сильной толерантностью
- **Опий** обычно курят

- Смерть от паралича дыхания через 2-4 часа при подкожном или пероральном введении и мгновенное при ВВ.
- Эффективность действия (биодоступность) обуславливается способом введения наркотика: биодоступность составляет 100% для ВВ и ВМ введения и около 20-30% для перорального применения морфина и 70% кодеина.
- При ВВ введении максимальная концентрация наркотика в плазме крови достигается за 2-15 мин, при ВМ - за 7,5 – 20 минут, при приеме внутрь – за 30 – 120 мин.
- Токсическое вещество быстро покидает кровеносное русло, достигает паренхиматозных органов, выводится из организма с мочой.

# Метаболизм

## ■ Основное пути метаболизма героина

1 фаза: *O*-деацетилирование (6-моноацетилморфин 6-МAM, 3-моноацетилморфин 3-МAM, морфин) образовавшийся морфин подвергается процессу *N*-деметилирования – норморфин.

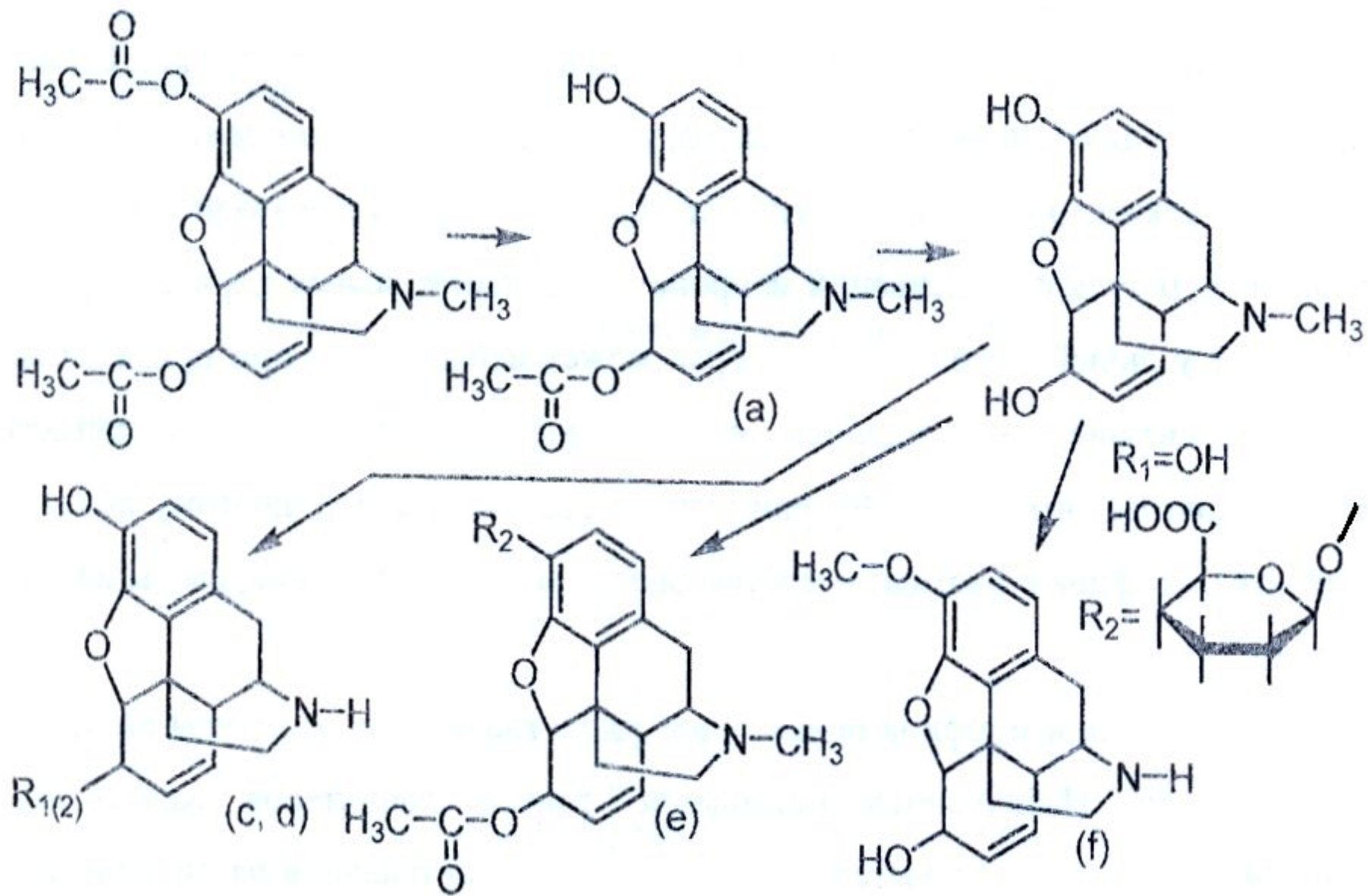
2 фаза: морфин + глюкуроновая кислота = *O*-глюкурониды.

норморфин + глюкуроновая кислота = *O*-глюкурониды, *N* – глюкурониды

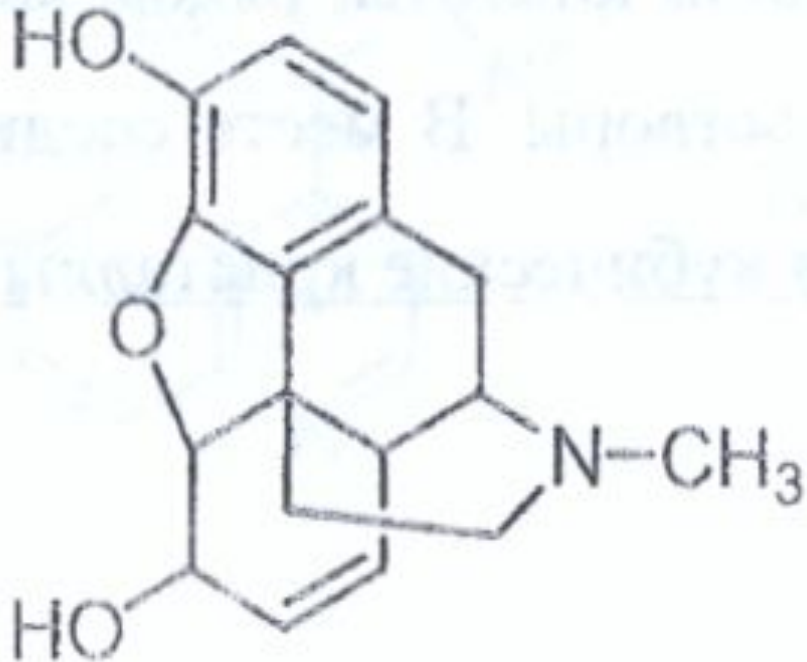
*O* – метилирование морфина (норморфина) по третьему положению – кодеин (норкодеин)

ацетилирование морфина – 6-МAM, 3-МAM.

образование сульфатов.

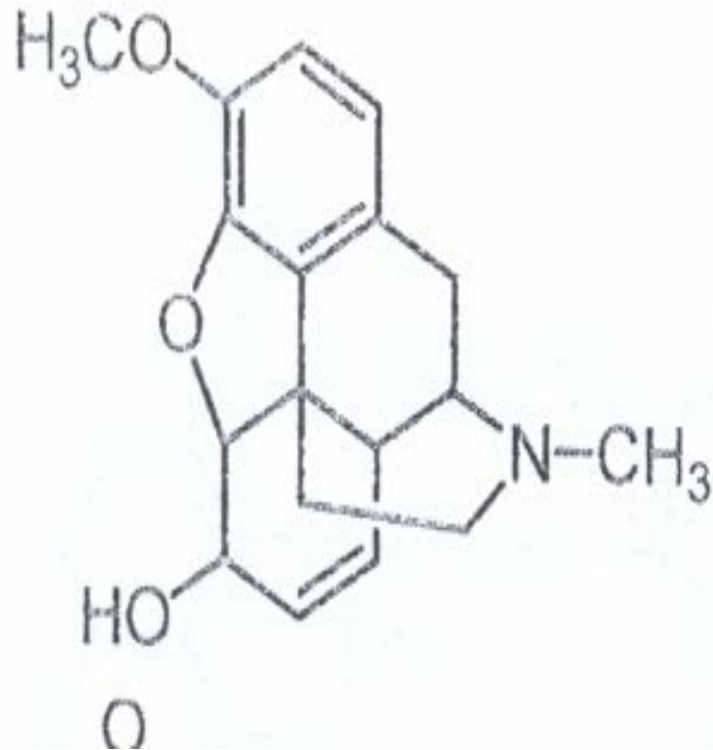


# Основные метаболиты морфина



- Норморфин
- Кодеин
- O,N – глюкурониды
- сульфаты

# Основные метаболиты кодеина



- Морфин
- Глюкурониды и сульфаты морфина
- Норкодеин
- Глюкурониды норкодеина
- 6 – O – глюкуронид кодеина



# Определения опиатов в моче

- Образец мочи объемом 5-10 мл
- Экстракцию проводят из щелочного раствора  $\text{pH} = 8-10$
- Экстрагент: смесь хлороформ – бутанол (9:1)
- Выпаривание экстрагента.
- Качественное и количественное определение токсиканта

## **ВНЕШНИЙ ОСМОТР**

На данном этапе определяют:

**для волос:** вес; цвет; длину; направление роста

**для ногтей:** вес и их общее количество

## **ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ поверхности объектов**

Проводится с целью обнаружения исследуемых веществ, попавших на эту поверхность из внешней среды или выделившихся из организма с секретами желез

## **ОЧИСТКА ПОВЕРХНОСТИ**

проводится до получения **полной уверенности** в отсутствии на ней исследуемых веществ

## **ВЫДЕЛЕНИЕ ВЕЩЕСТВ**

**из внутренних слоев волос и ногтей**

осуществляется при помощи разрушения структуры объекта или без такового

## **ОБНАРУЖЕНИЕ ВЕЩЕСТВ**

## **ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ**

# Качественное определение

- С ОАР ( морфин, кодеин, героин) – образование характерных осадков
- Реактив Марки (раствор формалина в конц. серной кислоте)
- Реактив Фреде (раствор молибденовой кислоты или молибдата натрия в конц.серной кислоте)
- Реактив Мекке (раствор селенистой кислоты в конц.серной кислоте)

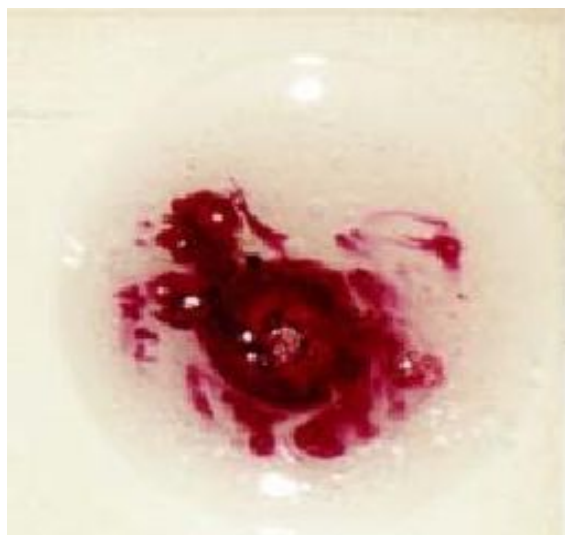
## Окрашивание опийных алкалоидов с реактивами Марки,Фреде и Мекке

Вещество	Марки	Фреде
Героин	Пурпурно-фиолетовый	Пурпурный □ серо-пурпурный
Морфин	Пурпурно-фиолетовый	Пурпурный □ серо-пурпурный
Кодеин	Пурпурно-фиолетовый	Сине-зеленый
6-МAM	Пурпурно-фиолетовый	Желто-зеленый
Ацетилкодеин	Пурпурно-фиолетовый	Пурпурный

*С реактивом Мекке героин, морфин, 6-МAM, ацетилкодеин –темно-зеленая окраска; кодеин зелено-синяя.*

*Чувствительность реакций 0,25 – 0,5 мкг*

# РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕСТИРОВАНИЯ ГЕРОИНА



**Реактив Марки**



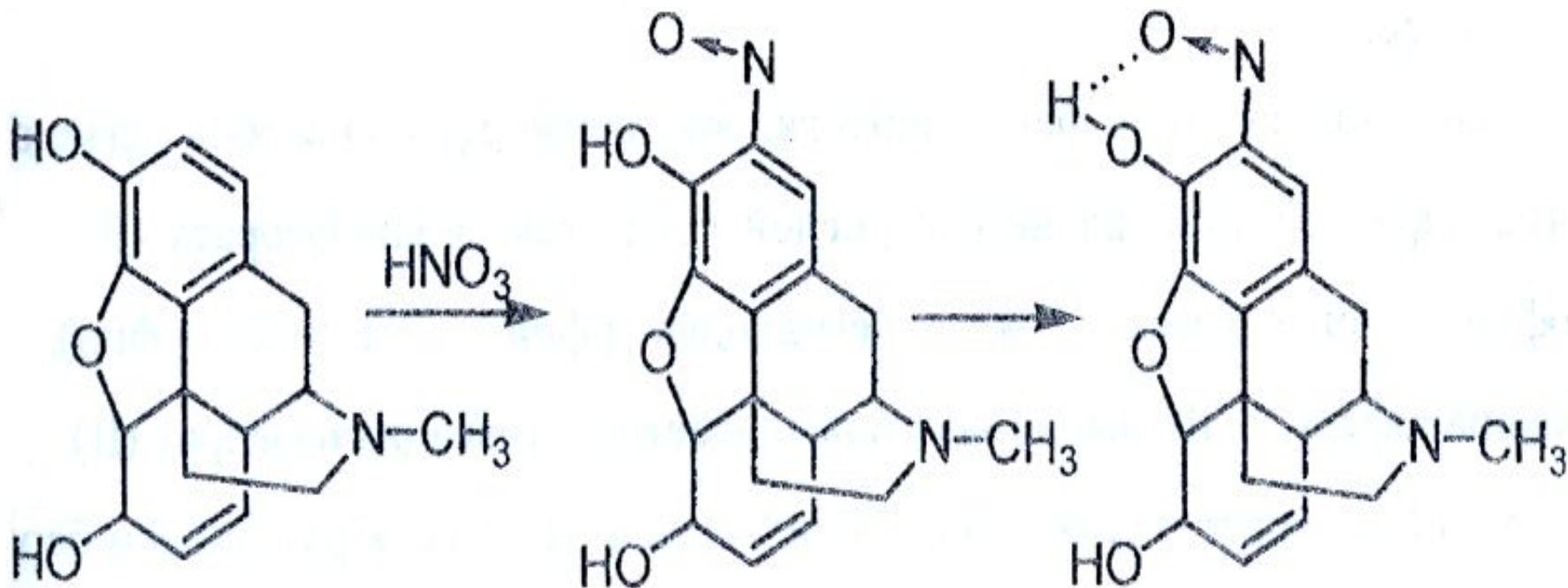
**Реактив Мекке**



**Реактив Фреде**

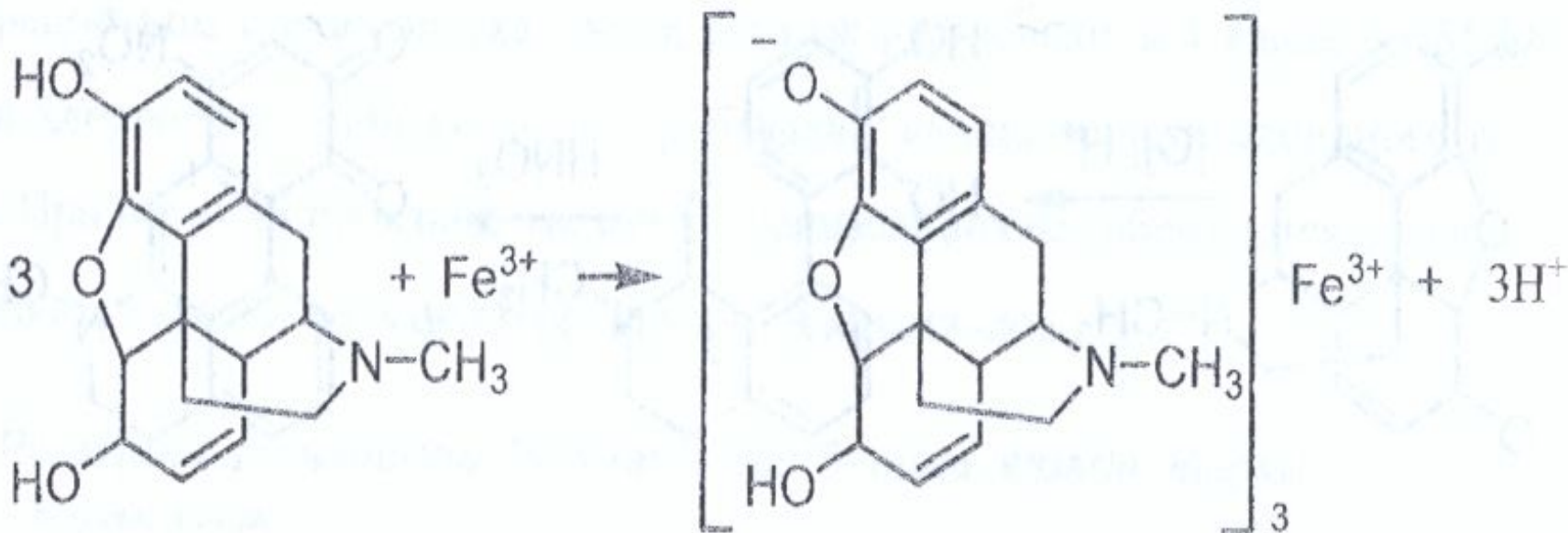
## Реакция с конц. азотной кислотой (морфин, кодеин, героин)

- Героин: желтая окраска, переходящая в светло-зеленую
- Морфин: моментальный переход оранжевой окраски в красную, а затем медленно в желтую
- Кодеин: медленный переход оранжевой окраски в желтую

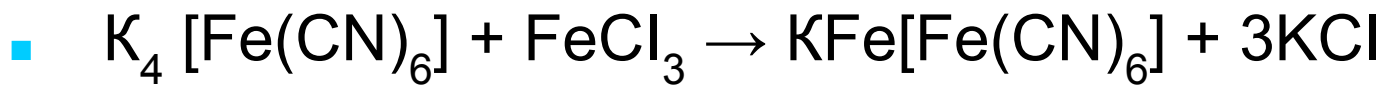
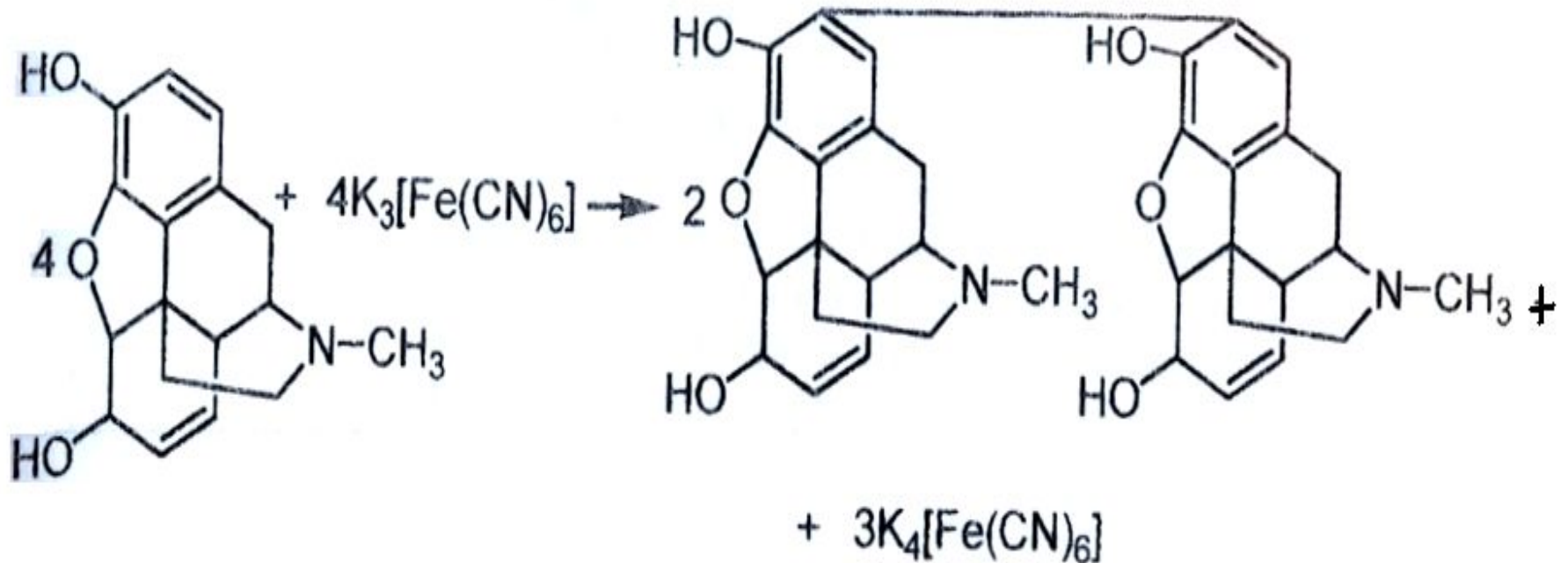


# Реакция с хлоридом железа (III) (морфин)

- Наблюдается синяя окраска



# Реакция образования берлинской лазури (морфин)





# ТОНКОСЛОЙНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ

## Рекомендованные системы растворителей

1. Толуол: Ацетон: Этанол: конц. Аммиак 45: 45: 7: 3
2. Этилацетат: Метанол: конц. Аммиак 85: 10: 5
3. Метанол: конц. Аммиак 100: 1,5
4. Хлороформ: Гексан: Триэтиламин 9: 1: 1
5. Хлороформ: Ацетон: Этанол: конц. Аммиак 20: 20: 3: 1

## Пластины

СОРБТОН, СОРБФИЛ.

# ТОНКОСЛОЙНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ

Перед проявлением пластины должны быть хорошо высушены при комнатной температуре или в шкафу при температуре не более 120°C или в токе горячего воздуха.

Для получения правильной окраски необходимо избавиться от следов аммиака на пластине.

**Проявление пятен рекомендовано по следующей схеме:**

- 1. УФ-свет** при 254 и 366 нм при наличии флуоресцентного индикатора на пластине.
- 2. Реактив Драгендорфа** с опиатами дает **кирпично-красную** окраску пятен на **желтом фоне**
- 3. Подкисленный реактив йодплатината** дает **синие** или **пурпурные** пятна опиатов.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ СПОСОБ ПРОЯВЛЕНИЯ: **Реактив Марки**

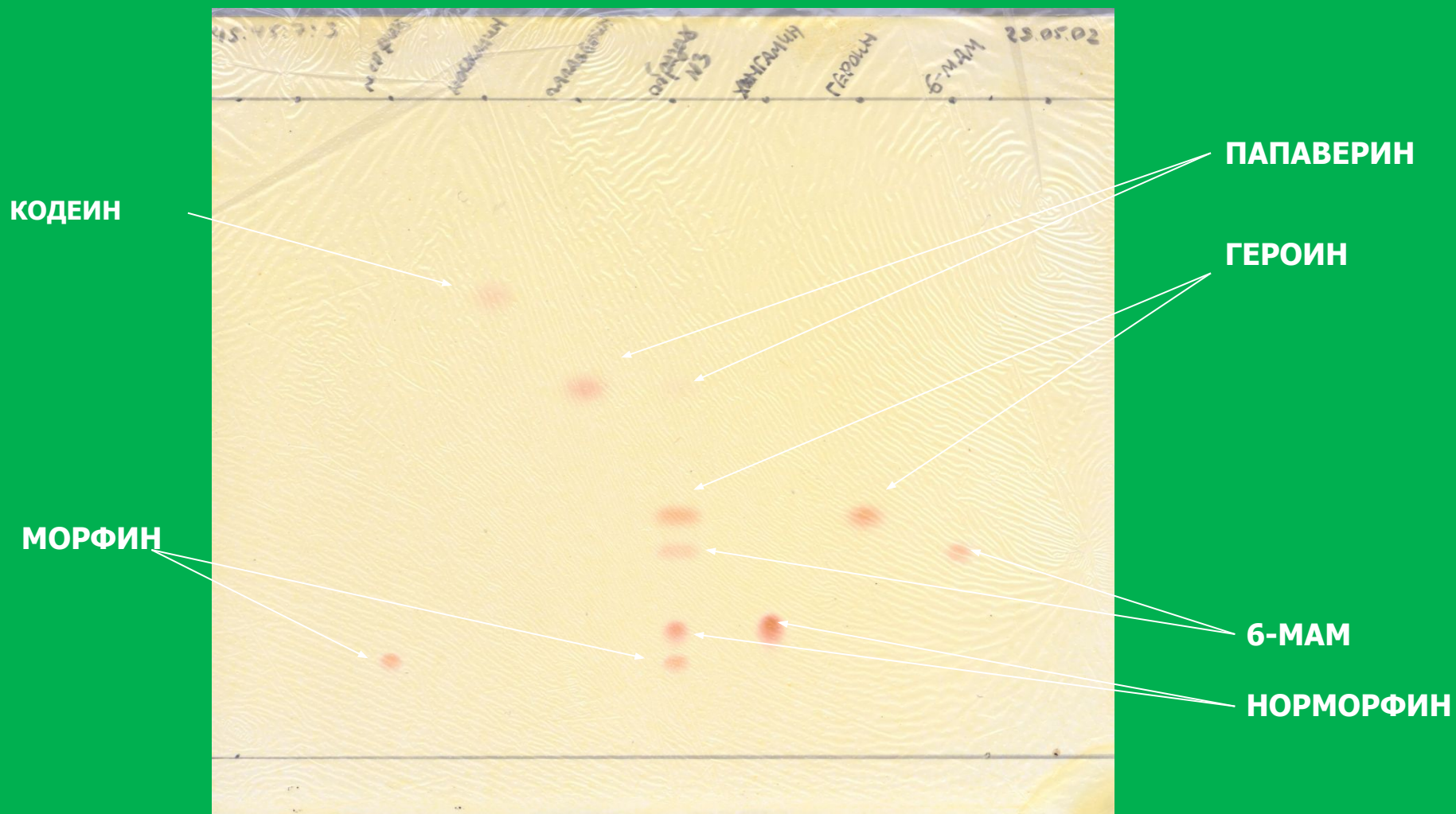
# ТОНКОСЛОЙНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ

значения  $R_f^*100$  опиатов в рекомендованных системах

## Системы растворителей

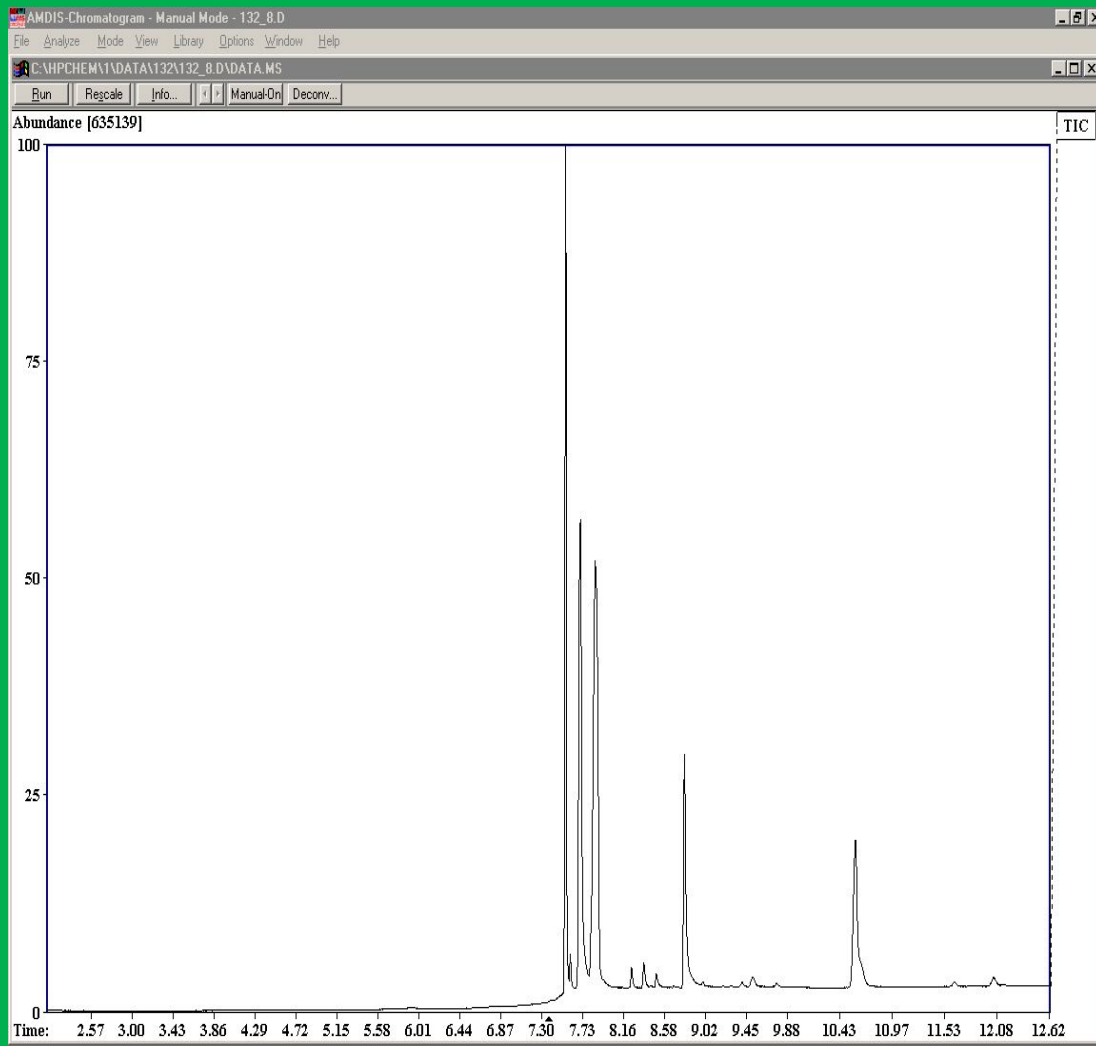
	№1	№2	№3	№4	№5
Героин	57	49	47	56	49
Морфин	19	20	37	4	2
Кодеин	40	35	33	21	37
Папаверин	72	69	61	76	86
Носкапин	88	78	64	88	94
6-МAM	53	44	46	35	47
Ацетилкодеин	69	54	44	66	75

# ТИПИЧНАЯ ХРОМАТОГРАММА ГЕРОИНА В СИСТЕМЕ № 1 ПОСЛЕ ОБРАБОТКИ РЕАКТИВОМ ДРАГЕНДОРФА



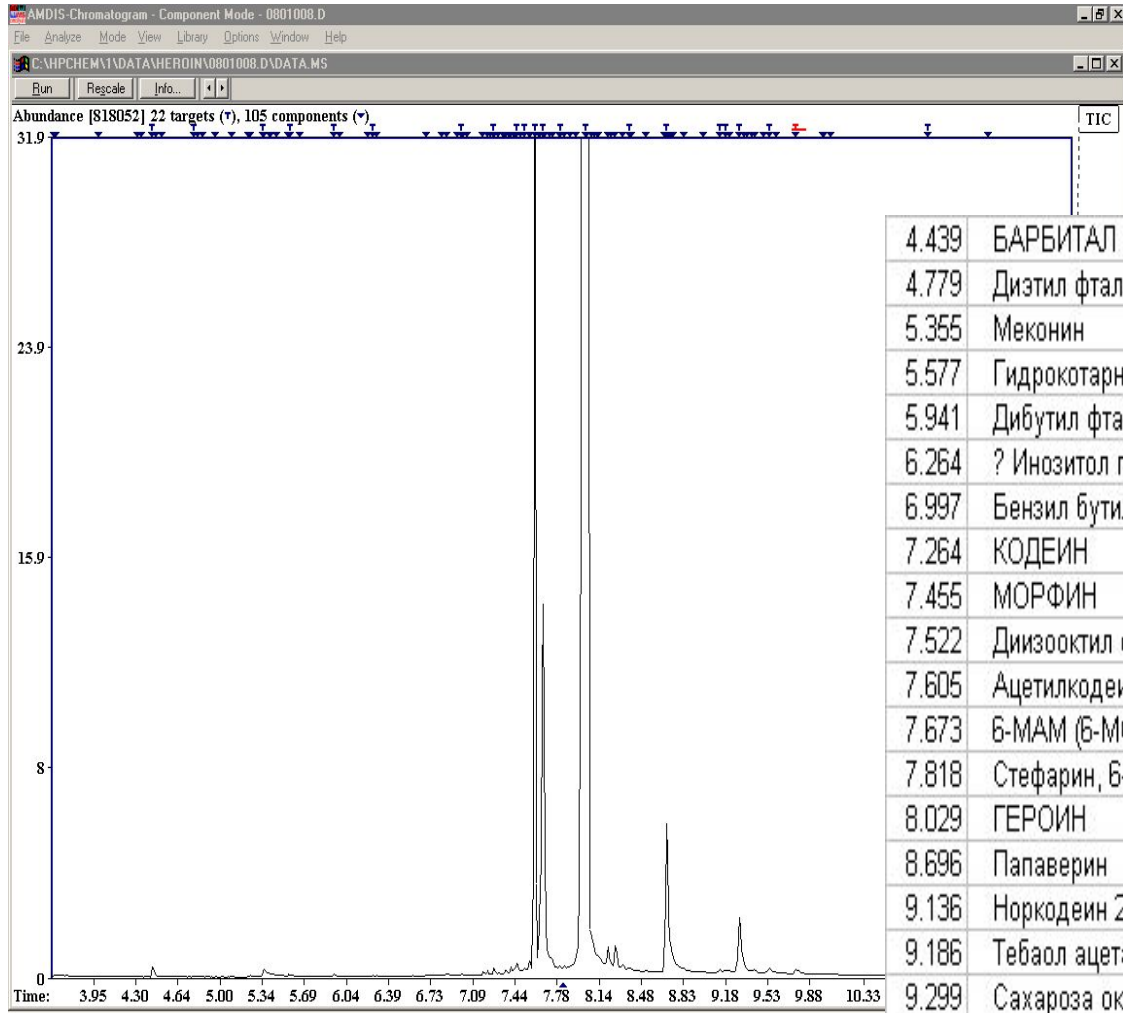
# ГАЗОВАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ

Типичная хроматограмма опия, полученная на капиллярной колонке



R.T.	Name
5.911	Гидрокотарнин
7.551	КОДЕИН
7.598	Неопин
7.696	НОРКОДЕИН
7.701	МОРФИН
7.861	ТЕБАИН
7.866	ОРИПАВИН
8.243	Лауданозин
8.501	Ретикулин, 6`-метил
8.799	Папаверин
9.767	Витамин Е
10.592	Носкапин

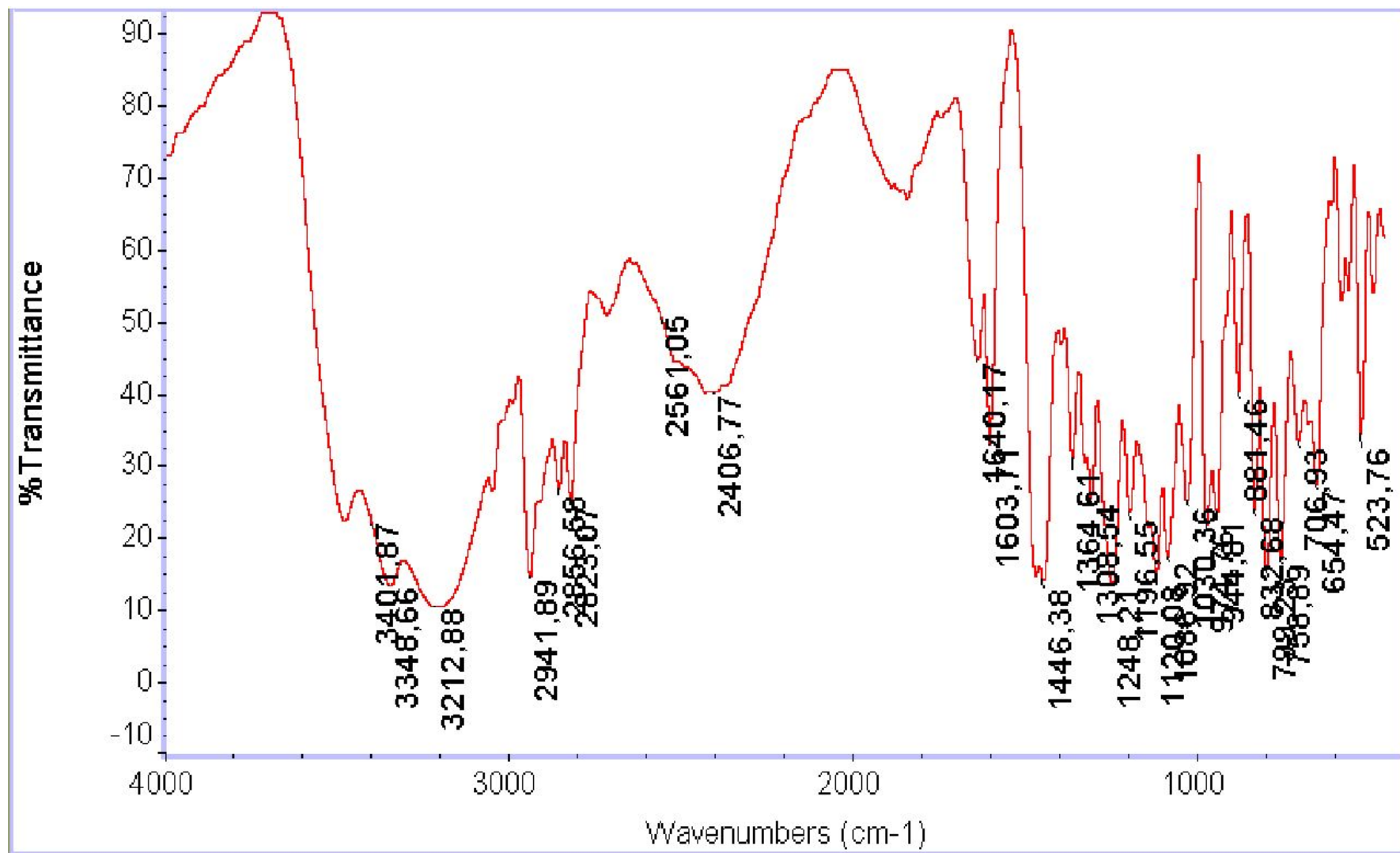
# ГАЗОВАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ



4.439	БАРБИТАЛ
4.779	Дизтил фталат
5.355	Меконин
5.577	Гидрокотарнин
5.941	Дибутил фталат
6.264	? Инозитол гексаацетат
6.997	Бензил бутил фталат
7.264	КОДЕИН
7.455	МОРФИН
7.522	Диизооктил фталат
7.605	Ацетилкодеин
7.673	6-МAM (6-МОНОАЦЕТИЛМОРФИН)
7.818	Стефарин, 6-ацетат
8.029	ГЕРОИН
8.696	Папаверин
9.136	Норкодеин 2Ac
9.186	Тебаол ацетат
9.299	Сахароза октаацетат
9.548	3,6-ДИМЕТОКСИ-4-АЦЕТОКСИ-8[2-(N-МЕТИЛАЦЕТАМИДО)ЭТИЛ]ФЕНАНТРЕН
9.769	НОРМОРФИН ТРИАЦЕТАТ
10.857	Носкапин

# ИК-СПЕКТРОМЕТРИЯ

ИК-спектр морфина гидрохлорида





По официальным данным ООН продолжительность жизни употребляющих опий или героин лиц составляет от 2 до 5 лет

