

Лекция 8. Основные задачи токсикологической химии в аналитической диагностике наркотических и психотропных веществ (Продолжение)

Вопросы:

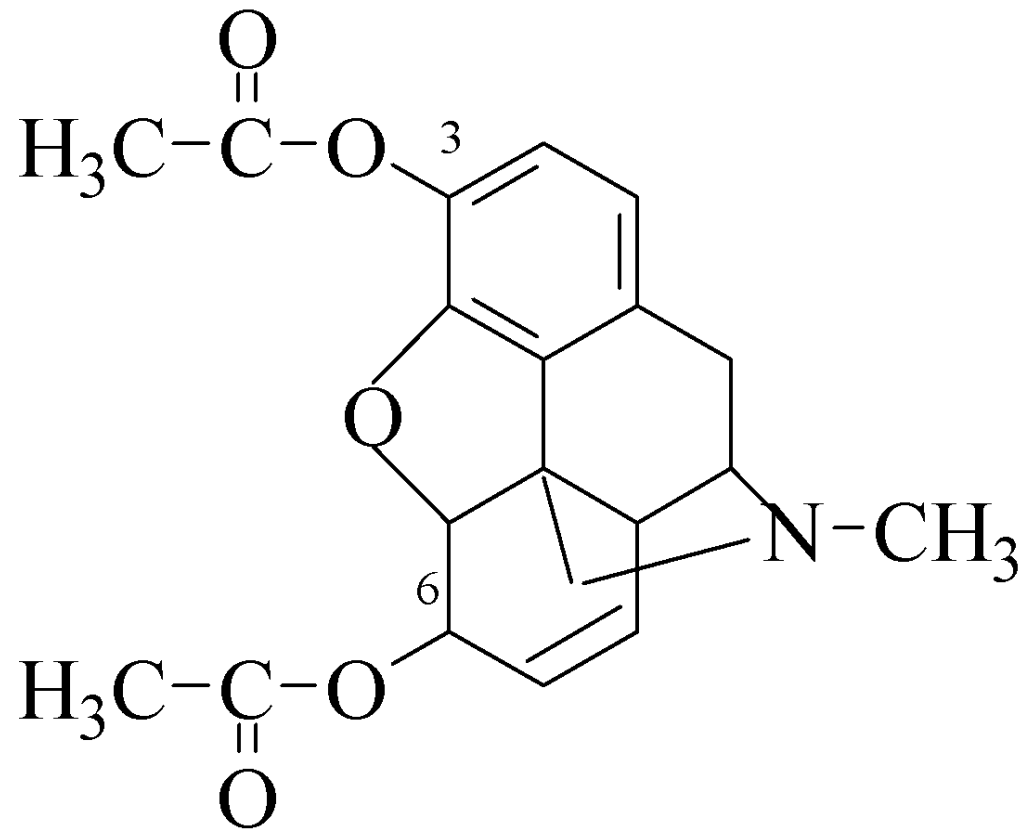
1. Фармакокинетика, метаболизм, особенности аналитической диагностики опиатов.
2. Особенности химико-токсикологического анализа каннабиноидов.

1. Фармакокинетика, метаболизм, особенности аналитической диагностики опиатов (группа опиатов)

Термином опиаты в токсикологии обозначают природные и полусинтетические вещества, близкие по химическому строению к морфину, обладающие анальгизирующими свойствами, влияющими на ЦНС и гладкие мышцы (морфин, кодеин, полусинтетические аналоги – героин, его метаболиты – 6-моноацетилморфин (6-МAM), дионин и др.).

Группа опиоидов. **Опиоиды** – это синтетические вещества, оказывающие морфиноподобное действие на организм человека, но обладающие иной химической структурой (метадон, фенциклидин, фентанил).

Героин (диацетилморфин)

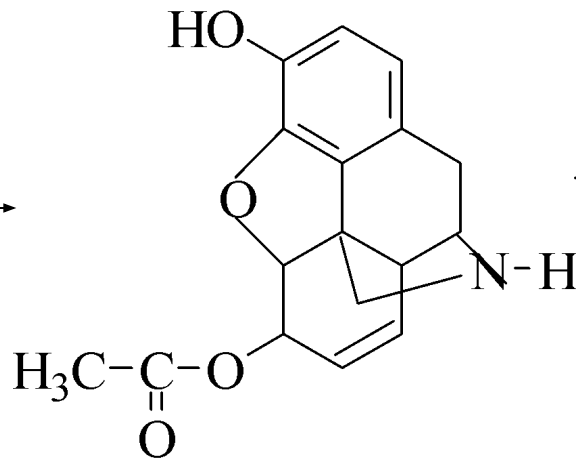
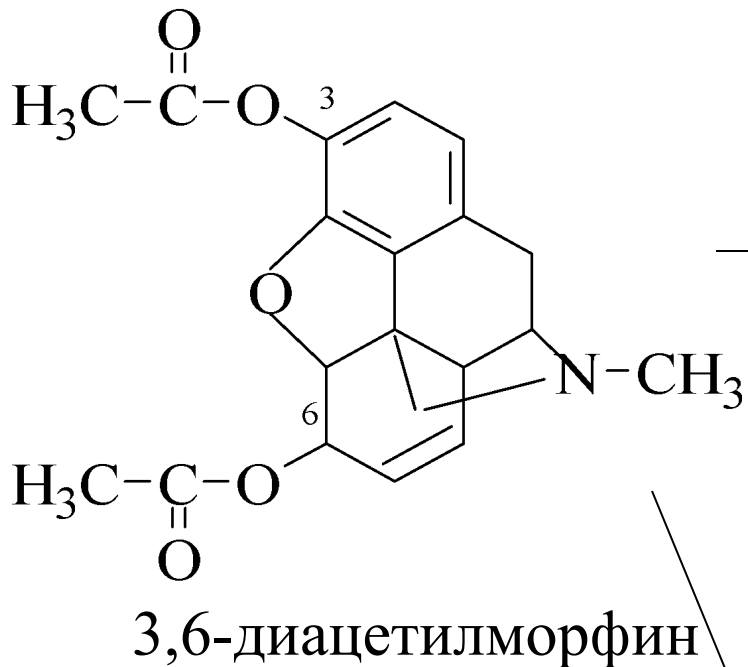


Метаболизм.

В крови героин быстро гидролизуется с образованием следующих основных метаболитов: Период полувыведения героина составляет 3 минуты. За 24 часа выделяется с мочой до 80% от введенной дозы героина.

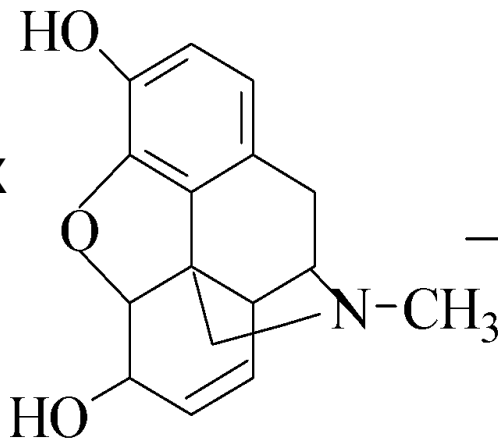
При этом 50-60% выделяется в виде морфин-3-глюкуронида; 5-7% - в виде морфина; 1% - в виде 6-о-моноацетилморфина.

Метаболизм героина



→ КОНЪЮГАТ

ГХ/МС; ВЭЖХ; ГЖХ



Симптомы острого отравления опиатами, в том числе героина.

- выраженный цианоз
- сужение зрачков
- гипотония
- спазмы ЖКТ
- снижение температуры тела
- липкая, влажная кожа
- угнетение дыхания
- нитевидный пульс
- потеря сознания
- кома

Смерть наступает от паралича дыхания через 2-4 часа при подкожном и пероральном введении; мгновенно – при внутривенном введении.

Химико-токсикологический анализ героина



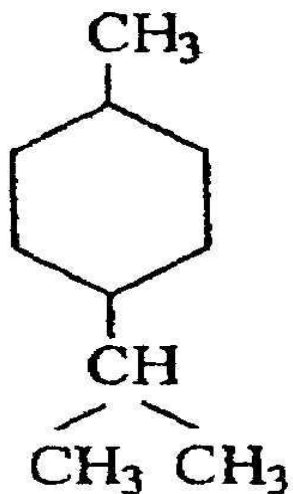


2. Особенности химико-токсикологического анализа каннабиноидов.

Каннабиноиды.

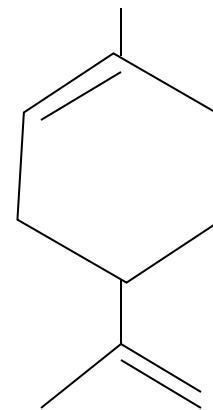
В данную группу наркотических веществ входят препараты, полученные из различных частей конопли (*Canabis sativa*), наиболее распространенные:

- а) Марихуана** (высушенные и измельчённые части растения) - [13-15% активных веществ-каннабиноидов]
- б) Гашиш** (смола, в период вегетации) - [2-10% активных каннабиноидов]
- в) Гашишное масло** (концентрированный экстракт растительного материала или смолы каннабиса) - [10-60% активных каннабиноидов]

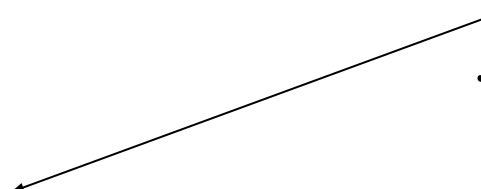


МЕНТАН

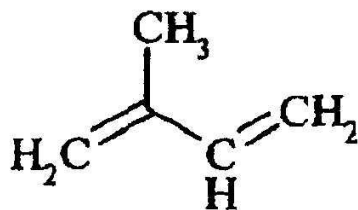
частично насыщенный →



ЛИМОНЕН



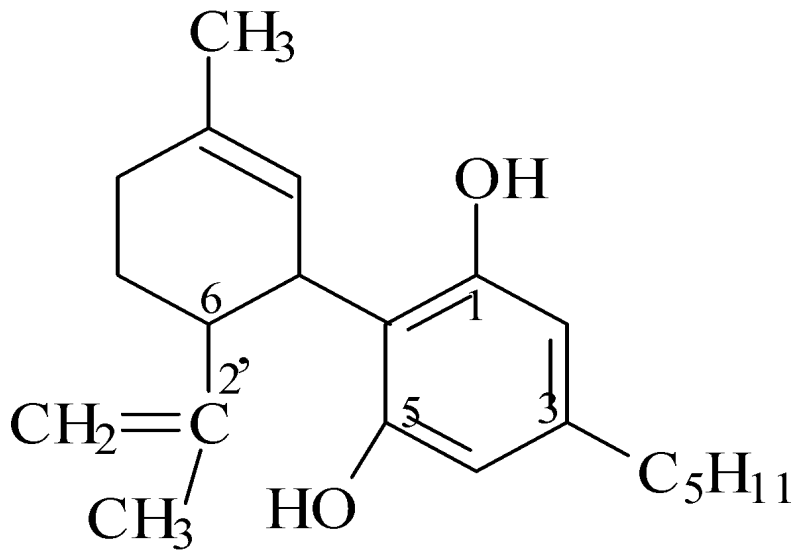
Состоит из 2-х остатков изопрена:



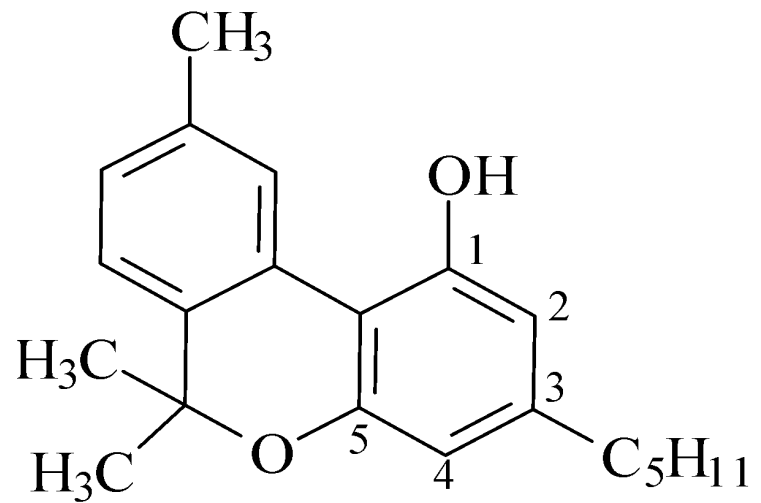
изопрен

2-метилбутадиен-1,3

Каннабиноиды

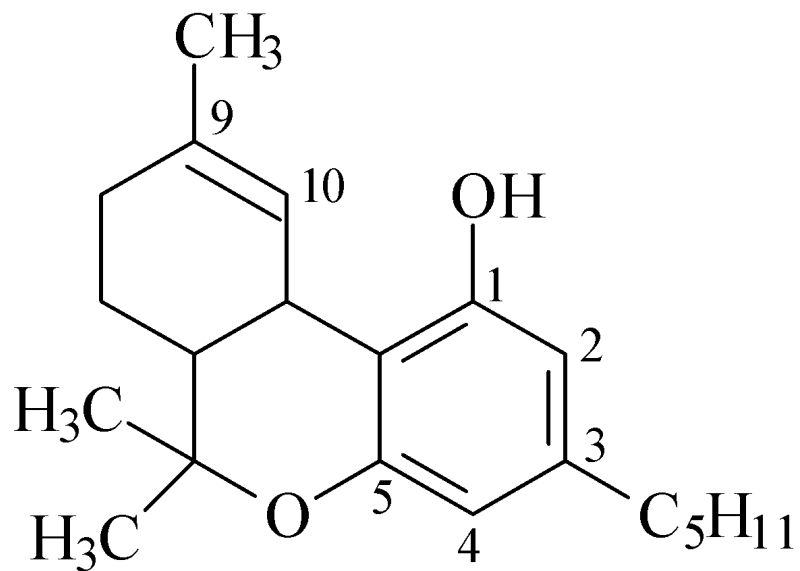


Каннабидиол (КБД)

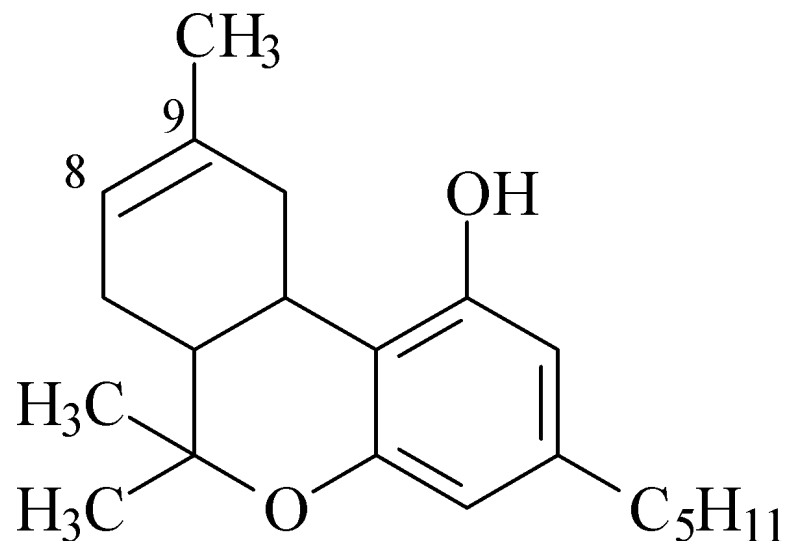


Каннабинол (КБ)

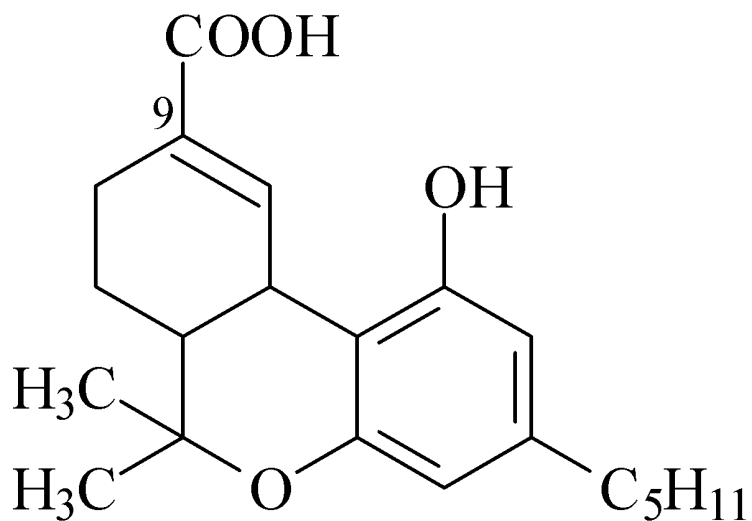
$\lambda_{\text{max}} = 283, 278, 276 \text{ нм.}$



**Δ9-тетрагидроканнабинол
(Δ9 - ТГК)**



**Δ8-тетрагидроканнабинол
(Δ8-ТГК)**



**Δ9-тетрагидроканнабино-
ловая кислота pKa = 10,6**

Наиболее важным является: Δ^9 -тетрагидроканнабинол (Δ^9 -ТГК и особенно его кислота (Δ^9 -ТГК-кислота)).

Общие физико-химические свойства
(Δ^9 -ТГК и Δ^9 -ТГК-кислота).

Температура кипения Δ^9 -ТГК - 200°C; Δ^9 -ТГК-кислота - 213°C. Данные вещества хорошо растворимы в этаноле, ацетоне. Растворимость в воде – 3 мг/л (не высокая). Δ^9 -ТГК-кислота плохо растворяется в хлороформе, диэтиловом эфире и воде. Δ^9 -ТГК-кислота относится к слабым кислотам ($pK_a = 10,6$).

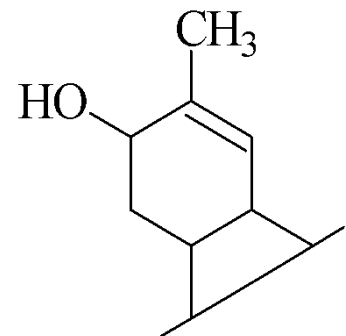
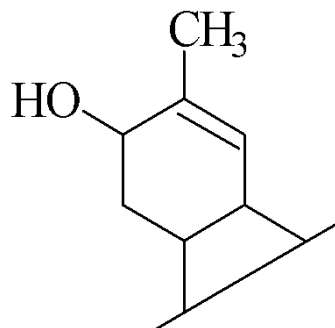
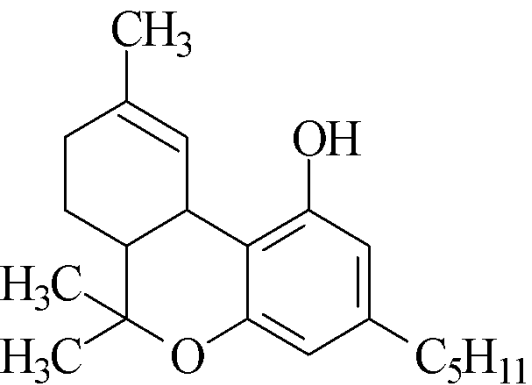
Спиртовые растворы Δ^9 -ТГК и Δ^9 -ТГК-кислота имеют характерные спектры поглощения в УФ-области спектра с максимумами: 283, 276 нм – для Δ^9 -ТГК, 283, 278 нм – для Δ^9 -ТГК-кислота.

Фармакокинетика и метаболизм.

Поступление.

- 1) При курении наркоманами – каннабиноиды быстро (за неск. минут) всасываются, при этом возрастает содержание в крови важного физиологически активного компонента - Δ^9 -тетрагидроканнабинола. Максимум его достигает в крови через 5-30 минут и быстро снижается за счет метаболических процессов и распределения в тканях органов.
- 2) При пероральном поступлении в организм - из-за плохой всасываемости в желудочно-кишечном тракте, концентрация - Δ^9 -ТГК-кислоты нарастает медленно, достигает максимума через 2-3 часа. Часть вещества, минуя большой круг кровообращения – депонируется и метаболизируется в печени.

Метаболизм Δ^9 -ТГК

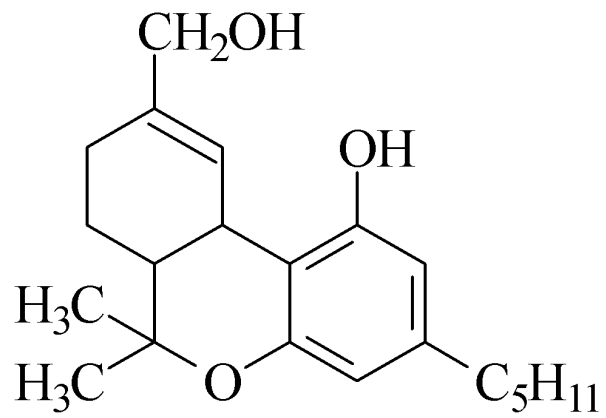


Δ^9 -тетрагидроканнабинол

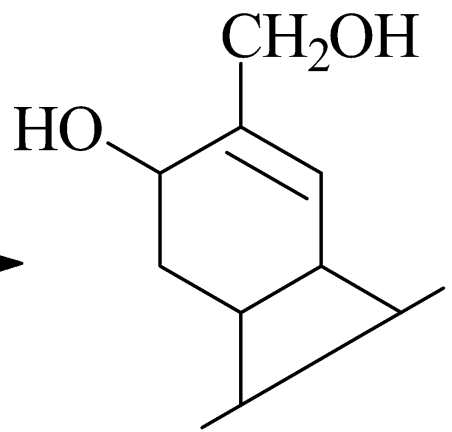
8 β -он Δ^9 -ТГК

8 α -он Δ^9 -ТГК

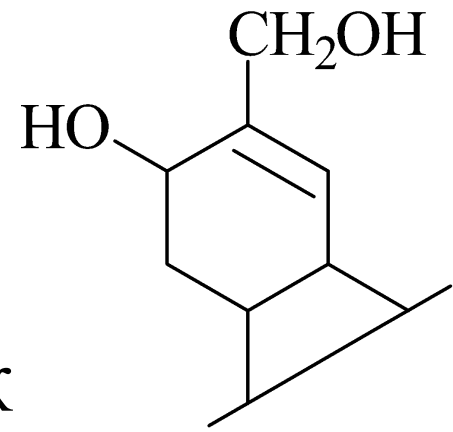




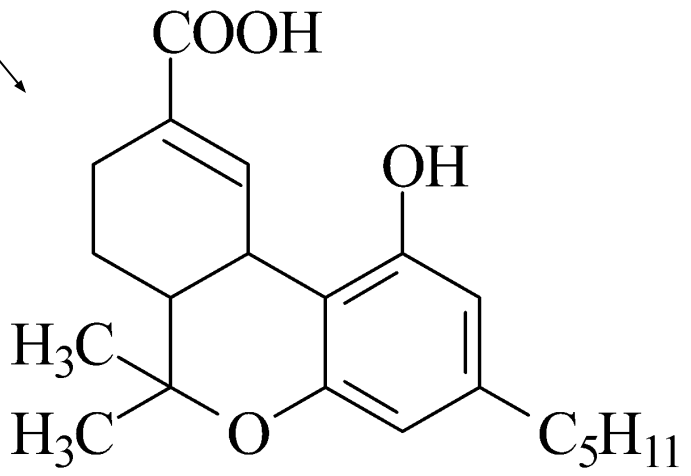
11-ОН- Δ^9 -ТГК



8 β ,11 дигидрокси Δ^9 -ТГК



8 α ,11 дигидрокси Δ^9 -ТГК

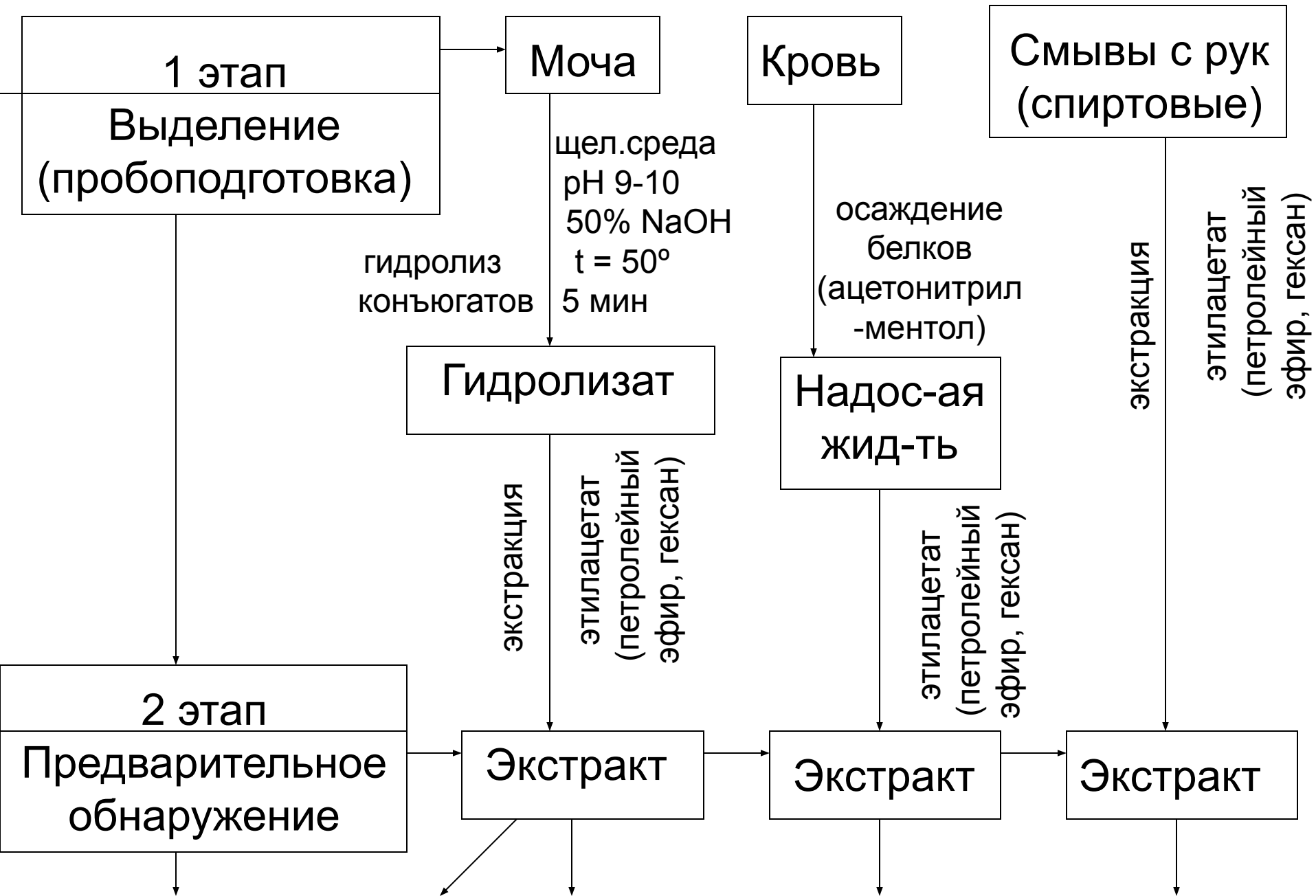


Δ^9 -ТГК-кислота

Выведение. За 5 дней после приема выделяется около 80% Δ^9 -ТГК от введенной дозы. Причем около 20% экскретируется с мочой и около 65% выводится через кишечник.

Основным метаболитом является Δ^9 -ТГК-кислота (по которой часто и проводят анализ, наряду с Δ^9 -ТГК).

Особенности ХТА каннабиноидов



<p>Иммунохим. м-ды</p>	<p>ТСХ</p>	<p>р-ии окрашивания</p>
<p>ПФИА</p>	<p>Элюент: петролейный эфир- диэтил.эф. (4 : 1)</p>	<p>смесь: прочный синий Б, Na₂CO₃,</p>
<p>ИХА</p>	<p>Детектор-0,5 р-р прочного синего Б в 10% Na₂CO₃</p>	<p>0,1н NaOH, хлороформ</p>
<p>Предел обнар. около 20 нг/мл</p>	<p>Rf (Δ9ТГК)= 0,84</p>	<p>пур.-красн.окр</p>

<p>3 этап</p>
<p>Подтверждающее исследование Количественное исследование</p>

<p>Физико-химические методы</p>			
<p>ГЖХ</p>	<p>ВЭЖХ</p>	<p>КЭ</p>	<p>ГХ/МС</p>

Спасибо за внимание!