

НАРКОТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА МАКА СНОТВОРНОГО



**ПРОИЗВОДНЫЕ
ФЕНАНТРЕНИЗОХИНАЛИНА**

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

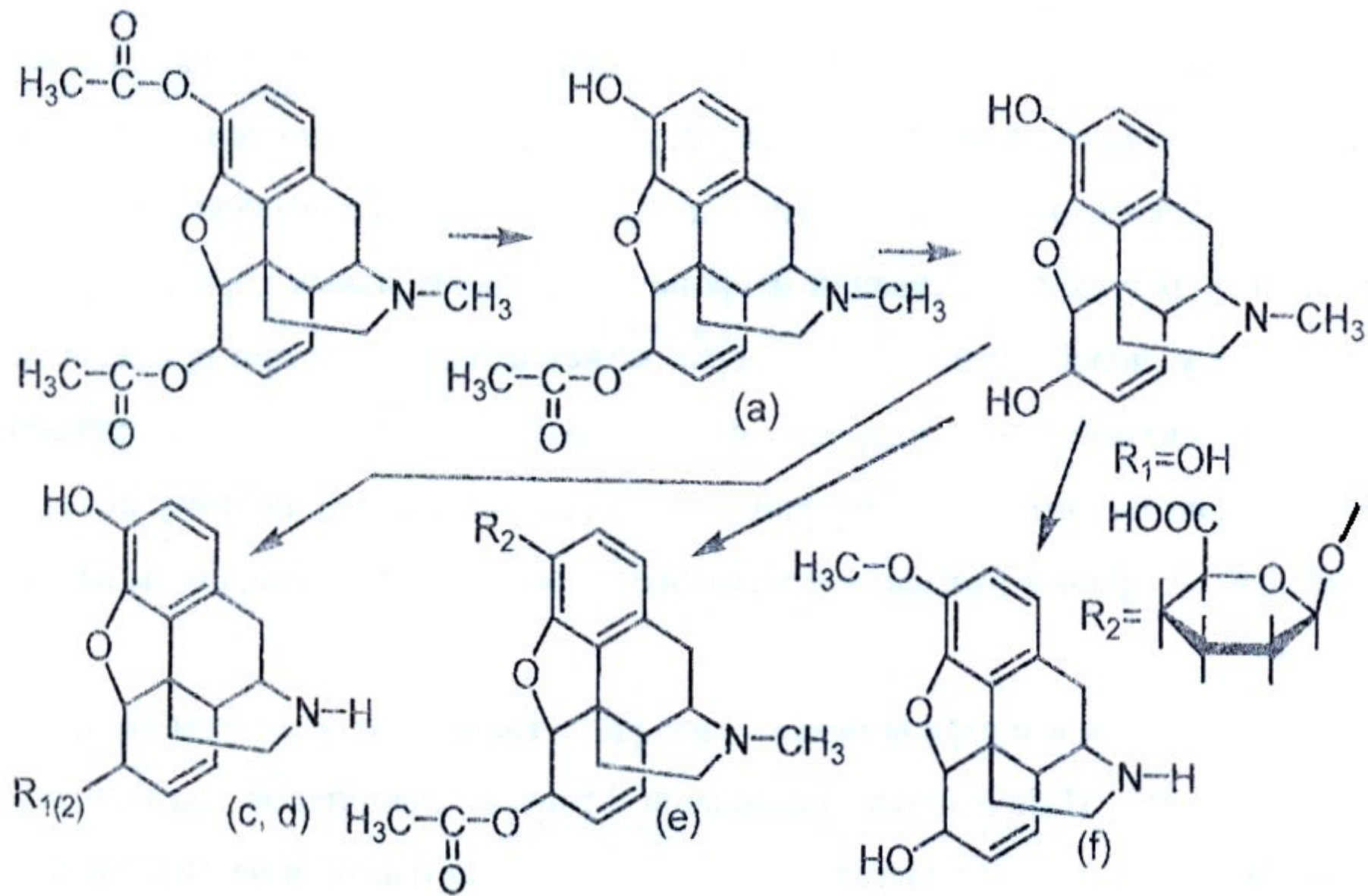
2 фаза: морфин + глюкуроновая кислота =
О-глюкурониды.

норморфин + глюкуроновая кислота =
О-глюкурониды, N – глюкурониды

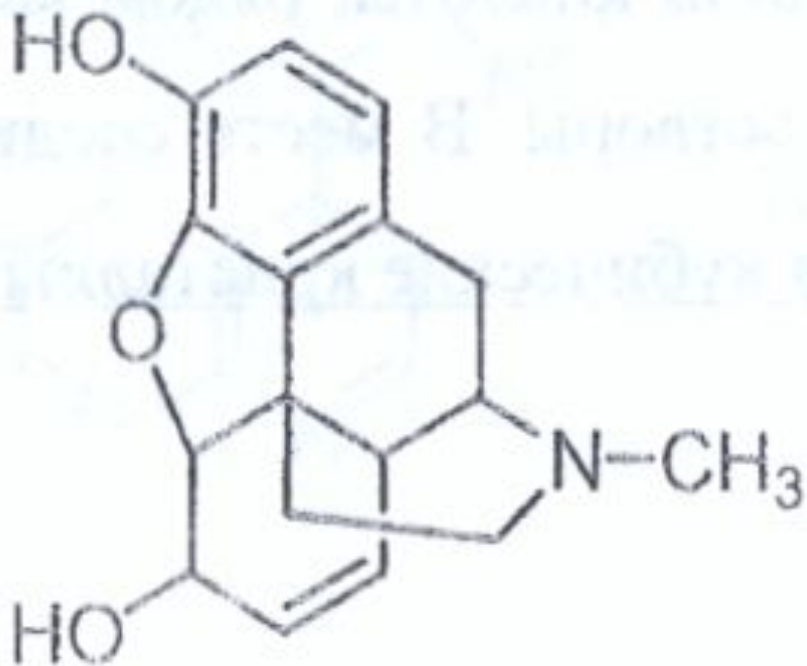
*О – метилирование морфина (норморфина) по
третьему положению – кодеин (норкодеин)*

ацетилирование морфина – 6-МAM, 3-МAM.

образование сульфатов.

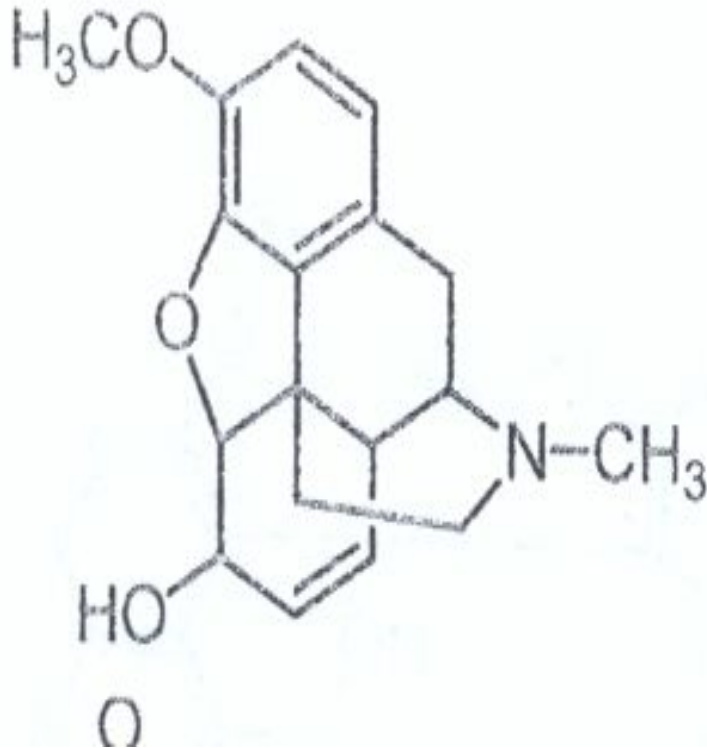


Основные метаболиты морфина



- 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)

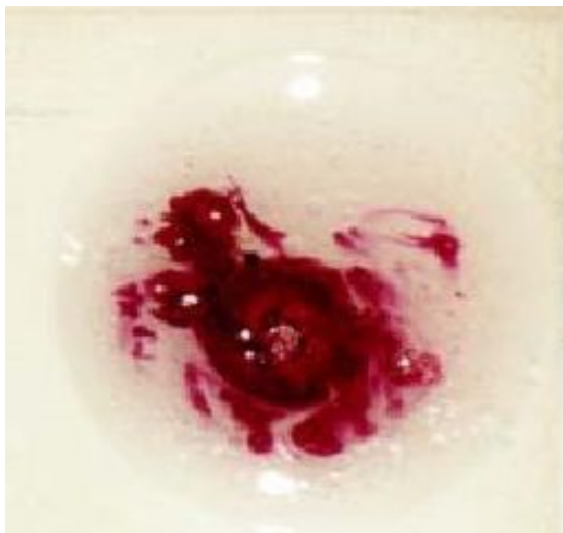
Окрашивание опийных алкалоидов с реактивами Марки,Фреде и Мекке

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



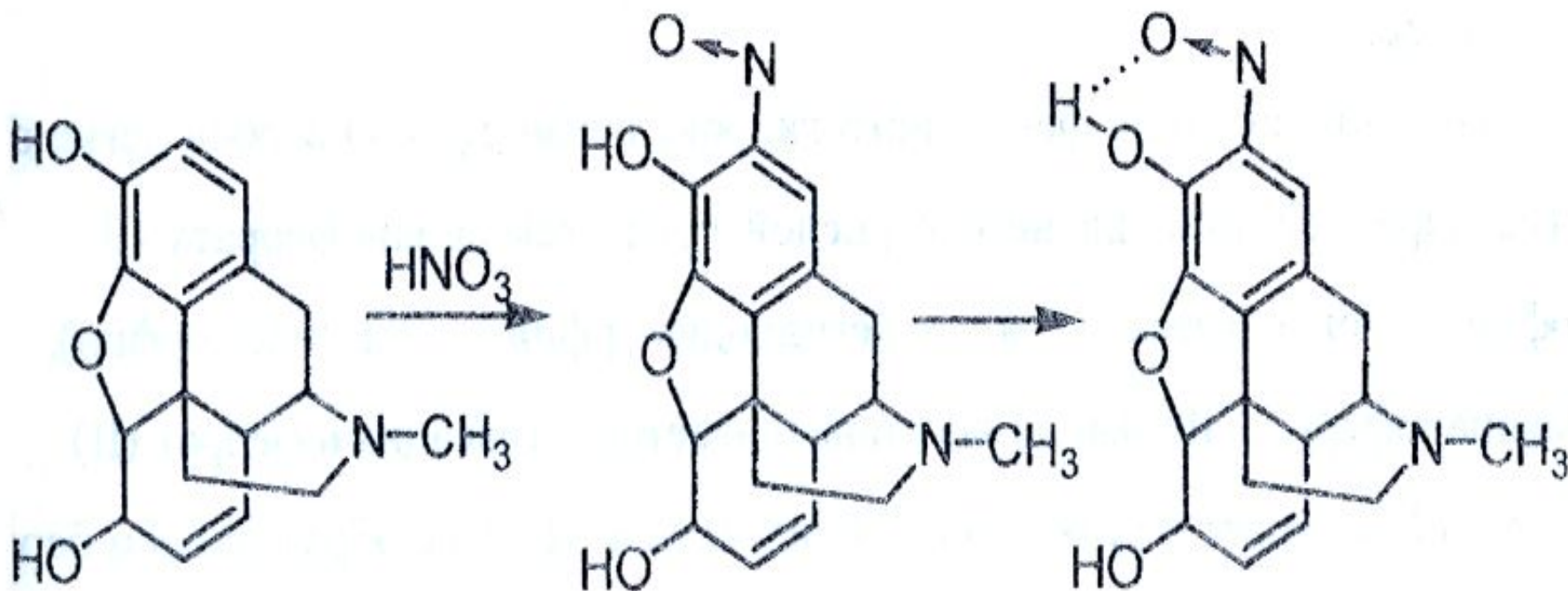
Реактив Мекке



Реактив Фреде

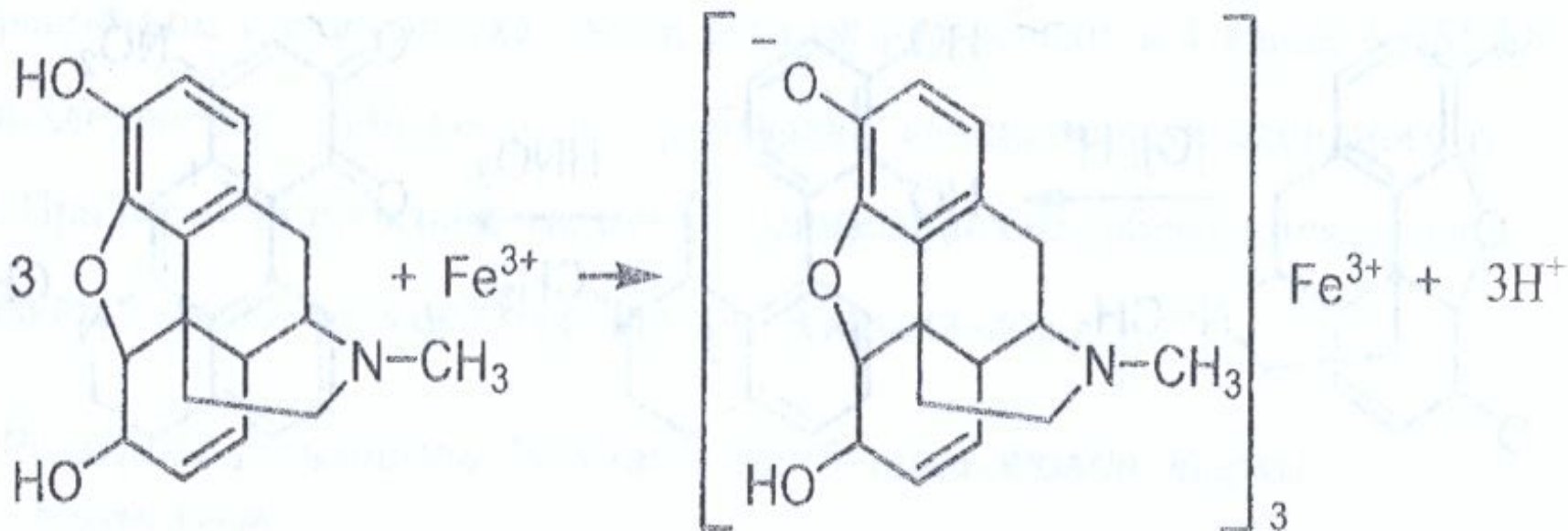
Реакция с конц. азотной кислотой (морфин, кодеин, героин)

- 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

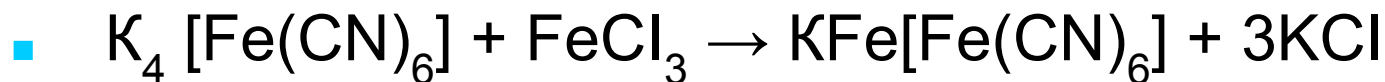
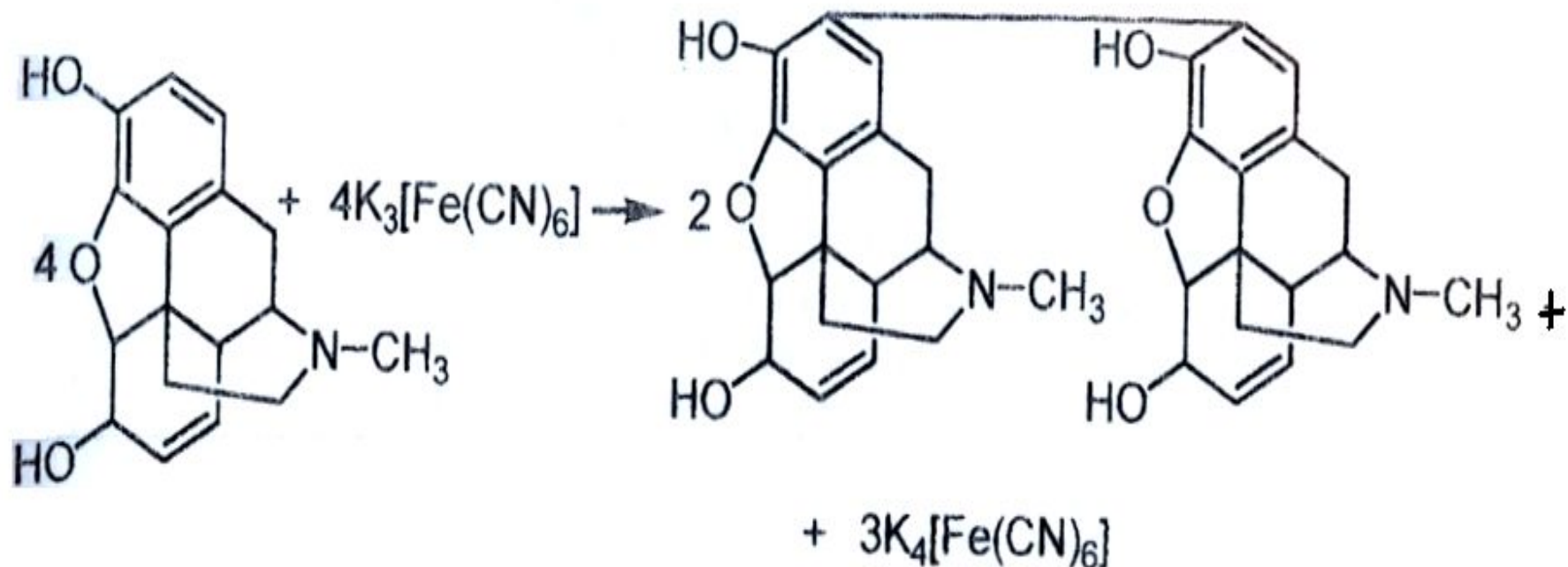


Реакция с хлоридом железа (III) (морфин)

- 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.

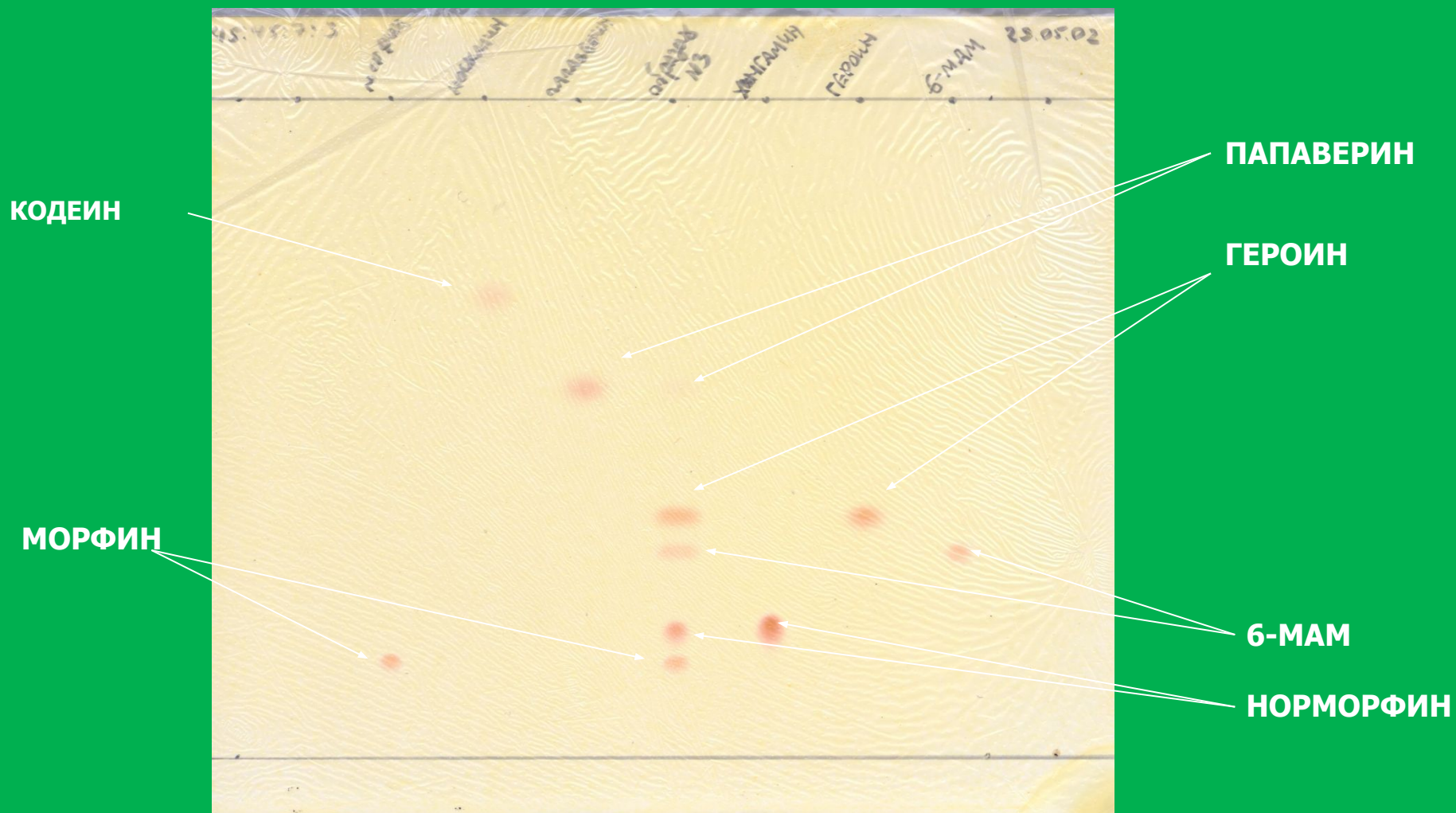
АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ СПОСОБ ПРОЯВЛЕНИЯ: **Реактив Марки**

ТОНКОСЛОЙНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ

значения $R_f \cdot 100$ опиатов в рекомендованных системах

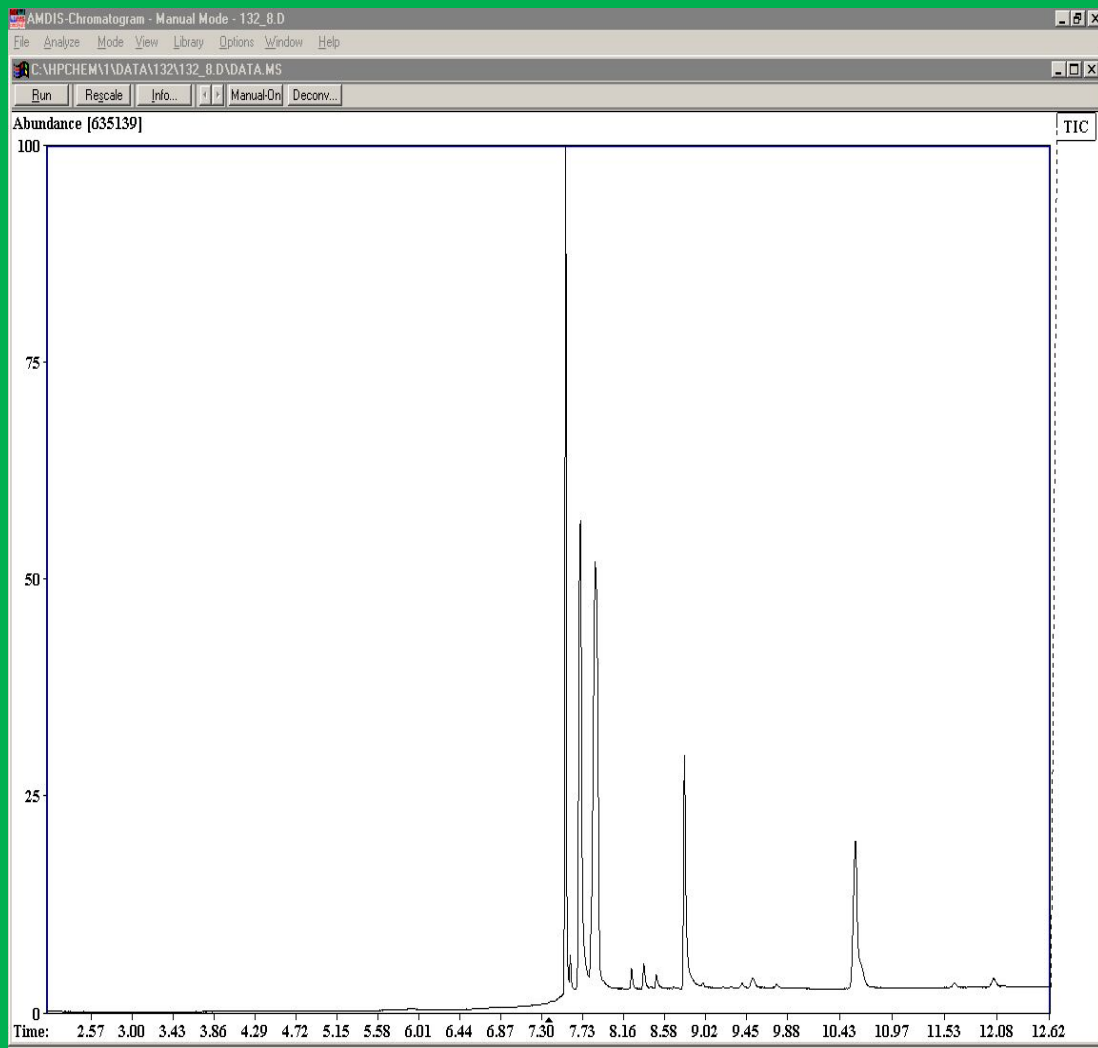
	Системы растворителей				
	№1	№2	№3	№4	№5
Героин	57	49	47	56	49
Морфин	19	20	37	4	2
Кодеин	40	35	33	21	37
Папаверин	72	69	61	76	86
Носкапин	88	78	64	88	94
6-МAM	53	44	46	35	47
Ацетилкодеин	69	54	44	66	75

ТИПИЧНАЯ ХРОМАТОГРАММА ГЕРОИНА В СИСТЕМЕ № 1 ПОСЛЕ ОБРАБОТКИ РЕАКТИВОМ ДРАГЕНДОРФА



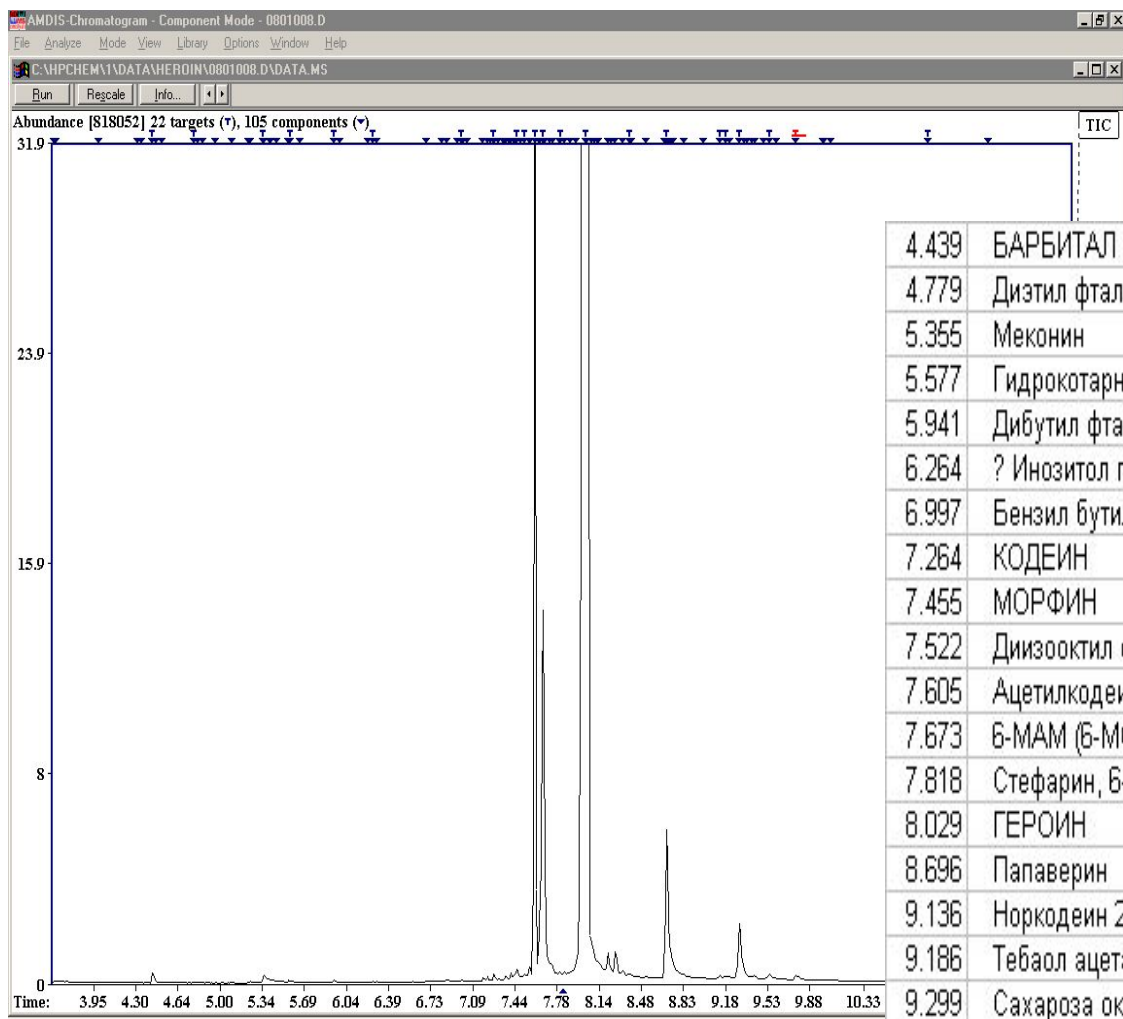
ГАЗОВАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ

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

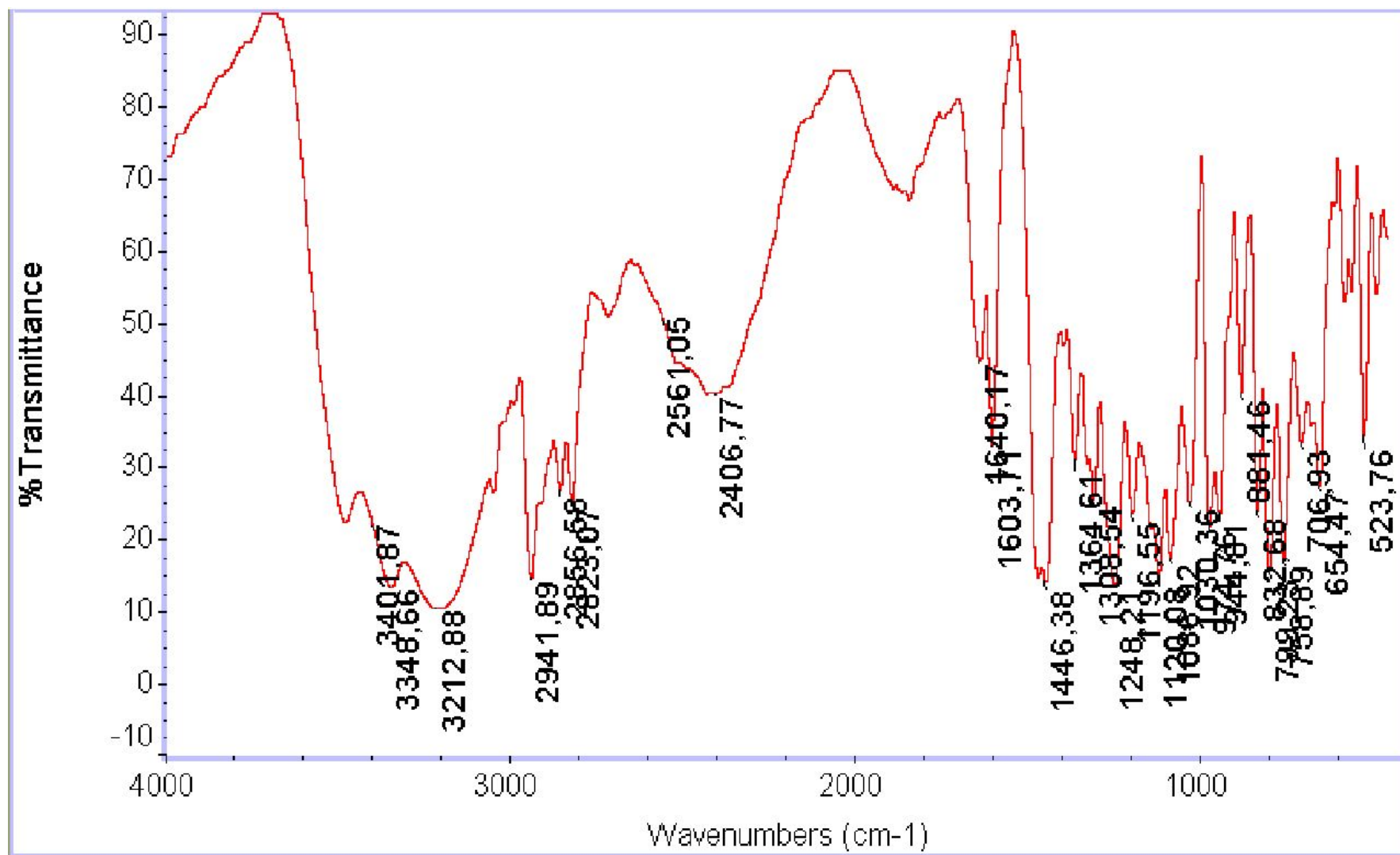
ГАЗОВАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ



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

