

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

**Вопросы:**

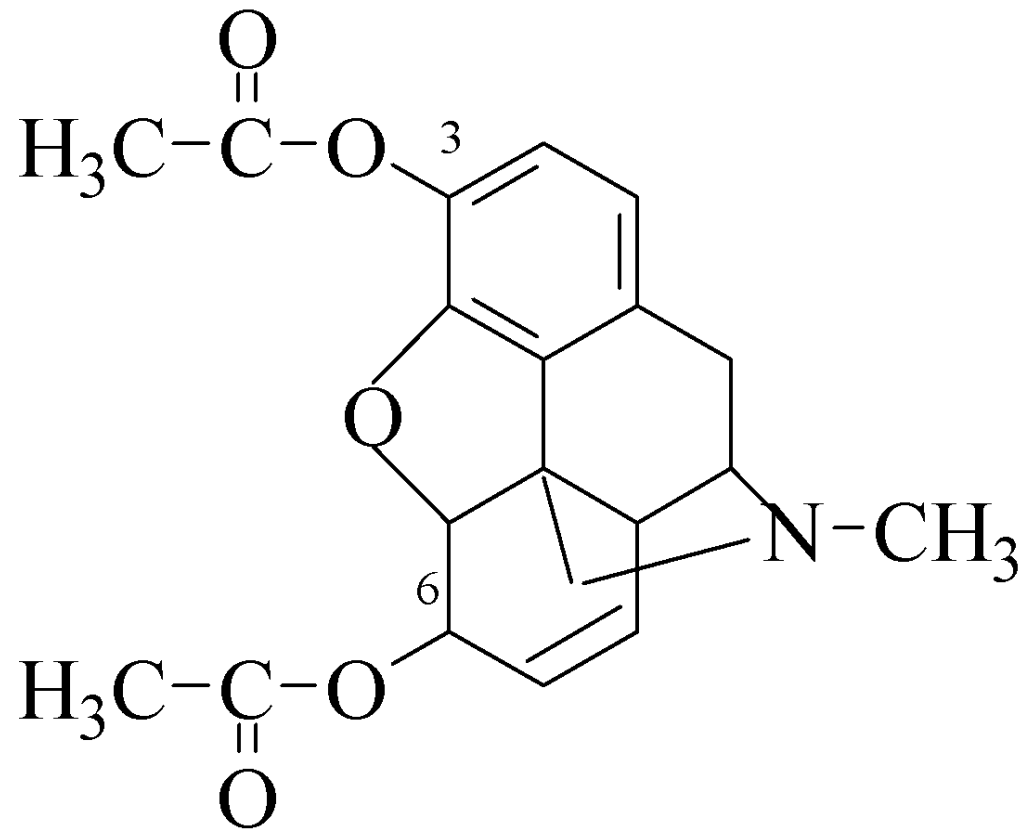
1. Фармакокинетика, метаболизм, особенности аналитической диагностики опиатов.
2. Особенности химико-токсикологического анализа каннабиноидов.

# **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)

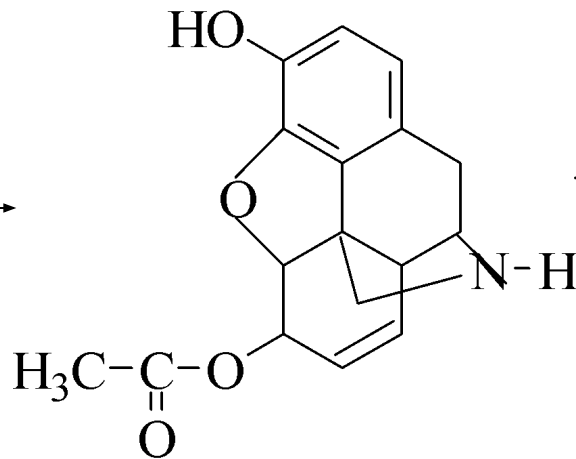
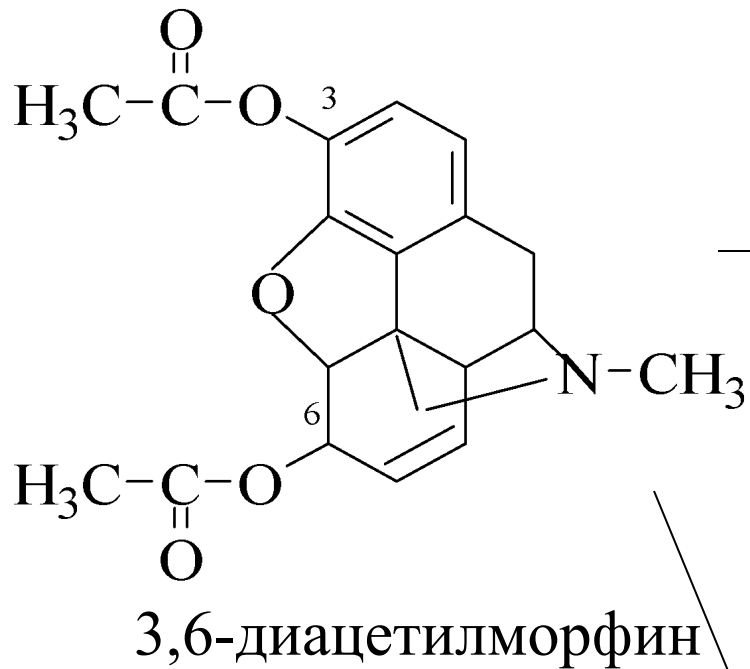


## Метаболизм.

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.

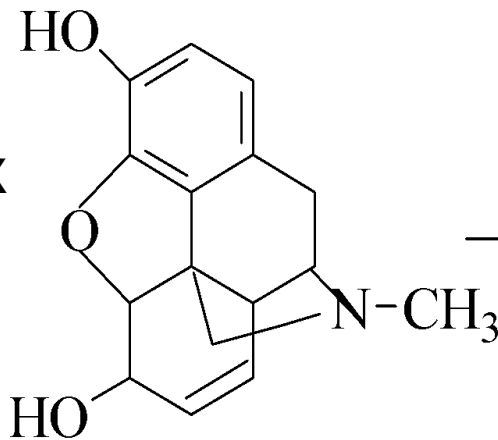
# Метаболизм героина



→ КОНЪЮГАТ

6-О-моноацетилморфин

ГХ/МС; ВЭЖХ; ГЖХ



→ морфин—3—глюкуронид

# **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



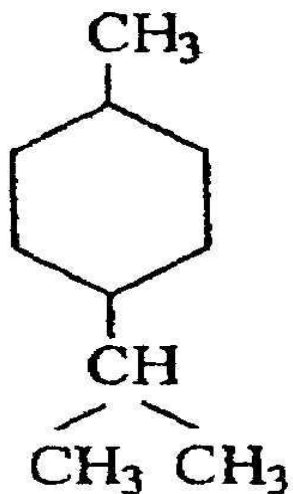


## **2. Особенности химико-токсикологического анализа каннабиноидов.**

### **Каннабиноиды.**

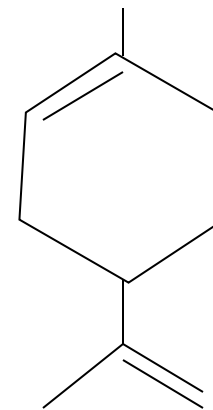
В данную группу наркотических веществ входят препараты, полученные из различных частей конопли (*Canabis sativa*), наиболее распространенные:

- 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]



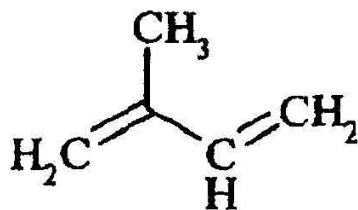
МЕНТАН

частично насыщенный



ЛИМОНЕН

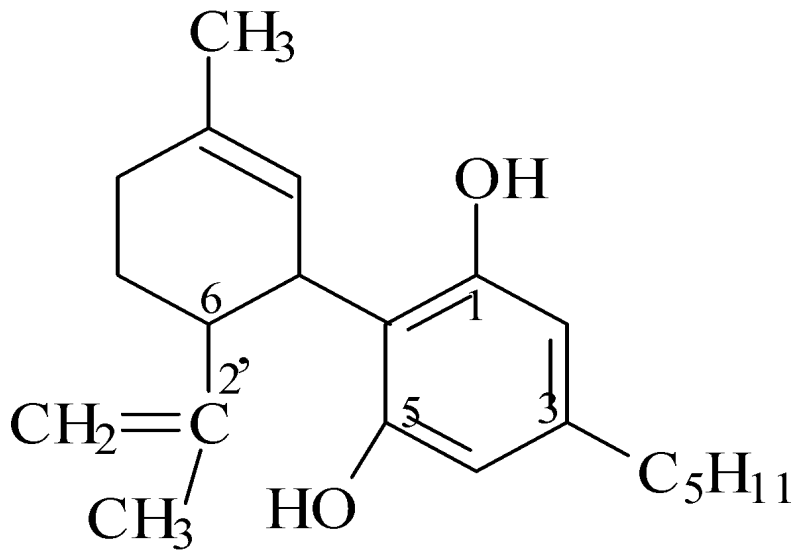
Состоит из 2-х остатков изопрена:



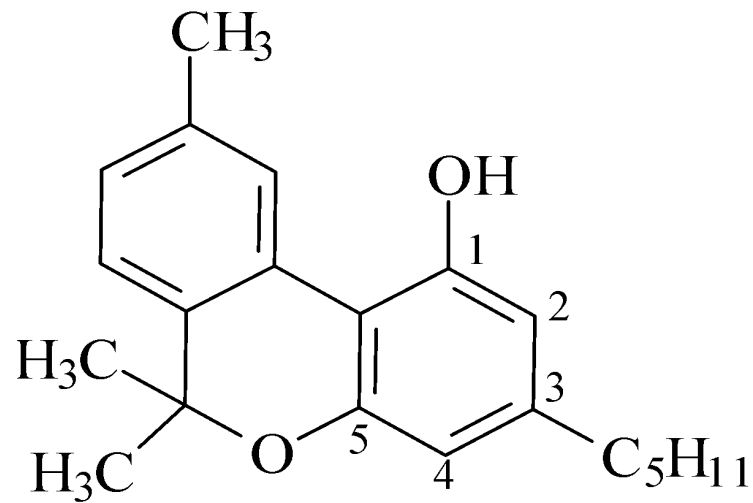
изопрен

2-метилбутадиен-1,3

# Каннабиноиды

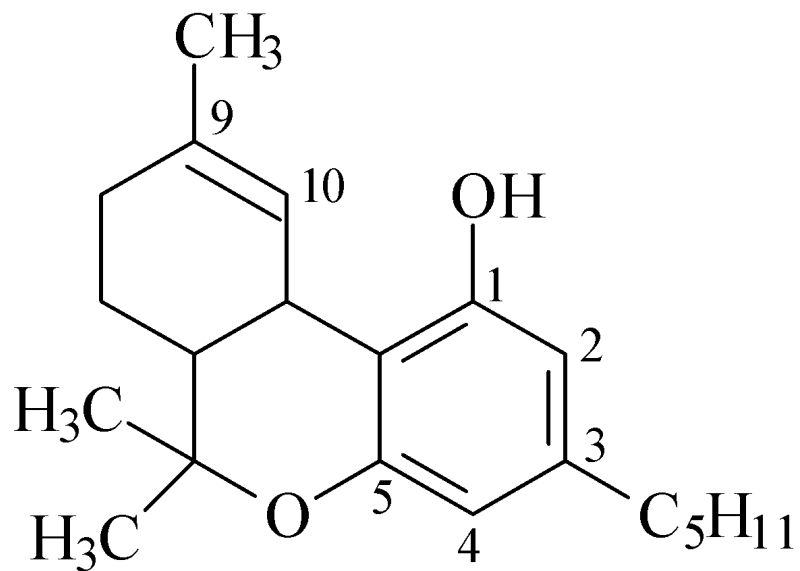


**Каннабидиол (КБД)**

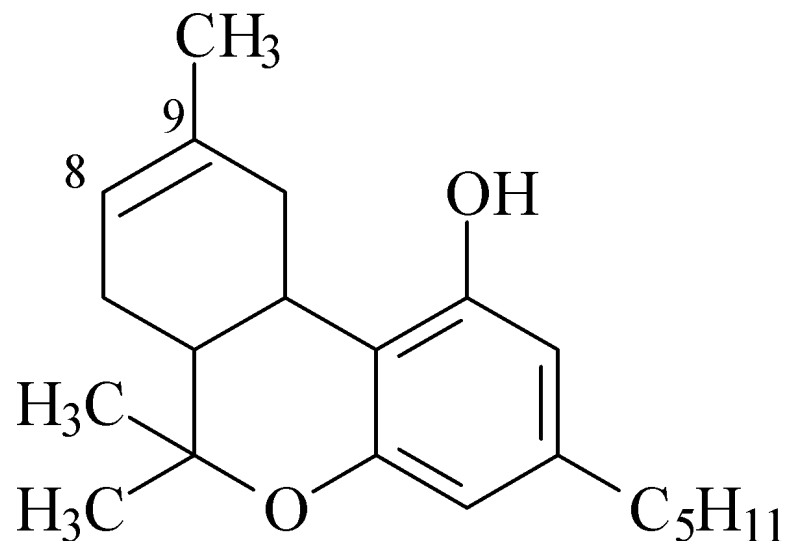


**Каннабинол (КБ)**

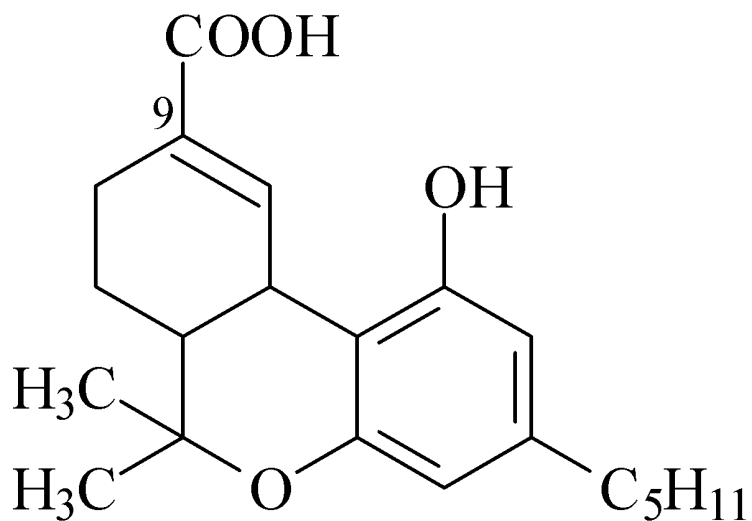
$\lambda_{\text{max}} = 283, 278, 276 \text{ нм.}$



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



**Δ8-тетрагидроканнабинол  
(Δ8-ТГК)**



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

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

Общие физико-химические свойства  
( $\Delta^9$ -ТГК и  $\Delta^9$ -ТГК-кислота).

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

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

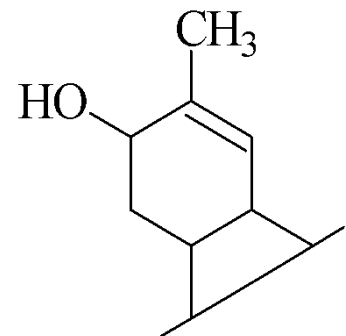
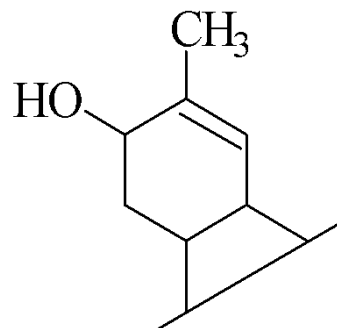
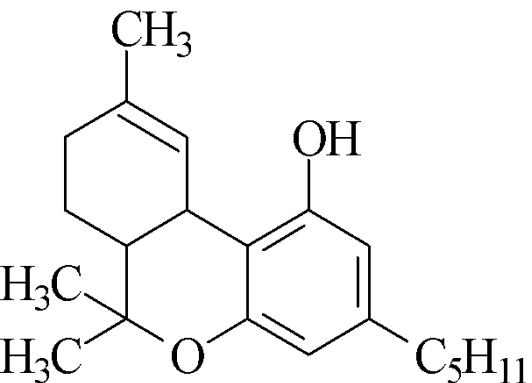
# Фармакокинетика и метаболизм.

## Поступление.

- 1) При курении наркоманами – каннабиноиды быстро (за неск. минут) всасываются, при этом возрастает содержание в крови важного физиологически активного компонента -  $\Delta^9$ -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 -  $\Delta^9$ -ТГК-кислоты нарастает медленно, достигает максимума через 2-3 часа. Часть вещества, минуя большой круг кровообращения – депонируется и метаболизируется в печени.



# Метаболизм $\Delta^9$ -ТГК

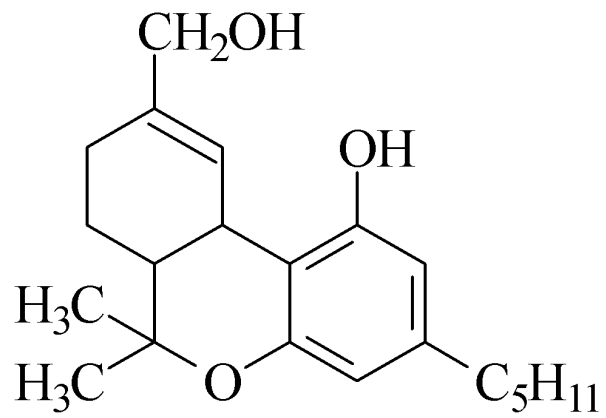


$\Delta^9$ -тетрагидроканнабинол

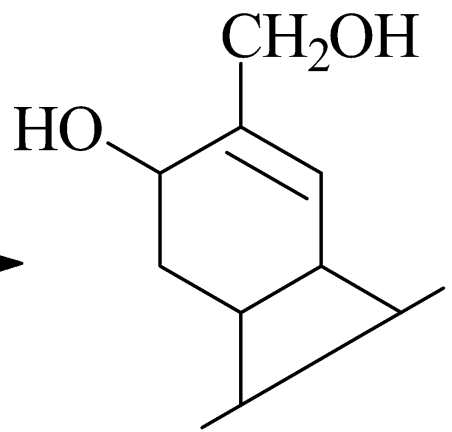
8 $\beta$ -он  $\Delta^9$  -ТГК

8 $\alpha$ -он  $\Delta^9$  -ТГК

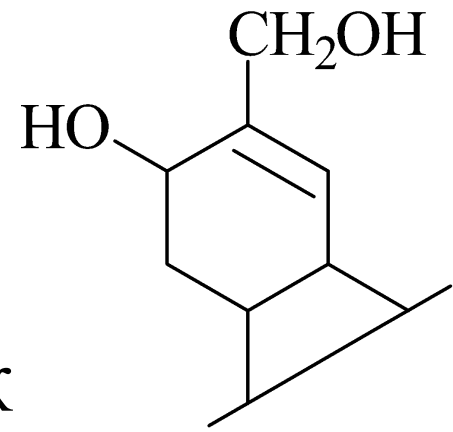




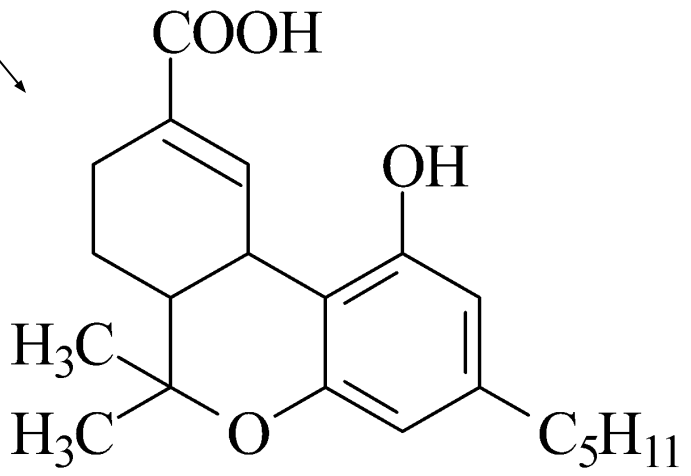
11-ОН- $\Delta^9$ -ТГК



8 $\beta$ ,11 дигидрокси  $\Delta^9$ -ТГК



8 $\alpha$ ,11 дигидрокси  $\Delta^9$ -ТГК

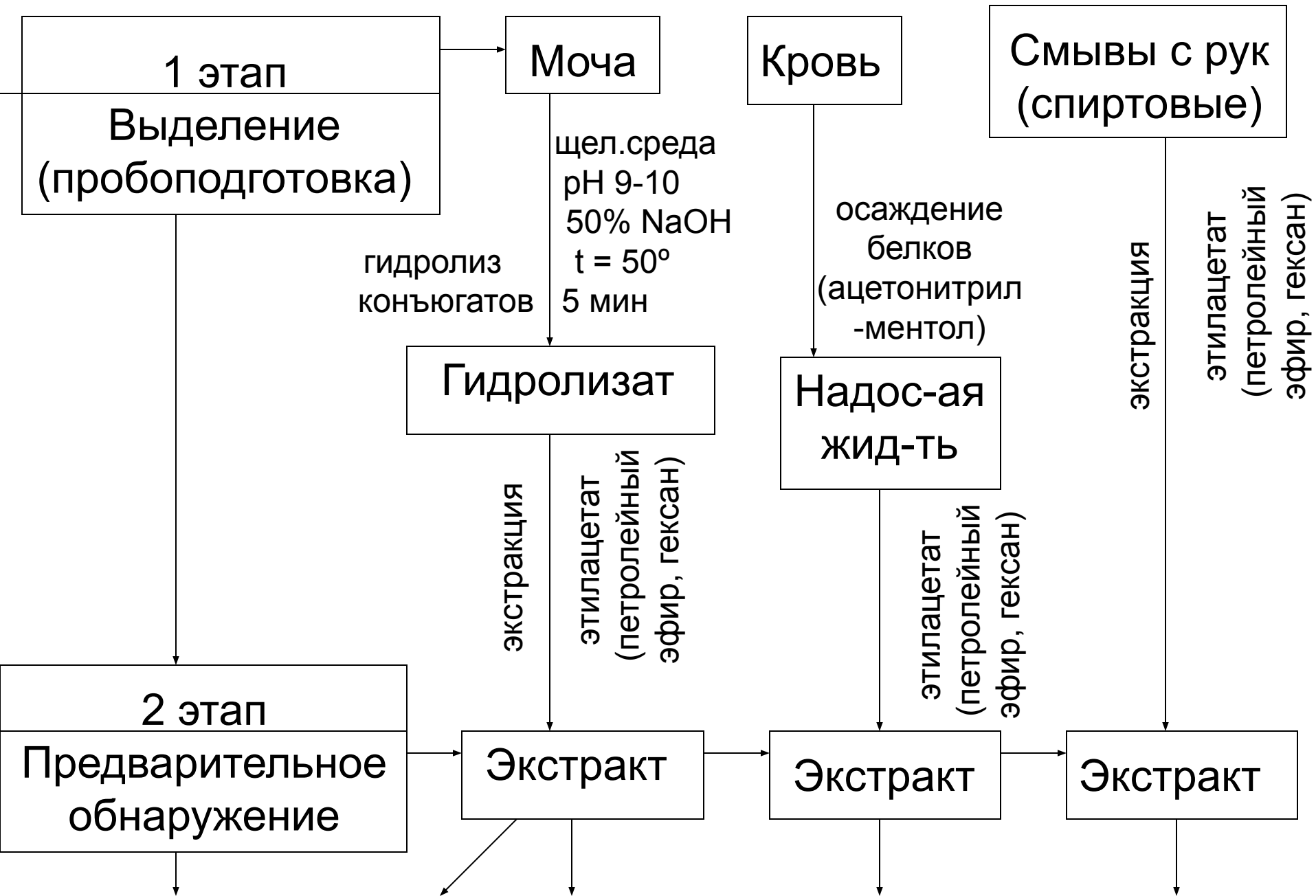


$\Delta^9$ -ТГК-кислота

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

Основным метаболитом является  $\Delta^9$ -ТГК-кислота (по которой часто и проводят анализ, наряду с  $\Delta^9$ -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, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>,</p>
<p>ИХА Предел обнар. около 20 нг/мл</p>	<p>Детектор-0,5 р-р прочного синего Б в 10% Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> Rf (Δ9ТГК)= 0,84</p>	<p>0,1н NaOH, хлороформ 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!**