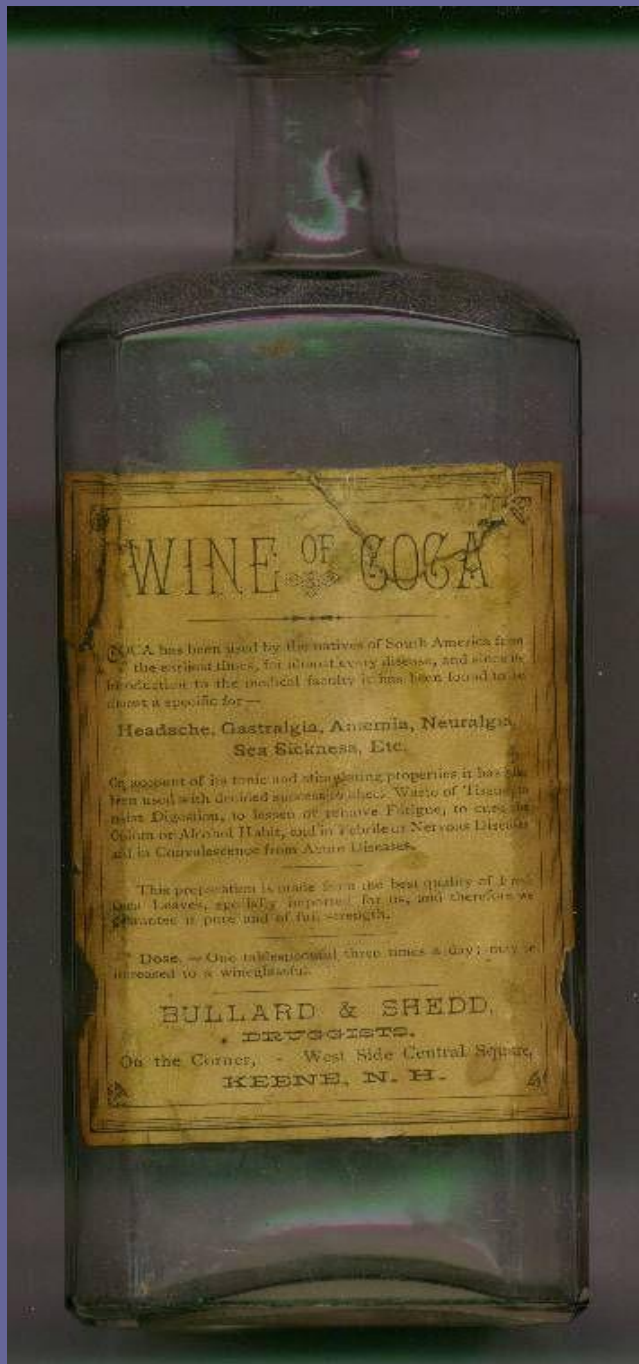


# ПРОИЗВОДНЫЕ ТРОПАНА

Лекция №5

# 1.Краткая история коки

- Кокаин выделен из листьев коки в 1859г Альбертом Ниemanом в Готтингенском университете, его структура расшифрована в 1898г., а синтез осуществлен в 1902г.
- В 18-19 веках кокаин широко распространялся как свободнодоступный и «безвредный» стимулятор. Он использовался для местного обезболивания, входил в состав большого числа лекарств, прохладительных напитков, тоников, вин, лакомств.
- По настоянию правительства США, начиная с 1904 года, «Кока – кола» выпускается по технологии, не допускающей присутствия в нем кокаина.



From fresh Coca Leaves and the Purest Wine.

Recommended for  
NEURALGIA, SLEEPLESSNESS,  
DESPONDENCY, ETC.

For Fatigue of mind or body.

# METCALF'S Coca Wine

A Pleasant Tonic and  
Invigorator.



Coca Leaves have been recommended by Rhazes as valuable in **Febrian Disorders**, by restraining tissue reabsorption, and for the same reason in **Parasitis**.

With decided anæsthetic and anæsthesiæmic qualities, they have been employed in **Typhus, Scorbutus, Gastralgia, Anæmia, Enteralgia**, and to assist digestion.

Wine of Coca is probably the most valuable **Tonic** in the Materia Medica. With stimulating and anodyne properties combined, it acts without debilitating. As a "**Voice Tonic**," to Public Speakers and Singers it will be found indispensable, being a "tense" of the vocal chords, thereby gradually strengthening and increasing the volume of voice.

**Dose of Wine of Coca.**—Our wine is taken three times daily, between meals.

Prescriptions' sample bottles by express, prepaid, upon receipt of **One Dollar**.

Theodore Metcalf. **ESTABLISHED 1857.** Frank A. Davidson,  
**THEODORE METCALF & CO.,**  
39 Tremont Street, BOSTON, MASS.

Dr. ARCHIBALD SMITH—  
"PREGNANT" states that  
"Coca" increases energy,  
removes drowsiness, en-  
livenes the spirits, and induces  
the consumer in bear cold,  
wet, great bodily exertion,  
and even want of food, to a  
surprising degree, with ease  
and impunity.

- В 1914г в США и ряде других стран принимаются первые законодательные меры для ограничения употребления кокаина.
- Международная конвенция 1961г. установила нынешний статус всех наркотических средств, получаемых из кокаинового куста.



- Родина кокаинового куста – Перу, Боливия и восточные склоны Анд. В настоящее время дикие растения практически не встречаются.
- Кокаиновый куст издавна культивировался, сначала индейцами, затем, в конце 20 века плантации были заложены на острове Ява, о-ве Шри-Ланка и других районах Юго-Восточной Азии, позднее – в Африке.

### 3. Наркотические средства коки



Cocaine hydrochloride (HCl) is produced through further refining and processing the cocaine base.

- **Листья коки.** В настоящее время широко используются при производстве чая «Сосо mate».
- **Паста кокаина** – сульфат кокаина, базуко, база, тесто. Низкосортный наркотик.
- Паста представляет собой промежуточный продукт переработки.
- Лист коки и кокаин – самые мощные стимуляторы растительного происхождения, известные людям.

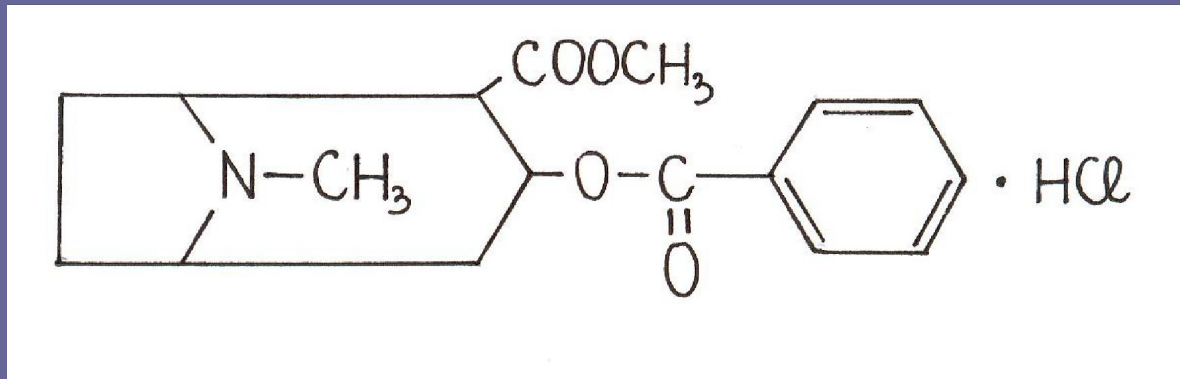


Cocaine HCl is the final product exported from South America.

- **Кокаина гидрохлорид** — белый кристаллический порошок, обычно без запаха или большие, иногда бесцветные кристаллы. Используется для внутривенного введения или получения кокаина основания.
- Содержание собственно кокаина обычно 80-90%.
- Для уличной торговли разбавляется до 12-50% добавлением пирацетама, кофеина, лидокаина, бензокаина, сахарами и крахмалом.

# 4. Наркотические средства коки и способы их маскировки

- *Кокаина гидрохлорид*



- Кокаина основание (крэк) получается из кокаина сульфата.
- Основания нерастворимы в воде и не могут использоваться для инъекции, перорального или интраназального путей введения, а также «традиционного» курения. Они обычно употребляются в виде паров после возгонки порошка с фрагмента фольги при нагревании, или их смешивают с табаком или гашишем.



- **«Коричневый» кокаин** – для маскировки наркотика под растворимый кофе или чай соли кокаина смешиваются с хлоридами кобальта или железа до получения состава, содержащего примерно 40% кокаина.
- **«Черный» кокаин** получают смешиванием солей кокаина с полимерным материалом, из которого затем изготавливают статуэтки, дипломаты, подставки и прочие предметы.
- **«Спидбол»** - смесь кокаина и героина в равных пропорциях.

## 5. Действие кокаина на организм человека

- эмоциональный подъем;
- ощущение прилива энергии;
- «усиление» умственной активности;
- долгий период бодрствования;
- снижение потребности во сне;
- подавление аппетита;
- увеличение физической выносливости.

## 6. Признаки потребления кокаина



- потеря в весе;
- неопрятный внешний вид;
- покраснение кожи от постоянного чесывания от укусов «кокаиновых клопов»;
- хронический насморк и частые респираторные заболевания;
- проблемы со сном, бессонница;
- расширенные зрачки;
- неразборчивая речь;
- раздражительность, агрессивность, злость;
- тремор, конвульсии, судороги, припадки;

- депрессия;
- паранойя;
- бред, ложные и иррациональные идеи;
- галлюцинации: обонятельные, слуховые, тактильные;
- нарушение дыхания вплоть до отека легких и остановки дыхания;
- СС проблемы: аритмия, инфаркт, остановка сердца;
- склонность к самоубийству;
- ***Перфорированная носовая перегородка*** – впервые описанная в 1900-хг, когда вдыхание кокаина стало популярным.
- ***Крэковый кератит***
- ***«Крэковый палец»***
- ***«Крэковая рука»***
- ***Эрозии зубов***

# 7. Фармакокинетика кокаина



- **Смертельная доза** (для человека, ранее не употреблявшего) – 200 мг
- **Разовая «уличная» доза** 15-60 мг
- **Для интраназального введения** («дорожка» длиной 3-5 см) – от 10-20 мг до 50-100 мг
- **Токсическая доза** – орально 500 мг
- **Летальная доза** (для наркоманов) -1,2г, при индивидуальных отклонениях может снижаться до 20 мг и менее или повышаться до 8-10г.

# 8. Получение кокаина из природного сырья



Cocaine base processors stomp the coca leaves to macerate the leaves and help extract desired alkaloids

Мелко порезанные листья коки перемешиваются с водой и известью.

Настаивают. Заливают керосином, перемешивают и опять настаивают. Керосин удаляют, листья выбрасывают.

Воду подщелачивают известью или аммиаком. Выпавший осадок неорганических солей и неочищенного кокаина отделяют и сушат. Это **кокаиновая паста**.

Кокаиновую пасту растворяют в разбавленной серной кислоте и добавляют раствор перманганата калия до розовой окраски жидкости.

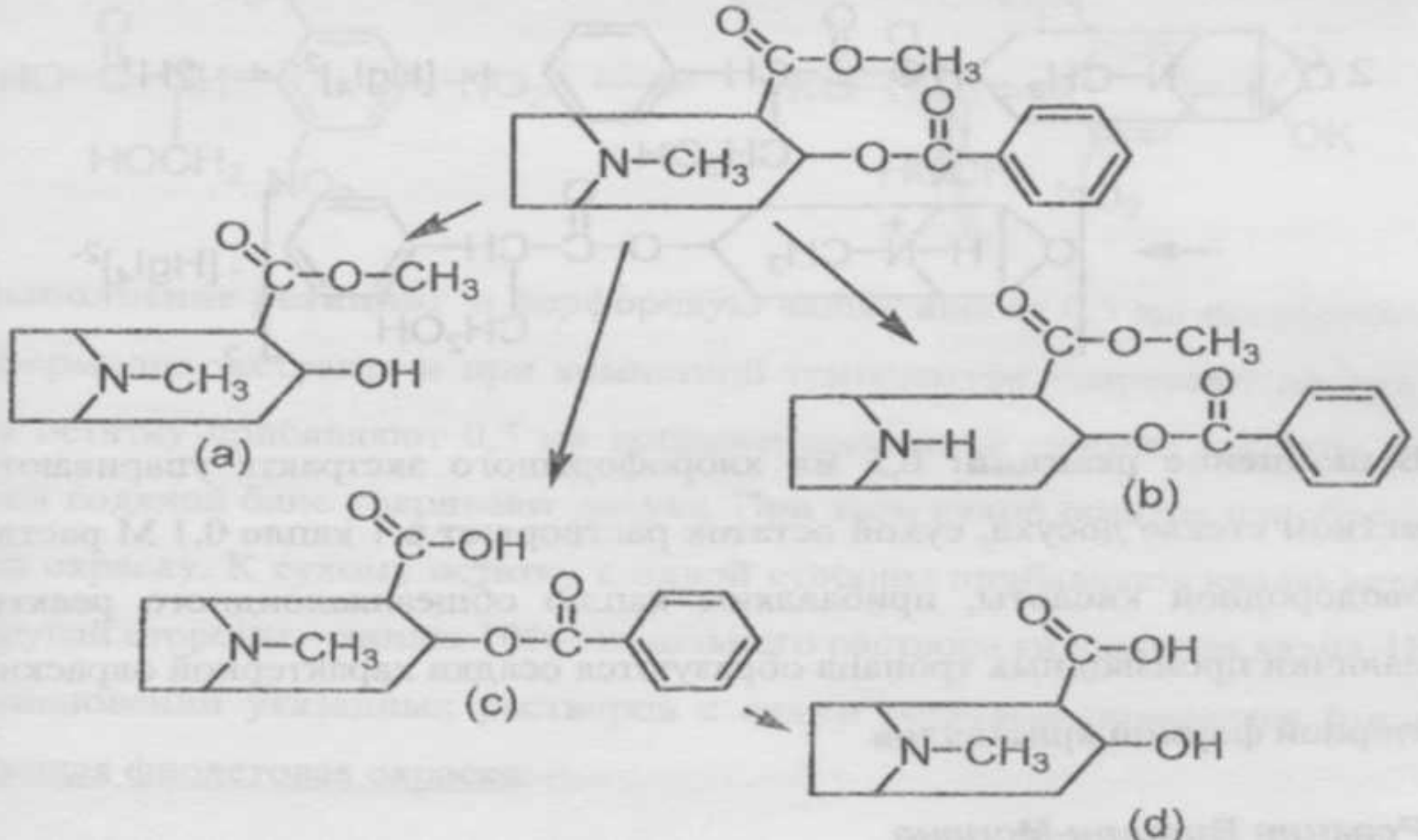


Gasoline is then added to the basic solution and mixed

- Раствор выдерживают несколько дней и фильтруют. Фильтрат подщелачивают аммиаком.
- Выпавший осадок промывают водой и сушат. Он называется **основание кокаина**.
- Неочищенное основание кокаина растворяют в эфире, фильтруют и добавляют концентрированную соляную кислоту и ацетон. **Гидрохлорид кокаина** выпадает в осадок.

# 9. Метаболизм кокаина

- Кокаин метаболизирует с образованием метилового эфира экгоина (а), норкокаина (b), бензоилэкгоина (с) и экгоина (d).





# 10. Анализ кокаина



- В случае получения одной упаковки материала, он извлекается из упаковки или обертки и помещается в чистый пакет, и взвешивается.
- Тщательно гомогенизируется. На этой стадии также могут проводиться предварительные испытания.
- При получении нескольких упаковок эксперт должен визуально изучить содержимое их всех и, возможно, провести простые капельные реакции или ТСХ.

Составление представительной пробы для объектов, состоящих из нескольких упаковок выполняется следующим образом:



- если имеется менее 10 упаковок — пробы следует брать из всех них;
- если имеется от 10 до 100 упаковок — пробы берут из любых 10 упаковок;
- если имеется более 100 упаковок — сделать случайную выборку количества упаковок, равного квадратному корню из общего их числа, округленному до следующего целого числа.

# 11. Химическое исследование кокаина

- Капельные химические реакции

- **1. Реакция Скотта**

- К образцу добавляют 5 капель 2% раствора тиоционата кобальта, смешанного в соотношении 1:1 с 96% глицерином. В присутствии кокаина – синяя окраска.

- 2. При добавлении 1-2 капель концентрированной соляной кислоты окраска исчезает.

- 3. При добавлении нескольких капель хлороформа, последний в присутствии кокаина окрашивается в интенсивный синий цвет.

- **Проба на запах**

- Высушенный исследуемый материал тщательно смачивают метанольным раствором гидроксида калия или натрия и после испарения избытка спирта сверяют запах с запахом стандарта кокаина. Чувствительность превышает чувствительность реакции Скотта.

# ТСХ

- *Рекомендуемые системы растворителей.*

1. Диоксан: Хлороформ: Этилацетат: Аммиак = 60: 25: 10: 5
2. Метанол: Конц. аммиак = 100: 1,5
3. Циклогексан: Толуол: Диэтиламин = 75: 15: 10.

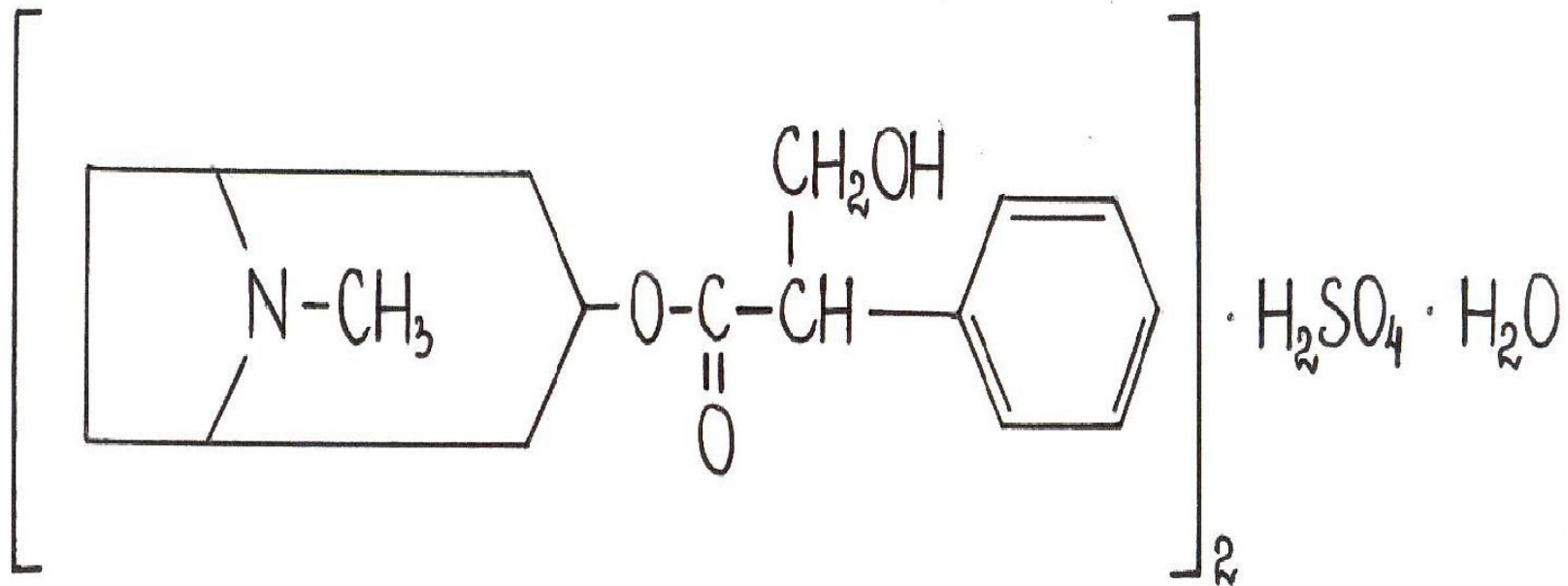
# Исследование биообъектов

- Разовая доза кокаина выводится с мочой на 90-95% за 2-3 дня в виде метаболитов: кокаин (1-9%), бензоилэкгонин (35-60%), метилэкгонин (32-49%), экгонин (1-8%), норкокаин и гидроксिलированные метаболиты (до 10%).
- После разовой дозы кокаина, последний может обнаруживаться в моче в неизменном виде от **5 до 24 часов**, а бензоилэкгонин и метилэкгонин до **48 часов**.
- При хроническом употреблении сроки детектирования увеличиваются до **5 дней**.
- Обнаруживание в моче этилового эфира бензоилэкгонина указывает на одновременное употребление кокаина и этанола.

# Кокаин определяют в волосах и ногтях по обычной схеме

- Длительность определения в волосах не зависит от способа введения.
- Содержание кокаина в волосах от 0,1 до 16 нг/мг (если полученная концентрация выше 20 нг/мг, то результаты следует рассматривать как ошибочные).
- Содержание бензоилэксгоина в волосах менее 1 нг/мг.
- Максимально содержание кокаина в волосах приходится на 1-2 месяца после приема разовой дозы

# 12. Атропина сульфат



- Основными представителями алкалоидов группы тропина являются атропин и его левовращающий изомер - **гиосциамин**.
- Источником получения этих алкалоидов служат корни, листья и семена растений семейства пасленовых (белладонна, скополия карниолийская). Гиосциамин и атропин имеют одну и ту же химическую структуру, оба являются сложными эфирами спирта тропина и троповой кислоты. Под влиянием щелочей и температуры гиосциамин превращается в атропин.
- В растениях - гиосциамин, а при выделении он превращается в атропин.



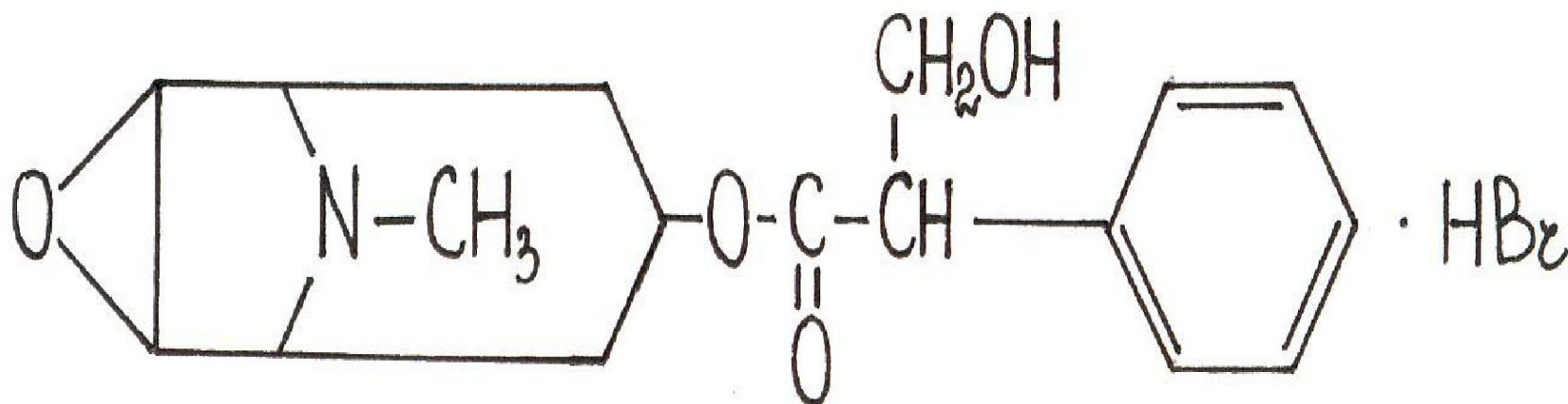
- Применяется атропина сульфат. Белый кристаллический или зернистый порошок без запаха. Хорошо всасывается из ЖКТ, а также со слизистых оболочек.
- Длительность эффекта – 6 часов. При местном действии – нанесении на слизистую оболочку глаза – 3-4 дня.

# Токсическое действие атропина:

- *возбуждение, выражающееся в галлюцинациях;*
- *повышенная подвижность;*
- *громкий, бессознательный разговор;*
- *смех и т.п.;*
- *после такого возбуждения наступает угнетение.*
- **Смертельная доза** для человека 0,1г.
- Из организма атропин выводится с мочой.

- В отношении сохраняемости атропина в организме данные противоречивые. Одни исследователи считают, что атропин разлагается быстро, другие указывают, что он способен сохраняться в трупe после смерти до 3 недель и более.
- Биотрансформация атропина варьирует от одного вида животного к другому. Поскольку атропин является сложным эфиром, он прежде всего в организме подвергается гидролизу с образованием тропина и троповой кислоты.

# 13. Скополамина гидробромид



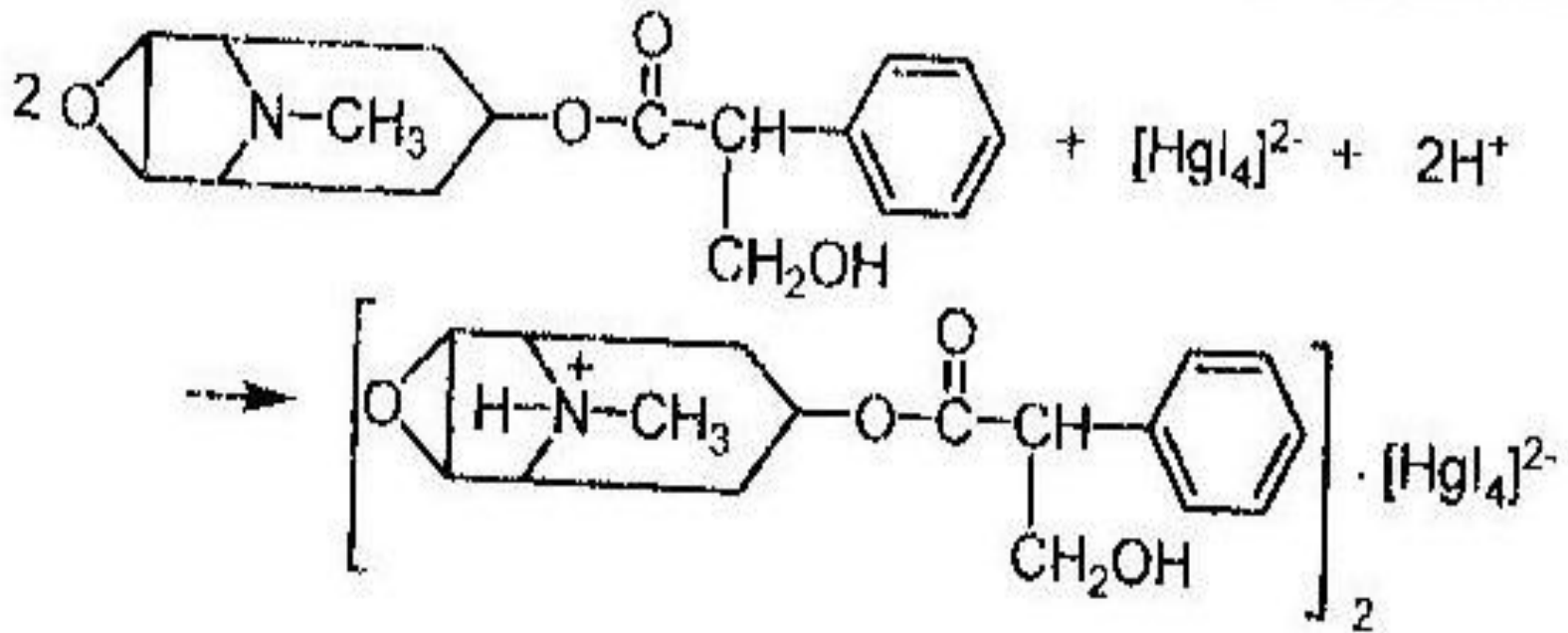
- **Скополамин** по химической структуре является сложным эфиром спирта – скопина и троповой кислоты. Алкалоид, содержащийся вместе с атропином в красавке, белене, дурмане, скополии. В практике его применяют в виде скополамина гидробромида.
- В медицине скополамин применяется в качестве успокаивающего и снотворного средства при состоянии моторного возбуждения, маниакальных состояниях, бессоннице. В отдельных случаях скополамин применяют как противорвотное и успокаивающее средство при морской и воздушной болезни.
- **Смертельной дозой** считают **0,1г** скополамина, но отмечается и повышенная чувствительность к нему.

# 14.Изолирование производных тропана

- Изолирование проводят методом Стаса-Отто, Крамаренко, Васильевой. Максимальные количества атропина экстрагируются хлороформом при значении рН 9-11;
- скополамина – 8 – 10;
- кокаина – 7,0-8,5.

# 15. Химические методы определения производных тропана

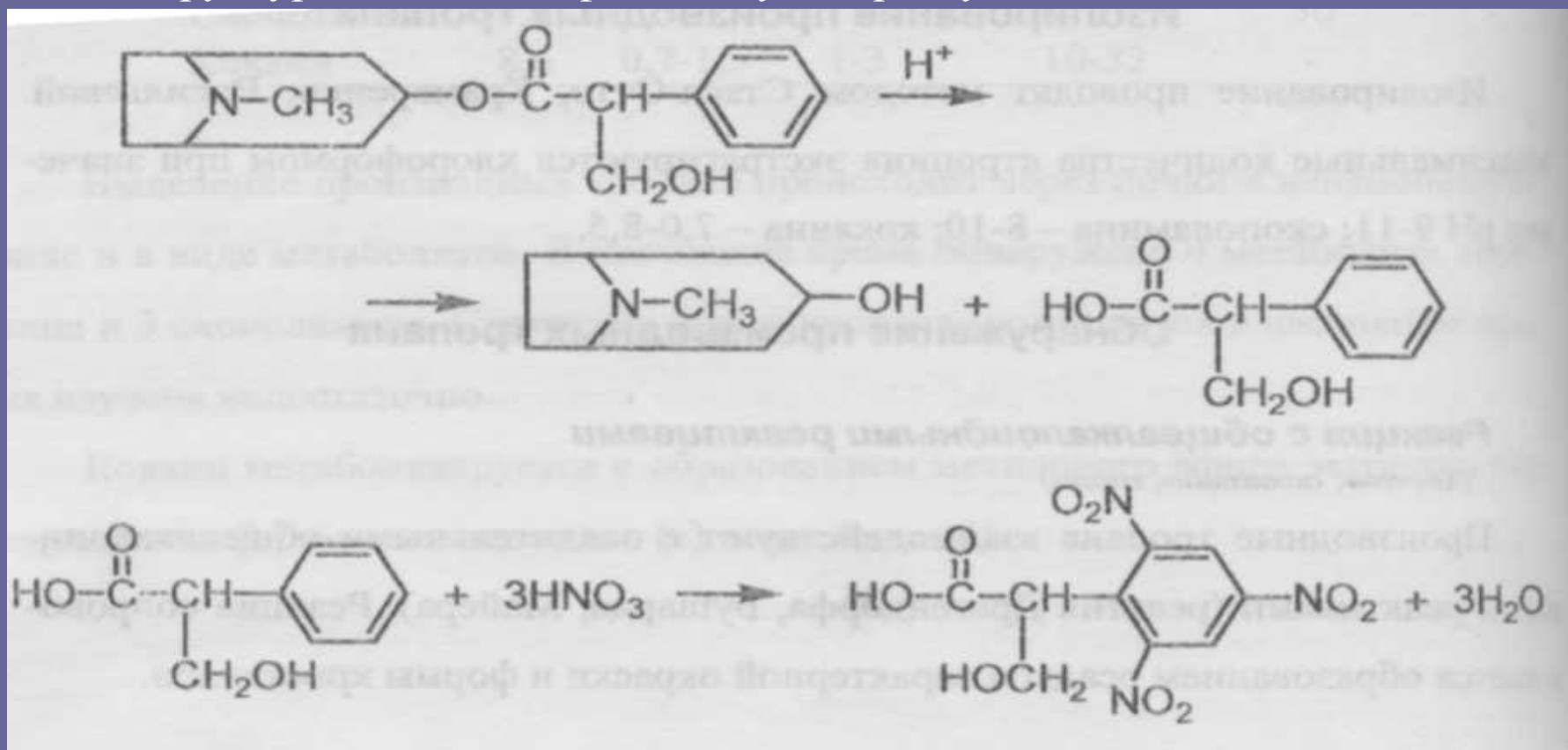
- Реакции с общеалкалоидными реактивами.
- (Атропин, скополамин, кокаин).
- Эффект реакций: появление осадков характерной окраски и формы кристаллов.



- **Реакция Витали – Морена**

- (Атропин, скополамин).

- Производные тропана при нагревании с азотной кислотой гидролизуются с образованием троповой кислоты. Последняя при нитровании образует производное, имеющее **желтую** окраску. При действии на остаток после выпаривания спиртовым раствором гидроксида натрия или калия образуется соединение хиноидной структуры, имеющее фиолетовую окраску.





- **Реакция с пикриновой кислотой**
- (Атропин, скополамин).
- В результате реакции образуются характерные осадки.
  
- **Реакция с солью Рейнке**
- (Атропин, скополамин).
- Образуется аморфный осадок сиреневого цвета, быстро переходящий в кристаллический.
  
- **Реакция с п-диметиламинобензальдегидом**
- (Атропин, скополамин).
- Образуется красная окраска, которая переходит в вишневую, а затем в фиолетовую.
  
- **Реакция с золотобромистоводородной кислотой**
- (Скополамин).
- Образуются желто-коричневые, желтые или оранжево-красные кристаллы.
  
- **Реакция с перманганатом калия**
- (Кокаин).
- При наличии в пробе кокаина через 10-20 минут появляются красно-фиолетовые кристаллы в виде прямоугольных пластинок и сростков из них.

- **Реакция образования бензойно-этилового эфира**
- (Кокаин)
- Появление характерного запаха

