

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ЦЕНТР РАЗВИТИЯ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ
ТАШКЕНТСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

**УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ К ЛАБОРАТОРНЫМ
ЗАНЯТИЯМ ПО ПРЕДМЕТУ
«АНАЛИЗ НАРКОТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ»
II ЧАСТЬ**

(для студентов V курса)

Ташкент – 2014

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ЦЕНТР РАЗВИТИЯ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ
ТАШКЕНТСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

«УТВЕРЖДАЮ»

Начальник Главного управления
по науке и учебным заведениям
МЗ РУз Исмаилов У.С.

«СОГЛАСОВАНО»

Директор Республиканского центра
развития медицинского образования
МЗ РУз Алимova М.Х.

“ _____ ” _____ 2014г.

“ _____ ” _____ 2014г.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ К ЛАБОРАТОРНЫМ
ЗАНЯТИЯМ ПО ПРЕДМЕТУ
«АНАЛИЗ НАРКОТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ»
II ЧАСТЬ

(для студентов V курса)

Ташкент -2014

СОСТАВИТЕЛЬ: - Зулфикариева Д.А. старший преподаватель кафедры токсикологической, органической и биологической химии Ташкентского фармацевтического института, к.фарм.н.

Под общей редакцией, зав. кафедрой токсикологической, органической и биологической химии Ташкентского фармацевтического института, д.фарм.н., профессора З.А.Юлдашева.

РЕЦЕНЗЕНТЫ: - М. А Тожиев, профессор кафедры фармации факультета усовершенствования фармацевтов Ташкентского фармацевтического института, д.фарм.н.

- М.М.Ибрагимова, Заведующий судебно-химическим отделом Бюро Судебно-медицинской экспертизы г.Ташкента, к.фарм.н.

Настоящее учебно-методическое пособие предназначено для выполнения лабораторных работ по предмету «Анализ наркотических средств» для студентов 5 курса образовательных направлений 5510500 «Фармация (по отраслям)» и 5111900 «Педагогическое образования (фармация)» для изучения опиоидов, некоторых наркотических веществ и их прекурсоров.

Учебно-методическое пособие обсуждено и утверждено на заседании ЦМК института (протокол № 9 от 29 апреля 2014 г.) и на заседании Ученого совета Ташкентского фармацевтического института (протокол № 10 от 20 мая 2014 г.).

Ученый секретарь, профессор

Юлдашев З. А.

Введение

Настоящее учебно-методическое пособие составлено, согласно требованиям существующей рабочей учебной программы предмета «Анализ наркотических веществ». Оно включает 7 лабораторных занятий, рассчитанных для изучения опиоидов, некоторых наркотических веществ и их прекурсоров, методов извлечения из биологических объектов и биожидкостей, методов очистки и химико-токсикологического анализа.

Лабораторное занятие 1. Опиоидные наркотические анальгетики. Фентанил, фенциклидин, изолирование из биожидкостей и методы анализа.

Лабораторное занятие 2. Изолирование и обнаружение кокаина из вещественных доказательств и биожидкостей.

Лабораторное занятие 3. Каннабиноиды. Обнаружение их в частях растений и объектах, полученных от лиц употребивших гашиш.

Лабораторное занятие 4. Природные фенилалкиламины. Эфедрин, эфедрон, наркологическое значение и методы анализа.

Лабораторное занятие 5. Синтетические фенилалкиламины. Методы изолирования и анализа. Решение ситуационной задачи.

Лабораторное занятие 6. Прекурсоры. Толуол, ацетон, перманганат калия, уксусный ангидрид, серная и хлористоводородная кислоты, их анализ. Решение ситуационной задачи.

Лабораторное занятие 7. Методы анализа прекурсоров. Эрготамин, эргометрин, ЛСД.

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ №1

Тема: Опиоидные наркотические анальгетики. Фентанил, фенциклидин, изолирование из биожидкостей и методы анализа.

Цель обучения: Ознакомить студентов правилами отбора проб объектов, содержащих наркотические и психотропные вещества а также требованиями и условиями проведения предварительных испытаний на данную группу веществ.

Целевые задачи:

Научить студентов:

- отбору проб объектов, содержащих наркотические и психотропные вещества;
- правильно проводить наружный осмотр объектов исследования;
- осмотру и анализу инородных включений в объектах исследования;
- ознакомить методами изолирования и обнаружения фентанила из биообъектов.

Студент после окончания работы показывает полученные результаты преподавателю, который подтверждает правильность выполнения, затем студент пишет заключение в тетради.



ВОПРОСЫ ДЛЯ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ЗНАНИЙ **СТУДЕНТОВ**

1. Дайте определение термину «Синтетические наркотические средства».
2. Какие вещества относятся к опиоидам?
3. Объясните различие между опиатами и опиоидами.
4. Основные критерии наркотических веществ.
5. Единая конвенция о наркотических средствах 1961 года.

6. Конвенция ООН о борьбе против незаконного оборота наркотических средств и психотропных веществ 1988 года.
7. Нормативные документы Республики Узбекистан по контролю наркотических и психотропных веществ.
8. Объекты исследования наркотических веществ. Отбор образцов для анализа наркотических средств.
9. Наркологическое и токсикологическое значение фентанила.
10. Наркологическое и токсикологическое значение фенциклидина.

Фентанил

Фентанил – белый кристаллический порошок, очень мало растворим в воде, растворим в метаноле, этаноле и хлороформе. Фентанил оказывает сильное анальгезирующее действие. Назначают в виде 0,005% раствора по 1-3 мл при сильных болях.

Методы изолирования и определения

Для изолирования фентанила из биологических жидкостей применяют жидкостно-жидкостную экстракцию при значении $pH > 7$, твердофазную экстракцию в специальных патронах. После испарения растворителя-экстрагента проводят исследования с использованием химических и физико-химических методов.

Реакции окрашивания

1. К сухому остатку в фарфоровой чашке добавляют 2-3 каплю 1% раствора лимонной кислоты в уксусном ангидриде. При нагревании на водяной бане фентанил образует красно-фиолетовое окрашивание.

2. На предметное стекло наносят 1-2 каплю хлороформного извлечения и испаряют. К сухому остатку добавляют 1-2 каплю реактива Марки. Появляется оранжевое окрашивание.

Высокоэффективная жидкостная хроматография

Для анализа используют методику обнаружения опийных алкалоидов. Идентификацию веществ проводят по величинам удерживаемого объема и спектральным отношениям при нескольких длинах волн.

Хроматографические характеристики опиоидов

Вещество	Удерживаемый объем, мкл	Спектральные отношения S_x/S_{210}						
		220	230	240	250	260	280	300
Промедол	1882	0,219	0,011	0,010	0,017	0,019	0,001	0,001
Трамал	1566	0,442	0,416	0,028	0,040	0,111	0,185	0,003
Фентанил	1949	0,304	0,126	0,042	0,019	0,020	0,001	0,001

Газовая хроматография с масс-спектральным детектированием. Для анализа опиоиды изолируют из объекта жидкость-жидкостной экстракцией. После испарения органического растворителя рекомендуется проводить дериватизацию выделенных веществ с помощью уксусного или перфторуксусного ангидрида. Анализ проводят, используя хроматомасс-спектрометрию электронного удара. Сканирование масс-спектров ведут в диапазоне от 31 до 550 дальтон (дальтон – атомная единица масс, которая равна 1/12 массы атома нуклида ^{12}C).

Количественное определение фентанила

Для количественного определения фентанила используют методы ВЭЖХ, УФ-спектрофотометрии, ГЖХ, ГХ/МС, иммунохимические и фотоэлектроколориметрические методы.

Метод ВЭЖХ. Анализ проводится в условиях, приведенных ранее для лекарственных и наркотических веществ. Для расчетов содержания исследуемых соединений используют метод добавок, методы внешнего и внутреннего стандарта.

Метод добавок. Проводят анализ экстракта из мочи и параллельно той же пробы с добавкой в нее 0,2 мл 0,11 мкг/мл стандартного раствора фентанила. После получения на хроматограмме пиков исследуемого вещества и «стандарта» концентрацию фентанила рассчитывают по формуле:

$$C_x = \frac{\frac{C_d \cdot V_d}{V_x + V_d}}{\frac{h_{x+d} - 1}{h_x}},$$

где C_x – концентрация найденного вещества в экстракте из мочи; C_d – концентрация добавленного вещества в растворе подвижной фазы; V_d – объем добавленного эталонного раствора; V_x – объем экстракта мочи с обнаруженным веществом; h_x – высота сигнала определяемого вещества в экстракте из мочи; h_{x+d} – высота сигнала экстракта из мочи с добавкой эталонного раствора.

Метод внешнего стандарта. Параллельно с анализом экстракта из объекта проводят анализ стандартного раствора фентанила в одном масштабе регистрации. После получения пиков на хроматограмме концентрацию исследуемого вещества рассчитывают по формуле:

$$C_x = \frac{C_d \cdot h_x}{h_d},$$

где C_x – концентрация определяемого вещества; h_x – высота сигнала в растворе экстракте из мочи; h_d – высота сигнала эталонного раствора; C_d – концентрация добавленного вещества в растворе подвижной фазы.

Метод внутреннего стандарта. К пробе исследуемого объекта до начала пробоподготовки добавляют в качестве «внутреннего стандарта» налорфин. Затем проводят изолирование, очистку извлечений и в полученном остатке определяют фентанил по формуле:

$$C_x = \frac{C_{ст} \cdot h_x}{h_{ст}} \cdot \frac{1}{F_{C_x/C_{ст}}},$$

где C_x – концентрация определяемого вещества; $C_{ст}$ – концентрация внутреннего стандарта; h_x – высота (или площадь S_x) пика определяемого вещества; $h_{ст}$ – высота (или площадь S_x) пика стандарта; $F_{C_x/C_{ст}}$ – относительный калибровочный фактор.

$F_{C_x/C_{ст}}$ определяется предварительно по формуле:

$$F_{C_x/C_{ст}} = \frac{h_x \cdot C_{ст}}{C_x \cdot h_{ст}},$$

где h_x – высота (или площадь S_x) пика анализируемого вещества с известной концентрацией; C_x – концентрация калибровочного раствора анализируемого вещества; $h_{ст}$ – высота (или площадь S_x) пика внутреннего стандарта; $C_{ст}$ – концентрация внутреннего стандарта.

Фенциклидин и его аналоги (галлюциногены)

Фенциклидин – это белый кристаллический порошок, легко растворимый в воде, обладает слабыми основными свойствами. На подпольном рынке фигурирует в виде серовато-белой, коричневой сыпучей или вязкой массы.

В качестве объектов исследования на фенциклидин могут быть направлены образцы наркотического средства, моча, кровь или плазма.

Экспресс-анализ наркотического средства на фенциклидин проводят с использованием реакции окрашивания.

К анализируемому образцу добавляют каплю 16% раствора хлороводородной кислоты и каплю 2,5% раствора тиоцианата кобальта (II) – появляется голубое окрашивание. Реакция неспецифична, такую же окраску дают кокаин и метакволон.

Изолирование фенциклидина

Из мочи и плазмы крови проводят с помощью специальных пробирок, содержащих экстрагент для веществ основного характера и электролит как высаливающий агент. Слой органического растворителя отделяют, упаривают до небольшого объема и анализируют.

Обнаружение фенциклидина

Обнаружение фенциклидина проводят с помощью химических реакций и физико-химическими методами.

1. Реакция с реактивом Марки. На сухой остаток на предметном стекле наносят каплю реактива Марки. В присутствии фенциклидина появляется слабо-розовое окрашивание.

2. Реакция с реактивом Манделина. На сухой остаток на предметном стекле наносят каплю реактива Манделина – наблюдают появление оранжевого окрашивания.

3. Реакция с реактивом Эрлиха (смесь диметиламинобензальдегида с хлороводородной кислотой). При добавлении к сухому остатку на предметном стекле реактива Эрлиха наблюдают красное окрашивание.

Хроматография в тонком слое сорбента.

Используют пластинки со слоем силикагеля или со слоем силикагеля, импрегнированного 0,1 моль/л раствором гидроксида калия, и высушенные. В качестве системы растворителей рекомендованы: этилацетат – метанол – 25%раствор аммиака (85:10:5) и хлороформ – метанол (9:1) для импрегнированных пластинок. Проявителем служит реактив Драгендорфа. Фенциклидин и его аналоги образуют окрашенные в оранжевый цвет пятна и имеют разные значения R_f .

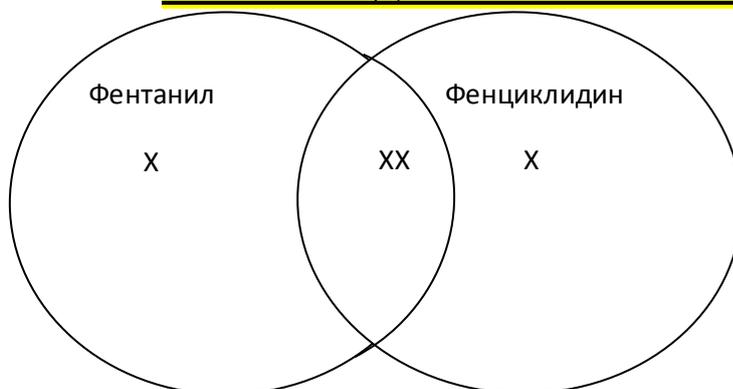
Газо-жидкостная хроматография:

Обнаружение с помощью ГЖХ. При проведении общего ГЖХ-скрининга на наркотические и одурманивающие вещества фенциклидин обнаруживают по индексу удерживания.

Для фенциклидина и его аналогов разработана частная методика газожидкостной хроматографии в следующих условиях: газожидкостной хроматограф «Аджилент»; колонка кварцевая капиллярная 30X0,32 мм с фенилметилсиликоновой стационарной фазой HP-5; температура испарителя – 240 °С; температура детектора – 290 °С; температура колонки программируется от 100 до 280 °С с 15 °С в минуту. Газ-носитель – гелий; детектор – пламенно-ионизационный.

Идентификация веществ проводится по индексам удерживания, равным для этикциклидина – 1587, для теноциклидина – 1881, для фенциклидина – 1900, для ролициклидина – 1795.

ТРЕНИНГ «ДИАГРАММА ВЕННА»



Напишите общие (XX) и собственные (X) методы анализа к каждому веществу

ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ

1. Укажите наркотические анальгетики группы фенциклидина.
 - a. Тиофентанил, Алфентанил, Суфентанил, Фентанил, Фенциклидин
 - b. Тримеперидин, Просидол, Петидин, Метилфенидат, Пипрадрол, Фентанил
 - c. Пипрадрол, Дифеноксилат, Фенциклидин, Теноциклидин, Кетамин, Тилидин
 - d. Тиофентанил, Алфентанил, Суфентанил, Фентанил, Фенциклидин, Петидин

2. Укажите наркотические анальгетики группы фентанил.
 - a. Фенциклидин, Теноциклидин, Кетамин, Тилидин, Фентанил
 - b. Тримеперидин, Просидол, Петидин, Метилфенидат, Пипрадрол, Фентанил

с. Пипрадрол, Дифеноксилат, Фенциклидин, Теноциклидин, Кетамин, Тилидин

d. Тиофентанил, Алфентанил, Суфентанил, Фентанил, Фенциклидин, Петидин

3. Укажите метаболит фентанила.

a) Гидроксиноρφентанил

b) Норфентанил, гидроксифентанил,

c) Дезпропиофентанил

d) все ответы правильны

4. Объясните наркологическое значение фенциклидина.

a) эйфория, напоминающая алкогольную интоксикацию

b) расслабление, релаксация,

c) тахикардия

d) лихорадка

5. В какой список включен фентанил?

a) I список

b) II список

c) III список

d) IV список

6. К какой группе относится фенциклидин?

a) наркотическое средство

b) галлюциноген

c) психотропное вещество

d) прекурсор

7. Каким методом изолируется фентанил из биожидкостей?

- a) жидкостно-жидкостная экстракция при значении $pH > 7$
- b) перегонка водяным паром
- c) жидкостно-жидкостная экстракция при значении $pH > 2$
- d) жидкостно-жидкостная экстракция при значении $pH > 9$

8. Какой продукт образуется при реакции фенциклидина с реактивом Эрлиха?

- a) белый осадок
- b) красное окрашивание
- c) голубое окрашивание
- d) слабо-розовое окрашивание

9. Какой продукт образуется при реакции фенциклидина с реактивом Марки?

- a) белый осадок
- b) красное окрашивание
- c) голубое окрашивание
- d) слабо-розовое окрашивание

10. Какой продукт образуется при реакции фенциклидина с реактивом Манделина?

- a) белый осадок
- b) красное окрашивание
- c) оранжевое окрашивание
- d) слабо-розовое окрашивание

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ №2

Тема: Изолирование и обнаружение кокаина из вещественных доказательств и биожидкостей.

Цель обучения: Ознакомить студентов правилами отбора проб объектов, содержащих кокаин и кокаиноподобных веществ. Ознакомить их требованиями и условиями проведения предварительных испытаний на данную группу веществ.

Целевые задачи:

Научить студентов:

- отбору проб объектов, содержащих кокаин и кокаиноподобных веществ;
- правильно проводить наружный осмотр объектов исследования;
- проводить самостоятельно анализ проб содержащих кокаин.

Студент после окончания работы показывает полученные результаты преподавателю, который подтверждает правильность выполнения, затем студент пишет заключения в тетради.



ВОПРОСЫ ДЛЯ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ЗНАНИЙ
СТУДЕНТОВ

1. Из какого растения получают кокаин?
2. Каким методом изолируется кокаин из биообъектов?
3. Объясните изолирование кокаина из биожидкостей.
4. Объясните наркологическое значение кокаина. Какие вы знаете признаки отравления кокаином?
5. Метаболизм кокаина в организме?
6. Объясните значение реакции Витали-Морена на кокаин?
7. Какими микрокристаллоскопическими реакциями обнаруживают кокаин?
8. Какие существуют наркотические производные кокаина?
9. Что такое спидбол?
10. Какие вы знаете физико-химические методы анализа кокаина?

Кокаин

Кокаин гидрохлорид – кристаллический порошок, похожий на снег и известный под таким названием. Кроме того, на жаргонном языке его называют «кокс», «кадилак», «базука», «антрацит», «леденец» и др. Кокаин гидрохлорид легко растворим в воде и хорошо всасывается через слизистые оболочки. Температура плавления –197 °С.

Наркотические средства, получаемые из куста коки

Наркотические средства	Список «Перечень...»
Кокаиновый куст	I
Лист кока	I
Эггонин, его сложные эфиры и производные, которые могут быть превращены в эггонин и кокаин	I
Кокаин	II
Кокаина гидрохлорид	II

Кокаин быстро раслагается вследствие наличия в молекуле 2-х сложноэфирных группировок. Даже в воде при рН, несколько большим 7, быстро гидролизуетея до бензоилэггонина. В плазме крови под действием холинэстеразы гидролизуетея до метилового эфира эггонина. Основными метаболитами кокаина являются бензоилэггонин, метиловый эфир эггонина, эггонин, кокаэтилен (при одновременном употреблении кокаина и этанола), норкокаин.

Химико-токсикологический анализ

Предварительные испытания

Вещественные доказательства (порошок):

1. При добавлении к 5-10 мг порошка, помещенного в фарфоровую чашечку, 1-2 капель раствора п-диметиламинобензальдегида в 50 мл смеси (

этанол-концентрированная серная кислота) и последующем нагревании на кипящей водяной бане в течение 3 минут наблюдается красное окрашивание;

2. При добавлении к 5-10 мг порошка, находящегося в пробирке, 1 мл 16% раствора хлористоводородной кислоты, 1 мл раствора кобальта тиоцианата, 1 мл хлороформа и последующего интенсивного взбалтывания смеси органический слой окрашивается в голубой цвет.

Биожидкости.

Иммунохроматографический тест «ИммуноХром-КОКАИН-Экспресс» компании «Прогрессивные Био-медицинские технологии Лтд» позволяет идентифицировать кокаин и/или метаболиты в концентрации 300 нг/мл.

Изолирование

Биожидкости.

а) К 50 мл мочи добавляют хлористоводородную кислоту до $pH=2$ и смесь экстрагируют диэтиловым эфиром для удаления кислых и нейтральных соединений. К водной фазе добавляют 25% раствор гидроксида аммония до $pH=10$ и проводят двухкратную экстракцию смесью хлороформ-изопропанол (3:1) по 25 мл.

б) 5 мл крови экстрагируют 15 мл н-бутилхлорида. Органическую фазу отделяют и смешивают с 10 мл 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты. После интенсивного встряхивания в течение 5 минут водную фазу отделяют, добавляют 25% раствор гидроксида аммония до $pH=10$ и смесь экстрагируют дважды хлороформом по 5 мл.

Биообъекты.

Выделение кокаина и его метаболитов из биообъектов проводят подкисленным спиртом (метод Стаса-Отто) или подкисленной водой (методы А.А.Васильевой или В.Ф.Крамаренко). Жидкость - жидкостная экстракция кокаина из очищенного и сконцентрированного извлечения осуществляется хлороформом при $pH=10$.

Методы анализа

1. Общеосадительные реакции (Майер, Бушард, Драгендорф, пикриновая кислота). Кокаин даёт характерные осадки с общеосадительными реактивами.

2. Реакция с платина хлористоводородной кислотой: На сухой остаток на предметном стекле наносят каплю 0,1 М хлористоводородной и платина хлористоводородной кислот, через несколько минут под микроскопом наблюдают появление ярко желтых кристаллов виде дендритов.

3. Реакция с перманганатом калия: На сухой остаток на предметном стекле наносят каплю хлористоводородной кислоты и упаривают досуха при комнатной температуре. К сухому остатку наносят каплю водного раствора перманганата калия. Через 20 минут под микроскопом наблюдают появление красно-фиолетовых четырёхугольчатых кристаллов.

4. Реакция с нитритом натрия, в присутствии солей свинца и меди: На сухой остаток на предметном стекле наносят каплю раствора $\text{Na}_2\text{PbCu}(\text{NO}_2)$. Через 20 минут под микроскопом наблюдают появление темно-зеленых призматических кристаллов. Эта реакция не приемлема для определения кокаина, изолированного из биообъектов.

5. Реакция Скотта: На сухой остаток добавляют 2% раствор тиоционата кобальта, смешанного в соотношении 1: 1 с 96% глицерином. В присутствии кокаина появляется синяя окраска. При добавлении 1 – 2 капель конц. хлористоводородной кислоты окраска исчезает. При добавлении нескольких капель хлороформа, последний в присутствии кокаина окрашивается в интенсивной синий цвет.

Фармакологический анализ

1. При нанесении раствора кокаина в глаз кошки, зрачок расширяется.
2. Если нанести кокаин на кончик языка, онемееет.
3. Проба на запах. Высушенный исследуемый материал тщательно смачивают метанольным раствором гидроксида калия или натрия (1 г

гидроксида в 20 мл метанола) и после испарения избытка спирта сверяют запах с запахом стандарта кокаина.

Тонкослойная хроматография

Проводится на пластинках «Сорбфил» и «Силуфол» в системах растворителей - метанол-25% раствор гидроксида аммония (100:1,5), гексан-хлороформ-триэтиламин (14:9:4) и др. При проявлении пластинок в УФ свете и реактивом Драгендорфа значения R_f кокаина в указанных системах растворителей соответственно составляют 0,71 и 0,76 (пластинки «Силуфол»).

Ультрафиолетовая спектроскопия

Спектр поглощения кокаина в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты имеет максимумы при 233 и 275 нм, бензоилэкгонин – при 234 и 275 нм, а экгонин в 95% этиловом спирте – 275 нм.

Высокоэффективная жидкостная хроматография

Применение отечественного жидкостного хроматографа с ультрафиолетовым детектором и колонки 64x2 мм с Сепароном С18 (5 мкм) и 40% раствора ацетонитрила на фосфатном буфере (рН=6,1) позволяет разделить кокаин от его основного метаболита - бензоилэкгонина.

Газожидкостная хроматография

Капиллярная колонка 10-20 м x 0,2 мм со стационарной фазой OV-101. Температура испарителя 275°C, детектора –290°C. Начальная температура термостата колонок –100 °С, конечная 280° С. Скорость подъема температуры 10°C/мин. Детектор пламенно- ионизационный.

Количественное определение

Количественное определение кокаина в вещественных доказательствах проводится газохроматографически, методом внутреннего стандарта, в качестве которого используется метилстеарат в этиловом спирте, метаноле или хлороформе в концентрации 1 мг/мл.

ТРЕНИНГ «КЛАСТЕР»

Напишите в течении 10 минут логическую цепь по тренингу “КЛАСТЕР” к слову “кокаин”

ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ

1. В химико-токсикологической лаборатории в моче пациента обнаружен экгонин. Причиной отравления является:
 - a. Кокаин
 - b. Фенацетин
 - c. Кофеин
 - d. Фенол

2. Конечными продуктами метаболизма *кокаина* являются:
 - a. Экгонин и бензойная кислота
 - b. Этилэкгонин и оксалатная (щавелевая) кислота
 - c. Триметилэкгонин и тартратная (винная) кислота
 - d. Бензоилэкгонин и бензойная кислота

3. Чем объясняется токсикологическое значение кокаина?
 - a. Применением в качестве обезболивающего средства
 - b. Применением в ветеринарии
 - c. Для синтеза других алкалоидов
 - d. Применением в кардиологии

4. Какой метод количественного определения кокаина применяется при судебно-химических исследованиях?
 - a. Аргентометрический

- b. Экстракционно-фотометрический
 - c. Нефелометрический
 - d. Титрование в неводной среде
5. Какие реакции используются для обнаружения кокаина в биообъектах?
- a. С реактивом Марки
 - b. С комплексом гексонитромеди и свинца
 - c. С раствором йодида кадмия в йодиде калия
 - d. С раствором перманганата калия
6. Что такое «черный кокаин»?
- a. Соединение соли кокаина с полимерным материалом
 - b. Смесь кокаина и героина в равных пропорциях
 - c. Смесь соли кокаина с хлоридом кобальта или железа
 - d. Кокаин гидрохлорид
7. Что такое «Спидбол»?
- a. Соединение соли кокаина с полимерным материалом
 - b. Смесь кокаина и героина в равных пропорциях
 - c. Смесь соли кокаина с хлоридом кобальта или железа
 - d. Кокаин гидрохлорид
8. Что такое «крек»?
- a. Соединение соли кокаина с полимерным материалом
 - b. Смесь кокаина и героина в равных пропорциях
 - c. Смесь соли кокаина с хлоридом кобальта или железа
 - d. Кокаин гидрохлорид
9. Что такое «коричневый кокаин»?
- a. Соединение соли кокаина с полимерным материалом

- b. Смесь кокаина и героина в равных пропорциях
- c. Смесь соли кокаина с хлоридом кобальта или железа
- d. Кокаин гидрохлорид

10. Паста кокаина...

- a. Соединение соли кокаина с полимерным материалом
- b. Сульфат кокаина, низкосортный наркотик
- c. Смесь соли кокаина с хлоридом кобальта или железа
- d. Кокаин гидрохлорид

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ №3

Тема: Каннабиноиды. Обнаружение их в частях растений и объектах, полученных от лиц употребивших гашиш.

Цель обучения: Ознакомить студентов правилами отбора проб объектов, содержащих каннабиноидов. Ознакомить их требованиями и условиями проведения предварительных испытаний и анализ на данные группы веществ.

Целевые задачи:

Научить студентов:

- отбору проб объектов, содержащих марихуану;
- правильно проводить наружный осмотр объектов исследования;
- осмотру и анализу каннабиноидов в объектах исследования.

Студент после окончания работы показывает полученные результаты преподавателю, который подтверждает правильность выполнения, затем студент пишет заключения в тетради.



ВОПРОСЫ ДЛЯ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ЗНАНИЙ

СТУДЕНТОВ

1. Что такое “Гашиш”?
2. Расскажите о наркологических свойствах марихуаны?
3. Напишите химические формулы каннабиноидов?
4. Как устанавливается факт употребления анаши?
5. Какие объекты отбирают для анализа на каннабиноиды?
Объясните пробоподготовку.
6. Объясните суть хроматографического анализа на каннабиноиды.
7. Какие наркотические вещества выделяют из растения конопля?
8. Расскажите о тесте с реактивом Дюкенуа-Левина.
9. Как проводится экспресс-анализ каннабиноидов?
10. Что такое ТГК?

Конопля

Конопля (*Cannabis Sativa*) представляет собой однолетний древовидный куст, достигающий 3-4 метров высоты. Имеет характерное нечетное количество (5,7,9) листьев с зазубренными краями. Произрастает в диком виде в условиях жаркого и умеренного климата. Наряду с этим растение культивируется и используется для получения пеньки, пакли, масла, семян и наркотиков.

Наркотические средства получаемые из конопли

Наркотические средства	Список «Перечень..»
Гашиш (анаша, смола каннабиса)	I
Каннабис (марихуана)	I
Масло каннабиса (гашишное масло)	I
Тетрагидроканнабинол (все изомеры)	I

Железы конопли продуцируют смолopodobный секрет, содержащий около 60 веществ, называемых каннабиноидами, к числу которых относятся каннабинол (КБ), Δ^9 -тетрагидроканнабинол (Δ^9 -ТГК), Δ^8 -тетрагидроканнабинол (Δ^8 -ТГК), каннабидиол (КБД). Δ^9 -ТГК сохраняется в организме человека в течение 2-3 дней после выкуривания 1 сигареты, а у курильщиков со стажем – в течение 4 и более недель.

$T_{1/2} = 20-57$ час 3-13 дней (у постоянно курящих)

Химико-токсикологический анализ

Предварительные испытания.

1. Вещественные доказательства (растительный материал).

а) Тест Дюкенуа-Левина.

Состав: раствор №1 - 5 капель ацетальдегида и 0,4 г ванилина растворяют в 20 мл 95% этанола,

раствор №2 - концентрированная хлористоводородная кислота,

раствор №3 - хлороформ.

Техника проведения реакции. Растительное сырье помещают в пробирку, добавляют 2 мл раствора №1. Смесь встряхивают в течение 1 минуты, после чего добавляют 2 мл раствора №2 и содержимое пробирки вновь стряхивают. Через 10 минут в пробирку вносят 2 мл раствора №3. При встряхивании нижний – хлороформный слой окрашивается в фиолетовый цвет.

б) реакция с Прочным синим Б или ББ

Состав: реактив – смесь Прочного синего Б или ББ с безводным сульфатом натрия в соотношении 1:100,

раствор №1 – петролейный эфир или хлороформ,

раствор №2 - 10% раствор карбоната натрия или 0,1 М раствор натрия гидроксида

.

Испытание можно проводить в 2-х вариантах.

1 вариант. Два бумажных фильтра складывают вчетверо и раскрывают их в виде воронки. В центр воронки помещают измельченное в порошок

исследуемое растительное сырье и добавляют 2-5 капель раствора №1, давая возможность стечь растворителю на нижний фильтр. После удаления растворителя на нижний фильтр наносят небольшое количество реактива и 2 капли раствора №2 (карбонат натрия). Наблюдается пурпурно-красное окрашивание.

2 вариант. К измельченному растительному материалу, помещенному в пробирку, добавляют небольшое количество реагента, 1 мл хлороформа (раствор №1) и через 1 минуту 1 мл раствора №2 (0,1 М раствор гидроксида натрия). Через 2 минуты встряхивания смеси дают отстояться. Наблюдается пурпурно-красное окрашивание хлороформного (нижнего) слоя.

2.Биожидкости.

Иммунохроматографический анализ (ИХА) на присутствие ТКГ с применением тест - полоски «ИммуноХром-Марихуана - Экспресс» (производства компании «Прогрессивные Био-Медицинские технологии Лтд») позволяет определять 50 нг/мл марихуаны и/или ее метаболитов.

Изолирование из биообъектов

Объекты исследования – кровь, моча, слюна, внутренние органы, волосы.

Основным объектом исследования является моча. В случаях, когда исследование невозможно начать сразу же после поступления в лабораторию, объекты следует хранить в замороженном виде.

В таблице представлены экспериментальные данные по влиянию сроков и условий хранения мочи на сохраняемость $\Delta 9$ –ТГК-СООН.

Сохраняемость $\Delta 9$ -ТГК –СООН в моче

Условия хранения	Время хранения	Снижение концентрации $\Delta 9$ -ТГК-СООН, %
Комнатная температура	10 дней	>22,4
В холодильнике	28 дней	8,1
Замороженная	40 дней	8,0 ± 1,6
Замороженная	1 год	15,8 ± 4,2
Замороженная	3 года	19,6 ± 6,7

Изолирование.

а) К 1 мл *крови* добавляют 1 мл 7,5% раствора гидроксида аммония и 3 мл смеси диэтиловый эфир:н-пентан (9:1) и смесь встряхивается в течение 2-3 минут. После центрифугирования надосадочная жидкость переносится в силанизированную стеклянную емкость и выпаривается в токе азота. Полученный осадок исследует нижеприводимыми методами.

б) Отбирают 3 мл *слюны*. Полость рта промывают 50 мл 70% раствора этилового спирта, насыщенным хлоридом натрия (чтобы не глотали). Слюну и смыв объединяют и экстрагируют 10мл этилацетата в течение 5 минут. Слой органического растворителя отделяют и фильтруют через 1,5 г безводного сульфата натрия. Фильтрат испаряют в токе азота и исследуют нижеприводимыми методами.

в) 10 мл *мочи* смешивают с 0,5 мл 50% раствора гидроксида натрия и смесь гидролизуют в течение 20 минут при 60°C. По охлаждении к гидролизату добавляют концентрированную хлористоводородную кислоту до pH=2 и жидкость экстрагируется смесью гексан:этилацетат (7:1). Органический слой отделяется и испаряется в токе азота. Остаток исследуется нижеприводимыми методами.

г) *Внутренние органы* гомогенизируются, смешиваются с 50% раствором трихлоруксусной кислоты и смесь центрифугируют при 3000 об/мин в течение 5 минут.

Надосадочная жидкость экстрагируется в течение 10 минут 20 мл смеси хлороформ:изопропанол (4:1) или н-бутилхлорид:изопропанол (4:1) или диэтиловый эфир:н-пентан (9:1). После отделения слой органического растворителя испаряют досуха и исследуется нижеприводимыми методами.

д) 30 мг *волос* промывают в течение 5 минут 1 мл метанола. Метанол отделяют, испаряют досуха и остаток обрабатывают 200 мкл ангидрида трифторуксусной кислоты при 60°C в закрытой колбе в течение 20 минут. По охлаждении до комнатной температуры избыток реагента удаляется в токе

воздуха. К остатку добавляются 50-200 мкл этилацетата, аликвота которого исследуется хроматомасс-спектрометрически.

Методы анализа

Тонкослойная хроматография (ТСХ)

ТСХ является предварительным методом исследования. Применяется, главным образом, при исследовании слюны и смывов с пальцев рук, ладоней, губ, полости рта. Смывы осуществляют с помощью ватного или марлевого тампона, смоченного 95% этиловым спиртом. Экстракцию ТГК из тампонов производят этилацетатом, гексаном или петролейным эфиром. После концентрирования до объема 0,5-1,0 мл аликвотная часть извлечения исследуется методом восходящей многократной (2 или 3-кратный подъем растворителей) тонкослойной хроматографии. При этом используются пластинки «Сорбфил» или «Силуфол УФ 254».

Системы растворителей:

- гексан : диэтиловый эфир (4:1),
- петролейный эфир: диэтиловый эфир (9:1)
- толуол,
- ксилол : гексан:диэтиламин (25:10:1).

Для детекции каннабиноидов на пластинке применяется 0,5% водный раствор прочного синего Б или прочного синего ББ в 1 М растворе натрия гидроксида.

Ультрафиолетовая спектроскопия

В 95% этиловом спирте ТГК имеет максимум поглощения при $\lambda=278$ нм.

Газожидкостная хроматография.

Исследование извлечений, полученных по описанным выше методикам, проводят на газовом хроматографе, снабженном пламенно-ионизационном детектором и набивной колонкой длиной 2-3 м с нанесенной (3% или 5%) жидкой фазой SE -30 или OV-101 или капиллярной кварцевой колонкой длиной 10-25 м и диаметром 0,2 мм с нанесенной фазой OV -101.

Условия хроматографирования.

Температура испарителя 275°C, детектора –290°C.

Режим изотермический – оптимальная температура колонки в диапазоне 230-250° С. Режим программирования – от 200°C до 280°C со скоростью 10°C/мин. Газ-носитель – гелий или азот. Деления потока газа-носителя для капиллярной колонки –1:55.

Количественное определение тетрагидроканнабинола в растительном сырье, высушенном при 110-115°C до постоянной массы, проводят методом внутреннего стандарта, используя, в качестве такового метилстеарат, концентрации 1 мг/мл в хлороформе, метаноле или этаноле.

ТРЕНИНГ «БУМЕРАНГ»

I – группа

1. Каннабис, марихуана, виды и химический состав
2. Анаша, гашишизм и его история

II – группа

1. Смола каннабиса, виды и химический состав
2. Способы употребления продуктов гашиша.

III – группа

1. Масло каннабиса, виды и химический состав
2. Употребление и наркотические свойства анашы

ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ

1. Сколько процентов составляет биоактивные вещества в составе Марихуанны?
 - a.13-15%
 - b.2-10%
 - c.10-60%
 - d.20-80%

2. Сколько процентов составляет биоактивные вещества в составе масла гашиша?

a. 13-15%

b. 2-10%

c. 10-60%

d. 20-80%

3. Укажите основное вещество в составе анаши с наркотическими свойствами.

a. Каннабинол

b. Δ8- ва Δ9- Тетрагидроканнабинол

c. Каннабидиол

d. Δ9-ТГК-9-карбоновая кислота

4. Что является внутренним стандартом при анализе компонентов анаши методом ГЖХ?

a. Морфин гидрохлорид

b. Кокаин гидрохлорид

c. Героин

d. Стрихнин

5. Состав реактива Паули?

a. Смесь 2 г ванилина с 100 мл 1% спиртовым раствором ацетальдегида

b. Смесь 2 части конц. серной кислоты, 3 части 96⁰ спирта

c. Смесь 0,05% диазотированной сульфаниловой кислоты 10% раствором карбоната натрия

d. Смесь 0,05% прочного голубого Б 10% раствором карбоната натрия

6. Состав реактива Дюкенуа?

- a. Смесь 2 г ванилина с 100 мл 1% спиртовым раствором ацетальдегида
- b. Смесь 2 части конц. серной кислоты, 3 части 96⁰ спирта
- c. Смесь 0,05% диазотированной сульфаниловой кислоты 10% раствором карбоната натрия
- d. Смесь 0,05% прочного голубого Б 10% раствором карбоната натрия

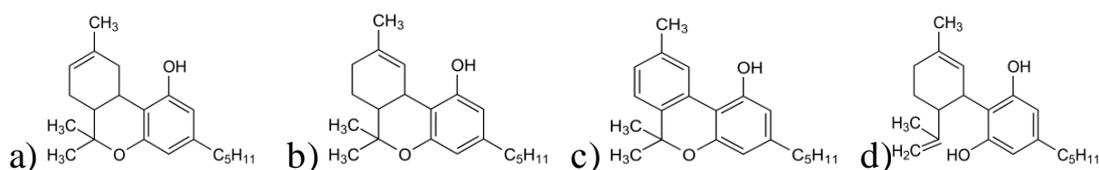
7. Состав реактива Буке?

- a. Смесь 2 г ванилина с 100 мл 1% спиртовым раствором ацетальдегида
- b. Смесь 2 части конц. серной кислоты, 3 части 96⁰ спирта
- c. Смесь 0,05% диазотированной сульфаниловой кислоты 10% раствором карбоната натрия
- d. Смесь 0,05% прочного голубого Б 10% раствором карбоната натрия

8. Каким путем проводится фармакологический анализ каннабиноидов?

- a. На мышах путем ингаляции
- b. На ушных венах кролика
- c. На спинном мозгу лягушки
- d. на глазах кошки

9. Укажите структуру химической формулы Δ^9 -тетрагидроканнабинола?



10. «Гашиш» («Смола каннабиса») – это ...

- a. неочищенная или очищенная смола растения конопля
- b. концентрированный экстракт конопля или смолы каннабиса
- c. верхушечные части растения конопля с цветами или плодами
- d. Тетрагидроканнабинол

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ №4

Тема: Природные фенилалкиламины. Эфедрин, эфедрон, нарколоическое значение и методы анализа.

Цель обучения: Ознакомить студентов правилами отбора проб объектов, содержащих производных природных фенилалкиламинов и ознакомить их требованиями и условиями проведения предварительных испытаний на данную группу веществ.

Целевые задачи:

Научить студентов:

- отбору проб объектов, содержащих природных фенилалкиламинов;
- правильно проводить наружный осмотр объектов исследования;
- осмотру и анализу природных фенилалкиламинов в объектах исследования;

Студент после окончания работы показывает полученные результаты преподавателю, который подтверждает правильность выполнения, затем студент пишет заключение в тетради.



ВОПРОСЫ ДЛЯ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ЗНАНИЙ

СТУДЕНТОВ

1. Какими веществами являются фенилалкиламины?
2. Из каких растений выделяются фенилалкиламины?
3. В каких целях применяется эфедрин в медицине?
4. Метаболизм эфедрона?
5. Какие объекты исследуют на эфедрон?
6. Методы обнаружения эфедрона?
7. Методы количественного анализа эфедрона?
8. Предварительные испытания на эфедрин?

9. Методы изолирования фенилалкиламинов из биообъектов?
10. Токсикологические и наркологические свойства эфедрина?

Эфедрин и его производные

Эфедрин, в химическом отношении, представляет собой 2-метиламино-1-фенил-пропанол-1, является алкалоидом, содержащимся в различных видах эфедры (*Ephedra L.*).

Эфедрин-основание - это бесцветная маслянистая жидкость. Эфедрин гидрохлорид – бесцветные игольчатые кристаллы или белый кристаллический порошок горького вкуса без запаха. Температура плавления –216-220°С. Удельное вращение от -33 до -36° (5% водный раствор). В виду наличия в молекуле двух асимметрических атомов углерода эфедрин может существовать в виде двух диастереомеров – эритро-изомера (эфедрин) и псевдо-изомера (псевдоэфедрин).

Эфедрин, псевдоэфедрин и их соли включены в Список сильнодействующих веществ (Список №1) Постоянного Комитета по контролю наркотиков и Список 1V «Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю».

Эфедрин и его соли, как в чистом виде, так и в составе комбинированных препаратов, широко применяются для получения наркотического средства Списка 1 - **меткатинона**, известного в нашей стране под названием **эфедрон**.

Эфедрон – наркотическое средство кустарного производства, который на жаргонном языке именуется как «белое», «джеф», «марцефаль», «сняток», «болтушка», «космос», «мулька», «эфенди», «помишутка» и др.

Химико-токсикологический анализ амфетаминов

Диагностика наркотического опьянения, установление причины отравления, оценка эффективности применяемой антидотной терапии в случаях острого отравления и, наконец, установление причины смерти

осуществляется в судебно-химических отделениях Бюро судебно-медицинской экспертизы, химико-токсикологических лабораториях наркологических диспансеров и при центрах по лечению острых отравлений.

Для проведения химико-токсикологического (судебно-химического) исследования изымаются кровь, моча, промывные воды и рвотные массы больного, а в случае летального исхода – биожидкости и биообъекты трупа.

Наиболее ценным объектом, с точки зрения эксперта-химика, является моча.

Наряду с этим на химическое исследование доставляются объекты небиологического происхождения, так называемые вещественные доказательства, к числу которых относятся порошки, таблетки, ампулированные растворы, шприцы с остатками жидкости, растительное сырье и другие, которые нередко обнаруживаются на месте происшествия оперативно-следственными работниками, врачами скорой помощи или родственниками пострадавшего.

Химико-токсикологическое (судебно-химическое) исследование представляет собой многостадийный процесс, включающий операции по выделению токсического вещества из исследуемого объекта, очистки полученного извлечения, идентификации и количественного определения выделенного ксенобиотика.

При достаточном количестве объектов исследование следует начинать с проведения предварительных испытаний.

Методы изолирования амфетаминов из биообъектов.

Биожидкости (кровь, моча, промывные воды желудка, содержимое желудка).

Кровь.

10-20 мл крови центрифугируют. Центрифугат переносят в делительную воронку вместимостью 50 мл, добавляют 25% раствор гидроксида аммония до pH=10-11 и трижды экстрагируют 10 минут со смесью хлороформ-н-

бутанол (9:1) по 10 мл. Органическую фазу отделяют, фильтруя через бумажный фильтр, на который помещен 1 г безводного сульфата натрия. Фильтраты объединяют, добавляют 100 мкл 5% раствора хлористоводородной кислоты (для предотвращения потери летучих оснований на стадии выпаривания) и смесь испаряют до объема 0,5-1,0 мл.

Моча.

50 мл мочи переносят в делительную воронку, добавляют 25% раствор гидроксида аммония до рН=10-11 и далее проводят экстракцию смесью хлороформ:н-бутанол (9:1) и поступают как при исследовании крови.

Промывные воды желудка и содержимое желудка.

10-100 мл объекта исследования отделяют от остатков пищи фильтрованием. Фильтрат переносят в делительную воронку, добавляют раствор хлористоводородной кислоты до рН=1-2 и трижды экстрагируют диэтиловым эфиром по 5-20 мл. Эфирные извлечения отделяют и, если требуется, исследуют на присутствие веществ кислого и нейтрального характера (барбитураты, ноксирон и др.). Водный раствор в делительной воронке и подщелачивают 25% раствором гидроксида аммония до рН=10-11 и далее поступают, как при исследовании крови.

Биообъекты.

Для выделения амфетаминов из биообъектов применяются методы изолирования подкисленной водой или подкисленным спиртом.

Оптимальными условиями жидкость-жидкостной экстракции амфетаминов из биожидкостей и биообъектов являются – щелочная реакция среды (рН=9-12) и использование в качестве экстрагента хлорированных углеводов (хлороформа, н-бутилхлорида, дихлорметана, дихлорэтана), диэтилового эфира, этилацетата, бутилацетата, циклогексана, бензола и др.

Веселовская Н.В. с соавторами (1999) указывают что, при рН=9 смесью хлороформ-изопропанол (9:1) экстрагируется 59,5%, диэтиловым эфиром – 62,5%, диэтиловым эфиром, насыщенным безводным сульфатом натрия –

75,7%, н-бутилхлоридом-87,6%, а смесью дихлорэтан-дихлорметан (1:1) – 87,2% МДМА.

Наряду с жидкость-жидкостной экстракцией, которая является самым распространенным методом в судебно-химических лабораториях судебно-медицинских экспертных учреждений, с большим успехом может быть использован метод твердофазной экстракции (на полисорбе –1, амберлитовой смоле и др.), позволяющий выделять до 90% амфетаминов из исследуемого образца биожидкостей.

Методы анализа амфетаминов

1. Реакции с общеосадительными реактивами

2. Реакция с реактивом Драгендорфа: К сухому остатку на предметном стекле добавляют каплю 1 М раствор хлористоводородной кислоты, через несколько минут добавляют 1-2 капли реактива Драгендорфа. Через 15-20 минут под микроскопом наблюдаются игольчатые бурые кристаллы, собранные в пучки.

3. Реакция с солями меди и сероуглерода: В микропробирку вносят каплю раствора исследуемого вещества, подкисляют 1-2 каплями раствора уксусной кислоты. Затем прибавляют 5%-го раствора сульфата меди и аммиак до щелочной реакции. К полученному раствору прибавляют 2 капли смеси сероуглерода и бензола (1:3) и взбалтывают. При наличии эфедрина бензольный слой приобретает коричневую или желтую окраску.

4. Реакция со солью Рейнеке: К сухому остатку на предметном стекле добавляют каплю свежеприготовленного 1%-го раствора соли Рейнеке. Через 10 минут под микроскопом наблюдаются четырехугольные кристаллы красно-розового цвета, собранные в пучки.

Хроматография в тонком слое сорбента

5-10 мкл извлечения исследуют методом одномерной восходящей хроматографии на пластинках «Силуфол УФ254» или «Сорбфил ПТСХ-ПА-УФ». Детекция амфетаминов на пластинках осуществляется реактивом

Марки (метод пипетирования), 1% раствором нингидрина в ацетоне или реактивом Драгендорфа в модификации по Мунье и 0,5% раствором йодплатината калия (для пластинок «Сорбфил»).

Для разделения и идентификации амфетаминов чаще всего применяются многокомпонентные системы растворителей:

- 1) метанол-25% раствор гидроксида аммония (100:1,5),
- 2) бензол-этанол-диэтиламин (9:1:1),
- 3) этанол-этилацетат-25% раствор гидроксида аммония (40:10:5),
- 4) хлороформ-ацетон-25% раствор гидроксида аммония (50:50:1),
- 5) метилэтилкетон-диметилформаид-25% раствор гидроксида аммония - изопропанол (130:19:1:30),
- 6) этилацетат-изопропанол-25% раствор гидроксида аммония (5:5:1),
- 7) гексан-ацетон-25% раствор гидроксида аммония (2:2:0,2).

Значения R_f и R_s некоторых амфетаминов в двух системах растворителей (№ 6 и № 7) на пластинках «Силуфол УФ 254» представлены в таблице:

Тонкослойная хроматография некоторых амфетаминов

№ п/п	Соедине ния	Система № 6		Система №7	
		R_f	R_s^*	R_f	R_s^{**}
1	МДМА	0,16	0,27	0,06	0,12
2	ТМА	0,20	0,33	0,10	0,20
3	ДОМ	0,22	0,37	0,15	0,30
4	ДМА	0,23	0,38	0,13	0,26
5	МДА	0,30	0,50	0,16	0,32
6	Эфедрин	0,30	0,50	0,06	0,12
7	Мескалин	0,34	0,56	0,12	0,24
8	Метамфетамин	0,38	0,63	0,08	0,16
9	Амфетамин	0,47	0,78	0,23	0,46
10	Эфедрон	0,55	0,92	0,10	0,20

* - значение R_f свидетеля - кофеина составляет 0,60;

** - значение R_f свидетеля фенобарбитала составляет 0,50.

Ультрафиолетовая спектрофотометрия

0,1-0,2 мл извлечения испаряют досуха, остаток растворяют в 4 мл 0,1 моль/л раствора хлористоводородной кислоты и снимают УФ спектр поглощения полученного раствора в кварцевой кювете с толщиной измеряемого слоя 10 мм на спектрофотометре «Спекорд М-40» в пределах 200-340 нм.

Спектральные характеристики некоторых амфетаминов

№	Соединения	Максимум поглощения (λ_{max}), нм
1	Амфетамин	251, 257, 263
2	Амфепромон	253
3	Гидрокси-амфетамин	275
4	Гидрокси-эфедрин	273
5	Бензфетамин	252,258,262,268
6	Метамфетамин	251, 257, 263
7	Метилфенидат	251,257,264
8	Метилэфедрин	251,257,263
9	Норпсевдоэфедрин	251, 257, 263
10	Норэфедрин	251, 257, 262
11	Триметоксиамфетамин	269
12	Хлор-фенирамин	265
14	Хлорфентермин	259,267,274
15	Фенфлюрамин	264, 271
16	Фентермин	247,251,257,263
17	Эфедрин	251,257,263
18	Эфедрон	251
19	МДА	235, 286
20	МДМА	235, 286
21	N-этил-МДА	234, 286
22	МБДБ	234, 286
23	ПМА	274
24	ДОБ	295
25	Мескалин	268
26	ДОЭТ	289
25	СТП (ДОМ)	289

Высокоэффективная жидкостная хроматография.

Одним из достоинств ВЭЖХ является возможность одновременной идентификации компонентов анализируемой смеси как по временам удерживания, так и по спектрам поглощения. Результат анализа с применением ВЭЖХ во многом определяется полнотой извлечения амфетаминов из исследуемой пробы и степенью чистоты полученного извлечения.

Для очистки извлечения используют мембранные фильтры, центрифугирование, рекстракцию и т.д.

Ерёмин С.К. с соавторами (1993) предлагают следующую схему химико-токсикологического анализа амфетаминов.

К 10 мл мочи добавляют 5% раствор едкого натрия до рН=11 и 10 мл бензола и смесь встряхивают 3 минуты. После центрифугирования (3000 об\мин, 5 мин) бензольный слой отделяют и упаривают досуха.. Остаток растворяют в 0,5 мл подвижной фазы.

Условия хроматографирования.

Колонки Сепарон С18 (5 мкм) 62 x 2 мм. Подвижная фаза – 0,2 М раствор ортофосфорной кислоты – метанол – диэтиламин – 75:20:1. Аналитическая длина волны 210 нм. Скорость элюента 50 мкл/мин.

Согласно экспериментальным данным, полученным авторами, предел обнаружения амфетаминов составляет: для эфедрина – 6,0 нг, эфедрона – 10 нг, норэфедрин – 3,3 нг, амфетамина – 1,6 нг, метамфетамина – 8,0 нг

Ниже приводятся условия хроматографирования извлечения из биологического материала, используемые для обнаружения и идентификации амфетаминов с применением ВЭЖХ.

Остаток по испарению 0,10 мл извлечения растворяют в 10 мкл ацетонитрила. Исследование 2 мкл полученного раствора проводят на жидкостном хроматографе «Миллихром-4» или «Миллихром-5» с УФ детектором на колонках размерами 62 x 2 мм или 80 x 2 мм, заполненных обращенно-фазным сорбентом Сепарон С18 (5 или 7 мкм). Подвижная среда

– ацетонитрил-фосфатный буфер рН 6,1 (40:60). Скорость подвижной фазы 100 мкл/мин. Аналитическая длина волны 220 нм.

В таблице представлены времена удерживания некоторых амфетаминов на колонке 62 x 2 мм, заполненной Сепарон С18 (5 мкм).

Абсолютные времена удерживания (ВЭЖХ) некоторых амфетаминов

Соединения	Время удерживания, мин
Эфедрин	2,9
Эфедрон	3,73
Амфетамин	3,55
МДМА	4,6
МДЕА	5,7
МДА	3,6

Газожидкостная хроматография.

Газовая хроматография применяется для разделения смеси амфетаминов, а также для их идентификации и количественного определения. Газохроматографическое исследование извлечений из биообъектов можно проводить как по нативной молекуле, так и после получения их различных производных на набивных и капиллярных колонках.

В качестве жидкой фазы используются апиезон L, силиконы SE-30, OV-1, OV-101, OV-17, SE-54, DB-1, DB-5, карбовакс 1500 и другие. Хроматографирование ведут как в изотермическом режиме, так и в режиме программирования от 130°C до 260°C с применением в качестве детектора ПИД, ТИД. Для повышения чувствительности метода проводят дериватизацию амфетаминов, используя в качестве реагентов трифторуксусный и уксусный ангидриды или другие соединения.

Еремин С.К. с соавторами (1993) приводят следующие условия газохроматографического определения амфетаминов в моче.

Стеклянная колонка длиной 1 м и внутренним диаметром 3 мм, заполненная 10% карбовакс-1500 на инертоне N-AW-HDMS (0,16-0,20 мм). Скорость газа-носителя-гелия -75 мл/мин., воздуха-400 мл/мин., водорода-30 мл/мин.

Изотермический режим температуры для анализа эфедрона, эфедрина и норэфедрина-170°C, а для амфетамина и метамфетамина – 130°C.

Режим программирования температуры - от 130°C до 200°C (12 мин), скорость подъема температуры 15° С /мин. Температура испарителя и детектора 200°C.

Предел обнаружения по предлагаемой методике составляет: для метамфетамина - 0,08 мкг/мл, амфетамина - 0,10 мкг/мл, эфедрона - 0,15 мкг/мл, эфедрина - 0,50 мкг/мл при анализе 10 мл мочи.

Газохроматографический анализ на наркотические средства и психотропные вещества проводится при следующих условиях: - газовый хроматограф «Цвет-560», капиллярная кварцевая колонка длиной 10 м, диаметром 0,25 мм со стационарной фазой PDMS . Детектор ТИД (N). Скорость газа-носителя - азота-30 мл/мин; расходы водорода – 15мл/мин, воздуха – 180 мл/мин.

Температура колонки от 100°C (60 секунд) до 260°C (600 секунд), скорость подъема температуры 20°C/мин.

Время удерживания эфедрина - 3,90 мин, эфедрона – 4,11 мин, амфетамина – 2,31 мин. МДЕА – 2,53 мин, МДА – 4,38 мин, метамфетамина – 2,81 мин.

ТРЕНИНГ “БУМЕРАНГ”

Студенты делятся на 3 группы и заполняют таблицу ответами на вопросы:

1-группа

Методы изолирования эфедрина и эфедрона из биообъектов?

2-группа

Физико- химические свойства эфедрина и эфедрона?

3-группа

Методы анализа эфедрина и эфедрона?

ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ

1. Для изолирования эфедрина из биоматериала используют:
 - a. Экстракцию подкисленными полярными растворителями
 - b. Экстракцию подкисленными неполярными растворителями
 - c. Непосредственное определение в биоматериале
 - d. Экстракцию водой

2. При исследовании вытяжки методом хроматографии обнаружен *фенилпропаноламин*. Метаболитом какого алкалоида он является?
 - a. Эфедрина
 - b. Пиракатехина
 - c. Аконитина
 - d. Секуренина

3. Ациклический алкалоид эфедрин выводится из организма с мочой преимущественно в неизменном виде. Однако, некоторая часть эфедрина метаболизируется до фенилпропаноламина путем:
 - a. N-деметилирования
 - b. N-дезалкилирования
 - c. O-дезалкилирования
 - d. S-дезалкилирования

4. Какая реакция является характерной для эфедрина, выделенного из биологического объекта ?

- a. С азотной кислотой
- b. С реактивом Драгендорфа
- c. С серной кислотой
- d. Образование азокраски

5. Принципы классификации фенилалкиламинов?

- a. Амино замещенные
- b. Алкил замещенные
- c. Бензол замещенные
- d. Все ответы правильны

6. Какую группу фенилалкиламинов входит эфедрин?

- a. Амино замещенные
- b. Алкил замещенные
- c. Бензол замещенные
- d. Все ответы правильны

7. Укажите синтетический рацемат эфедрина?

- a. Эфатин
- b. Эфетонин
- c. Теофедрин
- d. Псевдоэфедрин

8. В каких целях применяется в медицине эфедрин?

- a. Артериальная гипертензия
- b. Бронхиальная астма
- c. Зудный дерматит

d. Болезни ЖКТ

9. С помощью какой реакции различают эфедрин от эфедрона?

a. С реактивом Драгендорфа

b. Солями меди и CS_2

c. Метод ТСХ

d. Солью Рейнеке

10. Какие кристаллы образует эфедрин с реактивом Драгендорфа?

a. Темно красные игольчатые кристаллы

b. Прямые острые кристаллы

c. Кристаллы в виде сфероидов

d. Кубические кристаллы

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ №5

Тема: Синтетические фенилалкиламины. Методы изолирования и анализа. Решение ситуационной задачи.

Цель обучения: Ознакомить студентов правилами отбора проб объектов, содержащих синтетические фенилалкиламины и ознакомить их требованиями и условиями проведения предварительных испытаний на данную группу веществ.

Целевые задачи:

Научить студентов:

- отбору проб объектов, содержащих синтетических фенилалкиламинов;
- правильно проводить наружный осмотр объектов исследования;
- осмотру и анализу синтетических фенилалкиламинов в объектах исследования;
- решить ситуационную задачу с неизвестным составом.

Студент после окончания работы показывает полученные результаты преподавателю, который подтверждает правильность выполнения, затем студент пишет заключение в тетради.



ВОПРОСЫ ДЛЯ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ЗНАНИЙ **СТУДЕНТОВ**

1. Какими веществами являются синтетические фенилалкиламины?
2. Что представляет собой МДМА?
3. Метаболизм амфетамина?
4. Какие объекты исследуют на амфетамины?
5. Методы обнаружения МДМА?
6. Методы количественного анализа амфетаминов?
7. Предварительные испытания на амфетаминов?
8. Методы изолирования амфетаминов из биообъектов?
9. Токсикологические свойства амфетамина и МДМА?
10. Наркологические свойства амфетамина и МДМА?

При исследовании вещественных доказательств, представляющих собой различные лекарственные формы (таблетки, ампулированные растворы, растворы в шприцах), а также растительное сырье (трава эфедры, ката и др.), необходимо провести дополнительные операции по устранению мешающего влияния воды, наполнителей и т.д.

При экспресс-варианте подготовки исследуемой пробы к проведению реакций окрашивания и других испытаний поступают следующим образом:

- **часть таблетки** измельчают, смешивают с одинаковым количеством безводного сульфата натрия и к смеси добавляют 1-2 капли 25% раствора гидроксида аммония и 1-2 мл диэтилового эфира или хлороформа. После

интенсивного перемешивания в течение 2-3 минут органический слой сливают в фарфоровую чашечку или наносят пипеткой на фильтровальную бумагу и по испарении растворителя проводят соответствующие реакции,

- 0,5-1,0 мл жидкости из шприца или ампулы помещают в делительную микроворонку, добавляют 25% раствор гидроксида аммония до рН=9-10 и 3-5 мл хлороформа. Смесь интенсивно перемешивают и через 5 минут хлороформный слой фильтруют через бумажный фильтр, предварительно смоченный хлороформом. Фильтрат испаряют и проводят соответствующие реакции.

- Часть растительного сырья измельчают (или растирают в ступке) заливают 10 мл водой, подкисленной хлористоводородной кислотой до рН=2-3 и настаивают в течение 0,5-1,0 часа. По истечении указанного времени кислый раствор отделяют фильтрованием. К фильтрату добавляют раствор гидроксида аммония до рН=9-10 и далее исследуют, как указано при исследовании жидкости из шприца или ампулы.

Биологические жидкости (моча, слюна).

В химико-токсикологическом анализе для обнаружения в моче амфетаминов и его производных (метамфетамина, эфедрина) широкое применение в качестве предварительного испытания получил иммунохроматографический анализ (ИХА).

Цветные реакции с реактивом Марки и нингидриновым реактивом проводятся без какой-либо пробоподготовки только в случае, если объектом исследования является субстанция амфетамина или его производного.

Техника проведения реакций окрашивания.

1. Реакция с реактивом Марки. К 5-10 мг порошка, помещенным в фарфоровую выпарительную чашку (или предметное, или часовое стекло) добавляют 1-2 капли реактива Марки. Эффекты реакций взаимодействия амфетамина и его производных с реактивом Марки представлены в таблице:

Окраска продуктов реакции взаимодействия некоторых производных амфетамина с реактивом Марки

Наркотические средства	Окрашивание
МДА	Сине-фиолетовое→зеленое→черное
N-этил-МДА	Сине-фиолетовое→зеленое→черное
МДМА	Сине-фиолетовое→зеленое→черное
МБДБ	Сине-фиолетовое→зеленое→черное
БДБ	Сине-фиолетовое→зеленое→черное
ДМА	Желто-зеленое→коричневое
ДОБ	Желто-зеленое→коричневое
ДОХ	Желто-зеленое→коричневое
СТП	Желто-зеленое→коричневое
ДОЭТ	Желто-зеленое→коричневое
Мескалин	Оранжево-коричневое
Амфетамин	Оранжево-коричневое
Метамфетамин	Оранжево-коричневое
ТМА	Оранжево-коричневое

2. Реакция с нингидрином. 5-10 мг порошка помещают на фильтровальную бумагу или пластинку «Сорбфил» размерами 5x5 см и обрабатывают 1-2 каплями 0,5% раствора нингидрина в ацетоне. По испарении растворителя бумажку или пластинку нагревают над плиткой или помещают в сушильный шкаф на 5-10 минут при температуре 60-70°C.

Интенсивное фиолетовое окрашивание наблюдается при взаимодействии нингидрина с эфедрином, псевдоэфедрином, фенилпропаноламином, амфетамином, метамфетамином и другими соединениями.

3. Реакция с нитропруссидом натрия. К 5-10 мг порошка добавляют 1 каплю смеси 10% раствора ацетальдегида и 1% раствора нитропруссиды натрия (1:1) и 2 капли 2% раствора карбоната натрия.

Наличие голубого окрашивания может указывать на присутствие в исследуемом объекте метамфетамина.

Физико-химические методы анализа синтетических фенилалкиламинов проводится также как природных. Условия методов анализа представлены в лабораторном занятии №4

Решение ситуационной задачи

Каждому студенту выдаются отдельные флаконы с неизвестными наркотическими средствами. Студент должен обнаружить и идентифицировать их с помощью химических реакций. Преподаватель даёт студенту направление для проведения анализа.

Оценка знаний студентов по технике «Ассисмент»

<p>ТЕСТ</p> <p>1. Какая реакция характерна для каннабиноидов? А. Тест с реактивом Марки В. Тест Дюкенуа-Левина С. Тест Браттан-Маршала D. Реакция Скотта</p> <p>2. Отличие эфедрина от эфедрона? А. С реактивом Драгендорфа В. Солями меди и CS₂ С. Метод ТСХ D. Солью Рейнеке</p> <p>0 или 1 бал</p>	<p>Ситуационная задача</p> <p>К вам доставили вещество для анализа. Предварительные реакции указывают на наличие тропанов. Какое это наркотическое вещество?</p> <p>0-1 бал</p>	<p>Практические знания</p> <p>Опишите микрокристаллоскопические реакции на кокаина</p>  <p>0-1 бал</p>
<p>СИМПТОМЫ</p> <p>1. Укажите симптомы отравления кокаином</p> <p>2. Как определяются фенилалкиламины?</p> <p>0 или 1 бал</p>	<p>Уточнить</p> <p>Каким наркотическим веществом отравлена кошка.</p>  <p>0 или 1 бал</p>	

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ №6

Тема: Прекурсоры. Толуол, ацетон, перманганат калия, уксусный ангидрид, серная и хлористоводородная кислоты, их анализ. Решение ситуационной задачи.

Цель обучения: Ознакомить студентов правилами отбора проб объектов, содержащих прекурсоры и ознакомить их требованиями и условиями проведения предварительных испытаний на данную группу веществ.

Целевые задачи:

Научить студентов:

- отбору проб объектов, содержащих прекурсоры;
- правильно проводить наружный осмотр объектов исследования;
- осмотру и анализу некоторых прекурсоров в объектах исследования;

Студент после окончания работы показывает полученные результаты преподавателю, который подтверждает правильность выполнения, затем студент пишет заключение в тетради.



ВОПРОСЫ ДЛЯ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ЗНАНИЙ **СТУДЕНТОВ**

1. В каком порядке утверждается список наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров? Расскажите о законе Республики Узбекистан.
2. Что такое прекурсор? Какие вещества входят в этот список?
3. Какое значение имеют прекурсоры в производстве наркотических средств?
4. Значение методов анализа прекурсоров?
5. Какими методами анализируется толуол?
6. Методы анализа серной и хлористоводородной кислот?

7. Какими методами анализируется ацетон?
8. Какими методами анализируется перманганат калия?
9. Какими методами анализируется уксусный ангидрид?
10. В синтезе какого наркотического вещества используют перманганат калия?

Реакции обнаружения толуола

Реакция образование нитросоединения. К 1 мл исследуемого раствора прибавляют 1 мл концентрированной серной кислоты и аммония нитрата при нагревании образуется нитросоединения с толуолом, имеющие запах горького миндаля.

Образовавшиеся производные нитробензола в присутствии ацетона и спиртового раствора натрия гидроксида окрашиваются в сине-фиолетовый цвет.

Обнаружение ацетона

1. Реакция образования йодоформа. К 1 мл исследуемого раствора прибавляют 1 мл 10 %-го раствора аммиака и несколько капель раствора йода в иодиде калия. В присутствии ацетона образуется желтый осадок йодоформа с характерным запахом, а его кристаллы имеют характерную форму.

Эту реакцию дает и этиловый спирт.

2. Реакция с нитропруссидом натрия. К 1 мл исследуемого раствора прибавляют 1 мл 10 %-го раствора гидроксида натрия и 5 капель 1 %-го свежеприготовленного раствора нитропрусида натрия. При наличии ацетона в пробе появляется красная или оранжево-красная окраска. При добавлении 10 %-го раствора уксусной кислоты до кислой реакции через несколько минут окраска переходит в красно-фиолетовую или вишнево-красную.

Такую же окраску с нитропруссидом натрия дает метилэтилкетон. Другие окраски с этим реактивом дают ацетофенон, ацетилацетон, ацетоуксусный эфир, диацетил, коричный альдегид и др.

3. Реакция с фурфуролом. К 1 мл исследуемого раствора прибавляют 5 капель 1 %-го раствора фурфуrolа в этиловом спирте (96°) и 3 капли 10 %-го раствора гидроксида натрия. Через 3— 5 мин к этой жидкости прибавляют 10—12 капель концентрированной хлористоводородной кислоты. При наличии ацетона появляется красная окраска.

Эта реакция не специфична для обнаружения ацетона. Ее дают некоторые альдегиды и кетоны.

4. Реакция с о-нитробензальдегидом. В пробирку вносят 3-5 капель исследуемого раствора и каплю насыщенного раствора о-нитробензальдегида в 2 н. растворе гидроксида натрия. Смесь слегка нагревают на водяной бане, а затем охлаждают до комнатной температуры. После этого в пробирку прибавляют 1 мл хлороформа и взбалтывают. При наличии ацетона хлороформный слой приобретает синюю окраску.

При указанных выше условиях спиртовые растворы ацетона дают синекрасную окраску. о-Нитробензальдегид также дает окраску с ацетофеноном, ацетилацетоном, диацетилом, ацетоуксусным эфиром, ацетальдегидом и др.

Обнаружение уксусного ангидрида

1. Реакция образования этилацетатного эфира: В пробирку вносят 3-5 мл дистиллята и выпаривают досуха. К сухому остатку прибавляют 1 мл этилового спирта и 2 мл концентрированной серной кислоты, затем смесь осторожно нагревают. Появляется специфический запах этилацетата.

2. Реакция с FeCl₃ (красное): 2-3 мл дистиллята вносят в пробирку и прибавляют 1 каплю 5%-го свежеприготовленного раствора хлорида железа (III). Появляется красное окрашивание, при нагревании которого выпадает бурый осадок.

3. Реакция образования индиго: К сухому остатку прибавляют смесь равных количеств оксида кальция и карбоната кальция. Отверстие пробирки накрывают фильтровальной бумагой, смоченной свежеприготовленным раствором о-нитробензальдегида в 5% растворе гидроксида натрия. Затем

пробирку нагревают на пламени газовой горелки до прокаливания её содержимого. При наличии ацетат ионов в исследуемом растворе на фильтровальной бумаге появляется синее пятно (окраска индиго).

Обнаружение серной кислоты

1. Реакция с хлоридом бария. К 3—5 каплям исследуемой жидкости прибавляют 1—2 капли 5 %-го раствора хлорида бария. Появление белого осадка сульфата бария указывает на наличие серной кислоты в дистилляте. Образовавшийся осадок не растворяется в азотной и хлористоводородной кислотах, а также в щелочах.

2. Реакция с ацетатом свинца. К нескольким каплям исследуемой жидкости прибавляют 2—3 капли 3 %-го раствора ацетата свинца. При наличии серной кислоты выпадает белый осадок сульфата свинца, который не растворяется в азотной кислоте, но растворяется в едких щелочах и в растворе ацетата аммония при нагревании.

3. Реакция с родизонатом натрия На фильтровальную бумагу наносят каплю 1 %-го раствора хлорида бария и каплю свежеприготовленного 0,2 %-го раствора родизоната натрия. При этом на бумаге пятно приобретает красную окраску. На это пятно наносят 1—2 капли исследуемой жидкости. В присутствии серной кислоты окраска пятна исчезает. Эта реакция является специфичной на сульфаты и серную кислоту.

Обнаружение хлористоводородной кислоты

1. Реакция с нитратом серебра. К 1—2 мл исследуемой жидкости прибавляют 1—2 капли 5 %-го раствора нитрата серебра и 1 мл разбавленной азотной кислоты. Появление белого осадка хлорида серебра, растворимого в аммиаке, указывает на наличие соляной кислоты в исследуемой жидкости.

2. Реакция с хлоратом калия. К 1 мл исследуемой жидкости прибавляют несколько кристалликов хлората калия ($KClO_3$) и нагревают. При наличии хлористоводородной кислоты в исследуемой жидкости

выделяется свободный хлор, который можно обнаружить по посинению йод-крахмальной бумажки:

ТРЕНИНГ «КЛАСТЕР»

Напишите в течении 10 минут логическую цепь по тренингу
“КЛАСТЕР” к слову “*прекурсор*”

ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ

1. В каком порядке утверждается список наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров?
 - a. Утверждается гос.комиссией при Кабинете Министров Узбекистана и объявляется в печати
 - b. Утверждается Олий Мажилисом Узбекской Республики в установленном порядке и объявляется в печати
 - c. Утверждается Министерством Юстиции в установленном порядке и объявляется в печати
 - d. Утверждается Министерством внутренних дел в установленном порядке и объявляется в печати

2. Какой осадок образуется при взаимодействии серной кислоты с барием хлоридом?
 - a. Образуется желтый осадок
 - b. Образуется черный осадок
 - c. Образуется красный осадок
 - d. Образуется белый осадок

3. Какой продукт образуется при реакции взаимодействия серной кислоты с ацетатом свинца?
- выделяется газ
 - образуется белый осадок
 - образуется красной осадок
 - изменения не происходит
4. В каком реактиве растворяется, образовавшийся продукт при взаимодействии серной кислоты с ацетатом свинца?
- Растворяется азотной кислоте
 - Растворяется в воде
 - Растворяется едкой щелочи
 - Растворяется в серной кислоте
5. Укажите продукт реакции родизоната бария с серной кислотой?
- Исчезает красное окрашивание образуя белый осадок
 - Не изменяется красное окрашивание родизоната бария
 - Красное окрашивание пререходит в желтое
 - Красное окрашивание переходит в оранжевый цвет
6. При обнаружении серной кислоты в исследуемой жидкости произошло исчезновение красной окраски раствора. Образованием какого соединения бария обусловлен химический процесс?
- хлорида
 - ацетата
 - родизоната
 - карбоната

7. При производстве какого наркотического вещества используют перманганат калия?
- a. кокаина
 - b. морфина
 - c. героина
 - d. дикаина
8. При производстве какого наркотического вещества используют толуол?
- a. кокаина
 - b. морфина
 - c. героина
 - d. фентанила
9. Какой продукт образуется при реакции взаимодействия уксусного ангидрида с о-нитробензальдегидом в 5% растворе гидроксида натрия. ?
- a. выделяется газ
 - b. образуется белый осадок
 - c. образуется окраска индиго
 - d. изменения не происходит
10. Какой из перечисленных прекурсоров используют для синтеза героина?
- a. серная кислота
 - b. хлористоводородная кислота
 - c. толуол
 - d. перманганат калия

ЛАБОРАТОРНОЕ ЗАНЯТИЕ №7

Тема: Методы анализа прекурсоров. Эрготамин, эргометрин, ЛСД.

Цель обучения: Ознакомить студентов правилами отбора проб объектов, содержащих наркотические и психотропные вещества и ознакомить их требованиями и условиями проведения предварительных испытаний на данную группу веществ.

Целевые задачи:

Научить студентов:

- проверке целостности упаковки объектов, содержащих вещественные доказательства;
- отбору проб объектов, содержащих наркотические и психотропные вещества;
- правильно проводить наружный осмотр объектов исследования;
- осмотру и анализу инородных включений в объектах исследования;

Студент после окончания работы показывает полученные результаты преподавателю, который подтверждает правильность выполнения, затем студент пишет заключение в тетради.



ВОПРОСЫ ДЛЯ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ЗНАНИЙ

СТУДЕНТОВ

1. Каких галлюциногенов вы знаете?
2. ЛСД это вещество...?
3. К какому списку входят эрготамин и эргометрин?
4. Какими методами изолируются галлюциногены?
5. Какими методами анализируется эрготамин?
6. Какими методами анализируется эргометрин?
7. Какими методами анализируется ЛСД?

8. Опишите наркологические свойства галлюциногенов.
9. Укажите химические группы галлюциногенов?
10. К какому списку относятся галлюциногены?

Изолирование, обнаружение и количественное определение ЛСД

Объектами анализа являются кровь и моча. Время анализа ограничено 72 ч. Основной объект анализа – кустарно изготовленные образцы ЛСД. Содержание ЛСД в биологических жидкостях и органах незначительно и составляет десятые доли нанограмма.

Из биологических объектов (крови, мочи) можно экстрагировать следы ЛСД и его метаболитов не позднее, чем через 72 ч после приема наркотика. После этого времени результаты анализа малодостоверны. Из кустарно изготовленных препаратов и биологических объектов ЛСД экстрагируют органическим растворителем (хлорбутаном или метилхлоридом в смеси с толуолом). Органический растворитель испаряют и с остатком проводят следующие реакции.

1. Реакция с реактивом Марки. К сухому остатку на предметном стекле добавляют 2-3 капли реактива Марки. Образуется оранжево-коричневое окрашивание, переходящее в фиолетовое.

2. Реакция с *n*-диметиламинобензальдегидом в присутствии серной кислоты и хлорида железа (III) (реактив ван-Урка) – образуется красно-фиолетовое или фиолетовое окрашивание. Это групповая реакция на алкалоиды спорыньи.

Менее специфичны реакции с концентрированной серной кислотой, с реактивом Фреде, которые также могут быть использованы для подтверждения наличия ЛСД.

Тонкослойная хроматография. Анализ проводят с извлечением из биологического объекта или кустарно изготовленного препарата ЛСД. Сухой остаток после испарения органического растворителя растворяют в метаноле

и наносят на стартовую линию пластинки «Силуфоль». Хроматографируют в системе хлороформ – ацетон – этанол – 25% раствор аммиака (20:20:3:1). Пластинку высушивают и детектируют в УФ-свете (366 нм), а затем обрабатывают реактивом Эрлиха (*n*-диметиламинобензальдегидом в кислой среде). Пятно ЛСД проявляется со значением R_f 0,57.

УФ-спектрофотометрия. Раствор остатка после испарения экстракта из объекта в растворе 0,1 М хлороводородной кислоты обнаруживает максимум при 315 нм; в 0,1 М растворе гидроксида натрия – при 310 нм.

Фотоэлектроколориметрический метод. Основан на реакции с реактивом Эрлиха (*p*-диметиламинобензальдегид в растворе серной или хлористоводородной кислоты). Метод мало чувствительный.

Метод выделения и обнаружения эрготамина и эргометрина

Настаивают биологический материал со смесью ацетона и воды.

В качестве извлекающей жидкости для изолирования эргоалкалоидов из исследуемого материала используют смесь, состоящую из ацетона и воды в соотношении 5:3. Настаивание биологического материала проводят 3 раза. Объединенные водно-ацетоновые вытяжки вносят в колбу аппарата для перегонки жидкостей и ацетон отгоняют при 60°C до полного его удаления. Водную фазу, оставшуюся в колбе, подкисляют 10% раствором щавелевой кислоты до pH 2,5 и экстрагируют 3 раза по 15 мл хлороформом. Полученные хлороформные вытяжки объединяют и испаряют до сухого остатка. Затем кислые водные вытяжки подщелачивают 25%-ным раствором аммиака до значений pH, при которых наблюдается максимальная экстракция исследуемых эргоалкалоидов (pH 8,0-9,0) и взбалтывают с хлороформом по 20 мл 3 раза. Содержание эргоалкалоидов, выделенных из биологического материала, после хроматографической очистки определяют спектрофотометрическим методом.

Метод хроматографии в тонких слоях сорбентов

Для идентификации эргоалкалоидов с помощью метода хроматографии в тонком слое сорбента применяют пластинки со силикагелем и пластинки "Силуфол". Обнаружение пятен эргоалкалоидов производят опрыскиванием:

10% раствором нитрата серебра (коричневое окрашивание),

1% раствором перманганата калия (оранжевое пятно),

раствором бихромата калия в 20% серной кислоте (синее окрашивание)

реактивом 0,5% раствора п-диметиламинобензальдегида в 65%-ном растворе серной кислоты (синее окрашивание).

Для эргометрина система, состоящая из растворителей: н-бутанол, н-гексан и 25%-ный раствор аммиака (20:15:0,5).

Для эрготамина система, состоящая из растворителей: ацетон, хлороформ и вода (3:1:0,5).

УФ-спектры водных растворов эргометрина малеата имеет максимум поглощения при 311 нм, минимум — при 269 нм, раствор эрготамина гидротартрата соответственно при 318 нм (максимум) и 272 нм (минимум). Дигидроэрготамина мезилат (раствор в этаноле) имеет максимум поглощения при длине волны 280 нм.

Метод высокоэффективной жидкостной хроматографии

Для качественного и количественного определения эргометрина малеата, эрготамина тартрата и эрготоксина используют микроколоночный жидкостный хроматограф "Милихром 4-А" с УФ-спектрофотометрическим детектором.

ТРЕНИНГ ВЕРТУШКА

Определите к какому списку относятся галлюциногены

Название галлюциногенов	I Список	II Список	III Список	IV Список
Фенциклидин Псилоцин Псилоцибин Эрготамин Эргометрин ДОМСТР МДА МДМА ЛСД Кетамин Амфетамин				

ТРЕНИНГ ВЕРТУШКА

Определите химическую группу галлюциногенов

Название галлюциногенов	Производные индола	Производные фенциклидина	Производные амфетамина
Фенциклидин Псилоцин Псилоцибин Эрготамин Эргометрин ДОМСТР МДА МДМА ЛСД Кетамин Амфетамин			

Список литературы

1. Бабаян Э.А., Гонопольский “Наркологиядан ўқув қўлланмаси” Тошкент: Медицина. 1988
2. Байзолданов Т., Байзолданова Ш.Т.-Руководство по токсикологической химии ядовитых веществ, изолируемых методами экстракции. - Алматы, 2003.-410 с.
3. Веселовская Н.В., Коваленко А.Е. и др. Наркотики. Свойства, действие, фармакокинетика, метаболизм. – М.: Нарконет, 2002. – 232 с.
4. Веселовская Н.В., Коваленко А.Е. Наркотики: пособие для работников химико-токсикологических и судебно-химических лабораторий. – М.: Триада Х, 2000. – 206 с.
5. Вергейчик Т.Х. Токсикологическая химия, М.: МЕД пресс-информ 2009. - С. 142-386.
6. Еремин С.К., Изотов Б.Н., Веселовская Н.В. “Анализ наркотических средств” М.: Мысль, 1993.
7. Крамаренко В.Ф. Токсикологическая химия . Киев: Выща школа, 1989. - 450 с.
8. Плетенева Т.В. Токсикологическая химия, М.: ГЕОТАР-Медиа 2005. -С. 512.
9. Рекомендуютые методы обнаружения и анализа героина, каннабиноидов, кокаина, амфетамина, метамфетамина и замещенных по циклу производных амфетамина в биологических пробах (руководство для национальных лабораторий) Организация Объединенных Наций. Нью-Йорк, 2001
10. Руденко Б.А., Коваленко А.Е., Галузин К.А. и др. Химико-аналитическое определение наркотических и допинговых средств. – М.: Нарконет, 2007. – 367 с.
11. Симонов Е.А., Найденова Л.Ф., Ворнаков С.А. Наркотические средства и психотропные вещества, контролируемые на территории Российской Федерации /Под ред. В.В. Рогозина. – М: Ibtelab, 2003. – 411 с.

12. Токсикологическая химия/ Под.ред. проф. Т.В.Плетеновой. - М.: «Геотар-Медиа», 2005. –С. 340-356.
13. Токсикологическая химия: Учебник для вузов / Т.В. Плетенева, Е.М. Саломатин, и др.; под ред. Т.В. Плетеновой. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2005. – 512 с.
14. Clark S. // Isolation and Identification of Drugs. – London: The Pharmaceutical Press, 2004.-1350 p.
15. Ikromov L.T., Mirxaitov T., Tojiyev M.A., Yuldashev Z.O. Toksikologik kimyo. –Toshkent: Fan, 2010. –554 b.
16. Ikromov L.T., Tojiyev M.A., Zaynutdinov X.S. Toksikologik kimyodan praktikum. –Toshkent: Fan, 2008. –264 - b.
17. Randal C.Baselt/ Disposition of toxic drugs and chemicals in man. Sixth edition.- 2002.- 1146 p.
18. Recommended Methods for the Detection and Assay of HEROIN AND CANNABINOIDS in Biological Specimens (Manual for use by national narcotics laboratories) United Nations New York, 1993
19. www.astokscem.zn.uz
20. www.tokschem.zn.uz
21. www.ziyonet.uz