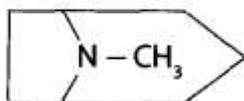
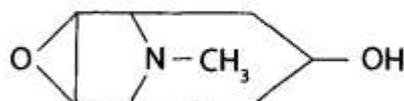


2. Токсикологическое значение производных тропана

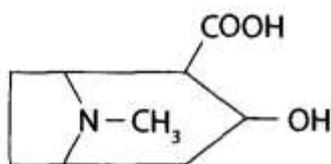
Тропан представляет собой конденсированную систему, состоящую из пирролидинового и пиперидинового циклов. Производные тропана распространены в основном в растениях семейства пасленовых и эритроксиловых. Природные алкалоиды подразделяют на производные спиртов тропина (3-гидрокси-тропан), скопина (6,7-эпокси-3-гидрокси-тропан) и экгонина (3-гидрокси-2-карбокситропан).



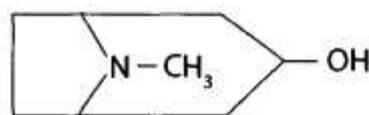
тропан



скопин

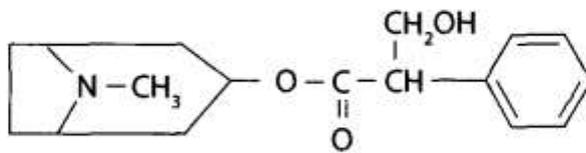


экгонин



тропин

В медицинской практике применяют *«Атропина сульфат»* и различные препараты красавки.



атропин

тропиновый эфир d,l-троповой кислоты

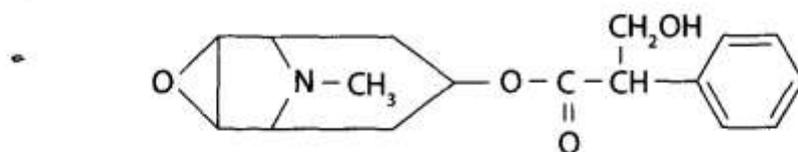
Из листьев и травы красавки производят настойку, густой и сухой экстракты, входящие в различные лекарственные формы (таблетки, свечи) и комбинированные препараты («Бекарбон», «Бесалол», «Белалгин», «Бепасол», «Белластезин», «Таблетки желудочные с экстрактом красавки», «Беллатаминал», «Беллоид», «Бетиол», «Анузол», препарат «Солутан»). Порошок листьев красавки входит в состав «Астматола» и «Астматина».

Атропина сульфат применяют в качестве антагониста холиноэргетиков. Он способен блокировать м- и н-холинорецепторы. Блокируя м-холинорецепторы, атропин делает их нечувствительными к ацетилхолину. Атропина сульфат также находит применение в качестве активного антидота при отравлении холиномиметическими и антихолинэстеразными веществами, в том числе и фосфорорганическими соединениями.

Атропина сульфат применяют широко в глазной практике для расширения зрачка с диагностической целью (исследование глазного дна, определение истинной рефракции и т.д.), а также при паркинсонизме, при различных патологических состояниях, сопровождающихся повышением тонуса блуждающего нерва, при болях, связанных со спазмами гладкой мускулатуры.

Атропин оптически неактивен, так как является рацематом. Левовращающий изомер – гиосциамин активнее атропина в 2 раза.

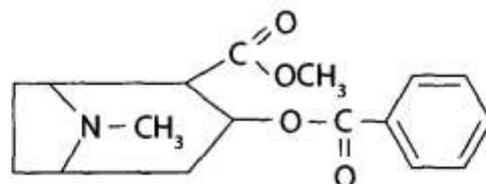
Скополамин – алкалоид, содержащийся вместе с гиосциамином в красавке, белене, дурмане, скополии.



скополамин
скопиновый эфир-d-1-троповой кислоты

Применяется в медицинской практике в виде скополамина гидробромида в качестве спазмолитического средства. Скополамин действует на периферические холинреактивные системы: вызывает расширение зрачков, паралич аккомодации, учащение сердечных сокращений, расслабление гладких мышц (bronхов, ЖКТ), уменьшение секреции пищеварительных и потовых желез. Он способен за счет центрального холиномиметического действия давать седативный эффект, уменьшать двигательную активность, проявлять снотворное действие. Его используют в психиатрической практике как успокаивающее средство, в неврологии для лечения паркинсонизма, как противорвотное и успокаивающее средство при морской и воздушной болезни. Применяется внутрь в растворах, подкожно, местно в разовых дозах 0,00025–0,0005 г. Известны таблетки «Аэрон», содержащие скополамин камфорнокислый. Кроме того, в медицинской практике находят применение синтетические производные тропана: гоматропина гидробромида, тропацин и тропafen. Их токсикологическое значение значительно меньше по сравнению с указанными выше веществами.

Кокаин (кока, мараф, кокс, благородный, белый) – главный алкалоид листьев *Erythroxylon coca* (семейство *Erythroxylaceae*), произрастающего в Перу, Боливии, Эквадоре и других странах. Содержание кокаина в листьях доходит до 1,5%, причем молодые листья его содержат до 2%. Синтетический кокаин был получен из экгонина.



кокаин

Кокаин – сложный эфир спиртокислоты экгонина с метиловым спиртом и бензойной кислотой. В медицинской практике кокаина гидрохлорид иногда применяют в качестве местноанестезирующего средства для анестезии конъюнктивы глаза, слизистых оболочек гортани, носа, мочевыводящих путей.

Токсикологическое значение

Отравления атропином чаще всего наблюдаются при употреблении частей растений белладонны, белены и дурмана. Ядовиты все части растения: стебли, листья, цветы, семена, корни. Во все времена белладонна была известна как наиболее ядовитое растение. В средние века белладонна считалась, наряду с беленой, волшебной травой и была составной частью колдовских мазей и напитков.

Отравления частями растений чаще всего встречается у детей дошкольного и младшего школьного возраста. 5–20 зерен красавки, дурмана или белены способны вызвать отравление. Мелкие семена этих растений по внешнему виду практически не отличаются от семян мака и поэтому привлекают детей.

Клинические симптомы отравления проявляются в сухости и жжении во рту, в носу, глотке, жажде, расстройстве глотания и речи (охриплость, беззвучность голоса), тошноте,

рвоте, резком расширении зрачков, не реагирующих на свет. У пострадавших отмечаются покраснение лица, одышка, кожа становится сухой, красной, горячей со скарлатиноподобной сыпью. Характерно речевое и двигательное возбуждение, атаксия, головная боль, бред, зрительные и обонятельные галлюцинации, неадекватный смех, плач, иногда буйное состояние. Авиценна более 1000 лет назад писал: «Белена – яд, который причиняет умопомешательство, лишает памяти и вызывает удушье и бесноватость». Свойство белены вызывать галлюцинации использовалось в средние века в составе «мази ведьм», в которую она входила в виде экстракта плодов красавки. Ядовитые свойства белены отражены в народной поговорке «что ты, баба, белены обьялась», имея в виду возбуждающее действие на организм этого растения.

При попадании токсических доз алкалоидов в организм после возбужденного состояния наблюдаются судорожные приступы, потеря сознания, кома, одышка, сменяющиеся чейн-стоксовым дыханием, цианозом, частым пульсом, понижением артериального давления. Смертельная доза – 0,1 г атропина для взрослого человека. Смерть наступает при явлениях асфиксии от паралича дыхательного центра. Картина вскрытия малохарактерна.

Отравления скополамином в большинстве случаев связаны с приемом лекарственных препаратов. В отличие от атропина стадия возбуждения при отравлении слабо выражена. Токсические дозы через несколько минут вызывают потерю сознания и кому. При более умеренных формах наступает помешательство, потеря уверенности в себе, галлюцинации, отсутствует самокритика. После выздоровления полная амнезия. Смертельная доза скополамина – 0,1 г. Известны аллергические реакции при введении в организм скополамина и его препаратов.

Кокаин – сильнодействующий стимулятор ЦНС. Он способен изменять сознание, снимать усталость и стимулировать работу различных систем организма (аналогично амфетамину). В древней цивилизации жрецы использовали листья кока для вхождения в транс при религиозных действиях, а позже люди жевали листья кока, чтобы улучшить самочувствие, снять усталость и чувство голода.

Распространение кокаина как наркотического средства приняло угрожающий характер во всем мире в 1986–1999 годы, когда он появился «на улицах» в нелегальной коммерческой торговле. За счет передозировки число смертельных исходов значительно возросло. Кокаин был отнесен к числу особо опасных наркотиков. В настоящее время кокаин включен в список №2 Конвенции ООН по наркотикам, что означает возможность его применения по определенным медицинским показателям при международном и внутреннем контроле.

Формы использования кокаина в «уличной» торговле:

- кокаина гидрохлорид;
- кокаин-основание – «крэк»;
- смесь кокаина и героина – «спидболл». Эта смесь обладает особенно высоким наркотическим действием.

Указанные формы использования кокаина могут содержать примеси: сахара, стимуляторов (амфетамин, кофеин), анестетиков (лидокаин, прокаин). В таких формах содержание кокаина может быть менее 10%.

Кокаин в международном обороте наркотиков – продукт высокого качества с содержанием кокаина гидрохлорида 89–90%. При нелегальной продаже он разбавляется до 30% содержания путем смешивания с парацетамолом, кофеином, лидокаином, прокаином, бензокаином, маннитолом, лактозой, глюкозой, крахмалом, содой, борной кислотой и др.

Другим широко используемым наркоманами продуктом является «крэк» (Crack, Rock). Название это средство получило за счет характерного потрескивания кристаллов при нагревании. Он используется для курения. Его получают из кокаина гидрохлорида путем экстракции эфиром подщелоченных растворов. Выделенное кокаин-основание представляет собой кристаллы или гранулы и содержит до 90% кокаина. При высокой температуре испаряется, что и используется для курения.

Основное действие кокаина связано с его местноанестезирующим и сосудорасширяющим свойствами. Кокаин вызывает все виды анестезии – поверхностную, инфильтрационную, проводниковую и спинномозговую. При попадании на слизистые оболочки кокаин быстро достигает нервных окончаний, что способствует утрате болевой, затем тепловой и тактильной чувствительности.

Действие кокаина на ЦНС проявляется в виде опьяняющего веселья, галлюцинаций, позже появляются бред, страх, понижение слуха, вкуса, зрения, конвульсии и паралич. Желание испытать эйфорию и стимулирующее действие приводит к болезненному припадку – кокаинизму.

Кокаин принимают обычно путем вдыхания наркотика через нос или внутривенного вливания. Нюханье кокаина влечет за собой вначале катар полости носа, позже – хронические язвенные процессы, доходящие до перфорации носовой перегородки. Состояние опьянения развивается вскоре после введения наркотика и продолжается 1–3 ч. Затем наступает спад активности, выраженные депрессивные переживания, чувство усталости, апатии, опустошенности.

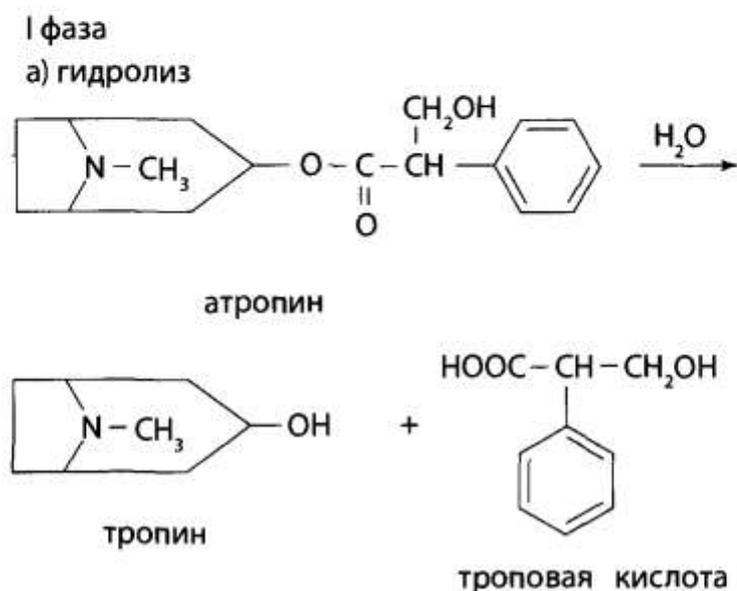
Систематическое применение кокаина истощает организм. Падает трудоспособность, снижаются волевые качества, позже память ослабевает, круг интересов сужается, нарушается сон, который прерывается кошмарными сновидениями. Человек становится раздражительным, отмечены приступы страха, беспокойства, мания преследования. Все это приводит к правонарушениям и суициду.

Особенно опасны кокаиновые психозы, которые протекают по форме кокаинового параноида и характеризуются наплывом зрительных галлюцинаций, упорной бессонницей, помрачением сознания. Организм человека очень чувствителен к кокаину. Доза 0,01–0,03 г вызывает эйфорию, а доза 0,05 г при быстром всасывании – смертельное отравление. Смерть наступает в течение нескольких минут вследствие паралича дыхательного центра.

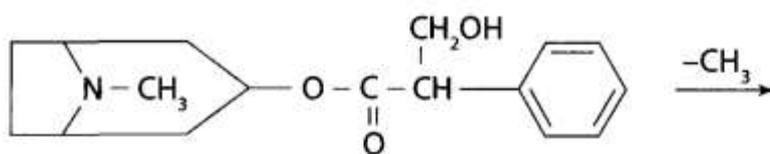
Всасывание и пути метаболизма

Алкалоиды красавки быстро всасываются слизистыми желудочно-кишечного тракта и другими слизистыми, например конъюнктивой.

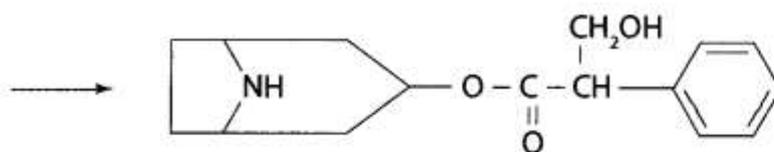
Атропин в организме подвергается в I фазе метаболизма гидролизу с образованием спирта тропина и троповой кислоты в присутствии атропинэстеразы. Во II фазе метаболизма образуются глюкурониды. Эти метаболиты выделяются в течение 48 ч. Часть атропина (до 50%) выводится с мочой в неизменном виде.



б) деметилирование

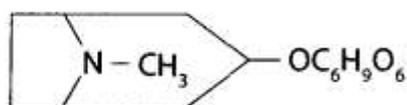


атропин

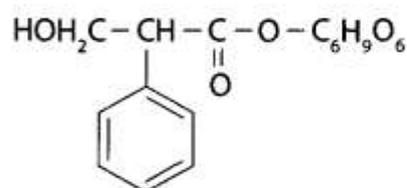


норатропин

II фаза – образование глюкуронидов



глюкуронид тропина

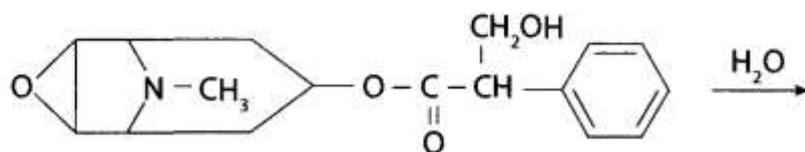


глюкуронид троповой кислоты

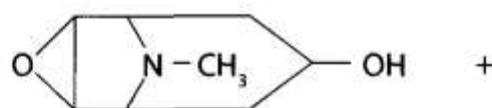
Скополамин в печени подвергается гидролизу до спирта скопина и троповой кислоты. За счет деметилирования у атома азота скополамин образует норскополамин и норскопин. Во II фазе метаболизма метаболиты и скополамин образуют хорошо растворимые глюкурониды.

I фаза

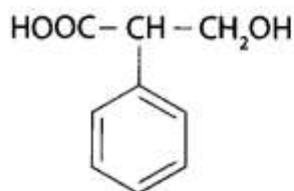
а) гидролиз



скополамин

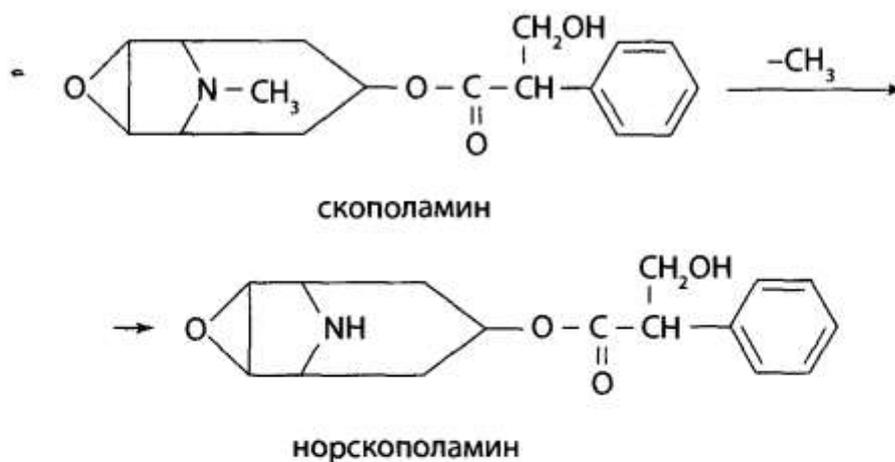


скопин

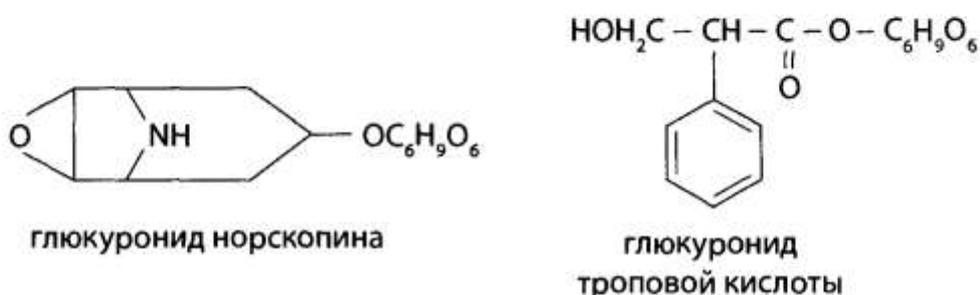


троповая кислота

б) деметилирование



II фаза – образование глюкуронидов

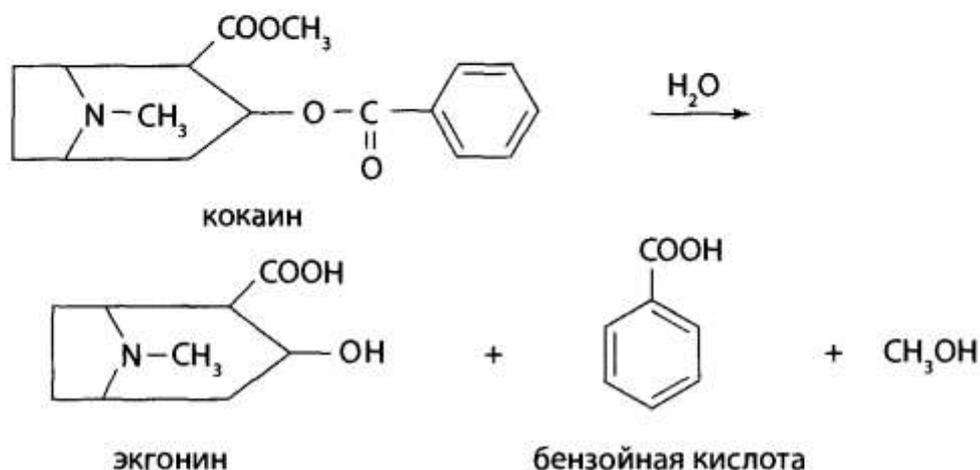


Кокаин. При курении кокаин всасывается быстро. Кокаин и его метаболит норкокаин как липофильные соединения накапливаются в жировых депо. Они легко преодолевают гематоэнцефалический и плацентарный барьеры. Бензоилэгонин и эгонин – высокополярные соединения.

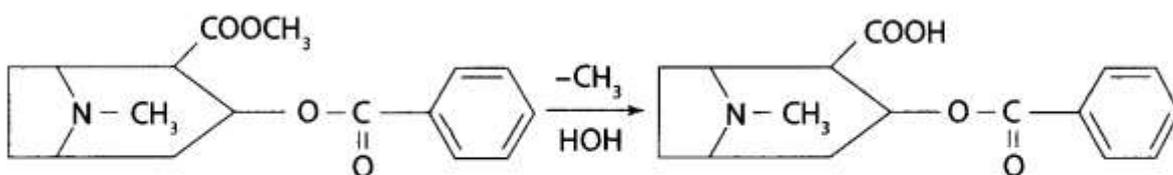
В организме кокаин почти полностью разрушается. В I фазе метаболизма проходит гидролиз с образованием бензоилэгонина, а затем эгонина и бензойной кислоты и деметилирование с образованием норкокаина. При курении и употреблении спиртных напитков могут образоваться и ряд других метаболитов. Во II фазе метаболизма образуются глюкурониды – конъюгаты с глюкуроновой кислотой. До 5% введенного в организм кокаина выводится в неизменном виде, а большая часть – в виде метаболитов через почки.

I фаза

а) гидролиз

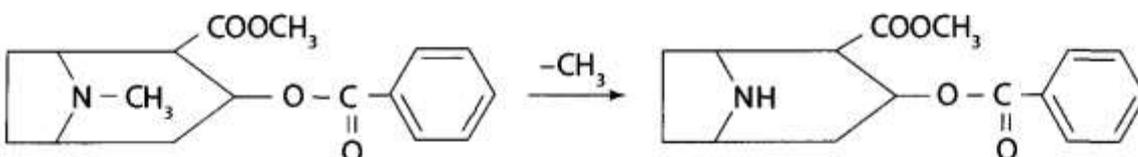


б) деметилирование



кокаин

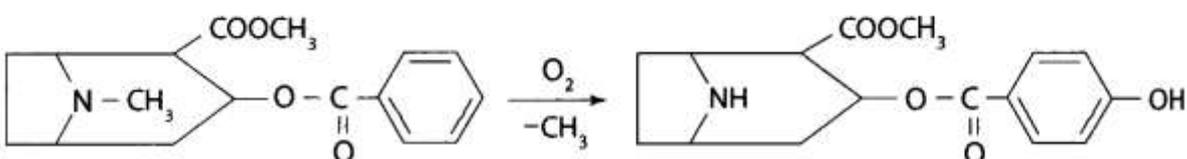
бензоилэконин (главный метаболит)



кокаин

норкокаин
(активный метаболит)

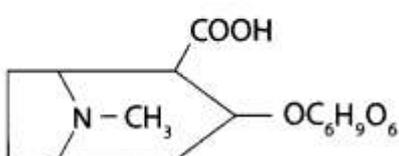
в) гидроксирование



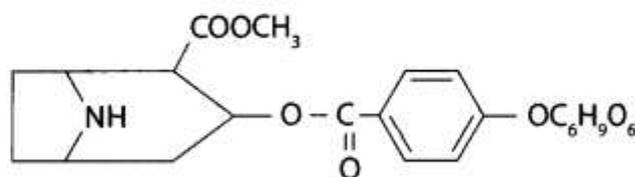
кокаин

гидроксипроизводное норкокаина

II фаза – образование глюкуронидов



глюкуронид экгонина



глюкуронид гидроксипроизводного
норкокаина

Физико-химические свойства

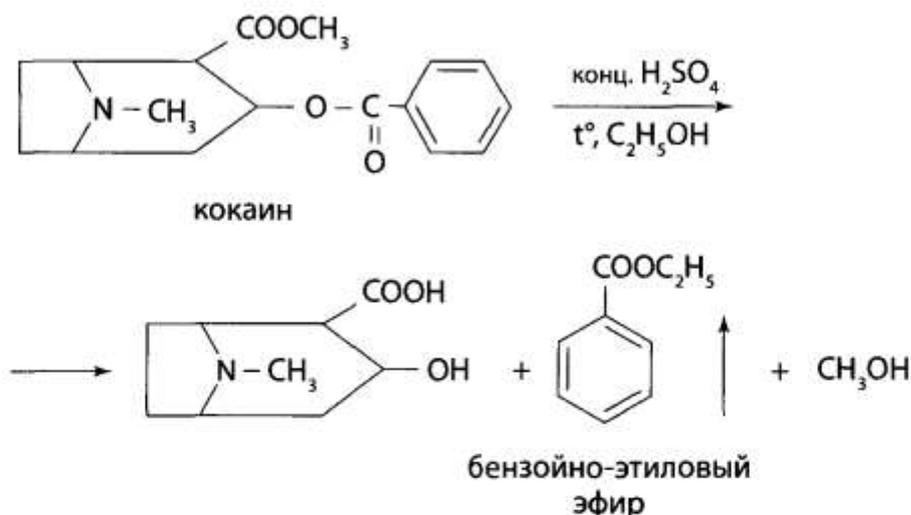
Соли алкалоидов (сульфаты, гидрохлориды) – белые кристаллические вещества без запаха. Они легко растворимы в воде и спирте, малорастворимы в хлороформе. Основания алкалоидов – бесцветные призматические кристаллы, хорошо растворимые в этиловом спирте, бензине, хлороформе, подкисленной воде. Атропин, скополамин и кокаин – вещества со слабо основными свойствами (рКа атропина равно 10,0; рКа кокаина 8,7)

При *изолировании* из биологических объектов атропин, скополамин и кокаин экстрагируются хлороформом из водных вытяжек из объекта при pH=8–10.

При проведении общего *ТСХ-скрининга* алкалоиды – производные тропана и экгонина обнаруживаются на хроматографических пластинках в виде оранжевых пятен при обработке их реактивом Драгендорфа (см. раздел 7.1.2).

Реакция с молибдатом аммония на скополамин. При добавлении к остатку после испарения извлечения из объекта молибдата аммония и серной кислоты появляется темно-синее окрашивание.

Реакция образования бензойно-этилового эфира характерна для кокаина. К нескольким крупинкам исследуемого вещества или к сухому остатку экстракта из объекта прибавляют 2 мл концентрированной серной кислоты и 2 мл этилового спирта. Смесь нагревают на водяной бане 5 мин. Появляется характерный запах бензойно-этилового эфира. Этот запах ощущается более четко, если полученную жидкость разбавить 5–10 кратным объемом холодной воды очищенной.



Эту реакцию не дают атропин и скополамин.

Реакция с солью Рейнеке на атропин. К сухому остатку извлечения из объекта добавляют каплю 0,1 М раствора хлороводородной кислоты и рядом каплю 1% свежеприготовленного раствора соли Рейнеке. При соединении этих растворов образуется осадок сиреневого цвета. Под микроскопом видны сростки кристаллов с ромбовидными концами (рис. 60).

Предел обнаружения – 0,1 мкг атропина в пробе.

Реакция с пикриновой кислотой на атропин. При добавлении к сухому остатку капли 0,1 М раствора хлороводородной кислоты и капли 0,5% раствора пикриновой кислоты через 15–20 мин образуются кристаллы светло-желтого цвета в виде пластинок и сростков из них (рис. 61).

Предел обнаружения – 5 мкг атропина в пробе.

Реакция с перманганатом калия на кокаин. К сухому остатку добавляют каплю 10% хлороводородной кислоты и выпаривают досуха, а затем наносят на остаток каплю 1%



Рис. 60. Кристаллы атропина с солью Рейнеке.

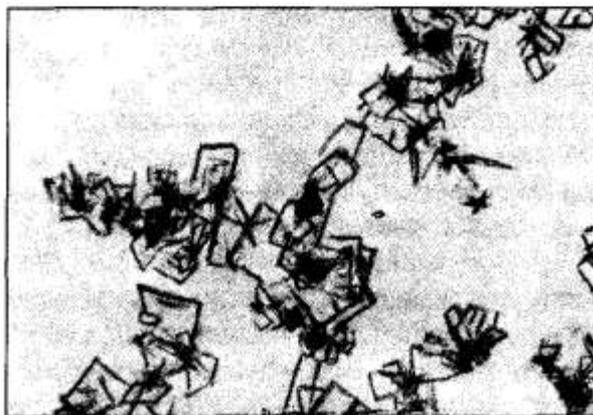
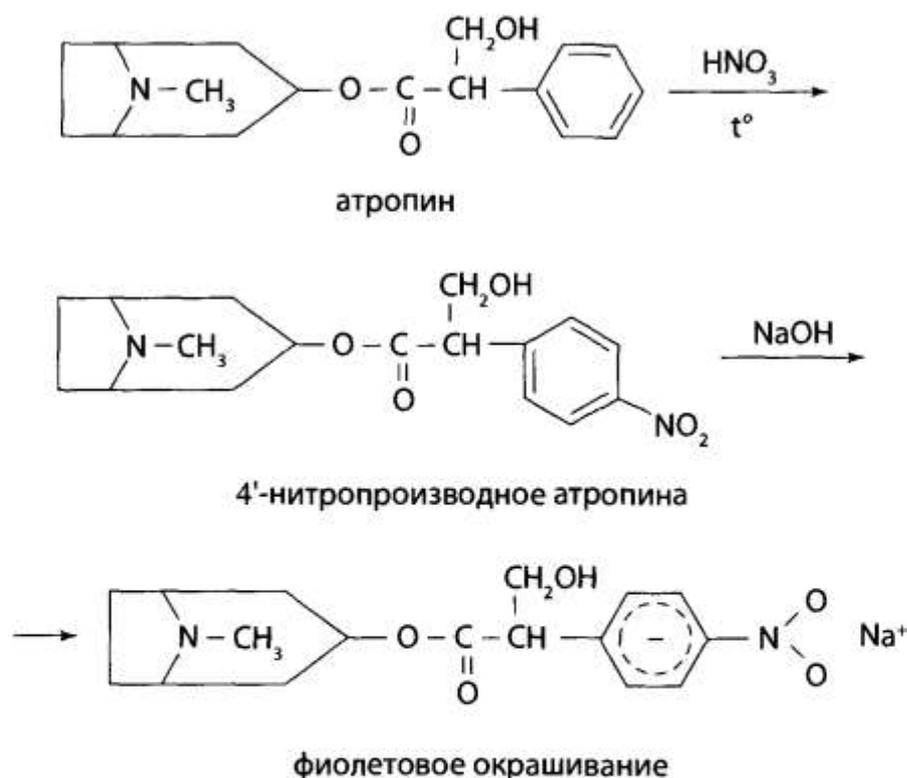


Рис. 61. Кристаллы атропина с пикриновой кислотой.

При проведении реакций с *общеалкалоидными осадительными реактивами* эти алкалоиды образуют, в основном, аморфные осадки (см. раздел 7.1.8).

Для *обнаружения* в извлечениях индивидуальных веществ используют химические, микрокристаллоскопические реакции, фармакологические пробы на животных, ВЭЖХ, УФ-спектрофотометрию, ИК-спектроскопию, хроматографию в тонком слое сорбента, газовую хроматографию и ГХ/МС.

Реакция Витали–Морена на атропин и скополамин. Для проведения реакции часть хлороформного извлечения из объекта испаряют в фарфоровой чашке, добавляют 1 мл концентрированной азотной кислоты и нагревают. При этом образуются 4'-нитропроизводные, которые под влиянием раствора щелочи в ацетоне приобретают фиолетовое окрашивание



Реакция неспецифична. Кроме атропина и скополамина эту реакцию дают вератрин, стрихнин, аминазин и другие вещества, но при их наличии в объекте окраска имеет иной оттенок и исчезает быстрее, чем окраска за счет атропина. Предел обнаружения – 1 мкг атропина в пробе.

Реакция с п-диметиламинобензальдегидом и серной кислотой. К исследуемому раствору добавляют 3–5 капель 0,5% раствора п-диметиламинобензальдегида в концентрированной серной кислоте. При взбалтывании и последующем нагревании на водяной бане в течение 5–10 мин появляется красное окрашивание, переходящее в вишнево-красное, а затем в фиолетовое.

При наличии в извлечении морфина и кодеина также появляется красное окрашивание, но окраска не переходит в фиолетовую.

Эту реакцию используют для отличия атропина и скополамина от кокаина, особенно в случае исследования наркотических средств.

Реакция Скотта на кокаин. При добавлении к остатку после испарения извлечения из объекта или к образцу наркотического средства 5 капель 2% раствора тиоцианата кобальта, смешанного с глицерином (1:1) – появляется синее окрашивание, которое исчезает при добавлении 1–2 капель концентрированной хлороводородной кислоты. Если к окрашенному раствору добавить несколько капель хлороформа, его слой окрашивается при встряхивании в синий цвет.



Рис. 62. Кристаллы кокаина с перманганатом калия



Рис. 63. Кристаллы кокаина с платинохлороводородной кислотой

Рис. 64. Кристаллы атропина со стифниновой кислотой

раствора перманганата калия. Через 10–20 мин наблюдают появление красно-фиолетовых кристаллов в форме прямоугольных пластинок и сростков из них (рис 62)

Предел обнаружения – 4 мкг кокаина в исследуемой пробе

Реакция с платинохлороводородной кислотой на кокаин. К сухому остатку, полученному после выпаривания хлороформного экстракта, прибавляют каплю 0,1 М раствора хлороводородной кислоты и каплю 10% раствора платинохлороводородной кислоты. Кокаин образует светло-желтые кристаллы, имеющие форму перистых дендритов (рис 63)

Предел обнаружения – 3,3 мкг кокаина в исследуемой пробе

Реакция со стифниновой кислотой на атропин. К сухому остатку, полученному после выпаривания хлороформного экстракта, прибавляют каплю 0,1 М раствора хлороводородной кислоты и каплю 5% раствора стифниновой кислоты. Атропин образует характерные кристаллы из прямоугольных пластинок и сростки из них (рис 64)

Хроматография в тонком слое сорбента. На хроматографическую пластинку наносят извлечение из объекта и рядом по 7–10 мкг «стандартов» атропина, скополамина и кокаина. Пластинку помещают в систему растворителей хлороформ – ацетон – диэтиламин в соотношении 50:30:2. После продвижения системы растворителей на 10 см выше стартовой линии пластинку вынимают, высушивают на воздухе и обрабатывают реактивом Драгендорфа, модифицированным по Мунье. Кокаин, атропин и скополамин проявляются на пластинке в виде розово-бурых пятен со значениями $R_f = 0,64 \pm 0,01$, $0,26 \pm 0,01$ и $0,44 \pm 0,01$ соответственно. Окраска пятен и их положение на пластинке должны полностью совпадать с таковыми «стандартов»

ИК-спектроскопия. К остатку после испарения хлороформного экстракта из объекта или к нескольким мг исследуемого образца наркотического средства добавляют 1 каплю 25% раствора аммиака и 1 мл диэтилового эфира (или пентана). В агатовую ступку по-

Волновые числа в ИК-спектре производных тропана и экгонина

Вещество	Волновые числа ИК-спектра, см ⁻¹
Атропин	1720, 1035, 1153
Скополамин	1725, 1041, 1165, 1060
Кокаин	1275, 1700, 1106, 1728, 710, 1040, 1280

Хроматографические характеристики

Вещество	Объем удерживания, мл	Спектральные отношения S_{λ}/S_{210}						
		220	230	240	250	260	280	300
Атропин	1333	0,464	0,151	0,031	0,020	0,022	0,000	0,001
Кокаин	1651	2,244	4,115	3,200	0,772	0,257	0,287	0,002
Бензоил – экгонин (метаболит)	1327	2,215	3,973	3,061	0,761	0,245	0,269	0,002

мешают порошок бромида калия и добавляют к нему эфирный экстракт. Затем смесь высушивают в сушильном шкафу при 50–60°C досуха. Остаток прессуют и используют для регистрации ИК-спектра. В ИК-спектре обнаруживают характерные волновые числа для атропина, скополамина или кокаина (табл. 48).

Полученные значения волновых чисел должны соответствовать стандартным образцам

Высокоэффективная жидкостная хроматография. Остаток после испарения хлороформного экстракта растворяют в подвижной фазе и вводят в хроматограф. Анализ проводят по методике, описанной в разделе 8.3. Обнаружение атропина, кокаина и бензоилэксгонина проводят по времени удерживания (объему удерживания) и по спектральным отношениям при нескольких длинах волн (табл. 49)

Полученные результаты сравнивают с данными по атласам ВЭЖХ-спектров и при совпадении параметров удерживания делают вывод об обнаружении определенного соединения

Газожидкостная хроматография. Для обнаружения производных тропана и экгонина предложена методика, описанная С.К.Ереминым при ГЖХ-скрининге веществ кислотного, нейтрального и слабоосновного характера из мочи (3% SE-30 на хромосорбе W-HP-80–100 меш). Идентификацию веществ ведут по времени удерживания или по индексам удерживания. В приведенных автором условиях индекс удерживания для атропина – 2173, для кокаина – 2175. Полученные при анализе исследуемого объекта результаты должны совпадать с индексами удерживания в соответствии с приложением к данному хроматографу.

УФ-спектрофотометрия. Проводится после очистки извлечений (чаще всего с помощью ТСХ, раздел 6.4) Исследуемые вещества элюируют с пластинки с помощью 0,1 М раствора серной кислоты. В УФ-спектре в области 200–320 нм обнаруживают следующие максимумы поглощения: для атропина – 252, 258, 264 нм; для скополамина – 251, 257, 263 нм; для кокаина – 233, 275 нм.

Хроматомасс-спектральный анализ. Обнаружение проводится по времени удерживания и характеристическим ионам для каждого соединения. Время удерживания может колебаться в зависимости от условий опыта, поэтому перед каждым анализом проводят исследование растворов стандартных веществ. Например, по методикам и на оборудовании фирмы «Хьюлетт Паккард» для кокаина характеристические ионы при ГХ/МС 303, 272, 181 m/z. При анализе волос и ногтей данным методом можно надежно выявить кокаин на уровне 0,5 нг/мг.

Фармакологические пробы на животных. Атропин, скополамин и кокаин способны расширить зрачок при закапывании в глаз животных. Извлечение из объекта, после

очистки и перевода оснований алкалоидов в соли, закапывают в один глаз кошки (второй глаз является контрольным) Через 20–60 мин наблюдают расширение зрачка, особенно при ярком освещении (см. раздел 7 2.6, рис. 21). Это исследование имеет подтверждающее значение.

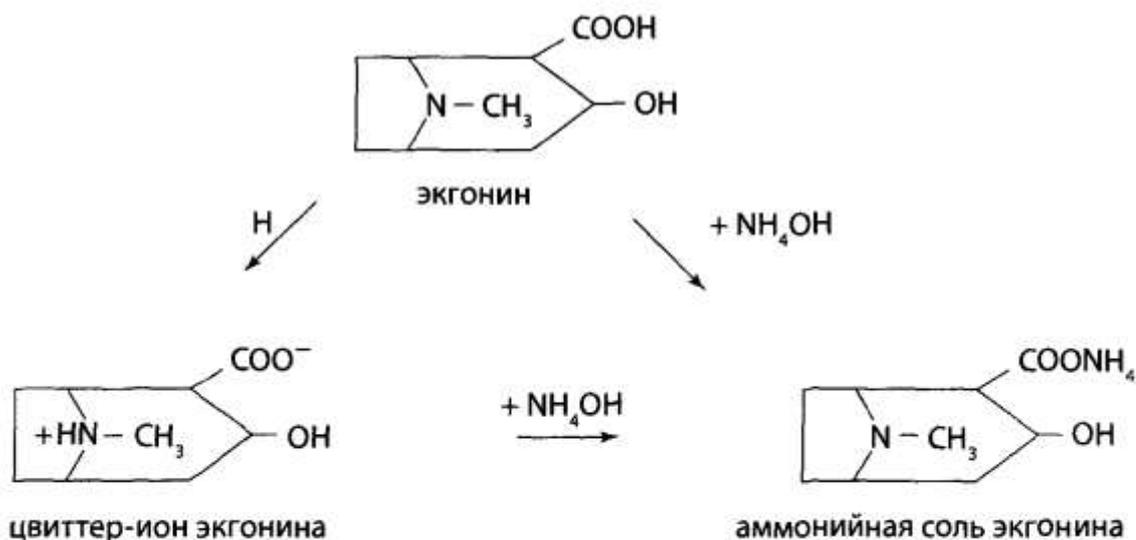
Анализ изъятых частей растений из содержимого желудка. При обнаружении в содержимом желудка частей растений (корешки, частички листьев, стеблей) их исследуют методом фармакогностического анализа с использованием микроскопии по соответствующим методикам. Под микроскопом обнаруживают характерные признаки для каждого вида растений, содержащих тропановые алкалоиды (как пример – см. раздел 7 2 7, рис. 26). Этот вид анализа для данной группы соединений является подтверждающим при построении заключения об обнаружении в исследуемом объекте производных тропана.

Анализ трупного материала на кокаин

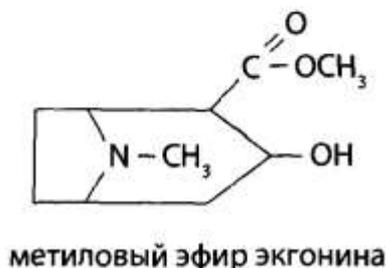
Кокаин можно обнаружить в трупном материале только при приеме значительных количеств вещества и в том случае, когда исследование проводится вскоре после смерти. По данным некоторых авторов, им удавалось обнаружить кокаин спустя 14 дней (но не более) после гибели организма. Это связано с тем, что кокаин в организме легко гидролизуется. В результате гидролиза образуется бензоилэгонин, который под влиянием ферментов печени переходит в эгонин и бензойную кислоту.

При изолировании алкалоидов объекты подкисляют щавелевой или серной кислотами до $pH=2-3$. В этих условиях эгонин существует в форме цвиттер-иона. Последующее подщелачивание на второй фазе изолирования раствором аммиака перед экстракцией хлороформом до $pH=8-10$ приводит к образованию аммонийной соли по карбоксильной группе.

Соли эгонина нерастворимы в хлороформе, поэтому в процессе экстракции они не извлекаются ни при $pH=2-3$, ни при $pH=8-10$. Это позволяет отделить алкалоид от продуктов деструкции.



Для **изолирования** эгонина перед проведением экстракции его переводят в метиловый эфир, экстрагируют его хлороформом и проводят исследование.



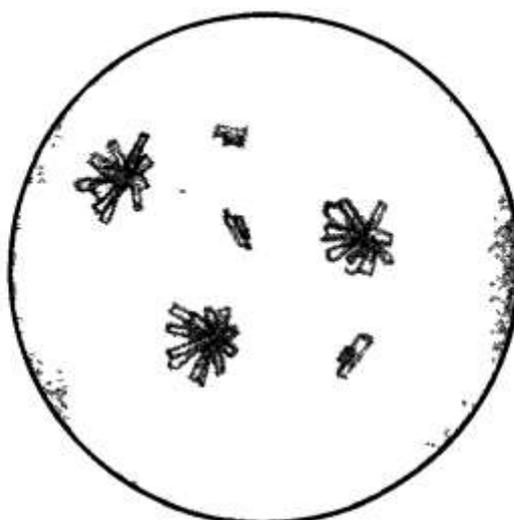


Рис. 65. Кристаллы метилового эфира эггонина с фосфорно-молибденовой кислотой.

Для обнаружения эггонина используют микрокристаллическую реакцию.

Реакция с фосфорно-молибденовой кислотой. При добавлении к остатку, полученному после испарения хлороформного экстракта, раствора фосфорно-молибденовой кислоты $H_7 [P (Mo_2O_7)_6] \cdot nH_2O$ образуются сферические сростки из желто-зеленых призматических кристаллов (рис. 65).

Предел обнаружения – 0,05 мг эггонина в исследуемой пробе.

Количественное определение

Для количественного определения атропина, скополамина и кокаина используют ВЭЖХ, ГЖХ, ГХ/МС. При больших количествах может быть использован один из фотометрических методов.

Метод ВЭЖХ проводится в условиях, описанных ранее. Используют метод добавок, методы внутреннего и внешнего стандарта. В качестве внутреннего стандарта применяют их изомеры или гомологи. Расчет концентрации атропина, кокаина проводят по формулам, приведенным в разделе 8.1.

Метод ГЖХ проводится в условиях, описанных ранее в разделе 7.1.6.1. Расчет концентрации атропина, скополамина или кокаина проводят по высоте или площади полученных пиков на хроматограмме исследуемого вещества и внутреннего стандарта с использованием калибровочных графиков.

Метод ГХ/МС. В качестве внутренних стандартов используют аналоги, меченные изотопами, и расчеты ведут по отношению m/z анализируемого вещества к m/z стандарта по калибровочным графикам.