

PSZICHOAKTÍV ANYAGOK ANALÍZISE A KLINIKAI ÉS IGAZSÁGÜGYI TOXIKOLÓGIÁBAN

Dr. Porpáczy Zoltán

Pécs, 2013. november 25.

Véralkohol laboratóriumok Magyarországon BSZKI, ISZKI, Orvosi egyetemek



PTE, ÁOK Igazságügyi Orvostani Intézetének
Véralkohol Laboratóriumában végzett munkák

- Posztmortem va. meghatározások
(Baranya, Somogy, Tolna)
- Rendőrségi megerősítő vizsgálatok
(Közlekedési balesetek, kiemelt bűncselekmények stb.)
- Munkahelyeknek végzett megerősítések
(Tömegközlekedési váll., Paksi Atomerőmű stb.)
- Klinikák, kórházak megkeresései
(Sürgősségi O., AIT, Pszichiátria, Gyerm. Klin. Stb.)

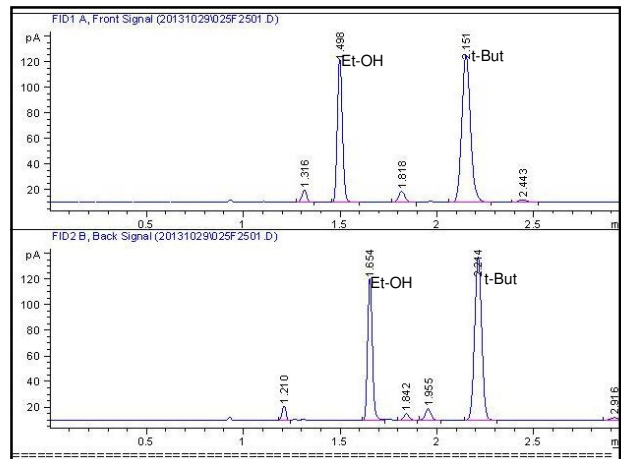
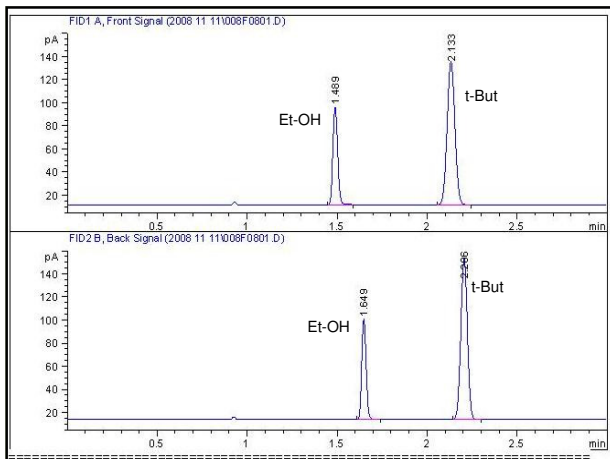
Agilent 7980 HS – GC (2008)



Headspace módszer beállítása

- Belső standard 0.05% terc-butanol 2ml
- Vér- és vizeletminta 0.2ml
- Hígulás 11 x-es (H_2O – Et-OH kontr. alk.)





Miért fontos a va. meghatározása?

Klinikai esetek: kezdő fogyasztók – erősebb hatás téves diagnózis (pl. Gina)
EG mérgezés
gyógyszer szinergizmus
találhatunk egyebet

Posztmortem: közvetlen - alkohommérgezés
- gysz., kábszer. együtt

közvetett - közlekedési baleset
- munkahelyi baleset
- kihűlés
- CO₂, CO, EG, met. mérg.

Szerves oldószerek

„Szipu”anyagok:

benzin
festékhígítók
ragasztó- etilacetát
acetón

Hatások:

intenzív örömrézet, eufória, később erős hallucinációk. Pár slukk után a külvilág teljesen megszűnik
visszafordíthatatlan elbutulást (demenciát) okoz, de örökre károsodnak a „mélyebb” rétegek is (érzelmek, érzékszervek, szexualitás, én-tudat)

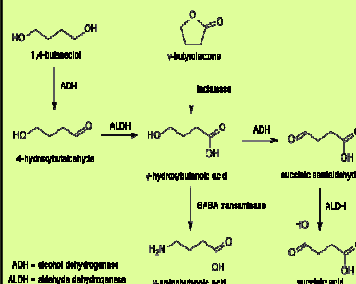


Bután



Akut hatás:
szédülés, magas vérnyomás, a tüdőszapora szívverés, csökkent koordinációs készség, dezorientáció, zavartság, elmosódott vagy akadozó beszéd, delírium, hallucináció, erőszakos cselekmények, hirtelen halál

GHB, GBL



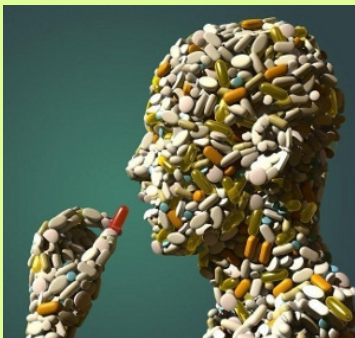
BioRad REMEDi HPLC (2000)



REMEDi HS előnyei

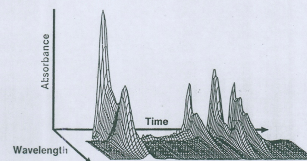
- széles spektrumú, gyors, komplex HPLC-rendszer
- automatizált működés, min. mintaelőkészítés
- könyvtára eredetileg 960 gysz., kábsz., metabolitot tartalmaz, ami új anyagokkal bővíthető
- magas érzékenység 100 – 300 ng/ml
- matrix: vizelet, szérum
- kvalitatív, szemikvantitatív, kvantitatív

Gyógyszerek, kábítószeres nagyérzékenységű kimutatása, azonosítása közvetlen biológiai mintákból

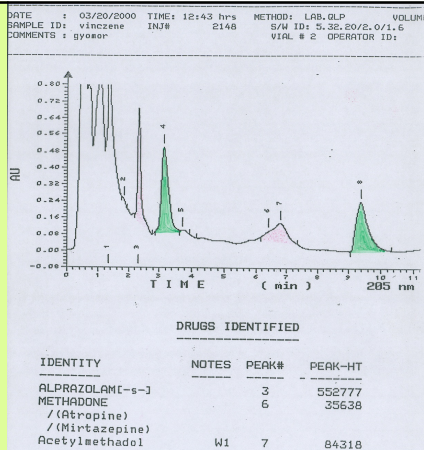


Scanning UV Detectors

Separated drugs leave the cartridges and pass through the flow cell. The scanning detector measures absorbance from 200-300 nm at a rate of 10 times per second.



The results are expressed in three dimensions: absorbance is measured across a 100 nm spectrum for each time point.



Alkohol hatásait erősítő gyógyszerek kimutatása

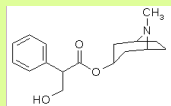
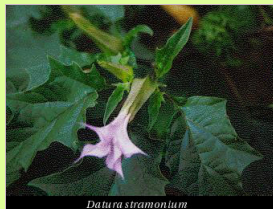
- Altató- nyugtatószerek, antidepresszánsok használata alkohollal együtt gyakran idéz elő életveszélyes állapotot, halált.

Véletlenszerű: tudatlanságból ráivás gyógyszerekre

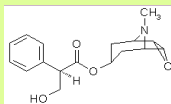
Szándékos: kifosztás esetében (markecolás) abúzuszerű használatból szuicid szándékkal

Eü.-i előfordulás: rutinszerűen adott nyugtató- altatószerek bzd vagy alkoholmérgezett betegeknek

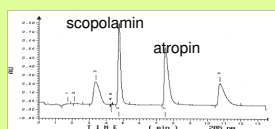
Datura stramonium = Csattanó maszlag



Atropin

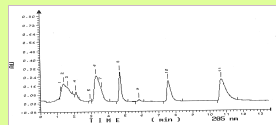


Scopolamin

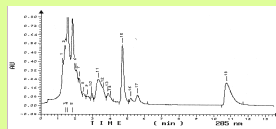


Növényi részek

Scopolamin, atropin
standardok



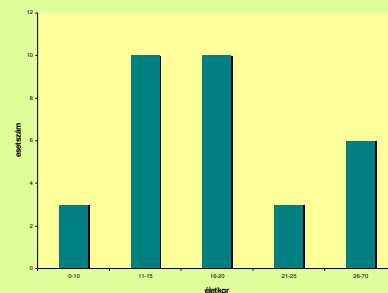
Csattanó maszlag szár
forró vizes extraktuma



Trombitavirág
extraktum

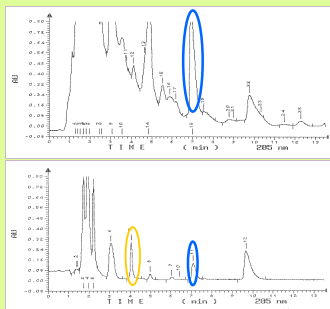
Mérgezések

32 eset: 21 férfi
11 nő
2 csoportos mérgezés



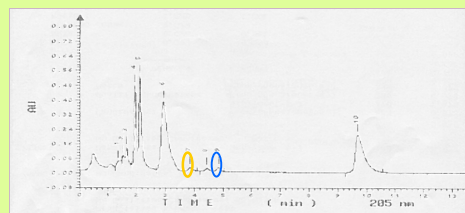
1. eset

38 éves férfi,
Dombóvári Kh.
Intenzív osztály



2. eset

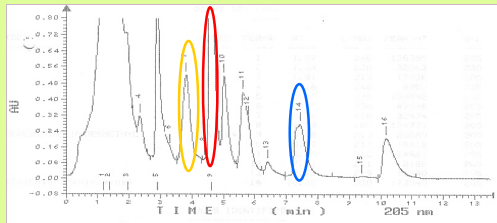
3 éves gyerek
Kaposvári kórház



3. eset

3 fiatal (14,15,18 éves)

tea



Mérgezők

- Bódulat előidézése
- Öngyilkossági szándék
- Véletlen
- Függőséget nem okoz



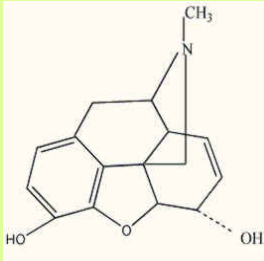
ABBOTT ADX (2002)



Papaver somniferum



Morphine



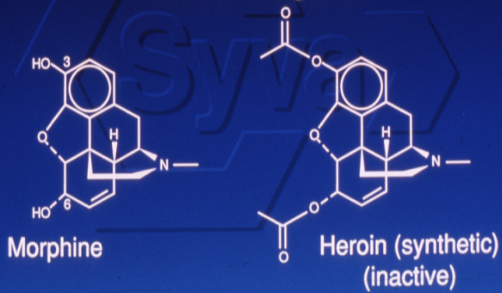
OPIUM



Opiates

(*Papaver somniferum*)

► Narcotic analgesics



HEROINE



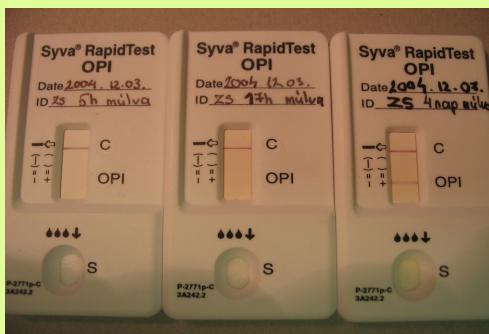
Potenciális felelősök



... és társaik



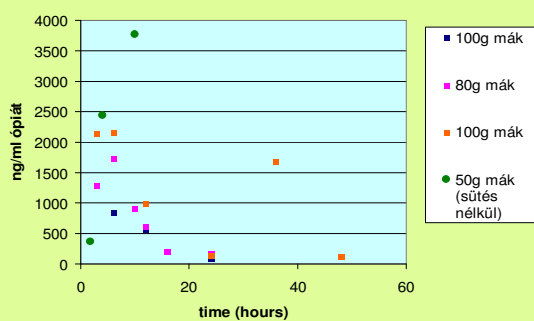
Ópiát specifikus drogtesztek mák fogyasztás után



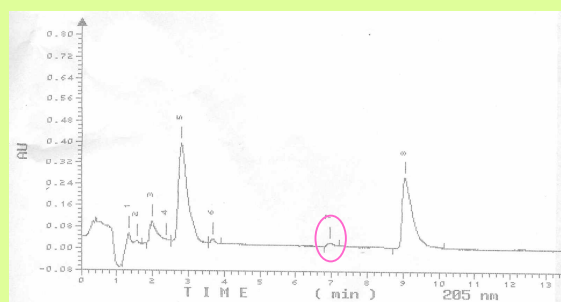
Ópiát meghatározási módszerek

- Immunoassay alapú módszerek
- Szemikvantitatív műszeres analízisek
- Vékonyréteg kromatográfia (TLC)
- HPLC -REMEDI BioRad
- GC-MS, LC-MS

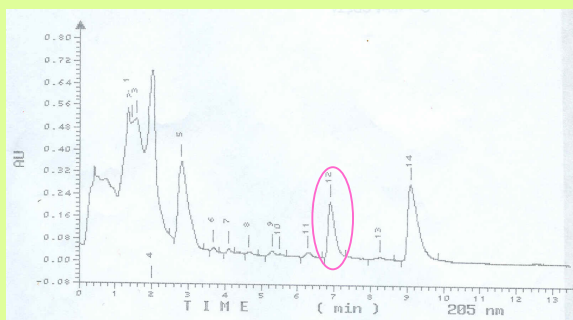
Vizeletminták ópiát tartalmának időbeni változása



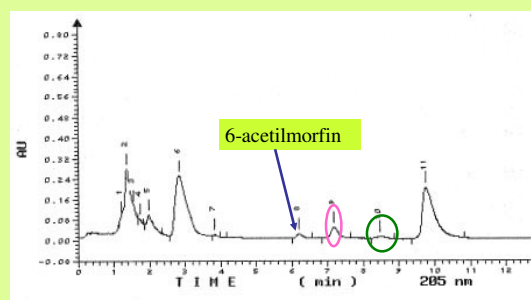
Vizeletminta kromatogramja mák fogyasztás után



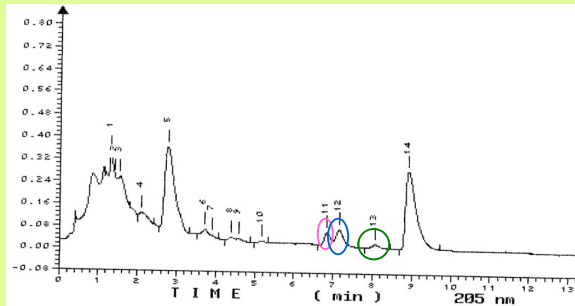
... hidrolízist követően



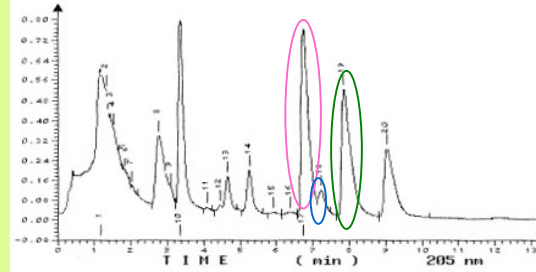
Kromatogram heroin fogyasztás után



Étkezési mák savas extraktuma



Mákgubó extraktum



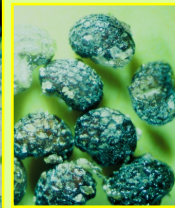
Ópiát alkaloidok összkoncentrációi

extraktum	Ópiát koncentráció ADX (µg/g)
Érett mák	15-75
Éretlen mák mag	88
Éretlen mák gubó	1200

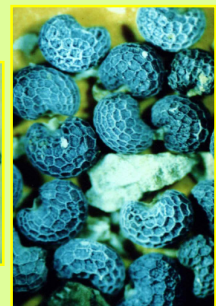
Mák magok mikroszkópos képe



Tisztított mák



Sérült magok



Szennyezett mák

Ha morfint találunk a vizeletmintában, az származhat:

- heroin, morfin kábítószer használatból
- morfin tartalmú fájdalomcsillapító, kodein tartalmú köhögéscsillapító gyógyszerek
- máktea, „kompót” kábítószer használatból
- máktartalmú ételek fogyasztásából

Következtetések

heroin	6-acetilmorfin
„kompót”	6-acetilmorfin
	acetil-mákalkaloidok
köhögéscsillapítók	codein, hidrocodon
	kevés morfin
máktea, ópium	morfin, codein,
	thebain,
	papaverin, narcotin, stb.
étkezési mák	morfin, codein, thebain

Shimadzu Prominence TOX.I.S. II. (2009)

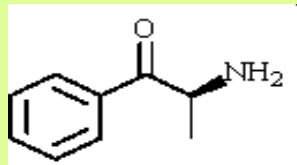


Designer drogok

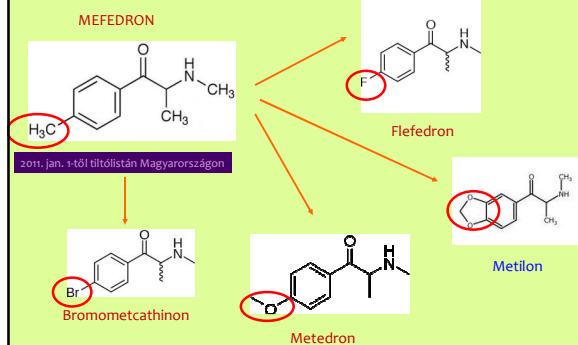
- Heroin, extasy
- Katinon-származékok
 - Mefedron
 - MDPV
 - Flefedron
 - Pentedron stb.
- Amfetamin-származékok
 - 4FA
 - 5ABP (benzo-fury)
- Triptamin-származékok
- Egyéb: Methoxetamin
- Szintetikus cannabinoid receptor agonisták



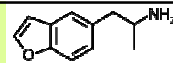
Cathinon - Khat



Cathinon származékok



A. Shulgin otthoni alkotószobája



5-APB

Fenetilaminok

- Régi: amfetamin, metamfetamin, MDA, MDMA
- Új: **5-APB**: 5-(2-aminopropyl)benzofuran, **6-APB**, **3-FA**, **4-FA**, **MBDB**, **DMMA**, **4-MA**, stb.
- Megjelenési forma: por, tableta
- Használat módja: orális, nazális, intravénás
- Hatás: szerotonin receptor agonisták, dopamin, noradrenalin visszavétel gátlók
- Mellékhatások



MBDB tabletták

Új kábítószer megjelenése

- 2008. október: **GHB** (GC)
- 2010. január: **Mefedron**
- 2010. szeptember: **MDPV**
- 2011. február: **Flefedron**
- 2011. május: **4-MEC**
- 2011. október: **4-FA**,
Methoxethamin
Benzo-fury
- 2012. január: **Pentedron**
- 2012. április: **Tryptamin**

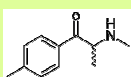
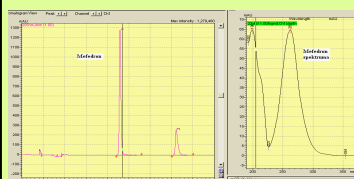
Referenciaanyagok azonosítása

Autoflex II TOF/TOF (Bruker
Daltonics, Bremen, Germany)

MALDI: CHCA (α -Cyano-4-hydroxy-
cinnamic acid) 1.0 ml Acetonitrile /
0.1% Trifluoracetic acid 50/50
(V/V).

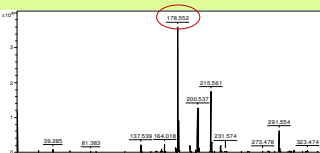


Mefedron

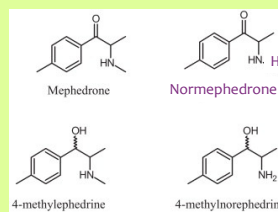


Mefedron kromatogramja és spektruma
Retenciós idő (RT):
23.531 min,
Relatív retenciós idő
(RRT): 0.633.

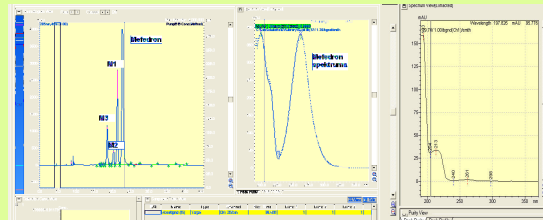
Mefedron tömegspektruma,
 $M_{\text{Mefedron}} = 177 \text{ g/mol}$



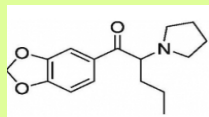
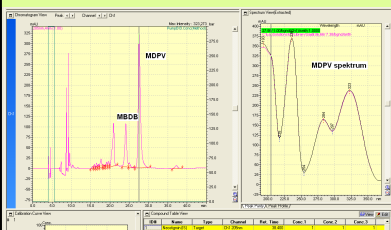
1 mg por 1ml 1:1 metanol/H₂O-ban oldva. A mátrix DHBA (2,5-dihidroxi-benzoészav). A minta és a mátrix mennyisége 1-1 µl, felcseppentve.



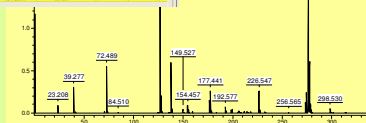
Mefedron metabolitok



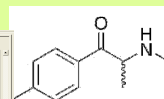
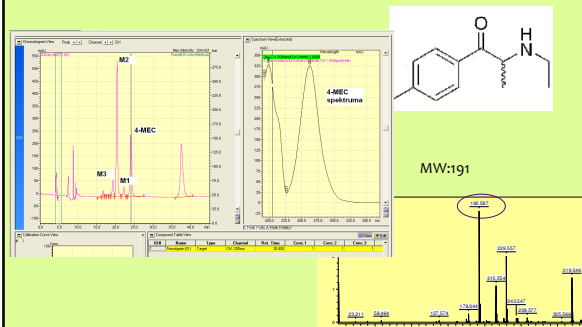
MDPV Metilén-dioxipirovaleron



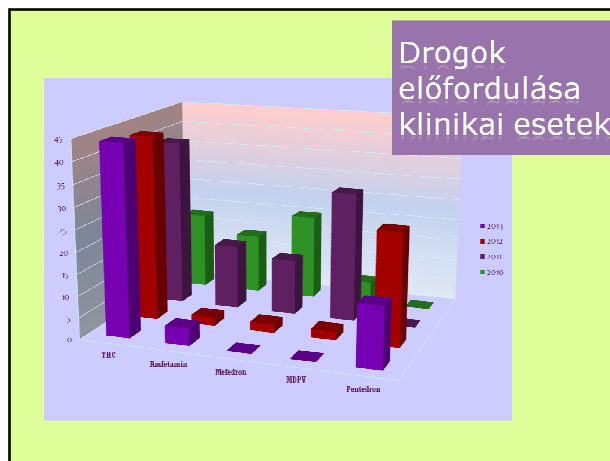
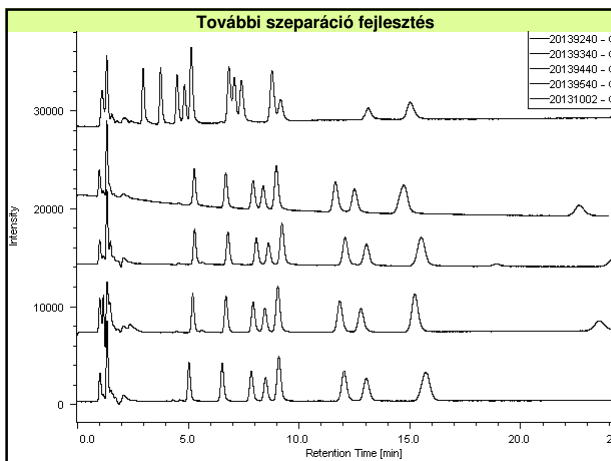
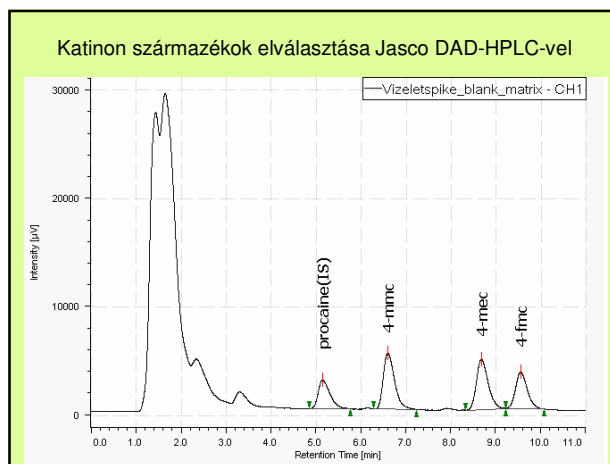
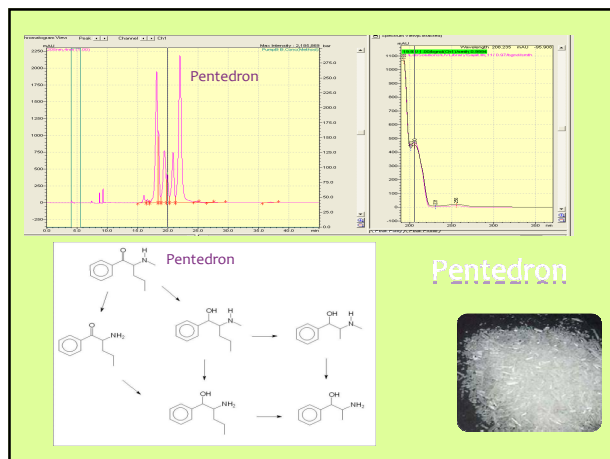
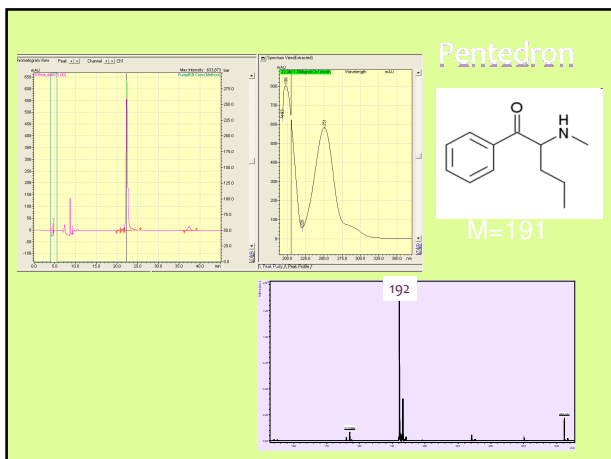
MW: 275



4-MEC 4 metil-etkatinon



MW:191



Azonosított új designer drogok

1. Mefedron
2. Flefedron (4-fluoro-metkatinon)
3. 4-metil-etkatinon (4-MEC)
4. Pentadron
5. Metilén-dioxi-pirovaleron (MDPV)
6. 4-fluoroamfetamin (4-FA)
7. 5-APB (5-(2-aminopropyl)benzofuran; Benzofury)
8. Methoxetamin

**MALDI TOF
és
Shimadzu
TOX.I.S. HPLC
DAD**

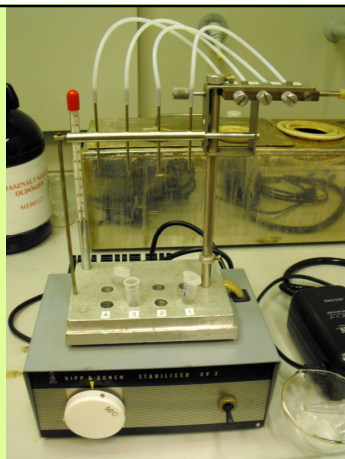
9. AM-2201
10. JWH-122

MALDI TOF (szintetikus kannabinoid receptor agonisták
Shimadzu TOX.I.S. HPLC DAD rendszerrel nem kimutathatók)

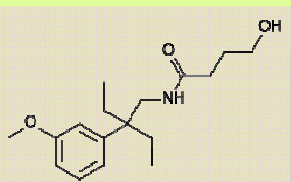
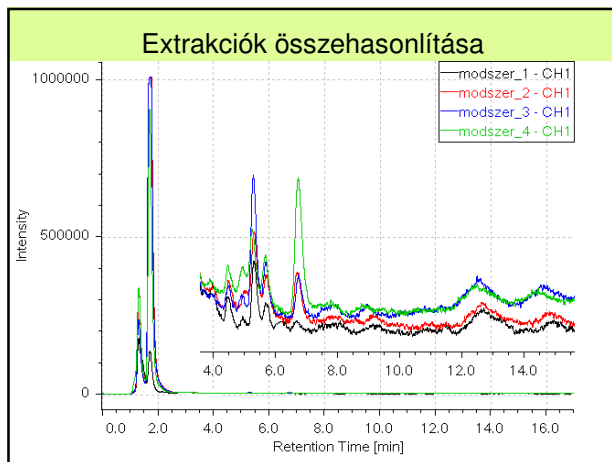
MEPS mikroextrakció



**Fűthető, nitrogén
gázos bepárló
szerves oldószeres
extraktumok
kíméletes
koncentrálására**



Extraktiók összehasonlítása



Embutramid



Euthanázia szer

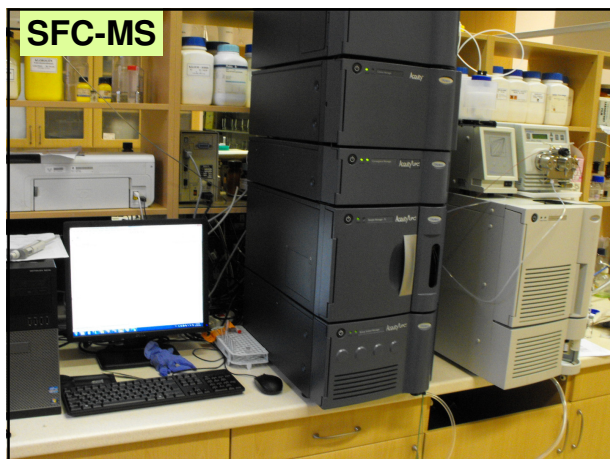
1. eset kromatogramja és spektruma



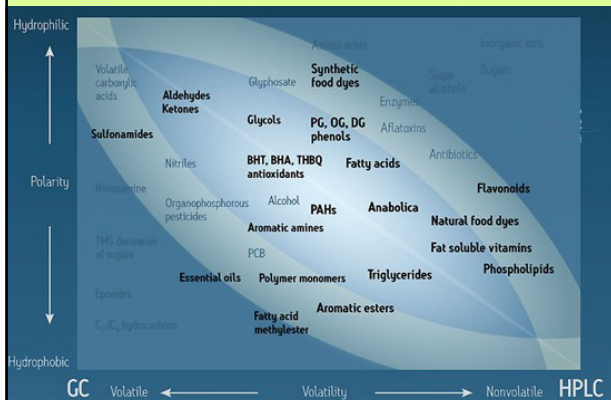
és a 2. eset DAD-HPLC
azonosítása...



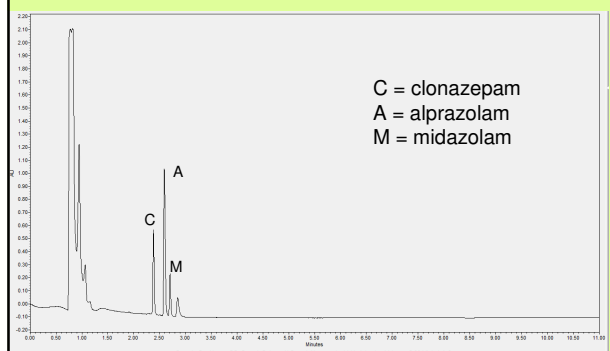
SFC-MS



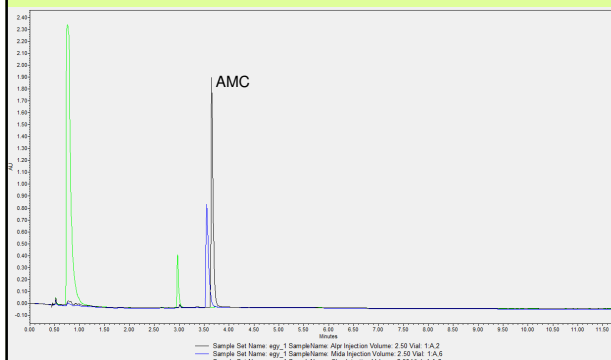
Az SFC vadászterülete



Benzodiazepinek elválasztása SFC-vel



Új generációs designer: szintetikus kannabinoid



Tervek

Jövőkép

