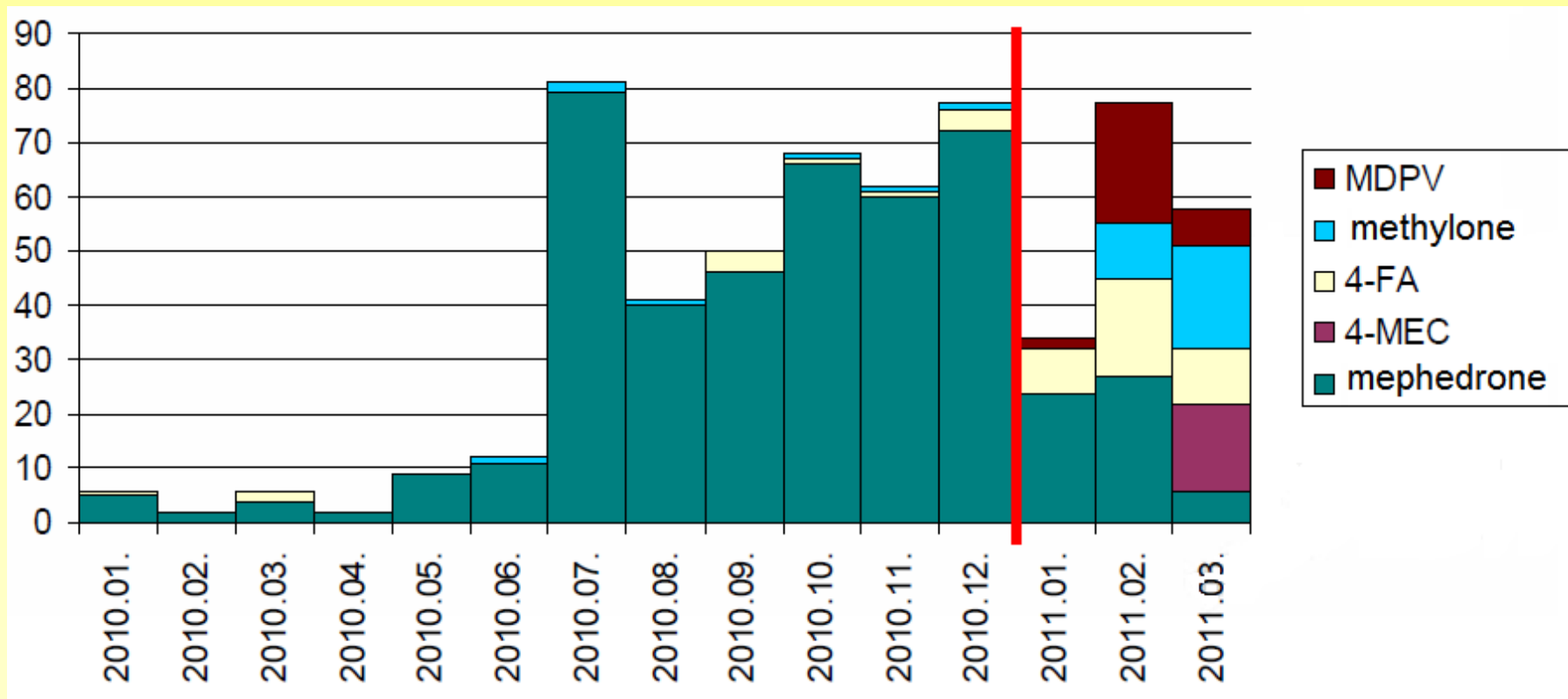


**Amfetamin és kannabisz típusú
designer drogok mérése, illetve
mérhetősége vérből és vizeletből
GC-MS-sel**

*Institóris László, Árok Zsófia, Kereszty Éva,
Varga Tibor*

SZTE ÁOK Igazságügyi Orvostani Intézet, SZEGED

Designer drogok előfordulása a hazai lefoglalások alapján



FORRÁS: BSZKI

ATS designer drogok Magyarországon

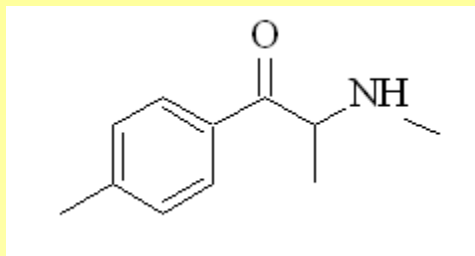
Rövidítés	Név	Első hazai lefoglalás	Jogi besorolás
4-FA	4-fluoramfetamin	2008 nov.	legális
MDPV	3,4-metiléndioxi-pirovaleron	2009 júl.	legális
4-MMC	4-metilmetkatinon; „mefedron”	2009 júl.	illegális
bk-MBDB	butilon	2009 ősz	legális
bk-MDMA	metilon	2010 ápr.	legális
4-FMA	4-fluormetamfetamin	2010 jún.	legális
3,4-DMMC	3,4-dimetilmetkatinon	2010 júl.	legális
4-MA	4-metilamfetamin	2010 okt.	illegális
4-MEC	4-metiletkatinon	2010 nov.	legális
4-FMC	4-fluormetkatinon; „flephedrone”	2011 jan.	legális
3-FMC	3-fluormetkatinon	2011 jan.	legális
6-APB	6-(2-aminopropil)benzofurán; „benzofury”	2011.máj.	legális
PMA	4-metoxi-amfetamin	-	legális
4-MMA	4-metilmetamfetamin	-	legális

Amfetamin típusú stimuláns (ATS) designer drogok

β -keto-amfetaminok (katinonok)

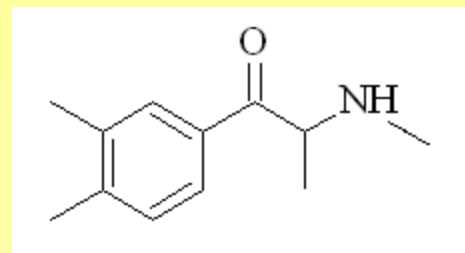
4-MMC

(4-metilmetkatinon)
(mefedron)



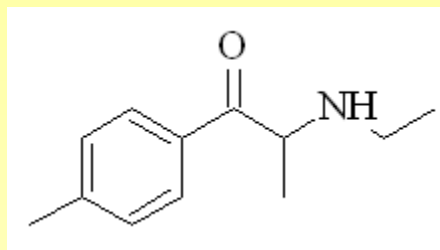
3,4-DMMC

(3,4-dimetilmetkatinon)

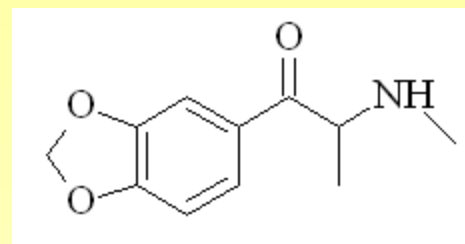


4-MEC

(4-metiletkatinon)

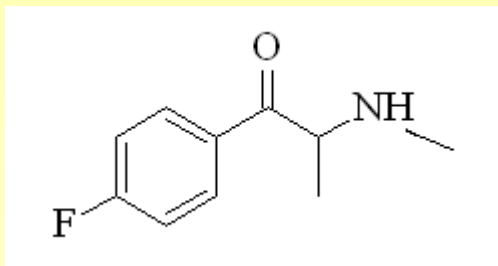


metilon

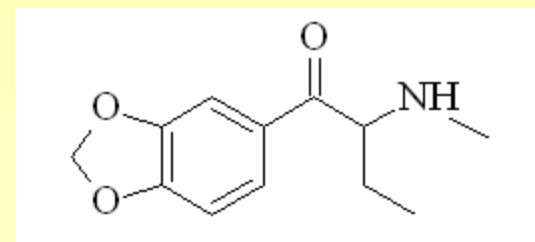


4-FMC

(4-fluormetkatinon)
(flefedron)

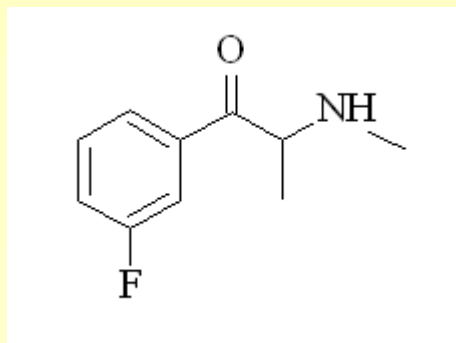


butilon



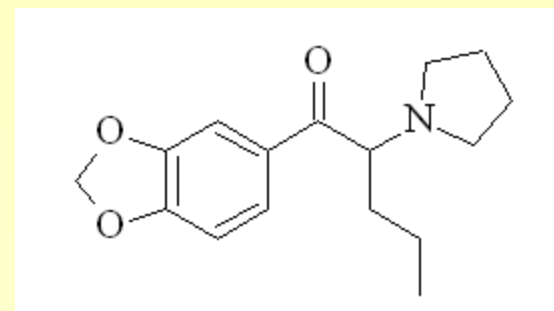
3-FMC

(3-fluormetkatinon)



MDPV

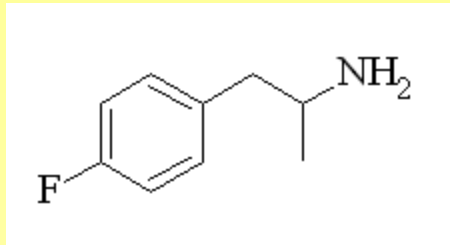
(metiléndioxi-pirovaleron)



Szubsztituált amfetaminok:

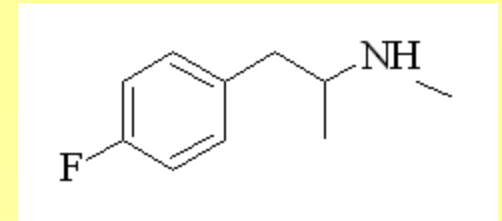
4-FA

(4-fluoramfetamin)



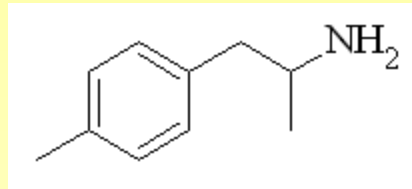
4-FMA

(4-fluormetamfetamin)



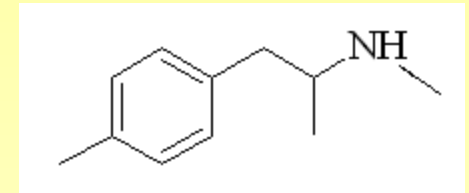
4-MA

(4-metilamfetamin)



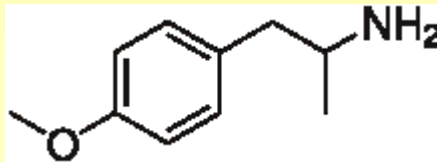
4-MMA

(4-metilmetamfetamin)



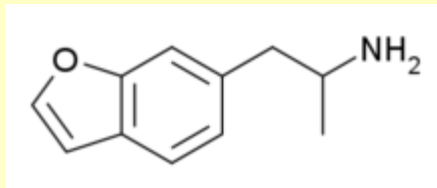
PMA

(4-metoxiamfetamin)

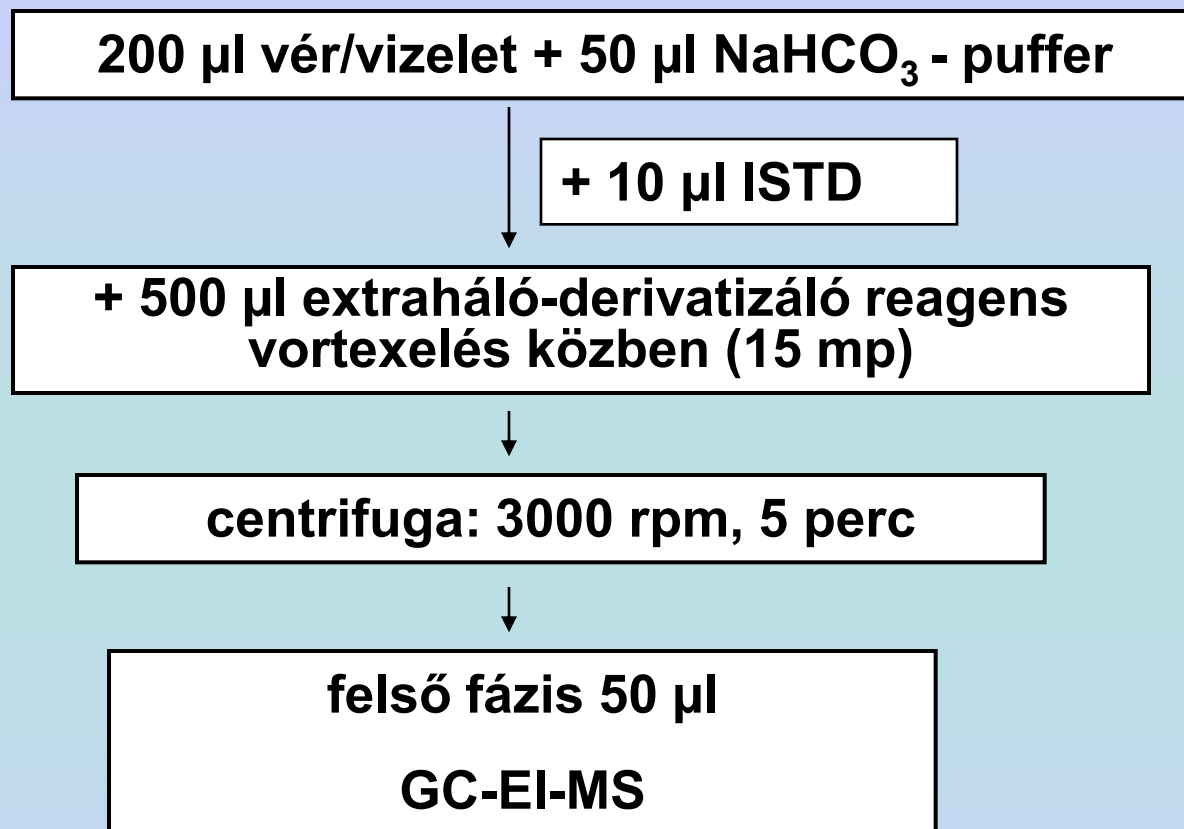


6-APB

6-(2-aminopropil)-
benzofurán
(„benzofury”)



Mintaelőkészítés



Puffer: 8.5 ml cc. NaHCO₃ + 1.5 ml 10M KOH

Extraháló-derivatizáló: 485 µl toluol + 15 µl HFBA

ISTD: AMF, MA, MDMA és MDEA deuterált analógja

STD: 4-MEC, MDPV, metilon, butilon, 3,4-DMMC, 4-MA, 4-MMA, 4-FA, 4-FMA, 3-FMC, 4-FMC, PMA, 6-APB

GC-MS analízis

Agilent 6890N **GC**

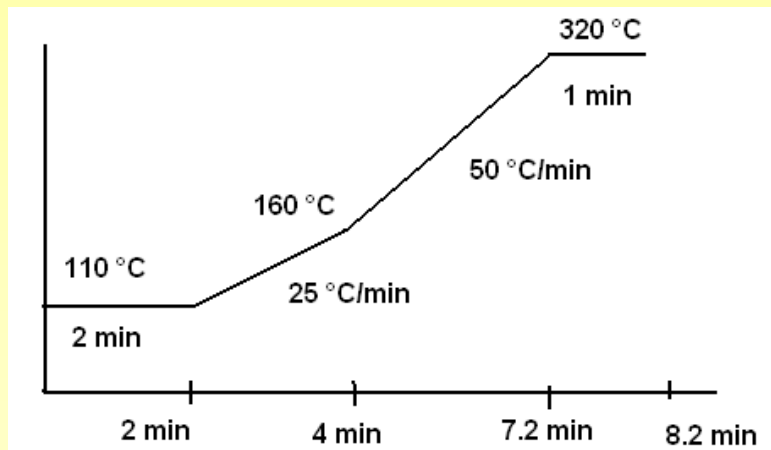
5975B **MS**

7683B **Autosampler**

Agilent Chemstation MSD **software**

Injektor: 250 C, 13.4 psi

Vivőgáz: He



Kromatográfiás oszlop:

DB 5MS 25 x 0.25 x 0.25

EI mód

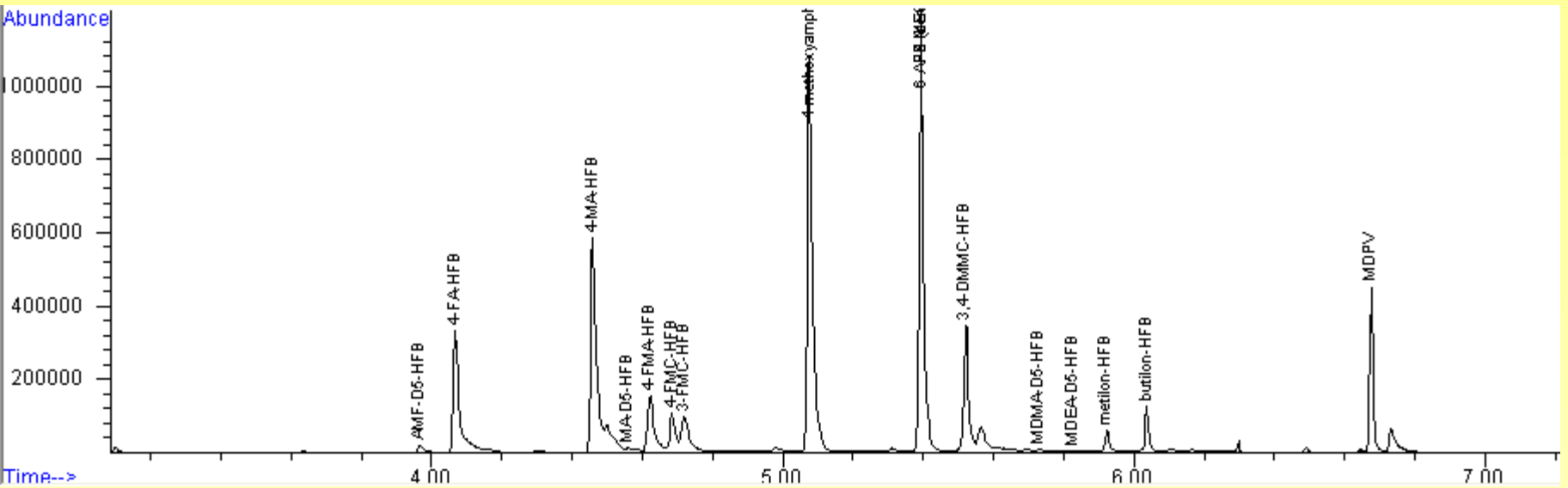
SCAN mód

50-550 m/z

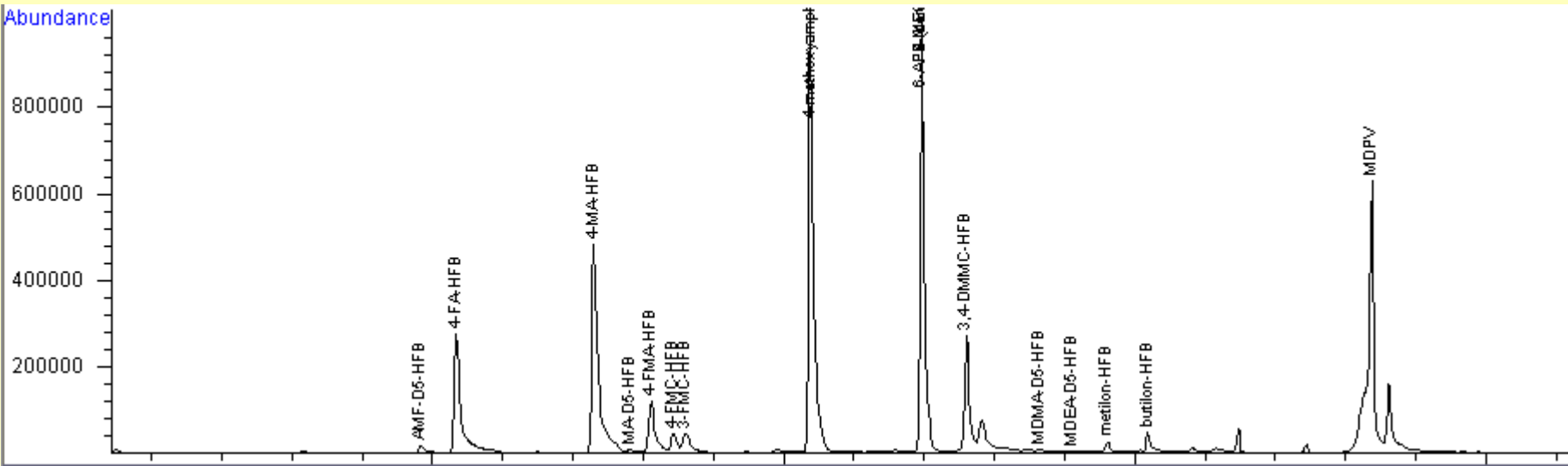
Anyag neve	R _t [min]	SIM ionok		
		target	qualifierek és ionarányuk	
AMF-D5-HFB	3.969	244.0	123.1 (41)	
4-FA-HFB	4.071	136.0	109.0 (65)	
4-MA-HFB	4.463	132.1	105.1 (81)	240.0 (54)
MA-D5-HFB	4.566	258.1	213.0 (28)	169.0 (9)
4-FMA-HFB	4.625	254.0	136.1 (21)	109.0 (23)
4-FMC-HFB	4.690	254.0	123.0 (48)	95.0 (16)
3-FMC-HFB	4.724	254.0	123.0 (22)	95.0 (15)
PMA	5.081	121.0	148.0 (36)	240.0 (5)
4-MMA-HFB	5.305	254.0	132.0 (39)	105.0 (13)
4-MEC-HFB	5.395	119.0	268.0 (49)	240.0 (53)
6-APB	5.397	131.0	158.0 (54)	240.0 (20)
MDMA-D5-HFB	5.736	258.0	213.0 (41)	164.1 (40)
3.4-DMMC-HFB	5.526	133.1	210.0 (8)	254.0 (15)
metilon-HFB	5.930	149.0	254.0 (21)	210.0 (11)
butilon-HFB	6.041	149.0	268.0 (27)	121.0 (10)
MDPV	6.688	126.1	127.1 (10)	149.0 (8)
MDEA-D5-HFB	5.829	273.1	241.0 (33)	408.2 (6)

SIM mód

totál ion kromatogram **vizeletből**



totál ion kromatogram **vérből**



Validálási paraméterek:

- linearitás
- precizitás és pontosság
(egy napon belüli és napok közötti)
- szelektivitás
- kimutatási határértékek (LOD)
- extrakciós visszanyerés
- stabilitás

ATS designer drogok előfordulása Csongrád megyében

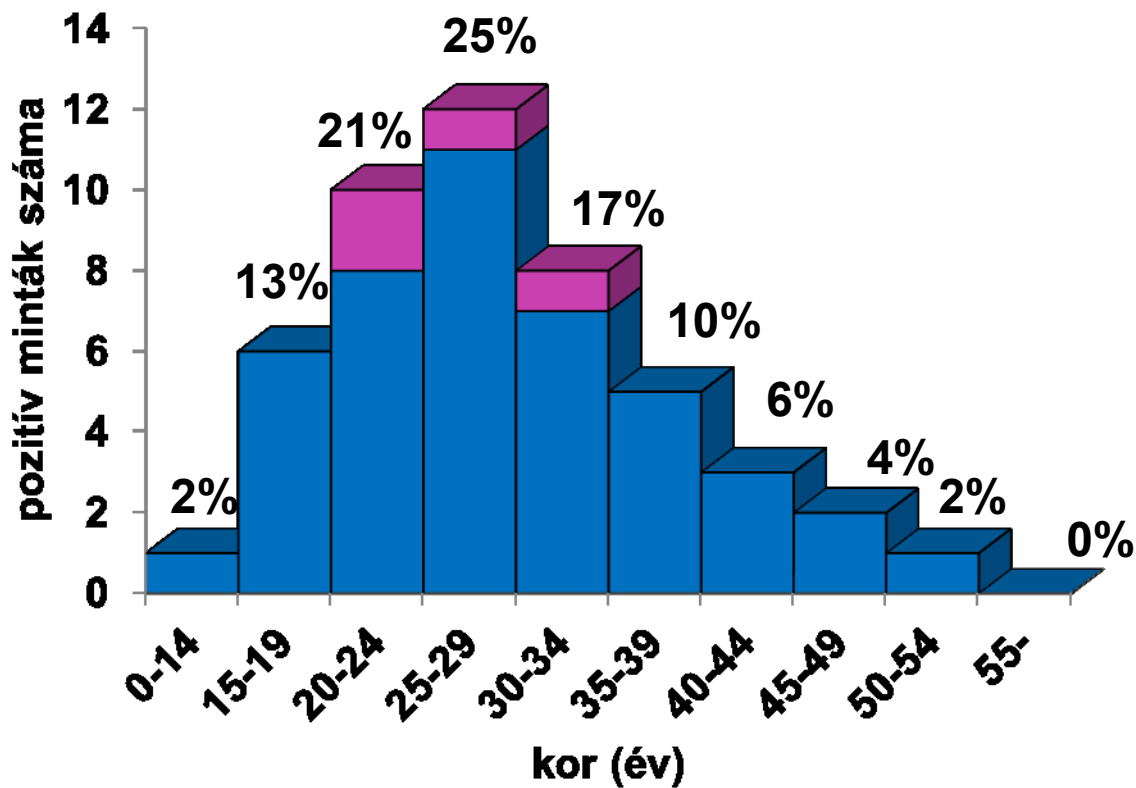
Név	2010	2011
MEFEDRON	13 (6.5%)	2 (0.5%)
DESIGNER DROGOK	-	48 (15.4%)
metilon		26
4-MEC		24
MDPV		18
4-FMC		11
4-FA		8
3,4-DMMC		3
6-APB		2
butilon		1

2010.nov. -től

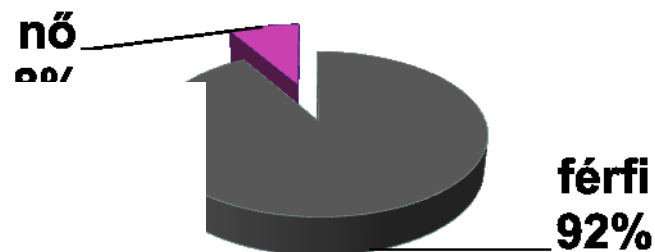
2011.márc.-
szept.

ATS designer drogfogyasztók Csongrád megyében (n=48)

Kor szerinti megoszlás



Nemek szerinti megoszlás



nő
férfi

ATS designer drogok előfordulása Csongrád megyében

Politoxikománia:

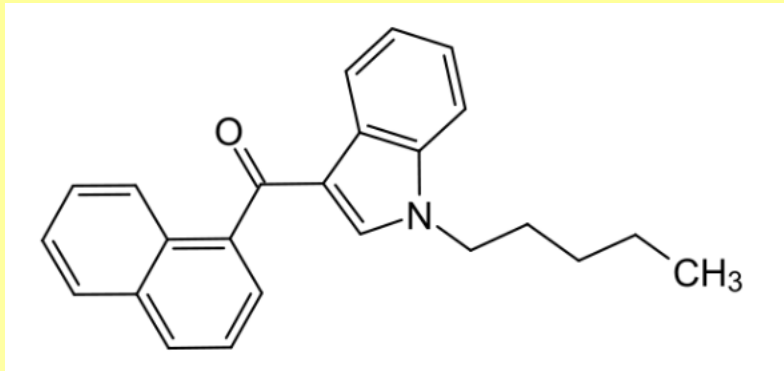
41/48 esetben (85 %)

több designer drog együtt: 7/48 eset (15%)

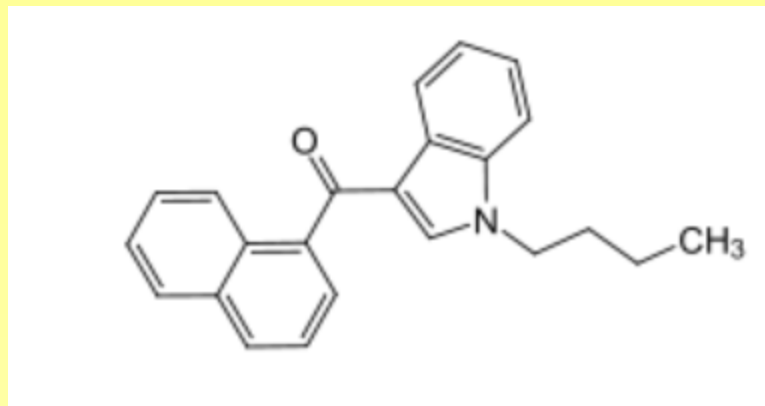
designer drog(ok) + kábítószer: 17/48 eset (35%)

designer drog(ok) + pszichotróp gyógyszer: 8/48 eset (17%)

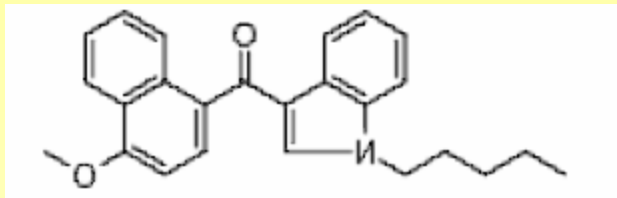
designer drog(ok) + kábítószer + pszichotróp gyógyszer: 9/48 eset (19%)



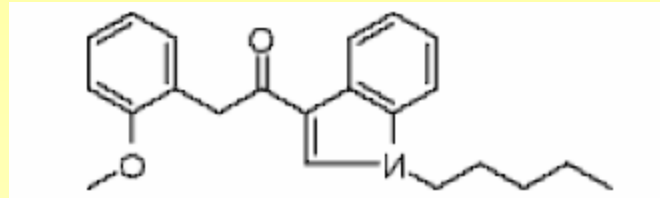
JWH-018



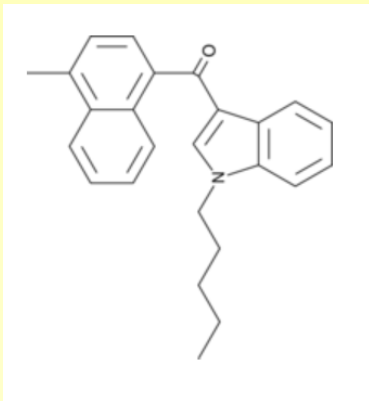
JWH-073



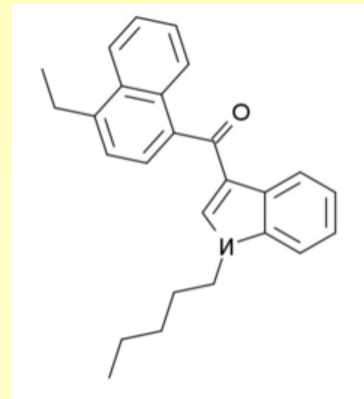
JWH-081



JWH-250



JWH-122



JWH-210

JWH-018 metabolitok

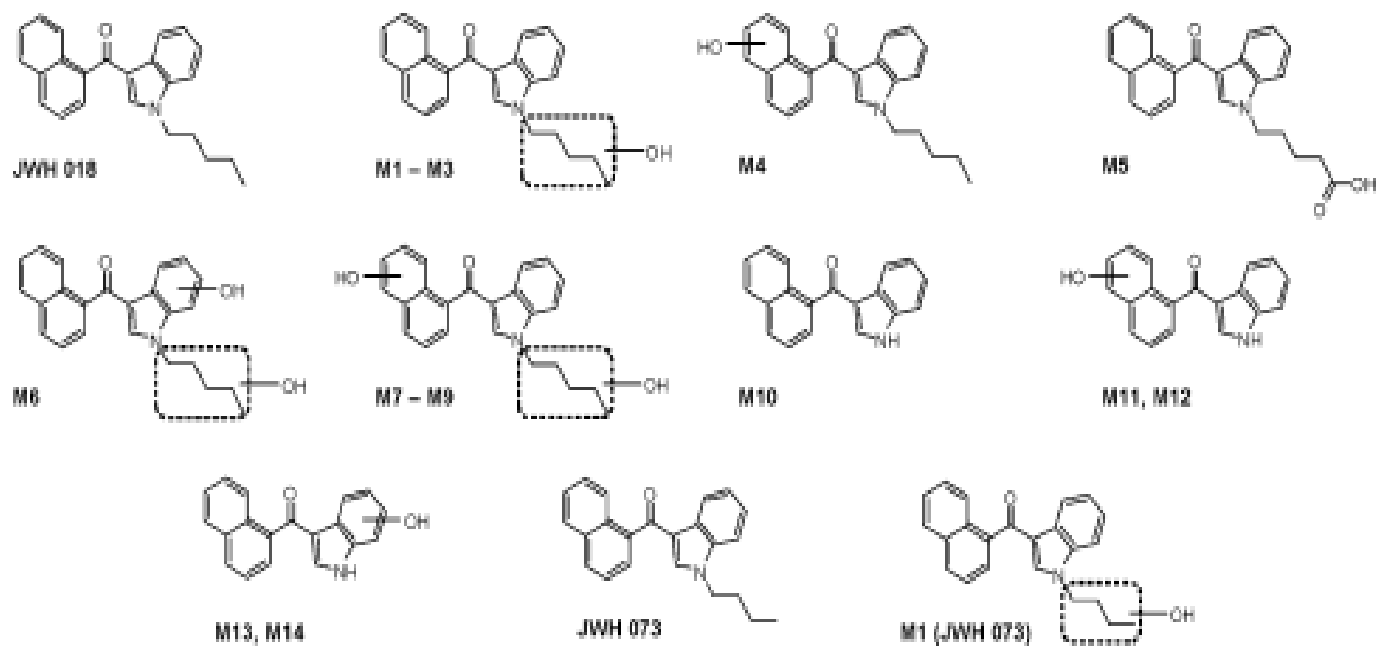


Fig. 1. The proposed structures of the identified JWH-018 metabolites.

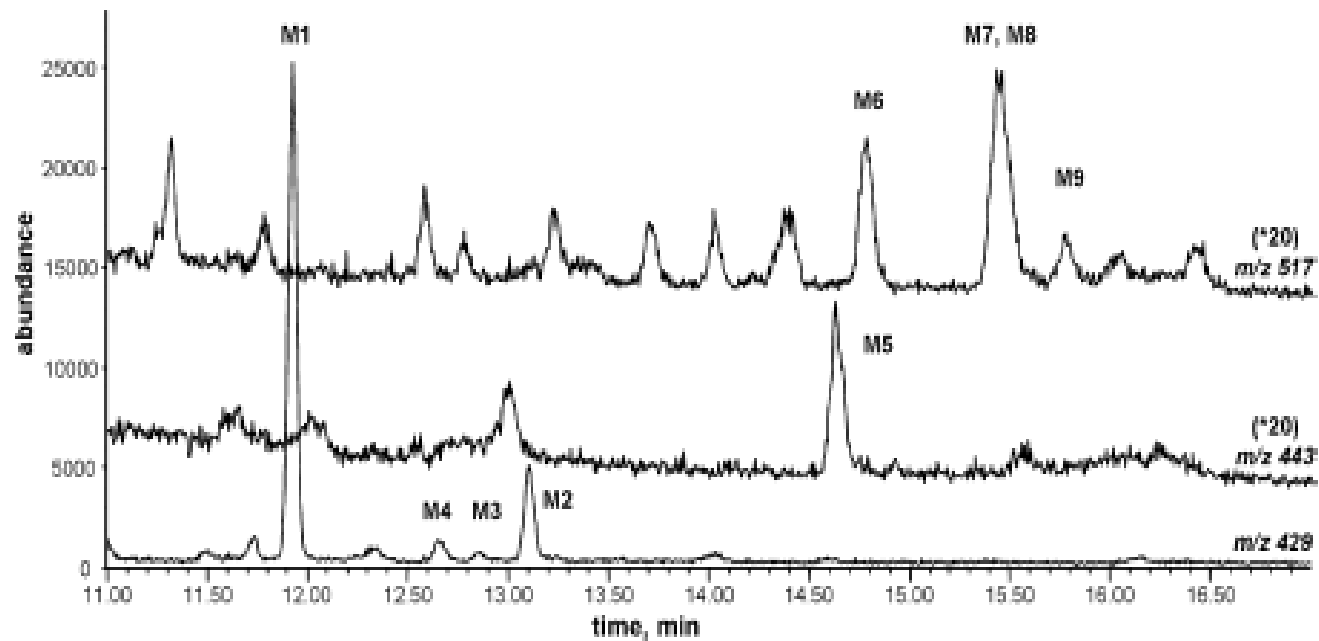


Fig. 2. Fragments of ion chromatograms of urinary JWH-018 metabolites (TMS), SCAN mode.

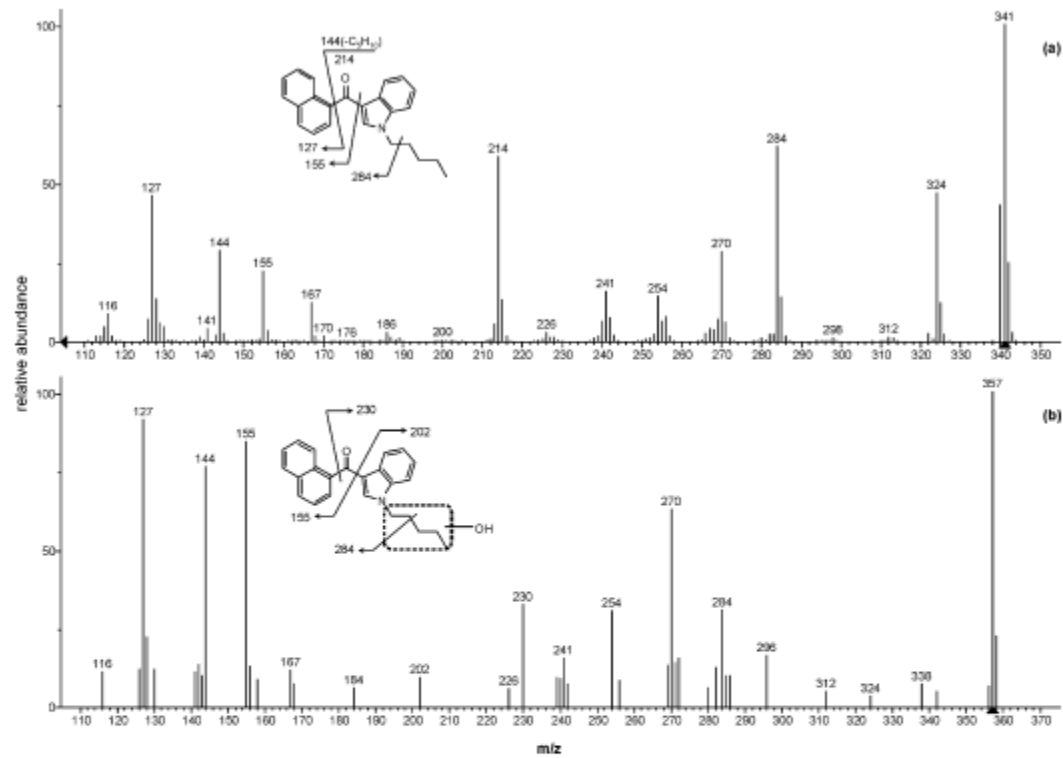
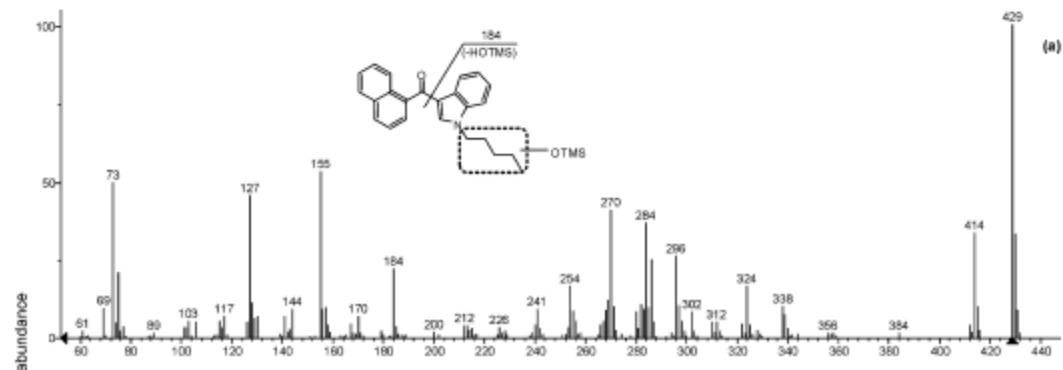


Fig. 3. Mass spectra of JWH-018 (a) and its main metabolite M1 (b).



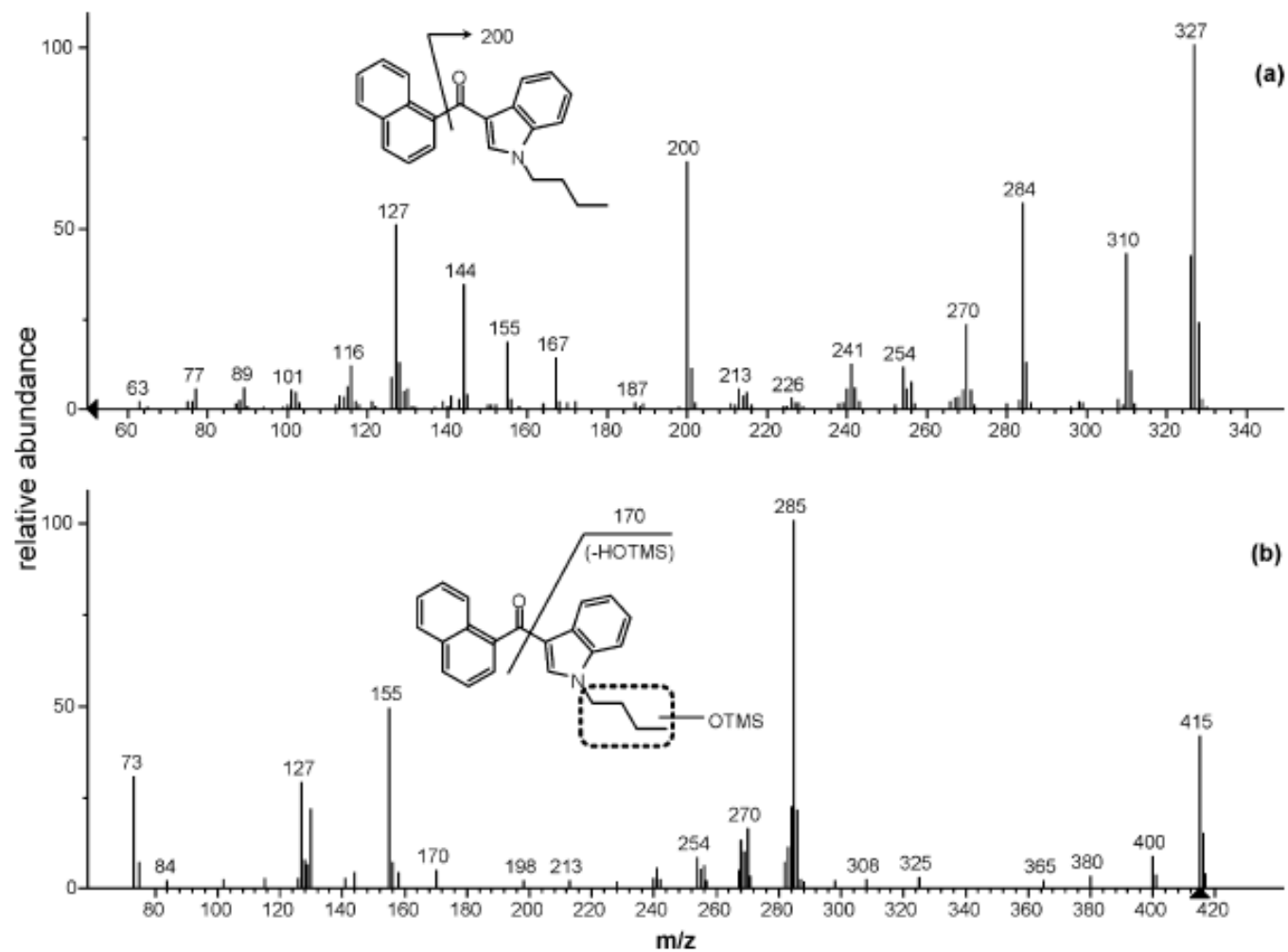
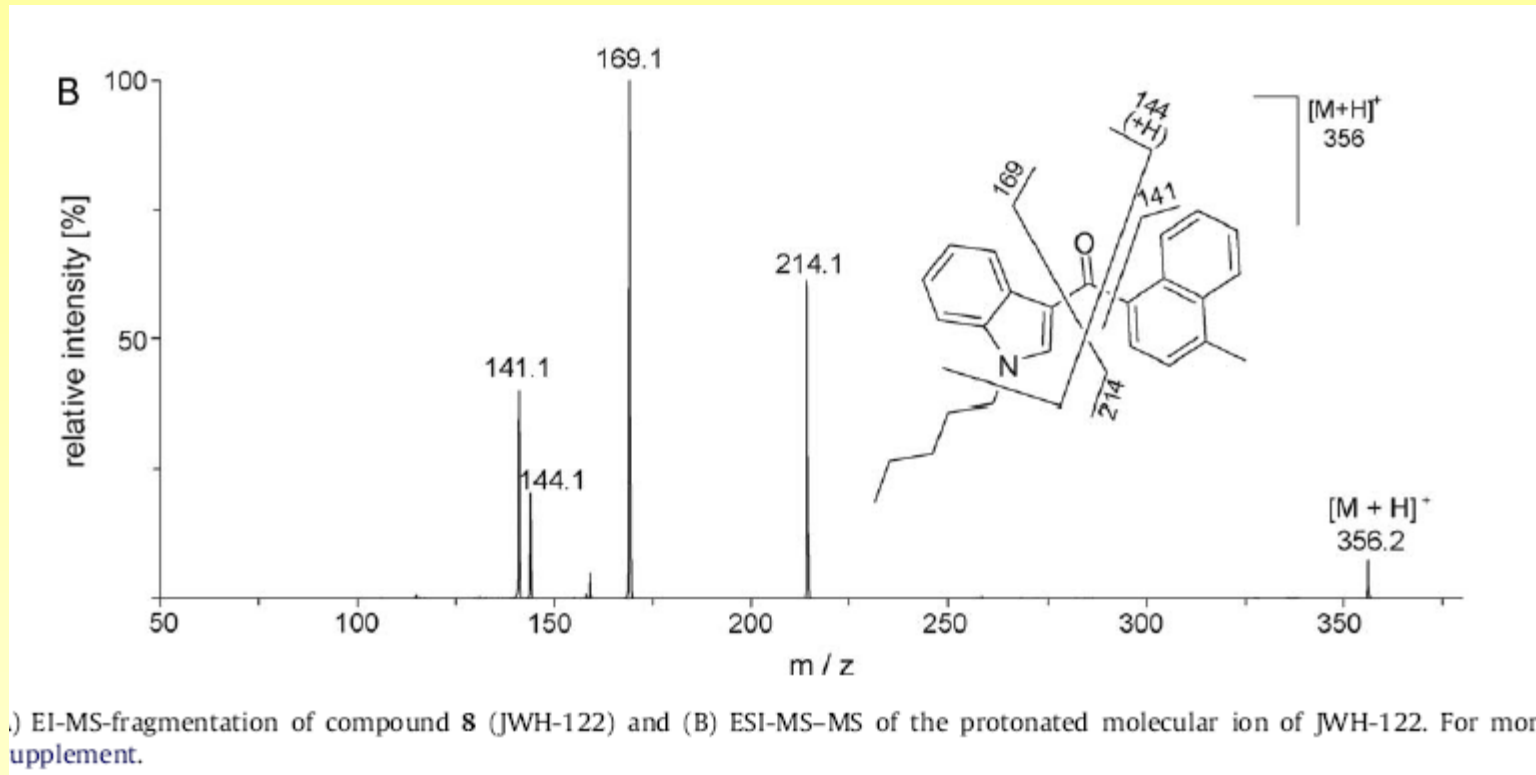


Fig. 6. Mass spectra of JWH-073 and its monohydroxylated metabolite (TMS).

A JWH-122 főbb fragmensei MS-EI



.) EI-MS-fragmentation of compound **8** (JWH-122) and (B) ESI-MS-MS of the protonated molecular ion of JWH-122. For more supplement.

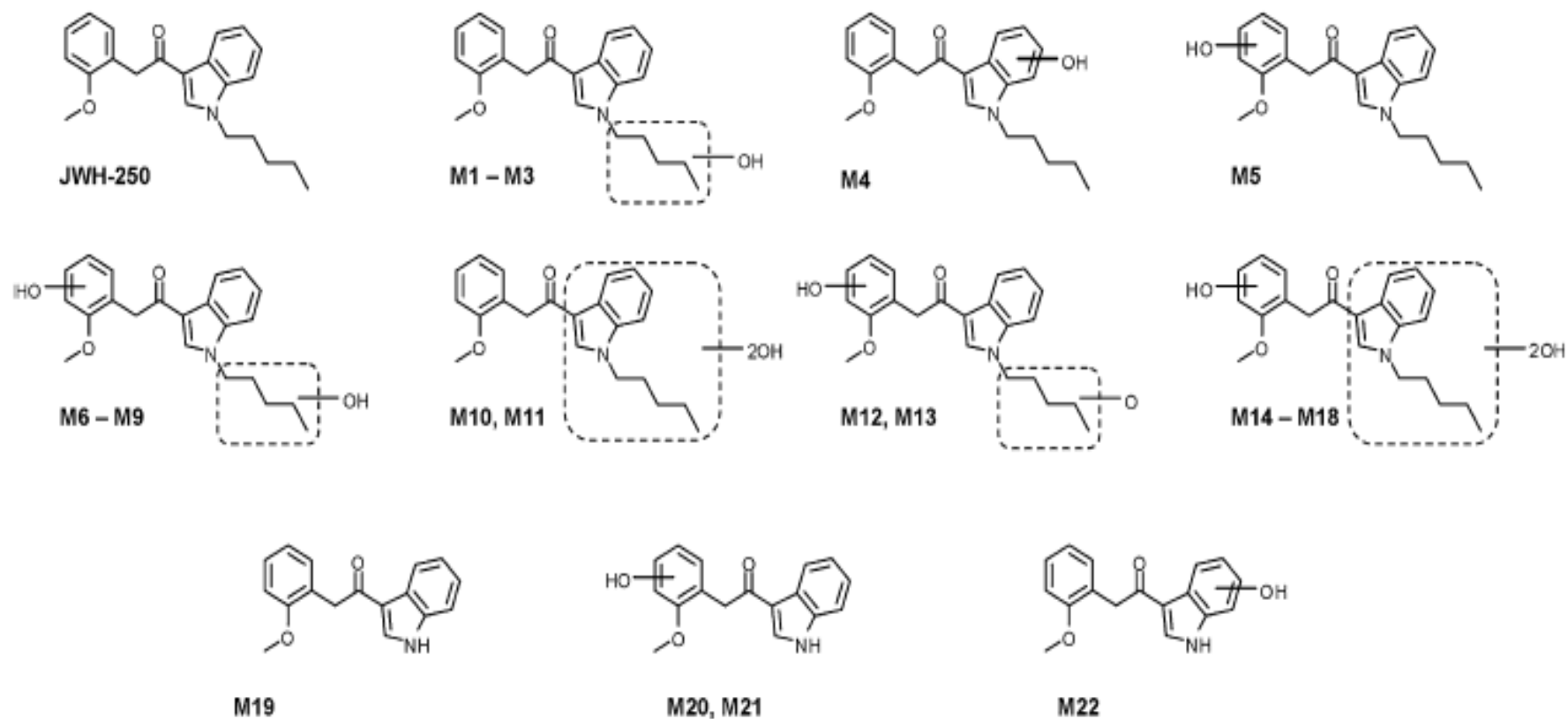


Fig. 1. Proposed structures of the identified JWH-250 urinary metabolites.

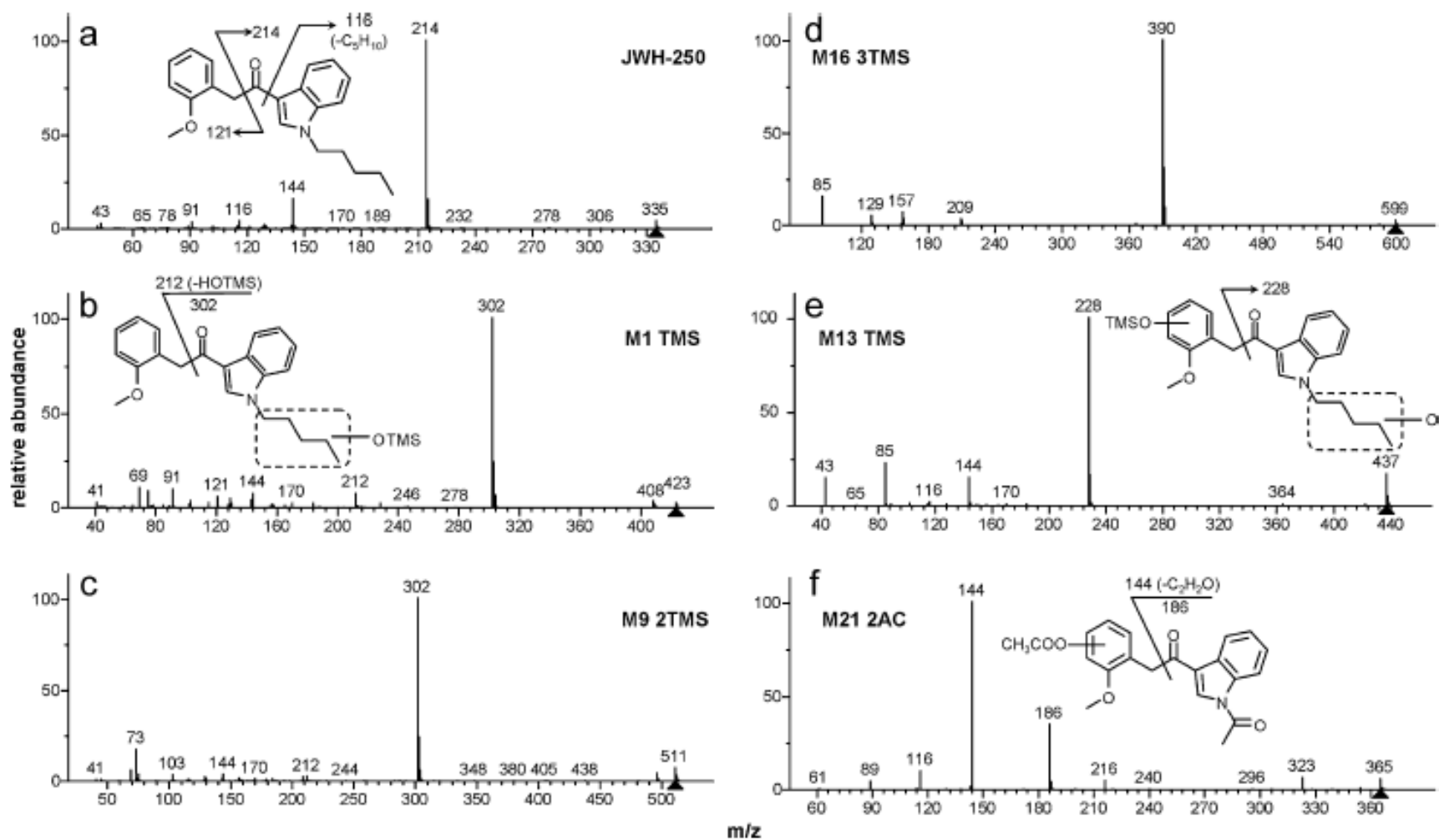


Fig. 2. Mass spectra of JWH-250 (a), silylated metabolites M1 (b), M9 (c), M16 (d), M13 (e) and acetylated M21 (f).

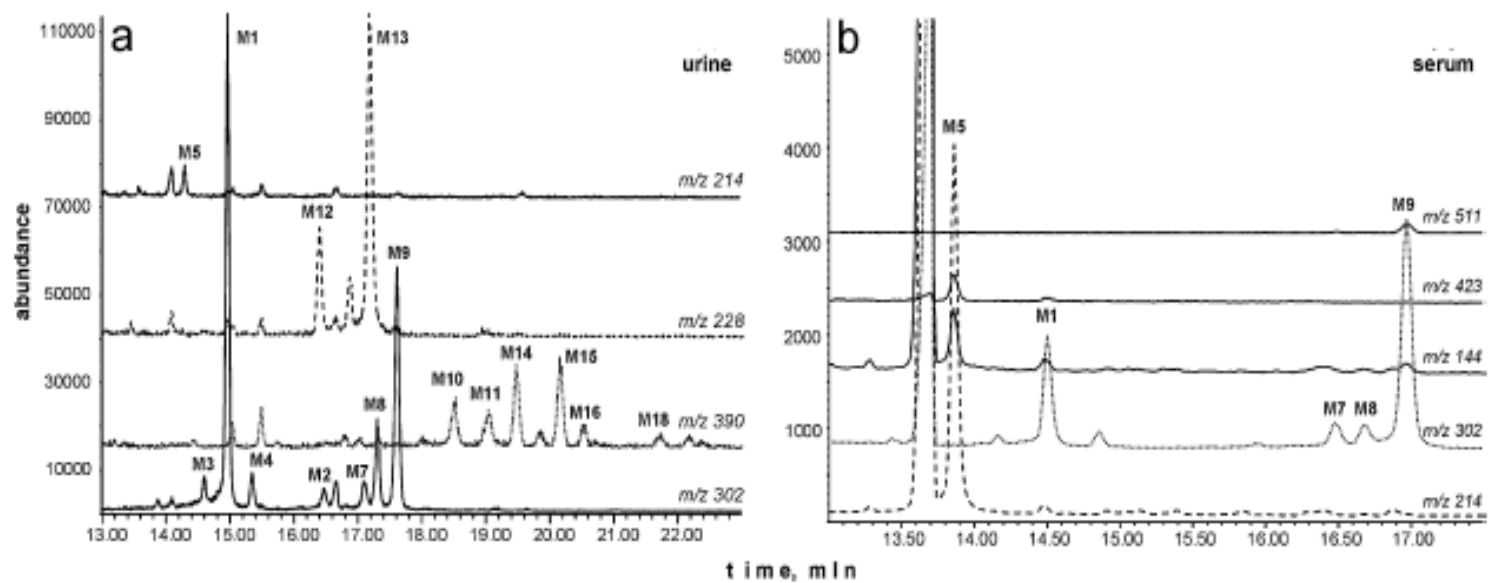


Fig. 3. The extracted ion chromatograms of JWH-250 metabolites in human urine (a) and serum (b) samples (TMS derivatisation, column-EVDX-5ms, SIM mode). The intense signal at the beginning of chromatogram (b) corresponded to cholesterol.

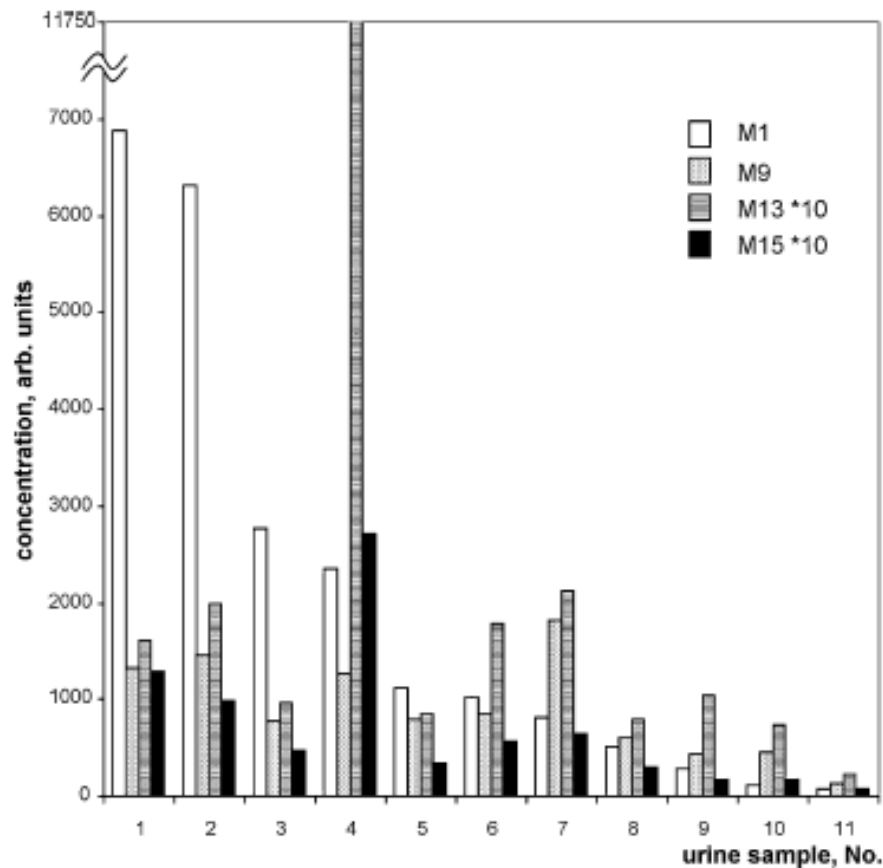


Fig. 6. Comparison of four metabolite (monohydroxylated M1, dihydroxylated M9, trihydroxylated with dehydration of the N-alkyl chain M13 and trihydroxylated M15) concentrations (arbitrary units) in urine samples collected from hospitalised individuals. The M13 and M15 concentrations were multiplied by a factor 10.

A nagyobb össz-metabolit koncentrációknál az M1 dominált, míg a kisebb össz-metabolit koncentráció esetén az M9. Mivel a JWH-250 alkalmazása és a vizeletminta vétele között eltelt idő nem ismert, valószínű, hogy a későbbi mintákban $[M1] \leq [M9]$.

Befolyásoltság

- Farmakokinetikai és klinikai vizsgálatok
- A vérkoncentráció-hatás összefüggés egyes kábítószereknél és pszichotróp anyagoknál még nem kellően tisztázott
- Belgium, Dánia – befolyásoltsági határértékek – ha aktív hatóanyag vagy metabolit van jelen a vérben, az még önmagában nem jelent befolyásoltságot!

Kábítószer	Határérték (ng/ml)
THC	1
Amfetamin	25
MDMA	25
Kokain	25
Morfin	10
6-MAM	10