

Záchyt a identifikace budivých a psychedelických bází ve formě acetylderivátů pomocí GC-MS

Szkutová M., Balíková M.*

Ústav soudního lékařství a toxikologie 1. LF UK, Praha

Souhrn

S rostoucím počtem různých zneužívaných stimulačních a psychedelických látek, mezi nimi i tzv. „tanečních či nových syntetických drog“, dostupných také na ilegálním trhu v ČR, roste i potřeba aktualizace metod v toxikologických laboratořích a tedy potřeba zavést či rozšířit vhodný záchytový a identifikační systém pro nově se objevující noxy v laboratorní praxi. Je známo, že poměrně rozšířené komerční imunochemické detekční testy mají svá omezení, např. co se týče rozsahu detekovatelných nox, specifity a citlivosti detekce, a je třeba je kombinovat či doplňovat s metodami jiného typu. Proto jsme se v předkládané práci zaměřili na shromažďování užitečných analytických dat potřebných k zavedení či doplnění detekčního a identifikačního systému předem neznámých nox a jejich metabolitů objevujících se v biologických vzorcích s využitím metod na principu plynová chromatografie-hmotnostní spektrometrie (GC-MS) po přípravě příslušných acetylderivátů. Soubor experimentálních dat představuje retenční indexy a hmotnostní spektra acetylovaných fenylalkylaminů, tryptaminů či piperazinů a některých jejich metabolitů. Tato data jsou základem pro laboratorní diagnostiku abúzu či intoxikací a mohou být užitečná pro praktické uplatnění v řadě toxikologických laboratoří. Průměrná mez detekce 0,1 ng analytu v nástríku je dostatečně nízká, aby metoda mohla být úspěšně aplikovaná na reálné toxikologické vzorky.

Klíčová slova: toxikologické analýzy, GC-MS, deriváty amfetaminů, fenylalkylaminy, tryptaminy, piperaziny

Summary

Screening and Identification of Stimulant and Psychedelic Drugs as Acetyl-derivatives by GC-MS

With the increasing number of abused stimulant and psychedelic drugs, along with so called „dance drugs“ and „new synthetic drugs“ available on the Czech illegal market, there is a need to update methods in toxicological laboratories and therefore it is necessary to develop and optimize screening and identification procedures for new toxic substances appearing in the laboratory practice. It is well known that relatively popular commercial screening immunoassays have some limits: for instance restricted amount of detectable substances, specificity and sensitivity of detection. Therefore, it is mandatory to combine or complete them with more specific methods based on a different principle. In this paper we have focused on collecting useful analytical data to introduce or complete the system of detection and identification of unknown drugs and their metabolites which can appear in biological samples by using gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) after preparation of relevant acetylated derivatives. The collection of experimental data involves retention indexes and mass spectra of acetylated phenylalkylamines, tryptamines and piperazines and some of their metabolites. These data are fundamental for laboratory diagnostics of drugs of abuse or intoxication and they can be useful for practical application in a number of toxicological laboratories. The mean limit of detection 0.1 ng analyte injected to GC-MS is low enough to allow the method to be successfully applied to real toxicological samples.

Key words: toxicological analysis, GC-MS, derivatives of amphetamine, phenylalkylamine, tryptamine, piperazine

Soud Lék., 51, 2006, No. 4, p. 55–66

Úvod

V poslední dekádě byl zaznamenán v ČR, stejně jako v dalších evropských a jiných zemích, nárůst abúzu psychotropních látek, mezi nimi i nových syntetických derivátů psychedelických aminů, a to zejména mezi mladou generací. Tento typ látek s psychedelickými a stimulačními vlastnostmi navozuje euforii, pocity empatie a energie a to vysvětluje jejich oblibu zejména na tanečních scénách (4, 7, 9, 10). Tyto látky jsou navíc nabízeny v tabletových formách opatřených různými logy výrobců, což vyvolává pocit zdánlivě bezpečné dávky, přestože složení ilegálních tablet nemůže být nikdy zaručeno (6, 13). Řada těchto látek patří mezi kontrolované substance, jejichž výroba, obchod, předávání, skladování a zacházení s nimi podléhá striktním zákonným pravidlům (v současnosti v ČR 167/1998 Sb. a další znění). Malou změnou struktury lze ale připravit zcela nové deriváty nepodléhající zákonným normám a tím ovšem připravit látky neprobádaných farmakologických vlastností s velkým potenciálem vážných intoxikací. Největšího rozšíření a obliby mezi mládeží doznaly tablety označované slangově jako „extáze“ obsahující nejčastěji 3,4-methylenedioxyamfetamin (MDMA), někdy také 3,4-methylenedioxyamfetamin (MDA), 3,4-methylenedioxyethylamfetamin (MDE), popř. N-methylbenzodioxazolylbutanamin (MBDB) aj. Výskyt těchto látek a jejich modifikovaných analogů mezi populací je monitorován Evropelem a „Evropským monitorovacím střediskem pro drogy a drogové závislosti“ (EMCDDA) (9-11). Tyto instituce dávají podnět k případnému zařazení nových drog na seznamy kontrolovaných látek v souladu s konvencí OSN o psychotropních látkách (Vídeň 1971).

Také v ČR se vyskytly případy předávkování těmito látkami, konzumovanými samostatně i v kombinacích, a to i s letálním zakončením (DOB, PMA aj.) (1, 17). Při podezření na otravu neznámou látkou je velmi důležitá laboratorní toxikologická diagnostika, která by měla být rychlá, dostatečně citlivá a specifická. Dosti rozšířené komerční imunochemické orientační screeningové testy nejsou dostatečným řešením, neboť detekují pouze přítomnost strukturně příbuzných látek bez jejich konkrétního rozlišení anebo dokonce vůbec nereagují na některé strukturně příbuzné látky, např. DOB (1). Při záchytu a identifikaci hledaných drog a metabolitů v biologických vzorcích je nutno vzít v úvahu také výskyt řady dalších látek, které by mohly interferovat a je nutné je bezpečně odlišit. Jde o výskyt možných jiných léčiv příbuzné struktury a jejich metabolitů či štěpů, látek pocházejících z potravy a/nebo z biologické matrice, produktů hnilobných

procesů (např. efedrin, pseudoefedrin, fentermin, prenylamin, selegilin, tyramin, tryptamin, β -fenylethylamin aj.) (12, 14). Za těchto okolností je pro tyto účely vhodné metodické řešení na principu GC-MS s využitím aktualizované a otevřené databáze retenčních dat a hmotnostních spekter nox a metabolitů, kterou lze dle současných praktických potřeb stále doplňovat. Metody na principu GC-MS patří ke standardům dnešní toxikologické praxe (3).

Záměrem popisované studie bylo aktualizovat a rozšířit stávající toxikologický záchytový a identifikační systém GC-MS potřebný v řadě toxikologických laboratoří pro zneužívané amfetaminy, tryptaminy, piperaziny aj. a jejich metabolity ve formě acetylderivátů, které se mohou vyskytnout jako neznámé noxy při laboratorním vyšetřování intoxikací a abúzu. Předložený soubor experimentálních retenčních a hmotnostních spektrálních dat (GC-MS) acetylovaných forem také rozšiřuje údaje některých dosud publikovaných prací (3, 5, 15, 16).

Experimentální část

Použité chemikálie pro přípravu roztoků a derivátů byly v kvalitě p.a.

Standardy použité pro GC-MS analýzy:
methamfetamin-D5 ·HCl (Lipomed Arlesheim)
3,4-methylenedioxyamfetamin-D5 ·HCl (Lipomed Arlesheim)
phentermin ·HCl (SÚKL, Praha)
methamfetamin ·HCl (UNDCP, Vídeň)
norefedrin ·HCl (UNDCP, Vídeň)
efedrin ·HCl (UNDCP, Vídeň)
3,4-methylenedioxyamfetamin ·HCl (MDA) (UNDCP, Vídeň)
3,4-methylenedioxyamfetamin ·HCl (MDMA) (UNDCP, Vídeň)
N-ethyl-3,4-methylenedioxyamfetamin ·HCl (MDE) (UNDCP, Vídeň)
2-methylamino-1-(3,4-methylenedioxyfenyl)butan ·HCl (MBDB) (UNDCP, Vídeň)
pseudoefedrin ·HCl (UNDCP, Vídeň)
cathin ·HCl (UNDCP, Vídeň)
piperazin anhydrous (Merck)
4-methoxyamfetamin ·HCl (PMA) (Sigma)
4-methoxymetamfetamin ·HCl (PMMA) (Sigma)
p-hydroxymetamfetamin (pholedrin) (Sigma)
4-bromo-2,5-dimethoxyfenylethylamin (2-CB) (Sigma)
meskalin ·HCl (Sigma)
2,5-dimethoxy-4-bromamfetamin (DOB) (Sigma)
tryptamin (Sigma)
ketamin ·HCl (Sigma)
1-(3-trifluoromethyl)fenylpiperazin ·HCl (TFMPP) (Sigma-Aldrich)

1-benzylpiperazin ·HCl (Sigma-Aldrich)

1-(4-methoxyfenyl)piperazin (MeOPP)
(Sigma-Aldrich)

m-chlorofenylpiperazin ·HCl (m-CPP) (Tocris
Bioscience)

psilocin (Alltech)

Pozn.: chlorphentermin a phenmetrazin – sub-
stance neznámého původu ze starších laborator-
ních zásob

mephentermin sulfát dostupný provizorně pouze
v injekční formě léčiva Wyamin (firma Wyrth)

Příprava zásobních a pracovních roztoků

Z jednotlivých standardních substancí byly
připraveny zásobní roztoky o koncentraci 0,2
mg/ml v methanolu. Zásobní roztoky byly sklado-
vány v temnu při 4 °C. Pracovní roztok byl při-
praven pro každou substancí desetinásobným
ředěním zásobních roztoků na koncentraci
20 ng/μl. Jako referenční standardy byly použity
dva roztoky, deuterovaný methamfetamin a deu-
terovaný 3,4-methylenedioxymethamfetamin,
oba o koncentraci 20 ng/μl methanolu. Hodnoty
koncentrací se vztahují k substancím ve formě
výchozích solí či bází tak, jak je výše uvedeno.

Příprava směsí standardů a acetylace pro GC-MS

Pro vlastní experimenty byly připraveny et-
hylacetátové směsi standardů. Určitý objem pra-
covního roztoku jednotlivých aminů byl přidán do
vialky tak, aby bylo dosaženo výsledné koncent-
race analytů ve směsích 10, 20, 50, 100 a 200
ng/100 μl ethylacetátu při stálé koncentraci refe-
renčních standardů 50 ng/100 μl ethylacetátu. Ke
směsi bylo přidáno 400 μl acetylační směsi (ace-
tanhydrid/pyridin v poměru 10:1). Derivatizační
reakce probíhala při teplotě 60°C po dobu 30 mi-
nut. Vialka s acetylovaným vzorkem byla ochla-
zena na laboratorní teplotu a pod mírným prou-
dem vzduchu směs odpařena při teplotě do 40 °C.
Odparek byl zpětně rozpuštěn ve 100 μl absolut-
ního ethylacetátu. 1 μl vzorku byl analyzován
GC-MS.

GC-MS pracovní podmínky

Byl použit plynový chromatograf Hewlett-
Packard 6890 s hmotnostním kvadrupolovým de-
tektorem MSD 5973 vybavený autosamplerem.
Byla použita ionizace elektronovým nárazem (EI)
ve standardních podmínkách ve scan módu v roz-
sahu m/z <35-550>. Použitá kapilára byla HP-5
MS 30 m x 0,25 mm x 0,25 μm, nosný plyn
helium při konstantní průtokové rychlosti 1,0
ml/min. Pracovní teploty: splitless injektor
250 °C, teplota přechodu (transfer line) GC-MS
250 °C, program na kapiláře 85 °C po dobu 1,5
min, 30 °C/min do 150 °C, potom 15 °C /min do
250 °C, 250°C po dobu 4,5 min. Doba analýzy
byla 20 minut.

Monitorování aktuálního stavu separace systému

Separační účinnost před vlastní analýzou by-
la 1krát týdně monitorována pomocí směsi bazic-
kých acetylovaných referenčních substancí
(phentermin, norefedrin, efedrin, benzokain,
MDMA, meskalin, tryptamin) s retenčními cha-
rakteristikami pokrývajících rovnoměrně celou
časovou škálu chromatogramu.

Použité zkratky

AMP – amfetamin

MAM - methamfetamin

MDMA - 3,4-methylenedioxymethamfetamin

MDA - 3,4-methylenedioxyamfetamin

MDE - N-ethyl-3,4-methylenedioxyamfetamin

MBDB - 2-methylamino-1-(3,4-methylenedio-
xyfenyl)butan

PMA - 4-methoxyamfetamin

PMMA - 4-methoxymethamfetamin

2C-B - 4-bromo-2,5-dimethoxyfenylethylamin

DOB - 2,5-dimethoxy-4-bromamfetamin

TFMPP - 1-(3-trifluoromethyl)fenylpiperazin

MeOPP - 1-(4-methoxyfenyl)piperazin

m-CPP - m-chlorofenylpiperazin

BZP – benzylpiperazin

AC – acetylovaný derivát

RI – retenční index

Rt – retenční čas

M_r – relativní molekulová hmotnost

Výsledky a diskuse

Cílem předkládané práce bylo připravit aktu-
elní a otestovaný GC-MS záchytový a identifikační
systém pro škálu předem neznámých nox v biolo-
gických vzorcích v dnešní toxikologické praxi se
zaměřením na zneužívané drogy ze skupiny sti-
mulačních a psychedelických bází.

Do analytického systému, který by mohl být
využit při laboratorní diagnostice praktických
případů abúzu či intoxikací pomocí metod
GC-MS, byly postupně zařazeny dle dostupnosti
látky a významné metabolity typu fenylalkylami-
nů a jejich strukturálních analogů, deriváty trypt-
aminů, piperazinů, které přicházejí v úvahu
jako potencionální noxy a také se mohou ve vzor-
cích vyskytovat jako látky interferující z potravy,
z farmakoterapie nebo z rozkladu biologické ma-
trice aj. Při přípravě potřebné databáze relativ-
ních retenčních charakteristik byly využity jako
referenční základ publikované retenční indexy
deuterovaných substancí MAM-D5 a MDMA-D5
(8). Databáze retenčních a spektrálních charak-
teristik se vztahuje na připravené acetylderiváty
látek, jejichž příprava v laboratoři je neproblém-
ová.

V tabulce 1 je uveden přehled experimentálně

Tab. 1. Experimentální hodnoty retenčních indexů a charakteristické ionty hmotnostních spekter acetylovaných derivátů s použitím GC-MS systému

	Analyt	Mr	RI*	RI	Rt (min) ± 0.5%	Významné ionty m/z ve spektru	Extrahované ionty m/z k rychlé orientaci záchytu
1.	MAM D5 AC	196	1570	-	7.76	196, 119, 104, 92, 62	104
2.	MDMA D5 AC	240	2130	-	10.19	240, 164, 136, 104, 62	164
3.	mefentermin AC	205	1505	1457	7.20	148,132,115, 91, 72	72
4.	fentermin AC	191	1510	1457	7.20	134, 132, 117, 100, 58	100
5.	AMP AC	177	1505	1463	7.23	177, 118, 91, 86, 44	86
6.	MAM AC	191	1575	1570	7.76	191, 117, 100, 91, 58	100
7.	piperazin 2AC	170	1750	1712	8.46	170, 85 , 69, 56	170
8.	chlorfentermin AC	225	1730	1732	8.56	225, 166, 125, 100, 58	166
9.	norefedrin 2AC	235	1805	1778	8.80	235, 176, 134,107, 86	86
10.	cathin 2AC	235	1740	1778	8.80	176, 129, 117, 107, 86	86
11.	PMA AC	207	1720	1805	8.93	207, 148, 121, 86, 44	148
12.	efedrin 2AC	249	1795	1942	9.29	249, 148, 117, 100, 58	100
13.	pseudoefedrin 2AC	249	1891	1942	9.29	189, 148, 117, 100, 58	100
14.	fenmetrazin AC	219	1810	1971	9.43	219, 176, 113 , 86, 71	113
15.	PMMA AC	221	1820	2000	9.57	221, 148, 121, 100, 58	148
16.	MDA AC	221	1860	2013	9.65	221, 162 , 135, 86, 77	162
17.	tyramin 2AC	221	1950	2083	9.97	221, 162, 120 , 107, 77	120
18.	TFMPP AC	272	1890	2130	10.19	272, 229, 200 , 172, 145	200
19.	BZP AC	218	1920	2130	10.19	218, 175,146, 134, 91	91
20.	MDMA AC	235	2140	2132	10.20	235, 162, 100, 77, 58	162
21.	pholedrin 2AC	249	1995	2172	10.39	249, 176, 134, 100, 58	100
22.	MDEA AC	249	1985	2193	10.49	249, 162, 135, 114, 72	162
23.	MBDB AC	249	1995	2218	10.63	249, 176, 135, 114, 72	176
24.	mescalín AC	253	2160	2304	11.02	253, 194 , 179, 151, 77	194
25.	DOB AC	315	2150	2416	11.56	315, 256, 162, 86, 44	256
26.	psilocin AC	246	2270	2433	11.64	246, 202, 146, 130, 58	58
27.	tryptamin AC	202	2390	2444	11.69	202, 143, 130 , 103, 77	130
28.	2C-B AC	301	2180	2475	11.84	301, 244 , 229, 199, 148	244
29.	m-CPP AC	238	2265	2479	11.87	238, 195, 166 , 154, 138	166
30.	MeOPP AC	234	2185	2485	11.92	234 , 191, 162, 135, 120	234
31.	ketamin AC	279	2170	2504	11.98	279, 216, 208 , 180, 152	208

Pozn. RI* - tabelované hodnoty z literatury (8)

RI - experimentální hodnoty

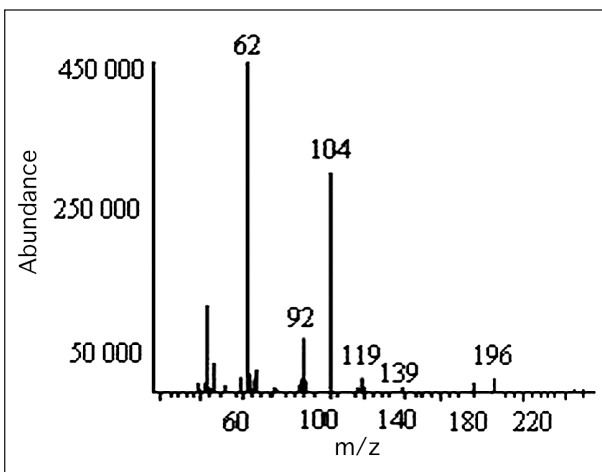
m/z tučně: majoritní iont ve spektru

získaných retenčních a spektrálních charakteristik sledovaných látek v acetylovaných formách, které mohou být opěrnými body při zpracování vlastní toxikologické metody záchytu a identifikace nox. Retenční časy jednotlivých analytů opakovaně měřené v průběhu jednoho týdne (n = 6) se neodchylovaly více než ± 0,5 %. Retenční indexy pro deriváty s retenčním časem menším než 9,00 min jsou vztaženy k hodnotám pro referenční standard deuterovaný MAM-D5, retenční indexy pro deriváty s retenčním časem větším než 9,00 min jsou vztaženy k hodnotám pro referenční standard deuterovaný MDMA-D5 a jsou vypočteny dle lineárního vztahu:

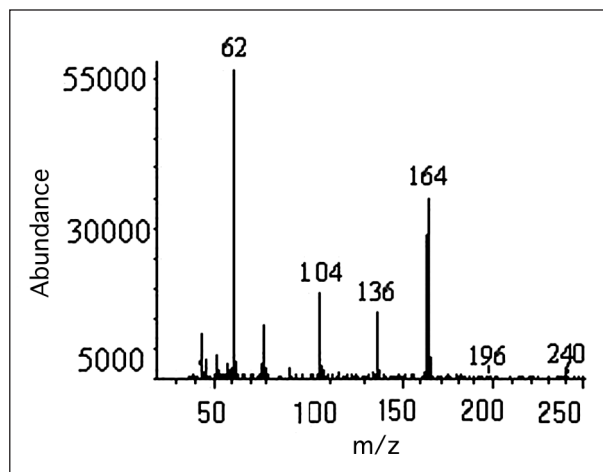
$$RI_{\text{analyt}}/RI_{\text{referenční std}} = Rt_{\text{analyt}}/Rt_{\text{referenční standard}}$$

Experimentálně zjištěná hmotnostní spektra standardů jednotlivých acetylderivátů při nástriku 0,5 ng/μl v použitém GC-MS systému jsou uvedena v obr. 1 až 31.

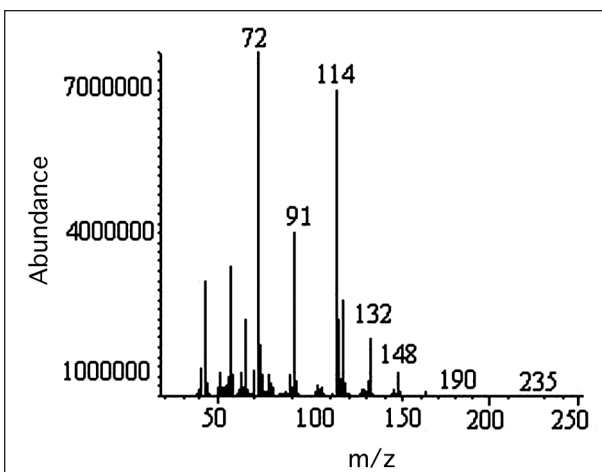
Pro účely záchytu předem neznámé noxy ve vyšetřovaném biologickém vzorku je nutné pracovat ve skenovacím módu, kde totální iontový chromatogram bývá dosti nepřehledný. Rychlejší orientaci lze získat extrahováním typických iontů se zaměřením na užší okruh látek a posoudit retenční polohu píků fragmentogramu, případně vyhodnotit příslušná hmotnostní spektra ve vztahu k publikovaným údajům. Po získání předběžné informace tímto způsobem je nakonec vhodné ověřit shodu v identitě pomocí vlastní, již cílené analýzy vzorku měřeného v sekvenci s konkrétní



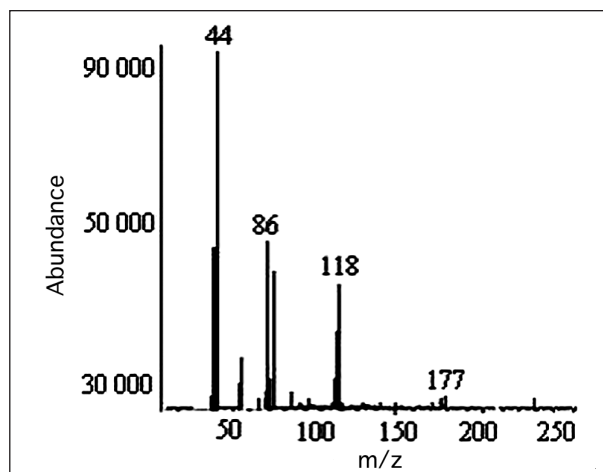
Obr. 1. Hmotnostní spektrum methamfetaminu-D5 AC



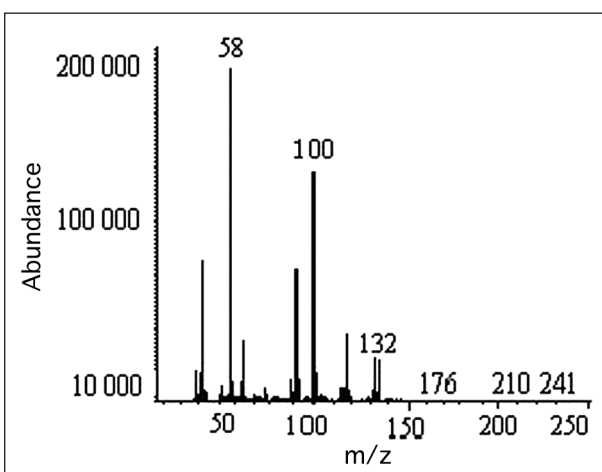
Obr. 2. Hmotnostní spektrum MDMA-D5 AC



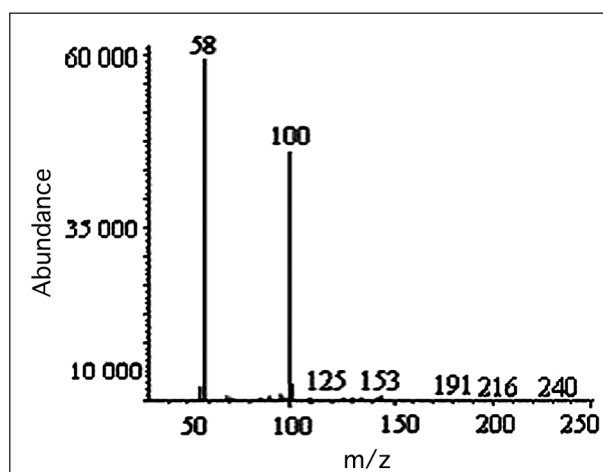
Obr. 3. Hmotnostní spektrum mephenterminu AC



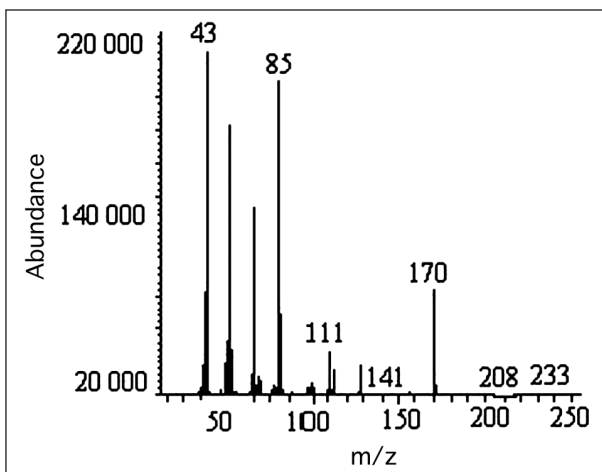
Obr. 4. Hmotnostní spektrum amfetaminu AC



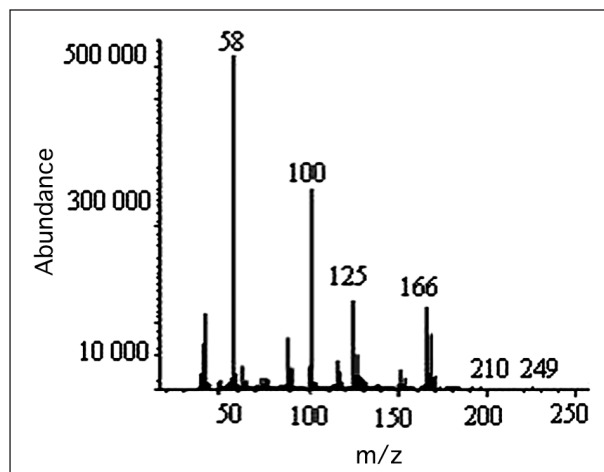
Obr. 5. Hmotnostní spektrum phenterminu AC



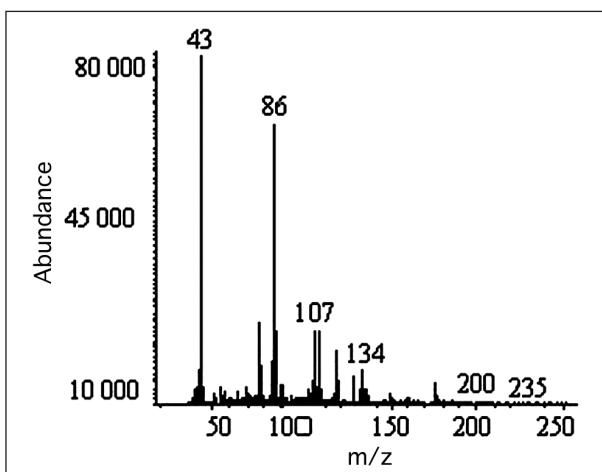
Obr. 6. Hmotnostní spektrum methamfetaminu AC



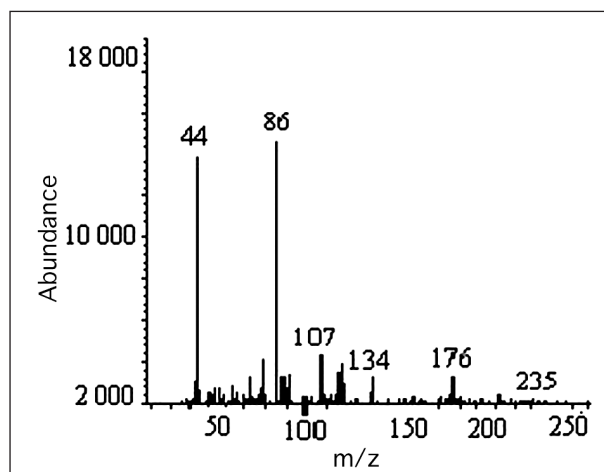
Obr. 7. Hmotnostní spektrum piperazinu 2AC



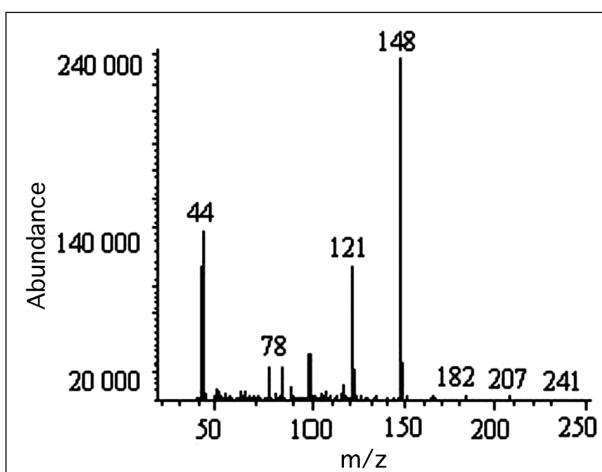
Obr. 8. Hmotnostní spektrum chlorphenterminu AC



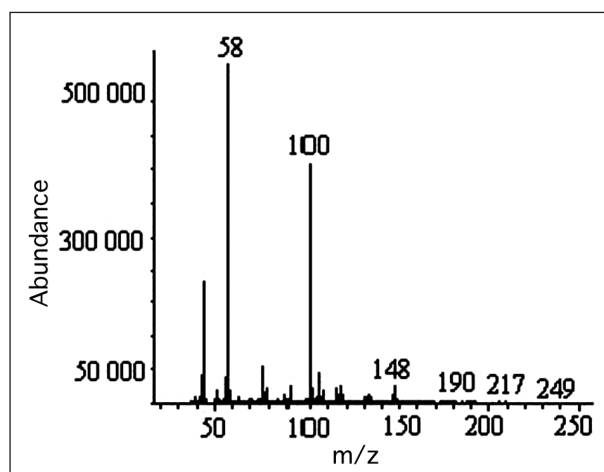
Obr. 9. Hmotnostní spektrum norefedrinu 2AC



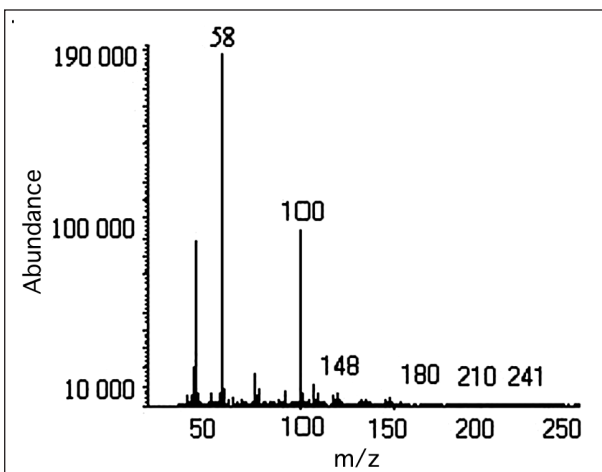
Obr. 10. Hmotnostní spektrum cathinu 2AC



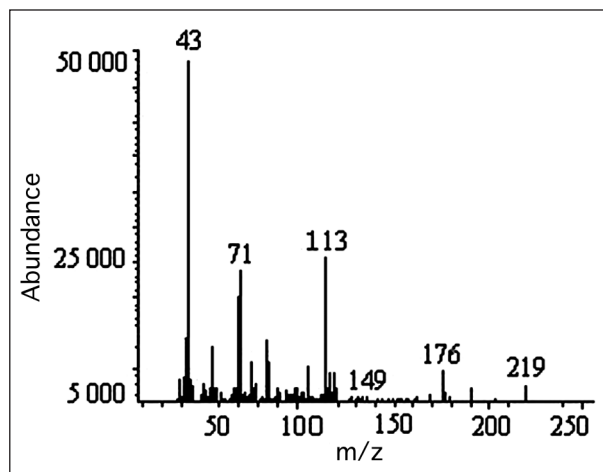
Obr. 11. Hmotnostní spektrum PMA AC



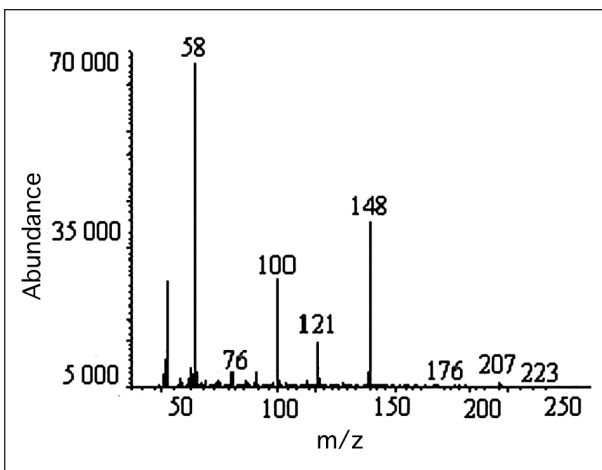
Obr. 12. Hmotnostní spektrum efedrinu 2AC



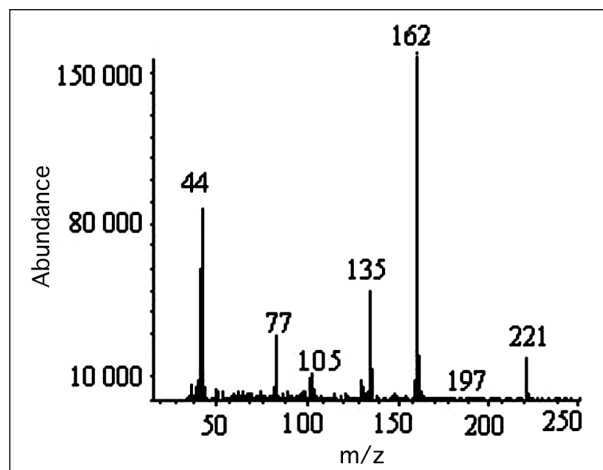
Obr. 13. Hmotnostní spektrum pseudoefedrinu 2AC



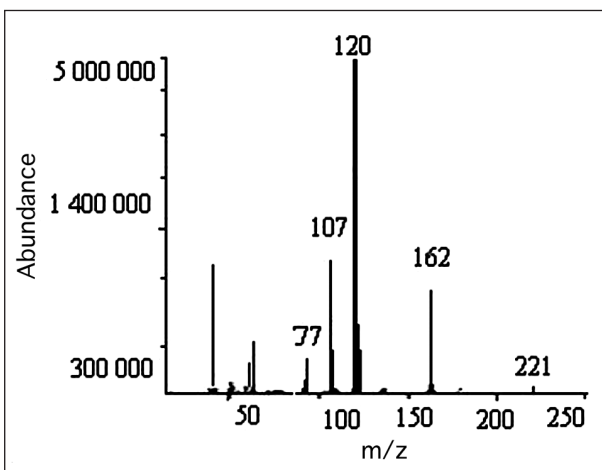
Obr. 14. Hmotnostní spektrum phenmetrazinu AC



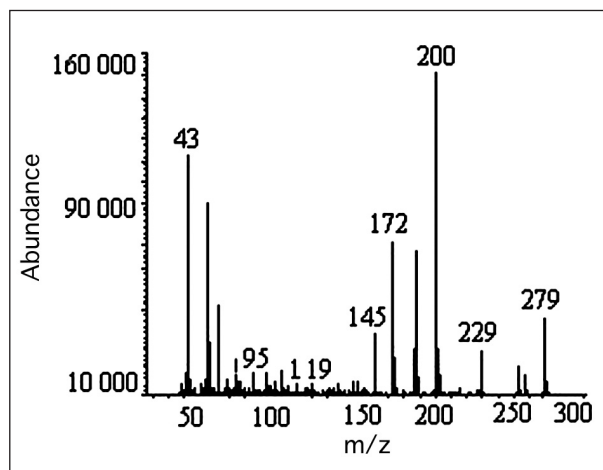
Obr. 15. Hmotnostní spektrum PMMA AC



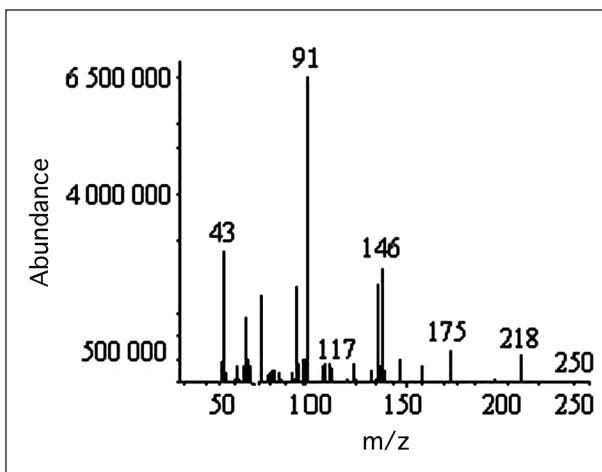
Obr. 16. Hmotnostní spektrum MDA AC



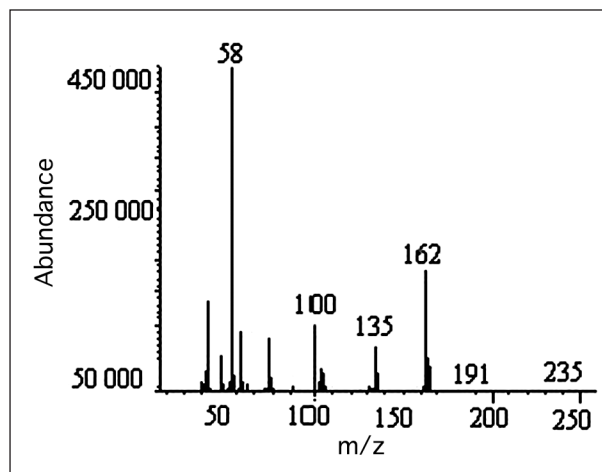
Obr. 17. Hmotnostní spektrum tyraminu 2AC



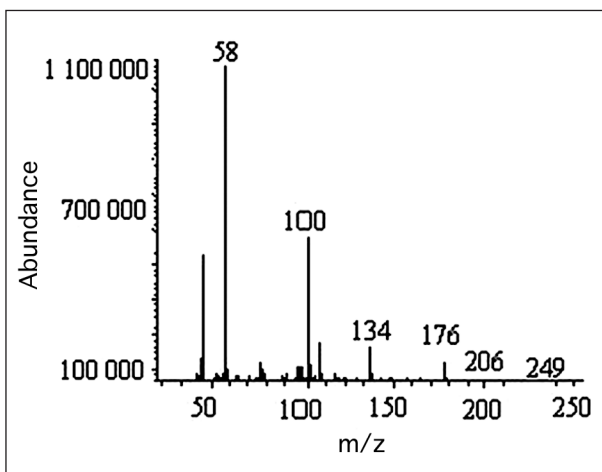
Obr. 18. Hmotnostní spektrum TFMPP AC



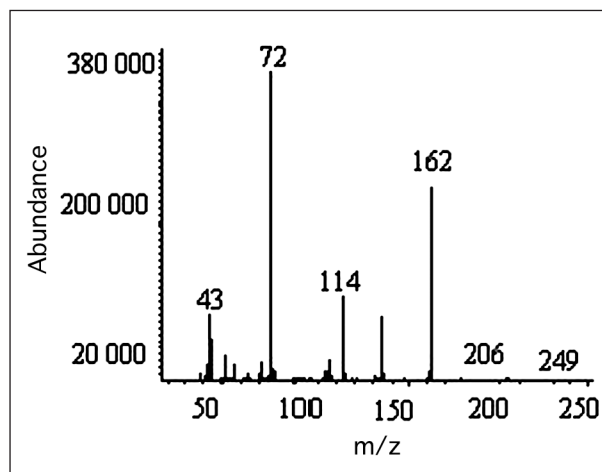
Obr. 19. Hmotnostní spektrum BZP AC



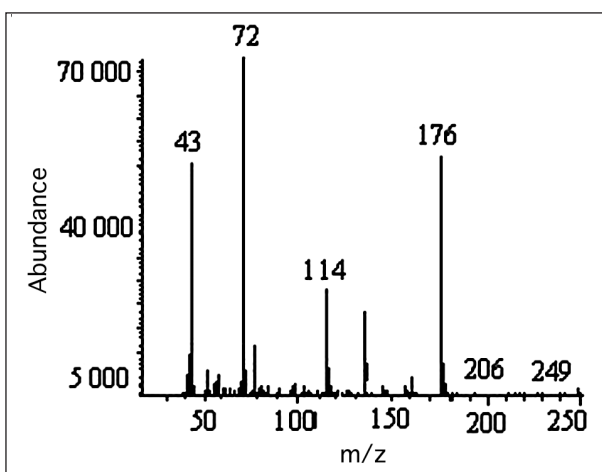
Obr. 20. Hmotnostní spektrum MDMA AC



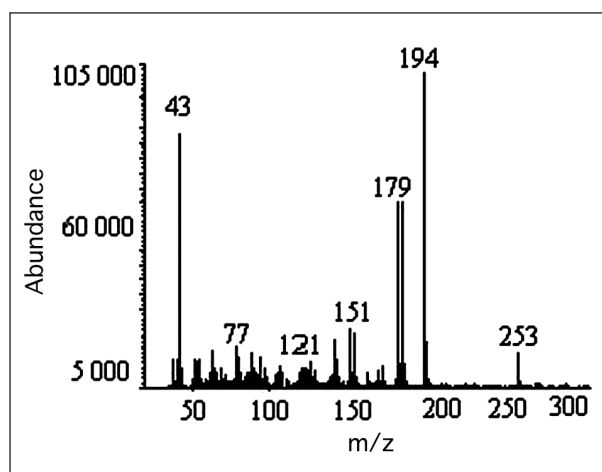
Obr. 21. Hmotnostní spektrum pholedrinu 2AC



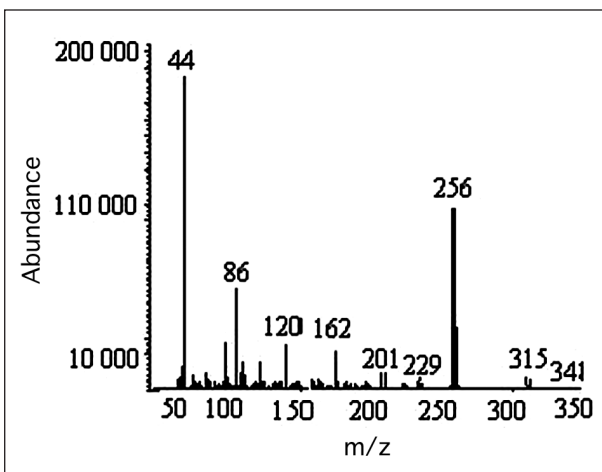
Obr. 22. Hmotnostní spektrum MDEA AC



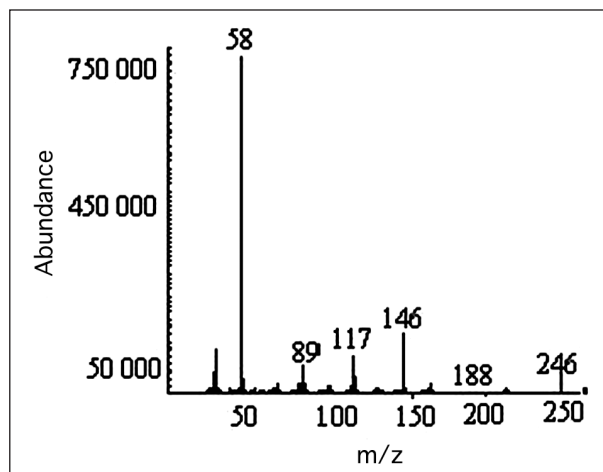
Obr. 23. Hmotnostní spektrum MBDB AC



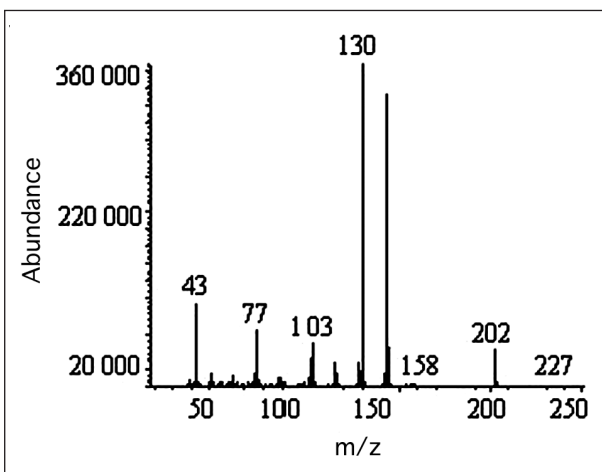
Obr. 24. Hmotnostní spektrum mescalinu AC



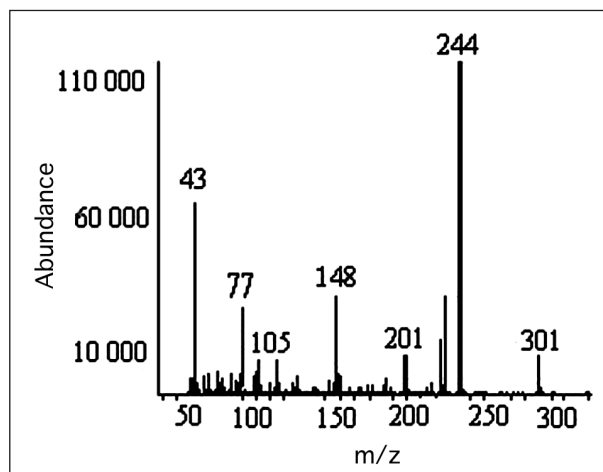
Obr. 25. Hmotnostní spektrum DOB AC



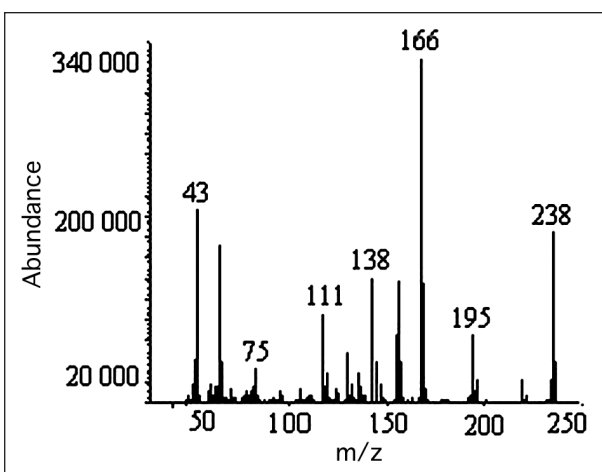
Obr. 26. Hmotnostní spektrum psilocinu AC



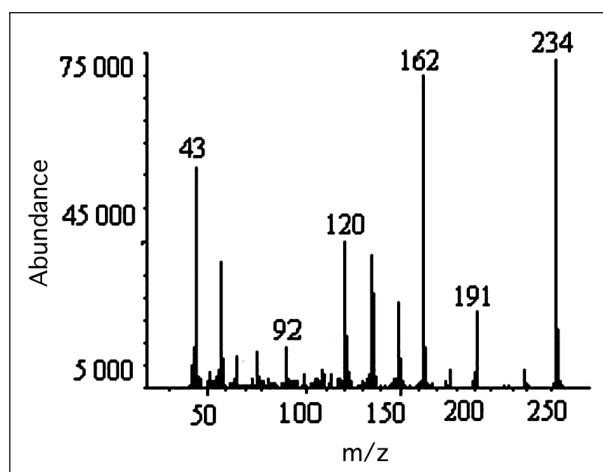
Obr. 27. Hmotnostní spektrum tryptaminu AC



Obr. 28. Hmotnostní spektrum 2C-B AC



Obr. 29. Hmotnostní spektrum m-CPP AC



Obr. 30. Hmotnostní spektrum MeOPP AC

ním standardem pravděpodobné noxy, pokud se ho ovšem podaří získat.

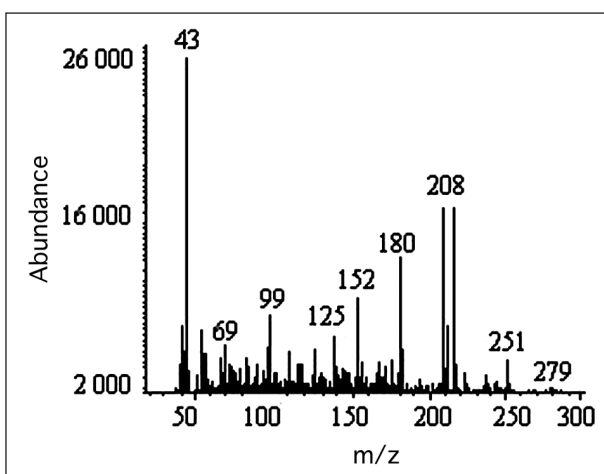
Na obr. 32 je uveden pro názornost totální iontový chromatogram směsi čistých acetylovaných standardních látek spolu s referenčními deuterovanými standardy MAM-D5 a MDMA-D5. Fluktuace relativních retenčních časů při krátkodobém opakování (1 týden) je v intervalu menším než 1%, což vyhovuje např. i přísným požadavkům v dopingové kontrole (18).

Ukázkové fragmentogramy pro acetylované standardy mCPP, MDE a MBDB (obr. 33-35) znázorňují odhad meze či limitu detekce u čistých látek, která byla alespoň 0,1ng/ml v nástriku či

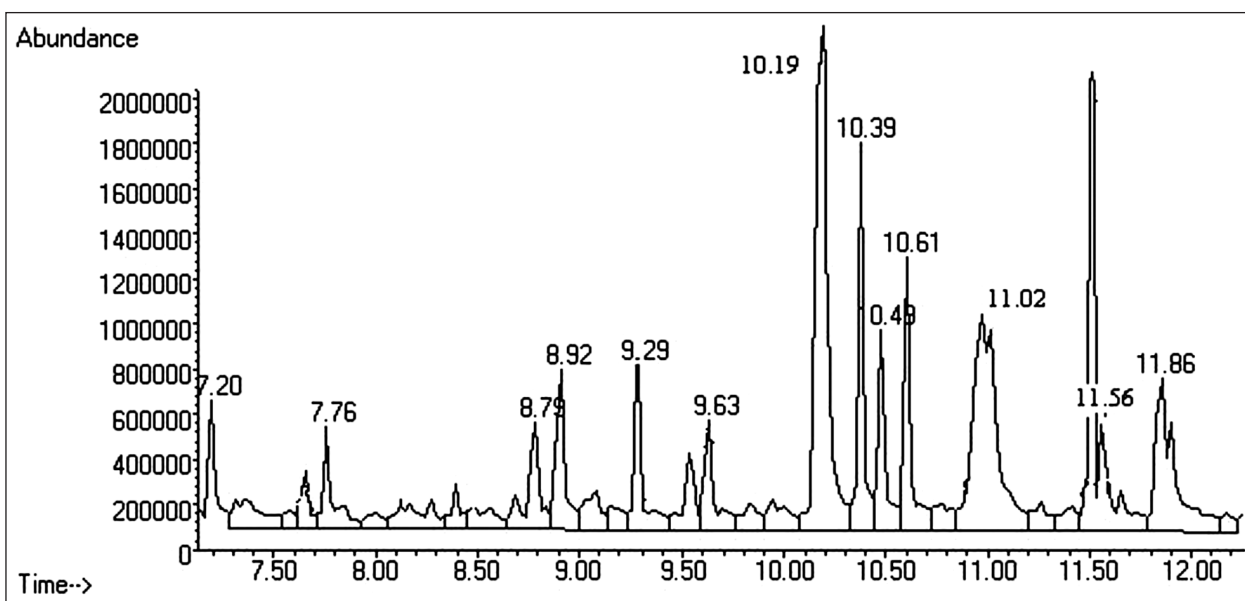
nižší za použití standardního kritéria $S/N > 3$. Z této informace je obtížné odvodit přesně detekční mez u konkrétního biologického vzorku s konkrétní biologickou maticí. Za předpokladu zpracování 1 ml biologické tekutiny, extrakční výtěžnosti při velmi střízlivém odhadu 50%, nástriku 1ml ze 100ml celkového objemu získaného extraktu, nulové koeluci interferujících látek v místě retenčního času analytu se lze pokusit o velmi hrubý odhad detekční meze, která by za těchto podmínek mohla být řádově kolem 20 ng/ml vzorku. Takové hodnoty detekční meze by vyhovovaly při aplikaci na reálné toxikologické vzorky a z vlastních zkušeností je lze reálně dosáhnout. Experimentálně bylo ověřeno na vzorcích močí a krví, že jsou u některých derivátů meze detekce i nižší (2). Validaci či verifikaci GC-MS metod záchytu a identifikace psychotropních aminů s využitím acetylce s aplikací na určitý typ biologického vzorku je nutné ovšem provést v konkrétních podmínkách každé laboratoře.

Závěr

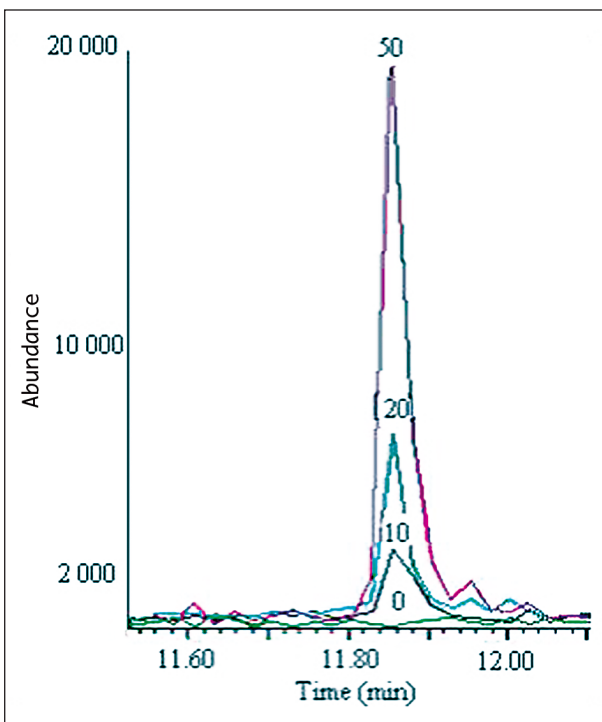
Popsaný GC-MS systém záchytu a identifikace stimulačních a psychedelických bazí je vhodným podkladem pro toxikologické vyhledávání a identifikaci neznámých nox v biologických vzorcích při podezření na intoxikaci či abúzus. Experimentálně zjištěná data, tj. retenční indexy a hmotnostní spektra různých strukturních deri-



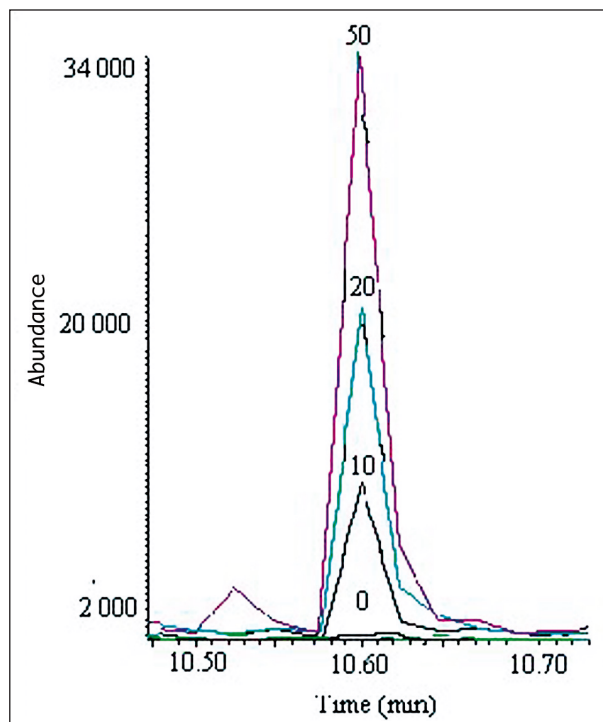
Obr. 31. Hmotnostní spektrum ketaminu AC



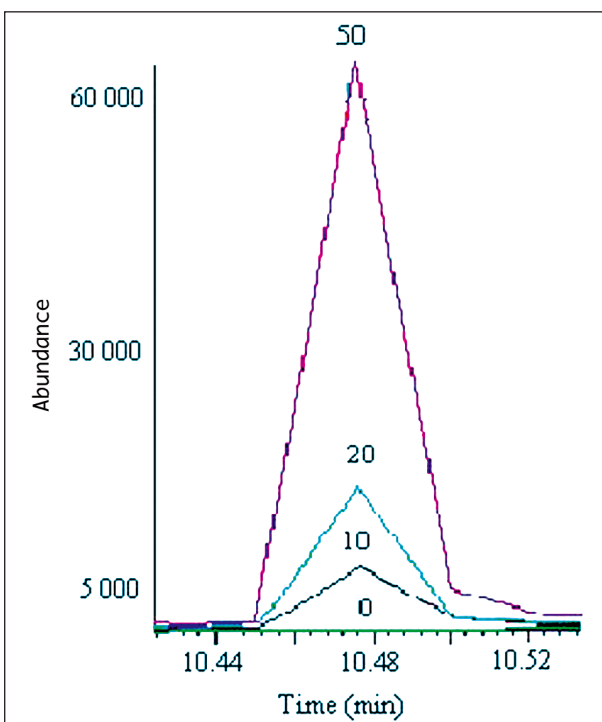
Obr. 32. GC-MS ve scan módu, total ion chromatogram směsi některých acetylovaných bazí a jejich retenční časy (min): fentermin AC (7.20), methamfetamin AC (7.76), methamfetamin D5 AC (7.76), norefedrin 2AC (8.79), PMA AC (8.92), efedrin 2AC (9.29), MDA AC (9.63), TFMPP AC (10.19), BZP AC (10.19), MDMA AC (10.20), MDMA-D5 AC (10.20), pholedrin 2AC (10.39), MDE AC (10.49), MBDB (10.61), meskalin AC (11.02), DOB AC (11.56), 2C-B AC (11.84), m-CPP AC (11.86), MeOPP AC (11.89)



Obr. 33. Porovnání detekce m-CPP AC při nástřiku 1 µl z 0, 10, 20 a 50 ng/100 µl ethylacetátu (fragmentogram m/z 166).



Obr. 34. Porovnání detekce MDEA AC při nástřiku 1 µl z 0, 10, 20 a 50 ng/100 µl ethylacetátu (fragmentogram m/z 162).



Obr. 35. Porovnání detekce MBDB AC při nástřiku 1 µl z 0, 10, 20 a 50 ng/100 µl ethylacetátu (fragmentogram m/z 176).

vátů fenylalkylaminů, tryptaminů a piperazinů v acetylovaných formách jsou zde k dispozici pro konkrétní aplikace v toxikologické zdravotnické i forenzní praxi.

Podpora studie:
Grant IGA č. NR 8332-3/2005

Literatura

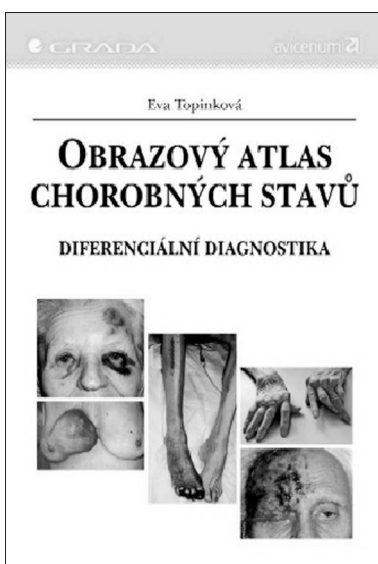
1. Balíková, M.: Nonfatal and fatal DOB (2,5-dimethoxy-4-bromamphetamine) overdose. *Forensic Sci. Int.*, 153, 2005, s. 85–91.
2. Balíková, M., Habrdová, V., Marešová, V. et al.: Drogy v silniční dopravě. Výskyt drog v organismu a validované toxikologické metody. Závěrečná zpráva projektu RN 20002002001, 1. LF UK Praha 2003.
3. Bogusz, M.J., Kruger, K.D., Maier R.D.: Analysis of underivatized amphetamines and related phenethylamines with high-performance liquid chromatography-atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometry. *J. Anal. Toxicol.*, 24, 2000, s. 77–84.
4. Karch, S.B. et al: **Drug Abuse Handbook**, Boca Raton: CRC Press, 1998, s. 23–24.
5. Meatherall, R.: Rapid GC-MS confirmation of urinary amphetamine and methamphetamine as their propylchloroformate derivatives. *J. Anal. Toxicol.*, 19, 1995, s. 316–322.
6. Mitrevski, B., Zdravkovski Z.: Rapid and simple method for direct determination of several amphetamines in seized tablets by GC-FID. *Forensic Sci Int.*, 152, 2005, s. 199–203.
7. Nichols, D.E.: Differences between the mechanism of action of MDMA, MBDB and the classic hallucinogens. Identification of a new therapeutic class: Entactogens. *J. Psychoactive Drugs*, 18(4), 1986, s. 305–313.
8. Pflieger, K., Maurer, H.H., Weber, A.: Mass spectral and GC data of drugs, poisons, pesticides, pollutants and their metabolites, 2nd ed., Germany: Wiley-VCH, 2000.
9. Report on the risk assessment of MBDB in the framework of the joint action on new synthetic drugs. 1999, E.M.C.D.A.: Lisbon.
10. Report on the risk assessment of PMMA in the framework of the joint action on new synthetic drugs. 2003, E.M.C.D.A.: Lisbon.
11. Report on the risk assessment of 2C-I, 2C-T-2 and 2C-T-7 in the framework of

the joint action on new synthetic drugs. 2004, E.M.C.D.D.A.: Lisbon. – 12. **Santos, M.H.S.:** Biogenic amines: their importance in foods. *Int. J. Food Microbiol.*, 29, 1996, s. 213-231. – 13. **Schneider, R.C., Kovar, K.:** Analysis of ecstasy tablets: comparison of reflectance and transmittance near infrared spectroscopy. *Forensic Sci Int*, 134, 2003, s. 187-195. – 14. **Shalaby, A.R.:** Significance of biogenic amines to food safety and human health. *Food Res. Intern.*, 29(7), 1996, s. 675-690. – 15. **Solans, A., Carnicero, M., Torre, R., et al:** Comprehensive screening procedure for detection of stimulants, narcotics, adrenergic drugs, and their metabolites in human urine. *J. Anal. Toxicol.*, 19, 1995, s.104-109. – 16. **Vorce, S.P., Sklerov, J.H.:** A general screening and confirmation approach

to the analysis of designer tryptamines and phenethylamines in blood and urine using GC–EI-MS and HPLC–electrospray-MS. *J. Anal. Toxicol.*, 28, 2004, s. 407-410. – 17. http://www.mvcr.cz/policie/npdc/r2001-_policie.html. Výroční zpráva-situace v oblasti drog v r. 2001 v ČR. – 18. WADA Technical Document – TD2002IDCR

*Autor pro korespondenci:

*Doc. Ing. Marie Balíková, CSc.
Ústav soudního lékařství a toxikologie
1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze
121 08 Praha 2, Česká Republika
e-mail: mbali@lf1.cuni.cz*



OBRAZOVÝ ATLAS CHOROBNÝCH STAVŮ *Diferenciální diagnostika*

Eva Topinková

Tato publikace představuje v naší odborné lékařské literatuře ojedinělý projekt. V souboru více než 200 barevných fotografií jsou představeny patologické fyzikální nálezy běžných onemocnění, s nimiž se setkávají v každodenní praxi praktičtí lékaři, všeobecní internisté a lékaři řady dalších interních a chirurgických oborů. Každý patologický nález je uveden několika otázkami zaměřenými na popis zobrazených nálezů a jejich diferenciální diagnózu, které jsou následně zodpovězeny v textu za příslušným obrázkem.

Cílem publikace je „renesance“ a kultivace klinického fyzikálního vyšetření, která učí lékaře „vidět“ a precizně popsat charakter patologických změn. Jen tak může lékař správně posoudit přítomnost a klinickou významnost těchto nálezů pro širší diferenciální dia-

gnostiku a stanovit správnou diagnózu. Publikace tak umožní zajímavou interaktivní formou prohloubit znalosti a zlepšit dovednosti lékaře. Lze očekávat, že se stane vhodným doplněním tradičních textových učebních pomůcek.

Kniha je určena především lékařům primární péče a interních oborů. Jako studijní materiál ji lze doporučit všem lékařům v předatestační přípravě, ale i studentům lékařství a bakalářských a magisterských programů.

Vydalo nakladatelství Grada Publishing a.s. v roce 2006, B5, pevná vazba, 348 stran, cena 549,-Kč, 839,-Sk, ISBN 80-247-1670-4, kat. číslo 3009

Objednávku můžete poslat na adresu: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz