

Справиться с требованиями в области судебной токсикологии:  
сочетание обычной лаборатории и криминалистике





## Немецкий Судмедэкспертиза и судебная токсикология

... между университетом и больницы

(и некоторые частные лаборатории)



... но не связаны  
с полицией!



Для судебного использования



# Институт судебной медицины, Франкфурт, Германия







## Больница университета во Франкфурте-на-Майне /



То, что мы (как ожидается) сделать ...

- **Анализ**
  - Кровь, моча, волосы, посмертные образцы и т.д.
- **мнения экспертов** ( в письменной форме и в суде)
  - Вождение под воздействием алкоголя / наркотиков
  - уголовная ответственность
  - Любой другой фармакологической / токсикологической аспект ...

- **обучение** ( студенты, сотрудники полиции, ...)
- судебный **научные исследования**



# Вождение под воздействием **алкоголь**

- **алкоголь в крови**
  - Немецкое руководство требует 2 различных анализов
  - Типичный: Свободное пространство-GC-FID и АДГ анализ



Для судебного использования

Виртуальный симпозиум по текущим тенденциям в области судебной токсикологии / Stefan W. Toennes, Франкфурт / Германия

## Вождение под воздействием алкоголя или **наркотики**

- **алкоголь в крови**
- **наркотики** : Регионально различные требования (федеральный)

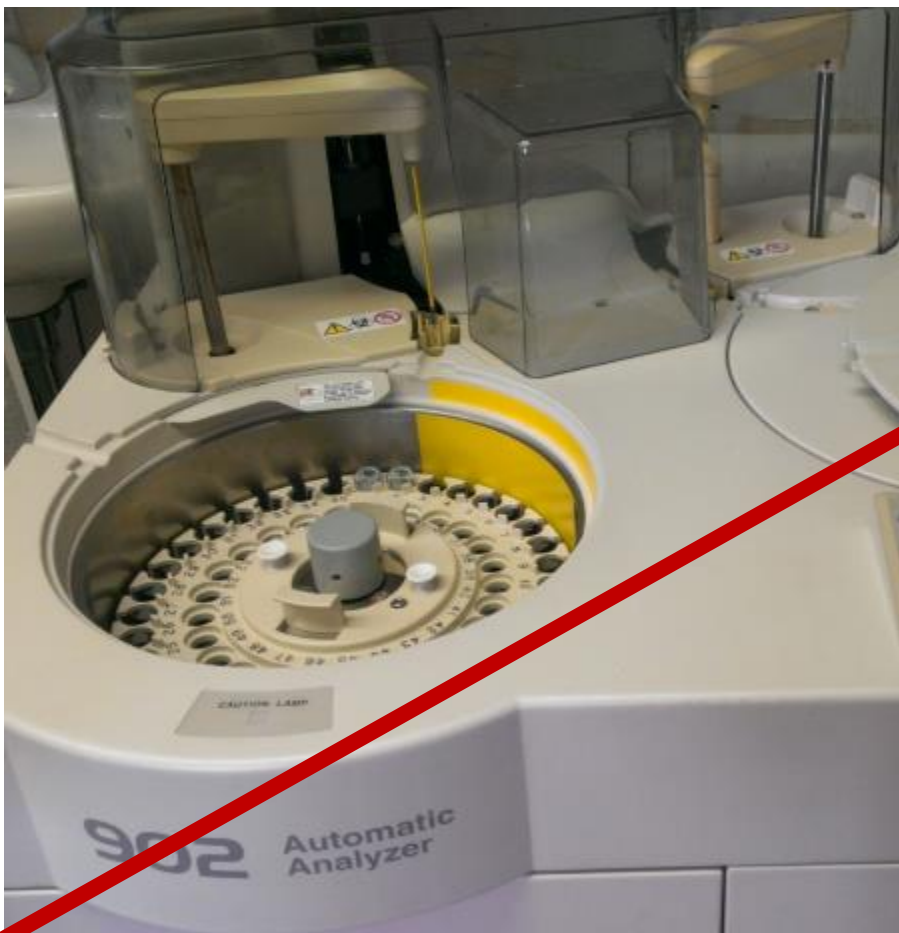
☐ Предопределенные выбор злоупотребляют наркотиками (т.е. марихуана, кокаин, амфетамины, опиаты)

☐ Все возможно, ухудшая злоупотребляли или медицинские препараты

⇒ **Различные аналитические стратегии**

# Возждение под воздействием алкоголя или **наркотики**

Препараты злоупотребления «скрининг»: **иммунохимия**



## Ограничение по наличию комплекта

- конопля
- амфетамин
- Кокаин (метаболит)
- Опиаты
- Метадон
- Бензодиазепины
- бупренорфин
- Трициклические антидепрессанты
- Барбитураты

Для судебного использования





## «Соединение скрининга Мишень» ( ЖХ-МС / МС )

### Иммунохимии против хроматографии (ЖХ-МС / МС, целевой)

<b>конопля</b>	THC, THC-карбоновая кислота
<b>Амфетамины</b>	Амфетамин, метамфетамин, MDMA, MDA, MDE, эфедрин, фенилпропаноламин, норэфедрин, норпсевдоэфедрин, Ката
<b>Кокаин</b>	бензоилэкгонина
<b>Опиаты</b>	Морфин, кодеин, 6-ацетилморфин, дигидрокодеин, оксикодон, гидроморфон
<b>Метадон</b>	Метадон
<b>Бензодиазепины</b>	Диазепы, нордiazепы, Темазепы, Оксазепы, клоназепы, бромазепы, Тетразепы, мидазолы, флуразепы, феназепы, нитрозепа, флунитразепы, алпразолы, бротизол, лоразепы, lormetazepam, diclazepam
	Zolpidem, zopiclon, димедрол, Доксиламин
	Венлафаксин, рисперидон, палиперидон, циталопры, эсциталопры, Doxepin, amitriptilin, нортриптилин, кветиапины, миртазапины, хлорфенамин, фентанил, трамадол, тилидин
	LSD, кетамин, метилфенидат, декстрометорфан





## «Соединение скрининга Мишень» ( ЖХ-МС / МС )

### Иммунохимии против хроматографии (ЖХ-МС / МС, целевой)

конопля	THC, THC-карбоновая кислота
Амфетамины	Амфетамин, метамфетамин, MDMA, MDA, MDE, эфедрин, фенилпропаноламин, норэфедрин, норпсевдоэфедрин, Ката
Кокаин	бензоилэкгонина
Опиаты	Морфин, кодеин, <b>6-ацетилморфин</b> , дигидрокодеин, оксикодон, гидроморфон
Метадон	Метадон
Бензодиазепины	Диазепы, нордiazепы, Темазепы, Оксазепы, клоназепы, бромазепы, Тетразепы, мидазолы, флуразепы, феназепы, нитрозепаи, флунитразепы, алпразолы, бротизол, лоразепы, lormetazepam, diclazepam
	Zolpidem, zopiclon, димедрол, Доксиламин
	Венлафаксин, рисперидон, палиперидон, циталопры, эсциталопры, Doxepin, amitriptilin, нортриптилин, кветиапины, миртазапины, хлорфенамин, фентанил, трамадол, тилидин
	LSD, кетамин, метилфенидат, декстрометорфан





## «Соединение скрининга Мишень» ( ЖХ-МС / МС )

### Иммунохимии против хроматографии (ЖХ-МС / МС, целевой)

конопля	THC, THC-карбоновая кислота
Амфетамины	Амфетамин, метамфетамин, MDMA, MDA, MDE, эфедрин, фенилпропаноламин, норэфедрин, норпсевдоэфедрин, Ката
Кокаин	бензоилэкгонина
Опиаты	Морфин, кодеин, <b>6-ацетилморфин</b> , дигидрокодеин, оксикодон, гидроморфон
Метадон	Метадон
Бензодиазепины	Диазепы, нордiazепы, Темазепы, Оксазепы, клоназепы, бромазепы, Тетразепы, мидазолы, флуразепы, феназепы, нитрозепа, флунитразепы, алпразолы, бротизол, лоразепы, lormetazepam, diclazepam
	<b>Zolpidem , zopiclon , Димедрол , доксиламин</b>
	Венлафаксин, рисперидон, палиперидон, циталопры, эсциталопры, Doxepin, amitriptilin, нортриптилин, кветиапины, миртазапины, хлорфенамин, фентанил, трамадол, тилидин
	LSD, кетамин, метилфенидат, декстрометорфан



## «Соединение скрининга Мишень» ( ЖХ-МС / МС )

### Иммунохимии против хроматографии (ЖХ-МС / МС, целевой)

конопля	THC, THC-карбоновая кислота
Амфетамины	Амфетамин, метамфетамин, МДМА, MDA, MDE, эфедрин, фенилпропаноламин, норэфедрин, норпсевдоэфедрин, Ката
Кокаин	бензоилэкгонина
Опиаты	Морфин, кодеин, <b>6-ацетилморфин</b> , дигидрокодеин, оксикодон, гидроморфон
Метадон	Метадон
Бензодиазепины	Диазепы, нордiazепы, Темазепы, Оксазепы, клоназепы, бромазепы, Тетразепы, мидазолы, флуразепы, феназепы, нитрозепаи, флунитразепы, алпразолы, бротизол, лоразепы, lormetazepam, diclazepam
<b>Zolpidem , zopiclon , Димедрол , доксиламин</b>	
Венлафаксин, рисперидон, палиперидон, циталопры, эсциталопры, Doxepin, amitriptilin, нортриптилин, кветиапины, миртазапины, хлорфенамин, фентанил, трамадол, тилидин	
<b>ЛСД , кетамин , метилфенидат, декстрометорфан</b>	



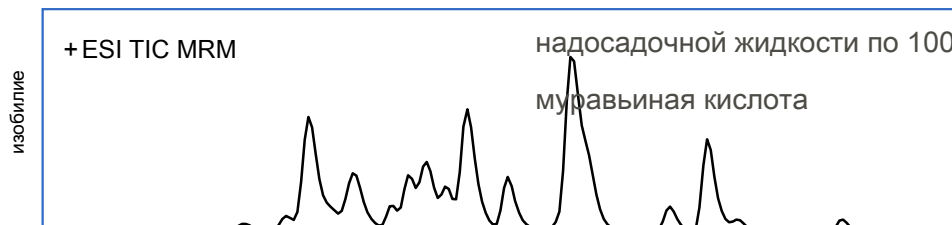
# «Соединение скрининга Мишень» ( ЖХ-МС / МС )

• Образец 0,2 мл сыворотки / плазмы

• Простая Обработка 1 мл этилацетата + 50 мкла IS-смесь (одноразовая 2

**Контроль качества поз решения / отр**

мл пробирки), 2 мин автоматизированной строгим  
встряхивания (воспроизводимости) испарение



• приборостроение Agilent 1290 LC + 6460 QQQ,

Phenomenex XB-C18

• время работы

7.4 мин образца к образцу

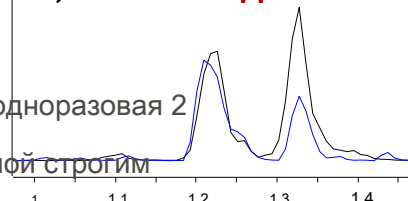
• Отдел кадров

Обработка + оценка <4,5

• Затраты

низкий ...

**1,6 нг / мл ЛСД**

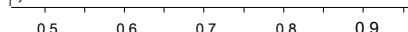


**16 нг / мл амфетамин**

Положительный контроль

(низкие концентрации)

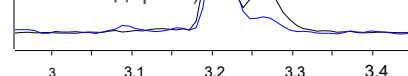
LODs <10, наиболее <2 нг / мл



**32 нг / мл ТНС-СООН**

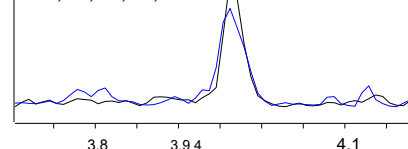
Отрицательный контроль

(7 внутренних стандартов)



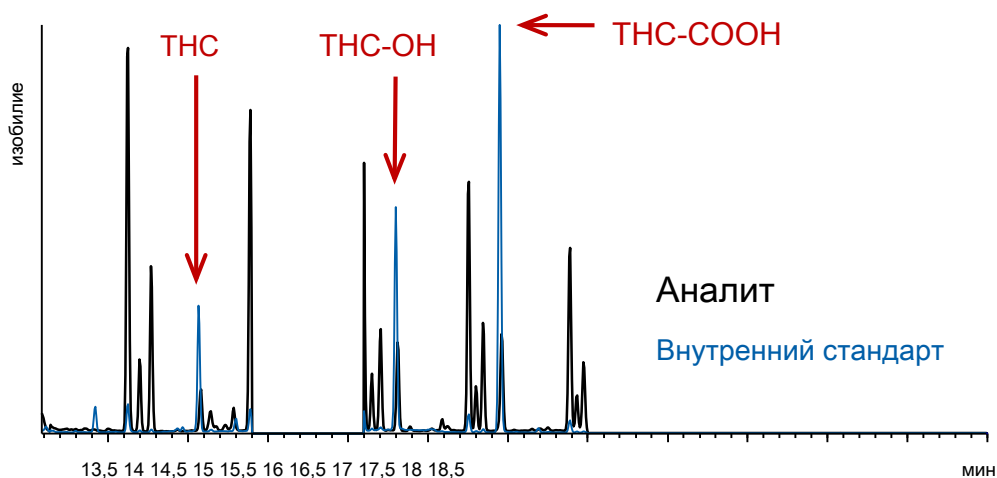
**3 нг / мл ТНС**

3,2 3,4 3,6 3,8 4 мин



## «Исторические» ГХ-МС SIM-

- 1 мл сыворотки, C18 SPE,  
Trimethylsilylation (40 мкл MSTFA), Agilent 30  
м VF-1 мс, ГХ-МС Е.И. **SIM**
- Sample2Sample: **22-23 мин**



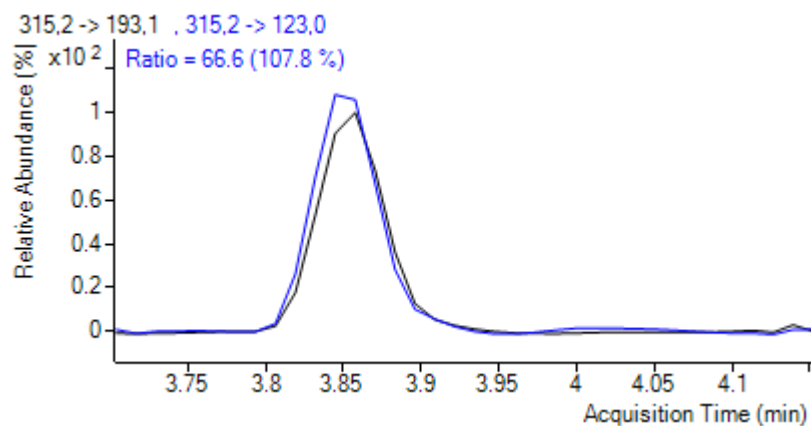
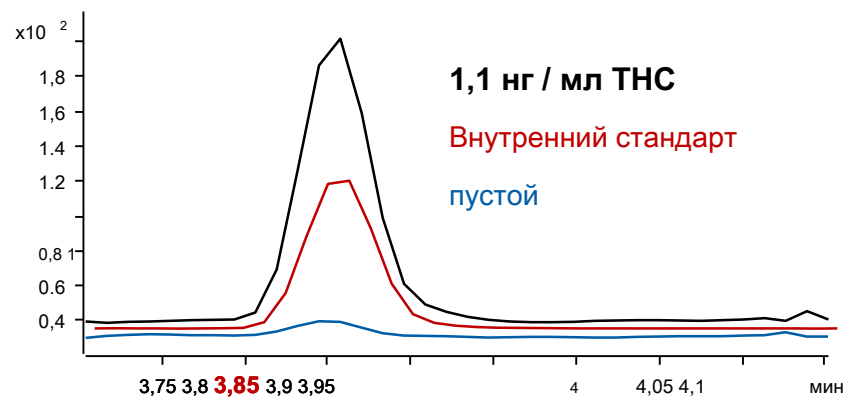
- LLOQs
- THC** **1,0 нг / мл**
- THC-OH 0,3 нг / мл
- THC-COOH 3,0 нг / мл

Для судебного использования





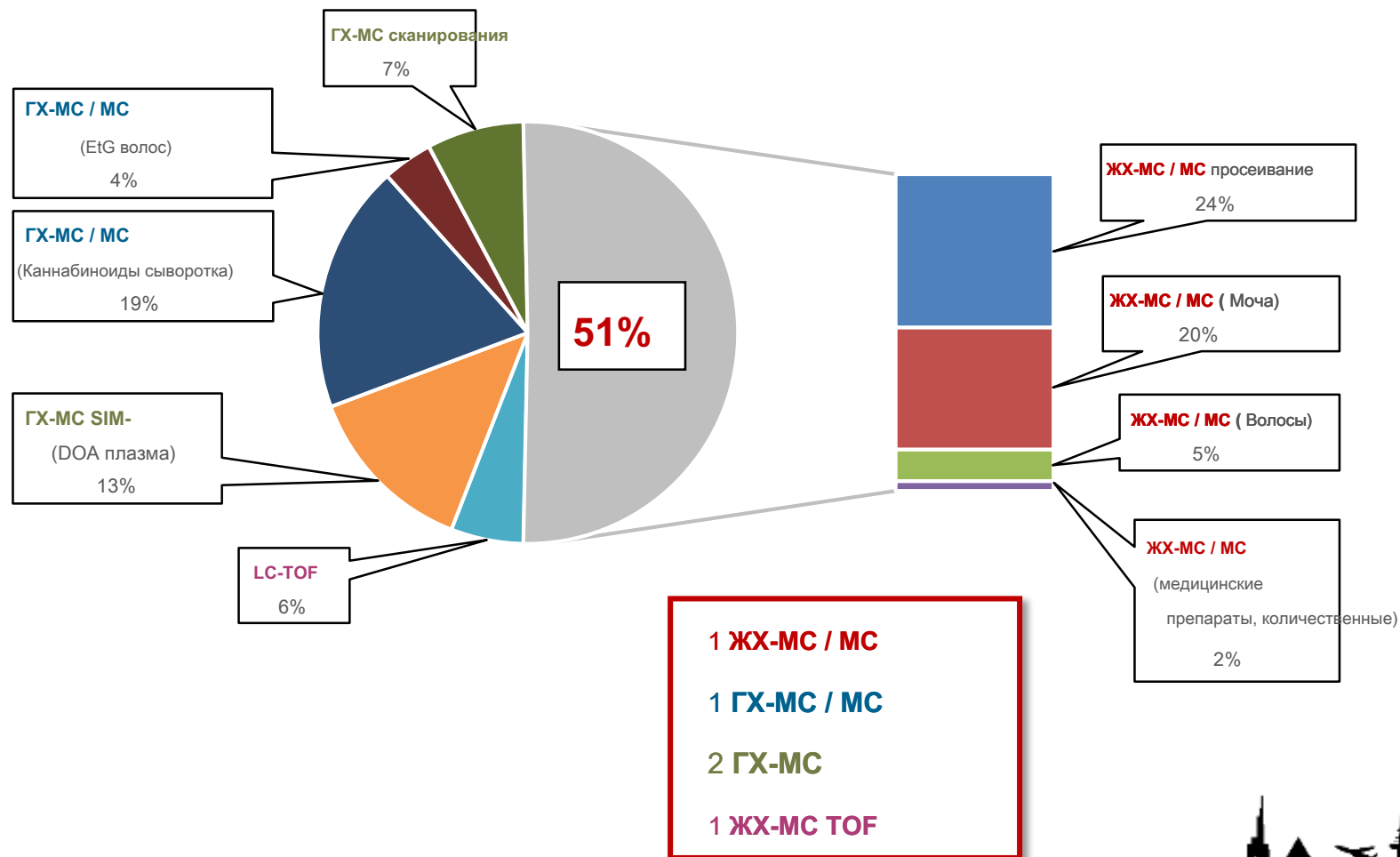
## ЖХ-МС / МС



Для судебного использования

Виртуальный симпозиум по текущим тенденциям в области судебной токсикологии / Stefan W. Toennes, Франкфурт / Германия

# Как мы управляем нашей рутинной анализы ...



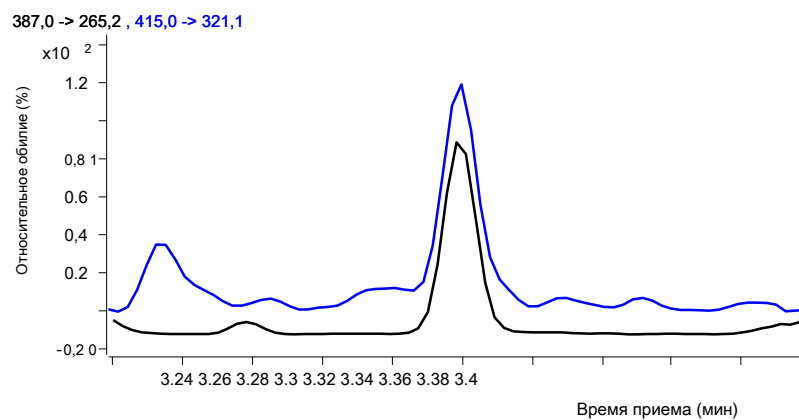
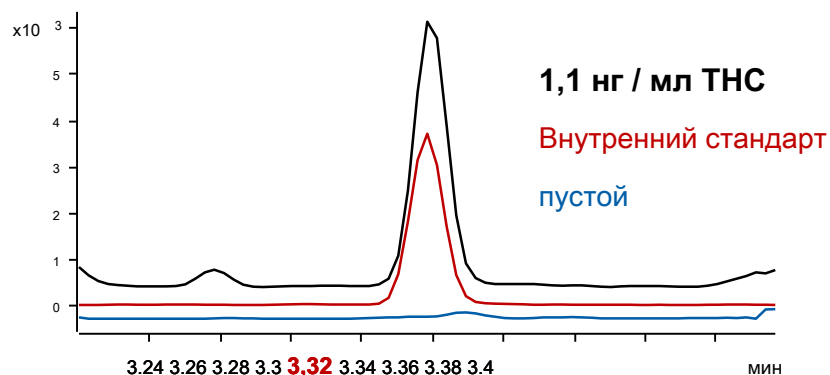
Для судебного использования

Виртуальный симпозиум по текущим тенденциям в области судебной токсикологии / Stefan W. Toennes, Франкфурт / Германия





# ГХ-МС / МС

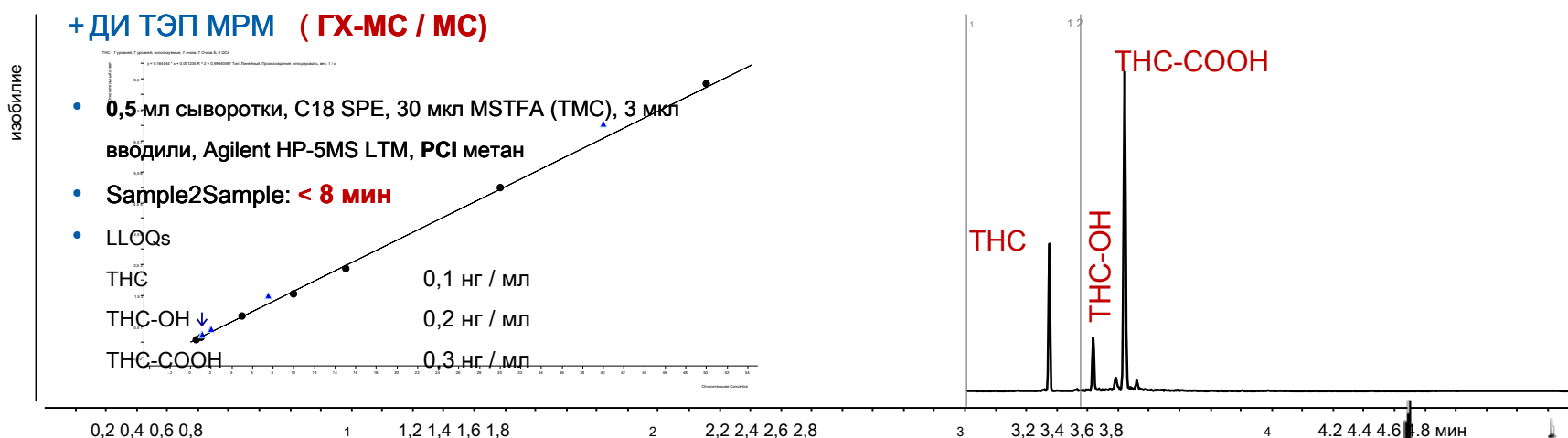
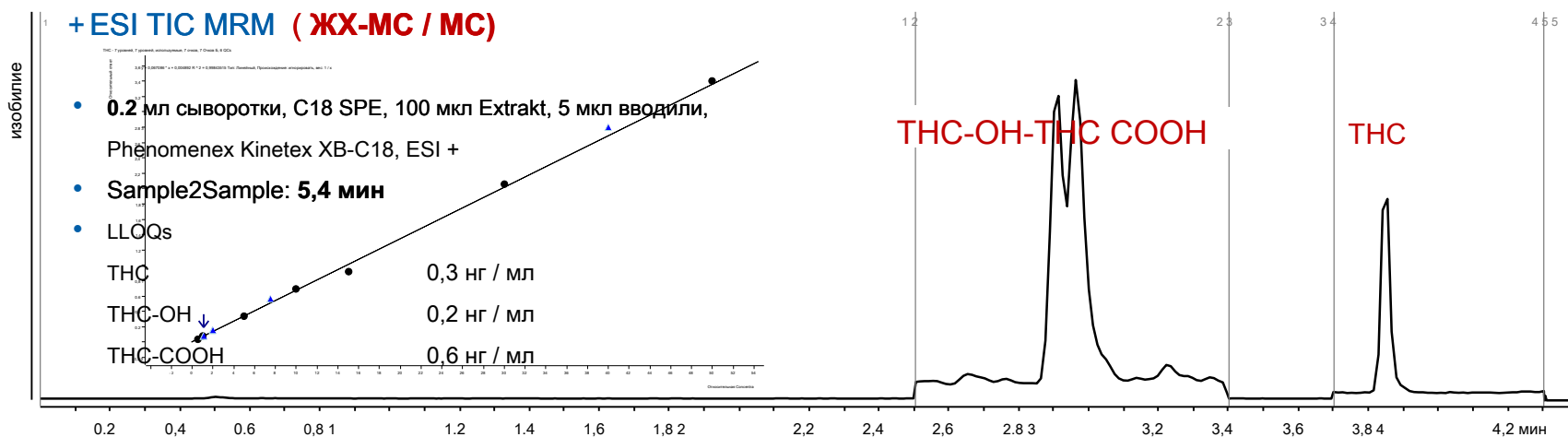


Колонка LTM (низкая  
тепловая масса)

Для судебного использования



# ГХ-МС / МС **комплементарной** ЖХ-МС / МС



Для судебного использования

Виртуальный симпозиум по текущим тенденциям в области судебной токсикологии / Stefan W. Toennes, Франкфурт / Германия

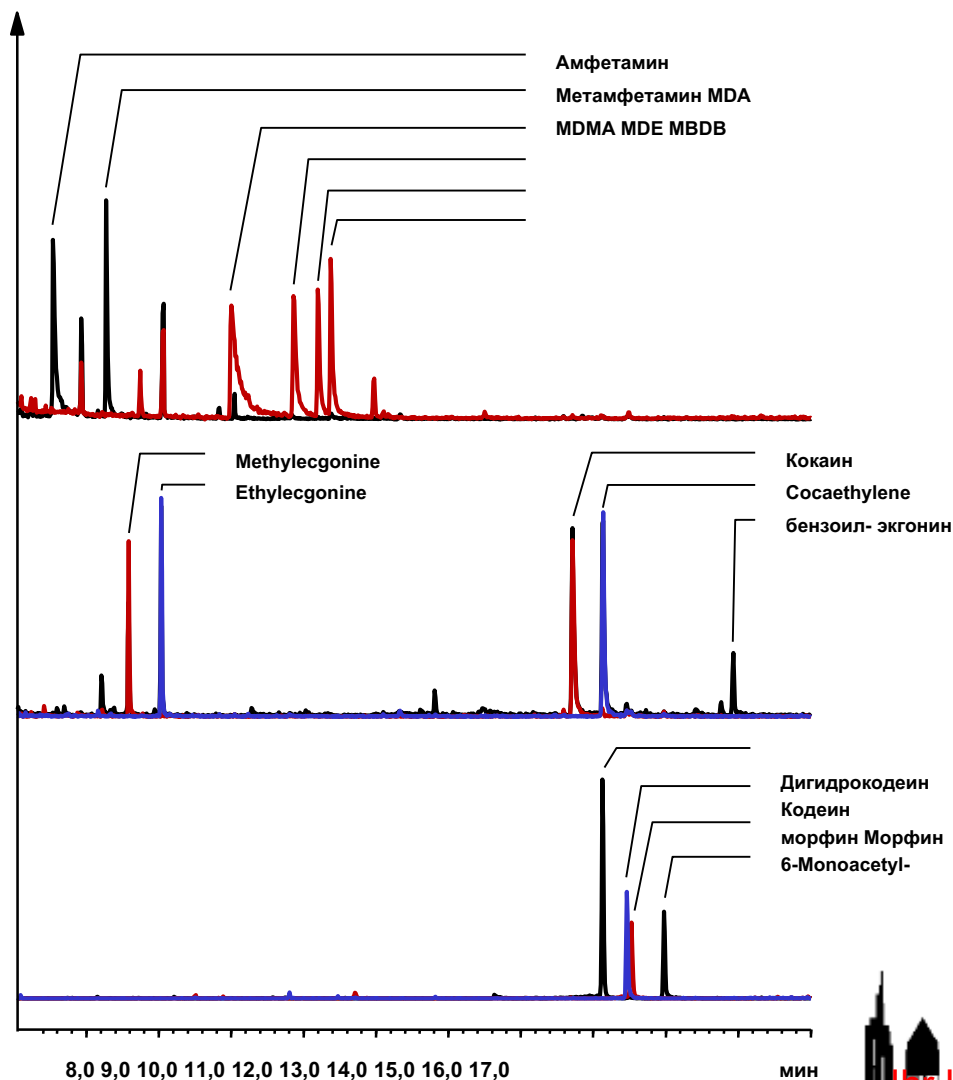


## Анализ основных лекарственных средств с ГХ-МС SIM-

- 0,5 мл сыворотки, удостоверяет ВЧ
- 40 мкл **MBTFA** +  
40 мкл **MBDSTFA**
- Agilent 30 м VF-1 мс, ГХ-МС  
Е.И. **SIM**



- Sample2Sample: ca. 23 мин
- LLOQs (16 аналитов) 7  
<2 нг / мл 5 <5 нг / мл 4  
<10 нг / мл



Для судебного использования

Виртуальный симпозиум по текущим тенденциям в области судебной токсикологии / Stefan W. Toennes, Франкфурт / Германия



# Вождение под воздействием алкоголя или наркотиков

«Все возможно, ухудшая злоупотребляли или медицинские препараты»

- чувствительный *целевой скрининг* в большинстве случаев достаточно
- До отчетности: **оценка прецедентной документации**  
(заявления подозреваемого, полицейские наблюдения, врач наблюдения) Медикаментозное лечение? Другие препараты? Болезни? **СИМПТОМЫ**  
?
- Далее (специализированный) анализ (например, NPS)
- дополнительный *нецелевой скрининг*, например, в случае аварий





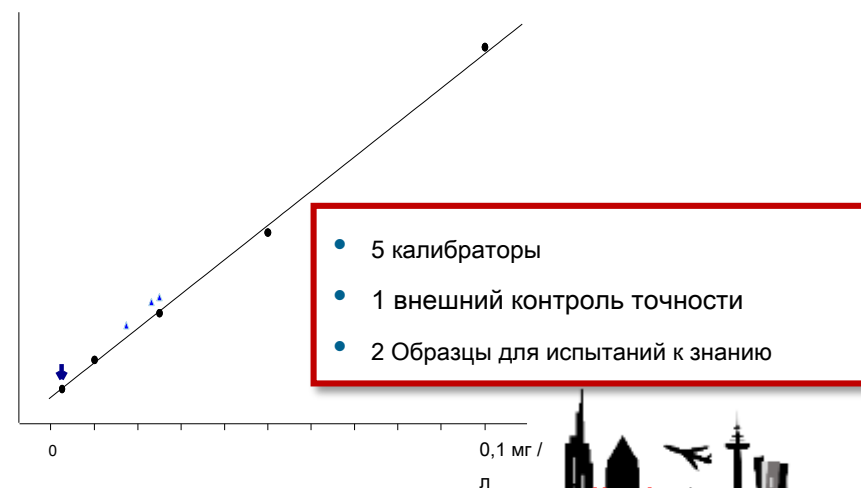
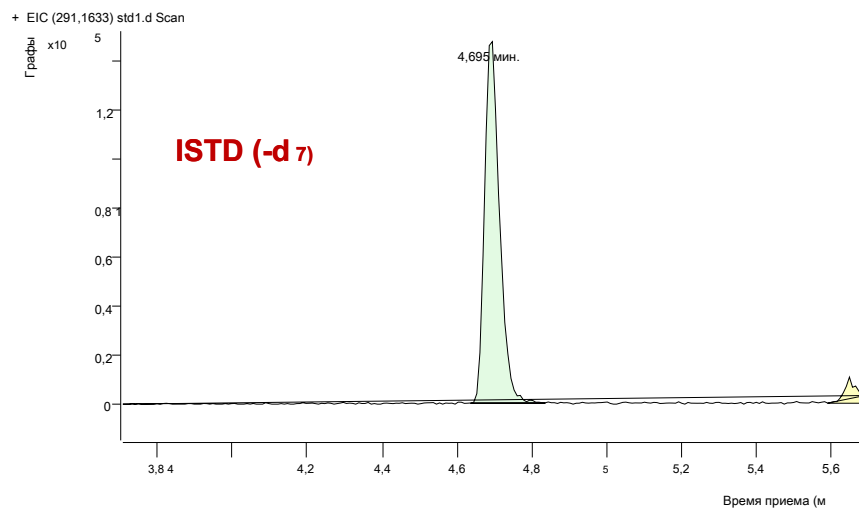
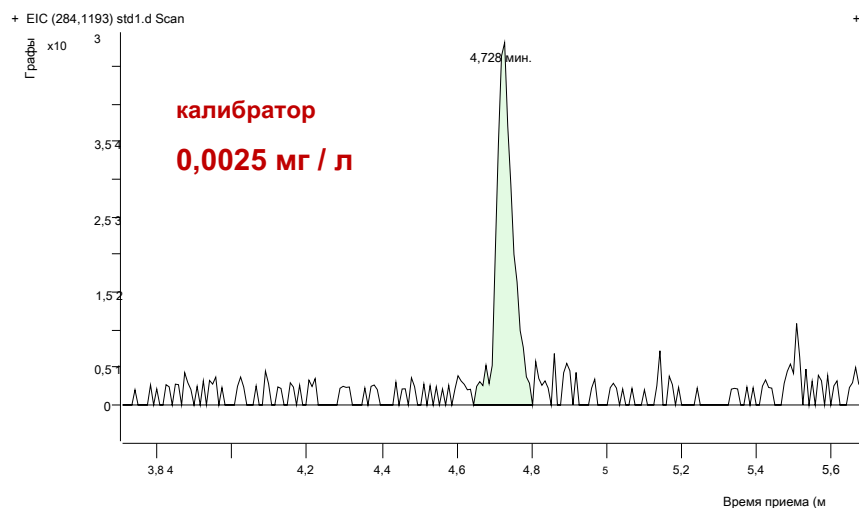
# ЖХ-МС TOF

- Одноступенчатый
- Нет фрагментации  
*(В-источника фрагментации = «All-Ионы» @ 125, 190 и 230 приводит к большим файлам данных)*
- **просеивание** с базой данных в доме  
*(Покрывание психоактивных медицинских препаратов, дизайнер стимуляторы - бензодиазепины - fentanyl)*
- **чувствительный** обнаружение
- **квантование** (Подтверждено проверками квалификации)





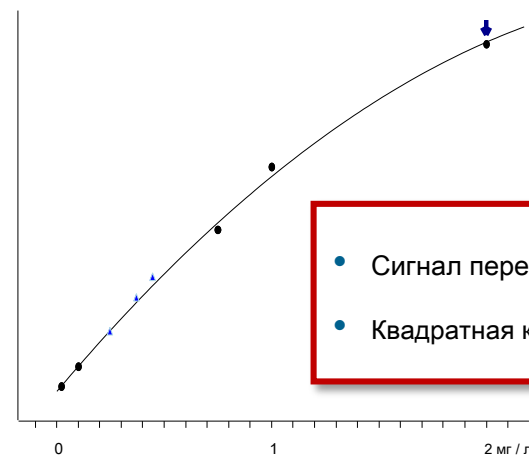
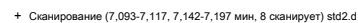
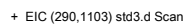
# LC-TOF Количественное: 7-aminoflunitrazepam



Для судебного использования

Виртуальный симпозиум по текущим тенденциям в области судебной токсикологии / Stefan W. Toennes, Франкфурт / Германия

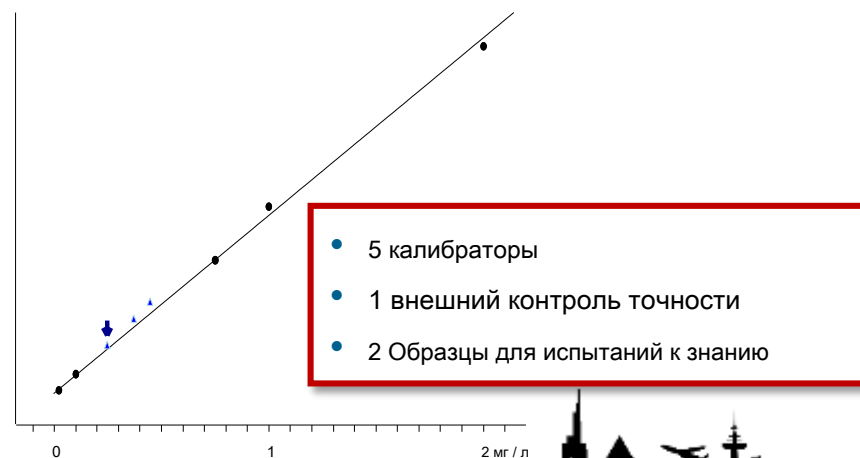
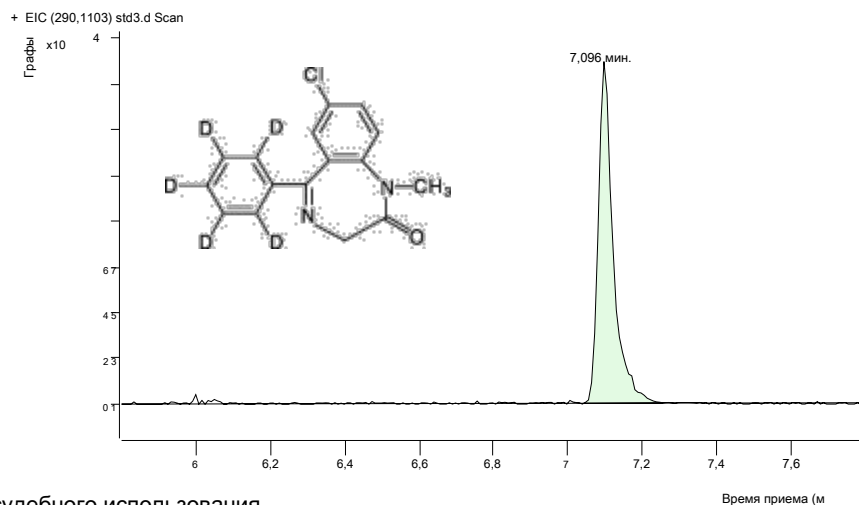
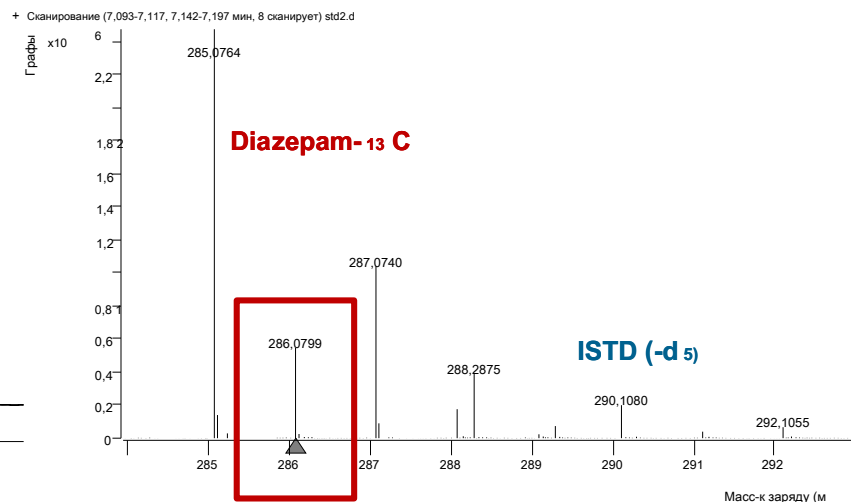
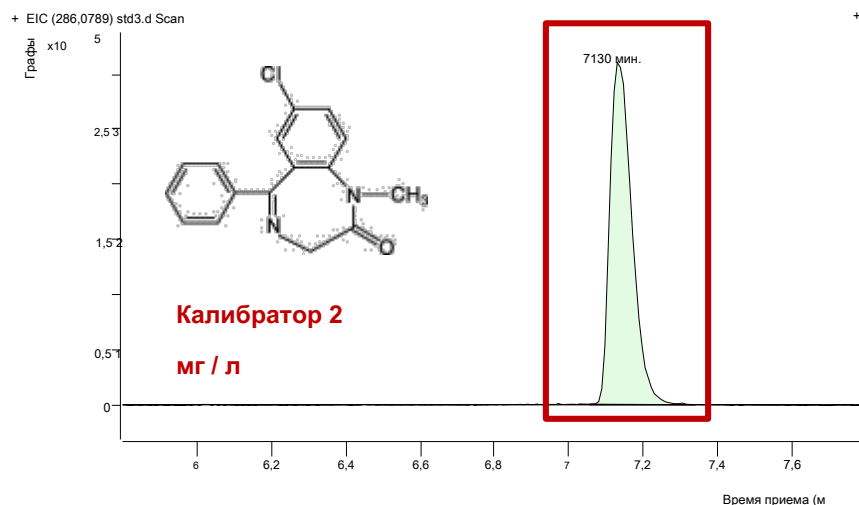
## + EIC (285,0789) std3.d Scan



- Квадратная калибровка

Виртуальный симпозиум по текущим тенденциям в области судебной токсикологии / Stefan W. Toennes, Франкфурт / Германия

# LC-TOF Количественное: diazepam-13 C

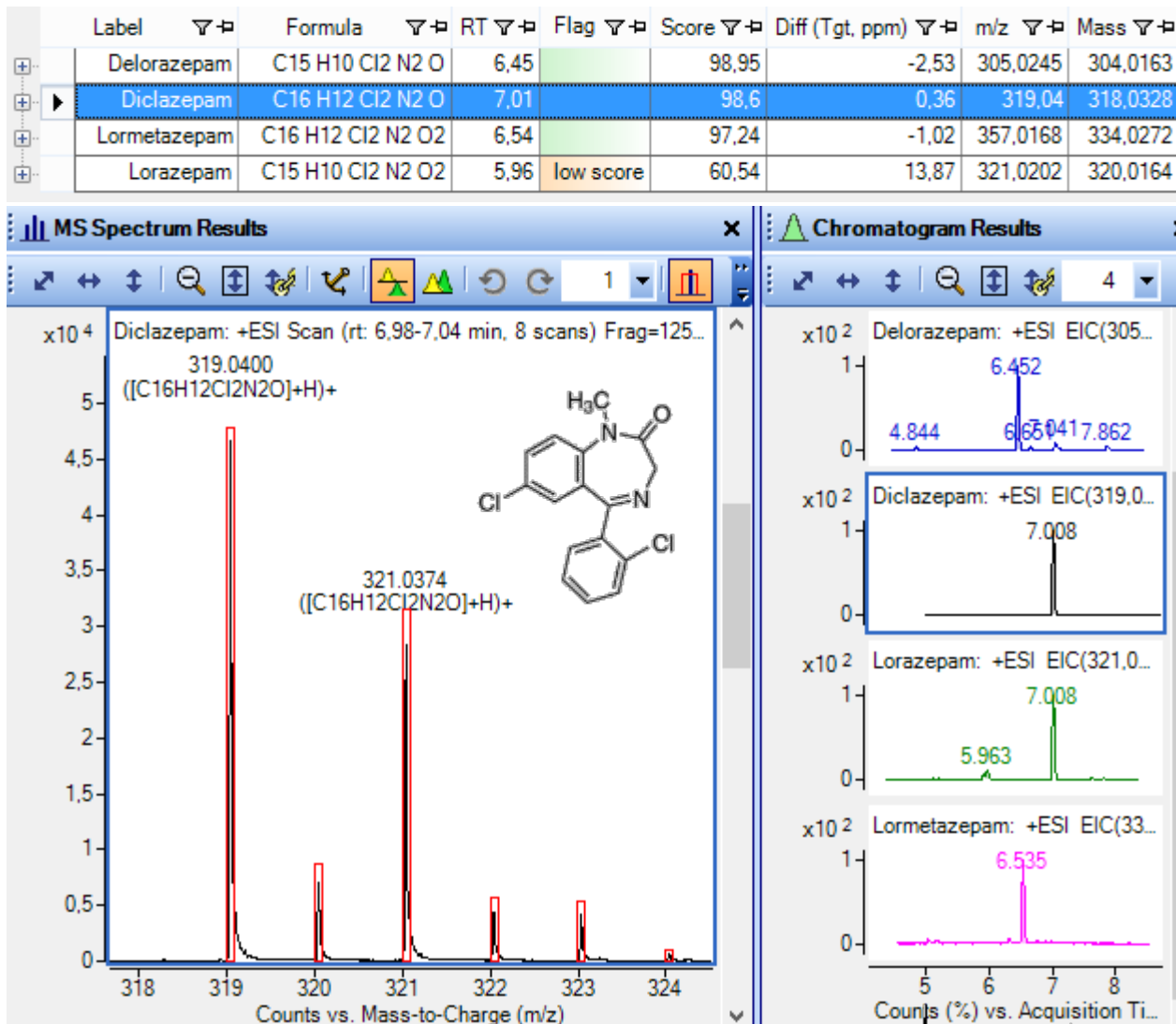


Для судебного использования





# Drug помощи штурмового дело

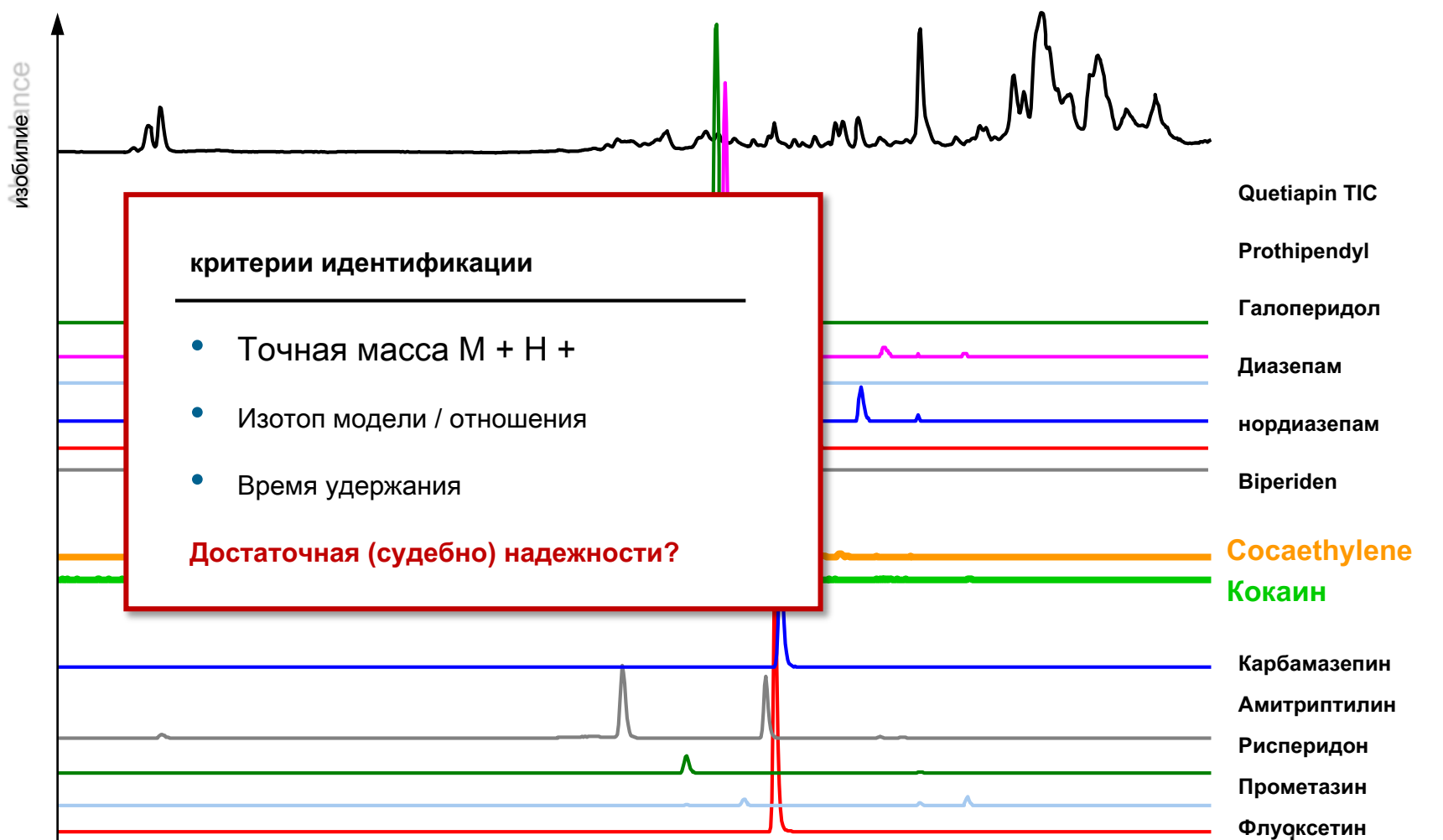


Для судебного использования

Виртуальный симпозиум по текущим тенденциям в области судебной токсикологии / Stefan W. Toennes, Франкфурт / Германия



## LC-TOF скрининг: психиатрическое образец волос



Для судебного использования



# LC-TOF Все-Ионы : кокаин в волосах

MassHunter PCDL Manager for Forensics and Toxicology - D:\MassHunter\PCDL\Master CAG\_10\_08\_15.cdb

File Edit View PCDL Links Help

Find Spectra

Калибратор 0,2 нг / мг

Single Search Batch Search Batch Summary Edit Compounds Spectral Search

Mass

Precursor ion:

Tolerance:

200

ppm

mDa

Collision energy

Tolerance:

2.0

eV

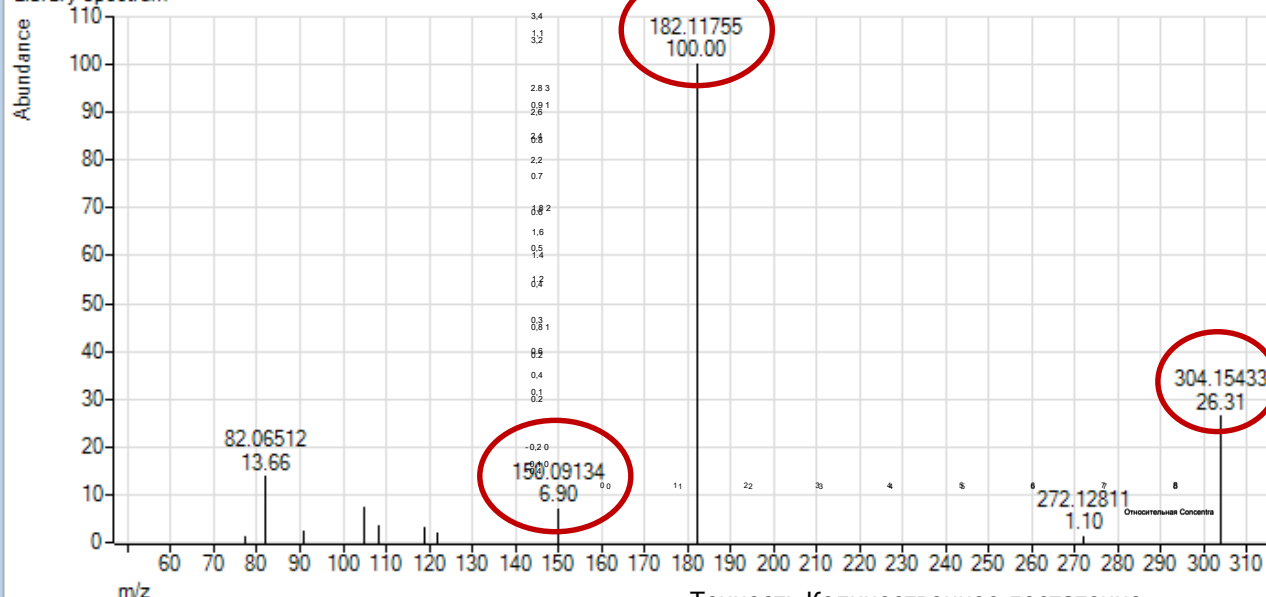
Spectra for compound: Cocaine

Compound Name	Ion Species	Precursor Ion	CE (V)
Cocaine	(M+H)+	304.15433	10
Cocaine	(M+H)+	304.15433	20
Cocaine	(M+H)+	304.15433	40

Blank волосы

Graphic Mass List

Library spectrum



Точность Количественное достаточно,

Single Search Results: 8 hits

чтобы пройти тест навыка

Compound Name	Formula	Mass	Anion	Cation	RT (min)	CAS	ChemSpider	IUPAC Name	Spectra
Tropacocaine	C15H19NO2	245.14158	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<a href="#">537-26-8</a>	<a href="#">10377</a>	8-Methyl-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl benzoate	3
4-Fluorotropacocaine	C15H18FNO2	263.13216	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<a href="#">498558-69-3</a>	<a href="#">4321292</a>	8-Methyl-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl 4-fluorobenzo...	0
Norcocaine	C16H19NO4	289.13141	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<a href="#">18717-72-1</a>	<a href="#">559083</a>	methyl (1R,2R,3S,5S)-3-(benzoyloxy)-8-azabicycl...	3
Cocaine	C17H21NO4	303.14706	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<a href="#">50-36-2</a>	<a href="#">10194104</a>	Methyl (1R,2R,3S,5S)-3-(benzoyloxy)-8-methyl-8-a...	3



# Наркотические вещества в волосах ( ЖХ-МС / МС )



53 аналитов 28 Дейтерированные внутренние стандарты

- **конопля**  
Тетрагидроканнабиол (THC), каннабиол, каннабидиол
- **Амфетамин и дериватов**  
Амфетамин, метамфетамин, МДМА, MDA, MDE, фенилпропаноламин (норэфедрин), метилфенидат
- **Кокаин**  
кокаин, бензоилэкгонин норкокаина, cocaethylene
- **Опиаты / опиоиды**  
героин, 6-ацетилморфина, морфин, 6-ацетилкодеина, кодеин, dihydcodeine, оксикодон, гидроморфон, метадон + EDDP, бупренорфин + norbuprenorphine, фентанил + norfentanyl, тилидин + nortilidine, трамадол + O-desmethyiltramadol
- **Успокоительные**  
дiazепы, нордiazепы, Темазепы, оксазепы, флунизатзепы  
+--aminoflunitrazepam, bromазепы, алпразолы, клоназепы  
+--aminoclonazepam, лоразепы, lormetazepam золписет, zopiclon, залеплон, дифенгидрамин, доксиламин, хлорфенамин
- **другие**  
кетамин, Прегабалин

**ESI + ЖХ-МС / МС**

- Sample2Sample: 12 мин

Для судебного использования





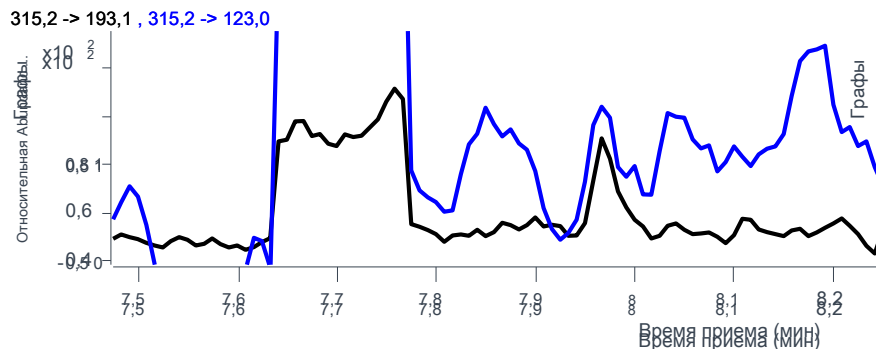
# Наркотические вещества в волосах ( ЖХ-МС / МС )

**0,01 нг / мг ТНС**

0,02 нг / мг требуемой чувствительности

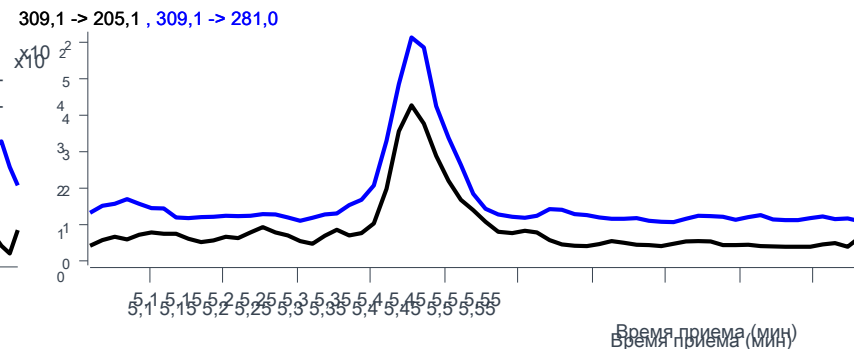
Внутренний стандарт (дейтерированный)

пустой



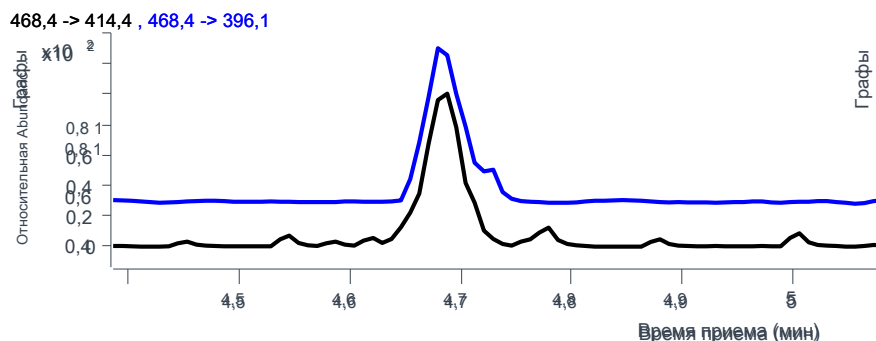
**0,025 нг / мг Альпразолы**

0,05 нг / мг требуемой чувствительности



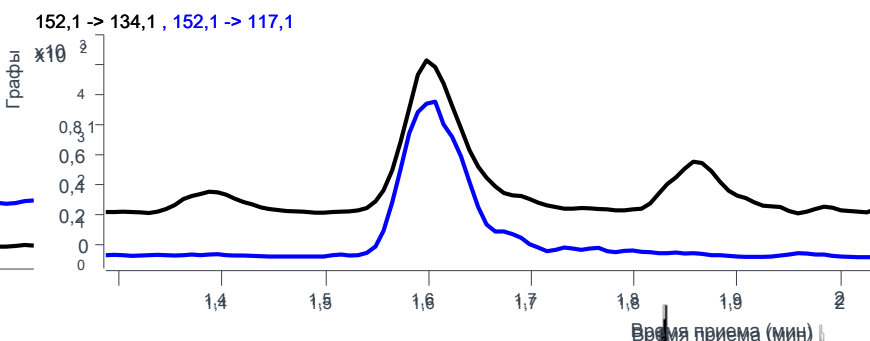
**0,025 нг / мг бупренорфин**

0,1 нг / мг требуемой чувствительности



**0,025 нг / мг Норэфедрин**

0,1 нг / мг требуемой чувствительности для амфетаминов



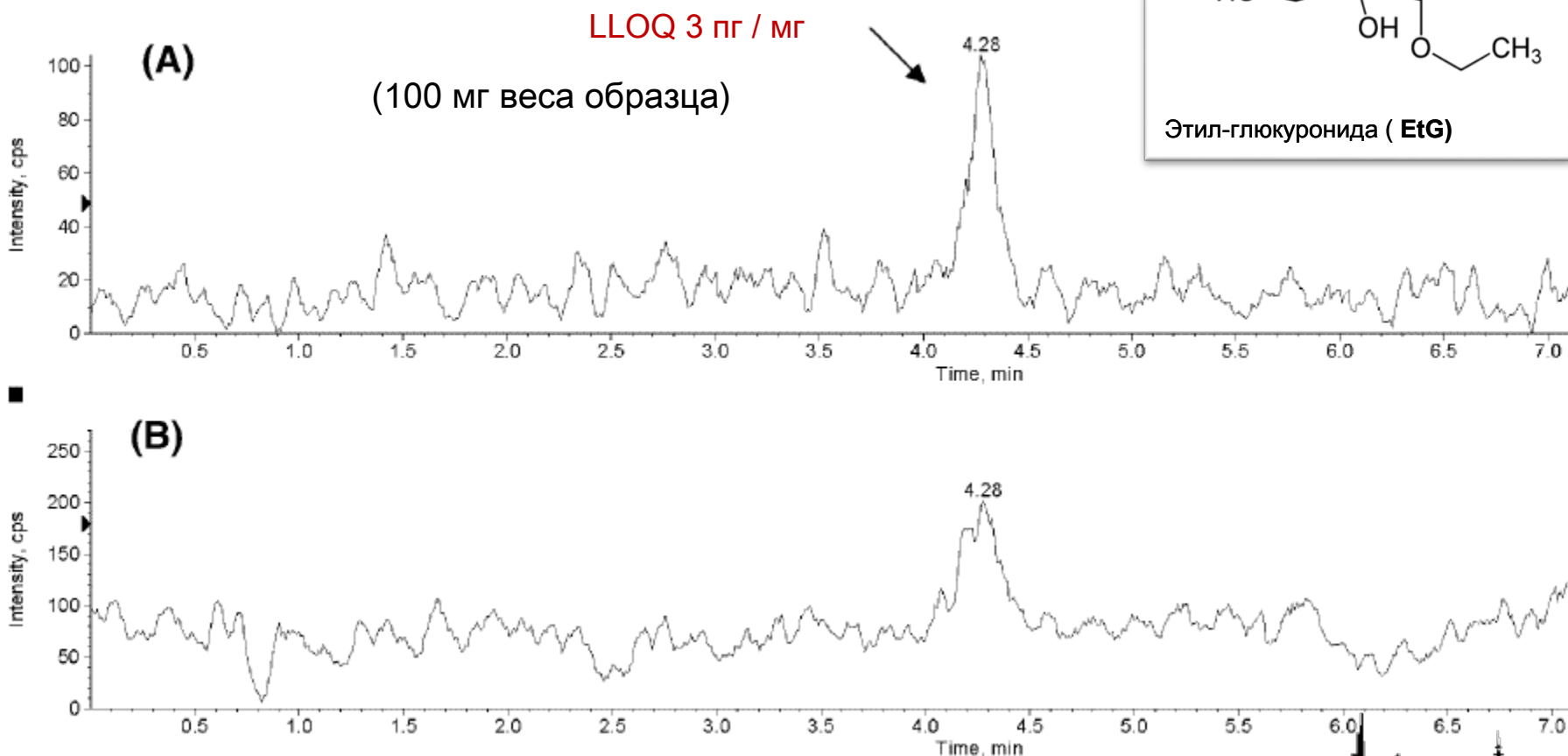
Для судебного использования



# Этиловый глюкуронид в волосах ЖХ-МС / МС

Applied Biosystems 4000 Q-ловушкой, ESI-

Chrompack Inertsil ODS-3 колонки, остальной HILIC столбцы



Этил-глюкуронида ( EtG)

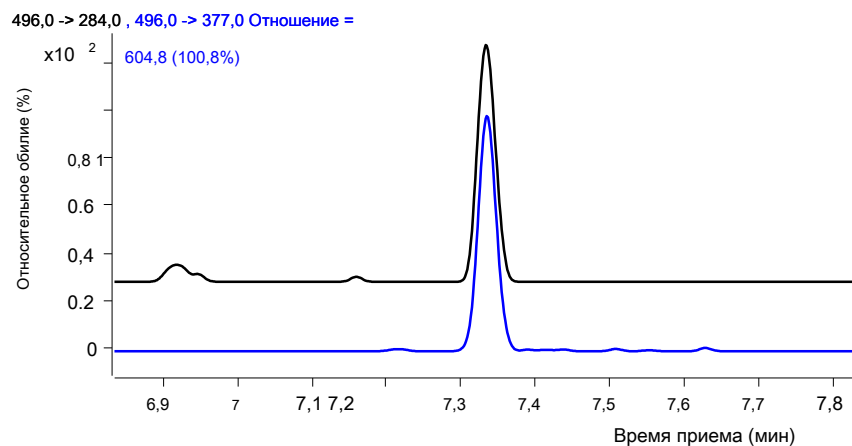
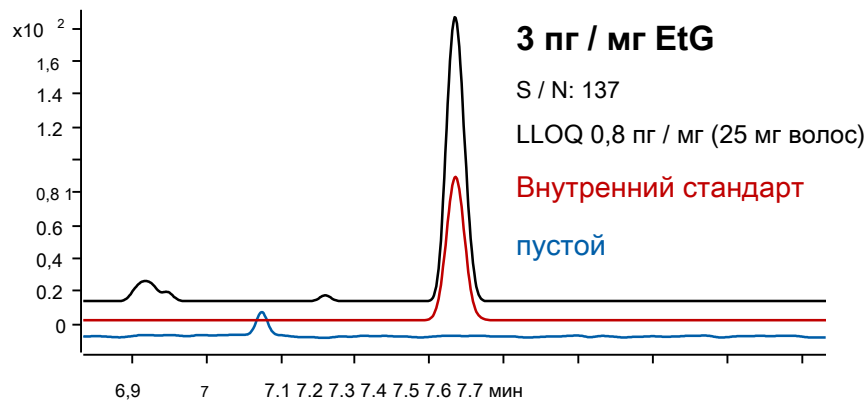
J Mass Spectrom 2006, 41: 34-42

Для судебного использования

Виртуальный симпозиум по текущим тенденциям в области судебной токсикологии / Stefan W. Toennes, Франкфурт / Германия



## Этиловый глюкуронид в волосах ГХ-МС / МС



Для судебного использования

Виртуальный симпозиум по текущим тенденциям в области судебной токсикологии / Stefan W. Toennes, Франкфурт / Германия

## Чувствительность и рутинность

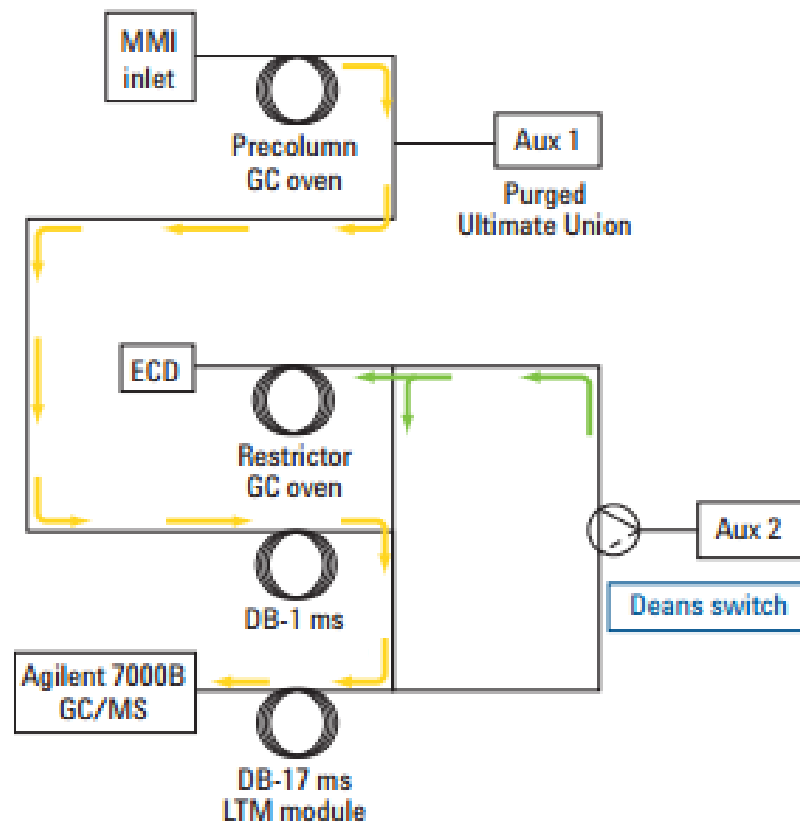
- Волосы обеззараживание  
Измельчение с ножницами  
**25 мг** Типичный вес образца, 24 ч  
инкубации с фильтрацией 0,8 мл воды и  
испарения дериватизации с 50 мкл **ПНФА**

испарения; 50 мкл этилацетата инъекции  
2 мкл

- Предколонка: Agilent DB-1 мс (1 м) после  
обратной промывка 1,5 мин  
Печь колонка: Agilent DB-1 мс (15 м)  
**Деканы Переключатель:** 5,5 - 7 мин переход к  
LTM-модулю: Agilent DB-17ms (15 м)

**NCI** (аммиак) GX-MC / MC

- Sample2Sample: 14 мин



Petzel-Витт и др. (2018) Тест на наркотики Анал. 10: 177-183



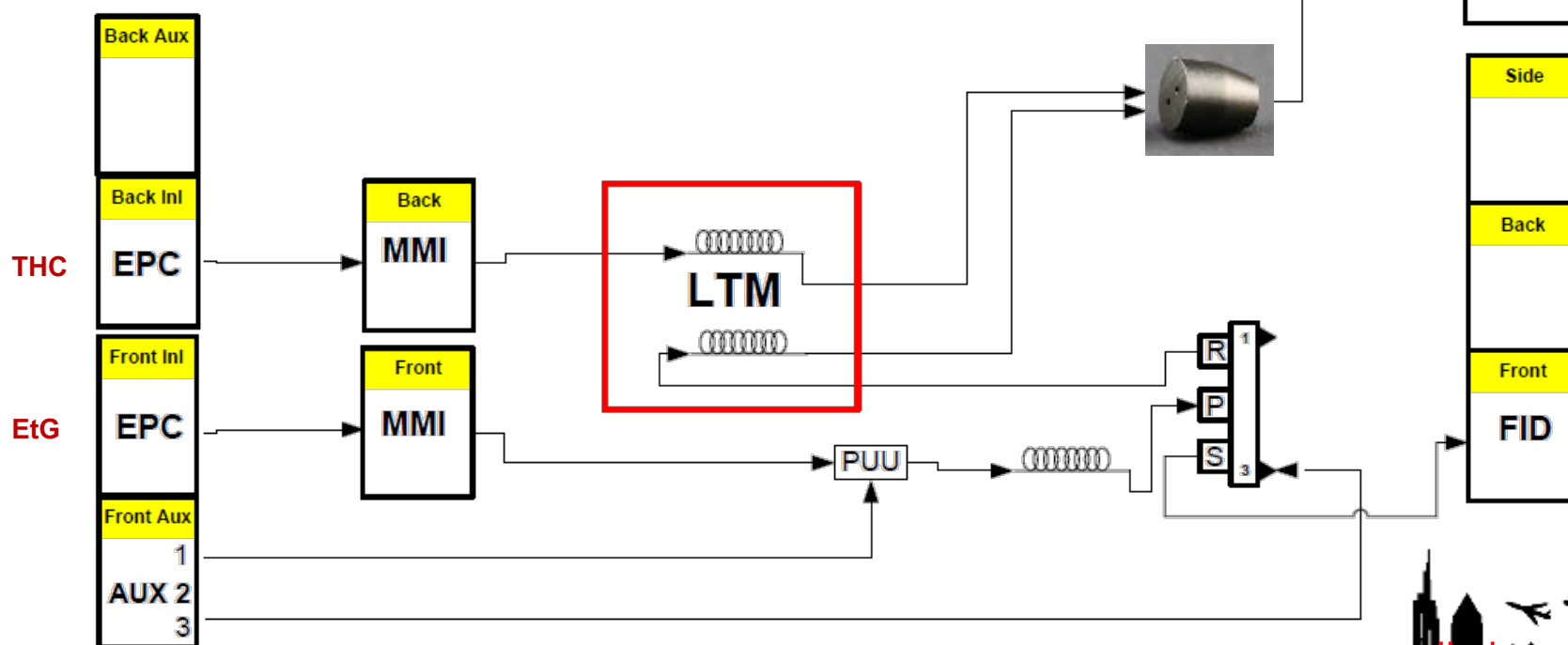
## 2 x GX-MS / MS?





# Понятие и конфигурация ГХ-МС / МС

- 2 Форсунки и 2 входных отверстия с двойной пробуренной зачищены → МИЗ
- Только целевое соединение анализа, CI-режим, нет EI-масс-спектры
  - сыворотка **каннабиноиды** метан PCI- Режим (1x LTM)
  - **EtG** в аммиаке NCI- Режим (переключение колонки: духовка + LTM)
- **Метод / управление прибором** : Через MassHunter Приобретения



## автоматизация



### твёрдофазной экстракции

- КОНОПЛЯ  
*с ночевкой*
- Основные препараты  
*через день (стабильность)*
- Интернет образец приготовительный?  
*НЕТ! (Слишком медленно, негибкий)*
- Будущее ?  
*экстракции жидкость-жидкость*

Для судебного использования

Виртуальный симпозиум по текущим тенденциям в области судебной токсикологии / Stefan W. Toennes, Франкфурт / Германия



## Судебная токсикология больше, чем аналитики ...

- Компетентность в аналитических процедур необходимо
- Дополненный ...
  - Фармакологические и токсикологические экспертизы
  - Судебная экспертиза
  - правовая экспертиза
- Опыт в **судебные слушания**
- **обучение**
- научный **исследование** проектов



**National Institute  
on Drug Abuse**  
*Advancing Addiction Science*

SUBSCR

HOME SEARCH

N.Y. / REGION

**Drug 85 T**

By MARC SANTORA DEC. 14,

## SYNTHETIC CANNABINOIDS (K2/SPICE)

UNPREDICTABLE DANGER

K2/SPICE IS **NOT** MARIJUANA

It's often called synthetic marijuana or fake weed because some of its chemicals are like those in marijuana. The effects can be unpredictable and in some cases, severe or even life-threatening.



Shredded, dried  
plant material

+



Man-made  
chemicals

=



A "natural" drug?  
**Not even close.**



For more information, visit:  
[drugabuse.gov/publications/drugfacts/synthetic-cannabinoids](http://drugabuse.gov/publications/drugfacts/synthetic-cannabinoids)

## SYNTHETIC CANNABINOIDS (K2/SPICE)

UNPREDICTABLE DANGER

SYNTHETIC CANNABINOIDS USE CAN  
BE HARMFUL TO YOUR **HEALTH**

**POISON  
Help**  
1-800-222-1222

**2,695**

calls to poison control  
centers for harmful exposure  
from these drugs in 2016<sup>2</sup>

**28,531**

ER visits in 2011 were  
linked to synthetic  
cannabinoids<sup>3</sup>



**30%** of these  
visits involved females,  
and **70%** involved males<sup>3</sup>

**78%**

of ER visits were among  
adolescents and young  
adults ages 12-29<sup>3</sup>

(1) American Association of Poison Control Centers, 2016. (2) U.S. Department of Health and Human Services, 2016. (3) U.S. Department of Health and Human Services, 2016. (4) U.S. Department of Health and Human Services, 2016. (5) U.S. Department of Health and Human Services, 2016.



For more information, visit:  
[drugabuse.gov/publications/drugfacts/synthetic-cannabinoids](http://drugabuse.gov/publications/drugfacts/synthetic-cannabinoids)

<https://www.nytimes.com/2016/12/14/nyregion/zombielike-state-was-caused-by-synthetic-marijuana.html>  
<https://www.drugabuse.gov/related-topics/trends-statistics/инфографика/синтетическая-cannabinoids-k2spice-непредсказуемая-опасность>

Для судебного использования

Виртуальный симпозиум по текущим тенденциям в области судебной токсикологии / Stefan W. Toennes, Франкфурт / Германия



# Дизайн исследования

6 предметы



$t = 0$

12 ч



- JWH-018, как чистое вещество (без курения)
- Нейрокогнитивная тест батареи
- 12 x сыворотка & ротовая жидкость , 5 x моча для фармакокинетики



0 мг JWH-018

2 мг JWH-018

3 мг JWH-018

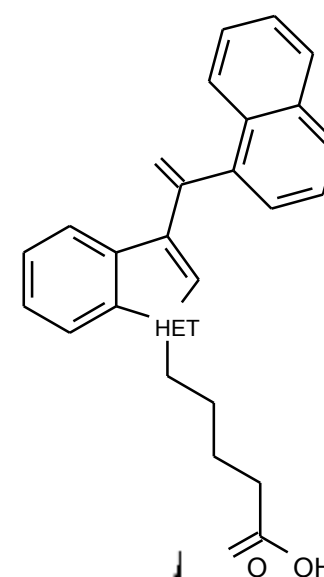
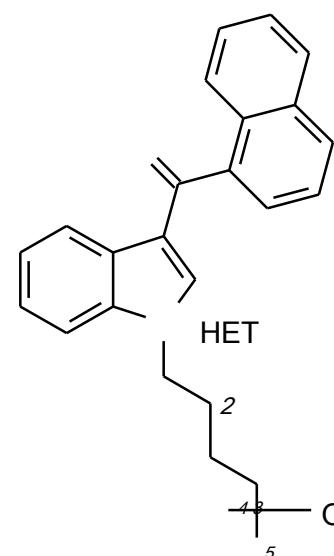
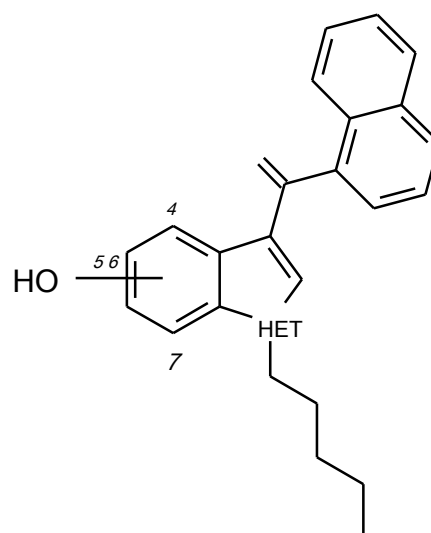
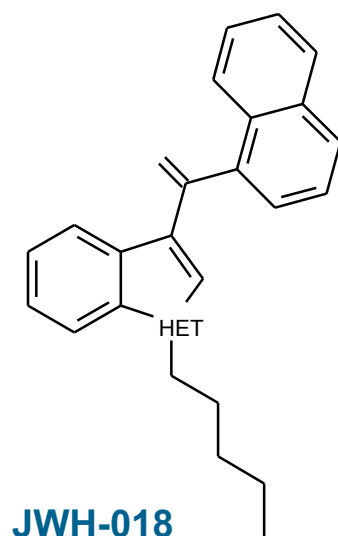
Для судебного использования

Виртуальный симпозиум по текущим тенденциям в области судебной токсикологии / Stefan W. Toennes, Франкфурт / Германия

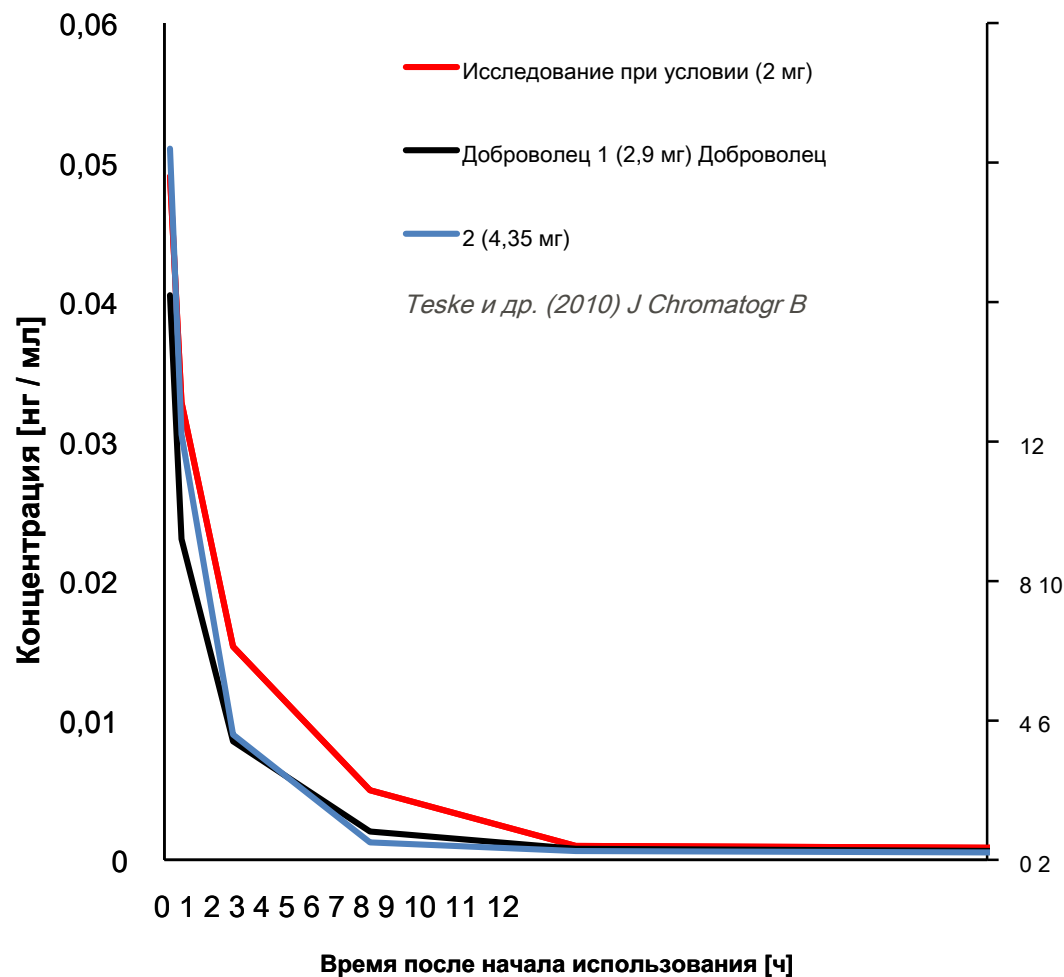


# ЖХ-МС / МС целевой метод

- Agilent 1290 LC, JetStream ESI, 6460 MC / MC
- **сыворотка** экстракции жидкость-жидкость 0,5 мл
- **Оральный жидкости** (Quantisal) разбавление 0,1 мл метанола
- **урина** экстракции жидкость-жидкость 0,5 мл,  $\pm$  GRD
- **11** Аналиты подтверждено ( LLOQs Сыворотка <0,01; Оральный жидкость <0,1; Моча <0,01 нг / мл )



## Первое применение препарата ...

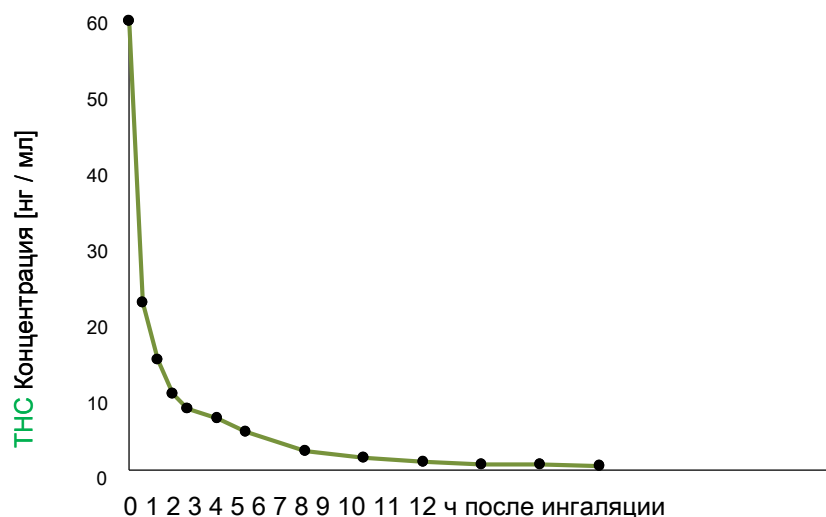
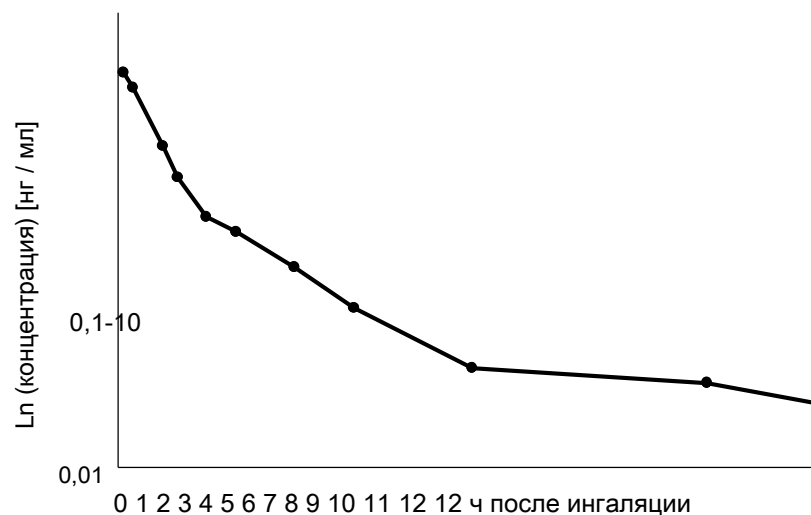
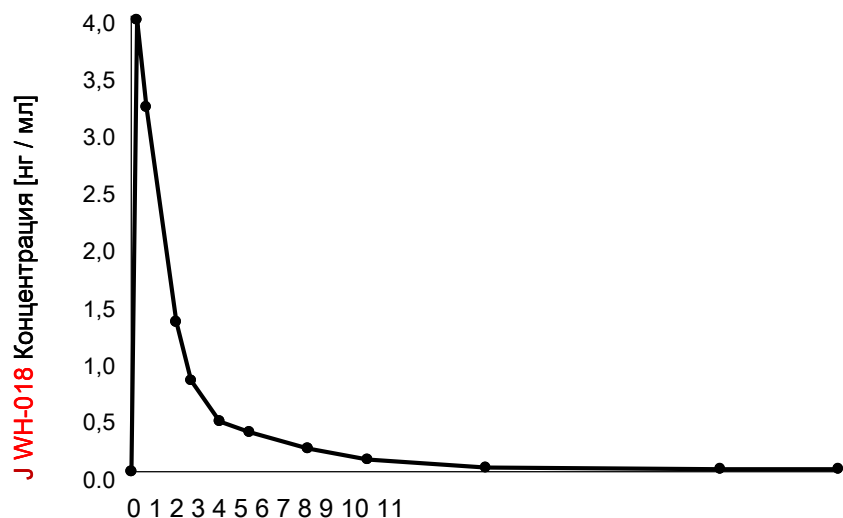


Для судебного использования

Виртуальный симпозиум по текущим тенденциям в области судебной токсикологии / Stefan W. Toennes, Франкфурт / Германия



## JWH-018 кривой концентрация-время



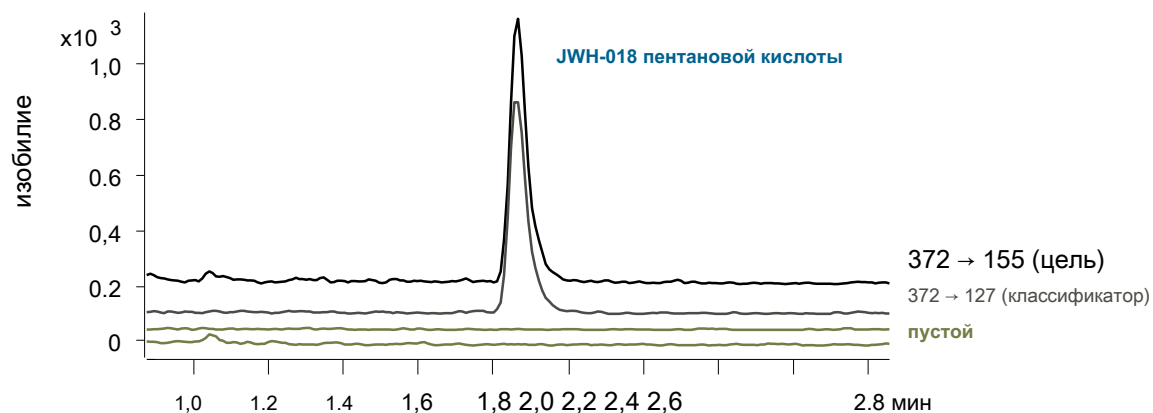
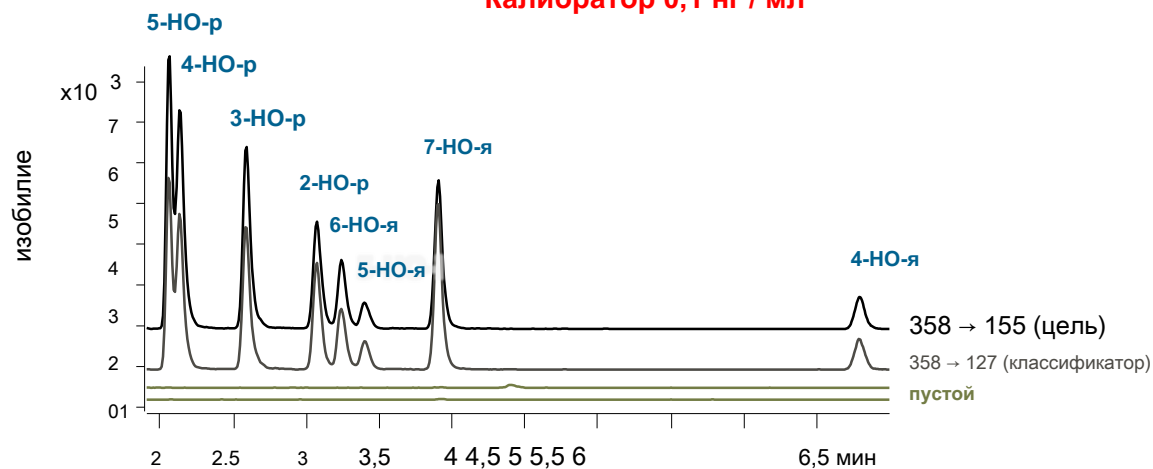
- фаза распространения
- Кинетика подобные **THC**
- многофазные устраниение

Для судебного использования



# Метаболиты в сыворотке

Калибратор 0,1 нг / мл

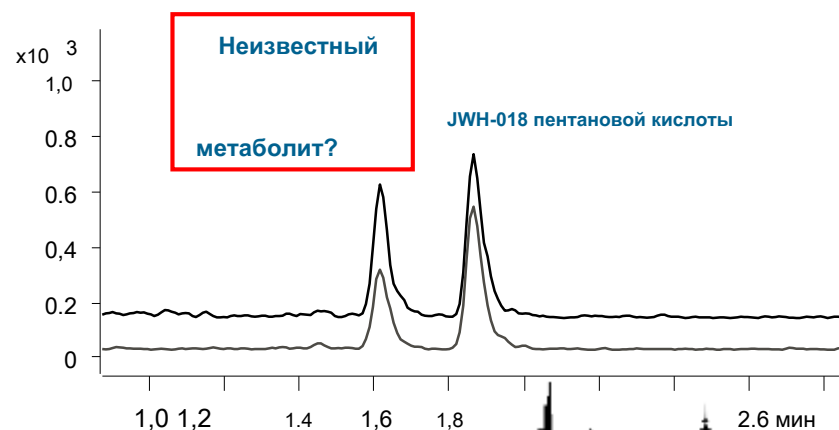
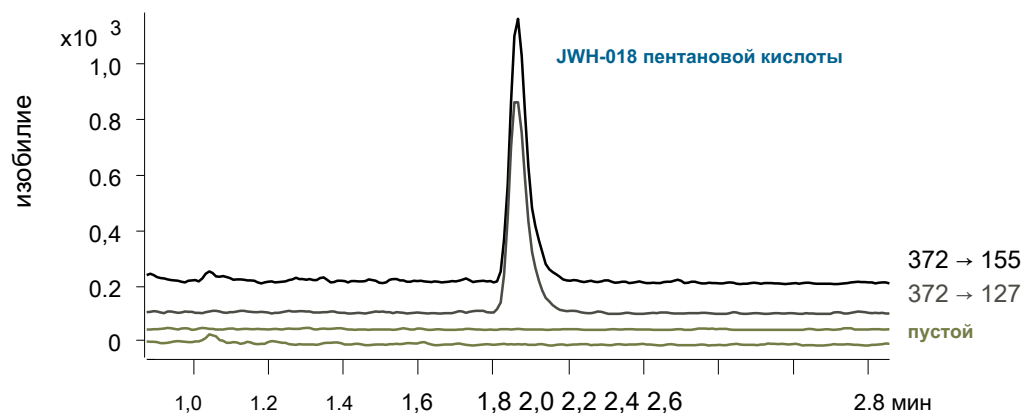
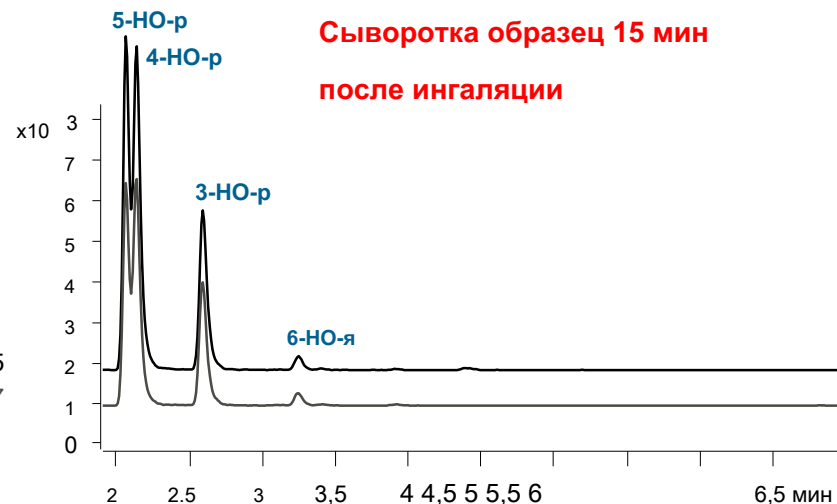
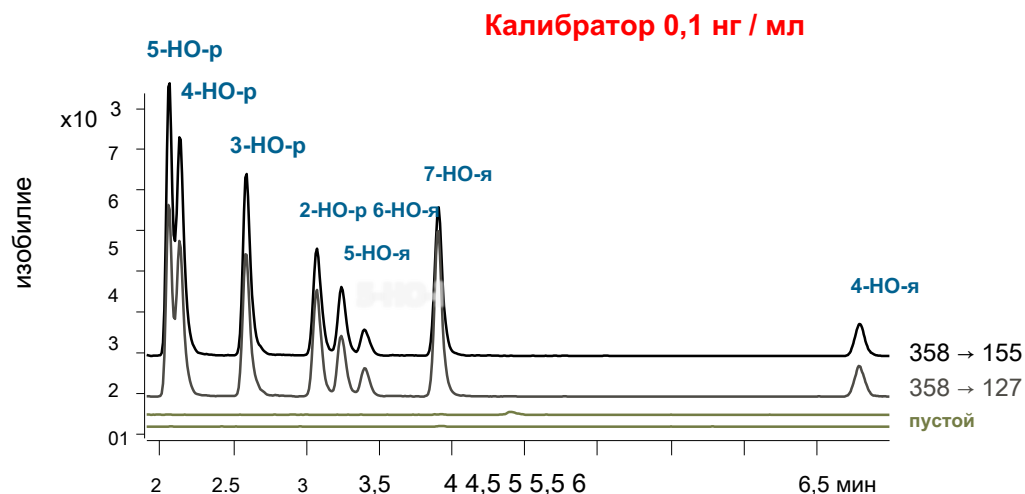


Для судебного использования

Виртуальный симпозиум по текущим тенденциям в области судебной токсикологии / Stefan W. Toennes, Франкфурт / Германия

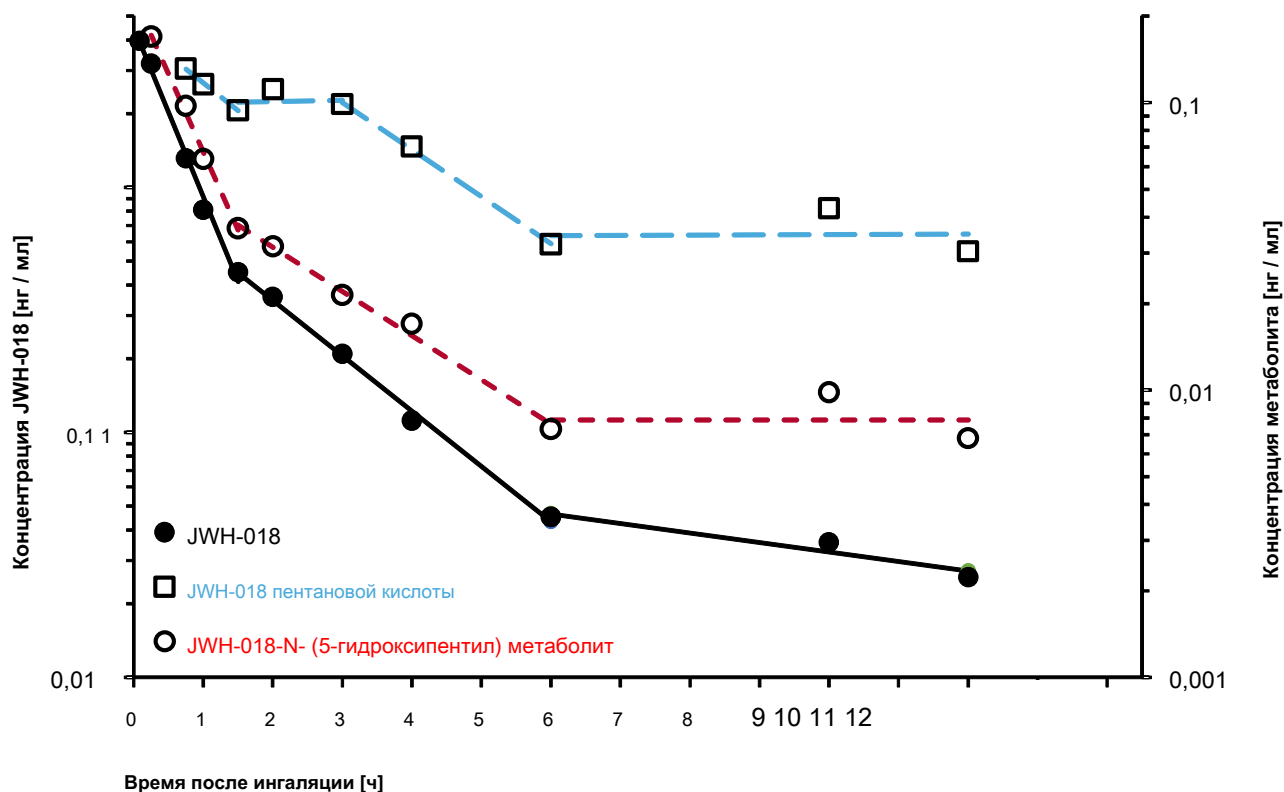


# Метаболиты в сыворотке



Для судебного использования

# Концентрация время кривых (метаболиты)



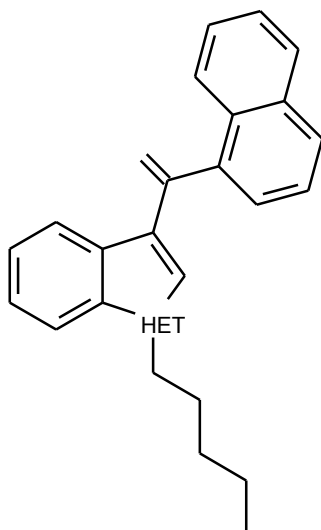
Toennes и др. (2017) J. Pharm Biomed Anal 140

Для судебного использования

Виртуальный симпозиум по текущим тенденциям в области судебной токсикологии / Stefan W. Toennes, Франкфурт / Германия



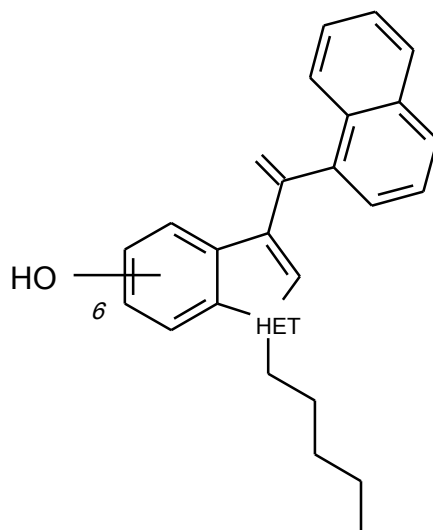
# Концентрация [нг / мл]



JWH-018

C Максимум **4,76** ( 2.90-9.91)

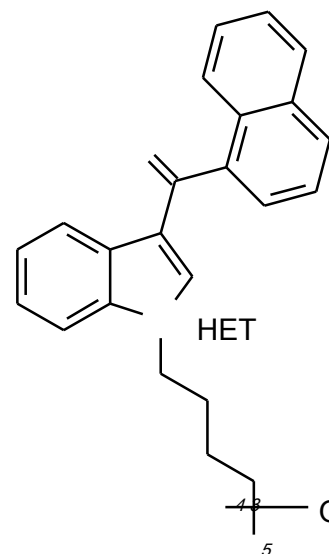
C 12 ч **0.03** (0.01-0.15)



6-HO-индол-JWH-018

C Максимум **0.03** ( 0.00-0.17)

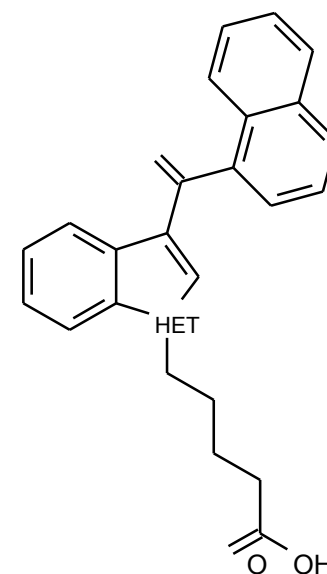
C 12 ч **0,00**



5-HO-пентил-JWH-018

C Максимум **0,16** (0.06- **0,37**)

C 12 ч **0,01** (0.00-0.03)



JWH-018 пентановой кислоты

C Максимум **0,14** (0.06- **1,02**)

C 12 ч **0.03** (0.00-0.13)

4-HO-пентил-JWH-018

C Максимум **0,18** (0.07- **0,41**)

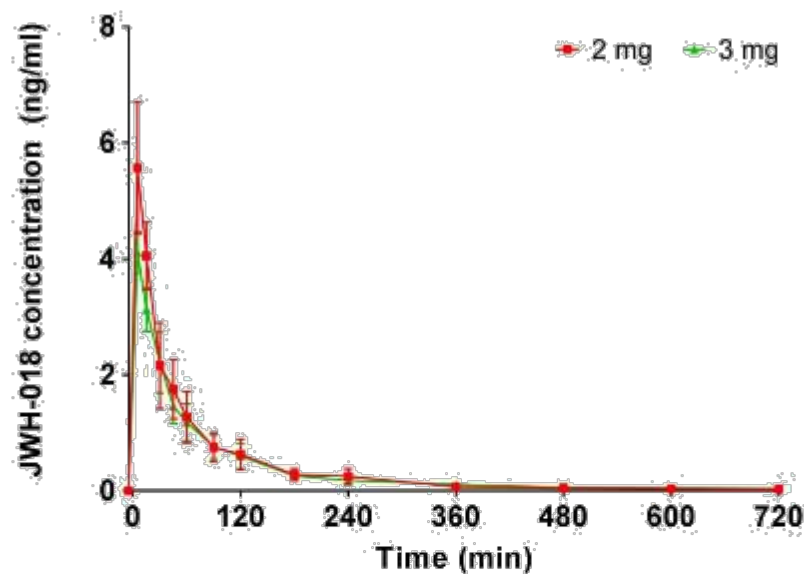
C 12 ч **0,01** (0.00-0.06)

Для судебного использования

## Эффекты: «High»?

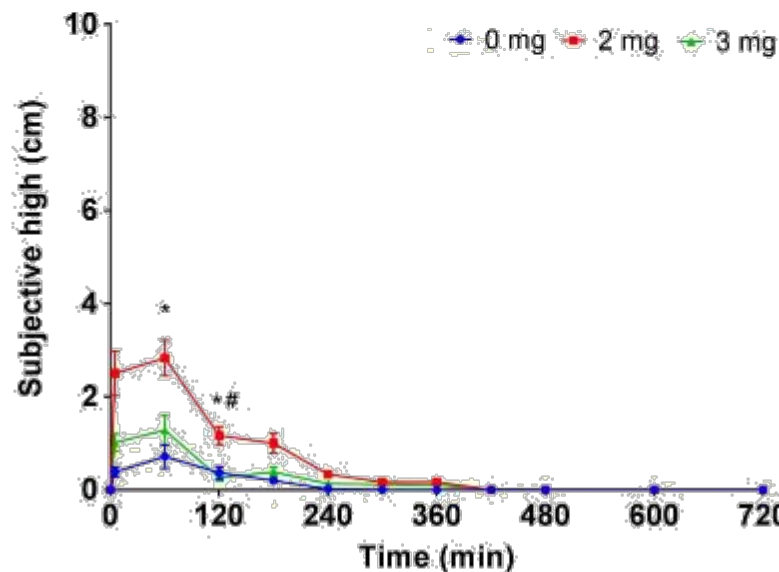
- Сыворотка

среднее значение  $\pm$  SEM



- VAS High

среднее значение  $\pm$  SEM



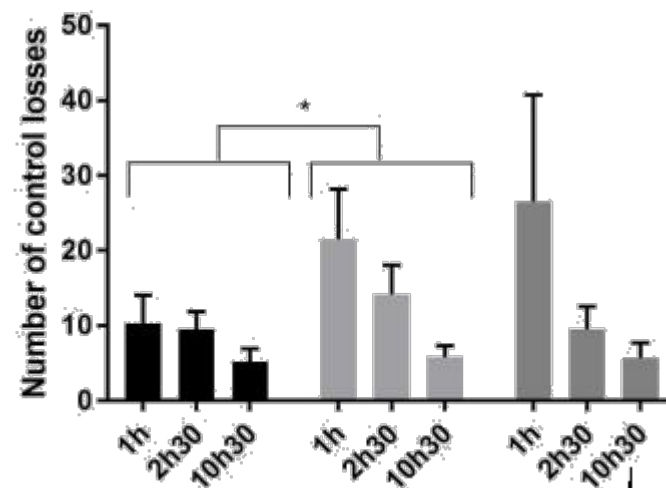
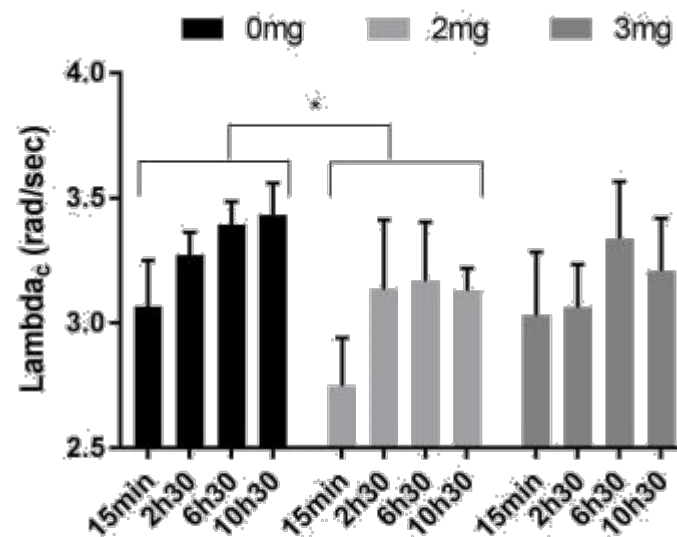
Тениссен и др. (2018) Br J Pharmacol 175

Для судебного использования

Виртуальный симпозиум по текущим тенденциям в области судебной токсикологии / Stefan W. Toennes, Франкфурт / Германия

## Нейрокогнитивные эффекты

- **Лямбда-с** в задаче критического отслеживания (СТТ)
- **потери контроля** в задаче разделенного внимания (DAT)



Тениссен и др. (2018) *Br J Pharmacol* 175

Для судебного использования

Виртуальный симпозиум по текущим тенденциям в области судебной токсикологии / Stefan W. Toennes, Франкфурт / Германия

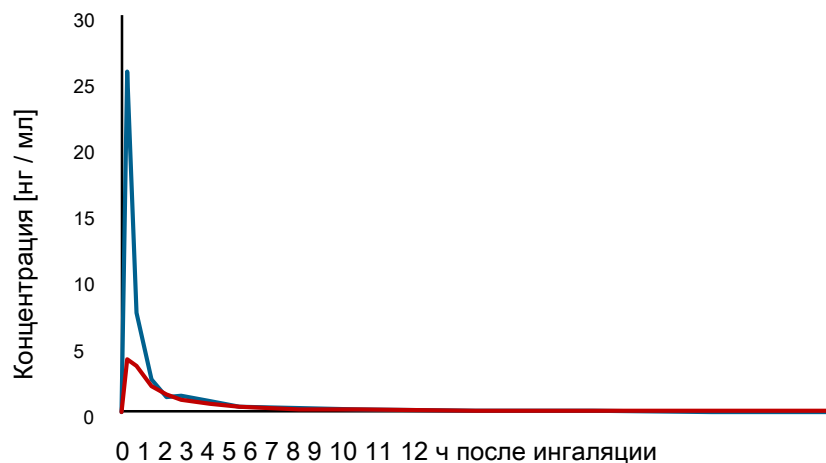
# Соотношение дозы и эффекты или ПК?

- Нет существенной разницы в любой собственности РК  
от 2 до 3 мг дозы
- Дозирование эффективности, используя «Маастрихтские трещины трубы»?
- Анализ остатков:

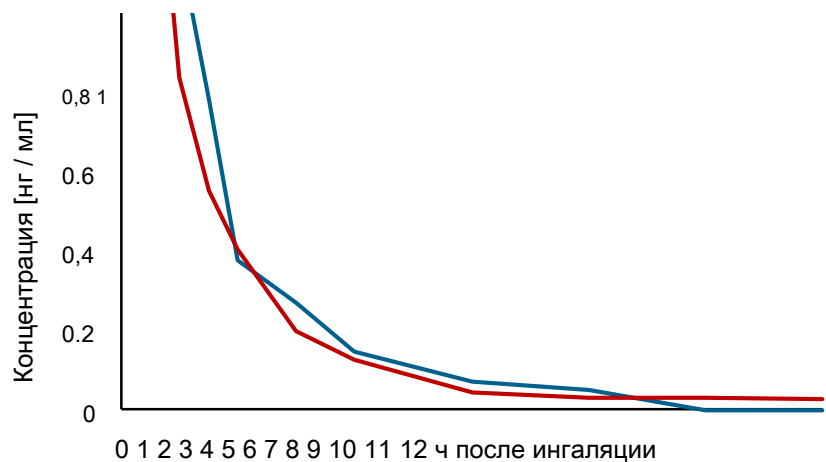
От 0,09 до 2,10 мг ( **медиана**  
**1,14 мг** )



# JWH-018 в ротовая жидкость против сыворотка



Toennes и др. Тест (2018) Лекарственные средства Анал 10

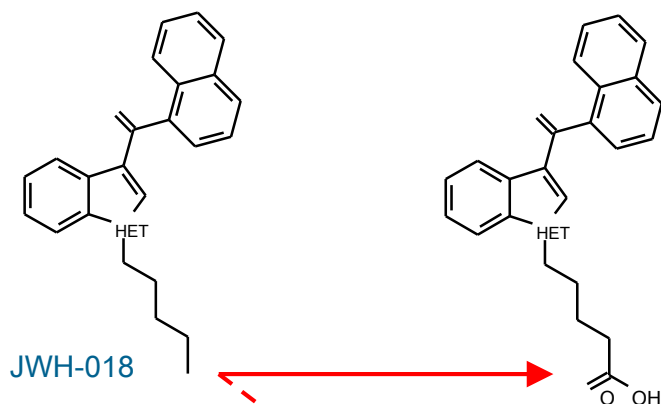


- Обширное устранение <1 ч
- О ≈ сыворотки (@ ≥ 1 ч)
- О / С отношение: средний 1.4, МКР  
0,5 - 2,8 (мин 0,05 - Макс 554)
- Обнаруживаемость: О <S

Для судебного использования

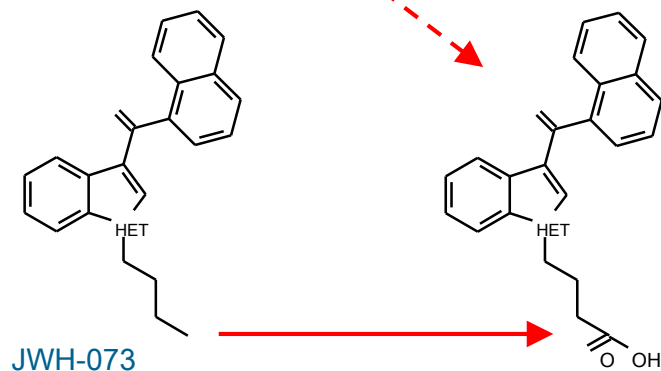
Виртуальный симпозиум по текущим тенденциям в области судебной токсикологии / Stefan W. Toennes, Франкфурт / Германия

# Моча: JWH-073 бутановой кислоты в виде метаболита?



JWH-018 пентановой кислоты

*Хуттер и др. (2012) J. Mass-Spectrom*



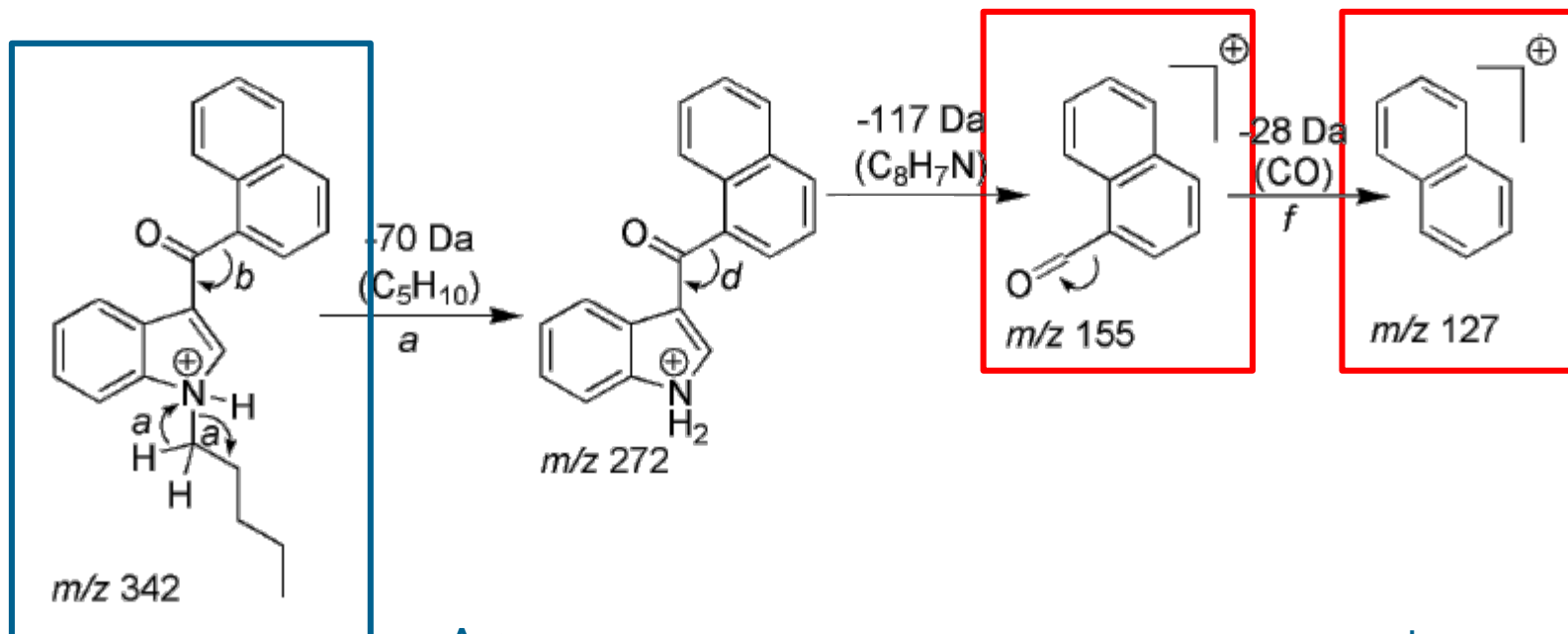
JWH-073 бутановой кислоты

*Moran и др. (2011) Anal Chem*

Для судебного использования



## Выбор фрагментов для управления записями



**JWH-018**

Аналит	родитель масса	фрагменты
JWH-018	м / з 342	155, 127
Пентановая кислота (+ 16 + 16-2)	м / з 372	155, 127
Гидроксилирование цепь / кольцо (+ 16) м / з 358		155, 127
Бутановая кислота (-12-2 + 16 + 16-2)	м / з 358	155, 127

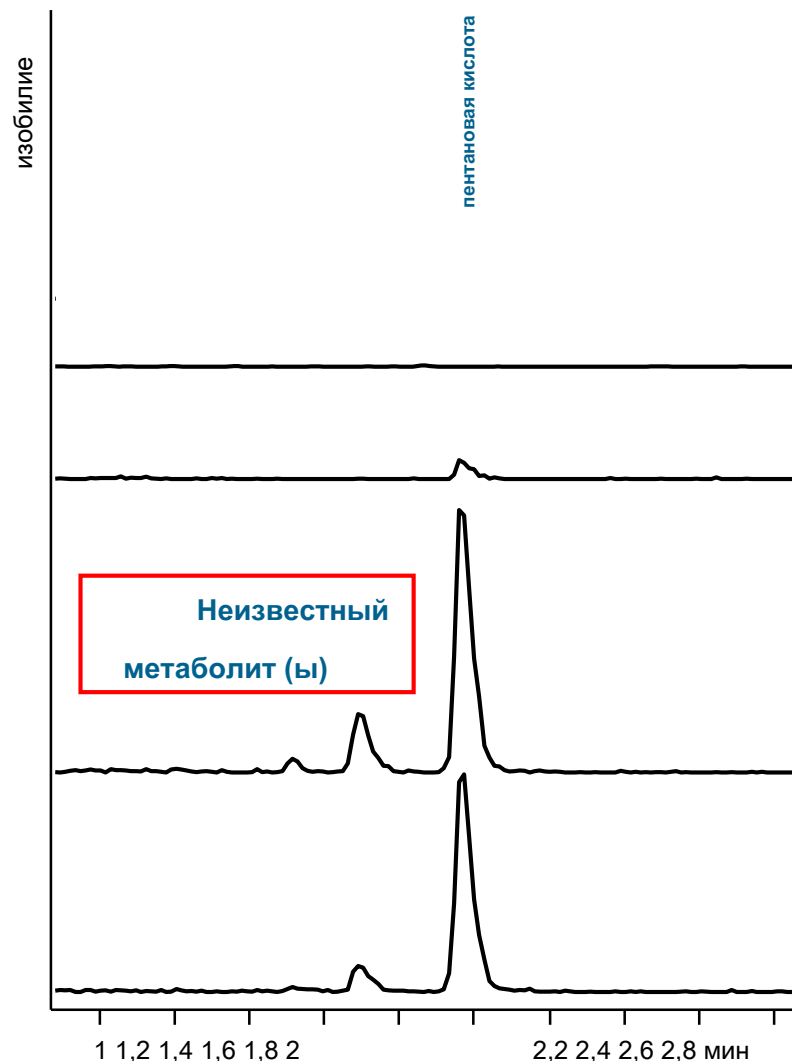
Мёллер и др. (2011) Тест на наркотики Анал

Для судебного использования

Виртуальный симпозиум по текущим тенденциям в области судебной токсикологии / Stefan W. Toennes, Франкфурт / Германия



# Метаболиты в моче



Wintermeyer и др. (2010) Anal Chem Bioanal Мёллер и др. (2011) Анализ Тест на наркотики

Несколько изомерных метаболиты: дигидроксилированный

и дегидрогенизированные

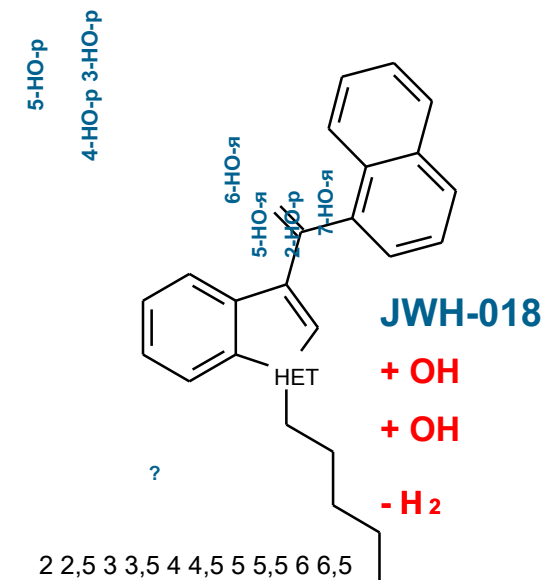
- В пробирке исследования метаболизма
- Обнаружен в одном аутентичном образце мочи
- Glucuronidated

калибратор

0,1 нг / мл

базисный

1 ч



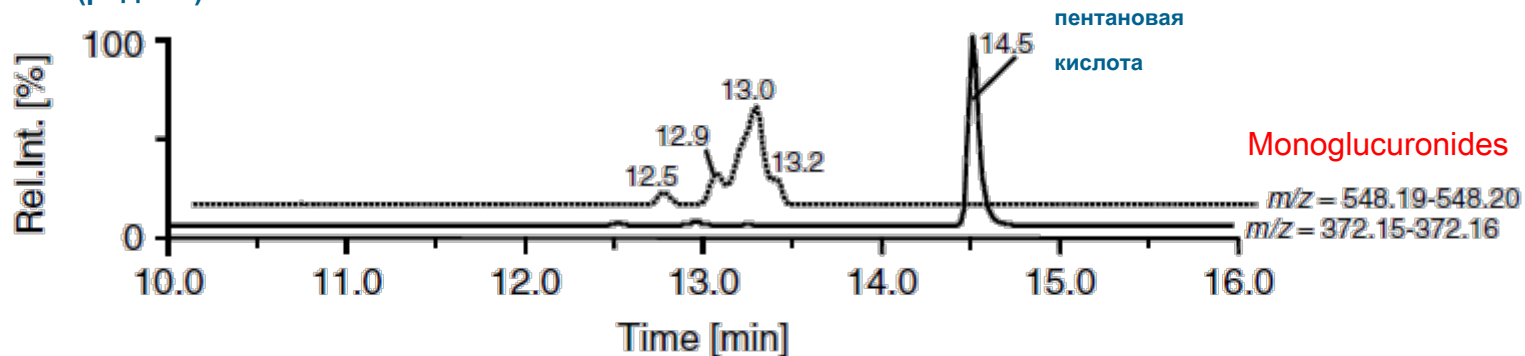
Toennes и др. (2017) J. Pharm Biomed Anal 150

Для судебного использования

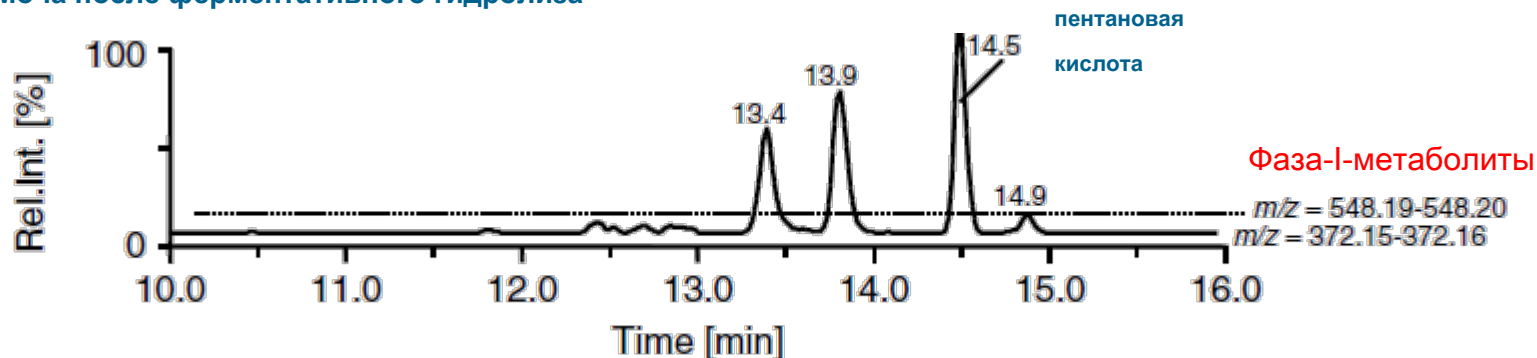
Виртуальный симпозиум по текущим тенденциям в области судебной токсикологии / Stefan W. Toennes, Франкфурт / Германия

# Окси-кето метаболиты

Моча (родной) пользователя JWH-018



Моча после ферментативного гидролиза



Мёллер и др. (2011) Тест на наркотики Анал Ватанабе

и др. (2016) Forensic Sci Int

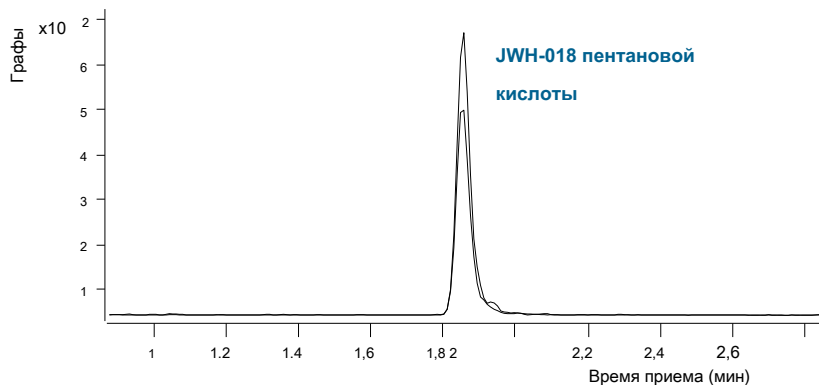
Для судебного использования

Виртуальный симпозиум по текущим тенденциям в области судебной токсикологии / Stefan W. Toennes, Франкфурт / Германия

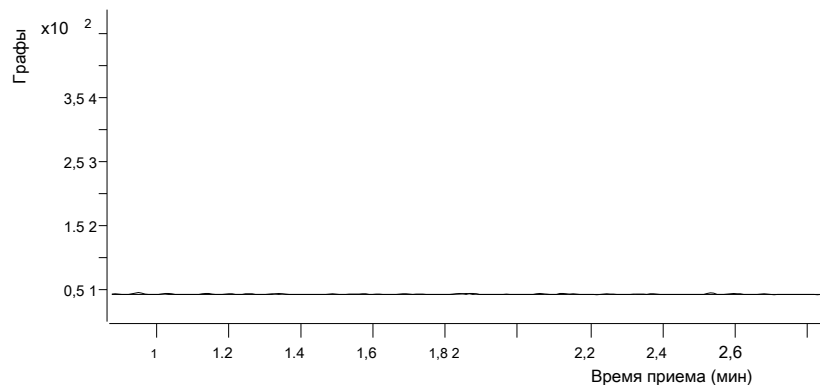


# Обычный метаболит!

## калибратор



## Базовый (представительный субъект)



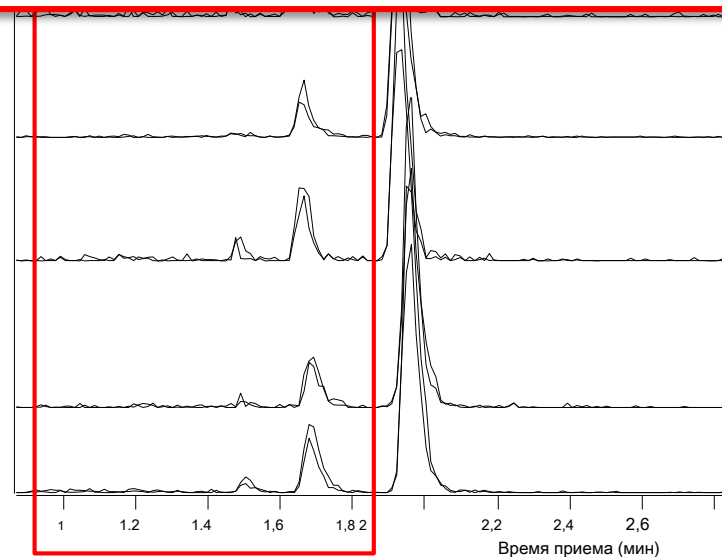
Для судебного использования

## Образцы мочи каждого субъекта (1 ч, ГЭРБ)

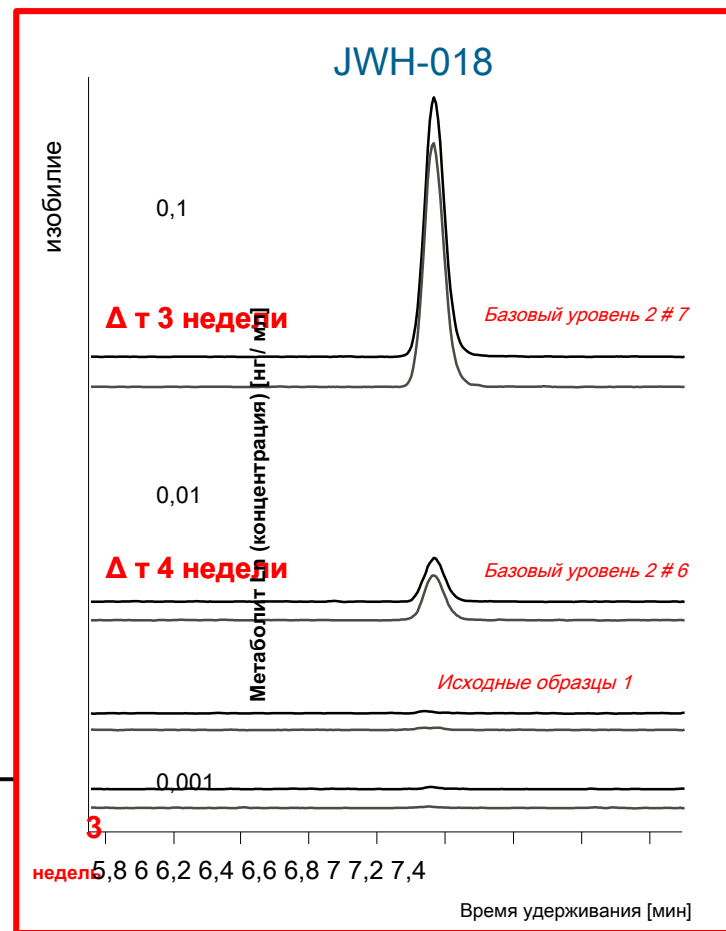
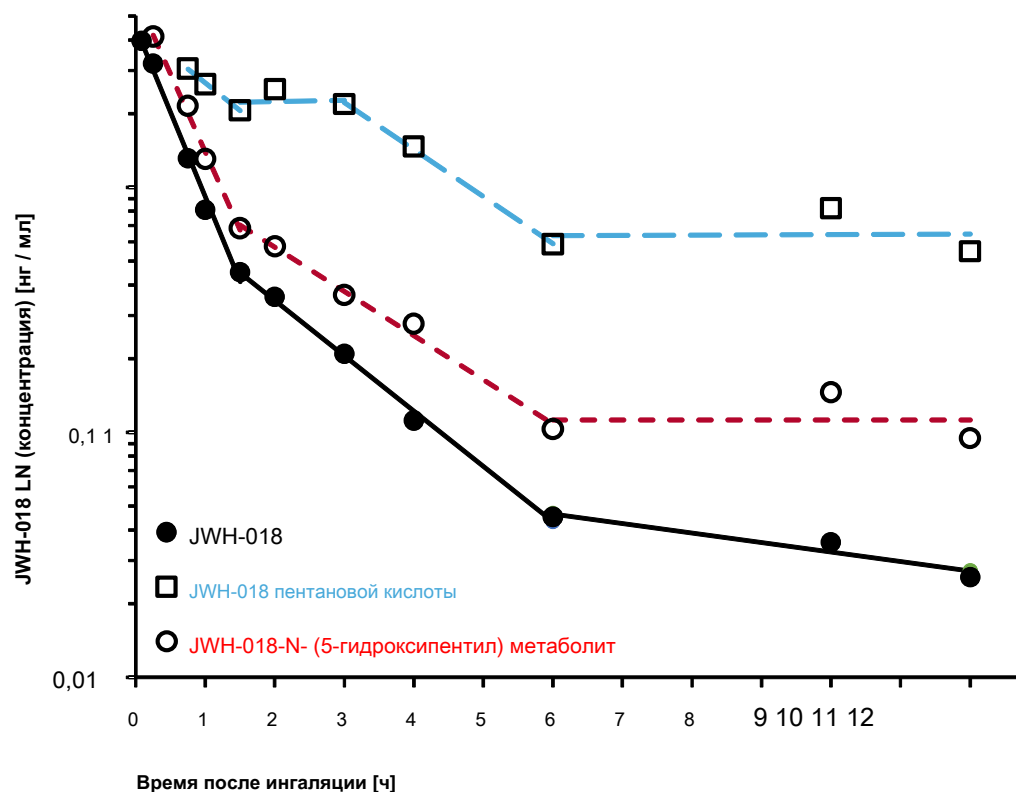
Окси-кето-метаболиты пентановая кислота

### MRM для гидрокси-кет метаболита

- одна и та же как и для пентановой кислоты
- 372,2 -> 155,0, 127,0

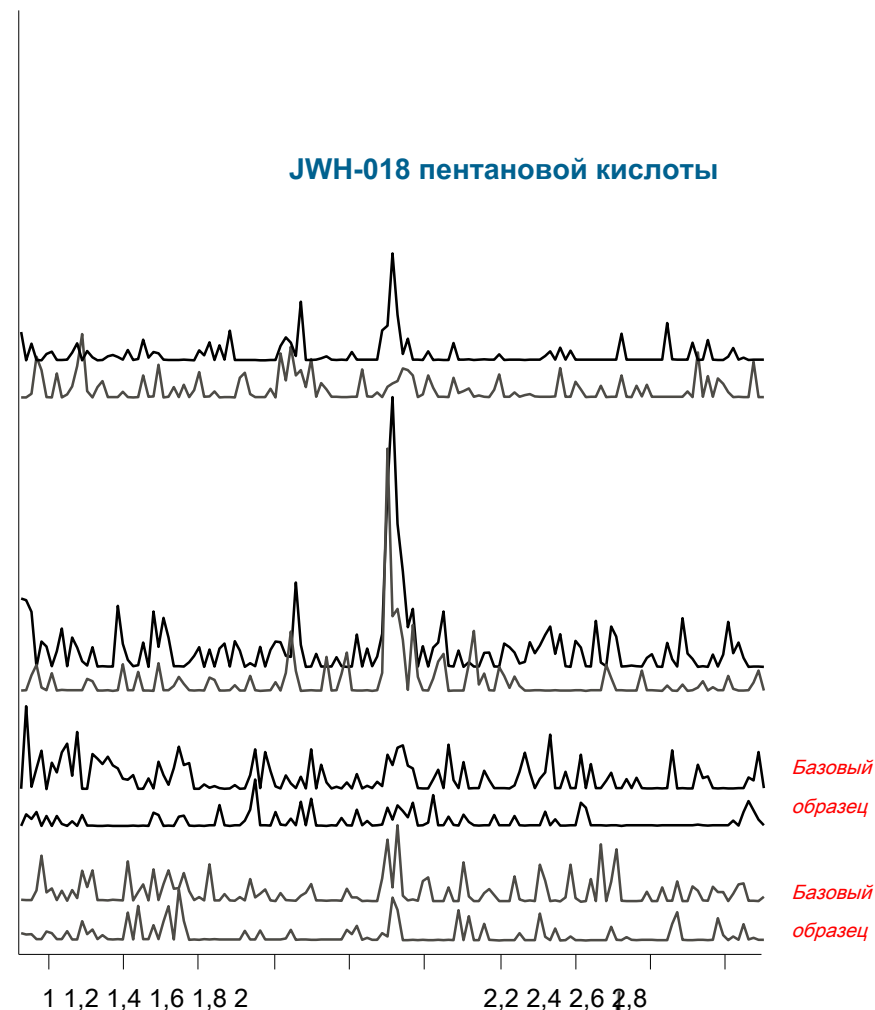
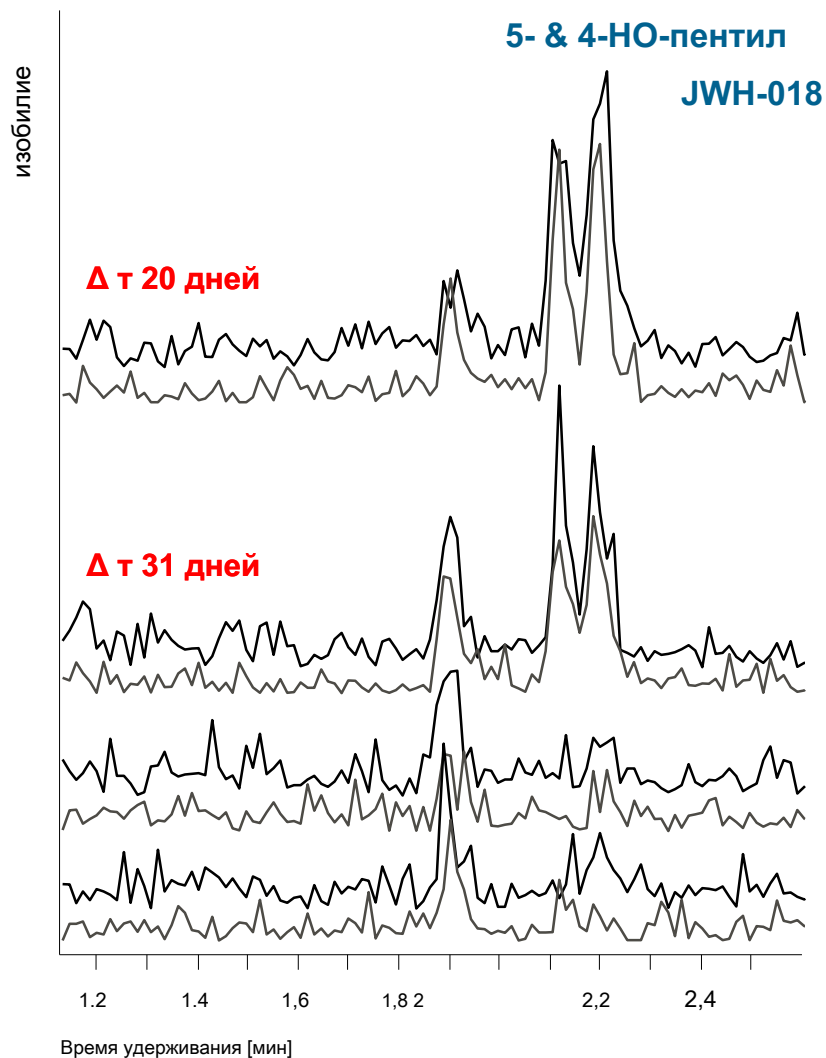


# «Базовый уровень в сыворотке крови»: на удивление положительным



Для судебного использования

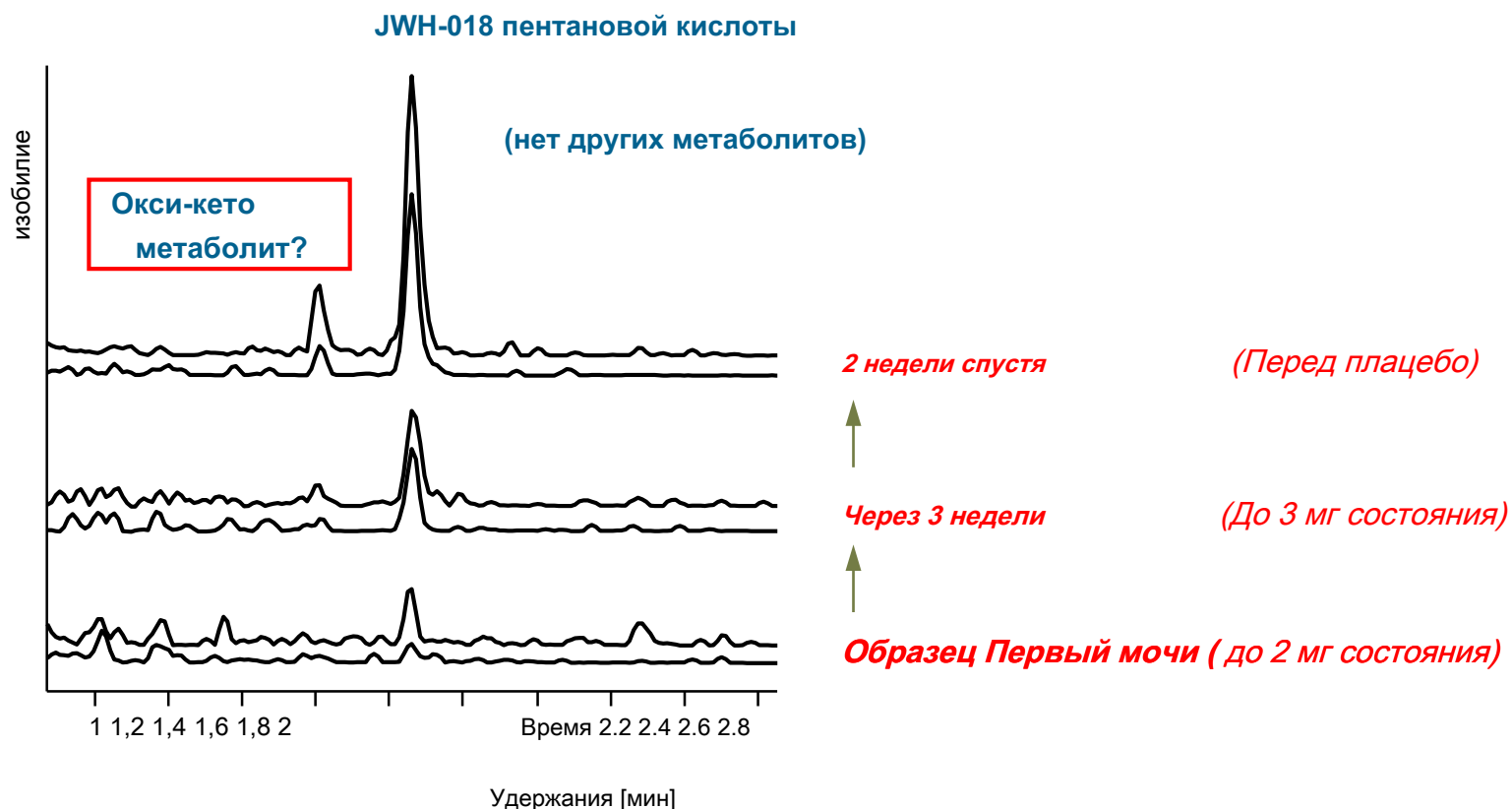
# «Базовый уровень в сыворотке крови»: метаболиты







## «Базовый мочи»: образцы также положительные



ср Hegstad и др. (2015) J. Анал Toxicol

Для судебного использования



## Главный результаты исследования

- JWH-018 и 6 метаболитов в сыворотке
- Нет JWH-018, но 13 glucuronidated метаболитов выводится с мочой, главным объектом не является пентановой кислоты (+ гидроксид-кето-метаболит)
- Кинетика Мульти-сегмент в сыворотке крови, а также
  - ⇒ Подобно THC
  - ⇒ Более короткое время обнаружения в ПО
- Продолжительное устранение
  - ⇒ накопление вероятной
  - ⇒ долговременные эффекты или толерантность

Благодарим за финансовую поддержку



Европейский союз Бунд геген  
Alkohol und Drogen im  
Straßenverkehr (антинаркотики)



Часть PREDICT ([www.predictnps.eu](http://www.predictnps.eu))



# соавторы

- **Команда в Маастрихте, Нидерланды**

Йоханнес Г. Ramaekers, Eef Л. Theunissen, Надя RPW Гуттен, Наташа Л. Мейсон, Ким PC Kuypers, Элиза Б. де Соуза Fernandes Перна

- **Команда в Frankfurt / Main, Германия**

Анна Geraths, Вернер Pogoda, Александр Paulke, Кора Уандер, Stefan W. Toennes

- **Публикации**

- Theunissen Гуттен. Мейсон, Toennes, Kuypers, Соуза Фернандес Перна, Ramaekers (2018)

Neurocognition и субъективный опыт следующих острых доз синтетических каннабиноидов JWH-018: фаза 1, плацебо-контролируемое, пилотное исследование. Br. J. Pharmacol. 175: 18-28

- Toennes, Geraths, Pogoda, Paulke, Вандер, Тениссен, Ramaekers (2018)

Фармакокинетические свойства синтетических каннабиноидов JWH-018 в ротовой жидкости после ингаляции. Drug. Контрольная работа. Анальный. 10: 644-650.

- Toennes, Geraths, Pogoda, Paulke, Вандер, Тениссен, Ramaekers (2017)

Выведение метаболитов синтетических каннабиноидов JWH-018 в моче после контролируемой ингаляции. J. Pharm. Biomed. Анальный. 150: 162-168

- Toennes, Geraths, Pogoda, Paulke, Вандер, Тениссен, Ramaekers (2017)

Фармакокинетические свойства синтетических каннабиноидов JWH-018 и его метаболитов в сыворотке крови после ингаляции. J. Pharm. Biomed. Анальный. 140: 215-222

- **Дальнейшие исследования в ходе ...**

Для судебного использования

Виртуальный симпозиум по текущим тенденциям в области судебной токсикологии / Stefan W. Toennes, Франкфурт / Германия



## образования результаты исследования

IWH-018 и 6 метаболитов в сыворотке

**Какие еще мы узнали из исследования?**

**Сотрудники и ученые: аналитические процедуры**

Нет IWH-018, но 13 glucuronidated метаболитов выводится с мочой, главным объектом не является пентановой кислоты (+ гидрокси-кето-метаболит)  
жидкостно-жидкостная экстракция родителя вместе с метаболитами

- Впечатление чувствительности LC-MS / MS процедуры

Кинетика Мульти-compartment в сыворотке крови, а также

- Оральный устройство сбора текущей среды:

⇒ Подобно ГНС

⇒ Более короткое время обнаружения в ПО Процедура анализа, чувствительность, устойчивость

Благодарим за финансовую поддержку

Европейский союз Бунд геген

Alkohol und Drogen im

Straßenverkehr (антитовары)

**Судебно токсикологов / ученые**

Предолжительное устранение

⇒ накопление вероятной

Фармакокинетика, особенно между индивидуальной изменчивости

⇒ долговременные эффекты или толерантность



# Вывод

Основные элементы судебно-медицинской экспертизы (в Германии) являются ...

... наличие взаимодополняющих **аналитические приборы** ,

... умный / эффективное использование **ограниченные ресурсы** ,

... компетентны **сотрудники** и судебно-токсикологической **эксперты** ,

... повышение компетенции **обучение** а также **исследование** ,