

Fizičkochemijske metode u otkrivanju sintetičkih (dizajnerskih) droga

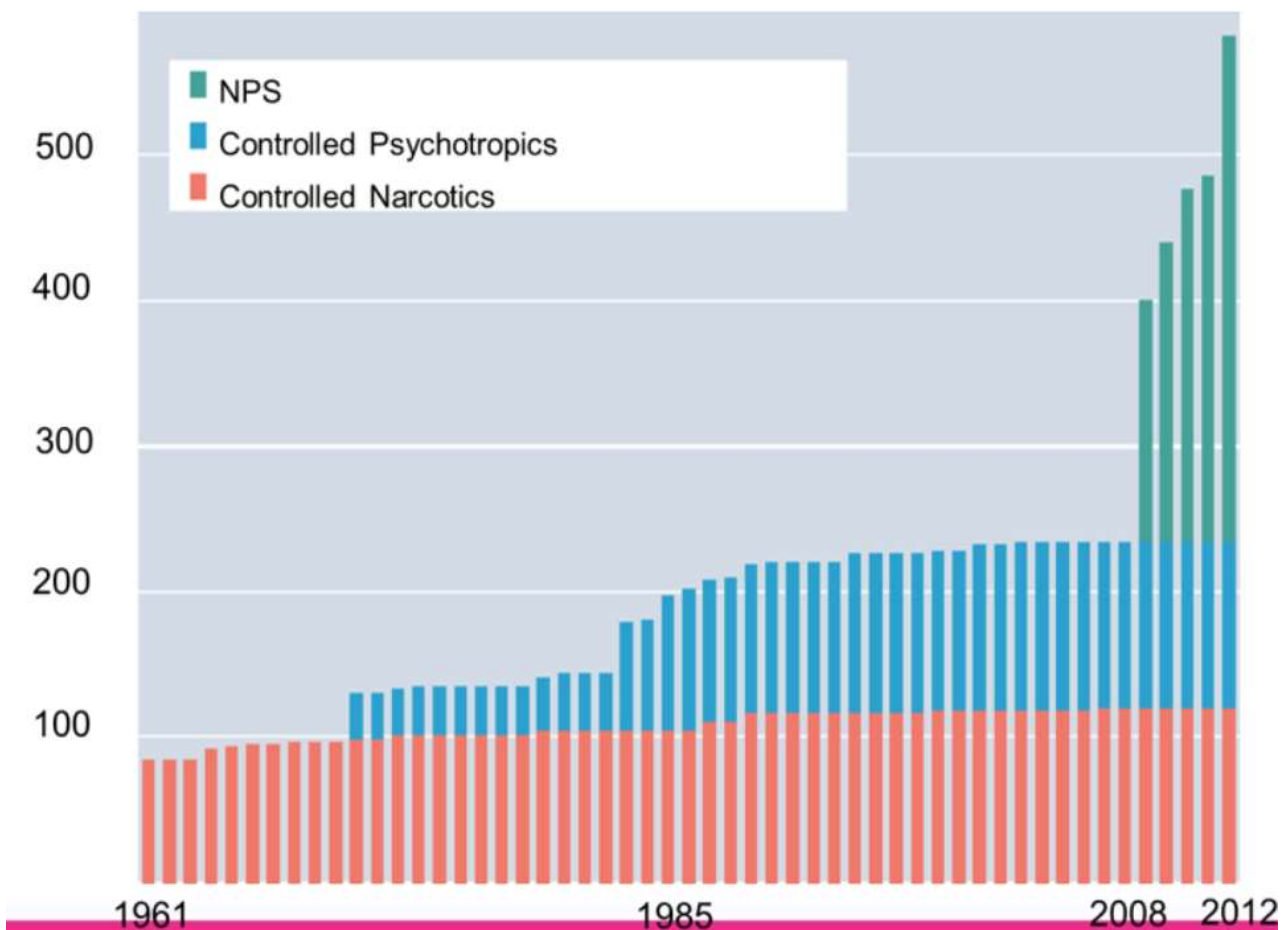
DR DUŠAN DIMIĆ, DOCENT

Sadržaj predavanja

- Primeri novih psihoaktivnih supstanci (NPS)
- Internet prodaja NPS
- Načini otkrivanja NPS
- Fizičko-hemijske metode analize NPS
- Standardi u forenzičkoj analizi NPS
- Uzorci od značaja u forenzičkoj analizi NPS
- Pravne osnove zloupotrebe NPS u krivičnom zakonu

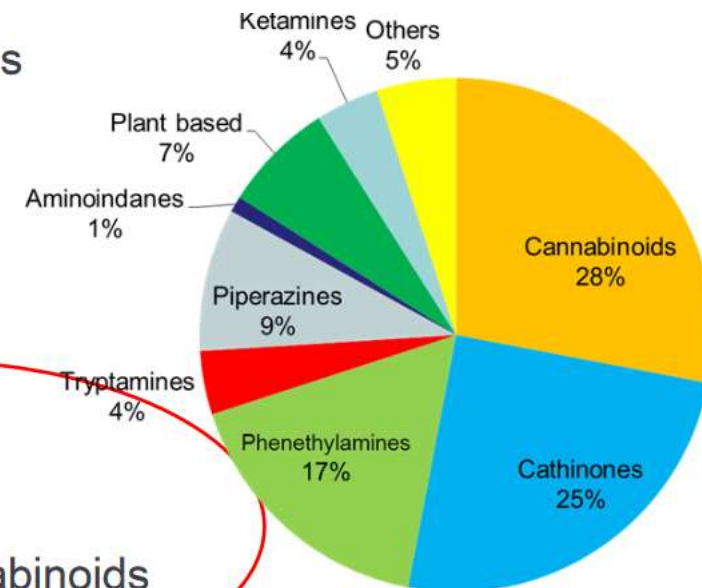
Nove vs Stare psihoaktivne supstance?

1-2 NPS se proizvode svakog meseca.



Porast broja NPS poslednjih godina.

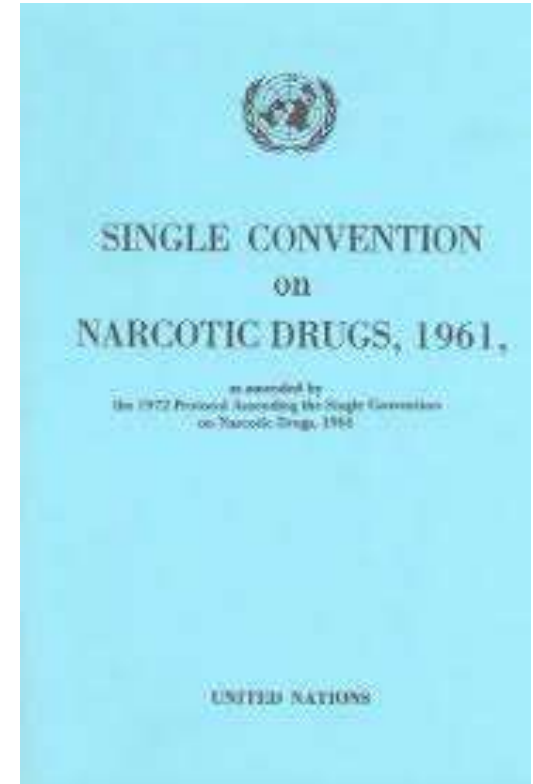
- Phenethylamines
- Piperazines
- Tryptamines
- Cathinones
- Synthetic Cannabinoids



Udeo različitih NPS.

Definicije psihoaktivnih supstanci

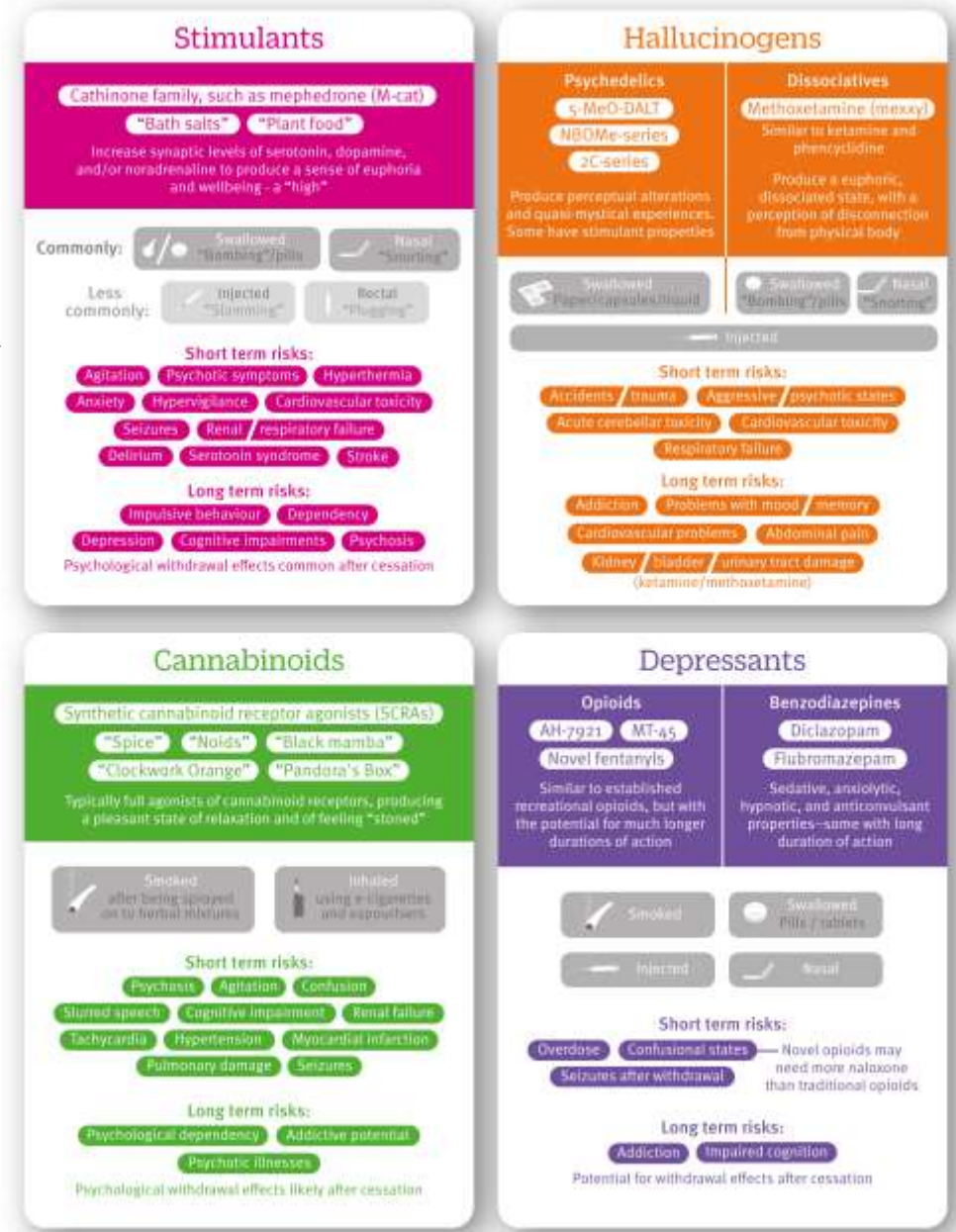
- Poslednjih godina u EU i SAD, nove psihoaktivne supstance se sve češće nalaze u uzrocima od značaja u forenzici.
- Termini koji se koriste za ove supstance su „dizajnerske droge“, „nove dizajnerske droge“, „nove sintetičke droge“ i „nove psihoaktivne supstance“ (NPS)
- Droga ili supstanca koja je napravljena sa namerom da se izbegne postojeća legislativa o drogama, pri čemu su efekti slični (ili identični) već postojećim.
- Prema definiciji UN-a NPS su definisane kao zloupotrebljavane supstance koje nisu kontrolisane Konvencijom o nakroticima iz 1961 i Konvencijom o psihotropnim supstancama iz 1971, ali mogu predstavljati opasnost po zdravlje. Izraz novi se ne odnosi na novosintetisane supstance, već na supstance koje se od skoro pojavljuju na tržištu.
- Neke od supstanci o kojima će biti reči su sintetisane i pre više od 80 godina i imale su druge upotrebe.



UN konvencija o drogama

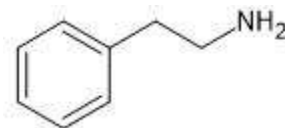
Podela psihoaktivnih supstanci

- Prema opštoj podeli, psihoaktivne supstance se dele na stimulanse, depresante i halucinogene, dok su kanabinoidi svrstani u odvojenu grupu.
- Više efekata može biti prisutno kod jedne klase supstanci.
- Efekti zavise i od doze, načina unošenja i svakog pojedinačnog organizma.
- Neke od osnovnih klasa NPS su prikazani sa desne strane slajda.
- NPS najstaju na dva načina: sintezom ispočetka ili korišćenjem supstanci iz literature (neurohemijska istraživanja)

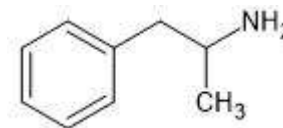


Amfetamini/feniletilamini

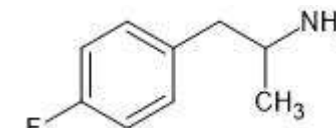
- Feniletilamin je supstanca koja se nalazi u prirodi i predstavlja osnovu za veliki broj biološki aktivnih jedinjenja
- Amfetamin se koristi kao lek za narkolepsiju i ADHD. Ulični nazivi su spid i baza. Najčešće se nanosi na desni, oralno ili ušmrkavanjem.
- Metamfetamin je češći u Aziji nego u Evropi ili SAD. Unosi se ušmrkavanjem, oralno ili injektovanjem. Ulični nazivi su kristal met i krank. L-metamfetamin je registrovani lek u SAD kao nosni dekongestiv.



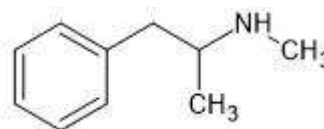
feniletilamin



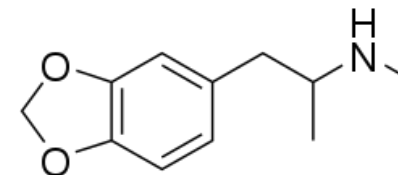
amfetamin



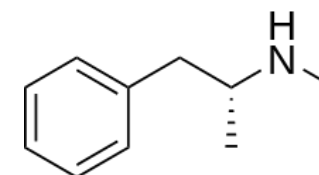
4-fluoroamfetamin



metamfetamin



MDMA



L-metamfetamin

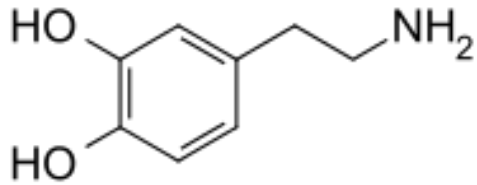


Prah amfetamina

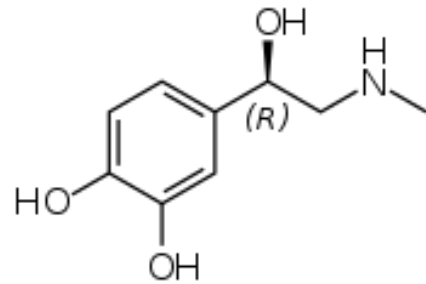


Dugi načini unošenja

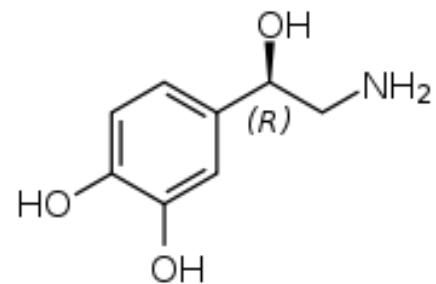
Strukture neurotransmitera



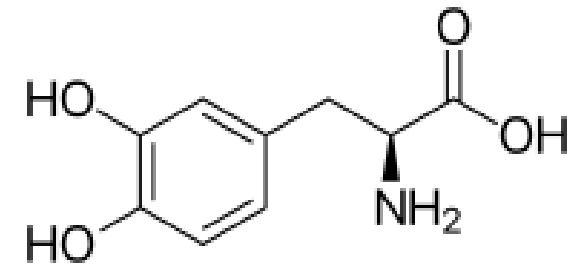
dopamin



epinefrin



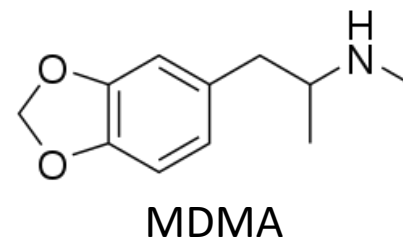
norepinefrin



L-DOPA

MDMA

- MDMA je najpopularnija psihoaktivna supstanca iz grupe amfetamina, posebno na tzv. reju žurkama od 1980tih. Ulični naziv je ekstazi ili E.
- Obično se koristi u obliku tableta različitih oblika i boja (koji mogu ukazivati na sadržaj MDMA-e). Pored MDMA-e u sastav tableta mogu ulaziti i druge supstance kao što su kofein, efedrin, amfetamin i ketamin.
- Korisnici često nemaju informacije o količini PS, kao i dodatim puniocima (laktoza i celuloza), drugim farmaceutskim proizvodima (kofein, efedrin i paracetamol).
- Entaktogeni efekat



Primeri različitih oblika i boja tableta ekstazija

Doziranje, efekti i toksičnost amfetamina

- Feniletilamini postoje u obliku belih prahova koji se unose oralno ili ušmrkavaju, mada postoje primeri i drugih načina unošenja.
- Tablete ekstazija obično sadrže od 80 do 160 mg MDMA-e, ali ovo zavisi od dela sveta u kome se proizvode tablete.
- Tablete koje sadrže halucinogene imaju i nižu masu aktivne komponente, 1-50 mg.
- Efekti zavise od primenjene doze, ali i od trenutnog stanja organizma
- Amfetamini su stimulansi po prirodi (amfetamin), ali mogu dovesti i do efekta euforije (MDMA).
- Deo amfetamina ima i halucinogeni efekat (2C-B)
- Efekat se zasniva na promenama u monoaminskom sistemu (posebno dopaminskom i serotoninском) kroz promenu otuštanja, preuzimanja ili prenosa neurotransmitera).
- Efekti zavise od pojedinca, neki od njih mogu imati trenutne efekte, dok neki imaju zaostatak. Javljaju se povraćanje, glavobolja, konfuzije, tahikardija, posebno je opasno ukoliko postoji neko prethodno stanje, povećanje temperature, bol u zglobovima, povećano znojenje (na žurkama)

PiHKAL (Feniletilamini koje sam poznavao i voleo)

- Dr Aleksandar Šulgin i An Šulgin su objavili 1991. godine knjigu o derivatima feniletilamina koji imaju psihoaktivno dejstvo (posebno psihodelično i empato-entaktogeno).
- Šulgin je smatrao da ove supstance treba da budu dostupne i vannaučne zajednice u svrhu samoistraživanja.
- knjiga opisuje 179 novih supstanci od kojih je Šulgin sam dobio većinu. Navedeni su postupci sinteze, doze i drugi komentari.
- većina dostupnih procedura zahteva veće znanje od osnovnog, mada su neki od reagensa kao što je živa-aluminijum amagam za redukciju veoma dostupni
- knjiga sadrži i komentare o prekursorima koji se mogu dobiti iz biljaka.
- nakon objavljivanja, sve dozvole koje je Šuginova laboratorija imala su povučene.



Naslovna strana knjige

Primer stranice iz knjige

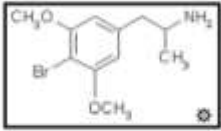
Download Text: [PHTCAL #114-BR-3,5-DMA](#)

PHTCAL A CHEMICAL LOVE STORY
ALEXANDER & ANN SHULGIN
Edited by Erowid

[← BACK](#) [MAIN INDEX](#) [PHTCAL](#) [FORWARD →](#)

#18 4-BR-3,5-DMA

3,5-DIMETHOXY-4-BROMOAMPHETAMINE



[\[3D mol structure\]](#)

SYNTHESIS: The starting material 3,5-dimethoxy-4-bromobenzoic acid (made from the commercially available resorcinol by the action of methyl sulfate) was a white crystalline solid from aqueous EtOH with a mp of 248-250 °C. Reaction with thionyl chloride produced 3,5-dimethoxy-4-bromobenzoyl chloride which was used as the crude solid product, mp 124-128 °C. This was reduced with tri-O-(t)-butoxy lithium aluminum hydride to produce 3,5-dimethoxy-4-bromobenzaldehyde which was recrystallized from aqueous MeOH and had a mp of 112-114 °C. Anal. (C₁₁H₉BrO₃) C₁₁H₉. This aldehyde, with nitroethane and anhydrous ammonium acetate in acetic acid, was converted to the nitrostyrene 1-(3,5-dimethoxy-4-bromophenyl)-2-nitropropene, with a mp of 121-121.5 °C. Anal. (C₁₁H₁₂BrNO₄) C₁₁H₁₂N. This was reduced at low temperature with just one equivalent of LAH, to minimize reductive removal of the bromine atom. The product 3,5-dimethoxy-4-bromoamphetamine hydrochloride (4-BR-3,5-DMA) was isolated in a 37% yield and had a mp of 221-222 °C. Anal. (C₁₁H₁₇BrClNO₂) C₁₁H₁₇N.

DOSEAGE: 4 - 10 mg.

DURATION: 6 - 12 h.

QUALITATIVE COMMENTS: (with 3 mg) This is certainly no placebo. At about 2 hours I felt some analgesia and numbing in my extremities, but if there were any sensory distortions, they were barely perceptible.

(with 6 mg) There is a very shallow threshold, no more.

(with 10 mg) I can certainly confirm the indications of anesthesia that were hinted at. It was for me central in nature, however. I could (this at three hours) pierce a skin pinch on my left arm with no bother except for the emerging of the needle due to skin resistance. There was little bleeding. And multiple needle prickings into the thumb abductor were not felt. A quick plunge of

http://www.erowid.org/library/books_online/phtcal/phtcal114.shtml (1/4/2) [2] [3] [4] [5] [6] [7] [8] [9] [10]

Download Text: [PHTCAL #114-BR-3,5-DMA](#)

Download Text: [PHTCAL #114-BR-3,5-DMA](#)

the tip of my little finger into boiling water elicited reflex response, but no residual pain. Judgment was OK, so I stayed out of physical trouble, luckily! The perhaps ++ was dropping in the fourth or fifth hour, and by the tenth hour there were few effects still noted, except for some teeth-rubbing and a burning irritation at the pin-prick area, so feeling is back. No sleep problems at just past midnight.

EXTENSIONS AND COMMENTARY: Here is a complex and, at the moment, totally undefined drug. There were two independent reports of analgesia, yet a thorough screen in experimental animals, conducted by a major pharmaceutical house, failed to confirm any of it. A ++ report does not necessarily reflect a psychedelic effect, since this quantitative measure of the level of activity represents the extent of impairment of function, regardless of the nature of the drug producing it. In other words, if you were experiencing the effects of a drug that would in your judgment interfere with safe and good driving, this would be a ++ whether your performance was being limited by a psychedelic, a stimulant, a hypnotic or a narcotic. None of the quantitative reports ever mentioned any sensory distortion (analgesia is a loss, not a distortion) or visual effect. Perhaps 4-BR-3,5-DMA showed its ++ as a narcotic. But then, the rats had said no.

[\[← Back\]](#) [\[Main Index\]](#) [\[Forward →\]](#)

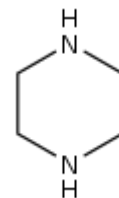
HTML and Design by Lennart Granquist & Erowid Used by Erowid with permission of author

[\[Plants & Drugs\]](#) [\[Mind & Spirit\]](#) [\[Freedom & Law\]](#) [\[Arts & Sciences\]](#) [\[Library\]](#) [\[Search\]](#) [\[About\]](#)

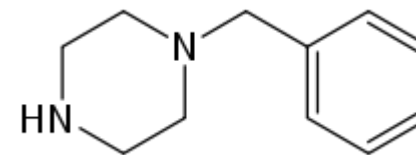
Piperazini

- Piperazin se koristi kao lek protiv parazita kod čoveka.
- Derivati piperazina se zloupotrebljavaju poslednjih 15 godina kao stimulansi.
- Popularnost su stekli zato što nisu bili kontrolisane supstance (legalni ekstazi). BZP je stimulans i halucinogen (efekat sličan kao kod MDMA-e).
- Koriste se u obliku tableta.

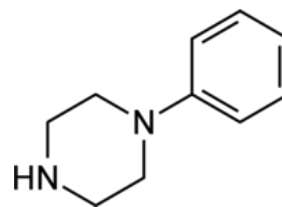
Prah BZP.



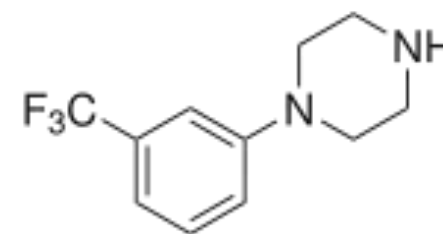
piperazin



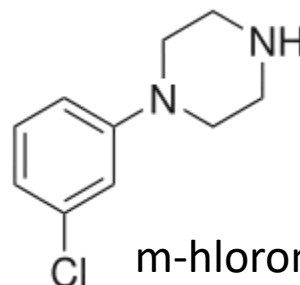
Benzilpiperazin (BZP)



fenilpiperazin



3-fluorometilfenilpiperazin (TMFPP)



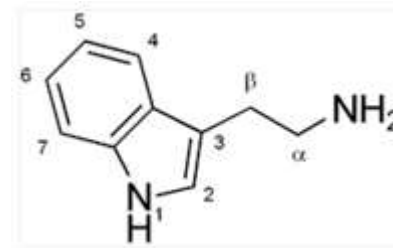
m-hlorometilfenilpiperazin (mCPP)

Doziranje, efekti i toksičnost piperazina

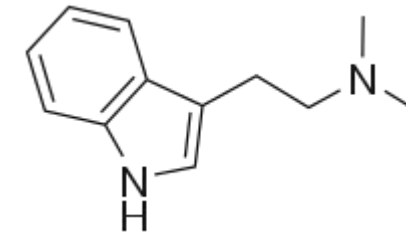
- Piperazini postoje u obliku praha i tableta, tako da se unose oralno.
- Pored toga načini unošenja mogu biti i ušmrkavanje ili injektovanje, ali su oni ređi. Tipične doze u tabletama su od 50 do 200 mg.
- U mozgu ove supstancije utiču na otpuštanje norepinefrina. BZP ima manje izražene efekte od MDMA-e, odnosno ima slab stimulatorni efekat, dok neki izazivaju i halucinacije (TFMPP)
- U tabletama su često prisutni BZP i TFMPP kako bi se postigli efekti MDMA-e.
- Nuspojave korišćenja derivata piperazina uključuju vrtoglavicu, glavobolju, pojačano znojenje, povišenje krvnog pritiska i ubrzan rad srca.

Triptamini

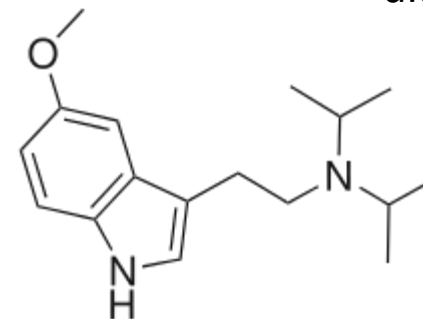
- Triptamini uključuju niz derivata vrlo slične strukture koji se prirodno nalaze u biljkama ili direktno sintetišu. Triptamin je biljni alkaloid.
- Ekstrakti biljaka se ušmrkavaju ili puše, vrlo retko se unose oralno zbog efekta razgradnje. Takođe, mogu postojati i kao tečne mešavine.
- Dimetiltriptamin se može naći kod biljaka, ali i kod čoveka i drugih sisara kao metabolit triptofana.
- Psihoaktivna supstanca slična triptaminima je psilocibin, aktivna komponenta „magičnih gljiva“ koja dovodi do halucinog efekta.



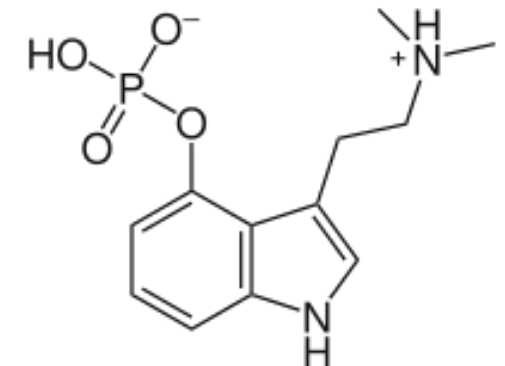
triptamin



Dimetiltriptamin (DMT) –
aktivna supstanca ajahuaske



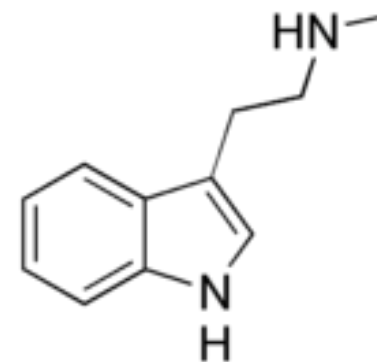
5-metoksi-N,N-diizopropiltriptamin
(5-MeO-DIPT)



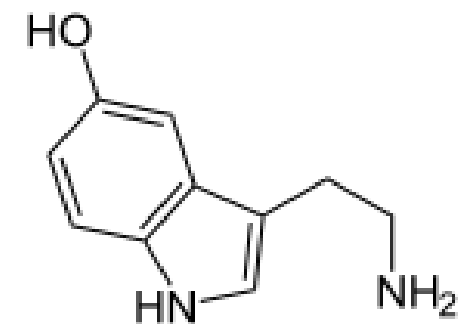
Psilocibin izolovan iz magične gljive
iz roda *Psilocibe*

Doziranje, efekti i toksičnost triptamina

- Triptamini su dostupni u obliku praha, ali i tečnih mešavina. Najčešće se unose pušenjem ili injektovanjem.
- Triptamini se unose zajedno sa inhibitorima monoamin oksidaze kako bi se pojačalo delovanje, posebno psihodelični efektat.
- Zbog različite jačine delovanja, triptamini mogu biti prisutni u dozama od 1 do 400 mg.
- Zbog sličnosti sa serotoninom, triptamini utiču na serotoninški sistem, ali i na ostale. Osnovno dejstvo je halucinogeno ili psihodelično, pre nego stimulatorno.
- AMT može imati i efekte slične amfetaminima (euforija i podizanje raspoloženja).
- Efekti su obično sporiji, ali duže traju nego kod amfetamina.
- Nuspojave su povraćanje, visoka temperatura, tahikardija, oštećenja sluha i vida, dezorijentacija.



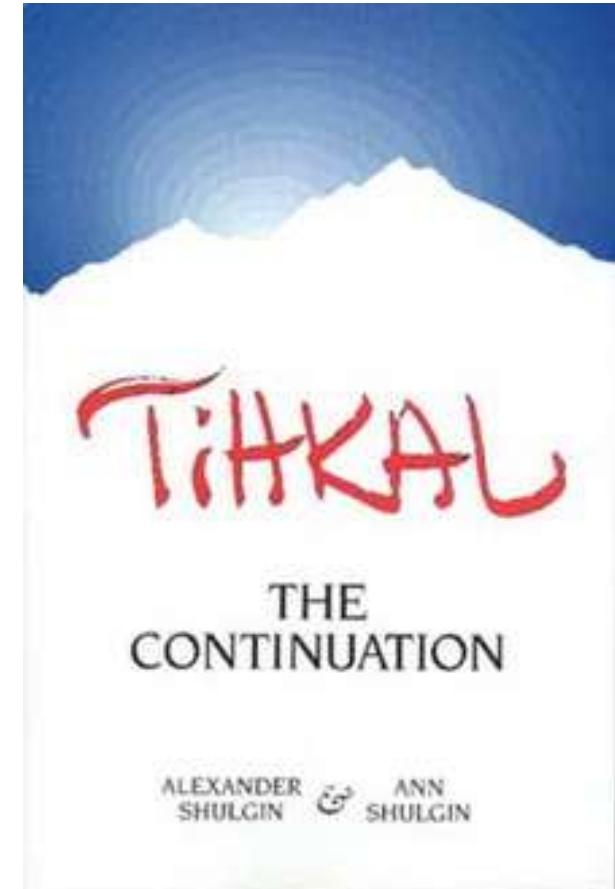
α -Metiltriptamin (AMT)



serotonin

TiHKAL (Tryptamini koje sam poznavao i voleo)

- 1997. godine Šulgin je objavio i drugu knjigu koja se odnosila na triptamine.
- pored prikaza postupaka sinteze 55 triptamina, Šulgin je izneo i svoja razmišljanja o psihoterapiji, ajahuasci, prirodnim triptaminima i drugo.



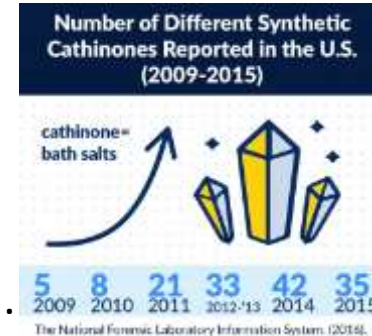
Naslovna strana knjige

Katinoni

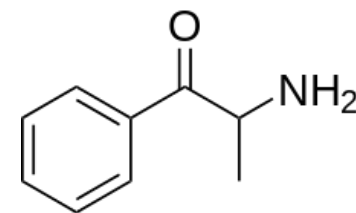
- Katinoni su β -ketonski derivati amfetamina. Zajedno sa katinom (norpseudoefedrin) nalaze se u lišću biljke kat (*Catha edulis*) iz Istočne Afrike i Arabije. Žvakanje ovih listova daje blagi osećaj euforije.
- Katinon je analog amfetamina i polazna osnova za sintezu većeg broja jedinjenja.
- Primeri su mefedron i metilon, analozi metamfetamina i MDMA-e.
- Veći broj katinona spada u kontrolisane supstance, dok se deo još ispituje, posebno složeniji pozicioni izomeri.



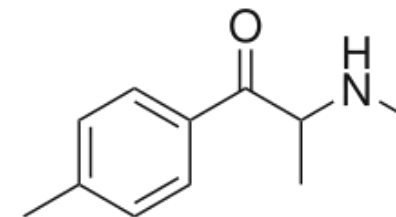
Lišće biljke *Catha edulis*.



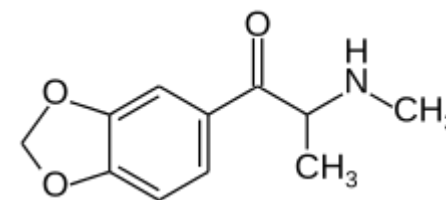
Povećanje broja sintetičkih katinona.



Katinon



Mefedron
(4-metilmetskatinon).



Metilon.

Prodaja katinona na internetu

Katinoni su se u početku prodavali kao hemikalije za istraživanje na internetu, ali su nakon toga komercijalizovani kao „prehrana biljaka“, „soli za kupke“ i „hemikalije koje nisu za ljudsku upotrebu“.

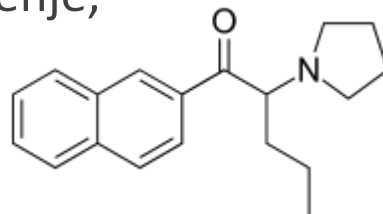


Izgled preparata „soli za kupanje“.



Doziranje, efekti i toksičnost katinona

- Katinoni se nalaze u obliku praha, ređe kao tablete ili tečnost. Kao takve najčešće se ušmrkavaju.
- Doza zavisi od katinona koji se koristi, mefedron može do 1 g, dok je doza nafirona 20 mg.
- katinoni mogu imati stimulatorni efekat, mada su poznati i oni sa halucinogenim. Nakon uzimanja javlja se želja za socijalnom interakcijom i povećanje seksualne želje, kao i euforija, osećaj empatije, znojenje, hiperaktivnost i drugo.



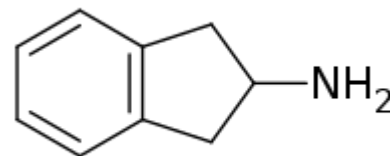
Nafiron.



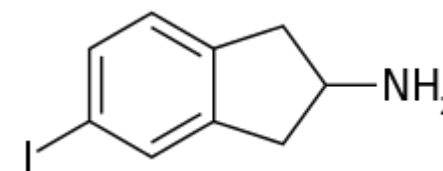
Pakovanje od 200 g nafirona prikazano kao zamena za mefedron za istraživačke svrhe.

Aminoindani

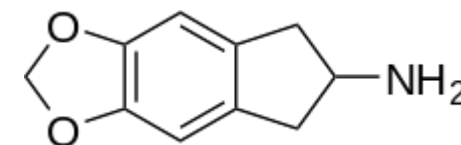
- Aminoindani su nastali 90th godina u laboratorijama koje su ispitivale serotoninske agoniste slične MDMA-i. Struktura sadrži prsten nastao od alifatičnog dela feniletilamina.
- U internet prodavnicama su obično prikazani kao hemikalije za istraživanje.
- Prodaju se u obliku praha i unose oralno ili ušmrkavanjem, obično u dozi od 100 do 200 mg. Zbog boje praha nazivaju se i „lažnim kokainom“, ali se mešaju i sa supstancama koje su prisutne u pravom kokainu.
- Aminoindani su stimulansi uz efekat euforije, ali bez halucinog efekta. Neki od efekata su i osećaj empatije, privrženosti, povećane energije i tahikardije.



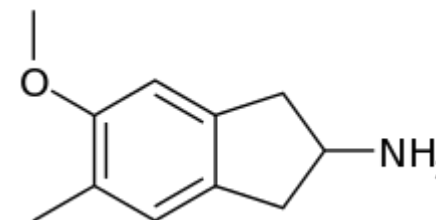
2-aminoindan.



5-jodo-2-aminoindan.



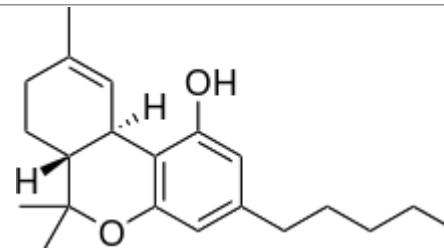
5,6-metilendioksi-2-aminoindan.



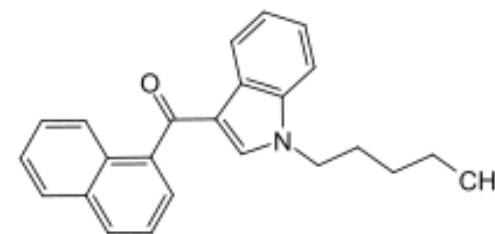
5-metoksi-6-metil-2-aminoindan.

Sintetički kanabinoidi

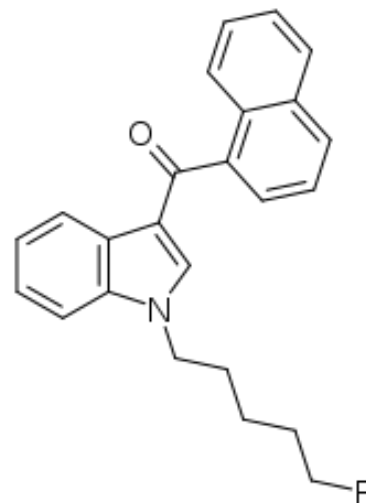
- THC je glavni aktivni sastojak kanabisa, ali je 1970tih godina počela proizvodnja sintetičkih kanabisa modifikacijom njegove strukture.
- Neki imaju primenu kao lekovi protiv povraćanja i vrtoglavice kod pacijenata na hemoterapiji.
- Sintetički kanabinoidi su agonisti CB1 i CB2 receptora, dok je THC samo delimični agonist. CB1 receptor je odgovoran za efekat euforije i psihoaktivni efekat kroz promenu otpuštanja neurotransmitera. CB2 ima ulogu u smanjenju bola.
- Generacije označavaju uvođenje halogenih elemenata ili osnova u strukturi.



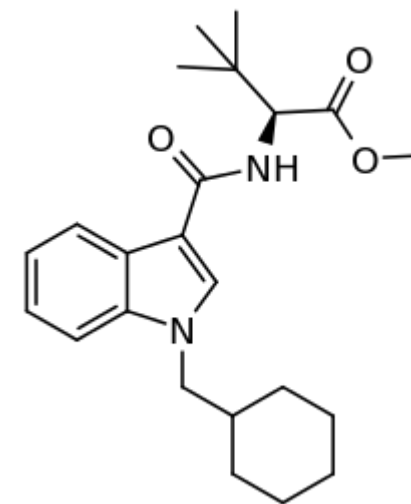
THC



JWH-018 (I generacija)



AM-2201 (II generacija)



MDMB-CHMICA (V generacija)

Sintetički kanabinoidi kao NPS

- 2008. godine su određeni kao NPS, iako su se prodavali od 2006. kao „biljni proizvodi“, odnosno „Spice“ kao brendirano ime.
- Koriste ih zavisnici od kanabisa kako bi izbegli pozitivan test u slučaju kada se rade brzi testovi na poslu ili u zatvorima.
- Obično se koriste tako što se osušeni delovi biljaka prskaju.
- Moguće je korišćenje oralno ili ušmrkavanjem belog praha. Postoje velike varijacije u količini aktivne supstance.



Pakovanje sintetičkih kanabinoida.

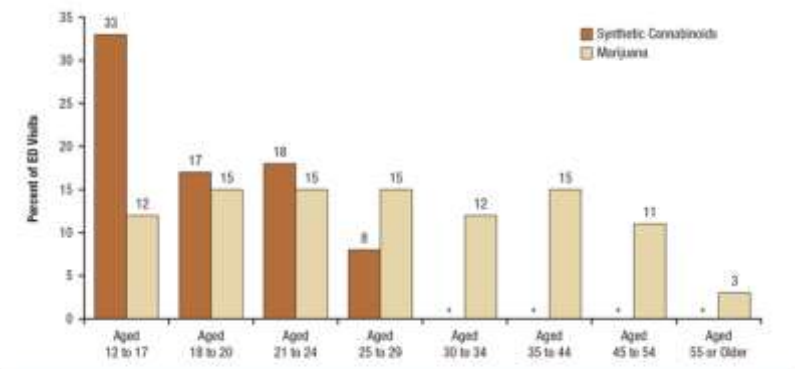


Doziranje, efekti i toksičnost SK

- Studije su pokazale da postoji velika varijacija u količini aktivne supstance (od 1 mg do više od 40 mg po gramu). Većina zahteva 2-5 mg supstance.
- SK dovode do efekata sličnih THC-u, kao što su opuštenost i promena toka svesti uz smanjenu koordinaciju pokreta. Mogući su i efekti paranoje i panike.
- U poređenju sa kanabisom, veći je broj tahikardija, halucinacija i povišenja pritiska. Mali broj smrtnih slučajeva.



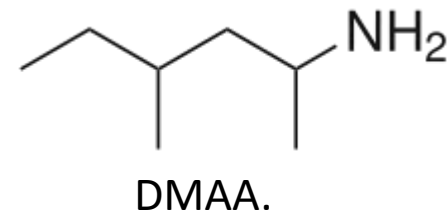
Naslovi u kojima se SK povezuju sa krvarenjem.



Prikaz slučajeva koji uključuju SK i marihuanu.

Metilheksanamin

- Nakon što je BZP zabranjen, proizvođači su tražili nove aktivne supstance sa stimulatornim efektom.
- Metilhesanamin (DMAA) je nazalni dekonjestant patentiran 1944. godine i povučen iz upotrebe 1970. godine.
- DMAA je prodavan kao dodatak ishrani, a efekti su slični velikim dozama kofeina, tako da se često koristio kao sredstvo pre treninga (pre-workout).
- Originalno se DMAA prodavao kao prah koji se dodavao u tečnost i pio, ali su dostupne i kaspule.



Pakovanja proizvoda sa DMAA.

Metilheksanamin kao droga za žurke

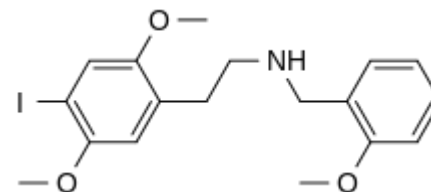
- Tablete koje sadrže DMAA su prodavane kao proizvodi na biljnoj bazi. DMAA se može prirodno izolovati iz ulja geranijuma.
- Vremenom je količina DMAA u tabletama povećavana.
- Registrovani su i smrtni slučajevi usled cerebralnog krvarenja nakon korišćenja tableta sa DMAA.



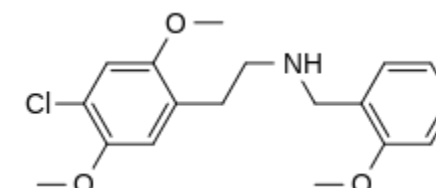
Tablete sa DMAA.

NBOMe jedinjenja

- NBOMe jedinjenja su poznata kao legalni LSD i po strukturi su slični feniletilaminima, ali je osnovni efekat halucinogeni.
- Ova jedinjenja sadrže N-metoksibenzil groupu po kojoj su i dobili ime.
- Obično se prodaju u obliku papirića natopljenih tečnim jedinjenjem koji se postavlja ispod jezika, ali su dostupni u kao prah, tableta ili pilule sa tečnošću.
- Koriste se od 2010., ali su zavedene kao psihodelici od 2011. godine.
- Ove supstance su originalno napravljene za mapiranje različitih receptora u mozgu.



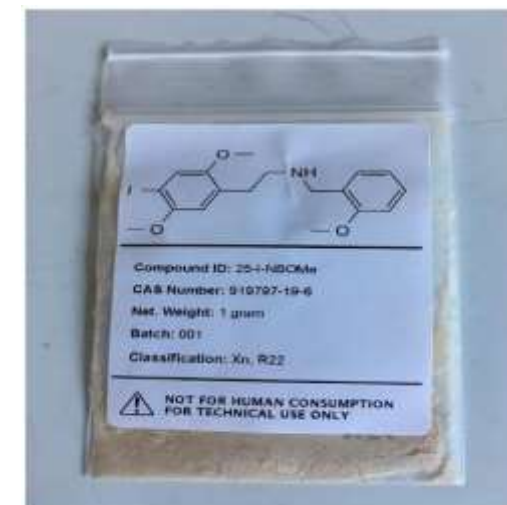
25-I-NBOMe.



25-C-NBOMe.



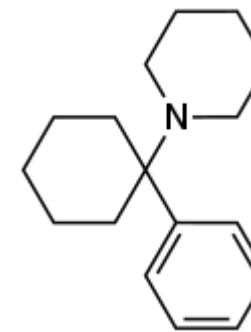
Sličice sa NBOMe.



Pakovanje za prodaju preko interneta.

Fenilciklidin

- Fenilciklidin (PCP) je nelegalna droga koja se obično konzumira kao beli prah koji se rastvara u vodi ili alkoholu. Drugi načini unošenja su ušmrkavanjem, pušenjem ili oralno. Poznat je pod nazivom „anđeoski prah“ („angel dust“)
- Utiče na funkcije u mozgu i izaziva halucinacije, ali predstavlja i disocijativnu drogu (odvajanje od tela), distorziju prostora i zvuka, ali i osećaj snage i nepobedivosti.
- Efekti su brzi.
- Razvijen je kao anestetik 1965. godine.
- Dešavaju se i flešbekovi.



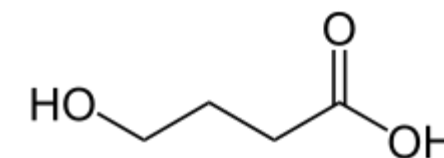
Fenilciklidin.



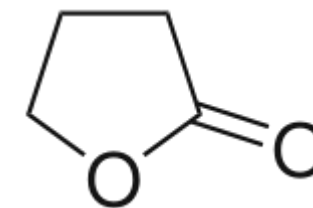
Načini unošenja PCP-a.

GBA (gama hidroksibuterna kiselina) i GBL (gama butirolakton)

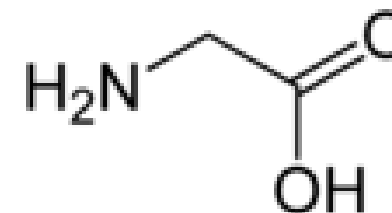
- GBA je neurotransmitter u ljudskom organizmu i prekursor za GABA, glutamat i glicin u određenim delovima mozga.
- Pošto je supstanca prisutna u mozgu, lako prelazi krvno-moždanu barijeru. Prvi put je sintetisan 1960. godine.
- Veštački unet GBA ne pospešuje sintezu ovih molekula, ali ima snažan sedativni i hipnotički učinak na CNS. 1960tih se koristio kao sedativ, ali je ubrzo pokazano da je mala količina potrebna da se pacijent dovede u besvesno stanje.
- U nekim zemljama se koristi kao hipnotik, ali i kod lečenja apstinencijskog sindroma kod alkoholičara ili zavisnika od opijata.
- Smatralo se i da stimuliše hormon rasta, tako da je bio dostupan u apotekama. Ubrzo je pokazano da izaziva zavisnost, ali i anksioznost, vrtoglavice, nesanice, vidne i slušne halucinacije.



Gama hidroksibuterna kiselina



Gama butirolakton



Glicin

GBA kao NPS

- GBA je psihodepresant, odnosno dovodi do relaksacije, letargije i apatije. Zboupotrebljava se zajedno sa alkoholom kada je njegovo dejstvo jače.
- Ulični nazivi su tečnost E, tečni ekstazi, G, slana voda i drugo.
- Koristi se kao klupska droga zbog manjenja inhibicije i podsticanje efekta blagostanja i samopouzdanja, a smatra se i da ima svojstvo afrodizijaka.
- U malim količinama povećava promet setotonina i inhibira oslobađanje norepinefrina i dopamina.
- Može biti u obliku praha bele boje, ali i tečnosti u kome varira sastav.
- Vrlo je jeftin i može biti napravljen u kućnim uslovima.



Izgled pakovanja GBA.



Testovi za GBA.

GBA kao droga za silovanje

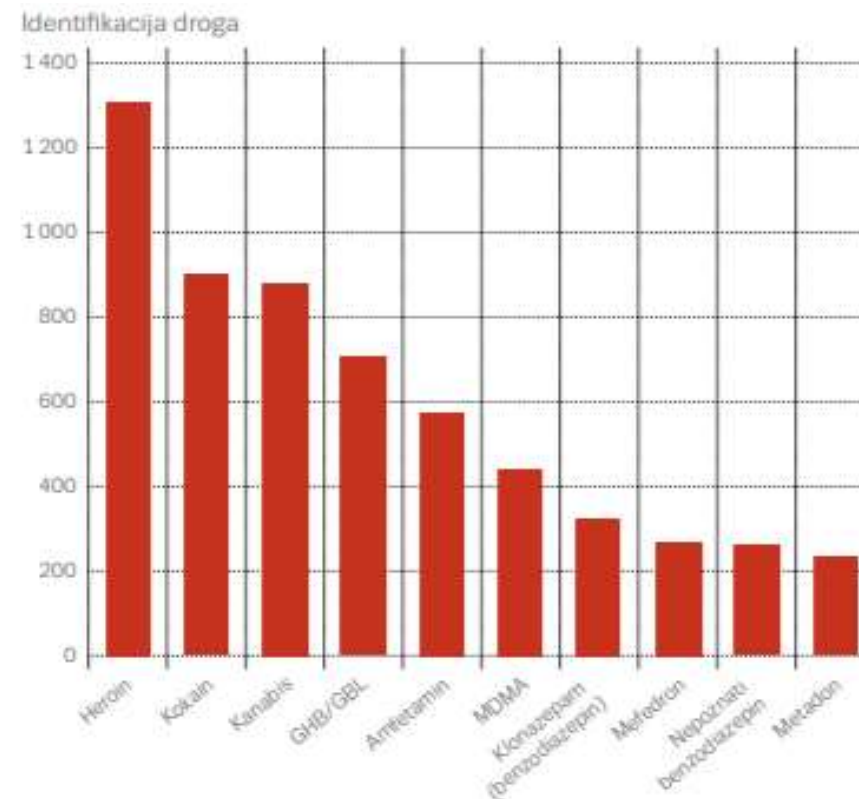
- GBA je česta droga za silovanje zbog nepostojanja ukusa i mirisa kada se pomeša sa alkoholnim i bezalkoholnim pićima.
- Žrtve su omamljene zbog sedativnog efekta i nisu u mogućnosti da se brane. Često nastupa i amnezija.
- Eliminacija GBA je brza i teško ga je dokazati zbog određene količine koja je već prisutna u telu.
- Efekat zavisi i od sadržaja želuca. Efekti nastupaju u roku od 15 do 30 min, dok je poluživot u plazmi oko 27 min.
- U mokraći može biti dokazan GBA, iako se preko 95% metaboliše u CO₂.
- Butirolakton je drugi oblik koji postoji, ali se u organizmu brzo metaboliše u GBA.



Ubacivanje GBA u piće.

Popularnost GBA

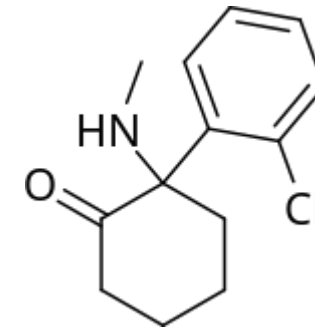
- Prema podacima Evropskog centra za praćenje droga i zavisnosti od droga, GBA je među najpopularnijim drogama.
- Pored seksualnih napada, GBA je pronađen i kod pojedinaca osumnjičenih za kraće.
- Problematično je i dokazivanje namere da osoba bude omamljena zbog sve češćeg dobrovoljnog uzimanja u klubovima.



Zastupljenost različitih droga.

Ketamin

- Ketamin se koristi kao lek za anesteziju (češće životinja), sa efektom amnezije i oslobađanja od bolova.
- Moguće je i korišćenje u lečenju kratkotrajne depresije.
- Osobe koje su bile pod dejstvom ketamina u kliničkim uslovima su doživljavale „near death experince“.
- Danas se često zloupotrebljava kao NPS zbog svog halucinogenog i disocijativnog efekta.
- Ketamin se najčešće unosi ušmrkavanjem u obliku beloh praha (u jednoj dozi). Drugi načini su injektovanje u mišić ili oralno preko tablete (ređe).
- Nakon uzimanja ketamina, osobe se osećaju opušteno, srećno, menja se percepcija prostora i vremena, gubitak bola.
- Vreme potrebno za efekat je oko 15 min, a samo trajanje od 30 min do sat vremena.



Ketamin.



Ketamin u različitim pakovanjima.

Ketamin kao NPS ili „čudesni lek za depresiju“

- Iako se smatra često zlorabljivanom drogom, ketamin je trenutno na listi FDA kao lek protiv depresije (opisan kao prvi novi pristup lečenju depresije u poslednjih 50 godina).
- Vrlo mali broj studija pokazuje zaista efekat ketamina na depresiju, bez ikakvih pokazatelja kada se koristi duže.
- Nuspojave uključuju promenu pritiska i teškoće u disanju, konfuzije, halucinacije i nesigurnost.
- Postoje čak i promocije ketamina za samostalno lečenje depresije.



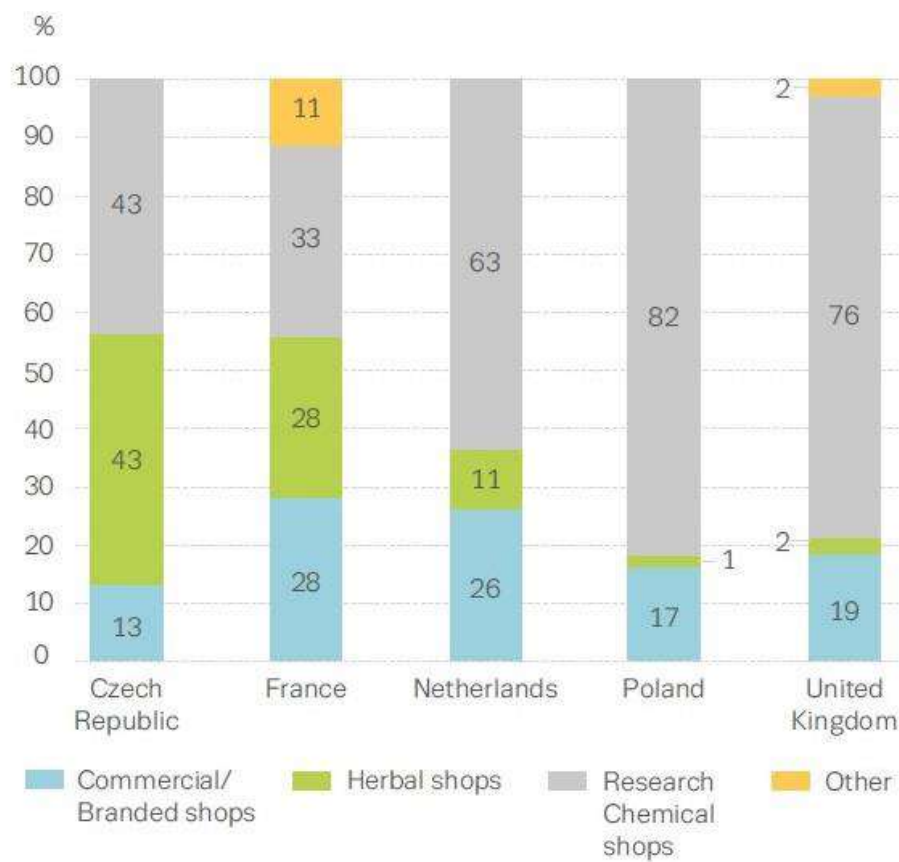
Legalna prodaja ketamina.

NPS i internet prodaja

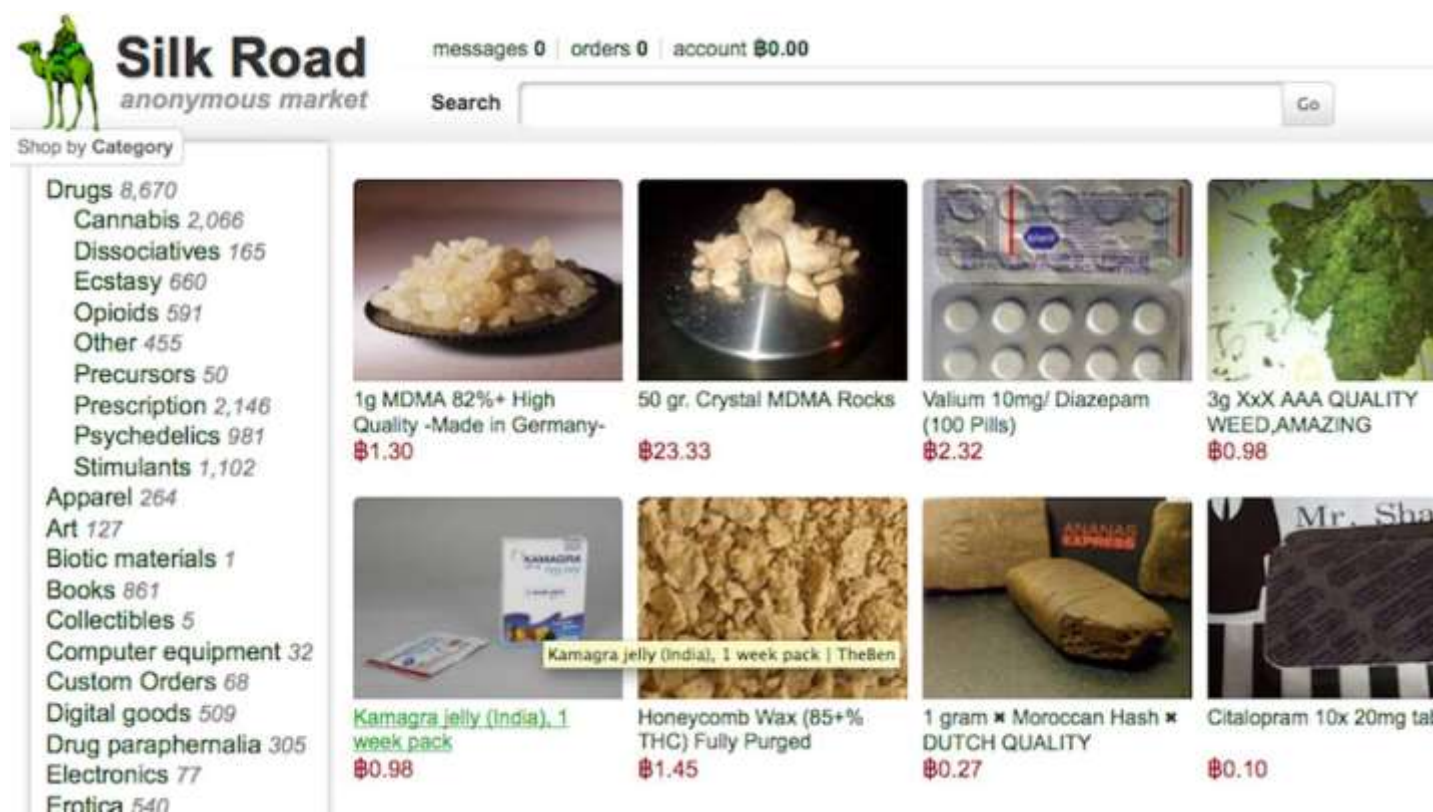
- Pojava NPS je sve veća, što nosi sa sobom i zdravstvene rizike.
- Ovo je pravi izazov za pravne sisteme, ali i za istraživače i forenzičare
- Većina NPS je nedovoljno opisana.
- Digitalne tehnologije su uvele nove platforme za prodaju i distribuciju NPS
- Brzo dostupne i u velikim količinama.
- Podaci na internetu su sumnjivog porekla i zasnivaju se na iskustvima pojedinaca.



Prodavnice NPS dostupne online



(Martinez et al., 2016)



Internet prodavnica Silk road.

AgAgora Beta

Listings Profile Wallet Orders Forums Info/Help

DRUGS

Search

Drugs

Barbiturates (10+)

Benzos (1100+)

Cannabis (4500+)

Dissociatives (300+)

Lamborghini Labs

56 grams

Dream Market

Ichudifyeqm4ldjj.onion

Established 2013

Shop

Messages: 0

Account: \$0.00

Rogerdodger

Logout

Browse by category

Drugs 6950

Barbiturates 3

Benzos 603

Cannabis 1697

Dissociatives 257

Ecstasy 1138

Opioids 661

Prescription 407

Psychedelics 780

RCs 61

Steroids 140

Stimulants 1084

Weight loss 20

Digital Goods 2797

Drugs 6950

Drugs Paraphernalia 52

Services 208

Drugs (6954)

Filter

Ships to

Ships from

Escrow

Category

Drugs

Apply filter

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 ... 208 209 210 211 212 213 214 215 216 217 218

7g Golden Teacher Shrooms

€71

NO ESCROW

1 GoldCart Pure Gold .5g Vaporizer Cartridge

€65.3

NO ESCROW

1 Gram of Strawberry Cough

€13.27

NO ESCROW

1g Cocaine PROMOTION

€74.7

ESCROW

Search Results [Save Search]

[MS] [Sticky] ALL YOU HAVE TO KNOW TO BE SAFE! *FREE(TO MAKE THIS CC

Item # 51105 - Cannabis & Hashish / Buds & Flowers - Neesquik7 (3315)

Views: 5988 / Bids: Fixed price

Quantity left: Unlimited

Buy price

USD 0.00

(0.0001 BTC)

Amphetamine Paste 100%Speed 74%Pure A++

/ Speed - DrugsFromGermany (957)

Buy price

USD 33.62

(0.1027 BTC)

mg x50 Pfizer Xanax Bars // FREE SHIPPING

Its - Norcol,orca (328)

Buy price

USD 90.00

(0.2749 BTC)

Search

Go

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 ... 208 209 210 211 212 213 214 215 216 217 218

Tramadol 50mg. Stro...

Qty: 20 pcs.

thearmacy 9.71

Ship to: United States

0.69027106

Buy

Template Driver's L...

Qty: 14 pcs.

color 10

Ship to: Worldwide

0.06039872

Buy

50 Bars Xanax 2 MG

Qty: 50 pcs.

meds2buy

Ship to: Worldwide

0.38827747

Buy

Template Harvar

Qty: 1 pcs.

color 10

Ship to: Worldwide

0.06039872

Buy

Hardware (8)

Herbs & Supplements (2)

Home & Garden (3)

Jewelry (51)

Lab Supplies (5)

Lotteries & Games (16)

Medical (7)

Money (78)

Musical Instruments (0)

Packaging (8)

Services (31)

Weight Loss (13)

Writing (2)

custom pour detector

\$95.00 USD

Mexicana psilocybin truffle 20 gr

\$28.80 USD

Methylphenidate hcl (Ritalin) 15 x 10

\$37.50 USD

custom for spud5125

\$30.00 USD

NOVE FIZIKOHEMIJSKE METODE - DOKTORSKE STUDIJE FFH

37

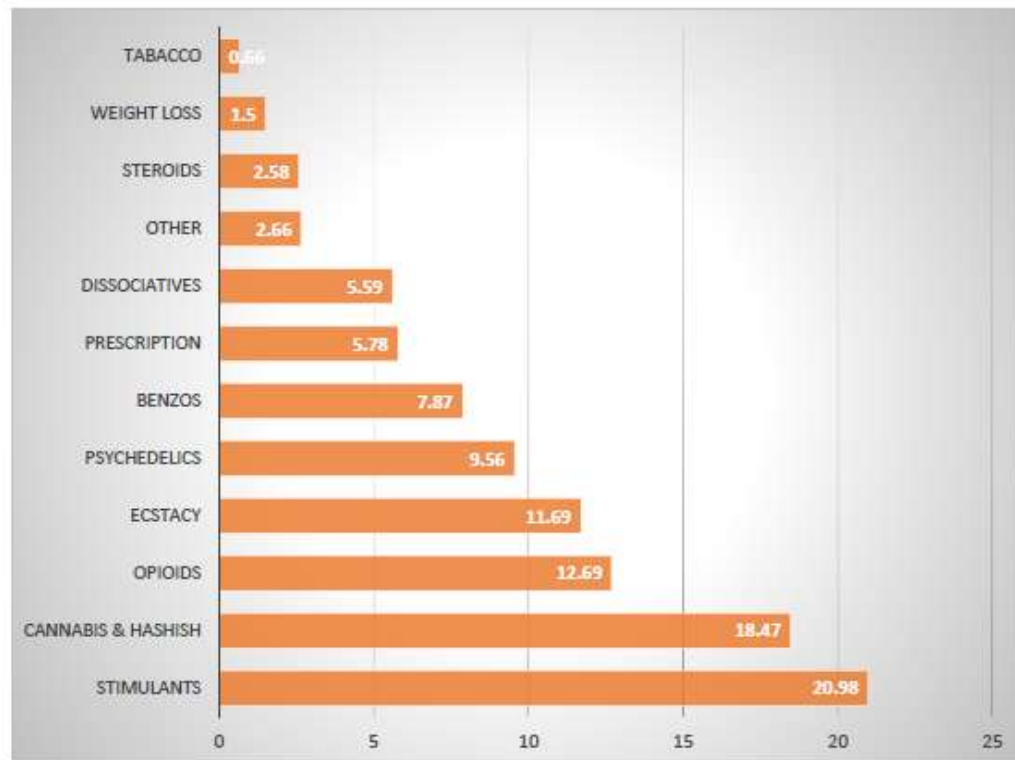


Kriptomarketi

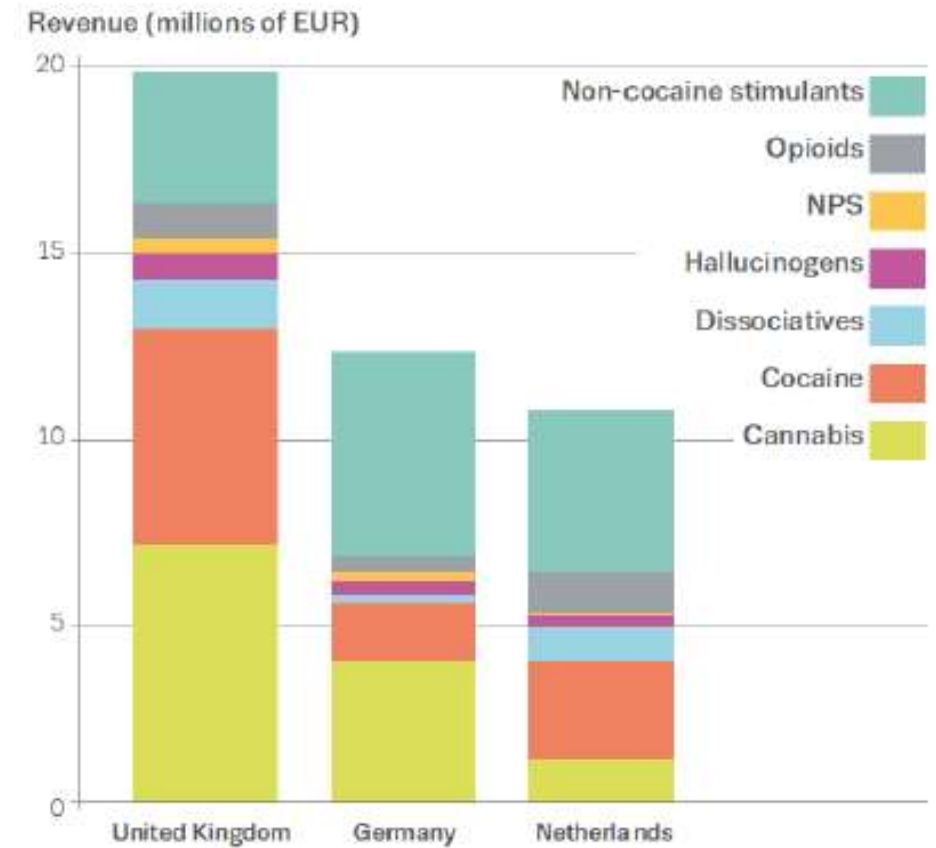
- Digitalne platforme uz mogućnost korišćenja softvera za anonimizaciju narudžbina
- Plaćanje kriptovalutama
- Dostava preko poštanskih servisa



Najpopularnije droge na kriptomarketu AlphaBay

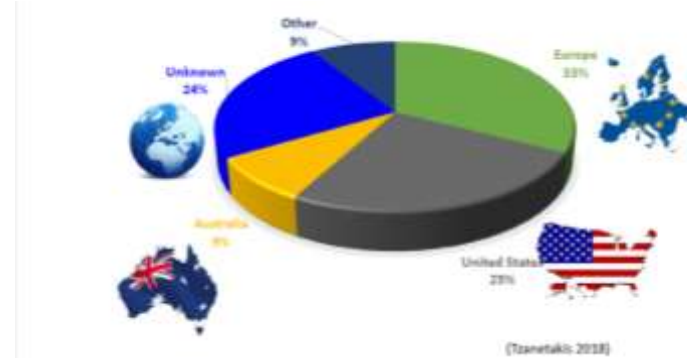


(Tzanetakis 2018)



Zbog čega je kupovina NPS preko interneta tako popularna?

- Dostupnost NPS, nedostupnost tradicionalnih droga ili nemogućnost određivanja čistoće pri kupovini
- Znatiželja, samospoznaja, spiritualna dostignuća, pojačanje kognitivnih sposobnosti, navika, promena motivacije, jednostavnost kupovine
- NPS su veoma raznolike, neke nisu ni zakonom zabranjene, posebno kada se modifikuje struktura poznatih supstanci što dovodi do istih efekat, jeftinije su a efekti su slični
- Postoji veliki zdravstveni rizik za korisnike, prodaju se supstance pod lažnim nazivima tradicionalnih droga



Zemlje porekla droga.



Krajnje zemlje korisnika.

Kako se odkrivaju nove dizajnerske droge?

Intoksikacija psihoaktivnim supstancama

- Na osnovu efekata moguće je podeliti supstance:
 1. Stimulasi – hipertenzija, tahikardija, hiperpireksija, znojenje, konvulzije, bol u grudima, aritmije i agresija (kao kod kokaina, MDMA i amfetaminskih stimulanasa)
 2. Depresanti – usporavanje neuroloških i disajnih procesa (kao kod opioda, benzodiazepina, GBA)
 3. Halucinogeni – halucinacije, srednja agresija ili anksioznost, srednja hipertenzija i tahikardija (kao kod LSD i ketamina)
- Mali broj informacija koji je dostupan obično onemogućava određivanje novih NPS.
- Zbog toga se koristi triangulacija iz različitih izvora: iskustva korisnika na internet diskusijama, ankete među korisnicima, izveštaji o slučajevima intoksikacije i informacije iz centara za praćenje droga i njihove zloupotrebe.

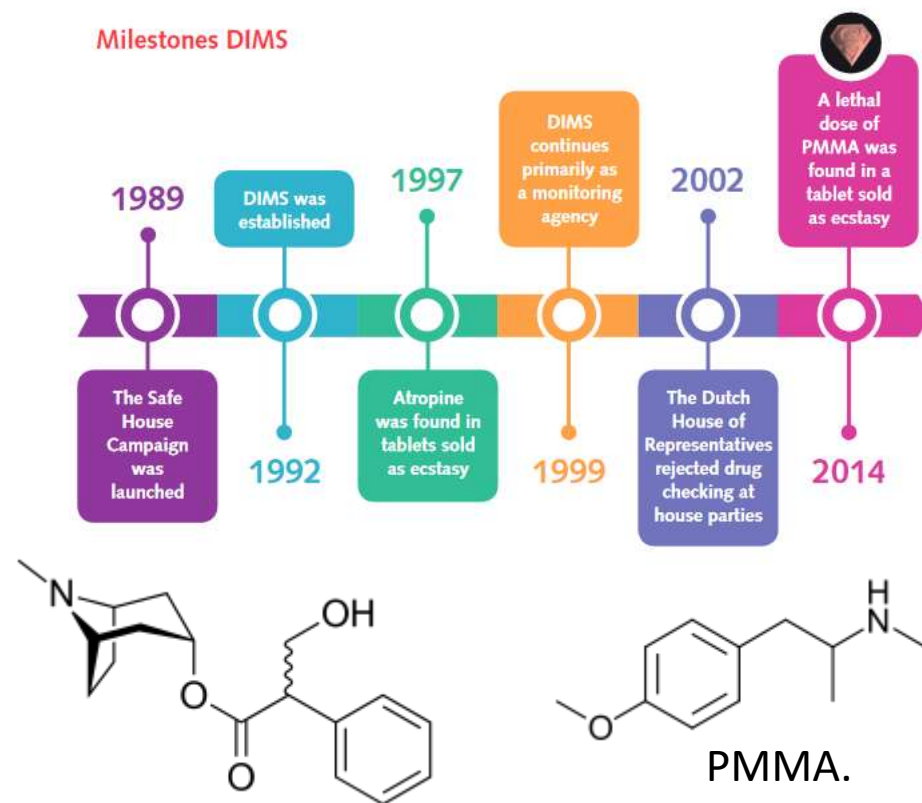
Check it!

- Check it! je projekat u Austriji i odnosi se na ispitivanje dostupnih supstanci na velikim reyv žurkama ili festivalima
- korisnici mogu da odnesu tablete koje se anonimno ispituju i rezultati su poznati pod određenim brojem
- Ukoliko je količina psihoaktivne supstance velika moguće je postavljanje obaveštenja korisnicima
- Mane uključuju mogućnost da osobe koje distribuiraju NPS anonimno saznaju jačinu i tip supstanci, što se može koristiti za dalju prodaju.



Drug Information and Monitoring System Project(DIMS)- Holandija

- DIMS projekat ima za cilj ispitivanja psihoaktivnih supstancija koje su dostupne u Holandiji kroz niz laboratorija za analitiku.
- Ukoliko su tablete uzorak prvo se porede sa bazom podataka prema obliku i boji (30% prepoznavanja)
- Nakon toga se analiziraju fizičkohemijskim metodama.
- Na osnovu rezultata ekstrapolacijom se dobija slika korišćenih narkotika u Holandiji, posebno kao trend razvoja od 1990tih.
- Skoro je otkrivena droga 4-fluoroamfetamin, nakon čega je anonimnu anketu popunilo 474 korisnika sa različitih sajtova kako bi bili prepoznati efekti. Tablete sa ovom supstancom su prodavane kao tablete sa MDMA-om.
- većina analiziranih tableta je sadržala više od jedne PS.



Atropin je alkaloid koji se koristi kod trovanja pesticidima i protiv nervnih agenasa.

Early Warning System EU

- Early Warning System Evropske unije ima za cilj brzo upozoravanje na NPS.
- Ovo se posebno odnosi na supstance koje mogu izazvati velike socijalne probleme ili probleme u javnom zdravlju. Informacije se razmenjuju i između centara za kontrolu psihoaktivnih supstanci, forenzičkih i toksikoloških laboratorija.
- Drugi zadatak je da praćenje NPS na evropskom nivou.
- Osnovni deo razmene informacija uključuje primenu analitičkih metoda za identifikaciju, praćene brojem aktivnih slučajeva, farmakološku i toksikološku aktivnost, kao i da li je supstanca na UN-ovim listama zabranjenih supstanci.



Drugi načini dobijanja informacija

Internet sajтови za korisnike PS

Centri za kontrolu droga i njihovu zloupotrebu

Službe hitne pomoći

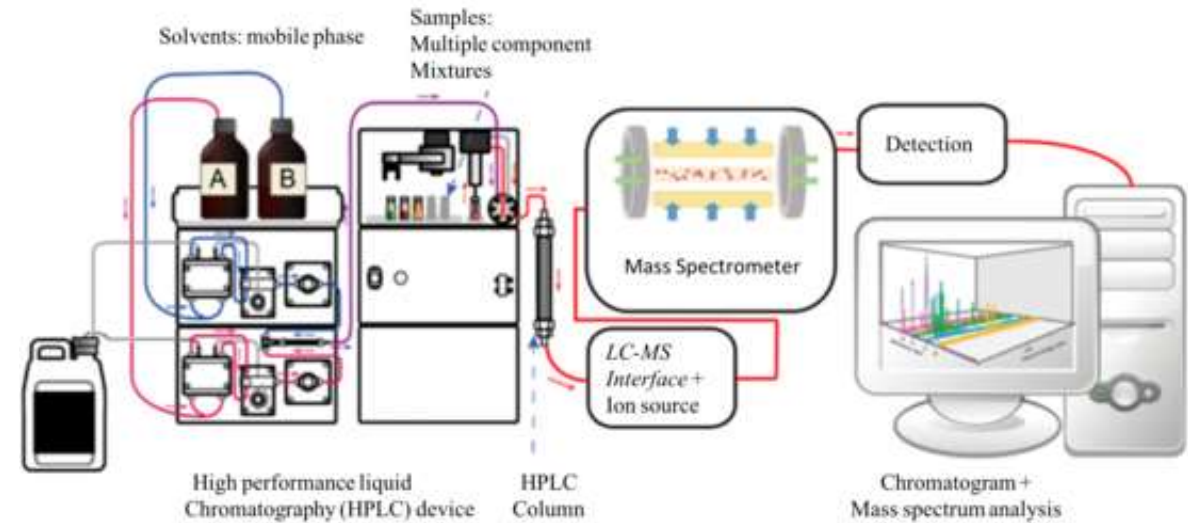


Partyvibe.org i Bluelight – primeri sajtova za diskusiju o NPS.

Analitičke metode u analizi psihoaktivnih supstanci

Tečna hromatografija – masena spektrometrija

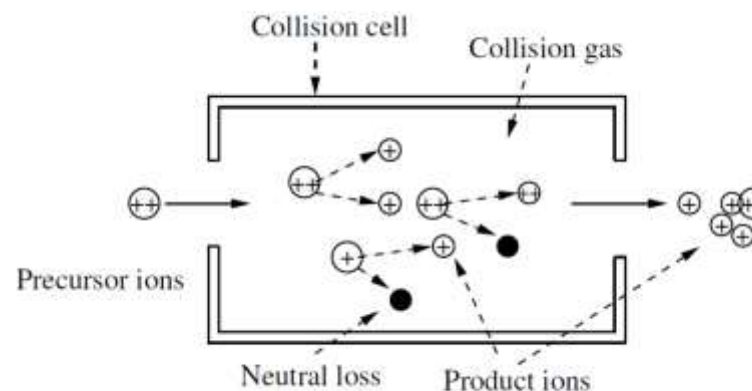
- HPLC/UHPLC kao tehnika tečne hromatografije se koristi zbog velike osetljivosti, preciznosti, velike produktivnosti, lakoće korišćenja i široke analitičke primenljivosti.
- Kada je kuplovana sa masenim detektorom može se koristiti za anлізу velikog broja analita.
- Kao uzorak se mogu koristiti tečni uzorci bez prethodne derivatizacije.
- prilikom analize idealno je dobiti jedan hromatografski pik za supstance, ali je to izvodljivo samo u slučaju standarda. Kod složenih smeša moguće je da veći broj vrsta eluira zajedno.



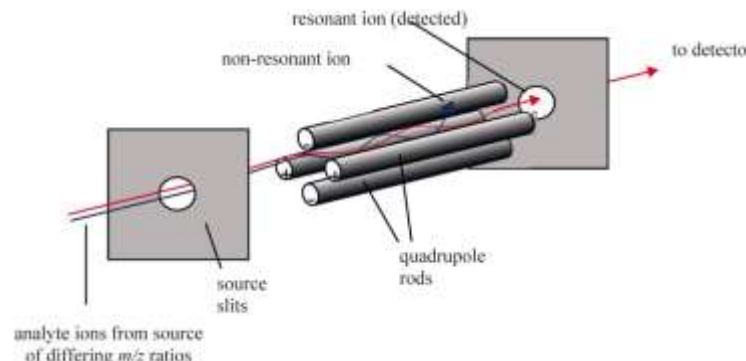
Šematski prikaz LC-MS.

LC-MS pun sken (full scan)

- Prilikom povezivanja LC i MS potrebno je uzorak jonizovati, tako da se primenjuje jonizacija pri atmosferskom pritisku (API)
- Ukoliko se primenjuje API nastaju pozitivni i negativni joni ali to nema previše smisla za nepoznate supstance, zato se dodaju vrste koje izazivaju fragmentaciju usled sudara (collision induced fragmentation) kako bi se dobili fragmenti vrsta koje su u koloni.
- Za poznate vrste se prave biblioteke podataka kojima se prepoznaju prisutne vrste.
- Na ovaj način je dovoljno da postoji kvadrupolni detektor i skenira se cela oblast



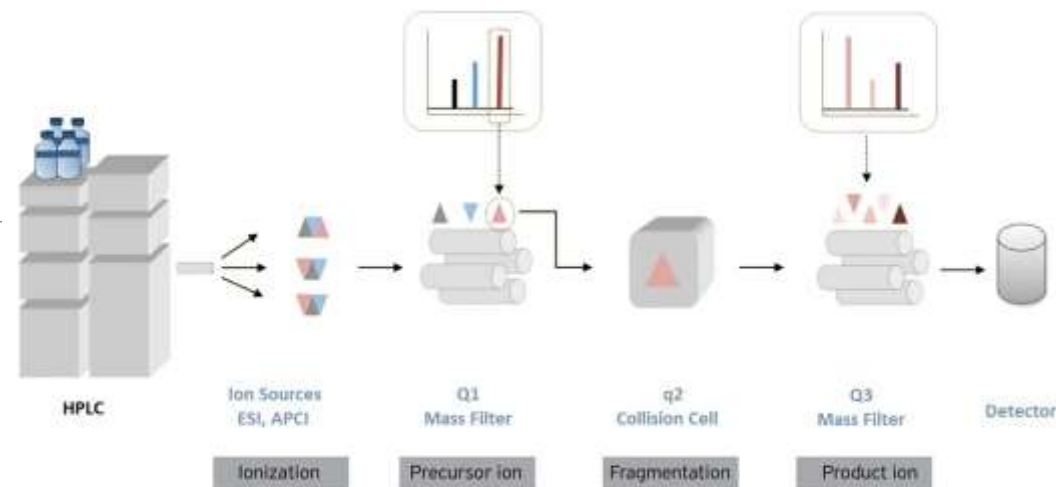
Šematski prikaz ćelije za fragmentaciju.



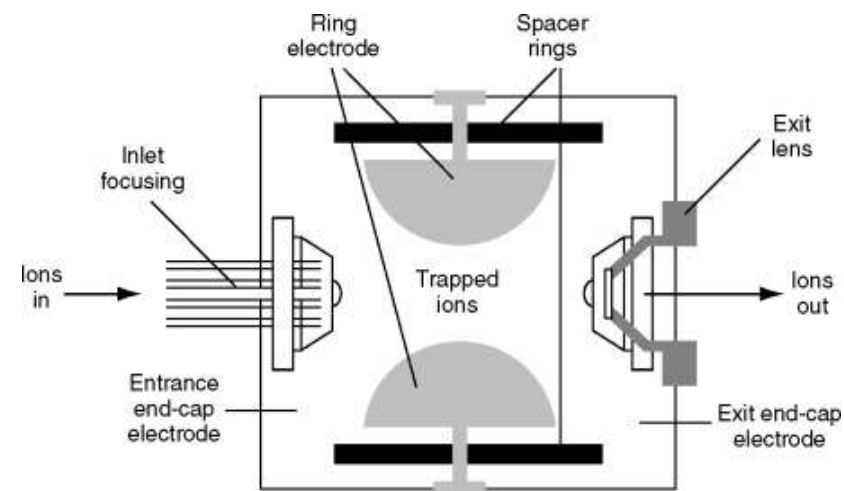
Šematski prikaz kvadrupolnog detektora.

LC-MS/MS

- LC-MS/MS omogućava targetiranu pretragu zbog toga što brzim skeniranjem određuje prisutne jone nastale fragmentacijom
- Potrebni detektori su tripl kvadrupolni ili detektor sa jonskom zamkom.
- Prekursorski jon treba da bude poznat od ranije i vreme zadržavanja (kod tripl kvadrupolnih) ili vreme skeniranja (jonske zamke)



Šematski prikaz tripl kvadrupolnog detektora.



Šematski prikaz detektora na bazi jonske zamke.

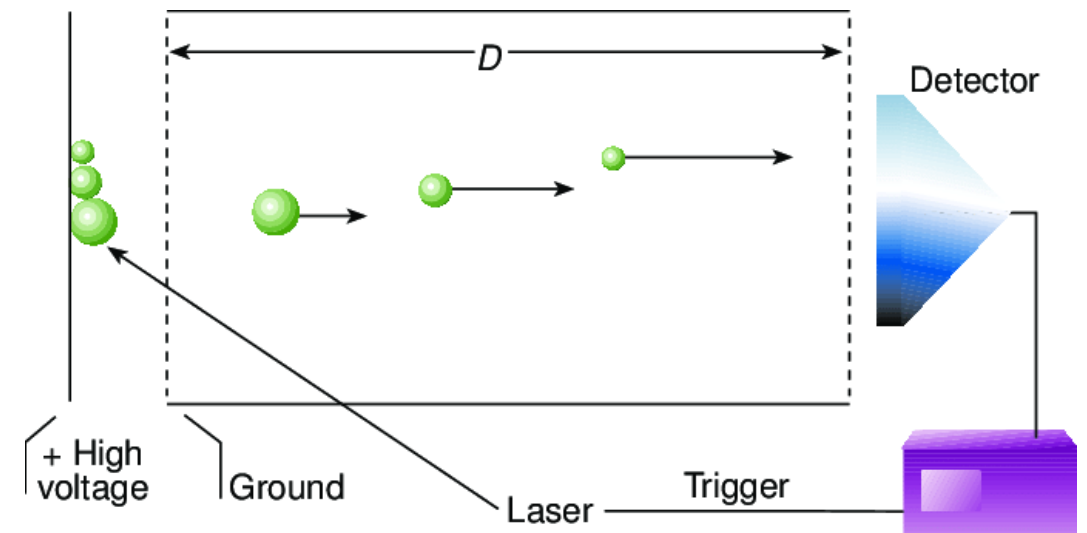
Šta je potrebno znati pre eksperimenta?

Da bi eksperiment bio uspešan potrebno je znati:

1. Da li upšte molekuli mogu biti ispitivani LC i pri tome dati pozitivno ili negativno naelektrisane jone koji se mogu jonizovati elektrosprej jonizacijom i jonizacijom pod atmosferskim pritiskom.
2. Voltaže i vremena potrebne za izolaciju prekursora
3. Pretpostavljena retenciona vremena za različite molekule koji su prisutni.

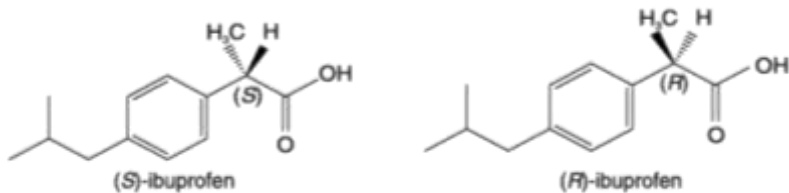
LC-TOF

- Napredak instrumentacije omogućio je razvoj masene spektrometrije visoke rezolucije (HRMS)
- detektori koji pripadaju HRMS imaju poboljšanu specifičnost i tačnost, uz određivanje mase do najmanje 4 decimale što omogućava vrlo precizno određivanje molarne mase
- TOF instrument ima rezoluciju od 40000-50000 uz preciznost od 3 ppm.

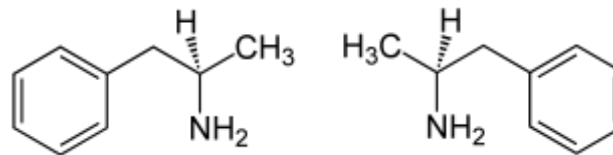


Šematski prikaz TOF detektora.

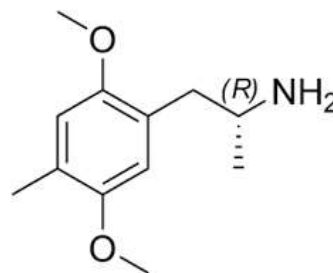
Enantiomeri u forenzici



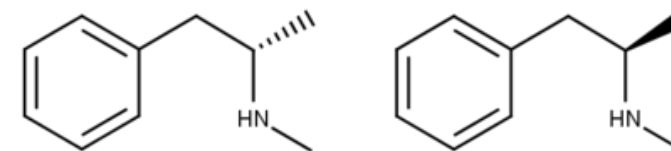
S-ibuprofen je lek protiv bolova, dok je R neaktivan.



S-amfetamin (desno) ima jači efekat kao lokomotorni stimulans i hipertermički agens.

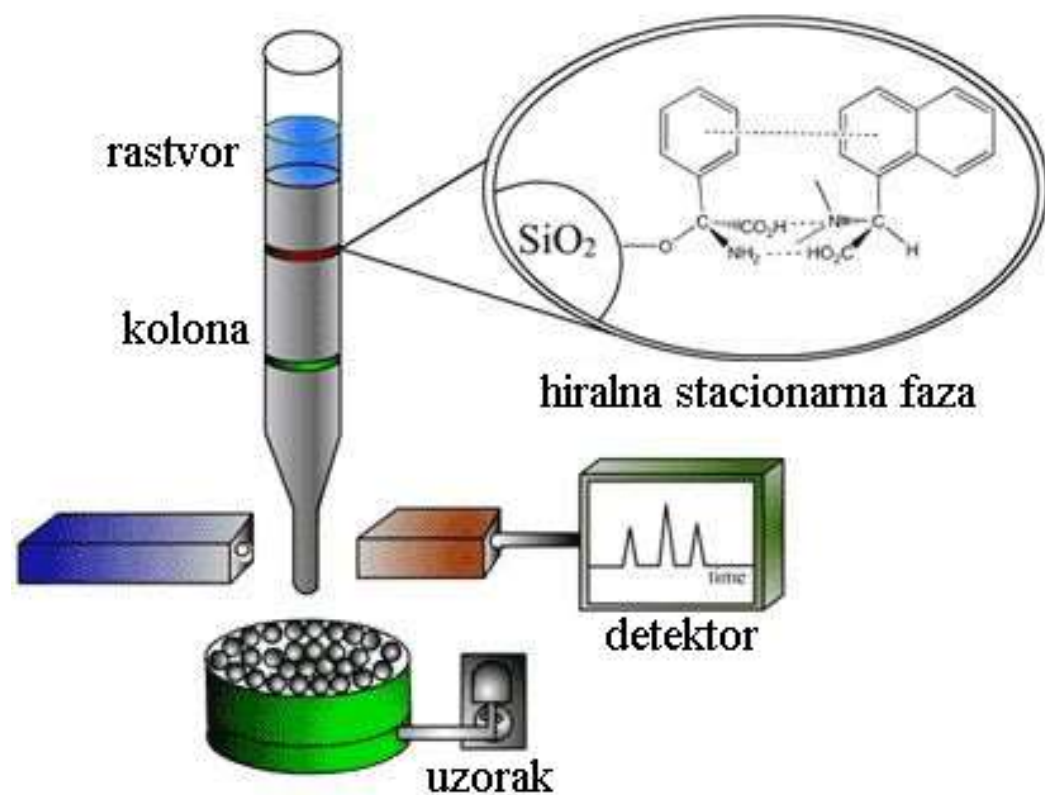


R-izomer 1-(2,5-dimetoksi-4-metil)fenil-2-aminopropan (DOM) ima dva puta veću halucinogenu aktivnost nego racemska smeša.

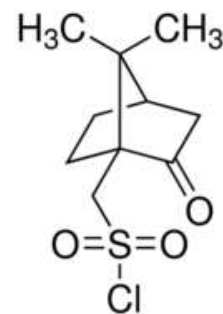
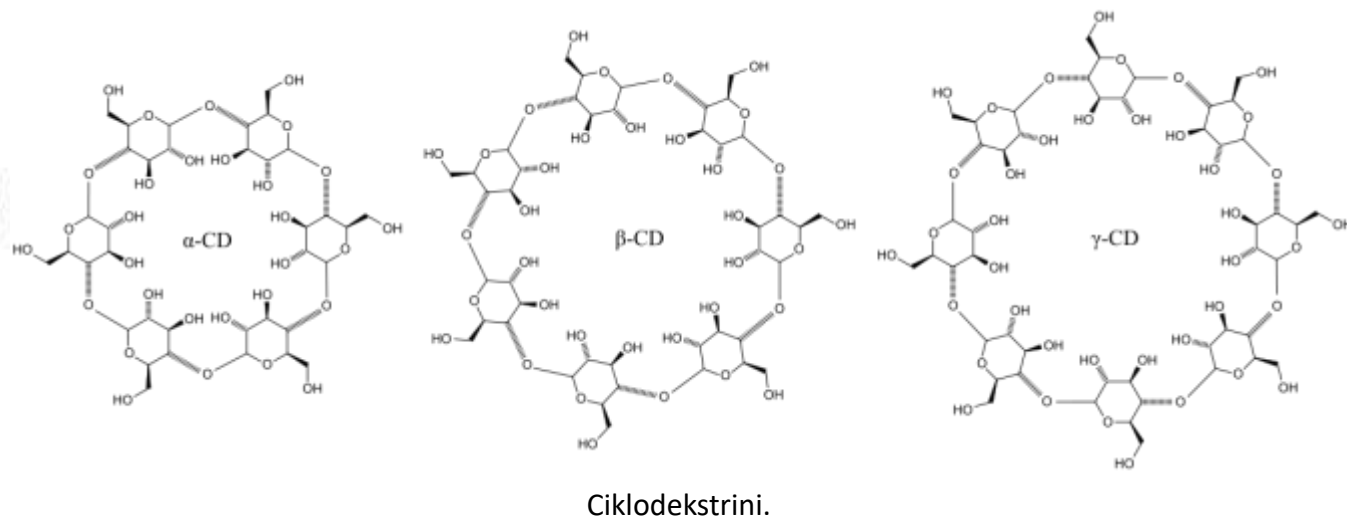


S-metamfetamin (levo) je „vikend“ droga, dok se L-metamfetamin (desno) prodaje kao lek za kijavicu.

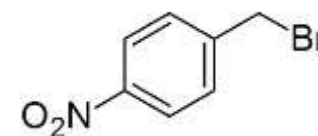
Hiralna hromatografija



Princip rada hiralne hromatografije.

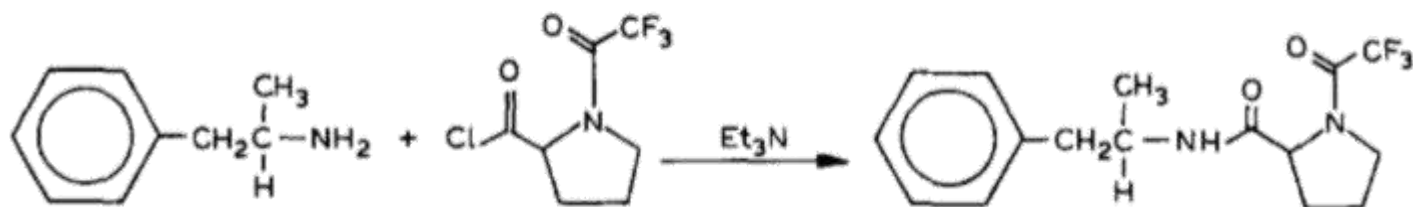


Kamforsulfonil hlorid.



p-nitrobenzilbromid.

Primer primene hiralne hromatografije

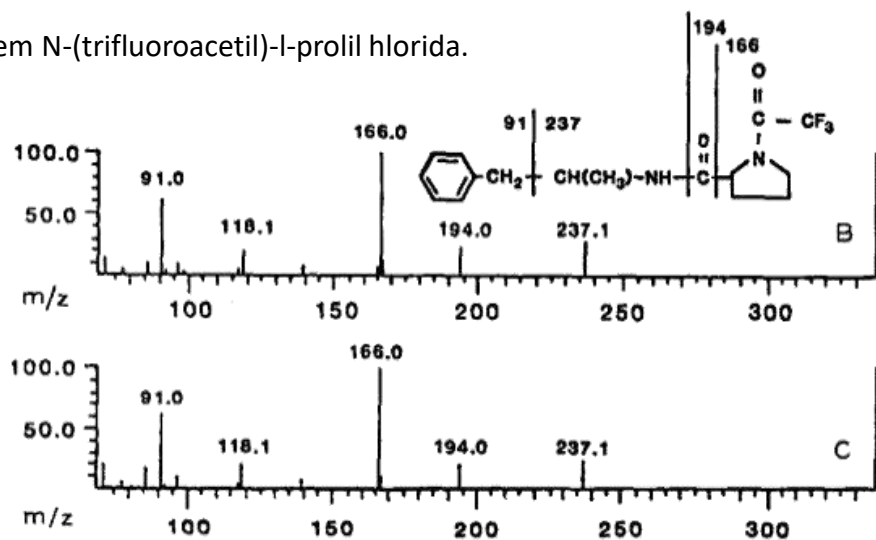


Derivatizacija amfetamina korišćenjem N-(trifluoroacetil)-l-prolin hlorida.

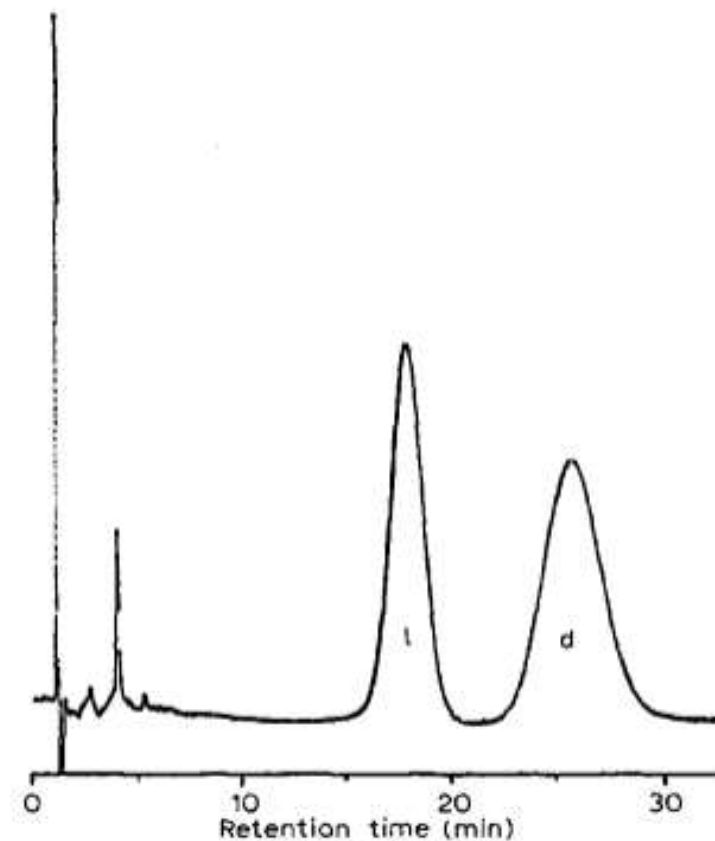
U radu su korišćene i kovalentna i jonska fenilglicin kolona.

Mobilna faza 2-propanol:heksan (1:99)

Dobijena je maksimalna rezolucija od 3,8 i faktor razdvajanja od 1,52.



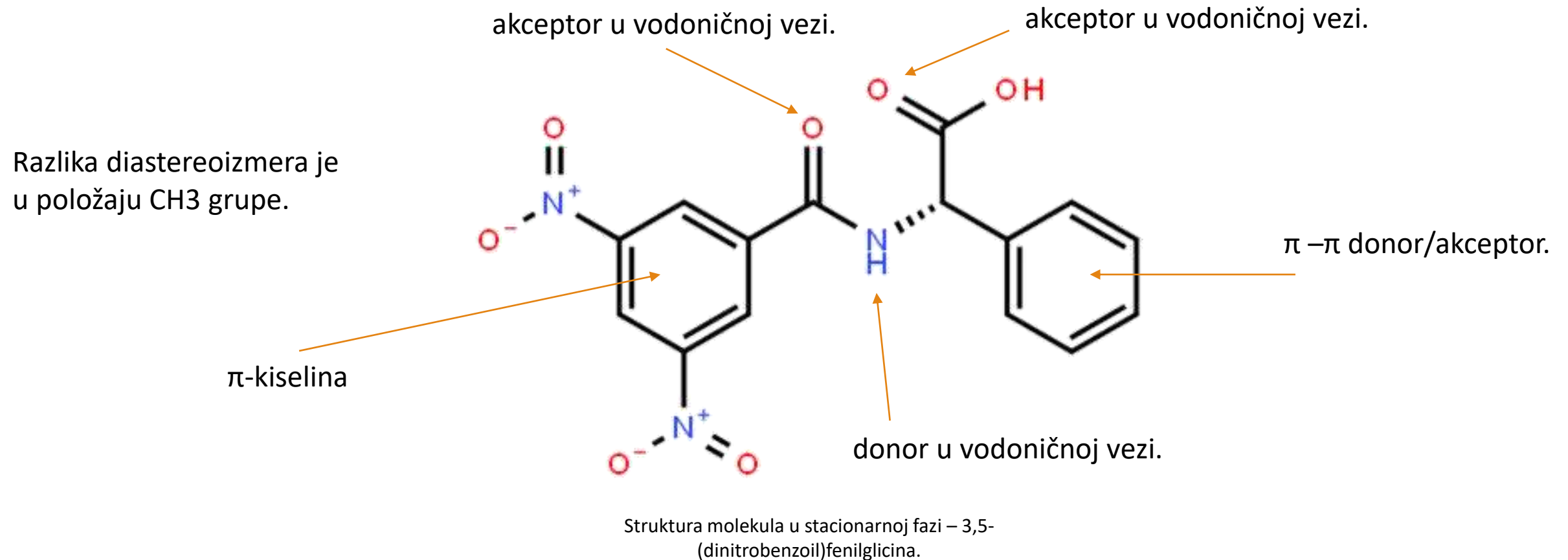
Maseni spektri derivata amfetamina (R je spektar B).



Hromatogram sa razdvojenim enantiomerima.

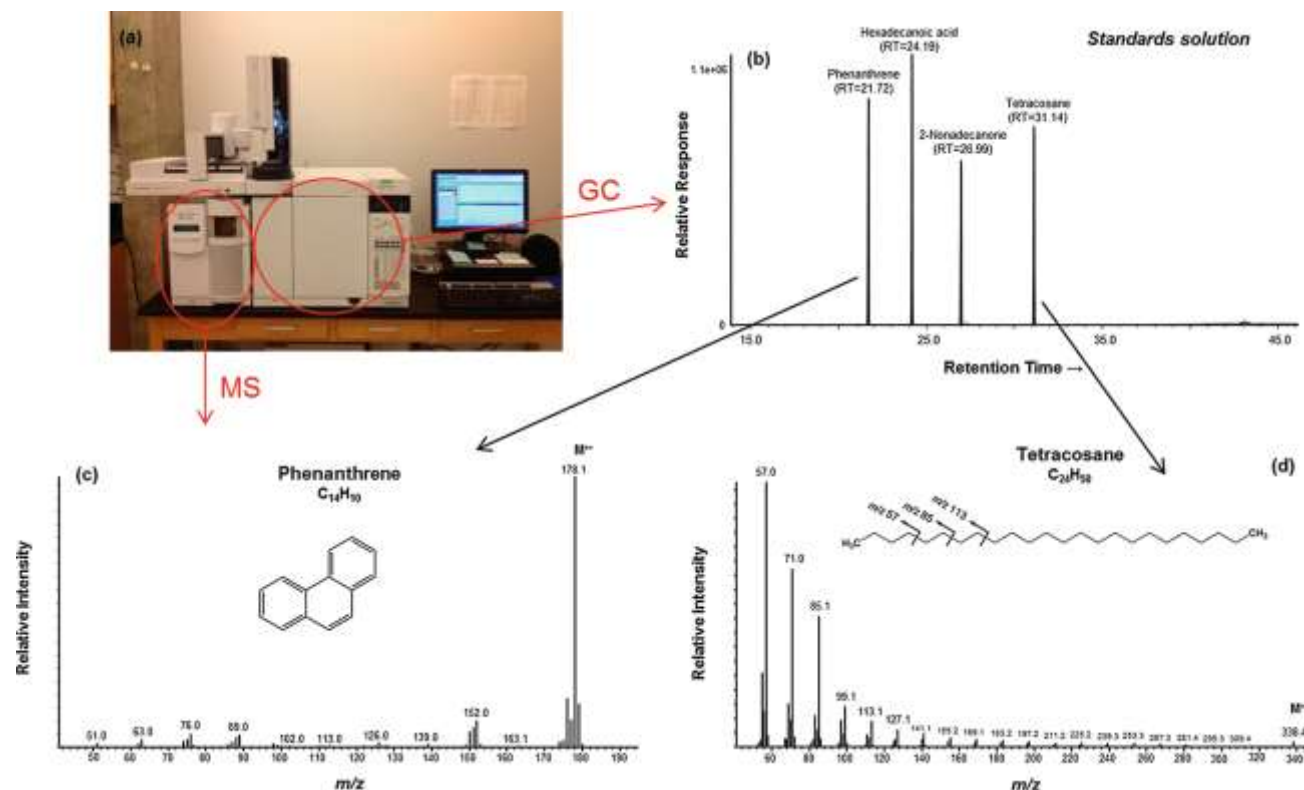
*S. Hayes, R. Liu, Enantiomeric composition analysis of amphetamine and methamphetamine by chiral phase high-performance liquid chromatography-mass spectrometry, Journal of Chromatography, 398 (1987), 239-246

Mehanizam razdvajanja diastereoizomera



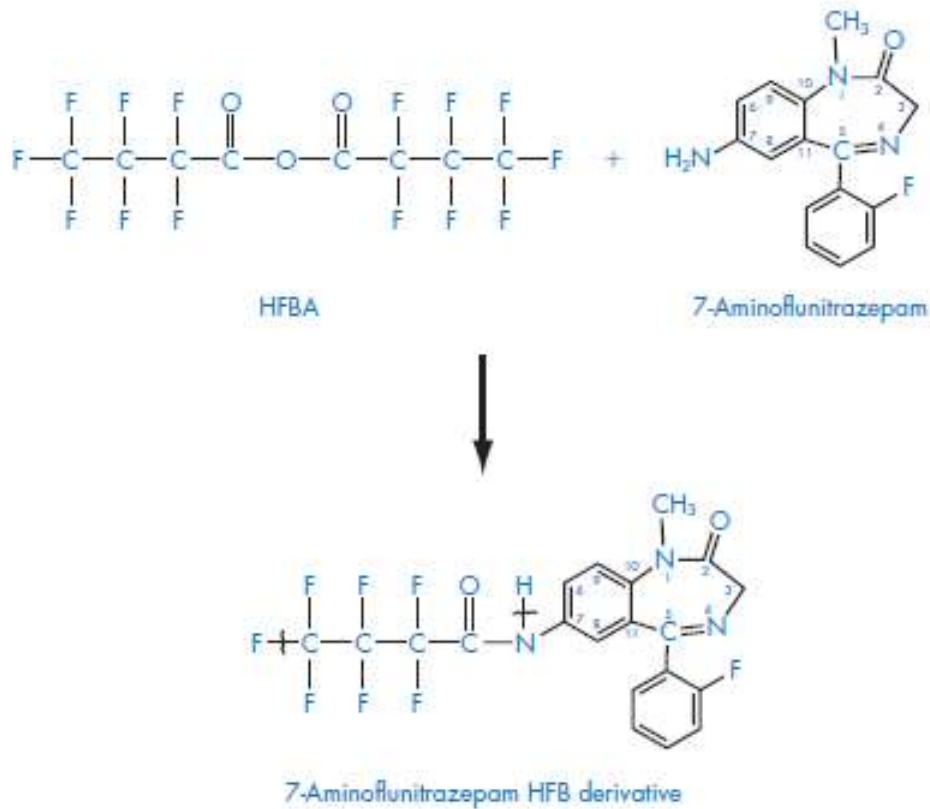
Gasna hromatografija – masena spektrometrija

- Gasna hromatografija sa masenom spektrometrijom je standard u analizi NPS.
- Najčešća metoda za anлізу nepoznatih uzoraka i sistematske toksikološke analize
- Derivatizacija je često potrebna kako bi se osigurala isparljivost uzorka
- Za analizu uzorka potrebno je potpuno poklapanje masenih spektara sa referentnim, odnosno da se supstanca nađe u registru za šta je potrebno vreme
- Pre unošenja uzorka u kolonu treba ukloniti sve neorganske supstance

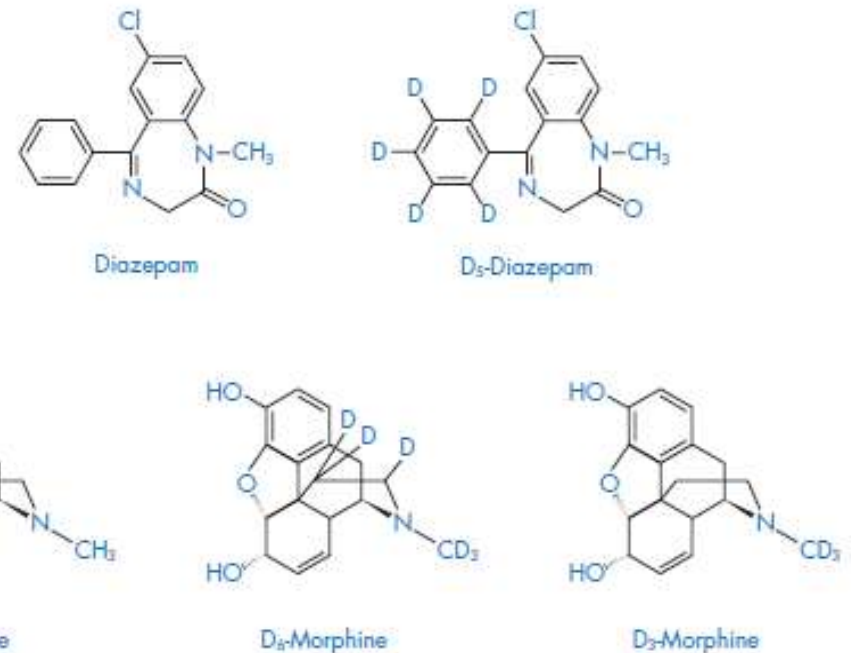


Šematski prikaz rezultata GC-MS analize.

Hemijske promene i priprema uzorka



Derivatizacija 7-aminoflunitrazepama



Deuterisani standardi droga

Problem standardizacije i dobijanja standarda

Referentni materijal

- Referentni materijal predstavlja materijal za koji postoji sertifikat izdat od strane merodavne ustanove sa jasno naznačenom vrednošću neke osobine koja se može meriti propisanom procedurom.
- Rezulta neke analize može biti samo dobar onoliko koliko je dobar referentni materijal i zato je važno da laboratorije imaju dobre standarde.
- Laboratorije koje proizvode standarde treba da budu u mogućnosti da dokažu svoje kompetencije korisnicima i ustanovama za akreditaciju.



Referentni materijal

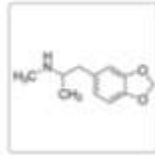
- Dostupnim analitičkim tehnikama danas nema ograničenja za identifikaciju, osnovno je da samo da postoji dobar referentni materijal.
- napredak u LC tehnikama, uz korišćenje drugih kao što su IC, NMR, MS i XRD sve strukture mogu biti rešene (posebno malih molekula kakvi su NPS)
- Kao definitivni odgovor uz nalaz veštaka potrebno je i retenciono vreme, odnosno potreban je dobro okarakterisan standard.



Dostupna laboratorijska oprema.

Uvoz i izvoz referentnih materijala za NPS

- Posedovanje, proizvodnja, uvoz/izvoz i distribucija NPS su kontrolisani zakonom
- Ovo se odnosi na prekursore, droge i psihotropne supstance, odnosno sve supstance koje su izlistane u nacionalnim registima (zavise od zemlje do zemlje)
- Proizvođači, preprodavci i krajnji korisnici zbog toga popunjavaju dokumenta u kojima objašnjavaju svrhu upotrebe materijala. Posebno su navedene i količine.
- Nakon dobijanja dozvole merodavnih ustanova, hemikalije mogu biti uvezene.
- Izuzeće od ovih pravila je moguće ukoliko se supstanca nalazi u obliku koji nije pogodan za unošenje u ljudski organizam, ukoliko se aktivna supstanca ne može lako izolovati iz matriksa dostupnim metodama u količini koja je opasna po zdravlje i ne sadrži više od 1 mg NPS ili 1 µg LSD-a i njegovih derivata (količine zavise od zemlje do zemlje).



(±)-MDMA solution
Empirical Formula (Hill Notation): $C_{11}H_{15}NO_2$
CAS No.: 42542-10-9 Molecular Weight: 193.24
EC No.: 200-659-6

Compare	Product No.	Description	SDS	Pricing
<input type="checkbox"/>	M-013	1.0 mg/mL in methanol, ampule of 1 mL, certified reference material, Cerilliant®	±	Expand

Match Criteria: Product Name, Keyword, Description

Ponuda referentnog materijala MDMA-e.

Serifikovane laboratorije

- Cayman Chemicals je licencirani i akreditovani proizvođač analitičkih referentnih standarda za NPS.
- Specijalizovani su za sintezu, prečišćavanje i analizu NPS.
- Timovi se sastoje od sintetičara, analitičara i hemičara u kontroli i kvalitetu. Analize novih supstanci uključuju HPLC, MS, NMR, deuterijum i ¹³C obeležavanje i drugo.
- U ponudi su i metaboliti različitih NPS.
- Između 6 i 12 meseci je potrebno da se novosintetisana hemikalija dobije u dovoljnim količinama da bi predstavljala primarni standard.



CATEGORIES

- Additives & Precursors
- Amphetamines
- Antidepressants
- Arylcyclohexylamines
- Barbiturates
- Benzodiazepines
- Cannabinoids (Synthetic & Plant-Based)
- Cathinones
- Cocaine & Tropanes
- Hallucinogens
- Lysergamides
- Nootropics
- Opioids (Synthetic & Plant-Based)
- Performance-Enhancing Drugs
- Phenethylamines
- Stimulants
- Terpenoids & Terpenes
- Tryptamines

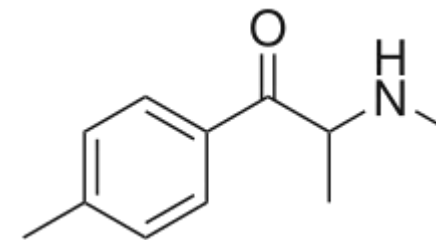
Deo materijala Cayman Chemicals.

Komercijalna razmatranja dobijanja standarda

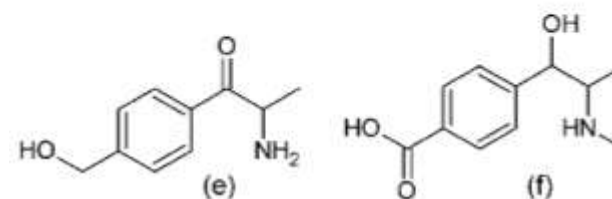
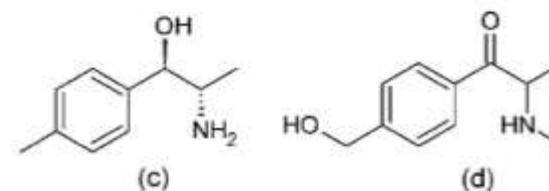
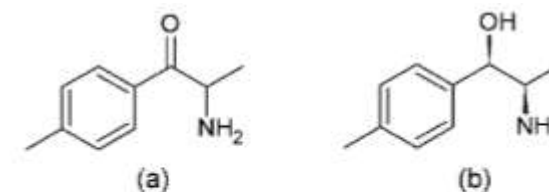
- Proizvodnja standarda zavisi i od isplativosti ovog postupka
- Mnoge NPS su na tržištu ograničeno vreme i nakon toga nestaju ili se potreba za standardima smanjuje
- Broj kupaca je takođe ograničen
- Cena proizvodnje zavisi i od cene polaznih komponenti, njihove dostupnosti, toksičnosti
- Proizvodnja standarda obično zahteva i dostupnost standarda metabolita (za toksikološka istraživanja), deprotonovanih/protonovanih molekula i njegovih metabolita, deuterisanih standarda, itd.



Mefedron i njegovi metaboliti



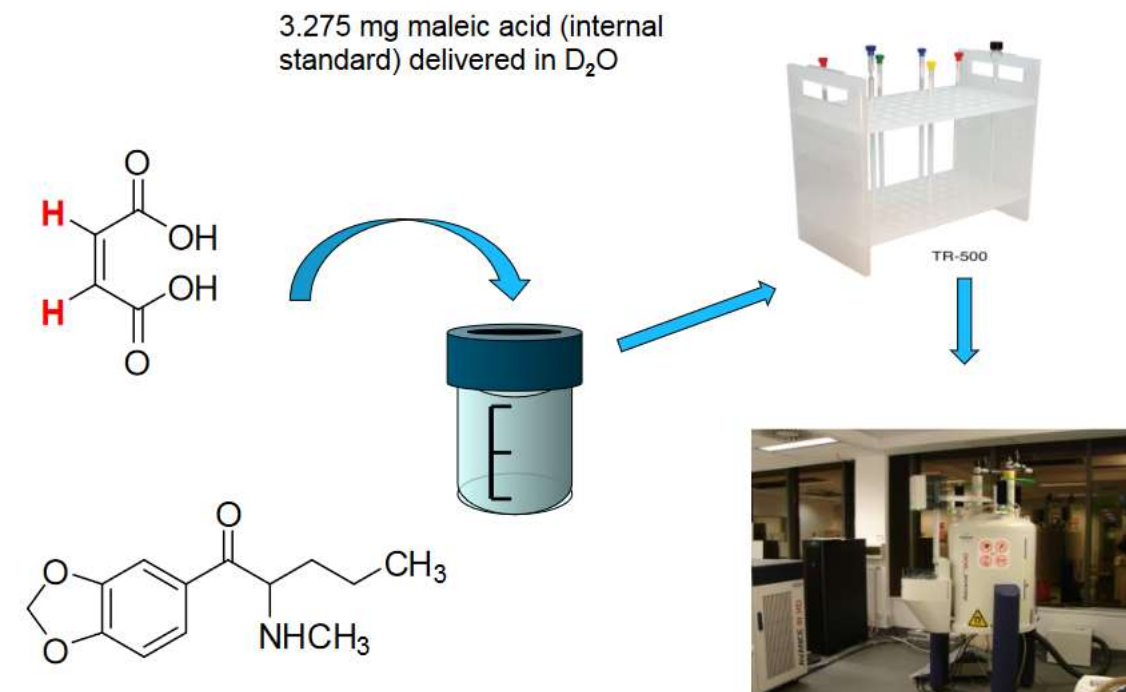
- Mefedron je često zlorabljavana supstanca, iako se danas ređe nalazi
- Spada u kontrolisane supstance za koje je sintetisan standard
- Metaboliti mefedrona su različiti i postoji potreba za njihovom sintezom
- 4-metilkatinon se lako može dobiti ako se ne koristi baza nego so
- metaboliti d, e, f odnosno 4-hidoksimetil i 4-karboksilna kiselina derivati se teško mogu dobiti zbog nepovoljne simetrije, potrebno je 5-7 koraka polazeći od dostupnih supstanci
- Za većinu NPS je teško predvideti moguće metabolite, iako su moguće pretpostavke na osnovu sličnosti sa poznatim jedinjenjima.



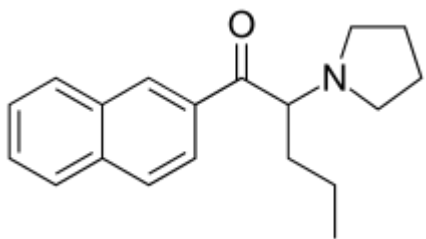
Derivati mefedrona.

Hemijska analiza NPS

- Potpuna analiza NPS zahteva 1D NMR (^1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{15}N), 2D NMR (COSY, HSQC, HMBC) i masenu spektrometriju visoke rezolucije
- Kvantifikacija pomoću ^1H NMR uz korišćenje standarda (poređenje sa protonima maleinske kiseline).
- Većina laboratorija za forenziku nema pristup NMR-u, zbog toga je GC-MS i novije LC-MS u upotrebi, ali zahtevaju standard.

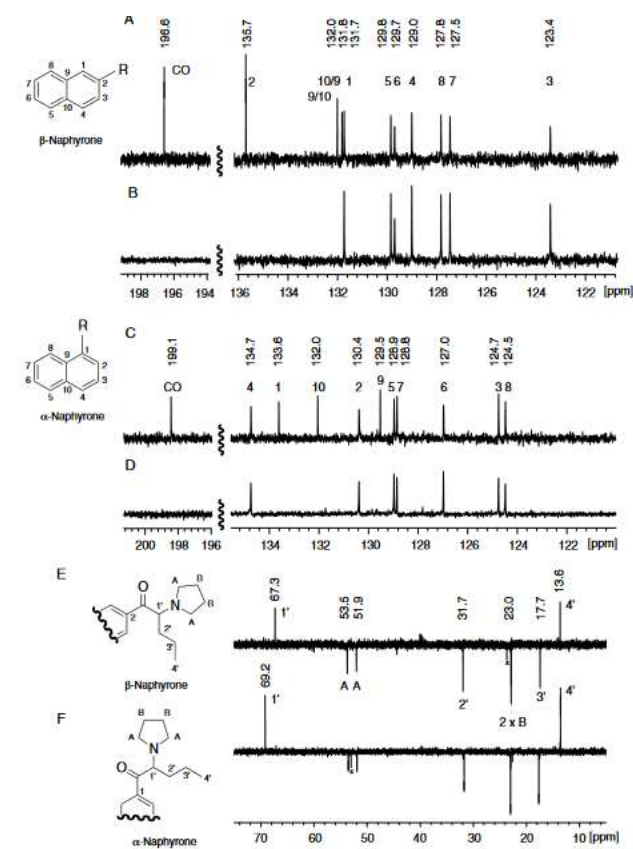
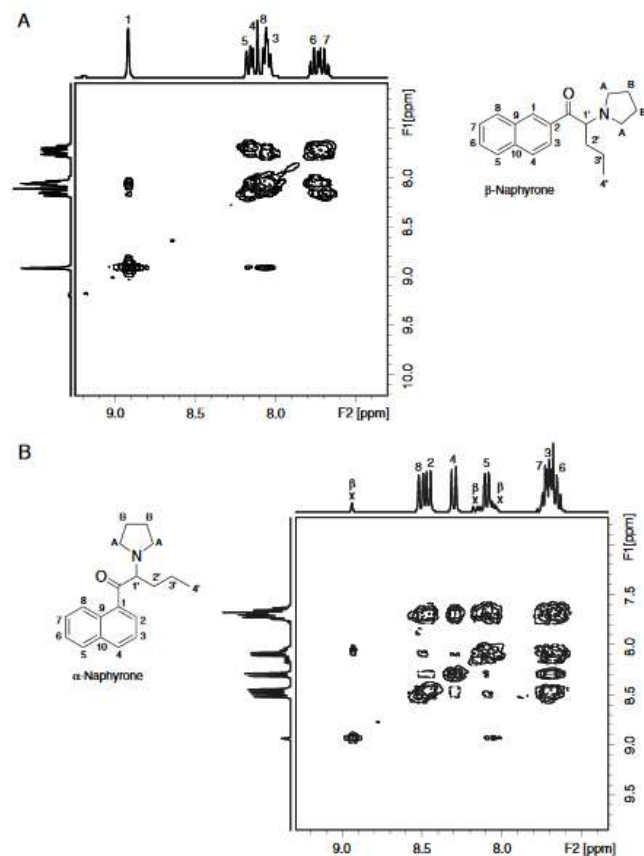
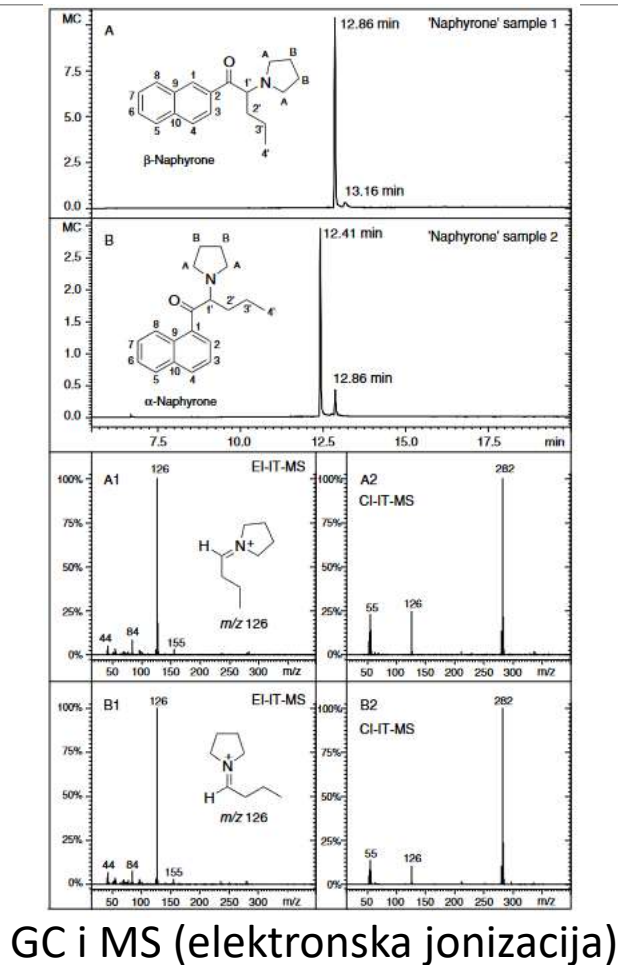


Potreba za NMR-om u analizi



Nafion – obično β -izomer se koristi kao zamena za zabranjene katinone.

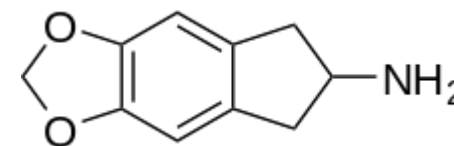
Razlike su posebno izražene u ^{13}C NMR spektrima i COSY.



In-house standardi

- Velika brzina proizvodnje i distribucije NPS onemogućava da se za svaku napravi standard u okviru akreditovanih laboratorija
- Striktna regulativa onemogućava brzo dobijanje standarda
- Postoje i regulative koje se odnose na standarde dobijene u laboratorijama, i uključuje načine uzorkovanja, homogenizacije, karakterizacije i stabilnos. Iako ovo nije najbolji pristup, zbog brzine je često prihvatljiv.
- Sinteze obično zahtevaju da se pođe od dostupnih hemikalija, ali sve češće se kao osnove koriste i supstance dostupne na internetu uz dodatno prečišćavanje.
- Laboratorije za forenzička istraživanja najčešće nemaju dovoljno obučene naučnike ni opremu da samostalno rade sintezu i karakterizaciju NPS.
- Kvantifikacija u rutinskim analizama je veoma važna posebno u radu forenzičkih toksikologa.

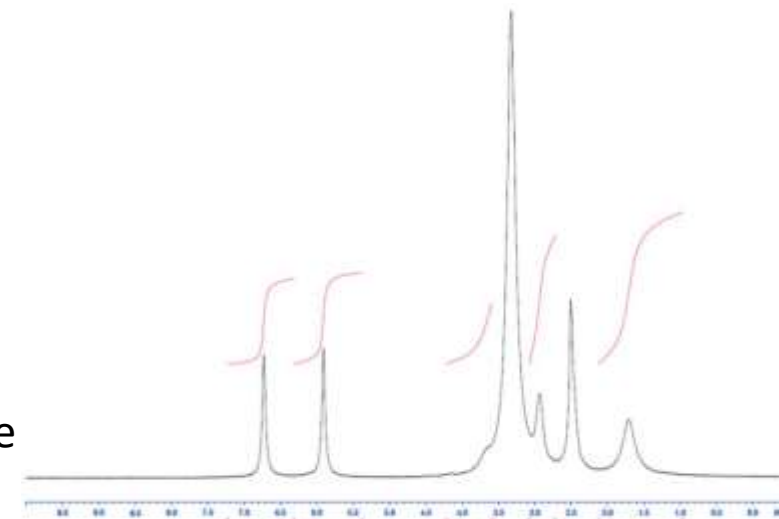
Metilendioksiaminoindan



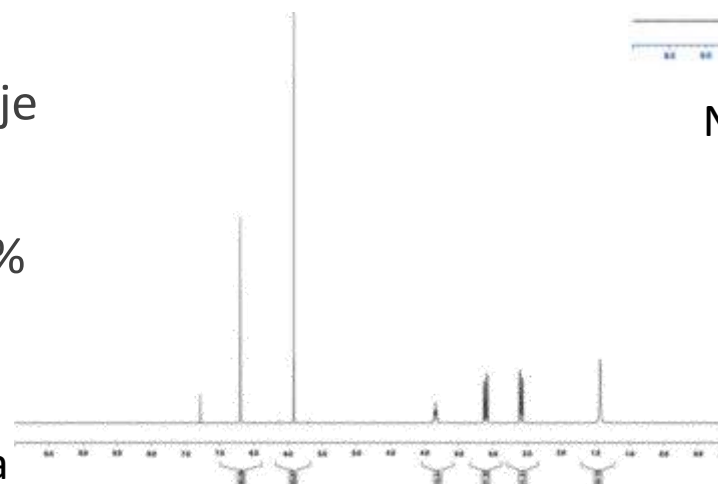
- Metilendioksiaminoindan je naručen preko interneta pod nazivom „Sparkle“ uz navodni sadržaj od 97% kao hemikalija za istraživanje
- Na GC-ju je dobijen jedan maksimum ali se sadržaj elemenata nije poklapao, teorijski je 67,78% C, 6,26% H i 7,90% N, a eksperimentalni 35,17% C, 5,86% H i 2,87% N.
- Na NMR spektru su uočeni široki maksimumi
- Rekristalizacijom u obliku hidrohlorida dobijena je čista supstanca koja je činila 25% polazne mase. Nakon snimanja NMR spektra i elementalnog sastava dobijena su mnogo bolja slaganja (67,66% C, 6,24% H i 7,76% N)



Opriginalno pakovanje



NMR spektar dobijene hemikalije



NMR spektar i izgled supstance nakon prečišćavanja



Određivanje tragova NPS u biološkim uzorcima

Interpretacija toksikoloških rezultata

Osnovni koncepti farmakokinetike i metabolizma su važni za ispitivanje efekata koji se ispoljavaju nakon unošenja supstancija i koji zavise od:

1. brzine kojom supstanca stiže na aktivno mesto
2. količine unete supstancije
3. susceptibilnosti individue na dejstvo date supstancije

Važna su četiri koraka:

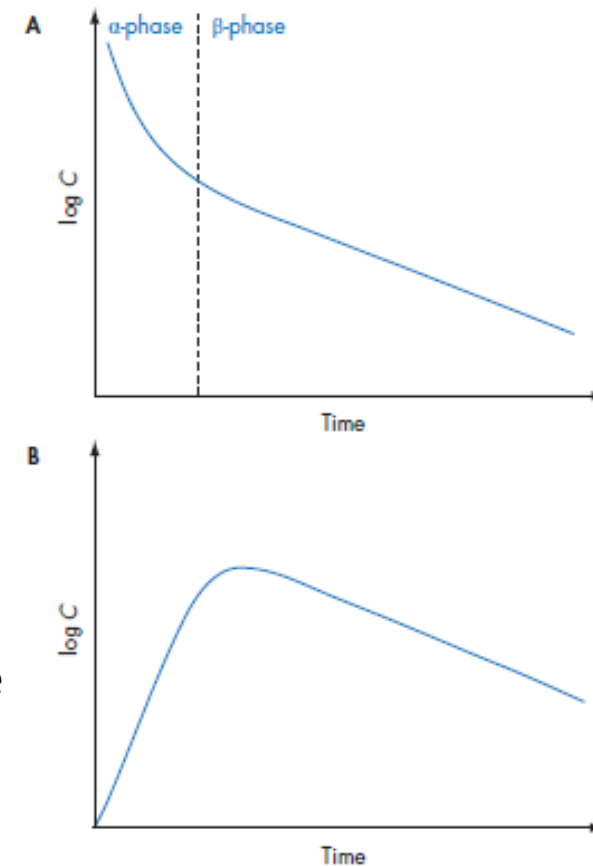
1. Apsorpcija
2. Distribucija
3. Metabolizam
4. Izlučivanje

Unošenje supstancije u organizam

Načini unošenja u organizam uključuju:

1. oralno
2. rektalno
3. okularno
4. udisanjem kroz nos ili usta
5. apsorpciju kroz kožu ili druge površine
6. injektovanjem u mišiće ili vene

Semilogaritamska kriva koja pokazuje koncentraciju supstancije nakon unošenja intravenski i oralno.



Drugi parametri od interesa

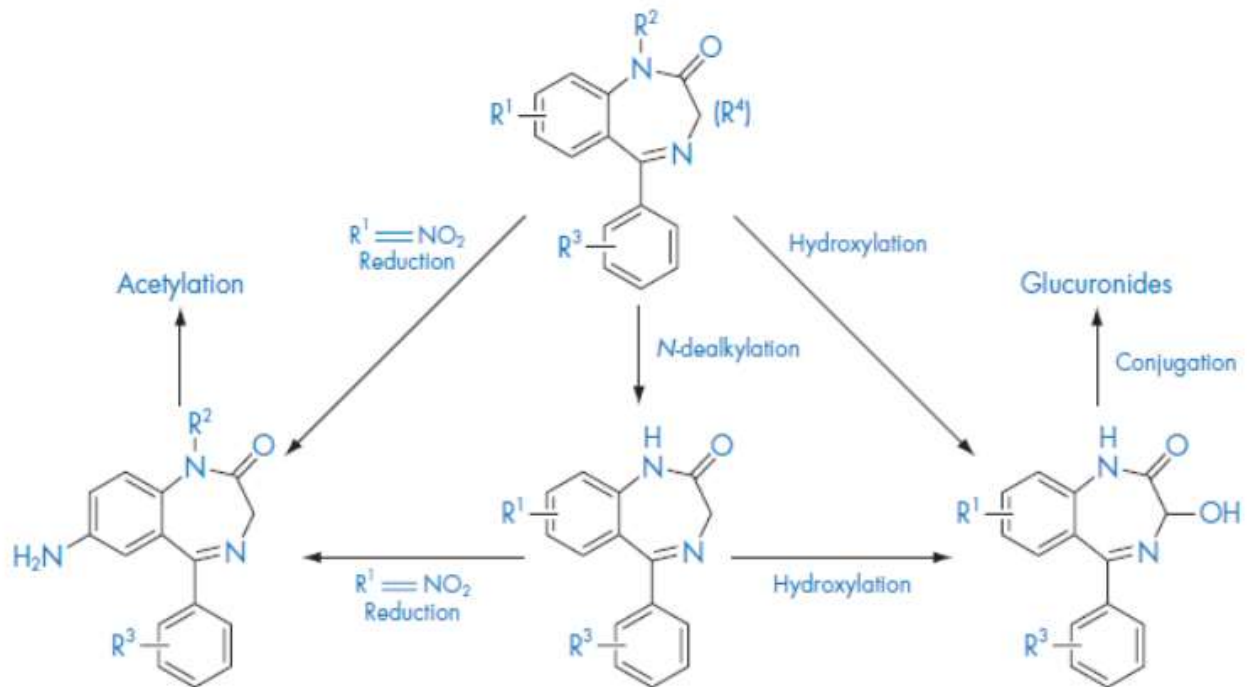
Table 2.1 Bioavailabilities and volumes of distribution for selected drugs

Drug	Bioavailability (%) ^a	Volume of distribution (L/kg)	Clearance (mL/min/kg)
Alprazolam	90	0.7–1.3	1.2
Amitriptyline	–	6–10	–
Diazepam	100	0.5–2.6	0.5
Ethanol	50–80	0.4–5	N/A
Flunitrazepam	70	3.4–5.5	N/A
Imipramine	–	20–40	–
Morphine	15–60	3–5	21
Oxazepam	93	0.5–2	1.2
Pentobarbital	95	0.7–1.0	0.3–0.5
Temazepam	>80	0.8–1.4	1.2
Thioridazine	–	18	–
Tetrahydrocannabinol	6	9–11	14
Zaleplon	30	1.3	0.9
Zolpidem	70	0.5–0.7	0.25
Zopiclone	80	1.5	2.2–3.3

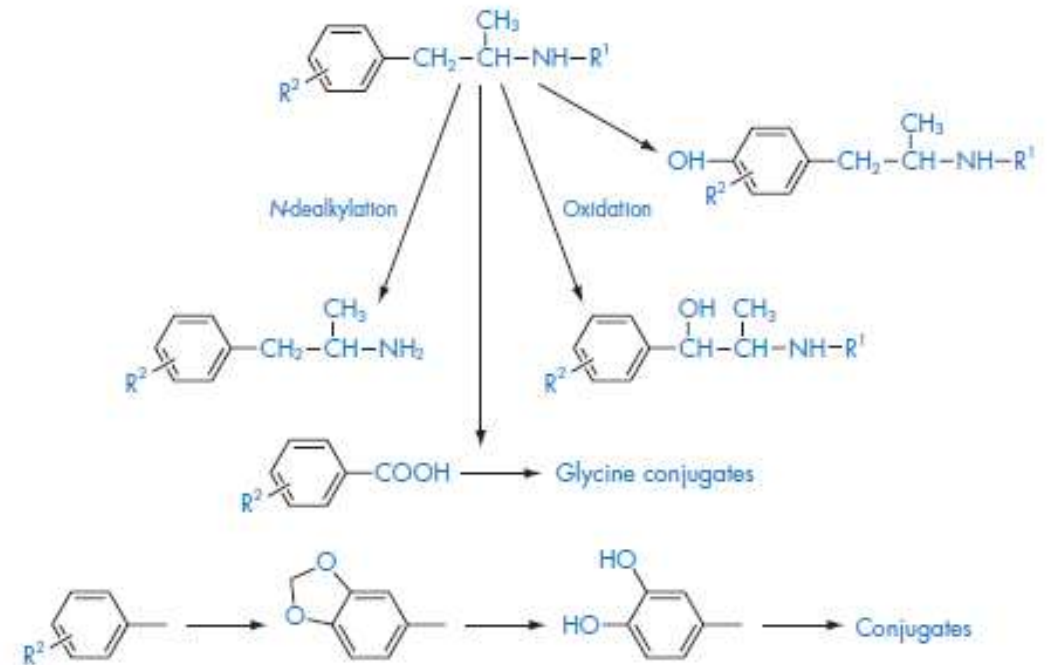
^a Oral bioavailability compared with an intravenous injection.

N/A = not available.

Hemijske promene strukture



Hemijske promene benzodiazepina



Hemijske promene amfetamina

Značaj ostataka telesnih tečnosti u forenzičkoj fizičkohemijskoj analizi



Uzorak urina.



Uzorak krvi.



Uzorak tečnosti staklastog tela.



Uzorak plazme.

<https://www.forumhealthcentre.nhs.uk/your-health/urine-test-msu>
<https://www.shutterstock.com/search/blood+sample+test+tubes>
<https://laboratoryinfo.com/serum-vs-plasma/>
<https://vitrectomyforfloaters.com/what-replaces-the-vitreous-humor-after-vitrectomy/>

Primer primene

U radu Vaiano-a i saradnika je razvijena metoda LC-MS za 64 psihoaktivne supstance i 5 amfetamina:

- 28 sintetičkih kanabinoida
- 19 sinetičkih katinona
- 5 fenetilamina
- amfetmin, metamfetamin i ostali

Mobilna faza: 5 mM vodeni rastvor mravlje kiseline i acetonitril (99:1), gradijentno eluiranje do 30% ACN za 6 min, do 50% za 2 min, do 100% za 4 min i onda izokratsko još 3 min, protok 0,4 mL/min prvih osam min pa 0,6 mL/min još dva min.



Primer hromatograma.

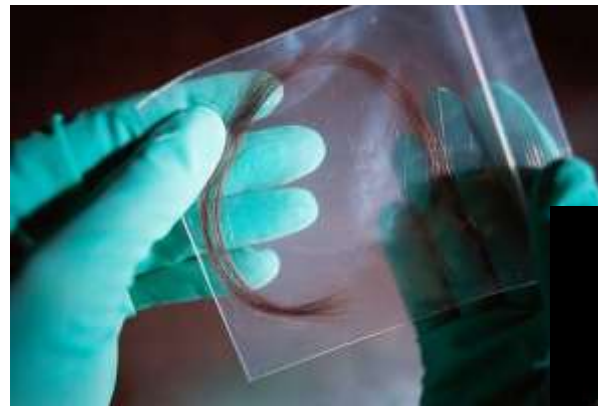
•F. Vaiano, F.P. Busardo, D. Palumbo, C. Kyriakou, A. Fioravanti, V. Catalani, F. Mari, E. Bertol, A novel screening method for 64 new psychoactive substances and 5 amphetamines in blood by LC-MS/MS and application to real cases, Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 129 (2016), 441-449

Značaj analize alternativnih bioloških uzoraka

- Prednosti analize alternativnih uzoraka uključuju:

1. Duži vremenski period zadržavanja
2. Neinvazivno uzorkovanje koje može odraditi i manje obučeno osoblje
3. Ispitivanje biodostupnosti, doping kontrola, delovanje droga na određene organe i drugo.

ovi uzorci uključuju kosu, nokte, znoj, amniotsku tečnost, krv fetusa, mleko, feces i drugo.

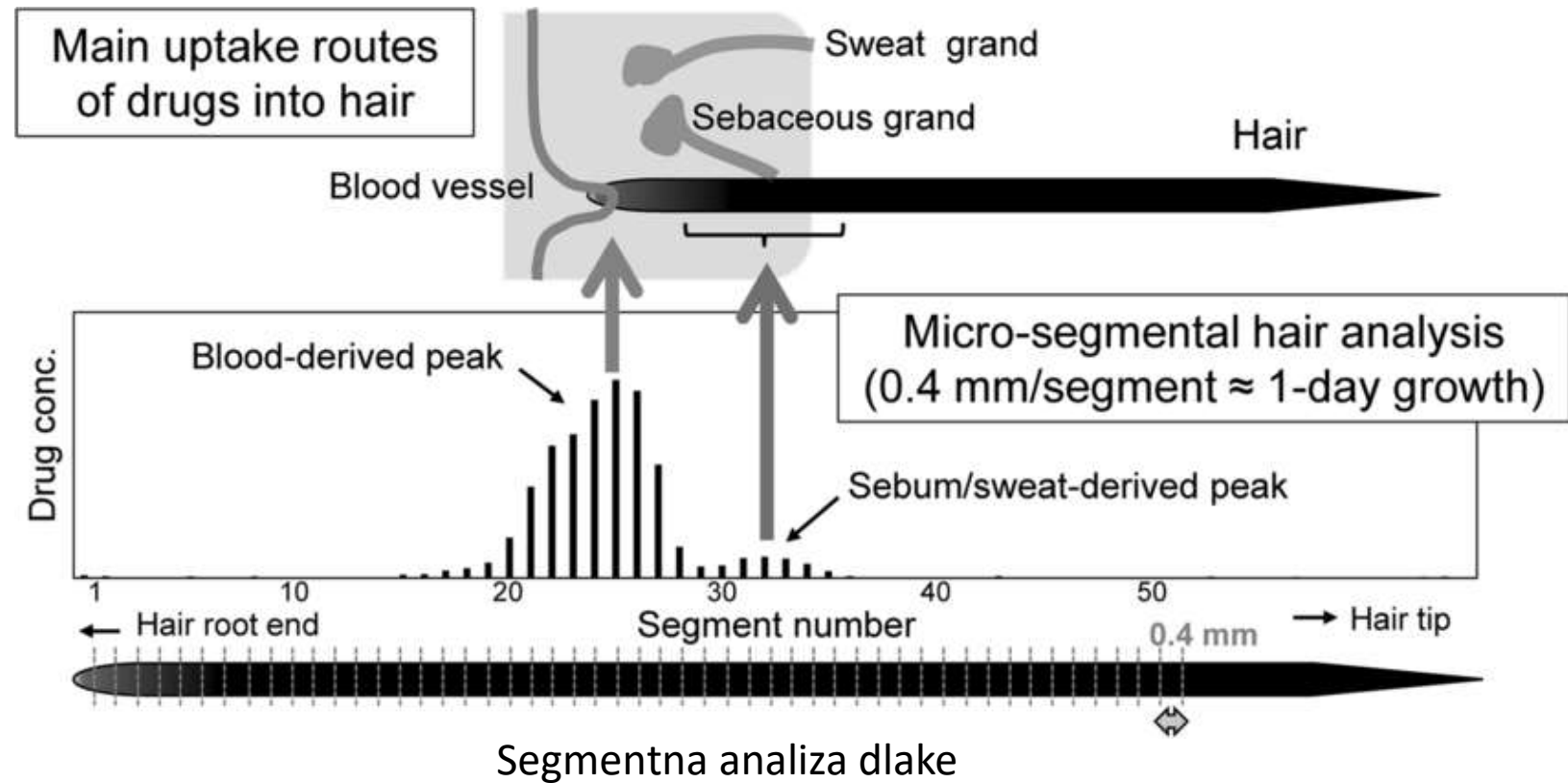


Analiza noktiju na prisustvo psihoaktivnih supstanci

- Od velikog značaja u forenzici za ispitivanje dobrovoljnog i nedobrovoljnog uzimanja supstanci
- Dokazani i kvantifikovani su amfetamini, kanabis, kokain, fenilciklidin, kofein, nikotin, teški metali i arsen.
- Ove supstance u nogde dolaze usled znojenja, kao i vertikalnog i horizontalnog rasta iz delova bogatih krvnim sudovima
- Nokti se prvo sonifikuju u deterdžentu kako bi se uklonile masti, nakon toga ispiraju u vodi, sonifikuju u metanolu (kako bi se uklonile količine koje se nalaze na površini)
- Za detaljniju analizu potrebna je razgradnja matriksa od keratina, što se može raditi u jakim kiselinama ili bazama (ali oni utiču na strukturu i umesto heroina se može naći morfin), drugi je lomljenje na niskim temperaturama što je hemijski neinvazivno.
- Osetljive metode se koriste za analizu (GC-MS)
- Na količinu supstance utiču godine, pol, kozmetički tretmani, trudnoća, kao i individualna brzina rasta.

Analiza kose

- Analiza kose u forenzičke svrhe je jedna od osnovnih neinvazivnih metoda
- vrlo česta analiza u slučajevima porodičnog nasilja (zbog korišćenja alkohola i PS), analiza upotrebe droga na radnom mestu i različitih zločina
- glavna prednost je dugo vreme detekcije (i do nekoliko meseci)



Problemi u forenzičkoj analizi kose

- Sa razvojem novih metoda smanjuju se granice detekcije
- Pitanje granice detekcije (cut-off level) je osnovno u dokazivanju korišćenja. Osnovno telo za davanje smernica u SAD je Society of Hair Testing, ali za mnoge vrednosti ne postoje logična objašnjenja
- Δ^9 -THC 0,05 ng/mg, a za metabolit THC-COOH 0,2 pg/mg, ali laboratorije koriste različite vrednosti od 0,1 ng/mg do 0,01 ng/mg (problem kada treba uporediti).
- Sve laboratorije treba po akreditaciji da prikazuju granice neodređenosti i ukoliko je ona $\pm 30\%$, a izmerena vrednost 0,1 ng/mg onda su moguće vrednosti od 0,13 ng/mg do 0,07 ng/mg (deo ne potpada pod vrednosti koje se smatraju značajnim).
- nepostojanje standarda zbog složene strukture kose, kao i nemogućnost dokazivanja da se PS nije nalazila na površini, moguć dodatak standarda u analizu (ali opet nije na isti način ugrađen)
- različiti načini uzimanja uzorka, nemogućnost dokazivanja ko je donor (moguće fotografisanje)
- Nemogućnost povezivanja koncentracije u kosi sa unetom količinom.

Analiza upotrebe kanabisa u kosi

- Najčešće analiziran uzorak je kanabis u kosi i više od polovine uzoraka bude pozitivno na THC
- zbog svojih kiselih osobina THC i metaboliti se slabo ugrađuju u kosu
- primećeno je da kod skoro svih uzoraka koncentracija THC raste od korena dlake ka vrhu, na osnovu čega se može zaključiti da je osoba smanjila upotrebu
- ali drugo objašnjenje je da se koncentracija povećava usled izloženosti dimu (način na koji se kanabis najčešće koristi)
- THC može nastati i usled pušenja i razgradne nepsihoaktivnog prekursora THCA dekarboksilacijom
- znoj i sebum takođe mogu biti drugi izvori THC na dlaci
- Ispiranjem dlake mogu se ukloniti neke od ovih nedoumica.



Način korišćenja kanabisa.

Analiza pljuvačke na prisustvo droga

- Izraz oralna tečnost se koristi za tečnost koja se nalazi u ustima i uključuje pljuvačku, krv, ostatke tečnosti i hrane
- značajna za analizu u forenzici zbog jednostavnosti uzorkovanja kojima se čuva dostojanstvo osobe
- česti su kod ispitivanja vozača, analiza na radnom mestu i kod osoba na rehabilitaciji
- PS dospevaju u oralnu tečnost kroz pasivnu difuziju kroz krvne sudove (zavisno od pH), ultrafiltracijom kroz pore (mali molekuli) i kroz ostatke u ustima nakon konzumiranja
- vreme detekcije zavise od tipa PS ali moguće je i nekoliko sati (nema podataka u literaturi ili se eksperimenti sprovode nakon jednog konzumiranja)
- prikupljanje je ili preko isplj kuvka ili ispiranja ustiju tečnošću, mada postoji i mogućnost sakupljanja brisa vatom
- Testovi se zasnivaju na imunohromatografskim trakama i kasnije se potvrđuju GC-MS ili LC-MS

Testiranje vozača na prisustvo PS

- Kontrola vozača na prisustvo narkotika je zaduženje saobraćajne policije
- Jednostavnost korišćenja instrumenta i brzi rezultati omogućavaju rutinsku kontrolu (oko 10 min)
- Uzorak se uzima preko upijajuće površine prilikom dodirivanja unutrašnje strane obraza (postoji indikator kada je dovoljna količina uzorka uzeta)
- amfetamin, kanabis, kokain, metamfetamin, opijati, metadon i benzodijazepin
- niska granica detekcije za THC, jednostavnost korišćenja, higijensko uzimanje uzorka, mala težina uređaja, smanjena mogućnost pogrešne interpretacije rezultata



Uređaj Dräger DrugTest 5000

Analiza droga i metabolita droga na otiscima prstiju

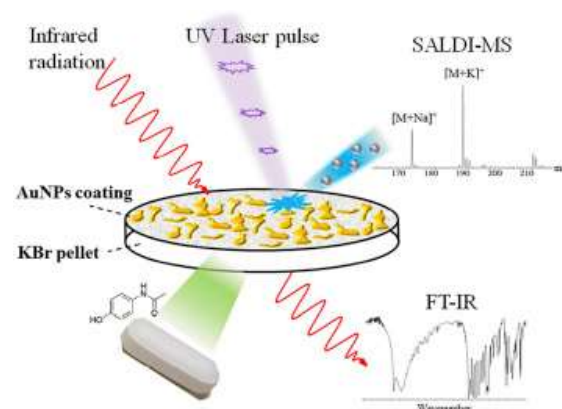
- Površina prstiju je pokrivena jedinstvenim šarama nastalim još u periodu razvoja. Na ovoj površini se nalaze i znojne žlezde
- Analiza latentnih tragova zahteva postupke izazivanja koji mogu biti fizički, hemijski ili fizičko-hemijski
- Tragovi PS na površini prstiju mogu biti egzogeni i endogeni
- Egzogeni nastaju usled rukovanja ili prenošenja PS
- Endogeni nastaju usled prenošenja PS kroz znoj
- Veliki broj metoda se može koristiti za analizu (ramaska i ic, GC, LC, MS)
- mogu biti dobijeni i dodatni podaci o rasporedu ili sadržaju znoja
- važno je obratiti pažnju da metode izazivanja tragova ne utiču na izgled spektra ili postupak prenošenja traga



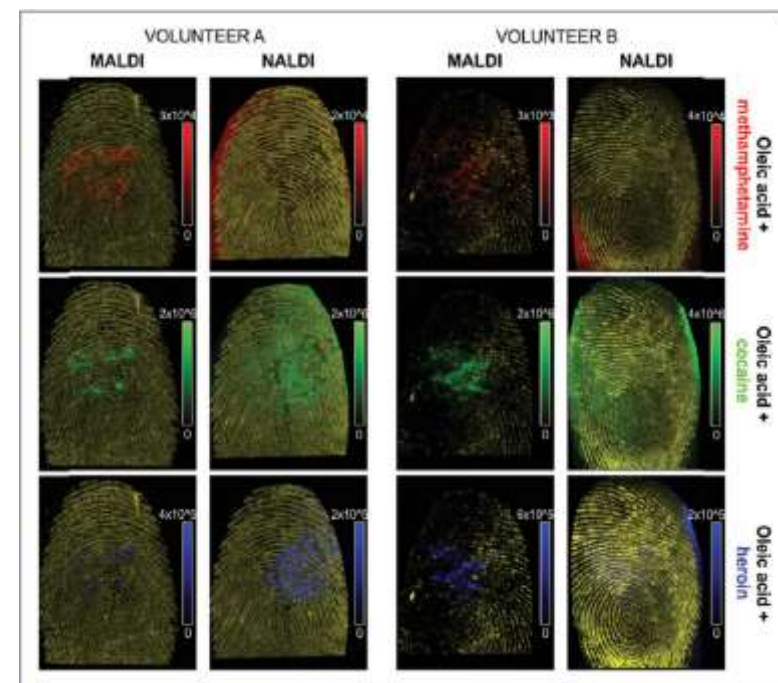
Otisak prsta

SALDI imidžing PS na otiscima prstiju

- Nanočestice Au se nanose na latentni otisak prsta i različito agregiraju na ispupčenjima i praznom prostoru (latentni otisak)
- Različite boje omogućavaju raspoznavanje različitih delova otisaka prstiju
- Analizom MS delova otisaka dobija se prostorni raspored supstance
- Različitim bojama se mogu odvojiti različite supstance



Princip SALDI tehnike



Primer dokazivanja prisustva različitih PS.

Psihoaktivne supstance u krivičnom pravu

Kontrolisane supstance

- Osnovni zakon u RS koji se odnosi na PS je Zakon o psihoaktivnim kontrolisanim supstancama
- „Ovim zakonom uređuju se uslovi za proizvodnju i promet psihoaktivnih kontrolisanih supstanci, uslovi i postupak za izdavanje dozvole za proizvodnju, promet, izvoz, uvoz i tranzit psihoaktivnih kontrolisanih supstanci, uslovi za gajenje, preradu i promet biljaka od kojih se mogu dobiti psihoaktivne kontrolisane supstance, primena psihoaktivnih kontrolisanih supstanci, nadzor nad sprovođenjem ovog zakona, kao i druga pitanja iz ove oblasti značajna za zaštitu života i zdravlja ljudi. „

Psihoaktivne kontrolisane supstance u smislu ovog zakona su supstance koje se nalaze na Spisku psihoaktivnih kontrolisanih supstanci (u daljem tekstu: Spisak).

Psihoaktivne kontrolisane supstance iz stava 1. ovog člana su:

- 1) opojne droge, odnosno narkotici;
- 2) psihotropne supstance;
- 3) proizvodi biološkog porekla koji imaju psihoaktivno dejstvo;
- 4) druge psihoaktivne kontrolisane supstance.

Definicije PS

- 1) opojna droga je svaka supstanca biološkog, odnosno sintetičkog porekla koja se nalazi na Spisku, u skladu sa Jedinstvenom konvencijom o opojnim drogama ("Službeni list SFRJ", broj 2/64), odnosno supstanca koja deluje primarno na centralni nervni sistem smanjujući osećaj bola, izazivajući pospanost ili budnost, halucinacije, smetnje u motornim funkcijama, kao i druge patološke ili funkcionalne promene centralnog nervnog sistema;
 - 2) psihotropna supstanca je svaka supstanca biološkog, odnosno sintetičkog porekla koja se nalazi na Spisku, u skladu sa Konvencijom o psihotropnim supstancama ("Službeni list SFRJ", broj 40/73), odnosno supstanca koja deluje primarno na centralni nervni sistem i menja moždane funkcije, zbog čega se menja percepcija, raspoloženje, svest i ponašanje;
- nova psihoaktivna supstanca je supstanca u čistom obliku ili u obliku preparata koja nije propisana prema Jedinstvenoj konvenciji o opojnim drogama Ujedinjenih nacija iz 1961. godine, izmenama i dopunama Protokola iz 1972. godine i Konvencijom o psihotropnim supstancama Ujedinjenih nacija iz 1971. godine, a koja može da predstavlja zdravstvenu ili socijalnu pretnju, kao i supstance koje su propisane navedenim Konvencijama;

Spisak

- Spisak sadrži sledeće podatke o svakoj psihoaktivnoj kontrolisanoj supstanci: hemijsko ime (naziv prema Međunarodnoj uniji za čistu i primenjenu hemiju – IUPAC), bruto-hemijsku formulu i tarifni stav iz nomenklature Carinske tarife (HS broj).
- Ako postoje stereoizomeri čija je struktura poznata, na Spisak se dodaju i njihove odgovarajuće oznake (R/S, E/Z, cis/trans i dr.), dok se stereoizomeri čija struktura nije poznata označavaju izrazom „svi stereoizomeri”.
- Na Spisak se dodaju i internacionalni nezaštićeni naziv (INN) psihoaktivne kontrolisane supstance, CAS broj (Chemical Abstract Service Number), takođe poznat kao broj iz Međunarodnog registra hemikalija, pojedini alternativni, trivijalni, odnosno nazivi na latinskom jeziku.
- **preparat koji sadrži dve ili više psihoaktivnih kontrolisanih supstanci podleže nadzoru koji se primenjuje na najstrože kontrolisanu psihoaktivnu supstancu u tom preparatu**

NAPOMENA: Za lekove koje u sebi sadrže psihoaktivne kontrolisane supstance samo podsećamo da pored napred pomenute dozvole je potrebno da izvoznik/uvoznik poseduje i ispravu, koju je izdala Agencija za lekove i medicinska sredstva, u skladu sa Zakonom o lekovima i medicinskim sredstvima

ZBIRNA TABELA PSIHOAKTIVNIH SUPSTANCI (DROGA I PSIHOTROPNIH SUPSTANCI)

Redni broj	Tarifni stav i naimenovanje tarifnog stava			
	I	INN ili trivijalni naziv	Hemijski naziv ili opis	CAS broj
1	1211 30 00 10 - List koke			
		- List koke	Proizvodi od listova koke koji sadrže više od 0,1 % kokaina i napravljeni direktno od listova koka biljke	
2	1211 30 00 90 - List koke			
		- List koke	Proizvodi od listova koke koji sadrže više od 0,1 % kokaina i napravljeni direktno od listova koka biljke	
3	1211 90 86 35 - - - Čaure maka			
		- Čaura od maka	Koagulisani sok opijumskog maka	
4	1211 90 86 55 - - - - Ostalo			
	Ex 01 - droge i psihotropne supstance (vidi Liste droga i psihotropnih supstanci)			
		- Kannabis (indijska konoplja)	Kanabis biljka	8063-14-7
5	1211 90 86 92 - - - - Ostalo			
	Ex 01 - droge i psihotropne supstance (vidi Liste droga i psihotropnih supstanci)			
		- Kannabis (indijska konoplja)	Kanabis biljka	8063-14-7
6	1211 90 86 98 - - - - Ostalo			
	Ex 01 - droge i psihotropne supstance (vidi Liste droga i psihotropnih supstanci)			
		- Kannabis (indijska konoplja)	Kanabis biljka	8063-14-7
7	1301 90 00 00 - Ostalo			
	Ex 01 - droge i psihotropne supstance (vidi Liste droga i psihotropnih supstanci)			
		- Kannabis (indijska konoplja)	Smola kanabisa	6465-30-1
8	1302 11 00 00 - - Opijum			
		- Opium	Priradni proizvod, koagulisani sok opijumskog maka. Svi preparati koji se prave direktno od opijuma smatraju se derivatima opijuma. Ako se preparati ne prave direktno od opijuma, već od mešavine opijumskih alkaloida, na primer pantopona, omnopona i papaverina, oni se smatraju preparatima morfina	8008-60-4
9	1302 19 70 00 - - - Ostalo			
	Ex 01 - droge i psihotropne supstance (vidi Liste droga i psihotropnih supstanci)			
		- Kannabis (indijska konoplja)	Ekstrakti i tinkture kanabisa	
		- Koncentrat opijumskog maka	Proizvod dobijen ekstrakcijom alkaloida iz opijumskog maka	
10	2905 51 00 00 - - Ethlorvinol (INN)			
		- Ethchlorvynol (INN)	1-hlor-3-etil-1-penten-4-in-3-ol	113-18-8
11	2907 29 00 00 - - Ostalo			
	Ex 01 - droge i psihotropne supstance (vidi Liste droga i psihotropnih supstanci)			
		- CP 47497	2-[(1R,3S)-3-hidroksicikloheksil]-5-(2-metiloktan-2-il)fenol	70434-82-1
		- cis-CP 47497C8 homolog; Cannabicyclohexanol;	5-(1,1-dimetiloktil)-2-[(1R, 3S)-3-hidroksicikloheksil]-fenol	70434-92-3

NPS i njihovo otkrivanje

O identifikovanoj novoj psihoaktivnoj supstanci koja se ne nalazi na Spisku, ovlašćene laboratorije iz stava 4. ovog člana dužne su da obaveste Ministarstvo u roku od 15 dana od dana kada su identifikovale novu psihoaktivnu supstancu.

Ovlašćena laboratorija obavlja fizičko-hemijsku identifikaciju psihoaktivnih kontrolisanih supstanci ... koje su novootkrivene, a koje bi trebalo da budu kontrolisane;

Zabranjena je prodaja, pakovanje, stavljanje u promet, držanje, omogućavanje prostora i drugo.

Privremena klasifikacija PS

Mnoge zemlje uvode privremene klasifikacije supstancija dok nisu poznati efekti koje mogu imati na zdravlje.

Zakoni iz oblasti PS se prvenstveno odnose na njihovu zloupotrebu protiv zdravlja pojedinca i grupa.

Supstanca najduže ostaje u ovoj klasi godinu dana, nakon čega može opet postati legalna.

Uvođenje NPS u krivični zakonik samo otvara mogućnost nastanka novih NPS zbog modifikacija.





Hvala na pažnji 😊

Za sva pitanja - ddimic@ffh.bg.ac.rs