

Methoxetamin (MXE):

**Identifikace a stanovení v biologickém
materiálu**

u zemřelého v pokročilém stádiu rozkladu

M. Bursová¹, T. Hložek², R. Čabala², M. Sokol¹

¹ Vojenský ústav soudního lékařství, Ústřední vojenská nemocnice Praha

² Ústav soudního lékařství a toxikologie, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

PŘÍPAD

- muž nalezen doma po 2 měsících od posledního kontaktu s bývalou manželkou
- 42 let starý muž, chronický alkoholik a uživatel drog; v minulosti léčen v psychiatrické léčebně
- tělo ve stádiu pozdních posmrtných změn (hniloba, mumifikace)

- nařízena soudní pitva
- odebraný biologický materiál: krev, moč, vzorek žaludečního obsahu



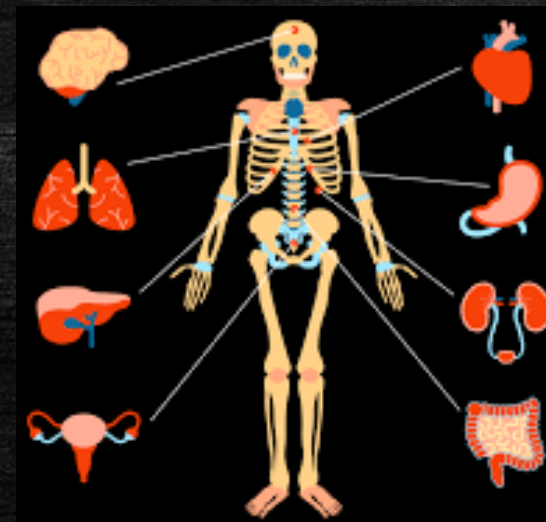
TOXIKOLOGICKÉ VYŠETŘENÍ

a) pro zdravotní účely:

- diferenciální diagnostika: podezření na intoxikaci
- kontrolní vyšetření
- prevence
- terapeutické: s možným forezním vývojem

b) pro forezní účely:

- pitvy: podezření na nepřirozená úmrtí
- dopravní nehody
- pracovní úrazy
- ublížení na zdraví – násilná jednání
- jiné



SYSTEMATICKÁ TOXIKOLOGICKÁ ANALÝZA (STA)

- systematické vyhledávání neznámé noxy/ jedu/ xenobiotika
- identifikace noxy/metabolitů
- potvrzení předpokládané noxy
- kvantitativní stanovení koncentrace v biologickém materiálu

**Základní princip v toxikologii:
potvrzování výsledků nezávislými metodami**

SYSTEMATICKÁ TOXIKOLOGICKÁ ANALÝZA (STA)

- dle povahy a dodaného biologického materiálu (dostupné informace)
 1. **Screening** (imunochemické / chromatografické metody)
 2. **Identifikace** / Potvrzení neznámé látky (noxa)
 3. **Stanovení koncentrace známé látky**



STANOVENÍ ALKOHOLU V KRVI

- 2 nezávislé metody

Příprava vzorku:

- 200 μ l séra (krev)
- 200 μ l interního standardu (terciální butanol)
- headspace vialka

Měření:

- headspace dávkování
- plynová chromatografie s plamenově-ionizační detekcí (GC-FID)
- Alkohol: negativní



SCREENINGOVÉ VYŠETŘENÍ BIOLOGICKÉHO MATERIÁLU

LC-MS screening

- Dionex UltiMate 3000 LC-systém + amaZon speed ion trap MS
- Kolona: TF Acclaim RS 120 C18 (100 mm x 2,1 mm, 2,2 μ m)
- Knihovna: Toxtyper™ Library (verze 1,1, Bruker Daltonik)/ Maurer / Wissenbach / Weber LC-MSn Library

Nález:

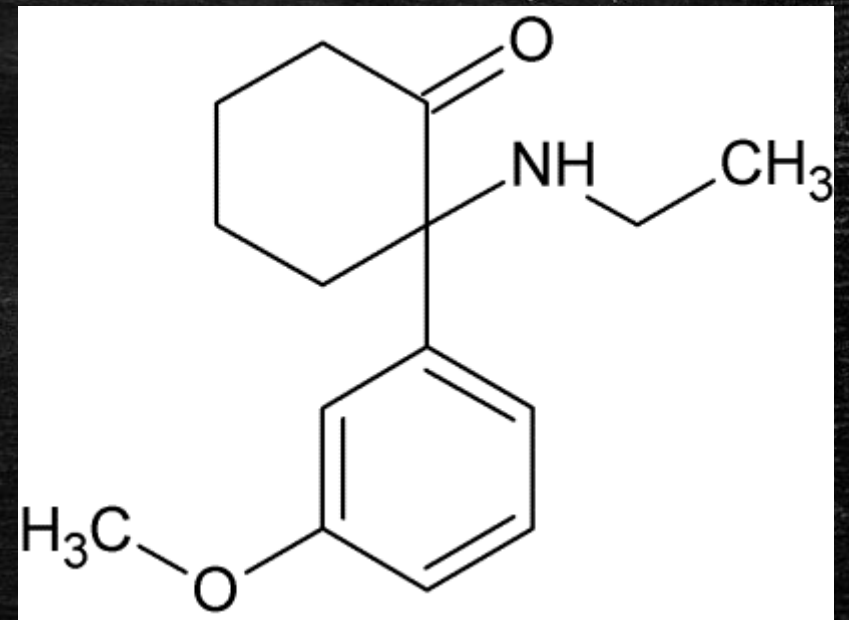
methoxetamin (MXE)

MXE metabolity



METHOXETAMIN (MXE)

- analog ketaminu a fencyklidinu
- na drogovém trhu poprvé r. 2010, kontrolován od r. 2016
- podání: orální, šňupání, intravenozní
- projevy: euforie, agitovanost, až halucinace
- koncentrace v biologickém materiálu při úmrtí:
30 ng/ml – **tisíce ng/ml**
- stanovení: GC-MS, LC-MS



STANOVENÍ KONCENTRACE MXE

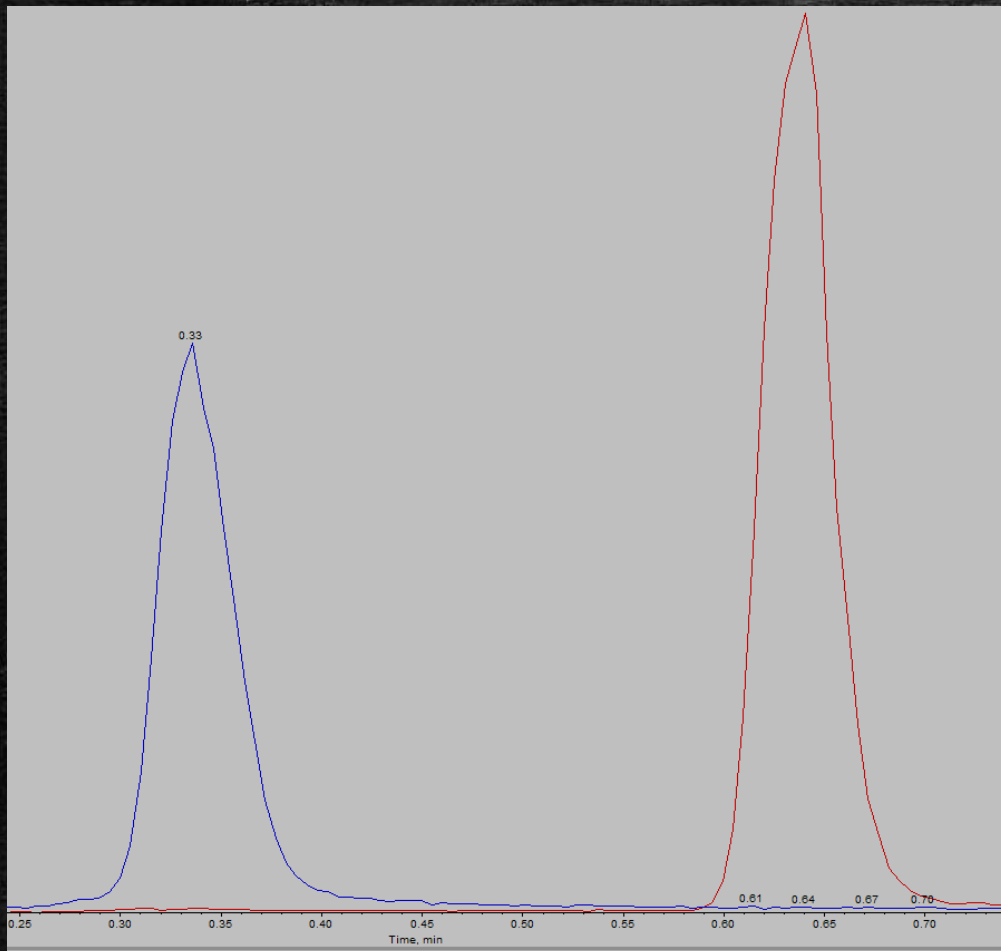
Příprava vzorku:

- 100 μ l biologického materiálu (sérum/krev; moč)
- 10 μ l interního standardu (deuterovaný trimipramin, $c = 100$ ng/ml)
- 300 μ l acetonitril (protřepat/stočit/odebrat)

Měření: LC-MS/MS



STANOVENÍ KONCENTRACE MXE



Chromatogram MXE a interního standardu (deuterovaný trimipramin, $c = 100 \text{ ng/ml}$)

Retenční čas: 0,34 min

přechod MRM: 248.2 \rightarrow 201.1

Biologický materiál	c (MXE) ng/ml
Sérum	3,6
Moč	70,5
Žaludeční obsah	18,0

MXE METABOLITY V MOČI

Analyt

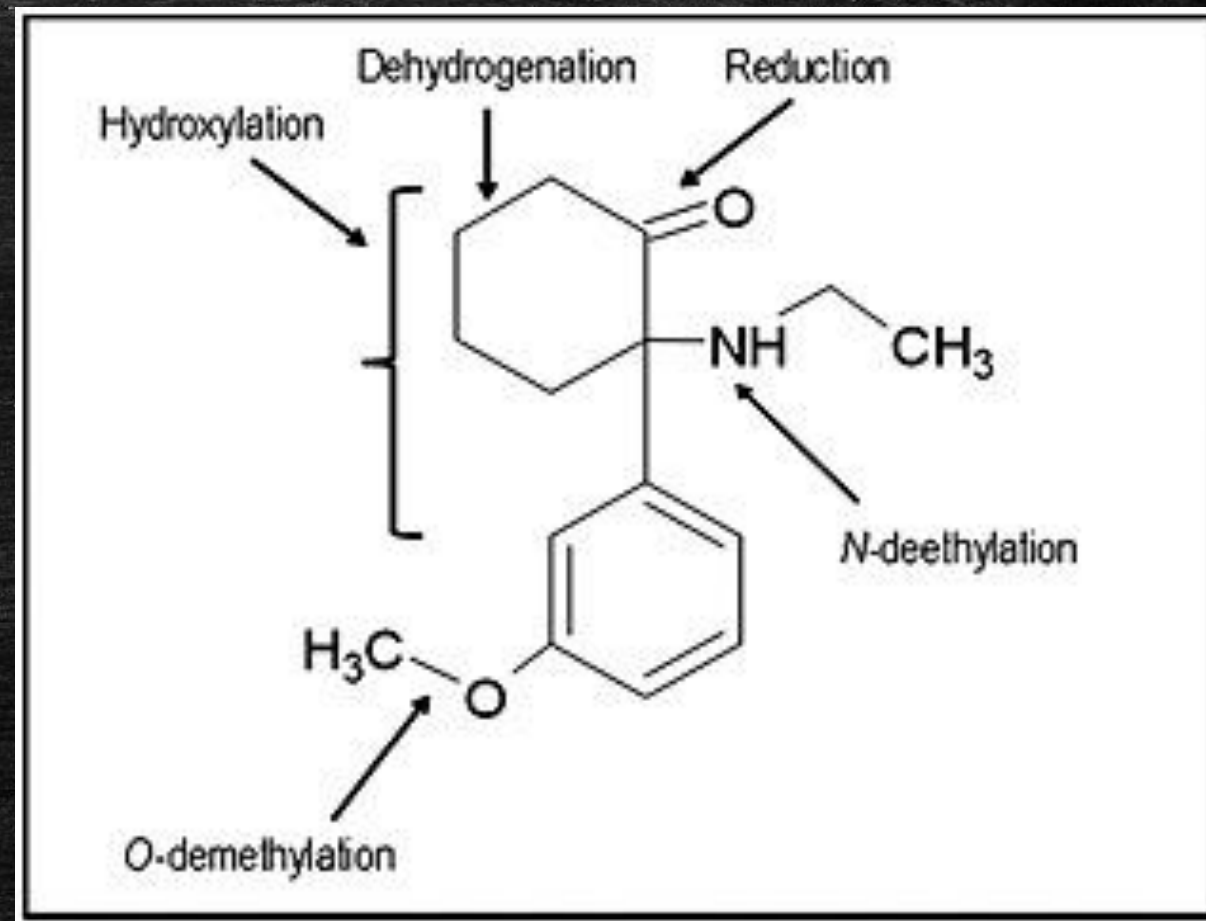
O-desmethyl methoxetamine

O-desmethyl methoxetamine glucuronide

O-desmethyl methoxetamine sulfate

O-desmethyl hydroxy methoxetamine

O-desmethyl hydroxy methoxetamine glucuronide



PŘÍPAD - VÝSLEDKY

Příčina smrti (závěr soudních lékařů):

- příčinu smrti nebylo možné pro pokročilé hnilobné změny stanovit
- v biologickém materiálu byla prokázána přítomnost nové syntetické drogy methoxethamin (MXE) a jejích metabolitů. Zda tato látka měla vliv na bezprostřední příčinu smrti nelze jednoznačně prokázat ani vyloučit.

ZÁVĚR

- STA byla nalezena přítomnost MXE a jeho metabolitů v biologickém materiálu
- nebylo možné určit dobu požití MXE ani jeho dávku
- metabolity O-desmethylmethoxetamin sulfát a N-desethyl-O-desmethyl MXE sulfát byly poprvé prokázány v lidském biologickém materiálu

POUŽITÁ LITERATURA

- Jurásek, B,; Kuchař, M, Methoxetamin, Bulletin 1/2016, 27-30,
- Simão, A,Y,; Antunes, M,; Cabral, E,; Oliveira, P,; Rosendo, L,M,; Brinca, A,T,; Alves, E,; Marques, H,; Rosado, T,; Passarinha, L,A,; et al, An Update on the Implications of New Psychoactive Substances in Public Health, Int, J, Environ, Res, Public Health 2022, 19, 4869,
- Botanas, C,J,; Perez Custodio, R,J,; Kim, H,J,; de la Pena, J,B,; Sayson, L,V,; Ortiz, D,M,; Kim, M,; Lee, H,J,; Acharya, S,; Kim, K,-M,; et al, R (-)-methoxetamine exerts rapid and sustained antidepressant effects and fewer behavioral side effects relative to S (+)-methoxetamine, Neuropharmacology 2021, 193, 108619

PODĚKOVÁNÍ

Autoři děkují za finanční podporu z Ministerstva vnitra České republiky v rámci řešení projektu VI20192022168:

**„Vytvoření metodiky screeningu a
konfirmace syntetických
kanabinoidů v biologickém
materiálu“**