

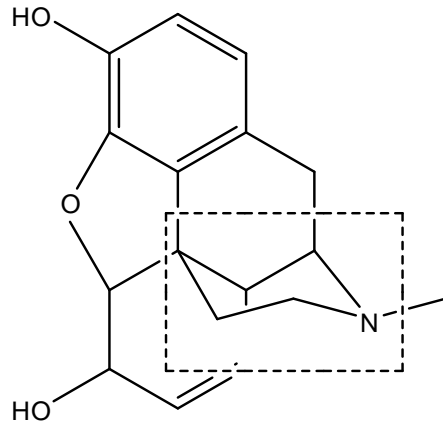
Analýza fentanylu a jeho derivátů plynovou chromatografií s hmotnostní detekcí

Romana Jelínková, Jan Hrdlička

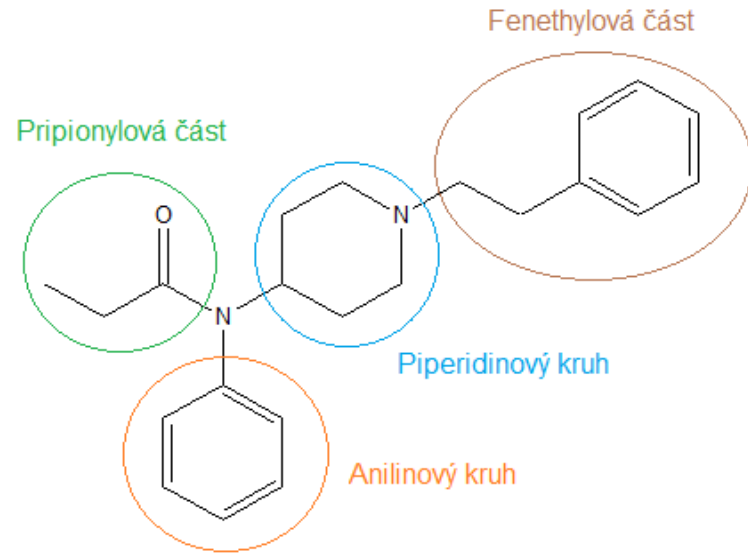
Ústav ochrany proti zbraním hromadného ničení Vyškov, Univerzita obrany, Brno
Hasičský záchranný sbor Jihomoravského kraje, pracoviště Laboratoř Tišnov



Fentanyl



Morfin

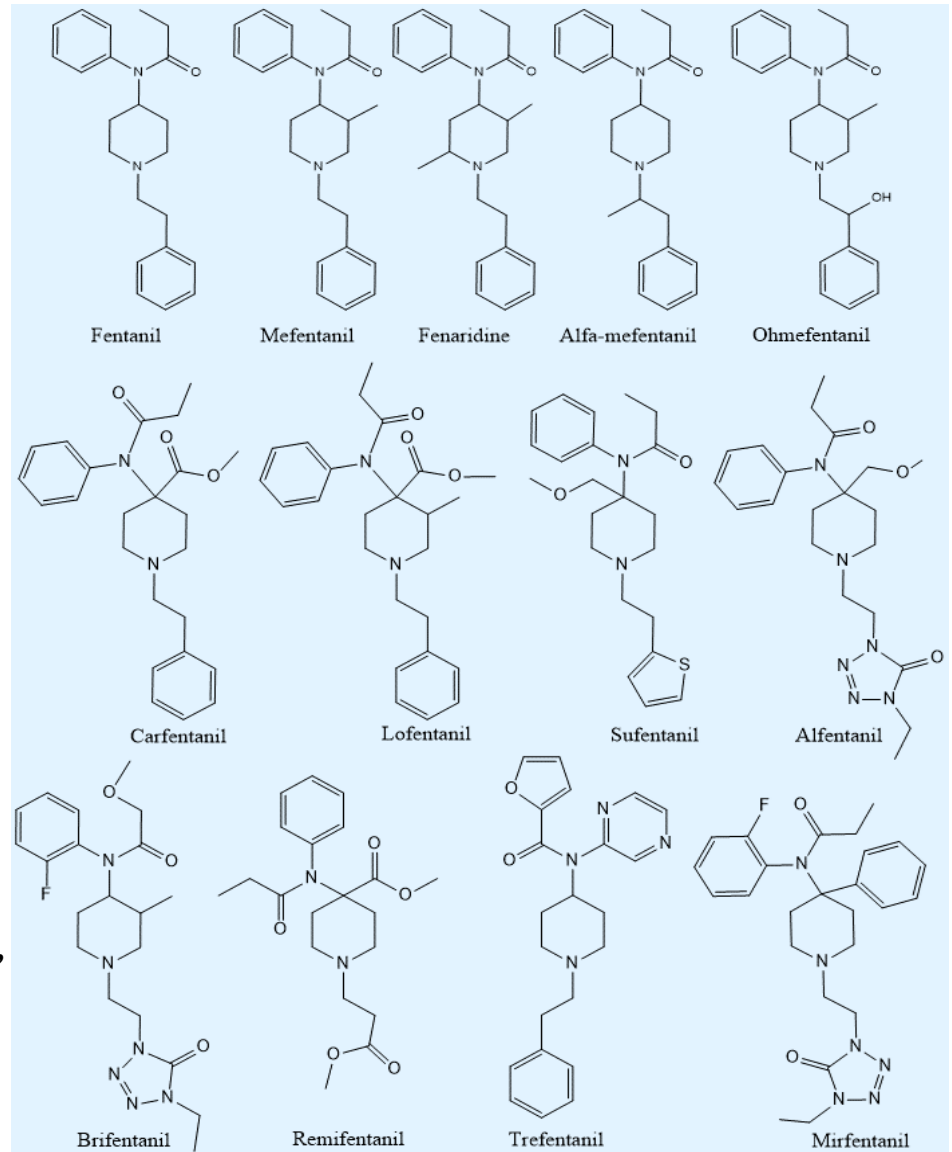


N-(1-(2-fenylethyl)-4-piperidinyl)-*N*-fenyl-propanamid

- opiát poprvé syntetizován r. 1959 belgickou firmou Janssen
- váže se na opiátové receptory v centrální nervové soustavě
- selektivně ovlivňuje vedení a zpracování bolesti
- účinky kvalitativně srovnatelné s morfinem
- ve zdravotnictví využíván jako anestetikum a k mírnění chronické bolesti
- významným rizikem může být jeho záměna s heroinem

Deriváty fentanylu („fentalogs“)

Alfentanil, acetylfentanyl, akrylfentanyl, α -metylfentanyl, 3-allylfentanyl, 3-metylbutyrylfentanyl, benzylfentanil, mefentanil, brifentanil, mirfentanil, butyrylfentanyl, ocfentanil, carfentanil, ohmefentanil, cyclopentyl-fentanyl, 4-chloro-iso-butyrylfentanyl, remifentanil, sufentanil, furanylfentanyl, cyclopropyl-fentanyl, thiofentanil, 3-fluorofentanil, trefentanil, 4-fluorobutyrylfentanil, valerylfentanil, α -methyl- β -hydroxyfentanyl, para-hydroxy-butyrylfentanil, crotonylfentanyl, methoxyacetylfentanil, thiafentanil, ortho-fluorofentanil, tetramethylcyclopropylfentanil...



Využití fentanylu v lékařské oblasti

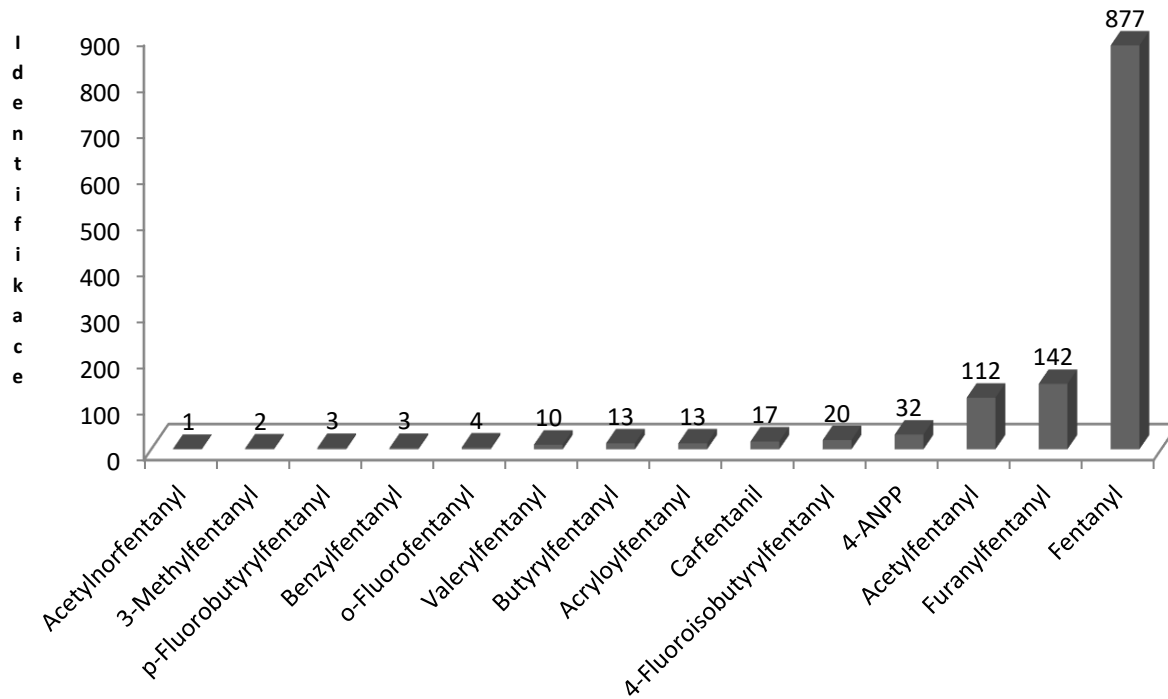
- účinné analgetikum při balancované anestezii při chirurgických, ortopedických výkonech a při chronické léčbě bolesti;
- ze skupiny analgetik petidin, levometadon, piritramid vykazuje fentanyl nejsilnější účinky;
- podáván intravenózně, sublingválně, bukálně, intranasálně, transdermálně.



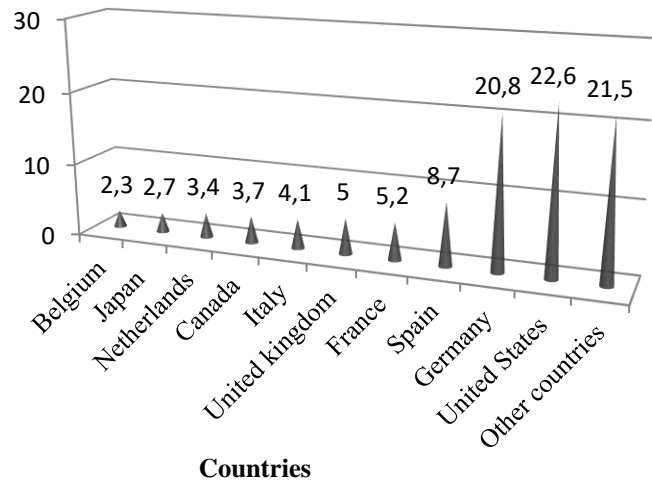
Výskyt nežádoucích účinků – rigidita hrudního svalstva → řízená ventilace, antidotum Naloxon, Naltrexon, Nalmefen...

Fentanyl v roli drogy

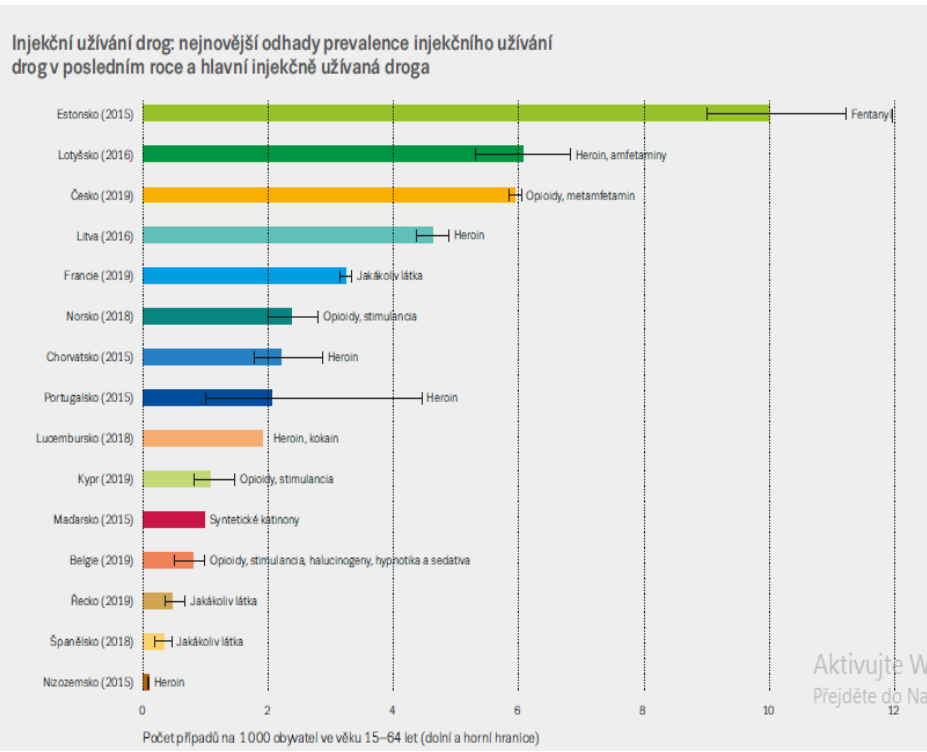
Látka	2012	2013	2014	2015	2016
Fentanyl	694	1 041	5 494	15 154	28 781
Acetylfentanyl	0	8	63	2 001	1 584
Butyrylfentanyl	0	0	7	204	91
Furanylfentanyl	0	0	0	0	1 505
U-47700	0	0	0	0	320



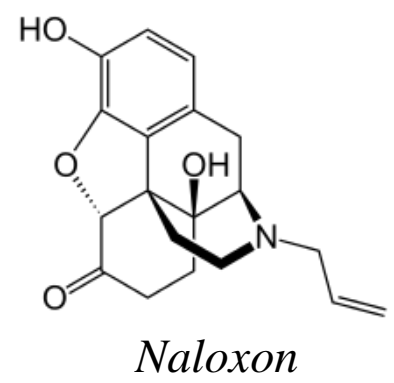
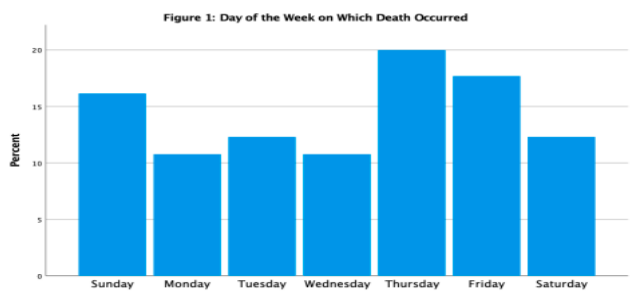
C
o
n
s
u
m
p
t
i
o
n



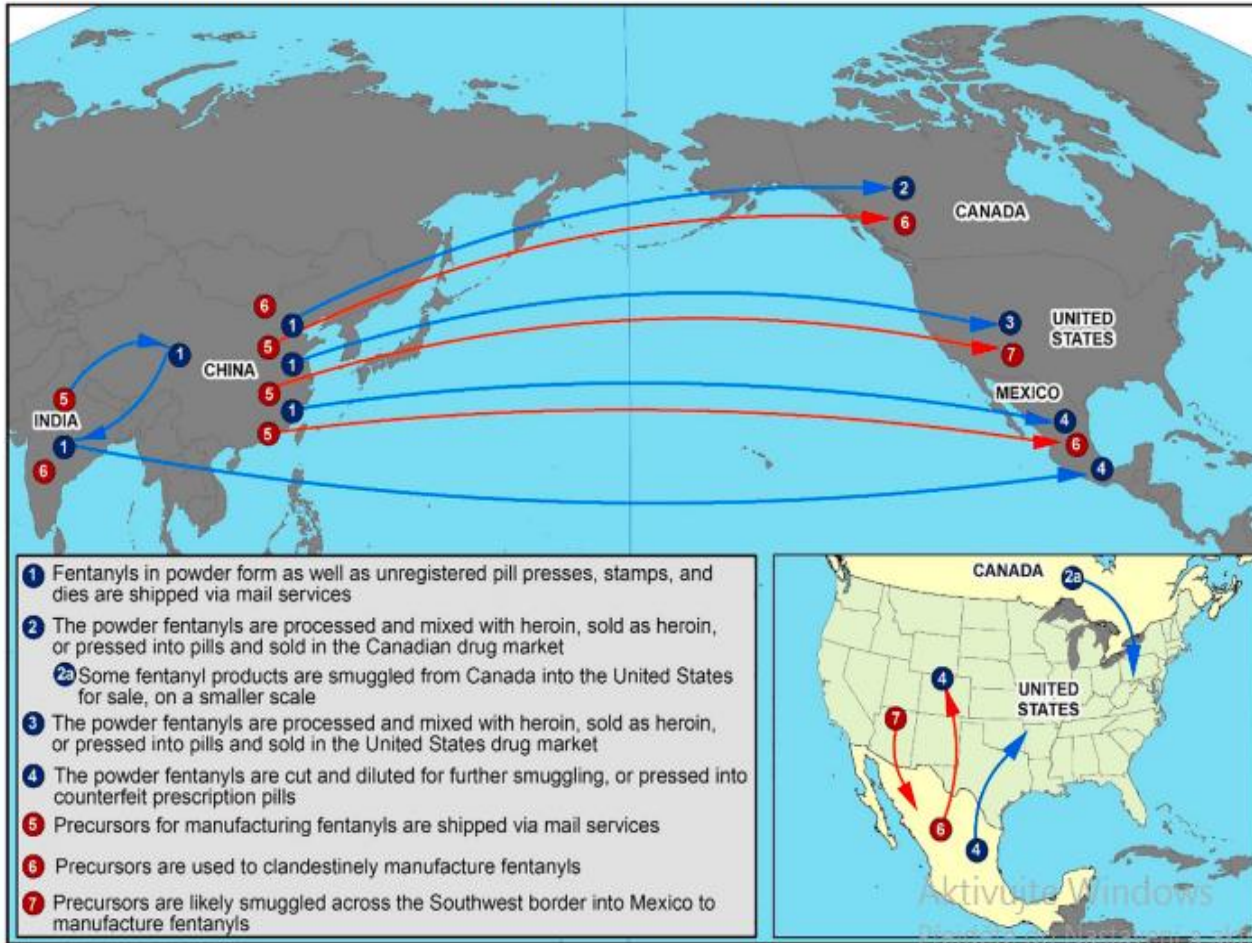
Countries



Aktivujte W
Přejděte do Na



(U) FIGURE 1. FENTANYL FLOW TO THE UNITED STATES 2019



Source: DEA



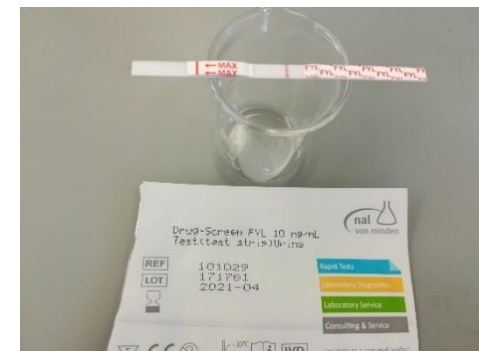
Detekce fentanylu

proveditelná v moči intoxikovaných osob pomocí imunochemických testů (tzv. rapid test).
Imunodetekční soupravy firem DYNEX,
nal von minden GmbH, BTNX Inc., PocketLab



Výhody testu:

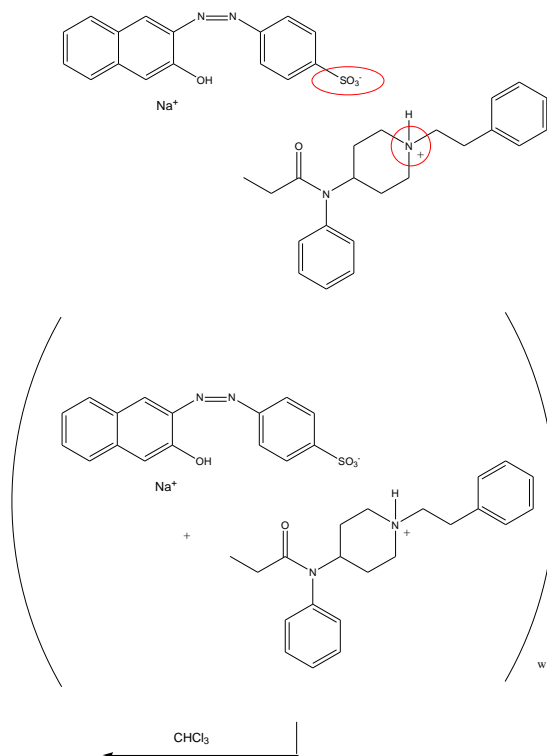
- ✓ rychlý (cca 5 minut)
- ✓ vhodný pro terénní testování
- ✓ velmi jednoduchý postup
- ✓ možný provádět mimo laboratoř
- ✓ jednoduché vizuální vyhodnocení bez potřeby jakýchkoliv přístrojů
- ✓ malé rozměry
- ✓ malé množství vzorku



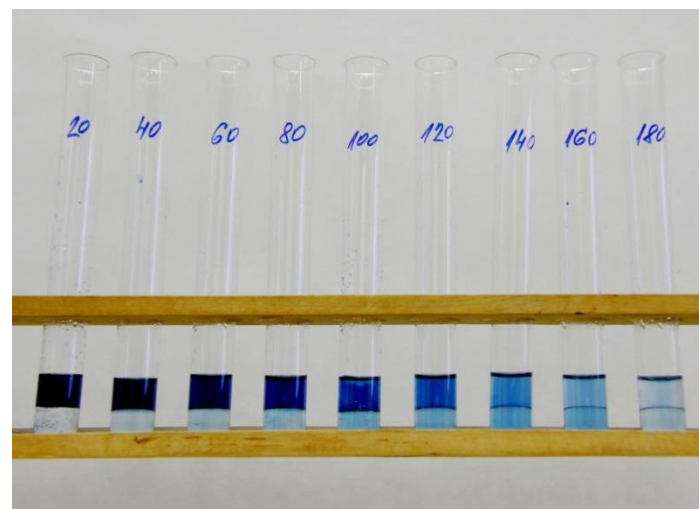
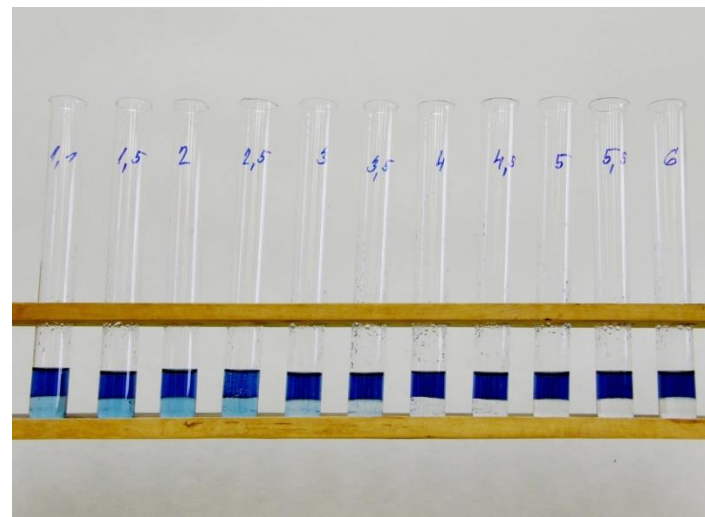
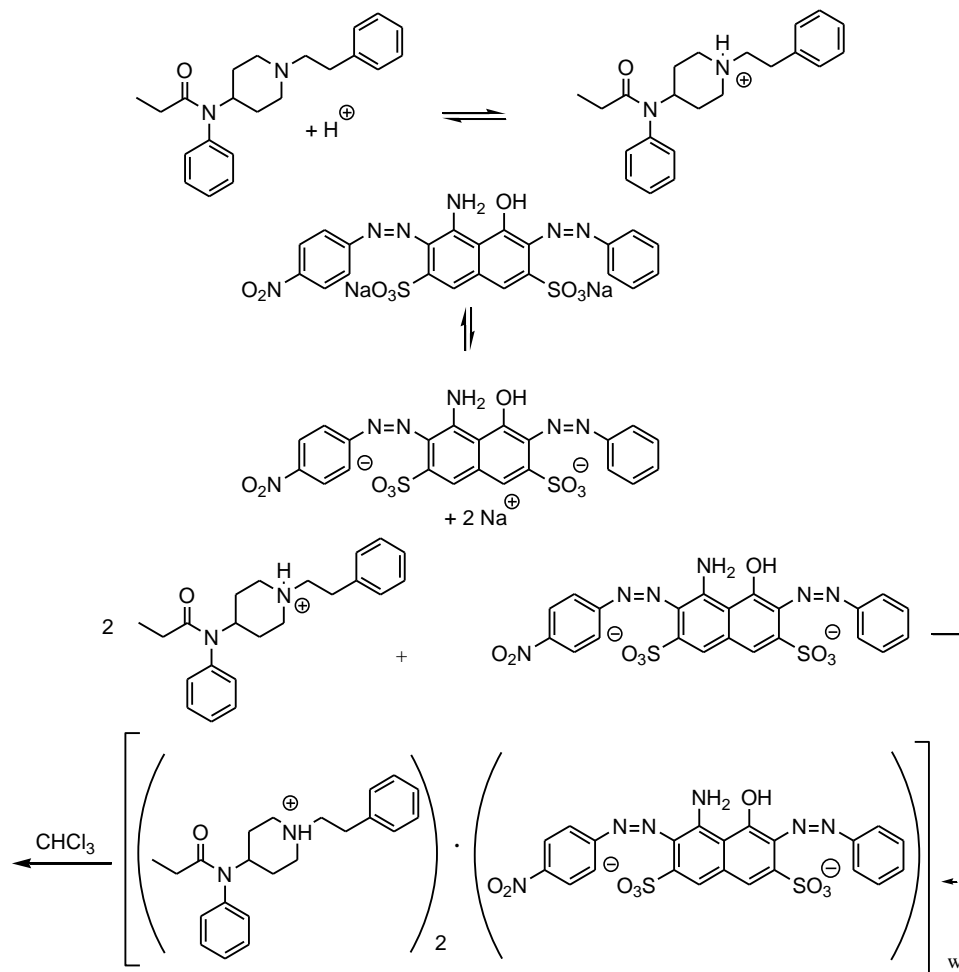
Extrakčně spektrofotometrické stanovení

Schopnost studovaných analytů vytvářet iontové páry extrahující se rozpouštědly, nemísitelnými s vodou, s řadou azo-barviv:

Acid Red 88, Acid Red 151, Acid Orange 8, Ethyl Orange, sodná sůl, Crocein Orange G, Naphthol Blue Black...

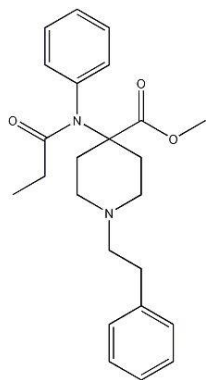


Screening: Acid Blue 113, Acid Blue 120, Acid Orange 51, Acid Red 114, Acid Yellow 14 a další...

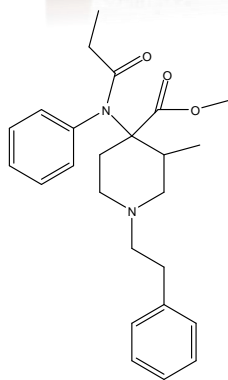


Zjištění absorpčního maxima,
 optimálního pH, optimální koncentrace
 barviva, sestavení kalibrační přímky,
 Jobova křivka – zjištění stechiometrického poměru analytu a činidla

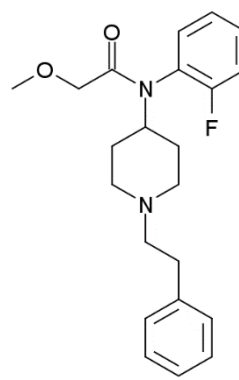
Ústav OPZHN - nákup standardů fentanylu, carfentanilu, lofentanilu, ocfentanilu, thiofentanilu (výrobce Chiron a.s a TRC Kanada) k experimentálním účelům ve spolupráci se specializovanými pracovišti HZS, VVÚ a Celní správy.



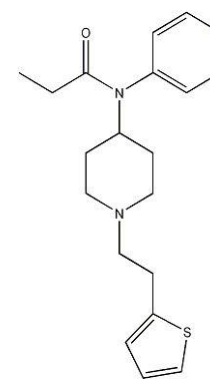
carfentanil



lofentanil



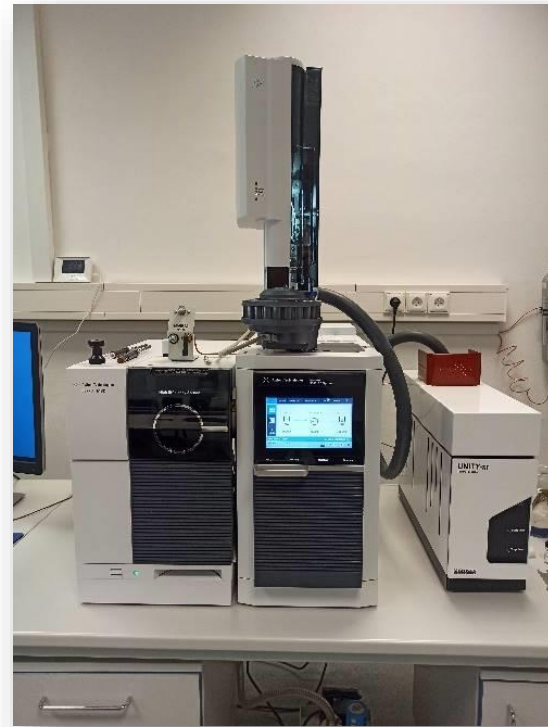
ocfentanil



thiofentanil

Plynový chromatograf
Agilent Intuvo 9000

Hmotnostní spektrometr
Agilent 5977B (kvadrupól)



Cílem experimentu:

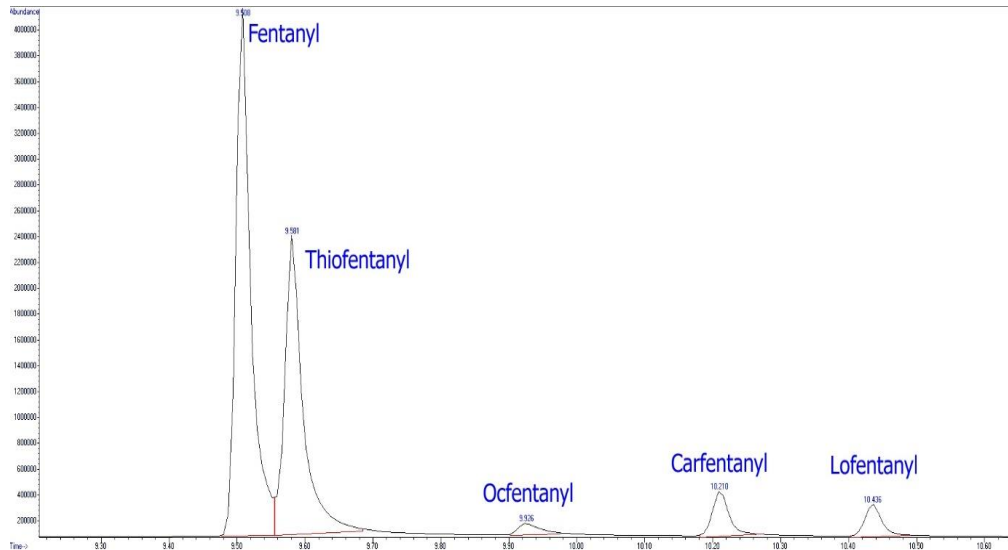
- vytvoření kalibračních křivek jednotlivých derivátů a ověření možnosti identifikace několika vzorků současně ve směsi;
- získání analytických dat dostupných derivátů;
- vytvoření vlastní knihovny nebo doplnění komerční knihovny o data těchto látek;
- představit dostupnou techniku a metody studentům v rámci přípravy na jejich profesní specializaci.

Parametry měření

Kolona HP-5MS (délka 30 m, Ø 0,25 mm, fáze 0,25 µm), nosný plyn He 1,2 ml.min⁻¹, nástřik 1 µl, teplota Inlet 290 °C, mód Splitless, Splitless Purge Flow to Split Vent 100 ml.min⁻¹ at 1 min, Liner Agilent 5181-3316, ID 4 mm bez vaty, Guard Chip G4587-60665 MMI Guard Chip při teplotě 290 °C, teplota rozhraní GC/MSD 300 °C.

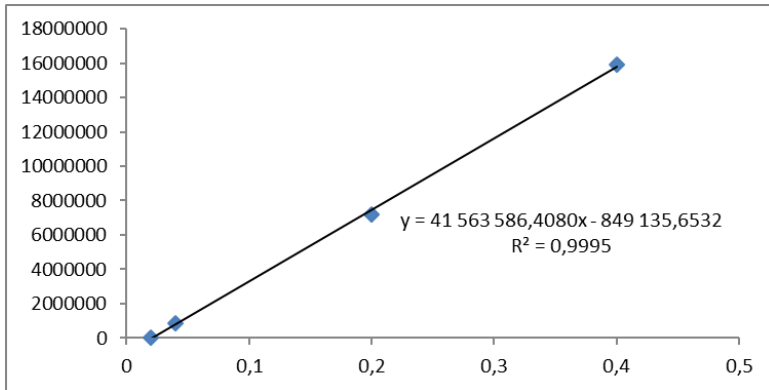
Solvent Delay Time: 9 min.

Teplota zdroje 130°C, teplota analyzátoru 150°C.

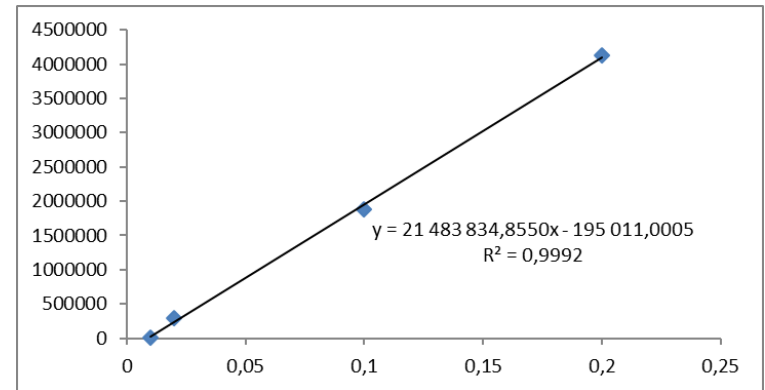


Látka	m/z
Fentanyl	245,146
Carfentanyl	303,304
Lofentanyl	317,318
Thiofentanyl	245,146
Ocfentanyl	279,45

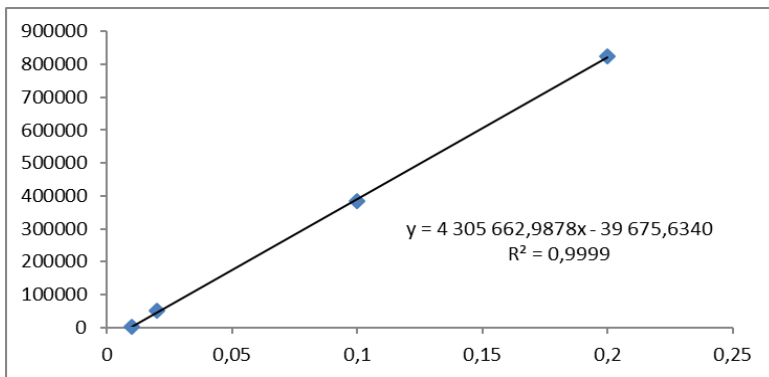
Kalibrační křivky



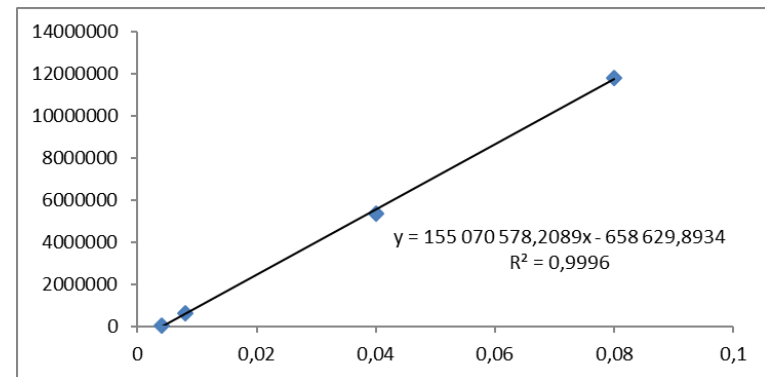
Fentanyl



Carfentanil

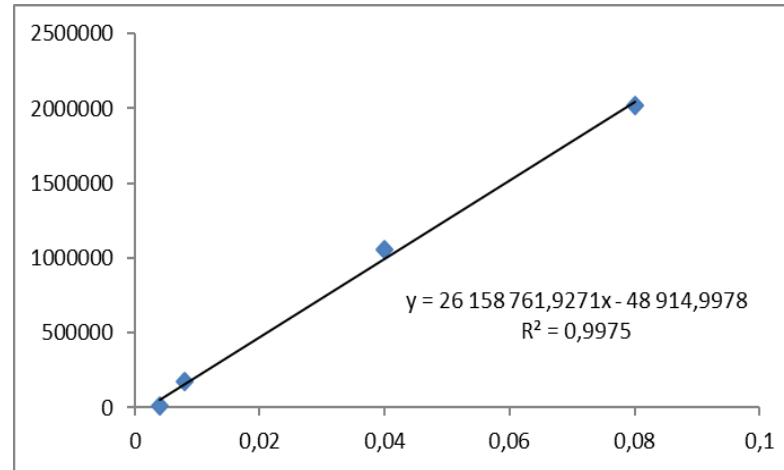


Ocfentanil



Thiofentanil

Kalibrační křivky



Lofentanil

Metodika byla ověřena na reálném vzorku, kterým bylo léčivo

PecFent od společnosti Archimedes Development Ltd.

obsahující sprej, v jehož jedné dávce je obsaženo 100 μg

účinné látky fentanylu.



Ruční spektrometry a HPLC/MS na Ú OPZHN

FT-IR True Defender komplementární k Ramanovu spektrometru First Defender.



MS (kvadrupól, oktapól a iontová past)

Děkuji za pozornost.

jan.hrdlicka@firebrno.cz

romana.jelinkova@unob.cz

