



Praca oryginalna
Original paper

Martyna Maciów-Głąb, Sebastian Rojek, Karol Kula, Małgorzata Kłys

„Nowe narkotyki zmodyfikowane” w toksykologii sądowej “New designer drugs” in aspects of forensic toxicology

Katedra i Zakład Medycyny Sądowej, Uniwersytet Jagielloński – Collegium Medicum w Krakowie

Streszczenie

Cel pracy: W odpowiedzi na rozprzestrzeniający się rynek „nowych narkotyków zmodyfikowanych” jesienią 2010 r., w aspekcie nowych regulacji prawnych, Państwowa Inspekcja Sanitarna dokonała kontroli serii sklepów, tzw. smart shopów, sprzedających tego rodzaju produkty. Podczas masowej kontroli zabezpieczono na małopolskim rynku 3545 opakowań różnych preparatów. Do analizy pobrano 942 preparaty, z czego 539 występowało w postaci tabletek i proszków, a 403 w postaci materiału roślinnego. Celem przeprowadzonych badań było określenie potencjalnie psychoaktywnych komponentów badanych preparatów.

Materiał i metody: Identyfikacja przygotowanych próbek prowadzona była z zastosowaniem opracowanej procedury analitycznej, analizy badano metodą chromatografii gazowej z detekcją masową w opcji jonizacji elektronowej (GC-EI-MS) i na tej podstawie utworzono bibliotekę widm mas.

Wyniki: W wyniku analizy stwierdzono w badanych produktach: pochodne piperazyny (BZP, MPMP, TFMPP), pochodne katynonu (N-etylokatinon, butylon, etylon, metylon, bufedron, fiefedron), pochodne pyrowaleronu (MDPV, nafyron), syntetyczne kannabinoidy (AM-694, JWH-019, JWH-073, JWH-081, JWH-122, JWH-200, JWH-250).

Wnioski: Nielimitowane źródło, jakim jest Internet, wciąż dostarcza tego typu preparaty na światowy rynek, a ich skład nieustannie jest modyfikowany. Skala i złożoność problemu stawiają wyzwania przed toksykologią sądową i kliniczną w zakresie nowych narkotyków zmodyfikowanych.

Słowa kluczowe: „nowe narkotyki zmodyfikowane”, GC-MS, „dopalacze”.

Abstract

Aim of the study: In autumn of 2010, in response to an ever-increasing market of “new designer drugs” and in view of new legal regulations, the Sanitary Inspection inspected numerous so-called “smart shops” where such products were sold. In the course of mass inspections, 3545 packages of various preparations were secured on the market in the Malopolska province. A total of 942 preparations were collected for analysis; of this number, 539 were sold as tablets and pills and 403 as plant-derived substances. The objective of the study was to determine potentially psychoactive components of the investigated preparations.

Material and methods: The prepared samples were identified by employing an analytical procedure where the analytes were investigated by gas chromatography-electron impact mass spectrometry (GC-EI-MS) and thus a library of mass spectra was created.

Results: The analysis revealed the following substances in the investigated products: piperazine derivatives (BZP, MPMP, TFMPP), cathinone derivatives (N-ethylcathinone, buthylone, ethylone, methylone, buphedrone, flephedrone), pyrovalerone derivatives (MDPV, naphyrone), and synthetic cannabinoids (AM-694, JWH-019, JWH-073, JWH-081, JWH-122, JWH-200, JWH-250).

Conclusions: An unlimited source, i.e. the Internet, continues to provide the worldwide market with preparations of this type and their composition is constantly modified. The scale and complexity of the problem pose a challenge to forensic and clinical toxicology in the field of new designer drugs.

Key words: “new designer drugs” research chemicals, “novel psychoactive substances”.

Wprowadzenie

Od początku nowego tysiąclecia w sklepach internetowych i w tzw. smart shopach zaczęły pojawiać się specyfiki sprzedawane jako „produkty kolekcjonerskie”, nazywane „nowymi narkotykami zmodyfikowanymi”, „dopalaczami” czy też „*research chemicals*”, zawierające środki psychoaktywne, które nie podlegają kontroli, a ich przyjmowanie może stanowić zagrożenie dla zdrowia lub życia ludzi. Producenci tych wyrobów wykorzystują słabość prawa w zakresie kontroli substancji stosowanych jako narkotyki. Określenie to w całej swojej nieściśłości opisuje bardzo różnorodną grupę substancji. Początkowo było ono używane w stosunku do związków zbliżonych strukturalnie do znanych i kontrolowanych narkotyków. Jednakże pojęcie to poszerzyło swoje znaczenie o związki działające podobnie do znanych narkotyków, ale niekoniecznie zbliżonych do nich strukturą chemiczną [1]. Te ostatnie to głównie syntetyczne kannabinoidy, które zgodnie z raportami *European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction* (EMCDDA) są obok katynonów najczęściej zgłaszanymi substancjami w systemie wczesnego ostrzegania, który służy w Europie monitorowaniu nowo wprowadzanych narkotyków do obiegu [2].

Celem pracy było zidentyfikowanie głównych komponentów mieszanek „*research chemicals*” zatrzymanych przez Państwową Inspekcję Sanitarną na terenie Małopolski oraz określenie częstości występowania zidentyfikowanych składników w preparatach. Narzędziem realizacji tego przedsięwzięcia były opracowane autorskie procedury analityczne, obejmujące przygotowanie analitów, analizy identyfikacyjne preparatów metodą GC-EI-MS oraz sporządzenie biblioteki widm mas badanych związków.

Materiał i metody

Materiał badawczy

Podczas masowej kontroli „smart shopów” na terenie Małopolski zabezpieczono 3545 opakowań różnych preparatów. Do analizy zakwalifikowano 942 preparaty, z czego 539 występowało w postaci tabletek i proszków, a 403 w postaci materiału roślinnego. Liczba ta stanowiła reprezentatywną próbę badanego materiału. Masa preparatów wahała się od ok. 0,2 g do 1,5 g dla proszków i tabletek oraz od 0,3 g do 2,0 g dla materiału roślinnego.

Introduction

Since the onset of the new millennium, online stores and so-called smart shops have been selling preparations labelled as “collectibles”, usually referred to as “new designer drugs”, “boosters” or “research chemicals”, containing psychoactive substances which are not subject to controls and their use can pose a risk to human health or life. Producers of such wares take advantage of the weakness of the law which fails to ensure adequate control of substances used as narcotics. The term, in all its ambiguity, refers to an extremely varied group of substances. It was initially used in relation to compounds that are structurally similar to known and controlled narcotics. However, the term has extended its meaning to include substances acting similarly to known narcotics but not necessarily resembling them in terms of chemical structure [1]. The latter encompass mainly synthetic cannabinoids which, according to reports published by the *European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction* (EMCDDA), next to cathinones are the most frequently reported substances in the European-wide early warning system which operates for the purpose of monitoring new drugs that appear on the market [2].

The objective of the present study was to identify the main components of “research chemicals” seized by the Sanitary Inspection in the Małopolska region, and to determine the frequency of occurrence of ingredients identified in the products. The tool for achieving the study objective comprised proprietary analytical procedures covering the preparation of analytes, GC-EI-MS-based identification tests and compilation of a library of mass spectra for the compounds under study.

Material and methods

Study material

During a mass inspection of smart shops in the Małopolska region, a total of 3,545 packages of different products were seized. Out of that number, 942 products were selected for testing, with 539 products in the form of tablets and powders, and 403 – in the form of plant-based material. The number constituted a representative sample of the study material. The weight of the products ranged from approx. 0.2 to 1.5 g for powders and tablets, and from 0.3 to 2.0 g for the plant-based material.

Odczynniki chemiczne i wzorce

Metanol czystości HPLC pochodził z firmy Merck (Niemcy). Wzorce nowych narkotyków zmodyfikowanych, pochodzące z firmy LGC Standards (Polska), obejmowały następujące grupy:

- **katynony** – bufedron, butylon (bk-MBDB), efedron (metkatynon), etylon (bl-MDEA), flefedron (fluoroefedron), katynon, mefedron (4-MMC), metylon (bk-MDMA), N-etylokatynon (etkatynon), 4-metyloetkatynon (4-MEC), MDPV (3,4-metylenodioksypyrowaleron), nafyron;
- **piperazyny** – BZP (1-benzylpiperazyna), 1-(metylo-4-fenylometylo) piperazyna, mCPP (metachlorofenylo piperazyna), MPMP (1-(metylo-4-fenylometylo)-piperazyna), pFPP (parafluorofenylo piperazyna), TFMPP (1-(3-trifluorometylofenylo piperazyna));
- **fenyloetyloaminy** – 2C-B (2-(4-bromo-2,5-dimetyloksyfenylo) etanoamina, Nexus), fentermina, MBDB (metylobenzodioksolilobutanamina), p-hydroksymetamfetamina, PMA (parametoksyamfetamina), PMMA (parametoksymetyloamfetamina), fenyloetyloamina (PEA), sibutramina;
- **naturalnie występujące substancje psychoaktywne** – DMT (dimetylotryptamina), harmalina, harmina, johimbina, kawaina, kofeina, mitrafilina, salvinoryna A;
- **syntetyczne kannabinoidy** – AM-694 ([1-(5-fluoropentyl)-1H-indol-3-yl](2-jodofenylo)-metanon), CP-47,497 (5-(1,1-dimetyloheptylo)-2[(1R,3S)-3-hydroksy-cykloheksylo]fenol), CP-47,497 – homolog C8 (5-(1,1-dimetylooktylo)-2[(1R,3S)-3-hydroksy-cykloheksylo]fenol), HU-210 (3-(1,1-dimetyloheptylo)-6aR,10aR)-9-(hydroksymetylo)-6,6dimetylo-6a,7,10,10a-tetrahydrobenzo[c]chromen-1-ol), JWH-018 (naftalen-1-yl(1-pentyl-1H-indol-3-yl)metanon), JWH-019 (naftalen-1-yl(1-heksylo-1H-indol-3-yl)metanon), JWH-073 (naftalen-1-yl(1-butylo-1H-indol-3-yl)metanon), JWH-081 (4-metoksynaftalen-1-yl(1-pentyl-1H-indol-3-yl)metanon), JWH-122 (4-metylnaftalen-1-yl(1-pentyl-1H-indol-3-yl)metanon), JWH-200 (naftalen-1-yl[1(2-morfolino-4-yl)etylo-1H-indol-3-yl]metanon), JWH-210 (4-etylnaftalen-1-yl(1-pentyl-1H-indol-3-yl)metanon), JWH-250 (2-(2-metoksyfenylo-1-(1-pentyl-1H-indol-3-yl)etanon), JWH-398 (4-chloronaftalen-1-yl(1-pentyl-1H-indol-3-yl)metanon), RCS-4 ((4-metoksyfenylo)(1-pentyl-1H-indol-3-yl)metanon).

Przygotowanie próbek

Materiał w postaci tabletek i proszków poddawany był wstępnej homogenizacji poprzez ucieranie

Chemical reagents and standards

Methanol (HPLC grade) was sourced from Merck (Germany). Standards for new designer drugs were supplied by LGC Standards (Poland), and included the following groups:

- **cathinones** – buphedrone, buthylone (bk-MBDB), ephedrone (methcathinone), ethylone (bl-MDEA), flephedrone (fluoroephedrone), cathinone, mephedrone (4-MMC), methylone (bk-MDMA), N-ethylcathinone (ethcathinone), 4-methylethcathinone (4-MEC), MDPV (3,4-methylenedioxypropyrolone), naphyrone;
- **piperazines** – BZP (1-benzylpiperazine), 1-(methyl-4-(phenylmethyl)piperazine), mCPP (meta-chlorophenylpiperazine), MPMP (1-(methyl-4-phenylmethyl)piperazine) pFPP (para-fluorophenylpiperazine), TFMPP (1-(3-trifluoromethylphenyl)piperazine);
- **phenylethylamines** – 2C-B (2-(4-bromo-2,5-dimethoxyphenyl)ethanamine, Nexus), phentermine, MBDB (methyl benzodioxolylbutanamine), p-hydroxymethamphetamine, PMA (paramethoxyamphetamine), PMMA (paramethoxy-methylamphetamine), phenylethylamine (PEA), sibutramine;
- **naturally occurring psychoactive substances** – DMT (dimethyltryptamine), harmaline, harmine, yohimbine, kavain, caffeine, mitraphylline, salvinorin A;
- **synthetic cannabinoids** – AM-694 ([1-(5-fluoropentyl)-1H-indol-3-yl](2-iodophenyl)methanone), CP-47,497 (5-(1,1-dimethylheptyl)-2[(1R,3S)-3-hydroxy-cyclohexyl]phenol), CP-47,497 – a homologue of C8 (5-(1,1-dimethyl-octyl)-2-[(1R,3S)-3-hydroxycyclohexyl]-phenol), HU-210 (3-(1,1-dimethylheptyl)-6aR,10aR)-9-(hydroxymethyl)-6,6dimethyl-6a,7,10,10a-tetrahydrobenzo[c]chromen-1-ol), JWH-018 (naphthalene-1-yl(1-pentyl-1H-indol-3-yl)methanone), JWH-019 (naphthalene-1-yl(1-hexyl-1H-indol-3-yl)methanone), JWH-073 (naphthalene-1-yl(1-butyl-1H-indol-3-yl)methanone), JWH-081 (4-metoxynaphthalene-1-yl(1-pentyl-1H-indol-3-yl)methanone), JWH-122 (4-methylnaphthalene-1-yl(1-pentyl-1H-indol-3-yl)methanone), JWH-200 (1-(2-morpholin-4-ylethyl)indol-3-yl)-naphthalene-1-ylmethanone), JWH-210 (4-ethylnaphthalene-1-yl(1-pentyl-1H-indol-3-yl)methanone), JWH-250 (2-(2-methoxyphenyl)-1-(1-pentyl-1H-indol-3-yl)ethanone), JWH-398 (4-chloro-naphthalene-1-yl(1-pentyl-1H-indol-3-yl)methanone), RCS-4 ((4-methoxyphenyl)(1-pentyl-1H-indol-3-yl)methanone).

w móżdżerzu, następnie odważano po 50 mg homogenatu, który z kolei ekstrahowano przez 24 godziny za pomocą 2,5 ml metanolu. Ekstrakty odwirowywano (7,5 min, 1400 obr./min) i rozcieńczano 100-krotnie za pomocą metanolu.

Materiał roślinny poddawany był wstępnej homogenizacji poprzez ucieranie w móżdżerzu i odważany po 100 mg. Następnie odważkę ekstrahowano za pomocą 2 ml metanolu przez 24 godziny. Po odwirowaniu (7,5 min, 4500 obr./min) ekstrakt rozcieńczano 200-krotnie przy użyciu metanolu.

Metanolowe roztwory wzorcowe przygotowywano w stężeniu 10 µg/ml.

Metoda analityczna

Do analizy materiału zastosowano chromatograf gazowy 7890A oraz tandemowy spektrometr mas – 7000 series triple quadrupole firmy Agilent Technologies. Rozdział chromatograficzny prowadzono na kolumnie kapilarnej HP-5MS-UI (30 m × 0,25 mm × 0,25 µm) przy programowanym gradiencie temperatury (50°C przez 1 min, następnie 40°C/min do 325°C, końcowa temperatura utrzymywana była przez 12 min). Przez kolumnę chromatograficzną przepływał hel ze stałym ciśnieniem 14,9 psi. Spektrometr mas pracował w opcji skanowania całkowitego prądu jonowego w zakresie m/z 40–650 amu. Objętość nastrojki próbki na kolumnę chromatograficzną wynosiła 1 µl.

Wyniki

Opracowanie biblioteki widm mas

Opracowano bibliotekę widm mas „nowych narkotyków zmodyfikowanych” z wykorzystaniem programu oferowanego przez firmę Agilent Technologies (USA) o nazwie „Library Editor”, który współpracował z programem „Mass Hunter WorkStation”. Masy związków były wyznaczone z dokładnością ±0,1 Da.

W tabeli I zestawiono 48 monitorowanych związków wraz z czasem retencji, w którym manifestowały swoją obecność, oraz główne jony powstające podczas fragmentacji tych związków za pomocą jonizacji elektronowej, zgodnie z malejącą intensywnością.

Wyniki analizy proszków i tabletek

Wykorzystując dużą różnorodność preparatów, wykazano, które składniki aktywne były najczęściej dodawane do badanych tabletek i proszków. Okaza-

Preparation of samples

The study material in the form of tablets and powders was subjected to preliminary homogenization by mortar grinding. Subsequently, 50 mg portions of the homogenate were weighed and extracted with 2.5 ml portions of methanol for 24 hours. The extracts were centrifuged (7.5 min; 1,400 rpm) and diluted 100 times with methanol.

The plant-based material was preliminarily homogenized by grinding in mortar. Subsequently, a 100 mg portion was weighed out. The weighed amount was then extracted with 2 ml of methanol for 24 hours. After centrifugation (7.5 min; 4,500 rpm) the extract was diluted 200 times with methanol.

Methanol standard solutions were prepared at a concentration of 10 µg/ml.

Analytical method

The study material was analyzed using a 7890A gas chromatograph and a tandem mass spectrometer – 7000 Series Triple Quadrupole from Agilent Technologies. Chromatographic separation was performed on a HP-5MS-UI capillary column (30 m × 0.25 mm × 0.25 µm) using a programmed temperature gradient (50°C for 1 min followed by 40°C/min until reaching 325°C; the final temperature was maintained for 12 min). Helium flowed through the chromatography column at a constant pressure of 14.9 psi. The mass spectrometer operated in the mode of total ion current scanning in the m/z range of 40–650 amu. The volume of sample injected into the chromatography column was 1 µl.

Results

Compilation of mass spectral library

A library of mass spectra of new designer drugs was compiled using a programme called Library Editor (Agilent Technologies, USA) which collaborated with MassHunter WorkStation software. Masses of compounds were determined with an accuracy of ±0.1 Da.

Table I lists a total of 48 monitored compounds together with retention times at which they manifested their presence, and the main ions arising during the fragmentation of the studied compounds by electron ionization, in order of decreasing intensity.

Tabela I. Dane analityczne monitorowanych związków. Użyte skróty zostały wyjaśnione w części Odczynniki chemiczne i wzorce

Table I. Analytical data for monitored compounds. Abbreviations are explained in Chemical reagents and standards section

Nazwa Name	Czas retencji Retention time (min)	Masa cząsteczkowa Molecular mass	Główne jony w jonizacji elektronowej Main ions in electronization
fenyloetyloaminy phenylethylamines			
fluoroamfetamina 4-FA fluoroamphetamine (4-FMP)	4,073	153,20	44, 109, 36
MBDB	5,960	207,27	72, 135, 89
PMA	5,085	165,23	44, 122, 121
PMMA	5,276	179,26	58, 121, 78
sibutramina sibutramine	6,721	279,80	114, 72, 58
Nexus (2C-B)	6,555	260,13	30, 230, 232
fentermina phentermine	4,444	149,19	58, 91, 42
fenyloetylamina phenylethylamine (PEA)	3,852	121,18	30, 91, 65
naturalnie występujące substancje psychoaktywne natural psychoactive substances			
kofeina caffeine	6,686	184,19	194, 109, 67
DMT	6,537	188,28	58, 129, 102
lidokaina lidocaine	6,817	234,34	86, 87, 58
kawaina cavain	6,152	230,26	98, 68, 202
harmalina harmaline	7,708	214,26	213, 214, 198
harmina harmine	7,844	212,25	212, 169, 197
mitrafilina mitraphylline	10,381	368,43	223, 368, 69
salwinoryna A salvinorin A	11,078	432,46	94, 43, 273
johimbina yohimbine	11,445	354,44	353, 354, 169
syntetyczne kannabinoidy synthetic cannabinoids			
AM-694	10,768	435,27	435, 232, 220
CP47497	8,694	318,49	215, 233, 216
CP47497-C8	8,973	332,52	215, 233, 216
HU-210	10,079	386,57	302, 386, 301
JWH-018	11,195	341,45	341, 284, 214
JWH-019	11,737	355,47	355, 284, 228
JWH-073	10,721	327,42	327, 200, 284
JWH-081	13,177	371,47	371, 354, 370
JWH-122	12,040	355,47	355, 298, 338
JWH-200 (WIN 55,225)	14,785	384,47	100, 229, 141

Tabela I. Cd.
Table I. Cont.

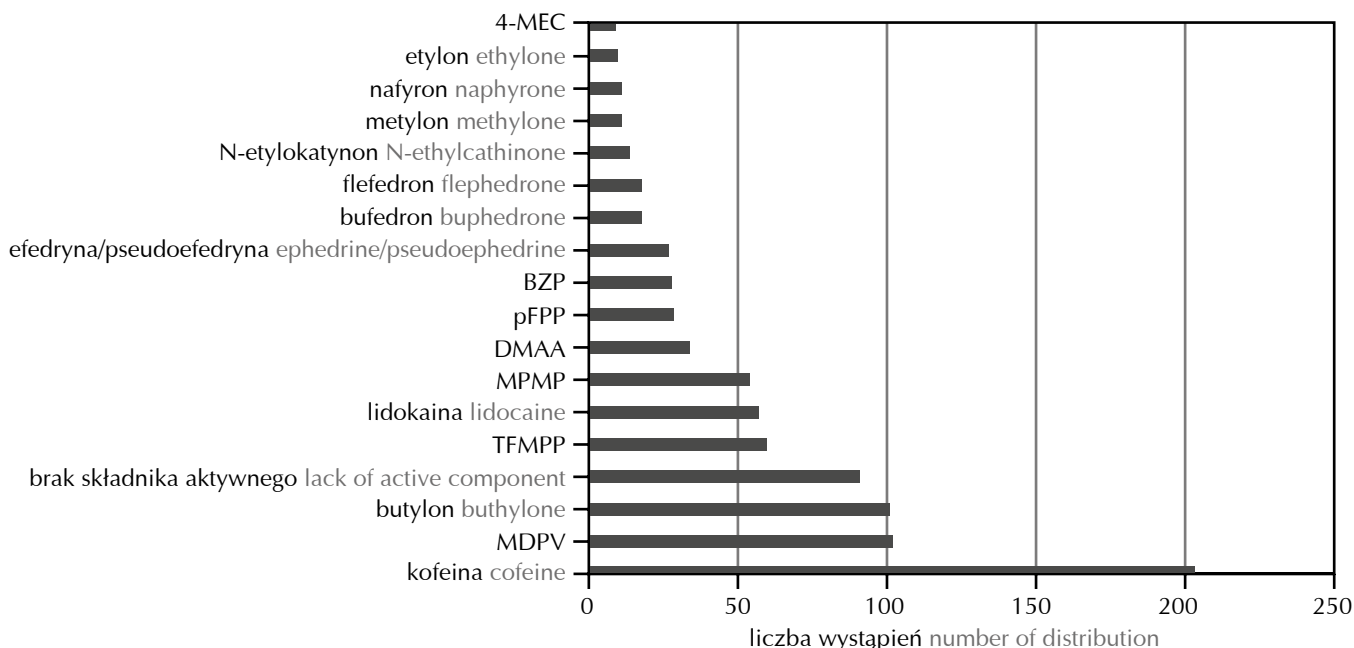
Nazwa Name	Czas retencji Retention time (min)	Masa cząsteczkowa Molecular mass	Główne jony w jonizacji elektronowej Main ions in electronization
JWH-250	9,943	335,44	214, 215, 144
JWH-398	12,373	375,89	375, 214, 318
RCS-4	10,580	321,41	321, 264, 135
katynony cathinones			
bufedron buphedrone	5,210	177,24	72, 77, 57
butylon buthylone (bk-MBDB)	6,503	221,25	72, 57, 149
katynon cathinone	4,825	149,19	44, 77, 105
etylokatynon ethylcathinone	5,160	177,24	72, 44, 77
etylon ethylone (bk-MDEA)	6,449	221,25	72, 44, 149
flefedron flephedrone (4-FMC)	4,899	181,21	58, 95, 56
MDPV	7,547	275,34	126, 127, 149
mefedron mephedrone (4-MMC)	5,392	177,24	58, 91, 65
metkatynon (efedron) methcatjinone (ephedrone)	4,934	163,22	58, 77, 56
metylon methylone (bk-MDMA)	6,292	207,23	58, 149, 56
napfyrion naphyrone	8,043	281,39	126, 127, 155
4-metyloetkatynon 4-methylethcathinone (4-MEC)	5,552	191,207	72, 91, 119
piperazyny piperazines			
BZP	5,546	176,26	91, 134, 176
mCPP	6,231	196,68	154, 156, 196
MPMP	5,496	190,25	91, 119, 190
TFMPP	5,655	230,23	188, 230, 172
pFPP	5,025	180,22	138, 180, 122
inne other			
DMAA	2,705	115,22	44, 36, 41

ło się, że najczęściej występowała kofeina, butylon i MDPV (katynony) oraz TFMPP (piperazyna). Katynony zresztą były grupą związków najczęściej dodawaną do badanych preparatów.

Na rycinie 1. przedstawiono rozkład częstości występowania poszczególnych monitorowanych związków, natomiast na rycinie 2. wskazano najczę-

Results of analysis for powders and tablets

Based on the high diversity of preparations it was determined which active ingredients were the most commonly added to the tablets and powders under study. Caffeine, butylone and MDPV (cathi-



Ryc. 1. Rozkład częstości występowania monitorowanych związków dla tabletek i proszków. Użyte skróty zostały wyjaśnione w części Odczynniki chemiczne i wzorce

Fig. 1. The frequency distribution of presence of monitored compounds for tablets and powders. Abbreviations are explained in Chemical reagents and standards section

ściej występujące grupy związków, do których należą monitorowane „nowe narkotyki zmodyfikowane”.

Wyniki analizy materiału roślinnego

Przeprowadzono identyfikację głównych składników zawartych w materiale roślinnym. Najczęściej występującymi związkami w mieszkankach roślinnych były syntetyczne kannabinoidy JWH-081, JWH-122 oraz RCS-4.

Na uwagę zasługuje również fakt, że w kilku mieszkankach zdarzyły się nietypowe dla materiału roślinnego dodatki – lidokaina oraz MDPV. Lidokaina występowała zazwyczaj w połączeniu z JWH081, natomiast MDPV było jedynym składnikiem aktywnym. Na rycinie 3. przedstawiono rozkład częstości występowania monitorowanych związków.

Dyskusja

We współczesnym rozumieniu za substancję psychoaktywną uważa się każdy związek, który oddziałuje na ośrodkowy układ nerwowy i powoduje zmiany percepcji, świadomości, poczucia czasu lub nastroju. Związki psychoaktywne używane są od tysięcy lat w niemalże każdym zakątku świata. Jedne z nich, jak np. kofeina, zyskały społeczną i prawną akceptację, inne podlegają kontroli. W ostatnich latach pojawiła się pewna „szara strefa”, którą za-

ones) and TFMPP (piperazine) proved to be the most popular ingredients. Cathinones represented a group of chemicals that was the most commonly added to the study preparations.

Figure 1 presents the distribution of frequencies of occurrence determined for the monitored compounds. Figure 2 identifies the most commonly occurring groups of compounds which comprise the monitored new designer drugs.

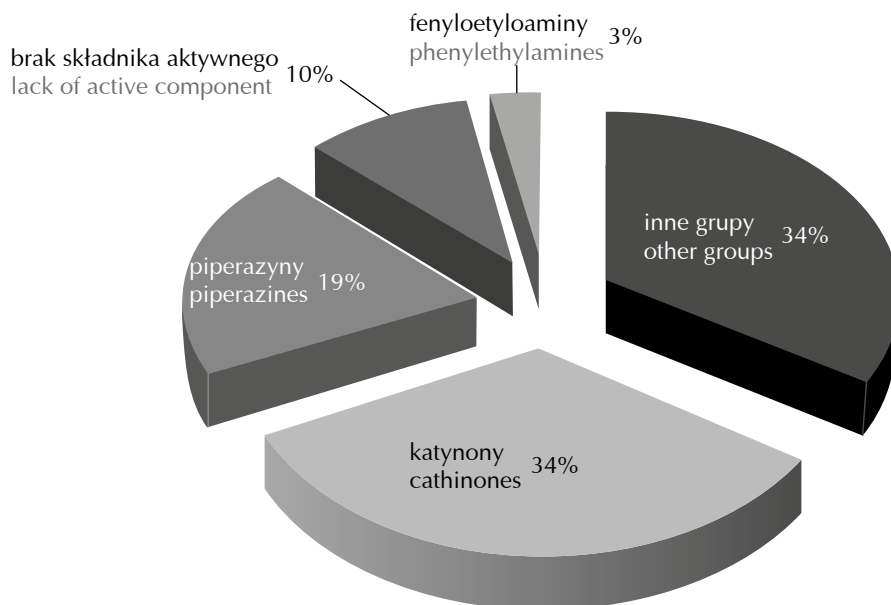
Results of analysis for plant-based material

The main ingredients contained in the plant-based material were identified. Synthetic cannabinoids JWH-081, JWH-122 and RCS-4 were found to be the most common components of the plant-based blends under study.

It is also important to note that several blends contained additions that were not typical for plant-based material: lidocaine and MDPV. Lidocaine usually accompanied JWH081, and MDPV was the sole active ingredient. Figure 3 illustrates the distribution of frequencies of occurrence of the monitored compounds.

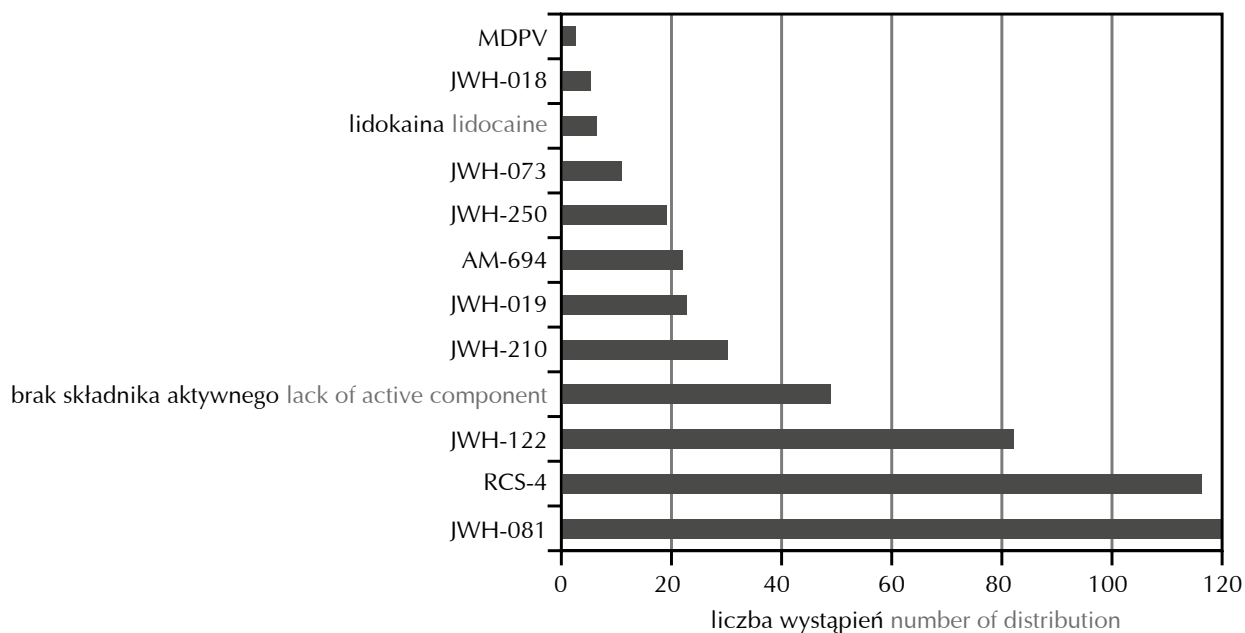
Discussion

According to a contemporary definition, a psychoactive substance is any chemical compound that



Ryc. 2. Rozkład częstości występowania grup związków, do których należą monitorowane związki dla tabletek i proszków

Fig. 2. The frequency distribution of compounds groups which describe monitored compounds for tablets and powders



Ryc. 3. Rozkład częstości występowania monitorowanych związków dla mieszanek roślinnych. Użyte skróty zostały wyjaśnione w części Odczynniki chemiczne i wzorce

Fig. 3. The frequency distribution of presence of monitored compounds for plant blends. Abbreviations are explained in Chemical reagents and standards section

pełniają związki strukturalnie zbliżone do znanych i kontrolowanych substancji odurzających. W związku jednak z niedoskonałością systemu prawnego ksenobiotyki te nie są ujęte w ustawodawstwie jako substancje kontrolowane. Początkowo określane były mianem „legalnych narkotyków” czy „dopalaczami”, w miarę jednak penalizacji ich

acts upon the central nervous system and results in alterations in perception, consciousness, sense of time or mood. Psychoactive compounds have been used in virtually every corner of the world for thousands of years. Some of them, such as caffeine, have become socially and legally accepted, while others are subject to control measures. Recent years, how-

posiadania zaczęto wprowadzać nowe nazewnictwo, obecnie stosowane to: „nowe narkotyki zmodyfikowane”, „*research chemicals*” czy zgodnie z najnowszym raportem EMCDDA – „nowe substancje psychoaktywne” (NPS) [2].

Substancje psychoaktywne wywołują szereg oczekiwanych przez użytkowników efektów, takich jak ogólne pobudzenie, empatia, otwartość. Zwiększone libido wywoływane jest przede wszystkim przez pochodne katynonów [3, 4], a rozluźnienie, poprawę nastroju, halucynacje łączy się z używaniem syntetycznych kannabinoidów [5, 6].

Od 2008 r., kiedy to w Polsce został otwarty pierwszy sklep z tzw. legalnymi narkotykami, ich popularność stale rośnie. Pierwsza odpowiedź ustawodawców na rozszerzający się rynek „legalnych narkotyków” nadeszła latem 2009 r. [7]. Wprowadzono wówczas nowelizację ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii, zakazując obrotu i posiadania 16 roślin o potencjalnym działaniu psychoaktywnym i 2 związków – BZP i JWH-081, powszechnie występujących w produktach oferowanych przez „smart shopy”. Po wprowadzeniu w życie tej nowelizacji w krótkim czasie zaczęły się jednak pojawiać analogi strukturalne kontrolowanych substancji. Kolejna nowelizacja [8] ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii z czerwca 2010 r. objęła swym zasięgiem 9 syntetycznych kannabinoidów (CP47497, CP47497 – homolog C6, CP47497 – homolog C8, CP47497 – homolog C9, HU-210, JWH-073, JWH-200, JWH-250, JWH-398) oraz 3 związki z grupy katynonów (metkatynon, katynon, mefedron). Nie rozwiązywało to jednak problemu wciąż rozszerzającej się działalności „smart shopów” w Polsce. Lekiem na tę sytuację miała być ustawa z 8 października 2010 r. [9], w wyniku której poddano kontroli, a w efekcie zamknięto wszystkie „smart shopy” na terenie całego kraju. Prawo to narzuciło zakaz wytwarzania, wprowadzania do obrotu i handlowania na terenie Polski wszystkimi substancjami i produktami, które mogą być używane jako środki odurzające lub substancje psychotropowe. Za złamanie zakazu grozi kara od 20 tys. zł do miliona zł. Dodatkowo znowelizowano wówczas ustawę o Państwowej Inspekcji Sanitarnej, która nadała prawo inspektorowi sanitarnemu w przypadku podejrzenia, że produkt stwarza zagrożenie życia lub zdrowia ludzi, wstrzymanie jego wytwarzania lub sprzedaży albo nakazanie wycofania tego produktu z handlu na okres do 18 miesięcy. W tym czasie nakazano prowadzenie badań dotyczących wpływu podejrzonej substancji na zdrowie. Inspektor dodatkowo na mocy tejsze

ever, have seen the emergence of a “grey zone” offering chemical substances that are structurally similar to well-known and controlled intoxicants. Nevertheless, due to inadequacies of the legal system such xenobiotics are not covered by applicable legislation as controlled substances. Initially, they were referred to as “legal highs” or “boosters”. However, as their possession was penalized, new terminology started to be used. The currently used terms include “new designer drugs”, “research chemicals” or, in conformity with the most recent EMCDDA report, “new psychoactive substances” (NPS) [2].

Psychoactive substances produce a range of effects expected by their users, such as general excitation, empathy and openness. An increased libido has been reported mainly for cathinone derivatives [3, 4] whereas relaxation, mood elevation and hallucinations are linked to the use of synthetic cannabinoids [5, 6].

Since 2008, when the first shop offering so-called “legal highs” was opened in Poland, their popularity has been rising steadily. The first response of the legislators to the growing market in “legal highs” came in the summer of 2009 [7]. It was at that time that the amended Act on Preventing Drug Addiction was passed, banning the marketing and possession of 16 plants with potential psychoactive properties and two chemical compounds, BZP and JWH-081, which are commonly found in products sold in smart shops. However, soon after the amendment came into effect, structural analogues of controlled substances started appearing on the market. The next amendment [8] to the Act on Preventing Drug Addiction, passed in June 2010, included nine synthetic cannabinoids (CP47497, CP47497-homologue C6, CP47497-homologue C8, CP47497-homologue C9, HU-210, JWH-073, JWH-200, JWH-250, JWH-398) and three substances from the cathinones group (methcathinone, cathinone, mephedrone). This legal measure, however, failed to address the problem of constantly expanding activity of smart shops in Poland. In order to remedy the situation, an Act was passed on 8 October 2010 [9], which resulted in the inspection and closure of all smart shops operating in the territory of Poland. The new law banned the production, marketing and sale in the territory of Poland of all substances and products which might be used as intoxicating or psychotropic agents. Violation of the ban carries a fine from 20,000 to a million PLN. Additionally, the legislators amended the Act on State Sanitary Inspection, giving the sanitary inspector a prerogative

ustawy miał prawo zamknąć sklep lub hurtownię na okres do 3 miesięcy.

Modus operandi organów ustawodawczych polega na wprowadzaniu w zakres kontroli kolejnych związków, których szkodliwe działanie na zdrowie lub życie człowieka zostało udowodnione badaniami naukowymi. Taki sposób obejmowania kontrolą kolejnych narkotyków zmodyfikowanych obowiązuje niemalże w całej Unii Europejskiej (UE).

Wielka Brytania i Irlandia wprowadziły pojęcie „rodziny substancji chemicznych”, dzięki czemu możliwe jest objęcie kontrolą większej liczby substancji, bazując na podstawowej strukturze chemicznej danej grupy związków. Ogranicza to znacznie tzw. szarą strefę, obejmującą strukturalnie niewiele różniące się od związku kontrolowanego ksenobiotyki, które w świetle prawa są substancjami legalnymi. Nie wszystkie państwa członkowskie UE mogą sobie jednak pozwolić na wprowadzenie tego rodzaju pojęcia do ustaw antynarkotykowych, gdyż wymagałoby to zmiany pojęć podstawowych lub też godziłoby to w zapisy konstytucyjne [10, 11].

Polskie regulacje prawne doprowadziły do zmiany definicji środka zastępczego, która obecnie przyjęła brzmienie: „środek zastępczy – substancja pochodzenia naturalnego lub syntetycznego w każdym stanie fizycznym lub produkt, roślina, grzyb lub ich część, zawierająca taką substancję, używana zamiast środka odurzającego lub substancji psychotropowej lub w takich samych celach jak środek odurzający lub substancja psychotropowa, których wytwarzanie i wprowadzanie do obrotu nie jest regulowane na podstawie przepisów odrębnych; do środków zastępczych nie stosuje się przepisów o ogólnym bezpieczeństwie produktów” [9]. Nie można wykluczyć, że sprawdzi się to równie dobrze jak pojęcie „rodziny substancji chemicznych”. Ocenę tego podejścia należy jednak jeszcze pozostawić czasowi.

Opisane zabiegi prawne nie eliminują problemów z tzw. dopalaczami. Produkcja i dystrybucja bardzo szybko przenosi się na „czarny rynek” i do nieograniczonego medium – Internetu. Jak pokazują statystyki [2, 12, 13], problem z tego typu substancjami jest wciąż znaczący.

Zarówno dla toksykologów klinicznych, jak i dla toksykologów sądowych priorytetem stało się poszukiwanie metod przesiewowych i celowanych, które pozwolą jednoznacznie zidentyfikować nielimitowaną grupę „nowych narkotyków zmodyfikowanych”. Istotną rolę w tych poszukiwaniach odgrywa również określanie składów mieszanek dostępnych na rynku i ich analiza pod względem częstości występowania.

to put a stop to the production or sale of any product which is suspected to endanger human life or health, or order the withdrawal of any such product from the market for a period of up to 18 months. The period would have to be devoted to conducting tests to determine the effects of the suspicious substance on human health. The Act also gave the inspector the power to close down shops or wholesale stores for a period of up to three months.

The *modus operandi* of legislative bodies is to continuously expand the scope of control to include new substances which are scientifically proven to be harmful to human life or health. This system of expanding control to add new emerging designer drugs is in place almost everywhere in the European Union (EU).

The UK and Ireland have introduced the term of “family of chemical substances” which makes it possible to control a greater number of substances on the basis of a generic chemical structure of a given group of chemical compounds. This system considerably narrows down the grey zone encompassing xenobiotics which despite minor structural differences are recognized as legal substances in the light of the current law. However, not all EU member states are able to introduce a term of this type in their anti-drug legislation because it would either require changes to fundamental concepts or contradict constitutional provisions [10, 11].

Polish legal regulations have adopted an amended definition of a “substitute drug” which now has the following wording: “substitute drug – any substance of natural or synthetic origin in any physical state, or a product, plant, mushroom or any part thereof containing such a substance, used instead of an intoxicating agent or a psychotropic substance, or for the same purpose as an intoxicating agent or a psychotropic substance, whose production and marketing are not regulated by separate legal provisions; substitute drugs are not covered by general product safety regulations” [9]. It is conceivable that the above definition will prove just as useful as the concept of “family of chemical substances”, however the final judgment of that approach must be left to time.

The legal measures described above, however, do not resolve all issues associated with “boosters”. Their production and distribution are quickly diverted into the black market and into the unregulated medium of the Internet. As statistics [2, 12, 13] show, problems posed by substances of this type continue to be widespread.

Można wówczas domniemywać, że lista najczęściej dodawanych do preparatów związków będzie również wskazywała na przyczynę zatruc „dopalaczami”.

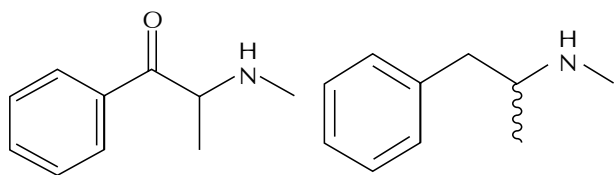
Jakkolwiek metoda opracowana w niniejszej pracy okazała się odpowiednia w analizie zabezpieczonych mieszanek, to pojawiły się pewne problemy związane z identyfikacją poszczególnych składników. Niejednokrotnie związki podlegające analizie to niewiele różniące się analogi strukturalne (jak JWH-019 i JWH-122) czy też izomery położeniowe (jak butylon i etylon). Pociąga to za sobą również dyskretne różnice w widmach mas poszczególnych związków. A to z kolei wiąże się z możliwością pomyłki, szczególnie w przypadku identyfikacji na podstawie teoretycznego widma mas. Duże znaczenie ma czas retencji wyznaczony za pomocą certyfikowanych wzorców, który w przypadku chromatografii gazowej wyjątkowo precyzyjnie identyfikuje dany izomer. Należy zatem podkreślić ogromną rolę własnej, stale aktualizowanej biblioteki widm mas w identyfikacji poszczególnych składników produktów typu „dopalacze”. Wykorzystanie programu „Library Editor” usprawnia pracę poprzez możliwość przeszukiwania chromatogramów, zarówno przez bibliotekę *National Institute of Standards and Technology* (NIST), jak i poprzez własną bibliotekę w sposób automatyczny, po wstępnej dekonwolucji chromatogramu, czyli matematycznym rozpleceniu chromatogramu i oddzieleniu pików od matrycy. Automatyczna dekonwolucja zawodziła w przypadku pików o małej powierzchni oraz pików ogonujących. W przypadku tych pierwszych algorytm wpłata je do sygnału matrycy, natomiast piki ogonujące dzieli na części. Jednakże możliwa jest również weryfikacja tych operacji samodzielnie przez użytkownika w celu uniknięcia omyłkowego pominięcia pików.

Wykresy częstości występowania poszczególnych grup związków dla proszków i tabletek wykazują, że katynony (w szczególności MDPV, butylon) były najczęściej występującymi związkami w proszkach, tabletkach i kapsułkach, co jest zgodne z europejskimi trendami [11]. Katynony to związki wywodzące się od naturalnie występującego katynonu, zawartego w *Catha edulis*. Żucie liści *Catha* zyskało bardzo dużą popularność w południowej Afryce i krajach arabskich, a efekty opisywane przez użytkowników są bardzo zbliżone do efektów wywoływanych przez pochodne amfetaminy [14]. Strukturalnie katynony są zbliżone do amfetamin (ryc. 4.). Główna różnica między katynonami a ich amfetaminowymi odpowiednikami polega na występowaniu ugrupowania ketonowego w pozycji β . Grupa ketonowa odpowia-

From the perspective of clinical and forensic toxicologists, it has become a priority to develop screening and targeted methods that will make it possible to unambiguously identify the unlimited group of new designer drugs. A major aspect of these endeavours comprises determining the composition of blends available on the market and assessing their frequency of occurrence. It can be assumed that the list of chemical compounds that are the most common additions to “booster” formulas will also indicate the cause of designer drug poisonings.

Although the method developed for the purpose of the present study proved to be suitable for the analysis of seized blends, there were certain problems with the identification of individual components. Some of the tested chemical compounds were very similar structural analogues, such as JWH-019 and JWH-122, or positional isomers (e.g. buthylone and ethylone). Therefore, there were only subtle differences in mass spectra recorded for different substances, which in turn carries a risk of errors – particularly when identification is performed on the basis of a theoretical mass spectrum. A major role here is played by retention time established with the aid of certified standards. In the case of gas chromatography, retention time is capable of identifying a given isomer with a high degree of precision. Therefore, the importance of having an own, regularly updated mass spectral library for the identification of individual ingredients of “booster” products is not to be underestimated. “Library Editor” is an application which streamlines work by offering the possibility of automatically browsing chromatograms both via the NIST (National Institute of Standards and Technology) library and an own library after preliminary chromatogram deconvolution, i.e. mathematical resolution of a chromatogram and separation of peaks from the matrix. Automatic deconvolution has been reported to fail for small-area peaks and tailing peaks. The former are merged by the algorithm into the matrix signal, whereas the latter are divided into parts. However, it is also possible for the user to verify these operations independently in order to prevent inadvertent peak omission.

Charts plotted for the frequency of occurrence of different groups of chemical compounds determined in powders and tablets show that cathinones (especially MDPV, buthylone) were the most common substances found in the powders, tablets and capsules. The finding is consistent with European trends [11]. Cathinones are compounds derived from naturally occurring cathinone, a substance which is



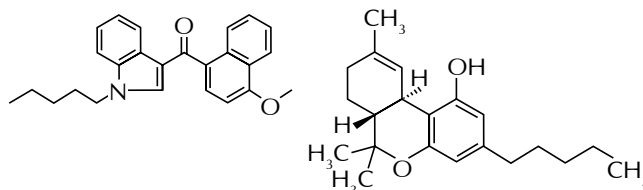
Ryc. 4. Porównanie struktur metkatynonu (A) i metamfetaminy (B)

Fig. 4. Comparison of methcathinone (A) and methamphetamine (B) structures

da za zwiększenie polarności katynonów w porównaniu z amfetaminami, a tym samym utrudnia pokonywanie bariery krew–mózg, co z kolei powinno się objawiać zmniejszonym potencjałem działania. Obecność pyrrolidynowego ugrupowania w strukturze pochodnych katynonów, np. MDPV, zmniejsza znacząco ich polarność, a tym samym zwiększa ich potencjał oddziaływania na ośrodkowy układ nerwowy [15, 16]. Z uwagi na fakt, że katynony wykazują zbliżone działanie do pochodnych amfetamin, dodawane są one do tabletek *ecstasy*, które do tej pory zawierały głównie MDMA [17].

W przypadku mieszanek roślinnych najbardziej popularnymi syntetycznymi kannabinoidami w analizowanych preparatach były JWH-081, RCS-4 i JWH-122. Te najbardziej rozpowszechnione związki są już w Polsce objęte kontrolą ustawową [18]. Syntetyczne kannabinoidy (ryc. 5.) oddziałują na receptory kannabinoidowe podobnie do najlepiej poznanego agonisty receptorów kannabinoidowych – delta-9-THC, mimo że strukturalnie nie są do niego zbliżone. Syntetyczne kannabinoidy napryskiwane są na mieszanki roślinne, które najczęściej nie wykazują własnego działania psychoaktywnego. Jak pokazuje analiza handlu internetowego [19–21], coraz częściej można kupić syntetyczne kannabinoidy bezpośrednio w proszku. Dodatek lidokainy czy MDPV – syntetycznego katynonu, typowo zażywanych doustnie, do mieszanek roślinnych, które podawane są zazwyczaj drogą inhalacji, może mieć nieprzewidywalne konsekwencje.

Zagadnienie „nowych narkotyków zmodyfikowanych” jest złożone. Z jednej strony to problemy analityczne związane z nowo pojawiającymi się związkami, z drugiej – oddziaływanie tych ksenobiotyków na organizm ludzki i zagrożenia społeczne z tym związane. Brakuje prac analizujących „nowe narkotyki zmodyfikowane” w różnych aspektach. Piśmiennictwo ubogie jest również w prace opisujące analityczne zagadnienia związane ze związkami znajdującymi się zarówno w materiale roślinnym, jak i proszkach, tabletkach czy kapsułkach. Takaha-



Ryc. 5. Porównanie struktur syntetycznego kannabinoidu – JWH-081 (A), z delta-9-THC (B)

Fig. 5. Comparison of synthetic cannabinoid – JWH-081 (A) and delta-9-THC (B) structures

found in the *Catha edulis* (khat) plant. Chewing of khat leaves has become a very widespread activity in South Africa and Arab countries. Effects reported by users are very similar to sensations induced by amphetamine derivatives [14]. Cathinones are similar to amphetamines in structural terms (Fig. 4). The main difference between cathinones and their amphetamine counterparts is the presence of a ketone group in the beta position. The ketone group is responsible for increasing the polarity of cathinones compared to amphetamines. In this way, it hinders the crossing of the blood-brain barrier, which should manifest itself as a decrease in potential activity. The presence of a pyrrolidine group in the structure of cathinone derivatives (such as MDPV) significantly reduces their polarity and in this way increases their potential impact on the central nervous system [15, 16]. Since cathinones exhibit a similar activity to amphetamine derivatives, they are added to ecstasy tablets which used to contain primarily MDMA [17].

With respect to blends of plant origin, the most popular synthetic cannabinoids in the studied products were JWH-081, RCS-4 and JWH-122. These most common compounds are already subject to statutory control measures in Poland [18]. Synthetic cannabinoids (Fig. 5) affect cannabinoid receptors in a similar manner to delta-9-THC, i.e. the best-known agonist of cannabinoid receptors, even though they are structurally dissimilar. Synthetic cannabinoids are sprayed over blends of plant origin which usually have no psychoactive properties of their own. As a review of online sales [19–21] shows, synthetic cannabinoids are becoming increasingly more available directly in the form of powder. An addition of lidocaine or MDPV (a synthetic cathinone), i.e. substances which are typically ingested orally, to plant-based blends that are mainly administered by inhalation may have unpredictable consequences.

The issue of new designer drugs is a complex one. On the one hand, new emerging substances give rise to analytical problems. On the other, these xenobiotics have a significant effect on the human body, which

shi i wsp. [22] podają zestawienie danych analitycznych dla narkotyków zmodyfikowanych, jednakże skupiają się głównie na piperazynach i pochodnych fenyloetyloaminy, które jak pokazują światowe trendy [11], nie są już związkami najczęściej dodawanymi do „dopalaczy”. Ellie i wsp. opisują zagadnienia stale poszerzającej się grupy „*research chemicals*”, jednakże można odnaleźć tam dokumentację analityczną jedynie dla związków dodawanych do proszków i tabletek [23]. Emanuel i wsp. zajmują się przybliżeniem analityki związanej z syntetycznymi kannabinoidami i przedstawiają dane dla wybranych związków [24]. Niniejsza praca może stanowić zatem przyczynek w zakresie poszerzenia kompleksowych wiadomości na tym polu.

Należy także dodać, że nowe narkotyki projektowane niosą ze sobą szereg zagrożeń dla użytkowników. Przede wszystkim do ich otrzymywania wykorzystywane są najtańsze substraty o wątpliwej czystości, proces produkcji zazwyczaj jest dosyć prymitywny, a jakość otrzymanego produktu nie podlega żadnej kontroli. Można się zatem spodziewać, że do użytkowników trafiają preparaty zawierające produkty uboczne syntezy, które niejednokrotnie wykazują silną toksyczność. Wynika to oczywiście z chęci maksymalizacji zysku przy minimalnym nakładzie środków. Drugim istotnym zagrożeniem jest wciąż słabo poznany mechanizm działania na organizm i toksyczność znacznej części narkotyków zmodyfikowanych. Problemem jest też sprzedawanie tańszych narkotyków, często bardziej toksycznych, zamiast droższych, gdyż większość z nich występuje w postaci białych proszków lub też jako materiał roślinny i niemożliwe jest ich rozróżnienie na pierwszy rzut oka. Może to prowadzić do przypadkowych zatruć nieświadomych nabywców. Niebezpieczny jest też proces rozcieńczania, czyli zafałszowywania obojętnymi substancjami, np. laktozą czy paracetamolem. Wiadomo, że proces ten prowadzony w warunkach piwnicznych nie pozwala na uzyskanie mieszanki o stałym składzie w całej objętości, a więc faktyczna ilość składnika aktywnego w różnych porcjach może być różna, co z kolei może również skutkować omyłkowymi zatruciami.

Z punktu widzenia zagrożeń społecznych, nadużywanie nowych substancji psychoaktywnych, podobnie jak innych dobrze poznanych środków odurzających, zwiększa możliwość popełnienia przestępstwa, w tym gwałtów, rozbojów, zabójstw czy też wypadków drogowych. Stosunkowo łatwy dostęp do „nowych narkotyków zmodyfikowanych” może dodatkowo prowadzić do szkód w zakresie społecznym,

presents a range of social risks. There is a scarcity of studies investigating new designer drugs in their various aspects. Also, there are few publications addressing analytical issues related to chemicals contained both in the plant-based material and in powders, tablets or capsules. Takahashi *et al.* [22] present a compilation of analytical data for designer drugs, however the main focus is on piperazines and phenylethylamine derivatives which, as worldwide trends [11] demonstrate, are no longer the most common substances added to “boosters”. Ellie *et al.* discuss problems related to the constantly increasing group of research chemicals, but the enclosed analytical documentation only describes chemical compounds added to powders and tablets [23]. Emanuel *et al.* seek to address analytical aspects connected with synthetic cannabinoids and present data for selected substances [24]. The present study can thus be viewed as a contribution to extending knowledge in this field.

It must also be added that new designer drugs pose a variety of risks to users. Firstly, they are produced from the cheapest substrates of dubious purity. The production process is usually quite primitive and the quality of the final product is not subject to any control. This warrants the conclusion that users receive preparations containing by-products of synthesis which often show strong toxicity. Naturally, the situation stems from the desire to maximize profits and minimize expenses. Another major risk is the fact that the mechanism of action and toxicity of a considerable part of designer drugs are still quite poorly understood. What is also problematic is the sale of cheaper drugs, often more toxic, instead of more expensive substances, as the majority of them have the form of white powder or plant-based material and as such they are impossible to distinguish at a glance. This carries the risk of accidental intoxication among unknowing buyers. A degree of danger is also involved in the process of dilution, i.e. spiking with neutral substances (e.g. lactose, paracetamol). Since the practice usually takes place under makeshift conditions, it is impossible to obtain a mixture with a constant composition throughout the entire volume. The actual amount of the active ingredient in different portions can thus vary, potentially leading to cases of accidental intoxication.

From the viewpoint of dangers to the society, the abuse of new psychoactive substances – just like other well-known intoxicating agents – increases the risk of crime including rape, mugging, homicide or traffic accidents. Because of relatively easy access to new designer drugs, a range of other socially neg-

m.in. destrukcji osobowości, wystąpienia chorób psychicznych czy też wkroczenia w margines społeczny.

Podziękowania

Badania zostały wykonane w ramach projektu pn. Interdyscyplinarne Studia Doktoranckie „Nauki molekularne dla medycyny” współfinansowanego ze środków Unii Europejskiej w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego – Program Operacyjny Kapitał Ludzki 2007–2013”.

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

ative consequences should also be expected, such as destruction of personality, mental diseases or relegation to the sidelines of the society.

Acknowledgements

The authors acknowledge the financial support from the project Interdisciplinary PhD Studies “Molecular sciences for medicine” (co-financed by the European Social Fund within the Human Capital Operational “Programme”).

The authors declare no conflict of interest.

Piśmiennictwo

References

1. Elliott S. Cat and mouse: the analytical toxicology of designer drugs. *Bioanalysis* 2011; 3: 249-51.
2. Annual report 2010, The state of the drugs problem in Europe, European Monitoring Center for Drugs and Drugs Addiction. 2010
3. Prosser JM, Nelson LS. The toxicology of bath salts: a review of synthetic cathinones. *J Med Toxicol* 2012; 8: 33-42.
4. Winstock AR, Mitcheson LR, Deluca P, Davey Z, Corazza O, Schifano F. Mephedrone, new kid for the chop? *Addiction* 2011; 106: 154-61.
5. Vardakou I, Pistos C, Spiliopoulou C. Spice drugs as a new trend: mode of action, identification and legislation. *Toxicol Lett* 2010; 197: 157-62.
6. Auwärter V, Dresen S, Weinmann W, Müller M, Pütz M, Ferreirós N. Spice' and other herbal blends: harmless incense or cannabinoid designer drugs? *J Mass Spectrom* 2009; 44: 832-7.
7. Ustawa z dnia 20 marca 2009 r. o zmianie ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii (Dz. U. z 2009 r. Nr 63, poz. 520).
8. Ustawa z dnia 10 czerwca 2010 r. o zmianie ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii (Dz. U. z 2010 r., Nr 143, poz. 962).
9. Ustawa z dnia 8 października 2010 r. o zmianie ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii i ustawy o Państwowej Inspekcji Sanitarnej (Dz. U. z 2010 r. Nr 213, poz. 1396).
10. Hughes B, Winstock AR. Controlling new drugs under marketing regulations. *Addiction* 2011.
11. European Monitoring Center for Drugs and Drugs Addiction. Drug users and the drug law in the UE. *Drugs in Focus* 2002.
12. An Overview of New Psychoactive Substances and the Outlets Supplying Them., Advisory Council on the Misuse of Drugs 2011.
13. European Monitoring Center for Drugs and Drugs Addiction. Online sales of new psychoactive substances „Legal highs”: summary of results from the 2011 multilingual snapshots. 2011
14. Hassan NA, Gunaid AA, Murray-Lyon IM. Khat (Catha edulis): health aspects of khat chewing. *East Mediterr Health J* 2007; 13: 706-18.
15. Coppola M, Mondola R. Synthetic cathinones: chemistry, pharmacology and toxicology of a new class of designer drugs of abuseremarketed as “bath salts” or “plant food”. *Toxicol Lett* 2012; 211: 144-9.
16. Advisory Council on the Misuse of Drugs. Consideration of the cathinones. 2011.
17. Brunt TM, Poortman A, Niesink RJ, van den Brink W. Instability of the ecstasy market and a new kid on the block: mephedrone. *J Psychopharmacol* 2011; 25: 1543-7.
18. Ustawa z dnia 15 kwietnia 2011 r. o zmianie ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii (Dz. U. z 2011 r. Nr 105, poz. 614).
19. <http://chemicalwire.com/cannabinoids.html>, przeglądana dnia 15.01.2013.
20. <http://vip-legals.com/buy-am-2201>, przeglądana dnia 15.03.2013.
21. <http://chinarclub.com/en/10-synthetic-cannabinoids>, przegląd z dnia 15.03.2013.
22. Takahashi M, Nagashima M, Suzuki J, Seto T, Yasuda I, Yoshida T. Creation and application of psychoactive designer drugs data library using liquid chromatography with photodiode array spectrophotometry detector and gas chromatography-mass spectrometry. *Talanta* 2009; 77: 1245-72.
23. Elie MP, Elie LE, Baron MG. Keeping pace with NPS releases: fast GC-MS screening of legal high products. *Drug testing and analysis*. 2013.
24. Emanuel CE, Ellison B, Banks CE. Spice up your life: screening the illegal components of “Spice” herbal products. *Analytical Methods* 2010; 2: 614.

Adres do korespondencji

Martyna Maciów-Głąb
Katedra i Zakład Medycyny Sądowej
Uniwersytet Jagielloński – Collegium Medicum
ul. Grzegorzewska 16
31-531 Kraków
e-mail: martyna.maciow@uj.edu.pl

