

DIAGNOSTIC EXAMINATIONS IN THE CASE OF A DEADLY POISONING WITH CARBON MONOXIDE OF A PERSON UNDER THE INFLUENCE OF ZOPICLONE

Małgorzata ALBERT, Rafał CELIŃSKI, Artur SOJA, Joanna KULIKOWSKA,
Zofia OLSZOWY, Halina SYBIRSKA

*Chair and Department of Forensic Medicine, Medical University of Silesia,
Katowice*

ABSTRACT: In this paper, the results of chemo-toxicological examinations of post-mortem material taken from a man who committed suicide by carbon monoxide poisoning after earlier taking zopiclone are presented. The source of the carbon monoxide was exhaust fumes from a car in a closed garage. Tests carried out revealed not only a small amount of the medicine in its unchanged form (90 ng/ml in blood), but also its metabolite, N-dimethyl-zopiclone, which, as the dominant form in biological extracts, can constitute the main marker of drug intake in toxicological screening analyses.

KEY WORDS: Zopiclone; Determination; *Post-mortem* material.

Problems of Forensic Sciences, vol. LVII, 2004, 100–112

Received 5 March 2004; accepted 26 July 2004

INTRODUCTION

In toxicological analysis of material originating from bodies of persons who have committed suicide, the presence of substances influencing psychological functions is especially taken into account. Also in cases of deliberate poisonings, confirmation of the participation of psychotropic medicines in the mechanism of death – in toxicological interactions or only present in the background – is essential for gaining a full picture of the circumstances of the death.

Among hypnotic drugs of the new generation generally available today is a drug called zopiclone. This drug can also be used for non-medical purposes – hence there is a need to study it from the point of view of forensic medical toxicological diagnosis.

Zopiclone – a medicine from the group of cyclopirolones – is used for sleep disturbances. It is an antagonist of the benzodiazepine receptor in the GABA-A receptor complex. However, it works more selectively than medi-

cines from the benzodiazepine group used up till now, due to which sleep evoked by it is considerably closer to physiological sleep. After oral administration, it acts quickly and is also fairly quickly eliminated from the organism (it acts for a shorter period than other sleep-inducing medicines, e.g. derivatives of barbituric acid. Its biological half-life is 5 h. It also displays calming, anxiolytic, anticonvulsive and myorelaxant activity.

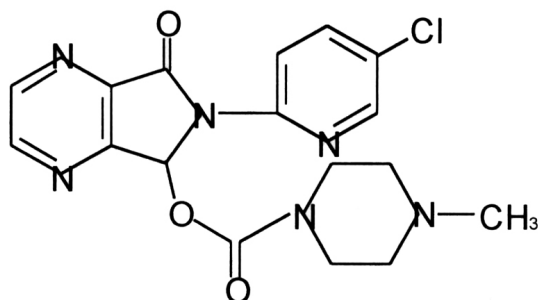


Fig. 1. Zopiclone (Imovane); the 6(5-chloro-2-pyridinyl)-6,7-dihydro-7oxo-5H-pyrrolo[3, 4, b]pyrasine-5-yl ester of methylpiperasinecarboxylic-1 acid.

Similarly to classical benzodiazepines, it hinders cognitive processes, movement and can lead to addiction [3, 7].

In the organism zopiclone undergoes intensive biotransformation. The main paths of its metabolic transformation are demethylation at the piperasine ring and oxidation in the pyridine system. The resultant zopiclone N-oxide (11%) is pharmacologically active, whereas N-demethylzopiclone (15%) and other metabolites produced as a result of hydrolysis and decarboxylation are inactive [4, 8].

Zopiclone is an unstable substance *in vitro*. In an alkaline environment and in nucleophilic solvents it easily breaks down through breaking of the ester bond [6].

CASE REPORT

The body of a 46-year-old man was found in a passenger car in a closed garage of a summer chalet. The engine of the car was not running, but in the garage, there was a strong smell of exhaust fumes. The dead man was in the sitting position on the front seat of the car, and next to the body was an empty pack of Imovane. The initial inspection of the body at the scene of the event and information obtained from the family of the deceased could indicate suicide for financial reasons.

The autopsy of the body of the man performed at the Department of Pathological Anatomy of the Regional Specialist Hospital, Częstochowa showed extensive dark pink hypostatic blots around all the limbs and the trunk, and also a high degree of passive congestion especially of the leptomeninges of the brain, the conjunctivae of the eyeballs and of the eyelids. Internal organs showed a bright red tinge, especially the leptomeninges of the brain, skeletal muscles and the white matter of the brain. Moreover, focal sclerosis and edema of the lungs and of the brain were established.

MATERIALS AND METHODS

For the chemical and toxicological analysis, the following *post-mortem* materials were utilised: blood, urine and a fragment of the stomach. The blood sample was examined for the presence of carboxyhemoglobin using Wolff's method and spectroscopy. Both blood and urine samples were analysed also for the presence of ethanol by gas chromatography (GC) and the enzymatic method (ADH).

Due to the circumstances of the event and the fact that an empty medicine packet was found next to the deceased, extended chemico-toxicological analyses were undertaken in order to ascertain the presence of medicines and other psychoactive substances. These examinations encompassed a fragment of the stomach and samples of blood and urine. The biological material was subjected to routine hydrolysis, deproteination and extraction with ether from an acidic environment, and then with chloroform from a basic environment. The obtained organic extracts, after their evaporation to dry remains, were dissolved in a small precisely-defined volume of 96% ethanol, and then examined with the method of thin-layer chromatography. Separation was executed in three kinds of solvents: isopropanol-chloroform-25% ammonia (6:3:1), benzene-acetone-methanol-ammonia (50:40:5:5) and methanol-25% ammonia (99:1).

In the identification examinations, the spectrophotometric method in the ultra-violet range was used for analysis of zones of the detected substance, eluted from a thin-layer chromatogram by means of 0.5 N of sulphuric acid, and also the method of high-performance liquid chromatography with a diode array detector (HPLC-DAD) used both for eluates prepared in methanol from appropriate chromatographic zones taken from the thin-layer chromatogram and directly for biological extracts.

For the examinations, apparatus made by TSP, with a PR-18 column (with filling) of dimensions 15 cm × 4.6 mm × 5 µm was used; as the mobile phase a mixture of methanol-water-phosphoric acid of pH = 3 (7:3) with ad-

dition of 0.15 ml of triethylamine was used; the speed of the flow was 1 ml/min.

The detected substances were additionally characterised by means of mass spectrometry applied to eluates from appropriate chromatographic zones of chloroform-alkaline extracts.

A liquid chromatograph coupled with a Finnigan LCQ DUO mass spectrometer was used to perform the analyses. The sample was introduced onto the analyser by means of a syringe pump; ionisation was carried out with the electrospray method. The separation was performed in a Hypersil BDS C-18 (125 mm × 2.1 mm × 5 µm) column in the gradient system of pump work.

The moving phase was composed of 0.05 M solution of ammonium formate of pH = 3.5 and a mixture of acetonitrile and ammonium formate of pH = 3.5 (9:1); the flow rate was 0.2 ml/min.

TABLE I. THE TIME PROGRAM OF THE PUMP WORK

| Time [min] | Solution A [%] | Solution B [%] |
|------------|----------------|----------------|
| 0 | 95 | 5 |
| 2 | 95 | 5 |
| 30 | 30 | 70 |
| 32 | 30 | 70 |
| 40 | 95 | 5 |

The method of mass spectrometry was also applied to quantitative analysis of the unchanged form of the medicine. A standard solution of zopiclone in ethylene chloride was used to create the calibration curve.

RESULTS AND DISCUSSION

In the blood sample collected during autopsy, the presence of carboxyhaemoglobin at a concentration of 73% was ascertained. However, in the examined sample the presence of ethyl alcohol was not ascertained.

The collected results of examinations of extracts from blood, urine and the stomach obtained with the method of the thin-layer chromatography, are presented in Table II.

TABLE II. VALUES OF R_f COEFFICIENTS FOR THE UNCHANGED FORM OF ZOPICLONE AND ITS METABOLITES OBTAINED WITH THE TLC METHOD IN SELECTED DEVELOPING SYSTEMS

| The developing system | $R_f \times 100$ of spots revealed with the chloro-benzidine test | | | | | | | | |
|--|---|----|------------|-----------------|----|----|-------------------|-------------|-------------|
| | Zopiclone | | | Acidic extracts | | | Alkaline extracts | | |
| | Fn | Ek | Ez | s | b | u | s | b | u |
| Isopropanol-chloroform-ammonium 60:30:10 | 86 | 86 | 86 45 | 86 | 86 | 86 | 86 45* 10* | 86 45 | 86 45 |
| Benzene-acetone-methanol-ammonium 50:40:5:5 | 79 | 79 | 79 0→10 | 79 | 79 | 79 | 79 0→10* | 79 0→10* | 79 0→10* |
| Methanol-ammonium 99:1 | 70 | 70 | 70 0→5 | 70 | 70 | 70 | 70 0→5* | 70 | 70 0→5* |

Fn – the unchanged form of zopiclone; Ek – acidic extract of zopiclone; Ez – alkaline extract of zopiclone; s – the stomach; b – blood; u – urine; * – metabolites.

The use of the chloro-benzidine test in TLC allowed us to determine the presence of an exogenous substance in the chloroform-alkaline extracts (the main quantity of the substance) and in ether-acidic extracts. HPLC-DAD and spectrophotometry in the ultraviolet range, and HPLC-DAD combined with thin-layer chromatography revealed in extracts obtained from blood, urine and the stomach, the presence of a substance of somewhat different analytic parameters than the standard substance. This substance was characterised by a spectrophotometric spectrum of $\lambda_{\max} = 238$ nm and 312 nm and a retention time (in the established conditions of analysis) equal to 4.6 min.

The calibration curve of absorption for the dominating substance in the alkaline extract of the standard medicine, created within the wavelength range 190–400 nm, juxtaposed with the curve of absorption of the substance isolated from the biological material (chloroform-alkaline extract from the stomach) is presented in Figure 2.

The results of analyses with the HPLC-DAD method of the standard medicine and substances present in a selected chloroform-alkaline extract from blood and also the course of their absorption curves are presented in Figure 3 and 4.

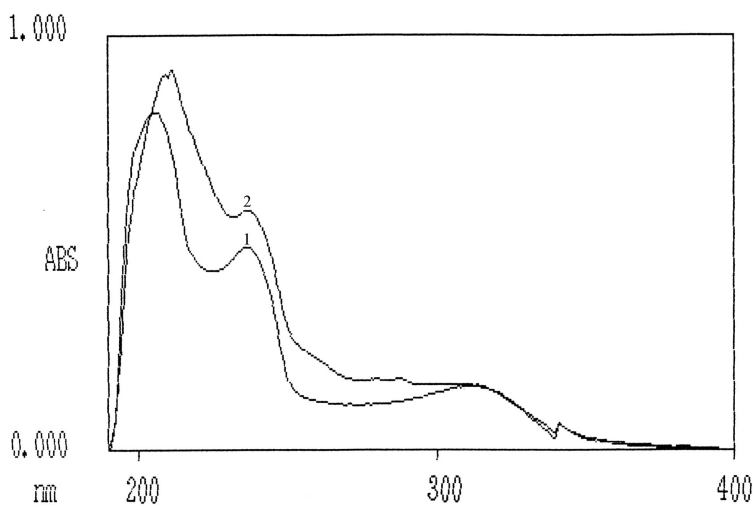


Fig. 2. Calibration curves of absorption drawn in the range of 190–400 nm prepared for eluates from zones of a thin-layer chromatogram of coefficient $R_f = 86$ obtained in the system isopropanol-chloroform-ammonium (6:3:1) for: 1 – alkaline extract of the medicine standard; 2 – alkaline extract of the stomach.

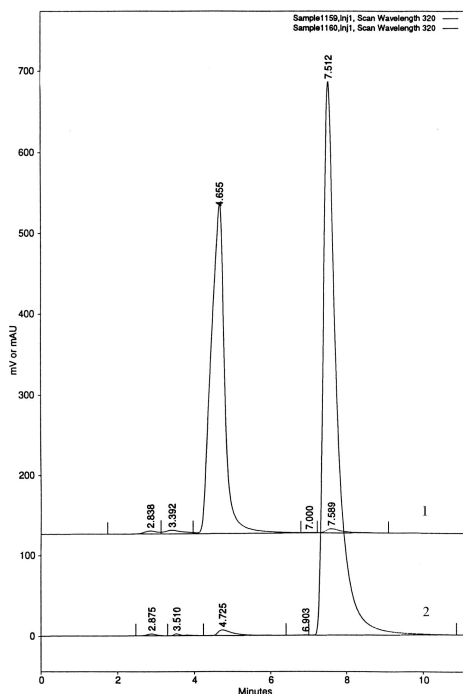


Fig. 3. HPLC-DAD – chromatogram for substance eluted from an appropriate zone of the thin-layer chromatogram of the alkaline extract from blood (1) in comparison with the chromatogram of the standard (2).

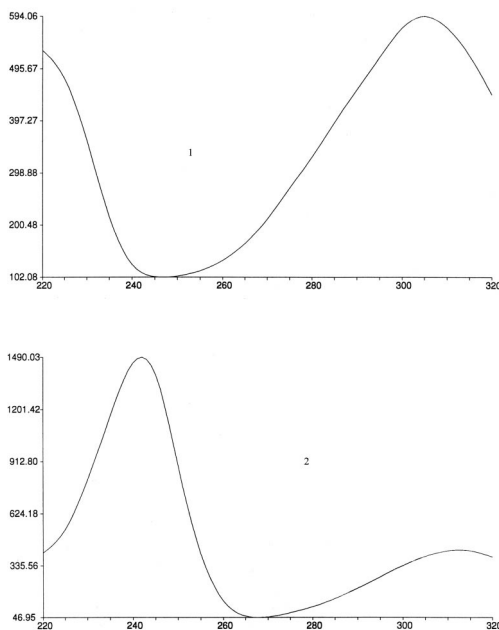


Fig. 4. HPLC-DAD—absorption curve prepared in the wavelength range 220–320 nm for: 1 – zopiclone standard characterised by retention time 7.5 min; 2 – substance of retention time 4.6 min observed in eluate from an appropriate zone of the thin-layer chromatogram of the alkaline extract of blood.

The results of analysis of eluates from zones of the thin-layer chromatogram of $R_f \times 100 = 86$ (developing system I) obtained by mass spectrometry were consistent with the results of analysis of the zopiclone standard ($R_t = 18.26$ min and $m/z = 389.0$). The substance of retention time $R_t = 27.23$ min and value $m/z = 375.0$ detected in eluates from chromatographic zones of $R_f \times 100 = 45$ (developing system I) was acknowledged – taking into account results of earlier examinations as well – as the main product of the transformation of the analysed medicine – N-demethylzopiclone.

An example mass spectrum of zopiclone isolated from biological material juxtaposed with the spectrum of the medicine standard and the mass spectrum of N-demethylzopiclone identified in biological material is shown in Figure 5.

The determined concentration of the medicine in blood was 90 ng/ml, and in the stomach content, 650 ng/g of the tissue.

The performed examinations allowed a more exact explanation of the circumstances of the suicide. Poisoning with carbon monoxide was accepted as the cause of death; however, the deceased person was under the influence of the sleep-inducing medicine zopiclone.

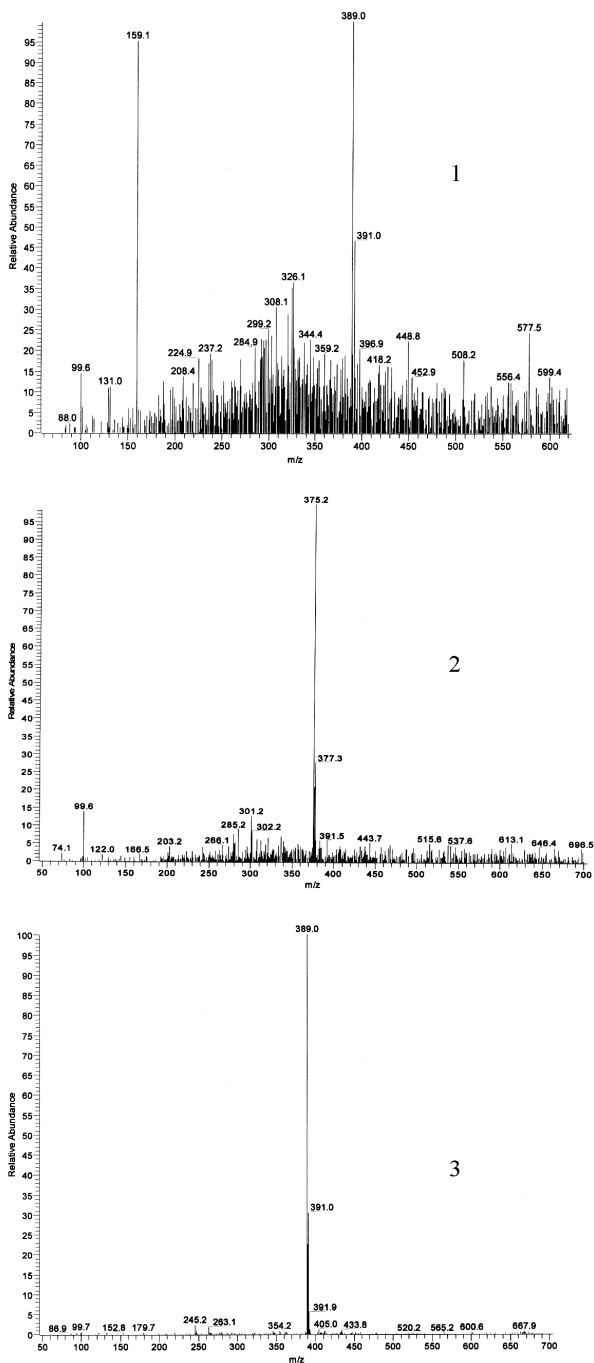


Fig. 5. Juxtaposition of mass spectra of zopiclone and N-demethylzopiclone detected in biological material with the spectrum of the medicine standard.

Consistent with data in the literature on the subject, the determined concentration of zopiclone in blood was situated within the therapeutic range of concentrations [2, 5]. In reality, however, at the moment of death it was higher, since – taking into account the properties of the medicine – one should not overlook the significant degree of transformation (zopiclone – N-demethylzopiclone) in conditions of the applied analytical procedures [1].

Information on analytical parameters concerning identification of zopiclone is rather limited in the literature, thus it seemed advisable to present the analytical observations made by the authors of the current work. They may be helpful in identification of this substance in post mortem material in spite of the impossibility of performing exact quantitative evaluation of the medicine due to the lack of a standard of its metabolite – which is clearly dominant in biological extracts.

LC/MS Finningan LCQ DUO apparatus, direct injection technique, ionisation with the ESI method. 1 – the mass spectrum of the unchanged form of zopiclone isolated from the chloroform-alkaline extract of the stomach of the deceased; 2 – the mass spectrum of the metabolite of zopiclone originating from the chloroform-alkaline extract of blood of the deceased; 3 – the mass spectrum of the zopiclone standard.

References:

1. Boniface P., Russell S., Two cases of fatal zopiclone overdose, *Journal of Analytical Toxicology* 1996, vol. 20, pp. 131–133.
2. Brammess J. G., Arnestad M., Karinen R. [et al.], Fatal overdose of zopiclone in an elderly woman with bronchogenic carcinoma, *Journal Forensic Science* 2001, vol. 46, pp. 1247–1249.
3. Brammess J. G., Skurtveit S., Morland J., Detection of zopiclone in drives. A sign of misuse and abuse, *Tidsskr Nor Laegeforen* 1999, vol. 119, pp. 2820–2821.
4. Chemia leków, Zejc A., Gorczyca M. [red.], PZWL, Warszawa 1998.
5. Goa K. L., Heel R. C., Zopiclone. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy as an hypnotic, *Drugs* 1986, vol. 32, pp. 48–65.
6. Mannaert E., Daenens P., Development of a radioimmunoassay for the analysis of zopiclone: preliminary results, Catholic University of Louvain, Leipzig 1994.
7. Podlewski J. K., Chwalibogowska A., *Leki współczesnej terapii*, Wydawnictwo Split Trading, Warszawa 1994.
8. Zając M., Pawełczyk E., *Chemia leków*, Akademia Medyczna w Poznaniu, Poznań 2000.

BADANIA DIAGNOSTYCZNE W PRZYPADKU ŚMIERTELNEGO ZATRUCIA TLENKIEM WĘGLA OSOBY BĘDĄCEJ POD WPLYWEM ZOPIKLONU

Małgorzata ALBERT, Rafał CELIŃSKI, Artur SOJA, Joanna KULIKOWSKA,
Halina SYBIRSKA

WSTĘP

W analizie toksykologicznej materiału pochodzącego ze zwłok osób zmarłych w wyniku zamachów samobójczych w szczególności brana jest pod uwagę obecność substancji wpływających na funkcje psychiczne. Również w przypadkach zatrucí rozmyślnych potwierdzenie udziału leków psychotropowych wchodzących w interakcje toksykologiczne bądź obecnych jedynie w tle w mechanizmie zgonu jest istotne dla pełnego zobrazowania okoliczności zejścia śmiertelnego.

Wśród upowszechnianych obecnie w terapii środków nasennych nowej generacji znajduje się zopiklon. Wiąże się to z możliwością zastosowań niemedycznych leku, co stwarza potrzebę jego analitycznego opracowania dla celów diagnostycznych w toksykologii sądowo-lekarskiej.

Zopiklon – lek z grupy cyklopirolonów – używa się przy zaburzeniach snu. Jest antagonistą receptora benzodiazepinowego w kompleksie receptorowym GABA-A. Działa jednak bardziej wybiórczo w stosunku do dotychczas stosowanych leków z grupy benzodiazepin, dzięki czemu wywołany przez niego sen w znacznie większym stopniu przypomina sen fizjologiczny. Po zażyciu doustnym działa szybko i również dość szybko jest eliminowany z organizmu (działa krócej od innych leków nasennych, np. pochodnych kwasu barbiturowego). Jego biologiczny okres półtrwania wynosi 5 h. Wykazuje również działanie uspokajające, przeciwlękowe, przeciwdrgawkowe i miorelaksacyjne.

Podobnie jak klasyczne benzodiazepiny, upośledza procesy poznawcze, czynności ruchowe i może prowadzić do uzależnienia [3, 7].

Zopiklon w organizmie ulega intensywnej biotransformacji. Główne drogi jego przemiany metabolicznej to demetylacja przy pierścieniu piperazynowym i utlenienie w układzie pirydyny. Powstały N-tlenek zopiklonu (11%) jest farmakologicznie aktywny, natomiast N-demetylozopiklon (15%) i inne metabolity wytworzone w wyniku hydrolizy i dekarboksylacji są nieaktywne [4, 8].

Zopiklon jest substancją bardzo labilną *in vitro*. W środowisku alkalicznym i w rozpuszczalnikach nukleofilowych łatwo ulega rozkładowi poprzez rozerwanie wiązania estrowego [6].

OPIS PRZYPADKU

Zwłoki 46-letniego mężczyzny znaleziono w samochodzie osobowym znajdującym się w zamkniętym garażu domku letniskowego. Silnik samochodu nie pracował, ale w garażu był wyczuwalny silny zapach spalin. Denat znajdował się w pozycji

siedzącej na przednim siedzeniu samochodu, a obok zwłok ujawniono puste opakowanie po leku Imovane. Wynik wstępnych oględzin zwłok na miejscu zdarzenia oraz informacje uzyskane od rodziny zmarłego mogły wskazywać na zamach samobójczy z powodów finansowych.

Badanie sekcyjne zwłok mężczyzny przeprowadzone w Zakładzie Anatomii Patologicznej Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Częstochowie wykazało rozległe ciemnoróżowe plamy opadowe wokół wszystkich kończyn i tułowia, a ponadto przekrwienie bierne dużego stopnia zwłaszcza opon miękkich mózgu, spojówek gałek ocznych i powiek. Narządy wewnętrzne wykazywały żywoczerwone zabarwienie, szczególnie opony miękkie mózgu, mięśnie szkieletowe i istota biała mózgu. Ponadto wykazano ogniskową miażdżycę oraz obrzęk płuc i mózgu.

MATERIAŁY I METODY

Do analizy chemiczno-toksykologicznej wykorzystano pobrane w czasie sekcji: krew, mocz oraz wycinek żołądka. Próbkę krwi przebadano na obecność karboksyhemoglobiny z wykorzystaniem metody Wolffa i spektroskopowej, natomiast próbki krwi i moczu analizowano ponadto na obecność etanolu metodą chromatografii gazowej (GC) i enzymatyczną (ADH).

Ze względu na okoliczności zdarzenia i znalezienie w pobliżu denata pustego opakowania po leku, podjęto rozszerzone badanie chemiczno-toksykologiczne w kierunku stwierdzenia obecności leków i innych substancji psychoaktywnych. Badaniem tym objęto wycinek żołądka oraz próbki krwi i moczu. Materiał biologiczny poddano rutynowym zabiegom hydrolizy, odbiałczania i ekstrakcji eterem ze środowiska kwaśnego, a następnie chloroformem ze środowiska zasadowego. Uzyskane wyciągi organiczne po odparowaniu do suchej pozostałości rozpuszczono w małej ściśle określonej objętości 96% etanolu, po czym badano metodą chromatografii cienkowarstwowej. Rozdziału dokonywano w trzech rodzajach rozpuszczalników: izopropanol-chloroform-25% amoniak (6:3:1), benzen-aceton-metanol-amoniak (50:40:5:5) oraz metanol-25% amoniak (99:1).

W badaniach identyfikacyjnych wykorzystano metodę spektrofotometryczną w zakresie nadfioletu do analizy stref wykrytej substancji, eluowanych z chromatogramu cienkowarstwowego za pomocą 0,5 N kwasu siarkowego, a także metodę wysokosprawnej chromatografii cieczowej z detektorem diodowym (HPLC-DAD) zastosowaną zarówno do eluatów sporządzonych w metanolu z odpowiednich stref chromatograficznych zdjętych z chromatogramu cienkowarstwowego, jak i bezpośrednio do ekstraktów biologicznych.

Do badań użyto aparat firmy TSP, kolumnę RP-18 (z wypełnieniem) o wymiarach 15 cm × 4,6 mm × 5 μm; jako fazę ruchomą zastosowano mieszaninę metanol-woda-kwas fosforowy o pH = 3 (7:3) z dodatkiem 0,15 ml trójetyloaminy; szybkość przepływu wynosiła 1 ml/min.

Wykryte substancje scharakteryzowano dodatkowo za pomocą metody spektrometrii mas zastosowaną do eluatów z odpowiednich stref chromatograficznych ekstraktów chloroformowo-zasadowych.

W celu wykonania analiz użyto chromatografu cieczowego sprzężonego ze spektrometrem mas firmy Finningan LCQ DUO. Badanie wykonano poprzez wprowa-

dzenie próbki do analizatora za pomocą pompy strzykawkowej, jonizację przeprowadzono metodą *electrospray*. Rozdziału dokonano na kolumnie Hypersil BDS C-18 (125 mm × 2,1 mm × 5 μm) w systemie gradientowym pracy pompy.

Faza ruchoma złożona była z 0,05 M roztworu mrówczanu amonu o pH = 3,5 i mieszaniny acetonitrylu z mrówczanem amonu o pH = 3,5 (9:1); szybkość przepływu wynosiła 0,2 ml/min.

Metodę spektrometrii mas wykorzystano również w analizie ilościowej niezmienniczej formy leku. Do wykreślenia krzywej wzorcowej użyto roztworu wzorcowego zopiklonu w chlorku etylenu.

WYNIKI I ICH OMÓWIENIE

W pobranej w czasie sekcji zwłok próbie krwi stwierdzono obecność hemoglobiny tlenkowej o stężeniu 73%. W badanej próbie nie stwierdzono natomiast obecności alkoholu etylowego.

Zebrane wyniki badań ekstraktów otrzymanych z krwi, moczu i żołądka, a uzyskane metodą chromatografii cienkowarstwowej, przedstawiono w tabeli II.

Zastosowanie w badaniu TLC testu chloro-benzydynowego pozwoliło na wykazanie obecności substancji egzogennej w ekstraktach chloroformowo-zasadowych (główna ilość substancji) i ekstraktach eterowo-kwaśnych. Metody HPLC-DAD oraz spektrofotometrii w zakresie nadfioletu i HPLC-DAD w połączeniu z techniką chromatografii cienkowarstwowej ujawniły w ekstraktach otrzymanych z krwi, moczu i żołądka obecność w substancji o nieco odmiennych parametrach analitycznych, aniżeli substancja wzorcowa. Substancja ta charakteryzowała się widmem spektrofotometrycznym o λ_{\max} = 238 nm i 312 nm oraz czasem retencji (w ustalonych warunkach analizy) równym 4,6 min.

Wykreślona w zakresie długości fal 190–400 nm krzywa absorpcji dla substancji dominującej w ekstrakcie zasadowym wzorca leku zestawiona z krzywą absorpcji substancji wyosobnionej z materiału biologicznego (ekstrakt chloroformowo-zasadowy z żołądka) przedstawia rycina 2.

Zestawienie wyników badań metodą HPLC-DAD wzorca leku i substancji obecnych w wybranym ekstrakcie chloroformowo-zasadowym z krwi oraz przebieg ich krzywych absorpcji przedstawiają ryciny 3 i 4.

Uzyskane metodą spektrometrii mas rezultaty badań eluatów ze stref chromatogramu cienkowarstwowego o $Rf \times 100 = 86$ (układ rozwijający I) były zgodne z wynikami badań wzorcowego zopiklonu ($Rt = 18,26$ min i $m/z = 389,0$).

Wykrytą w eluatach ze stref chromatograficznych o $Rf \times 100 = 45$ (układ rozwijający I) substancję o czasie retencji $Rt = 27,23$ min i wartości $m/z = 375,0$ uznano, biorąc również pod uwagę wyniki wcześniejszych badań, za główny produkt przemiany analizowanego leku – N-demetylozopiklonu.

Przykładowe widmo masowe zopiklonu wyosobnionego z materiału biologicznego zestawione z widmem wzorca leku oraz widmo masowe N-demetylozopiklonu zidentyfikowanego w materiale biologicznym pokazuje rycina 5.

Wyznaczone stężenie leku we krwi wynosiło 90 ng/ml, a w treści żołądkowej 650 ng/g tkanki.

Przeprowadzone badania pozwoliły na dokładniejsze wyjaśnienie okoliczności zamachu samobójczego. Jako przyczynę śmierci przyjęto zatrucie tlenkiem węgla, zmarła osoba pozostawała jednak pod wpływem leku nasennego – zopiklonu.

Zgodnie z danymi zamieszczonymi w literaturze przedmiotu, oznaczone stężenie zopiklonu we krwi mieściło się w zakresie stężeń terapeutycznych [2, 5]. W rzeczywistości jednak w momencie zgonu było ono wyższe, gdyż – biorąc pod uwagę właściwości leku – nie można pominąć dużego udziału jego przemiany (zopiklon – N-demetilozopiklon) w warunkach stosowanych procedur analitycznych [1].

Informacje na temat parametrów analitycznych dotyczących identyfikacji zopiklonu są w piśmiennictwie dość skąpe, dlatego też celowe wydawało się przedstawienie zebranych przez autorów niniejszej pracy obserwacji analitycznych. Mogą one stać się pomocne w identyfikacji tej substancji w materiale sekcyjnym pomimo niemożności dokonania dokładnej oceny ilościowej leku ze względu na brak wzorca jego metabolitu wyraźnie dominującego w ekstraktach biologicznych.