



# FATAL POISONING WITH THE SYNTHETIC CANNABINOID AB-CHMINACA AND ETHYL ALCOHOL – A CASE STUDY AND LITERATURE REVIEW

Joanna GIEROŃ, Piotr ADAMOWICZ

*Institute of Forensic Research, Kraków, Poland*

## Abstract

The largest group of new psychoactive substances is synthetic cannabinoids. Those that are placed on the list of controlled substances are immediately replaced by new uncontrolled ones. Significant and frequent changes on the “legal high” market often result in intoxications. The synthetic cannabinoid AB-CHMINACA was patented in 2009 and appeared on the European (narcotic) drug market in 2014. Users describe the effects of this substance as very strong and long-lasting when compared to other synthetic cannabinoids, but also as most similar to marijuana. The authors describe the circumstances and toxicological findings in a fatal intoxication of an individual with AB-CHMINACA (in combination with alcohol). The man had smoked a herbal preparation from a package labelled *Mocarz* (Strongman). Adverse effects were observed within a short period of time and the man collapsed. He died after about 1.5 hours of “legal high” administration. The cause of death ascertained by the medical examiner was acute cardiorespiratory failure. Post-mortem samples were analysed using liquid chromatography with tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). AB-CHMINACA was detected and quantified. The determined concentrations in different biological materials were in the range of 0.1 to 2.7 ng/ml. The authors also discuss papers published up to October 2016 in which the concentrations of AB-CHMINACA in autopsy materials have been presented. The described case shows the health risks associated with AB-CHMINACA use; it is the first in which the simultaneous presence of this substance and ethyl alcohol was demonstrated. It may indicate a dangerous depressant effect of these substances on the central nervous system, which consequently leads to death.

## Key words

AB-CHMINACA; Fatal intoxication; Synthetic cannabinoid; LC-MS/MS.

*Received 25 October 2016; accepted 28 November 2016*

## 1. Introduction

Synthetic cannabinoids are currently the largest, most diverse and fastest growing group of new psychoactive substances. They have the ability to affect the cannabinoid receptors in the body, mimicking the effects caused by  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC), the main psychoactive substance in cannabis. They are sold as herbal preparations and advertised as a “legal” and “safe” alternative to marijuana, but their use poses a direct threat to the health and even life of their users (Adamowicz, 2016).

The first synthetic cannabinoid – JWH-018 – appeared in Poland in 2008. Since then a continuous growth in the number of these substances introduced onto the market has been observed. New synthetic cannabinoids appear – among other reasons, as a reaction to systematic amendments of the Act on counteracting drug addiction. Those that are under legal control are quickly replaced by new, uncontrolled substances. The last amendment of this Act caused a change in the status of 114 substances, including 30 synthetic cannabinoids, as a result of which they have been placed on the list of narcotic drugs.

At the beginning of July 2015, the media in Poland carried information about a number of intoxications with so-called “legal highs”. Within two weeks several hundred poisoning cases, including fatalities, had been reported, most of which were associated with the administration of a preparation known as *Mocarz* (Strongman). In recent years, the product by this name has been one of the most popular herbal mixtures, but its chemical composition has changed. This product has contained: since 2012 – UR-144, and since 2015 – AB-CHMINACA, MDMB-CHMICA, as well as 5F-UR-144 (XLR-11), BB-22 and 5F-PB-22. Nowadays, it is known that many of these intoxications were the result of the use of a preparation containing the synthetic cannabinoid MDMB-CHMICA (Adamowicz, 2016; Adamowicz, Gieroń, 2016). A case of death due to smoking Strongman preparation is described in the present paper. However, as a result of conducted tests, the presence of synthetic cannabinoid AB-CHMINACA (*N*-[(2*S*)-1-amino-3-methyl-1-oxobutan-2-yl]-1-(cyclohexylmethyl)indazole-3-carboxamide) was revealed in biological material collected during the autopsy.

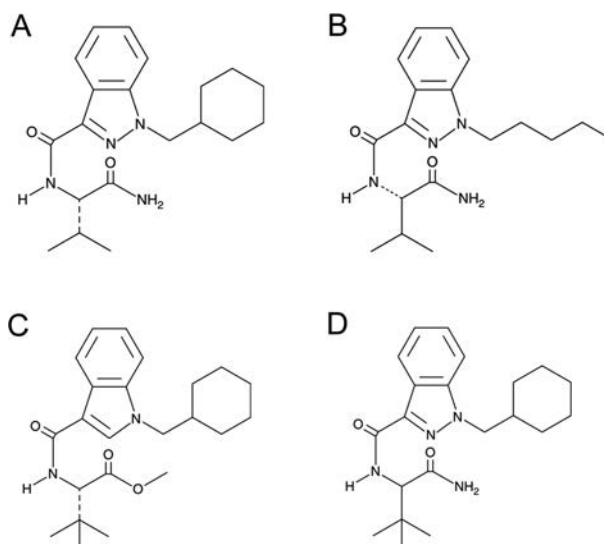


Fig. 1. Chemical structures of AB-CHMINACA (A), AB-PINACA (B), MDMB-CHMICA (C) and MAB-CHMINACA (D).

AB-CHMINACA is an indazole derivative with a structure similar to other indazole derivatives (AB-PINACA and MAB-CHMINACA) and indole derivatives (MDMB-CHMICA). The structural formulas of these compounds are shown in Figure 1. A patent describing the synthesis of AB-CHMINACA was submitted by Pfizer in 2009 (Buchner et al., 2009). This substance has been present on the Europe-

an (narcotic) drug market since the beginning of 2014. AB-CHMINACA is controlled in several countries, including Estonia, Hungary, and Sweden, as well as Turkey, Japan, China and the United States<sup>1</sup>. In Poland, AB-CHMINACA is not included on the list of narcotic drugs and psychotropic substances covered by the Act of 29 July 2005 on counteracting drug addiction (as amended). However, in accordance with the Regulation of the Minister of Health of 27 November 2015 with amendments, this substance appears on the list of new psychoactive substances (NPS).

AB-CHMINACA is usually sold in powder form (white or yellowish) or is a component of “legal highs” based on herbal preparations. This substance is smoked, being most commonly added to plant material (in a ratio of 1:20–1:40), but also to propylene glycol (about 20–60 mg/ml) for use in electronic cigarettes. Less often, it is smoked in the form of powder, as well as being inhaled or taken orally. Descriptions by users on internet forums indicate that the threshold doses inhaled by smoking are 1–2 mg, whilst the most commonly inhaled doses are within the range of 3–5 mg, and high doses are at a level of 8–10 mg. Oral doses are specified as 50–70 mg. The action of AB-CHMINACA is very long-lasting when compared to other cannabinoids. In the case of smoking, the action begins after 1–2 min, with the strongest effects being observed after about 20–40 min and lasting for about 2–3 h. The action is much longer after oral administration. Tolerance to this compound develops quickly<sup>2</sup>.

Users define the effects of AB-CHMINACA as very strong when compared to other synthetic cannabinoids, but also most similar to marijuana. The tests in mice (for spontaneous activity, catalepsy, hypothermia and analgesia) showed an 11–58 times stronger effect when compared to THC (Wiley et al., 2015). The effects caused by this substance, described by users on the internet, include improvement of mood, insomnia, sedation, euphoria, confusion, muscle tension, increased body temperature and tachycardia. Increased sweating, drowsiness, headaches, anxiety, weakness, trembling hands, nausea and stomach problems are also observed after the end of the drug action. Irritability, fatigue, depression, seizures, insomnia and lack of appetite appear after cessation of long-term use<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> EMCDDA. European Database on New Drugs (EDND). <https://ednd.emcdda.europa.eu>

<sup>2</sup> Drugs Forum (<https://drugs-forum.com/>), Forum Dopalamy (<https://forum.dopalamy.com/>), Hyperreal (<https://hyperreal.info/>).

<sup>3</sup> Ibid.

The characteristic clinical symptoms observed in hospitalized AB-CHMINACA users include delirium and convulsions. Some patients have required respiratory support by connection to a medical ventilator (Tyndall et al., 2015). Bloodshot eyes, nystagmus, dilated pupils, increased heart rate, decreased blood pressure, slurred speech, slow and sluggish movements, difficulty with maintaining balance and drowsiness were observed in drivers in whom the presence of AB-CHMINACA was revealed following a roadside check (Peterson, Couper, 2015).

The aim of this study was to present a case of fatal poisoning of a man in whom the presence of AB-CHMINACA was revealed as well as to discuss concentrations of this compound observed in autopsy material.

## 2. Case report

A man aged about 30 who was addicted to alcohol and drugs drove out at night to a petrol station with two friends. When he got out of the car, he started smoking a pipe with a herbal mixture from a package labelled Strongman. After the first two puffs, the man staggered, lost his balance, waved his arms and collapsed on the lawn facing down toward the ground. His two friends, who provided him with help, noticed slight bleeding from the nose. The man had slurred speech, and communication with him was hindered. He refused offers to call an ambulance. One of his friends said that such a response was typical for him when he took "legal highs", and that he had always reacted in a similar manner, after which these symptoms subsided. They seated him on the lawn and drove away. When, after about an hour, his friends returned, the man was lying unconscious in the same place, in the prone position, with his head facing to the side and his limbs unnaturally bent. Traces of vomit were visible on the lawn next to his face. His pulse was weak, and his breathing was very shallow. The man was put in the recovery position and an ambulance was called. The emergency doctor arrived at the place (after about half an hour) and pronounced that the man was dead. An empty pack of the medicine Sildenafil Medana and a pipe with traces of dried plant material were found alongside the corpse.

An autopsy performed three days after the death showed, among other things, congestion of the internal organs and pulmonary edema. Preliminary analyses for the presence of ethyl alcohol revealed: 1.80‰ in blood, 2.78‰ in the urine, and 2.26‰ in the vitreous humour. As a result of the autopsy, it was concluded

that the cause of death was acute cardiorespiratory failure of indeterminable cause. Blood, and urine, as well as sections of brain, lung, stomach along with the content, liver, kidney and small intestine were submitted to the Institute of Forensic Research (IFR) in order to perform analyses for the presence of medicinal and narcotic drugs, including NPS.

## 3. Methods

### 3.1. Materials and reagents

Reference substances AB-CHMINACA and JWH-018-D<sub>9</sub> were purchased from LGC Standards (Dziekanów Leśny, Poland), acetonitrile and formic acid (98–100%) from Merck (Warsaw, Poland) and hydrochloric acid (35–39%) from POCH SA (Gliwice, Poland).

Control blood samples (free of analytes) used for the development and validation of the method were obtained from a blood donation center and were stored at –20°C until the time of analysis. This blood had previously been examined for the presence of NPS, including AB-CHMINACA and classical drugs. Screening analyses of this blood did not reveal the presence of the abovementioned substances.

The evidence material included blood and urine samples, as well as sections of internal organs: brain, lung, stomach with content, liver, kidney and small intestine.

### 3.2. Screening analyses

First, the blood and urine were examined for the presence of narcotic drugs and psychotropic substances from the groups of amphetamines (including MDMA), benzodiazepines, cannabinoids, opioids and cocaine. These analyses were performed by the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using Neogen's tests. Screening analyses for a wide group of drugs with different actions on the human body (including antiepileptic, antipsychotic, analgesic, hypnotic, and other actions) were performed by liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) and liquid chromatography with diode array detection (HPLC-DAD). Screening analyses of blood and urine for NPS were carried out by the previously published method (Adamowicz, Tokarczyk, 2016). Analyses for the presence of sildenafil (the active ingredient of Sildenafil Medana medicament) in blood, urine and stomach content were also performed by the LC-MS/MS method.

### 3.3. Determination of AB-CHMINACA

#### 3.3.1. Sample preparation for analyses

Duplicated samples of blood and urine, as well as blood from the brain, lung, liver, kidney, and intestine (0.2 ml each) were placed in Eppendorf vials and enriched with an internal standard (IS) JWH-018-D<sub>9</sub> to obtain a final concentration of 10 ng/ml. Then 600 µl of iced MeCN was added (in 50 µl portions). The samples were vortexed for 30 s and then centrifuged for 5 min at 13,000 rpm. The organic phase (600 µl) was transferred to glass screw-capped vials of 1.5 ml capacity. The samples were evaporated at 37°C to obtain a dry residue, and were then dissolved in 100 µl of 0.1% formic acid in water (v/v), and transferred to autosampler vials.

#### 3.3.2. Apparatuses and conditions of analyses

The determination of AB-CHMINACA was performed by the LC-MS/MS method. Analyses were carried out on an Agilent Technologies 1200 series liquid chromatograph connected to a 6460 Triple Quad mass spectrometer, with the use of a Kinetex 2.6 µm 100 Å (4.6 × 10 mm) column packed with C18 (Phenomenex). The apparatus operated in the positive ion mode (+ESI). The mobile phase flowing at a rate of 0.5 ml/min was a mixture of 0.1% formic acid in acetonitrile and water (v/v). A 22-minute gradient program was applied (in relation to MeCN content): 0 min – 10%, 1 min – 10%, 13 min – 90%, 16 min – 90%, 16.5 min – 10%, 22 min – 10%. The retention time of AB-CHMINACA was 13.8 min (relative retention time 0.825). Selected transitions (*MRM*) of ions (*m/z*) were monitored for the purpose of confirmatory and quantitative (bold) analysis: **357.2**→**241.1** (at collision energy 24 V), 357.2→340.2 (4 V) and 357.2→312.2 (12 V) for AB-CHMINACA, and **351.2**→**155.0** (24 V) and 351.2→127.0 (52 V) for JWH-018-D<sub>9</sub>. Fragmentor voltages were 43 V for AB-CHMINACA and 118 V for JWH-018-D<sub>9</sub>, and collision cell acceleration was 7 V for both compounds. Other parameters of the mass detector were as follows: capillary voltage 3000 V, gas flow (nitrogen) 11 l/min, gas temperature 325°C, sheath gas flow 10 l/min, sheath gas temperature 325°C, nebulizer pressure 40 psi. Collection and analysis of data were conducted using MassHunter software by Agilent Technologies (version B.04.01).

#### 3.3.3. Method validation

In order to validate the method of determination of AB-CHMINACA the following parameters were

established: the limit of detection (*LOD*), the limit of quantification (*LOQ*), the range of linearity, precision, accuracy, recovery and matrix effect (*ME*). A six-point calibration curve for blood was prepared in the range of 0.1–50 ng/ml. The *LOD* (0.06 ng/ml) was calculated using MassHunter software for a concentration producing a detector signal three times greater than the noise level, for the least intense *MRM* transition (*m/z* 357.2→340.2). The method specificity was assessed by analyses of blood samples collected from individuals who were not AB-CHMINACA users, as well as blood samples from real expert opinions, in which other substances, including NPS, were revealed. The lowest point of the calibration curve was assumed as the *LOQ* (0.1 ng/ml). The extraction recovery, *ME*, precision and accuracy of the method were calculated at concentrations of 1 and 10 ng/ml. Other determined validation parameters, i.e. precision, recovery, and *ME*, were respectively: 15% (precision at a concentration of 10 ng/ml) and 20% (1 ng/ml); 89.5% (recovery at a concentration of 10 ng/ml) and 103.6% (1 ng/ml); and 124% (*ME* for 10 ng/ml) and 79% (1 ng/ml).

## 4. Results

As a result of the conducted analyses of the evidence material collected during the autopsy, the presence of AB-CHMINACA was revealed. The determined concentrations of this compound in the analysed materials were in the range of 0.1–2.7 ng/ml and are shown in Table 1. An exemplary chromatogram of a sample (brain extract) is presented in Figure 2.

Blood and urine analyses carried out by the ELISA method for the presence of narcotic drugs and psychotropic substances from the group of amphetamine and methamphetamine derivatives (including MDMA), cocaine, cannabinoids, benzodiazepines and opioids were negative. Screening analyses of blood, urine and stomach content for the presence of sildenafil and other drugs with different actions on the human body did not reveal the presence of these substances either.

## 5. Discussion

The article presents a case of intoxication of a 30-year-old man with the synthetic cannabinoid AB-CHMINACA. Ethyl alcohol was also detected during autopsy examinations. Poisonings with AB-CHMINACA described in the literature have most often been complex intoxications, in which several psychoactive substances (including other synthetic

Table 1  
*AB-CHMINACA and ethyl alcohol concentrations in different materials (analysed case)*

Specimen	AB-CHMINACA [ng/ml]	Ethyl alcohol [%]
Blood	1.5	1.80
Urine	0.1	2.78
Vitreous humour	na	2.26
Blood from brain	2.2	na
Blood from lung	2.7	na
Blood from liver	0.3	na
Blood from kidney	1.3	na
Blood from intestines	1.0	na

na – not analysed.

cannabinoids as well as benzodiazepines) have been detected. The symptoms observed by witnesses in the discussed case correspond with the cases of poisonings with AB-CHMINACA and other synthetic cannabinoids described in the literature (Klavz, 2016; Peterson, Couper, 2015; Tyndall et al., 2015).

A review of the literature concerning deaths in which the presence of AB-CHMINACA in autopsy material was demonstrated shows that acute organ failure of unknown etiology was considered as the most common cause of death. Intense congestion of internal organs and traces of vomit in the lungs were most often ascertained during autopsies which were considered to be characteristic for acute intoxications with synthetic cannabinoids (Lavins et al., 2015; Trecki, Gerona, Schwartz, 2015).

The first fatal poisoning with AB-CHMINACA was described in 2015 by Hasegawa et al. This case concerned the death of a 30-year-old man whose body was found in a car. The packaging from a preparation (in the form of dried material) called Herbal Incense – The Super Lemon, which he had most likely smoked, was found next to the corpse. Sections of brain, heart muscle, lungs, liver, spleen, kidney, pancreas, adipose tissue, and blood (peripheral, and from the left and right ventricle of the heart) and urine were collected for toxicological analyses during the autopsy. The concentrations of AB-CHMINACA in these materials ranged from about 7 ng/g (spleen) to about 35 ng/g (pancreas). The concentration of this compound in the brain was about 16 ng/g, in the lungs about 8 ng/g, while in the liver, kidney and adipose tissue about 21, 25 and 25 ng/g, respectively. However, AB-CHMINACA was not detected in urine and blood samples. Moreover, diphenidine – a psychoactive substance with methoxetamine- and phencyclidine-like action was detected in all collected materials, and 5-fluoro-AMB (a synthetic cannabinoid) was found in the adipose tissue. Due to high concentrations of diphenidine (from about 700 to 11,100 ng/g or ng/ml), it was concluded that it was the main substance responsible for causing death.

Similar concentrations of AB-CHMINACA were demonstrated in a study conducted by Knittel et al. (2015). They described the case of death of a 24-year-old man, by whose corpse a package labelled Spice was disclosed. Traces of dried blood were visible on the mouth and around the nostrils. There were no signs of diseases or injuries that could have contributed to the death. The concentrations of AB-CHMINACA

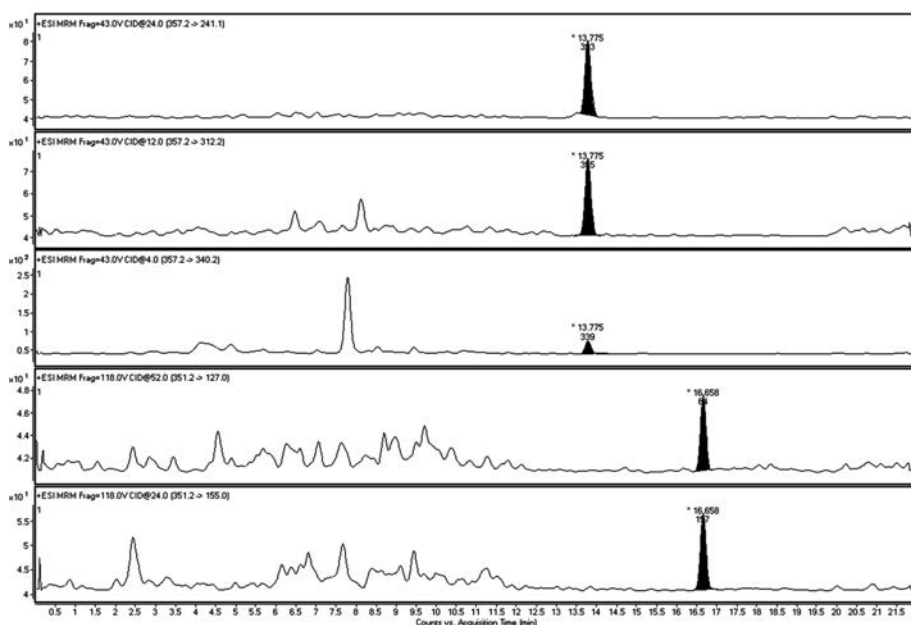


Fig. 2. LC-MS/MS MRM chromatograms of AB-CHMINACA and internal standard in brain extract.

in postmortem blood and in the liver, heart muscle, and spleen were: 10.2 ng/ml, 47.8 ng/g, 24.2 ng/g and 26.2 ng/g, respectively. Traces of synthetic cannabinoids AKB-48 and XLR-11 were also revealed in these materials.

According to literature data, AB-CHMINACA and AB-PINACA were the main psychoactive substances from the group of synthetic cannabinoids present in biological material collected from victims of poisonings and in cases of roadside checks (58 out of all the more than 6,800 submitted cases) that were analysed from spring to the end of 2014 in Washington State (Peterson, Couper, 2015). Shanks, Behonick, Jukes and Shaker (2015) presented three intoxication cases. The first case concerned a 45-year-old man whose corpse was found in a room along with 22 “herbal high” packagings. Acute pulmonary edema, hypertrophy and pulmonary congestion were revealed at the autopsy. The concentration of AB-CHMINACA in autopsy blood collected from the heart was 7.2 ng/ml. Other psychoactive substances were not detected. Another two cases involved traffic accidents with fatalities: a 24-year-old woman and a 28-year-old man. The woman’s autopsy also revealed edema and pulmonary congestion (as well as a shoulder fracture and numerous bruises resulting from an accident), and – in toxicological analysis of blood – the presence of AB-CHMINACA at a concentration of 3.4 ng/ml, and norfluoxetine at a concentration of 368 ng/ml. The impairment of psychomotor performance induced by AB-CHMINACA was considered as the main cause of the accident. In the next case, a hand-rolled cigarette with a green substance of plant origin was found in the left hand of a 28-year-old man. Apart from AB-CHMINACA present in autopsy blood at a concentration of 10 ng/ml, alprazolam was also detected (64.2 ng/ml). Similar concentrations of AB-CHMINACA in autopsy blood were presented in the work of Lavins et al. (2015). Among two cases of death presented by them, the first concerned a 23-year-old man with a history of addiction to marijuana, whose corpse was found on a road. Only AB-CHMINACA was revealed in the autopsy, in peripheral blood and blood collected from the heart at concentrations of 7.0 and 16.9 ng/ml, respectively. The presence of AB-CHMINACA was also demonstrated in stomach tissue: 59.2 ng/g, bile: 46.7 ng/ml and in liver: 404 ng/g. In the second case, relating to the death of a 33-year-old woman, the concentrations of AB-CHMINACA in peripheral and heart autopsy blood were 7.1 and 7.8 ng/ml, respectively. The presence of AB-CHMINACA was also revealed in her hair – the concentrations of AB-CHMINACA in three 30-days sections were as follows: 29.9; 25.9 and

37.2 pg/mg. Methadone and EDDP at concentrations of 167 and 29.6 ng/ml, respectively (the woman was enrolled on a methadone program), as well as diphenhydramine (< 50 µg/ml), Beta-phenethylamine and cotinine were also revealed in peripheral blood.

Voght et al. (2015) presented another case of fatal intoxication with AB-CHMINACA, in which a 38-year-old man was found unconscious on the stairs of his home, and died five hours later in hospital. The autopsy showed, among other things, the presence of gastric content in the lungs. Analyses of autopsy material revealed the presence of AB-CHMINACA, methadone (210 ng/ml) and pregabalin (5,800 ng/ml). The concentrations of AB-CHMINACA were 13 ng/ml (both in serum from peripheral blood and serum from heart blood), 1.6 ng/ml in the vitreous humour, as well as 60, 150 and 100 ng/g in liver, kidney and brain, respectively. The concentration of AB-CHMINACA in blood serum collected 2 hours after admission to hospital was 2.0 ng/ml. Analyses of hair showed the presence of AB-CHMINACA 950 pg/mg, and – similarly to the previous case – this may indicate frequent administration of this cannabinoid, and therefore the possibility of accumulation of the substance in the internal organs, i.e. brain, liver, kidney and adipose tissue. For comparison, in the abovementioned work of Lavins et al. (2015), in two additionally presented cases of men aged 21 and 34 years who had been stopped for a road check while driving, the blood concentrations of AB-CHMINACA were 1.4 and 10.8 ng/ml, respectively. The concentrations of AB-CHMINACA and other substances in all the discussed cases are summarized in Table 2.

## 6. Summary and conclusions

AB-CHMINACA is a synthetic cannabinoid which exhibits effects similar to those demonstrated by other compounds in this group that act on the cannabinoid receptors. Its effects, however, are referred to as much stronger and longer. Numerous cases documented and described in the literature over the past few years of psychotic episodes and intoxications with AB-CHMINACA, including fatal poisoning, clearly indicate the dangers associated with the use of this substance. Threats to the health and even the life of users are intensified by the simultaneous administration of AB-CHMINACA along with other substances. This case is the first in which the simultaneous presence of AB-CHMINACA and ethyl alcohol was demonstrated, which may indicate a dangerous depressive effect

Table 2  
*AB-CHMINACA and other drug concentrations in different biological materials*

Sex (age)	Specimen	AB-CHMINACA	Other drugs	Reference
		[ng/ml or ng/g]		
Male (30)	Femoral vein blood	< LOQ (=1)	Diphenidine 715	[4]
	Right heart blood	< LOQ (=1)	707	
	Left heart blood	< LOQ (=1)	923	
	Urine	< LOQ (=1)	376	
	Brain	15.6	1,550	
	Heart muscle	20.0	2,070	
	Lung	8.02	1,600	
	Liver	21.2	2,960	
	Spleen	7.55	1,300	
	Kidney	24.7	2,510	
	Pancreas	38.9	1,910	
	Adipose tissue	24.8	11,100	
Male (24)	Blood	10.2	5-fluoro-AMB 18.7	[6]
			AKB-48 0.36	
	Urine	0.79	XLR-11 0.09	
			AB-CHMINACA metabolite 1.63	
			UR-144-N-COOH 0.54	
			UR-144-N-OH 0.24	
	Vitreous humour	< LOQ	AB-CHMINACA metabolite 3.41	
			UR-144-N-COOH 1.67	
	Liver	47.8	UR-144-N-OH 0.72	
			AKB-48 1.03	
Heart muscle	24.2	AB-CHMINACA metabolite 12.8		
		UR-144-N-COOH 7.60		
		AKB-48 2.11		
		XLR-11 0.33		
Spleen	26.2	UR-144-N-COOH 1.47		
		AKB-48 0.55		
		XLR-11 0.15		
			AB-CHMINACA metabolite 1.04	
Male (45)	Heart blood	7.2		[9]
Female (24)	Blood	3.4	Norfluoxetine 368	[9]
Male (28)	Blood	10	Alprazolam 64.2	[9]
Male (23)	Peripheral blood	7.0	Caffeine, cotinine	[7]
	Heart blood	16.9		
	Stomach	59.2		
	Bile	46.7		
	Liver	404		
Female (33)	Peripheral blood	7.1	Methadone 167	[7]
			EDDP 29.6	
	Heart blood	7.8	Diphenhydramine < 0.05	
Hair (three 1 cm segments)	29.9, 25.9 37.2	Beta-phenethylamine		
			Cotinine	
Male (21)	Blood	1.4	AB-PINACA 7.8	[7]
Male (34)	Blood	10.8	AB-PINACA 0.20	[7]
			AB-FUBINACA	
Male (38)	Ante-mortem serum	2.0	Methadone 210	[12]
	Peripheral post-mortem serum	13	Pregabalin 5,800	
	Heart serum	13		
	Vitreous humour	1.6		
	Brain	100		
	Liver	60		
	Kidney	150		

of both of these substances on the central nervous system.

In the described case of death, the concentrations of AB-CHMINACA in different materials ranged from 0.1 to 2.7 ng/ml. Blood is the most important autopsy material for toxicological tests to determine the cause of death from poisoning. The concentration of AB-CHMINACA in blood in the discussed case was 1.5 ng/ml. The determinations of AB-CHMINACA in blood from sections of internal organs may differ from the results of determination in the tissues; the latter were primarily aimed at confirming the administration of this substance. AB-CHMINACA concentrations in various autopsy materials discussed in the literature were in the range of about several to several dozen ng/ml or even several hundred ng/g (in liver). The concentrations of this compound in the blood samples were higher, in the range of 3.4–16.9 ng/ml. The interpretation of these concentrations is difficult, considering that the concentrations of AB-CHMINACA in autopsy material, as was pointed out in the discussed literature, may differ from the concentrations at the time of death due to a postmortem redistribution of the xenobiotic. In turn, the lipophilic nature of the compound can affect the accumulation of substances in the internal organs after each administration. It should be noted that in one case of fatal intoxication (Hasegawa et al., 2015), AB-CHMINACA was not revealed in blood, while this substance was present in other materials collected during the autopsy.

## References

1. Adamowicz, P. (2016). Fatal intoxication with synthetic cannabinoid MDMB-CHMICA. *Forensic Science International*, 261, e5–10.
2. Adamowicz, P., Tokarczyk, B. (2016). Simple and rapid screening procedure for 143 new psychoactive substances by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Drug Testing and Analysis*, 8, 652–667.
3. Buchner, I. P., Hayes, M. J., Hegde, S. G., Hockerman, S. L., Jones, D. E., Kortum, S. W., Rico, J. G., Tenbrink, R. E., Wu, K. K. (2009). Indazole derivatives. *Patent WO 2009106980 A2*. (Website) <http://www.google.com/patents/WO2009106980A2?cl=en>
4. Hasegawa, K., Wurita, A., Minakata, K., Gonmori, K., Nozawa, H., Yamagisji, I., Watanabe, K., Suzuki, O. (2015). Postmortem distribution of AB-CHMINACA, 5-fluoro-AMB, and diphenidine in body fluids and solid tissues in fatal poisoning case: usefulness of adipose tissue for detection of the drugs in unchanged forms. *Forensic Toxicology*, 33, 45–53.
5. Klavz, A., Gorenjak, M., Marinsek, M. (2016). *Suicide attempt with a mix of synthetic cannabinoids and synthetic cathinones*. Case report of non-fatal intoxication with AB-CHMINACA, AB-FUBINACA, alpha-PHP, alpha-PVP and 4-CMC. *Forensic Science International*, 265, 121–124.
6. Knittel, J., L., Magluilo, J., Mazuchowski, E. L., Finelli, L. N., Reedy, E. A., Bosy, T. Z. (2015). *The isolation and distribution of synthetic cannabinoids in two postmortem cases*. Poster presentation (P79) at Annual Meeting Society of Forensic Toxicologists (SOFT), Oct. 18–23, 2015. (Website) [http://soft-tox.org/files/meeting\\_abstracts/SOFT\\_2015\\_meeting\\_abstracts.pdf](http://soft-tox.org/files/meeting_abstracts/SOFT_2015_meeting_abstracts.pdf)
7. Lavins, E. S., Shanks, K. G., Engelhart, D. E., Schueler, H., Galita, D., McCollom, A., D., Soni, Ch., H., Boggs, P. D., Rohde, D. E., Naso-Kaspar C. K., Sofalvi, S., Hansbrough, M., Carroll-Pankhurst, C., Gilson, T. P. (2015). *Postmortem tissue distribution of AB-CHMINACA following lethal intoxication compared with AB-CHMINACA concentrations in impaired drivers*. Poster presentation (P33) at Annual Meeting Society of Forensic Toxicologists (SOFT), Oct 18–23, 2015. (Website) [http://medicalexaminer.cuyahogacounty.us/pdf\\_medicalexaminer/en-US/SOFT2015AB-CHMINACA.pdf](http://medicalexaminer.cuyahogacounty.us/pdf_medicalexaminer/en-US/SOFT2015AB-CHMINACA.pdf)
8. Peterson, B. L., Couper, F. J. (2015). Concentration of AB-CHMINACA and AB-PINACA and driving behavior in suspected impaired driving cases. *Journal of Analytical Toxicology*, 39, 642–647.
9. Shanks, K. G., Behonick, G. S., Jukes, E., Shaker, A. (2015). *Three fatalities associated with the synthetic cannabinoid AB-CHMINACA*. Poster presentation (S30) at Annual Meeting Society of Forensic Toxicologists (SOFT), Oct. 18–23, 2015. (Website) [http://soft-tox.org/files/meeting\\_abstracts/SOFT\\_2015\\_meeting\\_abstracts.pdf](http://soft-tox.org/files/meeting_abstracts/SOFT_2015_meeting_abstracts.pdf)
10. Trecki, J., Gerona, R. R., Schwartz, M. D. (2015). Synthetic cannabinoid-related illnesses and deaths. *The New England Journal of Medicine*, 373, 103–107.
11. Tyndall, J. A., Gerona, R., De Portu, G., Trecki, J., Elie, M. C., Lucas, J., Slish, J., Rand, K., Bazydlo, L., Holder, M., Ryan, M. F., Myers, P., Iovine, N., Plourde, M., Weeks, E., Hanley, J. R., Endres, G., St Germaine, D., Dobrowolski, P. J., Schwartz, M. (2015). An outbreak of acute delirium from exposure to the synthetic cannabinoid AB-CHMINACA. *Clinical Toxicology (Philadelphia)*, 53, 950–956.
12. Vogt, S., Angerer, V., Klima, M., Geisenberger, D., Pircher, R., Auwärter, V. (2016). *Synthetic cannabinoids contribute to the cause of death: two case reports involving MDMB-CHMICA and AB-CHMINACA*. Poster presentation at 54<sup>th</sup> The International Association of Forensic Toxicologists meeting 2016, Brisbane, Australia, August 28<sup>th</sup> – September 1<sup>st</sup>, 2016. (Website) [https://www.uniklinik-freiburg.de/fileadmin/mediapool/08\\_institute/rechtsmedizin/pdf/Poster\\_2016/Vogt\\_S\\_-\\_Tiaft\\_2016.pdf](https://www.uniklinik-freiburg.de/fileadmin/mediapool/08_institute/rechtsmedizin/pdf/Poster_2016/Vogt_S_-_Tiaft_2016.pdf)



13. Wiley, J. L., Marusich, J. A., Lefever, T. W., Antonazzo, K. R., Wallgren, M. T., Cortes, R. A., Patel, P. R., Grabenauer, M., Moore, K. N., Thomas, B. F. (2015). AB-CHMINACA, AB-PINACA, and FUBIMINA: Affinity and potency of novel synthetic cannabinoids in producing  $\delta$ 9-tetrahydrocannabinol-like effects in mice. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 354, 328–339.

---

**Corresponding author**

Dr Joanna Gieroń  
Instytut Ekspertyz Sądowych  
ul. Westerplatte 9  
PL 31-033 Kraków  
e-mail: [jgieron@ies.gov.pl](mailto:jgieron@ies.gov.pl)

---

# ŚMIERTELNE ZATRUCIE SYNTETYCZNYM KANNABINOIDEM AB-CHMINACA I ALKOHOLEM ETYLOWYM – ANALIZA PRZYPADKU I PRZEGLĄD PIŚMIENNICTWA

## 1. Wprowadzenie

Największą, najbardziej zróżnicowaną i najszybciej rozwijającą się grupę nowych substancji psychoaktywnych stanowią obecnie syntetyczne kannabinoidy. Mają one zdolność oddziaływania w organizmie na receptory kanabinoidowe, naśladując efekty wywoływane przez  $\Delta^9$ -tetrahydrokannabinol (THC), czyli główną substancję psychoaktywną konopi. Są one sprzedawane jako preparaty roślinne i reklamowane jako „legalna” i „bezpieczna” alternatywa marihuany, podczas gdy ich stosowanie stanowi bezpośrednie zagrożenie dla zdrowia, a nawet utraty życia ich użytkowników (Adamowicz, 2016).

Pierwszy syntetyczny kannabinoid – JWH-018 – pojawił się w Polsce w 2008 roku. Od tego czasu obserwowany jest ciągły wzrost liczby tych substancji wprowadzanych na rynek. Nowe, syntetyczne kannabinoidy pojawiają się między innymi jako efekt systematycznej nowelizacji Ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii. Te, które zostają objęte kontrolą prawną, są szybko zastępowane przez inne, niekontrolowane substancje. Ostatnia nowelizacja tej ustawy spowodowała zmianę statusu 114 substancji, w tym 30 syntetycznych kannabinoidów, które zostały wprowadzone na listę środków odurzających.

Na początku lipca 2015 roku media w Polsce informowały o wielu zatruciach tzw. dopalaczami. W ciągu dwóch tygodni odnotowano kilkaset przypadków zatrucia, w tym śmiertelnych, które w większości wiązano z przyjęciem preparatu Mocarz. W ostatnich latach produkt o tej nazwie był jednym z najbardziej popularnych preparatów roślinnych, ale jego skład chemiczny zmieniał się. W skład tego produktu wchodziły: od 2012 roku – UR-144, a od 2015 r. – AB-CHMINACA, MDMB-CHMICA, a także 5F-UR-144 (XLR-11), BB-22 i 5F-PB-22. Obecnie wiadomo, że wiele z tych zatruc było wynikiem użycia preparatu zawierającego syntetyczny kannabinoid MDMB-CHMICA (Adamowicz, 2016; Adamowicz, Gieroń, 2016). W niniejszej pracy opisano przypadek zgonu w następstwie wypalenia preparatu Mocarz. Niemniej w wyniku przeprowadzonych badań w materiale biologicznym pobranym podczas sekcji zwłok wykazano obecność syntetycznego kannabinoidu AB-CHMINACA (*N*-[(2*S*)-1-amino-3-metylo-1-oksobutan-2-yl]-1-(cykloheksylmetylo)indazolo-3-karboksamid).

AB-CHMINACA jest pochodną indazolu o budowie zbliżonej do innych pochodnych indazolu (AB-PI-

NACA i MAB-CHMINACA) oraz pochodnych indolu (MDMB-CHMICA). Wzory strukturalne tych związków przedstawiono na rysunku 1. Patent opisujący syntezę AB-CHMINACA został zgłoszony przez firmę Pfizer w 2009 roku (Buchner i in., 2009). Substancja ta jest obecna na europejskim rynku narkotykowym od początku 2014 roku. AB-CHMINACA jest kontrolowana w kilku krajach, m.in. w Estonii, na Węgrzech, w Szwecji, a także w Turcji, Japonii, Chinach i Stanach Zjednoczonych<sup>1</sup>. W Polsce AB-CHMINACA nie jest zamieszczona w wykazie środków odurzających i substancji psychotropowych objętych Ustawą o przeciwdziałaniu narkomanii z dnia 29 lipca 2005 roku z późn. zm. Zgodnie natomiast z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 27 listopada 2015 roku z późn. zm. substancja ta widnieje w wykazie nowych substancji psychoaktywnych (NSP).

AB-CHMINACA jest najczęściej sprzedawana w formie proszku (biały lub żółtawy) lub wchodzi w skład dopalaczy na bazie preparatów roślinnych. Substancja ta jest przyjmowana poprzez palenie, najczęściej zostaje naniesiona na materiał roślinny (w proporcjach 1:20–1:40), ale także dodawana do glikolu propylenowego (około 20–60 mg/ml) do użyciu w papierosach elektronicznych. Rzadziej palona jest w postaci proszku oraz przyjmowana przez inhalację lub doustnie. Z informacji opisywanych przez użytkowników na forach internetowych wynika, że dawki progowe przyjmowane przez palenie wynoszą 1–2 mg, najczęściej przyjmowane mieszczą się w zakresie 3–5 mg, a jako wysokie są określane na poziomie 8–10 mg. Dawki doustne określane są na 50–70 mg. Działanie AB-CHMINACA jest bardzo długie w porównaniu z innymi kannabinoidami. W przypadku palenia rozpoczyna się ono po 1–2 min, najsilniejsze efekty obserwowane są po około 20–40 min, a trwają do około 2–3 h. Po przyjęciu doustnym działanie jest znacznie dłuższe. Tolerancja na ten związek rozwija się szybko<sup>2</sup>.

Użytkownicy określają działanie AB-CHMINACA jako bardzo silne w porównaniu do innych syntetycznych kannabinoidów, ale też najbardziej zbliżone do marihuany. Testy prowadzone na myszach (dotyczące spontanicznej aktywności, katepsji, hipotermii i analgezji)

<sup>1</sup> EMCDDA. European Database on New Drugs (EDND). <https://ednd.emcdda.europa.eu>

<sup>2</sup> Drugs Forum (<https://drugs-forum.com/>), Forum Dopalamy (<https://forum.dopalamy.com/>), Hyperreal (<https://hyperreal.info/>).

wykazały 11–58 razy silniejsze działanie w porównaniu do THC (Wiley i in., 2015). Do efektów wywołanych przez tę substancję, opisywanych przez użytkowników w źródłach internetowych, należy zaliczyć poprawę nastroju, bezsenność, uspokojenie, stany euforyczne, zaburzenia świadomości, napięcie mięśniowe, podwyższoną temperaturę ciała i tachykardię. Po zakończeniu działania obserwowane są także zwiększona potliwość, senność, bóle głowy, lęki, osłabienie, drżenie rąk, nudności i problemy żołądkowe. Po przerwaniu długotrwałego stosowania pojawia się rozdrażnienie, zmęczenie, depresja, drgawki, bezsenność i brak apetytu<sup>3</sup>.

Do charakterystycznych objawów klinicznych zaobserwowanych u hospitalizowanych użytkowników AB-CHMINACA należą delirium i drgawki. Niektórzy pacjenci wymagali wspomagania pracy układu oddechowego poprzez podłączenie do respiratora (Tyndall i in., 2015). U kierowców zatrzymanych do kontroli drogowej, u których wykazano obecność AB-CHMINACA, obserwowano przekrwione oczy, oczopląs, szerokie źrenice, podwyższone tętno, obniżone ciśnienie, bełkotliwą mowę, powolne i ospałe ruchy, trudności z utrzymaniem równowagi i senność (Petersom, Couper, 2015).

Celem niniejszej pracy było przedstawienie przypadku śmiertelnego zatrucia mężczyzny, u którego wykazano obecność AB-CHMINACA oraz omówienie stężeń tego związku obserwowanych w materiale sekcyjnym.

## 2. Opis przypadku

Mężczyzna w wieku około 30 lat, uzależniony od alkoholu i środków odurzających, udał się w nocy samochodem wraz z dwoma znajomymi na stację paliw. Gdy wysiadł z samochodu, zaczął palić umieszczony w łufce susz z opakowania o nazwie Mocarz. Po pierwszych dwóch wdechach mężczyzna zachwiał się, stracił równowagę, wymachiwał rękoma i upadł na trawnik twarzą do podłoża. Udzielający mu pomocy dwaj koledzy zauważyli lekkie krwawienie z nosa. Mężczyzna miał niewyraźną, bełkotliwą mowę, a kontakt z nim był utrudniony. Odmówił wezwania pogotowia ratunkowego. Jeden z kolegów oznajmił, że taka reakcja jest u niego typowa, kiedy przyjmuje dopalacze i że dotychczas zawsze reagował w podobny sposób, po czym objawy te ustępowały. Usadowili go więc na trawniku i odjechali. Gdy po około godzinie znajomi powrócili, mężczyzna leżał nieprzytomny w tym samym miejscu, w pozycji na brzuchu, z głową skierowaną w bok i nienaturalnie wygiętymi kończynami. Na trawniku, obok twarzy, widoczne były ślady wymiocin. Puls był słabo wyczuwalny, oddech bardzo słypony. Ułożono go w pozycji bezpiecznej i wezwano pogotowie ratunkowe. Przybyły na miejsce

(po około pół godziny) lekarz pogotowia stwierdził zgon mężczyzny. Przy zwłokach ujawniono puste opakowanie po leku Sildenafil Medana oraz łufkę ze śladami suszu.

Wykonana trzy dni po zgonie sekcja zwłok wykazała m.in. przekrwienie narządów wewnętrznych oraz obrzęk płuc. Przeprowadzone badania wstępne na zawartość alkoholu etylowego wykazały: 1,80‰ we krwi, 2,78‰ w moczu, 2,26‰ w płynie z gałki ocznej. W wyniku przeprowadzonej autopsji stwierdzono, że przyczyną śmierci była ostra niewydolność krążeniowo-oddechowa, o niedającej się sekcyjnie ustalić przyczynie. Do Instytutu Ekspertyz Sądowych (IES) nadesłano krew, mocz, a także wycinki mózgu, płuca, żołądka, wraz z treścią pokarmową, wątroby, nerki oraz jelita cienkiego celem wykonania badań na zawartość leków i narkotyków, w tym NSP.

## 3. Metody

### 3.1. Materiały i odczynniki

Substancje wzorcowe AB-CHMINACA i JWH-018-D<sub>9</sub> zakupiono w firmie LGC Standards (Dziekanów Leśny, Polska), acetonitryl i kwas mrówkowy (98–100%) w firmie Merck (Warszawa, Polska), a kwas solny (35–39%) w firmie POCH S.A. (Gliwice, Polska).

Próby krwi kontrolnej (wolnej od analitów) stosowane do opracowania i walidacji metody pozyskano ze stacji krwiodawstwa i do czasu badań przechowywano w temperaturze –20°C. Krew ta została uprzednio zbadana na zawartość NSP, w tym AB-CHMINACA oraz klasycznych narkotyków. Wykonane badania przesiewowe tej krwi nie ujawniły obecności ww. środków.

Materiał dowodowy stanowiły próby krwi, moczu, a także wycinki narządów wewnętrznych: mózgu, płuca, żołądka wraz z treścią pokarmową, wątroby, nerki oraz jelita cienkiego.

### 3.2. Analizy przesiewowe

W pierwszej kolejności wykonano badania krwi i moczu na obecność środków odurzających oraz substancji psychotropowych z grup amfetamin (w tym MDMA), benzodiazepin, kannabinoli, opioidów i kokainy. Badania te wykonano metodą immunoenzymosorbcyjną (ELISA) przy użyciu testów firmy Neogen. Analizy przesiewowe na obecność szerokiej grupy leków o różnym działaniu na organizm ludzki (w tym o działaniu przeciwpadaczkowym, przeciwpsychotycznym, przeciwbólowym, nasennym i innym) wykonano metodami chromatografii cieczowej połączonej z tandemową spektrometrią mas (LC-MS/MS) oraz chromatografii cieczowej z detekcją diodową (HPLC-DAD). Badania przesiewowe krwi i moczu w kierunku NSP przeprowadzono zgodnie z wcześniej

<sup>3</sup> Ibid.

opublikowaną metodą (Adamowicz, Tokarczyk, 2016). Wykonano także badania metodą LC-MS/MS na obecność sildenafilu (składnika czynnego leku o nazwie Sildenafil Medana) we krwi, moczu i treści żołądkowej.

### 3.3. Oznaczanie AB-CHMINACA

#### 3.3.1. Przygotowanie próbek do badań

Po dwie próby krwi, moczu, ociekliny mózgu, płuca, wątroby, nerki i jelita (0,2 ml każda) umieszczano w fiolkach Eppendorfa i wzbogacano standardem wewnętrznym (IS) JWH-018-D<sub>9</sub>, by osiągnąć stężenie 10 ng/ml. Następnie do próbek dodawano (porcjami po 50 µl) 600 µl schłodzonego acetonitrylu. Próbkę wytrząsano przez 30 s, po czym wirowano przez 5 min przy 13 000 rpm. Fazę organiczną (600 µl) przenoszono do szklanych, zakręcanych fiolek o pojemności 1,5 ml. Próbkę odparowywano w temperaturze 37°C do uzyskania suchej pozostałości, a następnie rozpuszczono w 100 µl 0,1% kwasu mrówkowego w wodzie (v/v) i przenoszono do fiolek do automatycznego podajnika próbek.

#### 3.3.2. Aparatura i warunki analizy

Oznaczenie AB-CHMINACA przeprowadzono metodą LC-MS/MS. Analizy wykonano przy użyciu chromatografu cieczowego serii 1200 połączonego ze spektrometrem mas 6460 Triple Quad firmy Agilent Technologies, przy użyciu kolumny Kinetex 2,6 µm 100 Å (4,6 × 10 mm) z wypełnieniem C18 firmy Phenomenex. Aparat pracował w trybie jonizacji dodatniej (+ESI). Fazę ruchomą, przepływającą przez kolumnę z szybkością 0,5 ml/min, stanowiła mieszanina 0,1% kwasu mrówkowego w acetonitrylu i wodzie (v/v). Zastosowano 22 minutowy program gradientowy (w odniesieniu do zawartości acetonitrylu): 0 min – 10%, 1 min – 10%, 13 min – 90%, 16 min – 90%, 16,5 min – 10%, 22 min – 10%. Czas retencji AB-CHMINACA wynosił 13,8 min (względny czas retencji 0,825). Monitorowano wybrane przejścia (MRM) jonów (*m/z*) do analizy potwierdzającej oraz ilościowej (pogrubione): **357,2→241,1** (przy energii kolizji 24 V), 357,2→340,2 (4 V) i 357,2→312,2 (12 V) dla AB-CHMINACA oraz **351,2→155,0** (24 V) i 351,2→127,0 (52 V) dla JWH-018-D<sub>9</sub>. Napięcie fragmentatora wynosiło 43 V dla AB-CHMINACA i 118 V dla JWH-018-D<sub>9</sub>, napięcie przyspieszenia w komorze kolizyjnej 7 V dla obu związków. Ponadto detektor masowy pracował przy następujących parametrach: napięcie kapilary 3000 V, przepływ gazu (azotu) 11 l/min, temperatura gazu 325°C, przepływ gazu osłonowego 10 l/min, temperatura gazu osłonowego 325°C, ciśnienie rozpylacza 40 psi. Zbieranie i analizę danych prowadzono za pomocą oprogramowania MassHunter firmy Agilent Technologies (wersja B.04.01).

#### 3.3.3. Walidacja metody

W celu zwalidowania metody oznaczania AB-CHMINACA określono m.in.: granicę wykrywalności (*LOD*), granicę oznaczalności (*LOQ*), zakres liniowości, precyzję, dokładność, odzysk i efekt matrycy (*ME*). Wykonano sześciopunktową krzywą kalibracyjną dla krwi w zakresie 0,1–50 ng/ml. *LOD* (0,06 ng/ml) została obliczona przy zastosowaniu oprogramowania MassHunter dla stężenia wywołującego sygnał detektora trzykrotnie większy niż wysokość szumów dla najmniej intensywnego przejścia *MRM* (*m/z* 357,2→340,2). Specyficzność metody określono, analizując próby krwi od osób nieprzyjmujących AB-CHMINACA, a także próby krwi pochodzące z wykonywanych w IES ekspertyz, w których wykazano inne substancje, w tym NSP. Jako *LOQ* przyjęto najniższy punkt krzywej kalibracyjnej (0,1 ng/ml). Wydajność ekstrakcji, *ME*, precyzję i dokładność metody, obliczono przy stężeniach 1 i 10 ng/ml. Wyznaczone inne parametry walidacyjne tj. precyzja, odzysk i *ME* wynosiły odpowiednio: 15% (precyzja dla stężenia 10 ng/ml) i 20% (1 ng/ml), 89,5% (odzysk dla stężenia 10 ng/ml) i 103,6% (1 ng/ml) oraz 124% (*ME* dla stężenia 10 ng/ml) i 79% (1 ng/ml).

## 4. Wyniki

W wyniku przeprowadzonych badań materiału dowodowego zabezpieczonego podczas sekcji zwłok stwierdzono obecność AB-CHMINACA. Wyznaczone stężenia tego związku w badanych materiałach mieściły się w zakresie od 0,1–2,7 ng/ml i przedstawiono je w tabeli 1. Przykładowy chromatogram próbki (ekstraktu mózgu) przedstawiono na rysunku 2.

Analizy krwi i moczu przeprowadzone metodą ELISA na obecność środków odurzających i substancji psychotropowych z grupy pochodnych amfetaminy i metamfetaminy (w tym MDMA) kokainy, kannabinoli, benzodiazepin i opioidów dały wynik ujemny. Analizy przesiewowe krwi, moczu i treści pokarmowej żołądka na obecność sildenafilu oraz innych leków o różnym działaniu na organizm ludzki również nie wykazały obecności tych substancji.

## 5. Dyskusja

W artykule przedstawiono przypadek zatrucia 30-letniego mężczyzny syntetycznym kannabinoidem AB-CHMINACA. W badaniach pośmiertnych wykryto również obecność alkoholu etylowego. Opisywane w literaturze zatrucia AB-CHMINACA są najczęściej zatruciami złożonymi, w których wykazywano kilka substancji o działaniu psychoaktywnym (w tym również innych

syntetycznych kannabinoidów czy też pochodnych benzodiazepiny). Objawy zaobserwowane przez świadków w omawianym przypadku korespondują z opisywanymi w piśmiennictwie przypadkami zatruc AB-CHMINACA i innymi syntetycznymi kannabinoidami (Klavz, 2016; Peterson, Couper, 2015; Tyndall i in., 2015).

Z przeglądu piśmiennictwa dotyczącego zgonów, w których wykazano obecność AB-CHMINACA w materiale sekcyjnym wynika, że za najczęstszą przyczynę zgonów uznawano ostrą niewydolność wielonarządową o nieustalonej etiologii. W trakcie autopsji najczęściej stwierdzano intensywne przekrwienie narządów wewnętrznych i ślady wymiocin w płucach, co uznawano za charakterystyczne w zatruciach ostrych syntetycznymi kannabinoidami (Lavins i in., 2015; Trecki, Gerona, Schwartz, 2015).

Zatrucie śmiertelne AB-CHMINACA jako pierwsze opisali Hasegawa i in. w 2015 r. Przypadek ten dotyczył zgonu 30-letniego mężczyzny, którego zwłoki ujawniono w samochodzie. Obok zwłok znajdowało się opakowanie po preparacie w postaci suszu roślinnego o nazwie Herbal Incense – The Super Lemon, który najprawdopodobniej wypalił. W czasie sekcji zwłok pobrano do badań toksykologicznych wycinki mózgu, mięśnia sercowego, płuc, wątroby, śledziony, nerki, trzustki, tkanki tłuszczowej, krew (obwodową, z lewej i prawej komory serca) oraz moczu. Zawartości AB-CHMINACA w tych materiałach mieściły się w zakresie od około 7 ng/g (śledziona) do około 35 ng/g (trzustka). W mózgu stężenie tego związku wynosiło około 16 ng/g, w płucach około 8 ng/g, natomiast w wątrobie, w nerce i w tkance tłuszczowej odpowiednio około 21, 25 i 25 ng/g. W moczu i w próbach krwi nie wykazano natomiast AB-CHMINACA. Ponadto we wszystkich pobranych materiałach wykryto difenidynę – substancję psychoaktywną o działaniu podobnym do metoksetaminy i fencyklidyny, a w tkance tłuszczowej dodatkowo 5-fluoro-AMB (syntetyczny kannabinoid). Z uwagi na wysokie stężenia difenidyny (od około 700 do 11 100 ng/g lub ng/ml) stwierdzono, że to ona była główną substancją odpowiedzialną za spowodowanie zgonu.

Podobne stężenia AB-CHMINACA wykazano w badaniach przeprowadzonych przez Knittel i in. (2015). Przedstawiono w nich przypadek zgonu 24-letniego mężczyzny, przy którego zwłokach ujawniono opakowanie z napisem Spice. Na ustach i wokół nozdrzy widoczne były ślady zaschniętej krwi. Brakowało jakichkolwiek oznak choroby oraz urazów mogących przyczynić się do zgonu. Stężenia AB-CHMINACA we krwi sekcyjnej oraz w wątrobie, mięśniu serca i śledzionie, wynosiły odpowiednio: 10,2 ng/ml, 47,8 ng/g, 24,2 ng/g i 26,2 ng/g. W materiałach tych wykazano również śladowe ilości syntetycznych kannabinoidów AKB-48 oraz XLR-11.

Jak wynika z danych zawartych w literaturze, AB-CHMINACA i AB-PINACA były głównymi sub-

stancjami psychoaktywnymi z grupy syntetycznych kannabinoli obecnymi w materiale biologicznym pobranym od ofiar zatruc oraz przypadków kontroli drogowych (58 z wszystkich nadesłanych ponad 6800 przypadków), jakie opiniowano od wiosny do końca 2014 roku w stanie Waszyngton (Peterson, Couper, 2015). Trzy przypadki zatruc zostały zaprezentowane przez Shanks, Behonick, Jukes i Shaker (2015). Pierwszy dotyczył 45-letniego mężczyzny, którego zwłoki ujawniono w pokoju, wraz z 22 opakowaniami po produktach roślinnych typu dopalacze. W trakcie sekcji wykazano ostry obrzęk, przerost i przekrwienie płuc. Stężenie AB-CHMINACA we krwi sekcyjnej pobranej z serca wynosiło 7,2 ng/ml. Nie stwierdzono przy tym obecności innych substancji psychoaktywnych. Kolejne dwa przypadki dotyczyły wypadków drogowych ze skutkiem śmiertelnym: 24-letniej kobiety i 28-letniego mężczyzny. Sekcja zwłok kobiety wykazała również obrzęk i przekrwienie płuc (a także złamanie barku i liczne stłuczenia będące skutkiem wypadku), a w badaniu toksykologicznym krwi wykazano obecność AB-CHMINACA w stężeniu 3,4 ng/ml oraz norfluoksetynę w stężeniu 368 ng/ml. Za główną przyczynę wypadku uznano upośledzenie sprawności psychomotorycznej wywołane przez AB-CHMINACA. W lewej dłoni 28-letniego mężczyzny znaleziono ręcznie skręcony papieros z zieloną substancją pochodzenia roślinnego. We krwi sekcyjnej oprócz AB-CHMINACA obecnej w stężeniu 10 ng/ml wykryto również alprazolam (64,2 ng/ml). Podobne stężenia AB-CHMINACA we krwi sekcyjnej przedstawiono w pracy Lavins i in. (2015). Spośród zaprezentowanych przez nich dwóch przypadków zgonów, pierwszy dotyczył 23-letniego mężczyzny z historią uzależnienia od marihuany, którego zwłoki znaleziono na jezdni. We krwi sekcyjnej obwodowej i pobranej z serca wykazano jedynie AB-CHMINACA w stężeniach odpowiednio: 7,0 i 16,9 ng/ml. Obecność AB-CHMINACA wykazano także: w tkance żołądka 59,2 ng/g, żółci 46,7 ng/ml i w wątrobie 404 ng/g. W drugim przypadku odnoszącym się do zgonu 33-letniej kobiety stężenia AB-CHMINACA we krwi sekcyjnej obwodowej i z serca wynosiły odpowiednio 7,1 i 7,8 ng/ml. Obecność AB-CHMINACA stwierdzono również w jej włosach – w trzech trzydziestodniowych odcinkach stężenie AB-CHMINACA wynosiło odpowiednio: 29,9; 25,9 oraz 37,2 pg/mg. We krwi obwodowej wykazano ponadto metadon i EDDP w stężeniach wynoszących odpowiednio: 167 i 29,6 ng/ml (kobieta była objęta programem metadonowym), a także difenhydraminę (< 50 µg/ml), betafenetylaminę i kotyninę.

Voght i in. (2015) przedstawili kolejny przypadek śmiertelnego zatrucia AB-CHMINACA, w którym 38-letni mężczyzna został znaleziony nieprzytomny na schodach swojego domu, a zmarł 5 godzin później w szpitalu. Sekcja wykazała m.in. obecność treści żołądkowej w płucach. W badaniu materiału sekcyjnego stwierdzono

obecność AB-CHMINACA, metadonu (210 ng/ml) i pregabaliny (5800 ng/ml). Stężenia AB-CHMINACA wynosiły: 13 ng/ml (zarówno w surowicy krwi obwodowej jak i surowicy krwi z serca), 1,6 ng/ml w płynie z gałki ocznej oraz odpowiednio 60, 150 i 100 ng/g w wątrobie, nerce i w mózgu. W surowicy krwi pobranej 2 godziny po przyjęciu do szpitala stężenie AB-CHMINACA wynosiło 2,0 ng/ml. Przeprowadzone badania włosów wykazały obecność 950 pg/mg AB-CHMINACA i analogicznie, jak w poprzednim przypadku, może to wskazywać na częste przyjmowanie tego kannabinoidu, a w związku z tym możliwość kumulowania się substancji w narządach wewnętrznych, tj. mózgu, wątrobie, nerce czy też w tkance tłuszczowej. Dla porównania, w omawianej powyżej pracy Lavins i in. (2015) w dwóch dodatkowo zaprezentowanych przypadkach kontroli drogowej z udziałem mężczyzn w wieku 21 i 34 lata, stężenia AB-CHMINACA we krwi wynosiły odpowiednio 1,4 i 10,8 ng/ml. Stężenia AB-CHMINACA i innych środków jej towarzyszących we wszystkich omawianych przypadkach zestawiono w tabeli 2.

## 6. Podsumowanie i wnioski

AB-CHMINACA jest syntetycznym kannabinoidem, który wykazuje działanie podobne do innych związków z tej grupy oddziałujących na receptory kannabinoidowe. Efekty jego działania są jednak określane jako znacznie silniejsze i dłuższe. Liczne udokumentowane i opisywane w piśmiennictwie w ciągu ostatnich kilku lat przypadki epizodów psychotycznych oraz zatruc AB-CHMINACA, w tym zatruc śmiertelnych, jednoznacznie wskazują na niebezpieczeństwa związane ze stosowaniem tej substancji. Zagrożenia rozstroju zdrowia, a nawet utraty życia użytkowników, są potęgowane przez jednoczesne przyjmowanie AB-CHMINACA wraz z innymi substancjami. Opisany przypadek jest pierwszym, w którym wykazano jednoczesną obecność AB-CHMINACA i alkoholu etylowego, co może wskazywać na niebezpieczne, depresyjne oddziaływanie obu tych substancji na ośrodkowy układ nerwowy.

W opisanym przypadku zgonu stężenia AB-CHMINACA w różnych materiałach mieściły się w zakresie od 0,1 do 2,7 ng/ml. Najistotniejszym materiałem sekcyjnym do badań toksykologicznych w celu ustalenia przyczyny zgonu z zatrucia jest krew. Stężenie AB-CHMINACA we krwi w omawianym przypadku wynosiło 1,5 ng/ml. Oznaczenia AB-CHMINACA w ocieklinach wycinków wewnętrznych mogą różnić się od wyników oznaczeń w tkankach; miały one na celu przede wszystkim potwierdzenie przyjęcia tej substancji. Omówione w piśmiennictwie stężenia AB-CHMINACA w różnych materiałach sekcyjnych mieściły się w zakresie od około kilku do kilkudziesięciu ng/ml, a nawet kilkuset ng/g

(w wątrobie). Stężenia tego związku w próbach krwi były wyższe i mieściły się w zakresie 3,4–16,9 ng/ml. Interpretacja tych stężeń jest trudna, biorąc pod uwagę, że zawartość AB-CHMINACA w materiale sekcyjnym, jak zwrócono uwagę w omawianym piśmiennictwie, może różnić się od zawartości w chwili zgonu ze względu na pośmiertną redystrybucję ksenobiotyku. Z kolei lipofilny charakter związku może wpływać na kumulację substancji w narządach wewnętrznych po każdorazowym przyjęciu. Należy zaznaczyć, że w jednym przypadku śmiertelnego zatrucia (Hasegawa i in., 2015) nie wykazano AB-CHMINACA we krwi, podczas gdy ten związek był obecny w innych materiałach pobranych podczas sekcji zwłok.