

SOSTANZE D'ABUSO BASICHE in matrice cheratinica in LC-MS/MS – Cod. LC49010

(Morfina, Codeina, 6-MAM, Cocaina, BEG, Cocaetilene, Ecgonina Metil Estere, Amfetamina, Metamfetamina, 3,4-MDMA, 3,4-MDA, 3,4-MDE, MBDB, Metadone, EDDP, Buprenorfina, Norbuprenorfina)

Metodo di conferma in LC-MS/MS

INTRODUZIONE

Nei primi anni '80 iniziarono una serie di studi sulla possibilità di determinare sostanze d'abuso nella matrice cheratinica e quindi utilizzare l'analisi dei capelli come strumento per individuare l'uso pregresso di tali sostanze. Una volta incorporate nel capello, sia dalla circolazione sistemica, che dal contributo del sudore e del sebo, le sostanze d'abuso rimangono sequestrate nella matrice cheratinica in maniera stabile nel tempo in funzione della loro lipofilità, del peso molecolare, della pKa e dell'ingombro sterico.

L'analisi delle sostanze d'abuso in matrice cheratinica è un *addendum* ideale all'analisi del sangue o delle urine in quanto fornisce informazioni riguardanti una finestra di tempo precedente a quella coperta dalle altre matrici biologiche e si riferisce ad uno spazio temporale più ampio (uno o più mesi) in funzione della lunghezza del capello.

Considerando infatti una crescita media di 1 cm/mese, è possibile conoscere la storia del consumo passato analizzando il capello segmentato per cm o per frazioni o multipli di cm. E' anche possibile evidenziare contaminazioni esterne effettuando l'esame dei solventi di lavaggio in paragone ai risultati ottenuti nel capello digerito.

La ricerca di sostanze d'abuso nei capelli può essere utilizzata per provare un uso, un abuso o un misuse protratto nel tempo e per caratterizzarne l'intensità e la sua storia e fornire quindi dati analitici con valore medico-legale. Per questo motivo la determinazione nei capelli può essere richiesta in caso di: morti correlate all'uso di sostanze d'abuso, valutazione della idoneità alla guida, responsabilità criminale, affidamento custodia minori, esposizione prenatale a sostanze d'abuso ed infine quale conferma di un consumo sporadico o di una dipendenza nei lavoratori con mansioni a rischio.

I test immunochimici possono essere utilizzati come metodi iniziali, al fine di analizzare in poco tempo un gran numero di campioni in maniera economica, efficace e standardizzata e di escludere i campioni che risultano negativi, ossia i campioni che non contengono la sostanza o la classe di sostanze oppure quelli in cui la concentrazione è al di sotto di un valore soglia (cut-off).

Le analisi di conferma sono definite come quelle analisi che servono a verificare che non ci siano stati risultati falsi positivi dovuti alla non specificità dei test iniziali. Nel caso della matrice cheratinica, poiché non esistono veri e propri test di screening neanche si può parlare di vere e proprie “analisi di conferma”. La “Society of Hair Testing” (SOHT) raccomanda l'utilizzo di metodologie separative cromatografiche accoppiate alla rivelazione in spettrometria di massa per la determinazione di sostanze d'abuso in matrice cheratinica a fini medico-legali e/o clinici.

Tenendo in considerazione le linee guida della SOHT, il presente metodo consente di determinare tutte le sostanze d'abuso basiche (Morfina, Codeina, 6-MAM, Cocaina, BEG, Cocaetilene, Ecgonina Metil Estere (EME), Amfetamina, Metamfetamina, 3,4-MDMA, 3,4-MDA, 3,4-MDE, MBDB, Metadone, EDDP, Buprenorfina, Norbuprenorfina) previa estrazione di tali molecole dalla matrice cheratinica (capelli o peli) e successiva diluizione e determinazione in Cromatografia liquida/spettrometria di massa (LC-MS/MS).



EUREKA S.R.L. LAB DIVISION
Via M. D'Antona 28
60033 Chiaravalle (AN) - Italy
Tel. +39 071 7450790
eureka-support@sentinel.it
www.eurekakit.com



CE

N° 007	Sostanze d'Abuso in matrice cheratinica	06/2024
--------	---	---------

CARATTERISTICHE DEL KIT

Principio del metodo :

Il presente metodo consente di determinare la **Morfina**, la **Codeina**, la **6-Monoacetilmorfina**, la **Cocaina**, la **Beg**, la **Cocaetilene**, l'**EME**, l'**Amfetamina**, la **Metamfetamina**, l'**MDMA**, l'**MDA**, l'**MDE**, l'**MBDB**, il **Metadone**, l'**EDDP**, la **Buprenorfina** e la **Norbuprenorfina**, previa idrolisi della matrice cheratinica e lettura in LC-MS/MS.

Il metodo è stato validato secondo i criteri stabiliti a livello internazionale dalla FDA e dall'ICH.

ANALITA	Accuratezza intra-giorno			Precisione intra-giorno			CV% inter-giorno		
	(Errore %)			(CV%)			(Errore %)		
	Calibratore			Calibratore			Calibratore		
	Inferiore	Medio	Superiore	Inferiore	Medio	Superiore	Inferiore	Medio	Superiore
MORFINA	9,2%	10,6%	12,6%	4,5%	12,4%	2,9%	9,2%	13,4%	9,4%
CODEINA	13,7%	12,5%	13,7%	10,5%	4,9%	3,2%	13,2%	6,4%	14,4%
6-MAM	16,6%	12,7%	8,4%	2,5%	7,0%	2,7%	18,4%	13,2%	7,9%
COCAINA	7,7%	12,1%	11,3%	4,8%	3,2%	10,1%	10,9%	13,4%	9,4%
BEG	13,3%	9,2%	11,3%	14,4%	5,2%	9,4%	14,3%	11,3%	13,3%
COCAETILENE	11,0%	6,3%	4,6%	10,9%	5,9%	7,3%	13,8%	9,1%	6,2%
EME	9,6%	8,9%	4,9%	5,4%	1,7%	3,7%	11,1%	5,4%	5,7%
AMFETAMINA	11,2%	7,9%	10,5%	2,2%	7,4%	3,7%	4,7%	6,6%	8,8%
METAMFETAMINA	14,2%	11,4%	8,9%	8,3%	8,8%	9,2%	13,6%	8,6%	12,8%
3,4-MDMA	10,2%	14,1%	9,9%	4,6%	8,0%	8,0%	11,9%	8,7%	9,5%
3,4-MDA	13,5%	14,9%	15,0%	15,1%	7,3%	4,9%	13,1%	8,1%	6,6%
3,4-MDE	8,2%	10,3%	14,3%	5,5%	4,3%	3,1%	5,8%	4,9%	16,1%
MBDB	0,1%	15,1%	9,6%	1,9%	4,0%	3,3%	6,7%	17,1%	4,3%
METADONE	5,5%	14,4%	6,3%	5,9%	5,4%	6,8%	5,6%	7,5%	7,4%
EDDP	12,4%	9,7%	8,1%	3,3%	6,5%	7,8%	13,7%	11,1%	7,8%
BUPRENORFINA	13,2%	9,4%	8,7%	4,8%	7,4%	6,1%	12,5%	11,5%	7,8%
NORBUPRENORFINA	8,5%	6,3%	5,8%	8,4%	9,5%	6,0%	11,0%	9,0%	8,8%

ANALITA	(Coefficiente di correlazione R ²) ± deviazione standard	LOD (ng/mg)	LOQ (ng/mg)
MORFINA	0,9997 ± 0,0003	0,03	0,1
CODEINA	0,9985 ± 0,0009	0,03	0,1
6-MAM	0,9997 ± 0,0004	0,03	0,1
COCAINA	0,9993 ± 0,0006	0,083	0,25
BEG	0,9993 ± 0,0005	0,016	0,05
COCAETILENE	0,9962 ± 0,0015	0,006	0,02
EME	0,9990 ± 0,0015	0,006	0,02
AMFETAMINA	0,9994 ± 0,0009	0,03	0,1
METAMFETAMINA	0,9998 ± 0,0002	0,03	0,1
3,4-MDMA	0,9993 ± 0,0007	0,03	0,1
3,4-MDA	0,9996 ± 0,0004	0,03	0,1
3,4-MDE	0,9971 ± 0,0015	0,03	0,1
MBDB	0,9993 ± 0,0011	0,03	0,1
METADONE	0,9994 ± 0,0007	0,03	0,1
EDDP	0,9992 ± 0,0011	0,03	0,1
BUPRENORFINA	0,9997 ± 0,0004	0,0016	0,005
NORBUPRENORFINA	0,9992 ± 0,0010	0,003	0,01

ANALITA	Recupero (%)		
	Calibratore		
	Inferiore	Medio	Superiore
MORFINA	89,9%	90,0%	92,8%
CODEINA	95,6%	94,5%	95,2%
6-MAM	88,8%	87,9%	88,0%
COCAINA	90,9%	91,3%	91,8%
BEG	90,3%	91,9%	92,5%
COCAETILENE	91,9%	92,4%	92,3%
EME	95,3%	96,0%	95,6%
AMFETAMINA	96,3%	97,1%	97,6%
METAMFETAMINA	95,6%	96,7%	96,3%
3,4-MDMA	92,3%	93,5%	95,8%
3,4-MDA	94,6%	95,8%	98,7%
3,4-MDE	96,8%	98,4%	97,4%
MBDB	96,9%	98,0%	97,5%
METADONE	92,3%	95,6%	96,6%
EDDP	97,2%	98,8%	99,3%
BUPRENORFINA	90,5%	92,4%	92,0%
NORBUPRENORFINA	93,7%	94,3%	92,1%

La tabella sottostante riporta, per ogni analita, le concentrazioni corrispondenti ai Calibratori i cui valori Inferiore, Medio e Superiore citati sopra fanno riferimento.

ANALITA	Concentrazioni (ng/mg)		
	Calibratore		
	Inferiore	Medio	Superiore
MORFINA	0,15	1	5
CODEINA	0,15	1	5
6-MAM	0,15	1	5
COCAINA	0,37	2,5	25
BEG	0,075	0,5	2,5
COCAETILENE	0,03	0,2	1
EME	0,03	0,2	1
AMFETAMINA	0,15	1	5
METAMFETAMINA	0,15	1	5
3,4-MDMA	0,15	1	5
3,4-MDA	0,15	1	5
3,4-MDE	0,15	1	5
MBDB	0,15	1	5
METADONE	0,15	1	5
EDDP	0,15	1	5
BUPRENORFINA	0,007	0,05	0,25
NORBUPRENORFINA	0,015	0,1	0,5

Valori di cut-off secondo la Society of Hair Testing (SOHT)

Cut-off di screening secondo le raccomandazioni SOHT			Cut-off di conferma secondo le raccomandazioni SOHT	Cut-off di conferma secondo il provvedimento 18/09/2008 sui lavoratori con mansioni a rischio
Classe di sostanza	Cut-off (ng/mg)	Analita	Cut-off (ng/mg)	Cut-off (ng/mg)
Amfetamine	0,2	Amfetamina	0,2	0,2
		Metamfetamina	0,2	0,2
		MDA	0,2	0,2
		MDMA	0,2	0,2
		MDEA	-	0,2
Cannabinoidi	0,1	THC	0,05	0,1
		THC-COOH	0,0002	-
Cocaina	0,5	Cocaina	0,5	0,2
		BEG, EME, CE, NC*	0,05	0,05
Oppiacei	0,2	Morfina	0,2	0,2
		Codeina	0,2	0,2
		6-MAM†	0,2	0,2
Metadone	0,2	Metadone	0,2	0,2
		EDDP	0,05	-
Buprenorfina	0,01	Buprenorfina	0,01	0,05
		Norbuprenorfina	0,01	-

* BEG: benzoilecgonina, EME: ecgoninametilestere, CE: cocaetilene, NC: norcocaina
† 6-MAM – 6-monoacetilmorfina

Valori di cut-off secondo il Gruppo di Tossicologi Forensi Italiani (GTFI)

Valori di cut-off in matrice pilifera

(il GTFI ritiene non validi metodi di screening immunochimici per questa matrice biologica in quanto ancora forieri, per la maggior parte, di risultati "falsi negativi")

Classe di sostanze o sostanza	Cut-off/ conferma (ng/mg)
Oppiacei	
morfina	0,2
codeina	0,2
6-acetilmorfina	0,2
Cocaina (cocaina)	
cocaina	0,5
benzoilecgonina	0,05
ecgonina metilestere	0,05
cocaetilene	0,05
Amfetamina e congeneri	
amfetamina	0,2
metamfetamina	0,2
3,4-Metilendiossimetamfetamina e congeneri	
MDMA	0,2
MDA	0,2
MDEA	0,2
MBDB	0,2
Metadone	
metadone	0,2
EDDP	0,2
Cannabinoidi	
THC	0,05
THC-COOH	0,001
Buprenorfina	
buprenorfina	0,01
norbuprenorfina	0,01

Valore di cut-off secondo la Gazzetta Ufficiale:

Oppiacei, Amfetamine, Cocaina, Metadone:

0.2 ng/mg

BEG, Buprenorfina:

0.05 ng/mg

Rif. Gazzetta Ufficiale n°236 – 8 ott 2008

<u>Contenuto della Confezione (50 test) :</u> Reagente A – Soluzione Diluente, 1 x 25 ml Reagente B – Soluzione Estraiante, 1 x 50 ml Reagente C – Soluzione Standard Interni Deuterati, 1 x 0,3 ml Reagente D – Soluzione Lavaggio del capello, 1 x 250 ml Reagente S – Capello bianco, 1 x 2000 mg Reagente K – Soluzione Stabilizzante, 1 x 20 ml Reagente T1 – Sol. Standard Chimico 1, 1 x 500 µl Reagente T2 – Sol. Standard Chimico 2, 1 x 500 µl Reagente M1 – Fase Mobile M1, 1 x 500 ml Reagente M2 – Fase Mobile M2, 1 x 500 ml	Tutti i reagenti sono pronti all'uso e stabili 3 anni a 2 – 8 °C eccetto T1 T2 e C che vanno stoccati in congelatore <u>Vedere Avvertenze</u> Codice CC49016 (Confezionato a parte - vedi scheda tecnica) Codice CC49016 (Confezionato a parte - vedi scheda tecnica)
<u>Dotazione strumentale minima richiesta :</u>	Strumento LC-MS triplo quadrupolo (modalità MRM) Valvola Divert a 6 vie Interfaccia ESI (+) Pompa binaria
<u>Modalità di prelievo dei capelli :</u>	Lunghezza raccomandata: 5 cm, partendo dal cuoio capelluto. Viene recisa una ciocca, non strappata (il bulbo non ha nessuno scopo al fine dei presenti accertamenti) nella regione del vertice posteriore del capo, di almeno 200 mg che viene suddivisa in 2 aliquote di simile peso (A e B) di ognuna delle quali viene fissata l'estremità prossimale. Tali aliquote vengono inserite in contenitori separati non trasparenti recanti tappi a chiusura ermetica e sigillati con nastro inamovibile e conservati a temperatura ambiente. Il taglio del capello deve essere eseguito con forbici pulite con una piccola quantità di alcol e ben asciutte.
<u>Modalità di prelievo del pelo :</u>	E' necessario tagliare 200 mg di peli dalla regione pubica; i peli così raccolti vengono suddivisi in due aliquote (A e B).

PROCEDURA ANALITICA:

A) PREPARAZIONE dei Campioni incogniti

FASE 1 : Lavare i capelli/peli integri dentro una provetta di vetro da 10 ml con 2 ml di **Reagente D – Soluzione Lavaggio del capello**

Chiudere ermeticamente la provetta con il tappo

Vortexare per 1 minuto

Centrifugare a 3.500 rpm per 5 minuti

Aprire la provetta di vetro

FASE 2 : Portare a secco il solvente con l'ausilio di un leggero flusso di elio o di azoto ponendo attenzione a far rimanere il capello/pelo sul fondo della provetta. In alternativa prelevare, con una pinza pulita con Acetone (non fornito nel kit), il capello/pelo dalla provetta ed appoggiarlo su carta assorbente finché non è completamente asciutto. In questo ultimo caso la carta assorbente va cambiata per ogni campione.

Ripetere le Fasi 1 e 2 per due volte consecutive

FASE 3 : Tagliare i capelli/peli, lavati ed asciugati, in segmenti di 1-2 cm con forbici pulite con Acetone (non fornito nel kit)

FASE 4 : Pesare un'aliquota di campione, compresa tra 20 e 50 mg a seconda della disponibilità del campione, in una provetta di vetro in pyrex con tappo a vite pulita e precedentemente denominata.

B) PREPARAZIONE dei CALIBRATORI SU 6 LIVELLI

FASE 5 : Preparazione degli Standard Chimici per gli arricchimenti successivi:

Preparare 2 provette di vetro, denominarle A; B e diluirvi ogni singolo Standard Chimico (T1-T2) con

Reagente A – Soluzione Diluente come riportato nella tab. sotto:

Provette	<u>Reagente T1 –</u> Sol. Standard Chimico 1	<u>Reagente T2 –</u> Sol. Standard Chimico 2	<u>Reagente A –</u> Sol . Diluente
A	20 µl	/	1.980 µl
B	/	20 µl	1.980 µl

Chiudere le provette con il tappo – Vortexare per 1 minuto

Preparare 6 provette di vetro da 10 ml denominate C0-C1-C2-C3-C4-C5.

Aggiungere in ciascuna provetta (C0-C1-C2-C3-C4-C5) gli standard chimici appena preparati (1A, 1B) facendo riferimento alla tabella riportata sotto:

C0	C1	C2	C3	C4	C5
400 µl di Reagente A – Sol. Diluente	40 µl di A	80 µl di A	400 µl di A	20 µl di T1	40 µl di T1
400 µl di Reagente A – Sol. diluente	40 µl di B	80 µl di B	400 µl di B	20 µl di T2	40 µl di T2

Portare a secco ogni calibratore appena preparato con l'ausilio di un flusso elio o azoto (in questo step la Temperatura di lavoro deve essere < 40 °C).

Aggiungere ad ogni provetta dei calibratori C0-C1-C2-C3-C4-C5 appena portate a secco, 50 mg di Reagente S – Capello bianco (fornito nel kit).

A questo punto i Calibratori su 6 punti sono pronti e le concentrazioni da utilizzare per la curva di calibrazione saranno:

Analita	Calibratore C0	Calibratore C1	Calibratore C2	Calibratore C3	Calibratore C4	Calibratore C5
Morfina, Codeina, 6-MAM, Amfetamina, Metamfetamina, MDA, MDE, MDMA, MBDB, Metadone	0 ng/mg	0.1 ng/mg	0.2 ng/mg	1 ng/mg	5 ng/mg	10 ng/mg
Cocaina	0 ng/mg	0.25 ng/mg	0.5 ng/mg	2.5 ng/mg	12.5 ng/mg	25 ng/mg
BEG, Cocaetilene, EME, EDDP	0 ng/mg	0.025 ng/mg	0.05 ng/mg	0.25 ng/mg	1.25 ng/mg	2.5 ng/mg
Buprenorfina, Norbuprenorfina	0 ng/mg	0.005 ng/mg	0.01 ng/mg	0.05 ng/mg	0.25 ng/mg	0.5 ng/mg

C) PREPARAZIONE DEGLI STANDARD INTERNI

FASE 6 : Il Reagente C – Sol Standard interni fornito nel kit va diluito 1:10 con acqua prima di ogni utilizzo, nella quantità necessaria per l'intera seduta analitica.

ES. per una seduta analitica con 20 campioni incogniti e 5 calibratori sono necessari 1250 µl di ogni Standard Interni diluiti (**Reagente C-diluito**). Pertanto si prelevano 125 µl di Reagente C – Sol Standard interni e si diluiscono con 1125 µl di H₂O in una provetta di vetro. Al vortex per almeno 10 sec. La soluzione è ora pronta per l'uso.

Il Reagente C – Sol Standard interni non diluito e non utilizzato si richiude ermeticamente e si conserva la quantità residua in congelatore a -20°C.

D) DIGESTIONE DELLE MOLECOLE DAL CAPELLO/PELO

FASE 7 : In ogni tubo precedentemente preparato (FASE A e FASE B) dispensare:

	Calibratore C0 (preparato nella Fase B)	Calibratore C1 (preparato nella Fase B)	Calibratore C2 (preparato nella Fase B)	Calibratore C3 (preparato nella Fase B)	Calibratore C4 (preparato nella Fase B)	Calibratore C5 (preparato nella Fase B)	Controlli	Campioni (preparati nella Fase A)
Reagente C diluito - (Sol. Std interno diluito come indicato nella FASE C)	50 ul	50 ul	50 ul	50 ul	50 ul	50 ul	50 ul	50 ul
Reagente B - Sol. Estraeante	1000 µl	1000 µl	1000 µl	1000 µl	1000 µl	1000 µl	1000 µl	1000 µl

Chiudere ermeticamente le provette con il tappo – Agitare delicatamente senza capovolgere le provette per 10 secondi

FASE 8 : Porre in stufa a 45 °C per 18 ore

Raffreddare a Temperatura ambiente.

Aprire la provetta di vetro

FASE 9 : Prelevare 100 µl di idrolizzato e aggiungere ad ogni provetta 400 µl di **Reagente K** - Sol. Stabilizzante

Al vortex per 10 secondi

INIEZIONE :

- Iniettare 20 µl della soluzione nel sistema LC

CONSIDERAZIONI GENERALI sul CALCOLO QUANTITATIVO dei CAMPIONI INCOGNITI

Il calcolo dei campioni incogniti viene eseguito in funzione dell'equazione ottenuta per la curva di calibrazione dove si riporta sull'asse delle ascisse la concentrazione in ng/mg e sull'asse delle ordinate il rapporto tra le aree dell'analita/standard interno.
Per il calcolo della concentrazione in ng/mg capello/pelo nel caso dei campioni incogniti, si ricorda che una volta ottenuto il valore di concentrazione sulla retta, esso va moltiplicato per i mg di capello/pelo con cui si è costruita la retta di calibrazione (50 mg) e diviso per il peso effettivo del campione in esame (es. 20 mg qualora si sia pesata questa quantità di capello/pelo).

SOSTANZE D'ABUSO in matrice cheratinica - Avvertenze

REAGENTE C: SOLUZIONE STANDARD INTERNI DEUTERATI

Soluzione contenente: Morfina-D6, Codeina-D6, 6-Monoacetilmorfina-D6, Cocaina-D3, Cocaetilene-D3, Benzoilecgonina-D8, Amfetamina-D11, Metamfetamina-D11, 3,4-MDMA-D5, 3,4-MDA-D5, 3,4-MDE-D5, Metadone-D9, EDDP-D3, Buprenorfina-D4, Norbuprenorfina-D3	
Sostanze d'Abuso:	Standard interno da utilizzare per la calibrazione:
MORFINA	Morfina-D6
CODEINA	Codeina-D6
6-MONOACETILMORFINA	6-Monoacetilmorfina-D6
COCAINA	Cocaina-D3
COCAETILENE	Cocaetilene-D3
BENZOILECGONINA	Benzoilecgonina-D8
ECGONINA METIL ESTERE	Benzoilecgonina-D8
AMFETAMINA	Amfetamina-D11
METAMFETAMINA	Metamfetamina-D11
3,4-MDMA	3,4-MDMA-D5
3,4-MDA	3,4-MDA-D5
3,4-MDE	3,4-MDE-D5
MBDB	3,4-MDMA-D5
METADONE	Metadone-D9
EDDP	EDDP-D3
BUPRENORFINA	Buprenorfina-D4
NORBUPRENORFINA	Norbuprenorfina-D3
Conservazione: il reagente va stoccato a – 20 °C	

CONDIZIONAMENTO DELLA COLONNA

Installare la colonna analitica nuova Accucore C18 (30 x 2.1 mm, 2.6 µm) o Zorbax RRHD C18 (50 x 2.1 mm, 1.8 µm), entrambe termostatate a 35°C. Disconnettere il detector e far passare una soluzione di H₂O : ACN o CH₃OH (10 : 90 v/v) al flusso 300 µl/min per 15 minuti. Condizionare con Fase Mobile M1 : Fase Mobile M2 (95 : 5 v/v) al flusso di 300 µl/min per 15 minuti.

NON è possibile effettuare analisi a ricircolo di fase.

Se la T Amb del Laboratorio è > 25°C si consiglia di conservare a 2-8°C la Fase Mobile fra una seduta analitica e l'altra.

PULIZIA DELLA COLONNA

Disconnettere il detector. Flussare una soluzione di H₂O : ACN o CH₃OH (5 : 95 v/v) al flusso di 300 µl/min per 15 minuti scaricandola. Stoccare la colonna in una soluzione di H₂O : ACN o CH₃OH (5 : 95 v/v).

LAVAGGIO AGO DI INIEZIONE

Metanolo

PARAMETRI SETTATI SU TRIPLO QUADRUPOLO SCIEX 4500

Curtain Gas (CUR): 40
Collision Gas (CAD): 10
Ion Spray Voltage: (IS): 4500 V
Temperature (TEM): 650°C
Ion Source Gas 1 (GS1): 50
Ion Source Gas 2 (GS2): 60

GRADIENTE PER SISTEMI HPLC (ACCUCORE C18)

Tempo	% M1 (POMPA A)	% M2 (POMPA B)	Flusso (ml/min)
0.00 min	95%	5%	0.3
1.00 min	95%	5%	0.3
1.01 min	80%	20%	0.3
3.50 min	70%	30%	0.3
3.51 min	45%	55%	0.3
5.00 min	2%	98%	0.3
7.00 min	2%	98%	0.3
7.01 min	95%	5%	0.3
9.00 min	95%	5%	0.3

GRADIENTE PER SISTEMI UHPLC (ZORBAX RRHD C18)

Tempo	% M1 (POMPA A)	% M2 (POMPA B)	Flusso (ml/min)
0.00 min	95%	5%	0.4
3.00 min	95%	5%	0.4
3.01 min	80%	20%	0.4
5.50 min	70%	30%	0.4
5.51 min	45%	55%	0.4
8.00 min	2%	98%	0.4
9.00 min	2%	98%	0.4
9.01 min	95%	5%	0.4
12.00 min	95%	5%	0.4

ACCESSORI E CONSUMABILI

CODICE	DESCRIZIONE	CONFEZIONE
CC49016	Calibratore in matrice cheratinica per Sostanze d'Abuso	1 x 2000 mg/1 x 2 x 0,5 ml/ 1 x 25 ml
CC49019	Controllo in matrice cheratinica per Sostanze d'Abuso – Livelli 1 e 2	1 x 1500 mg/1 x 2 x 0,4 ml/ 1 x 25 ml
LC49011	Fase Mobile M1	4 x 500 ml
LC49021	Fase Mobile M2	4 x 500 ml
SK49010	Starter kit per Sostanze d'Abuso in matrice cheratinica	32 x 1 ml
LC04930	Mix Solution Standard Interni Deuterati	1 x 300 µl
S29057U	Vial standard da 2 ml con tappo	1 x 100 PZ
Z1636/26	Provette in pyrex da 10 ml con tappo SWL (per idrolisi, fino a 300°C - lavabili e riusabili)	1 x 40 PZ
Colonna analitica per sistemi HPLC		
TF17126032130	Colonna Accucore C-18 (30 m x 2.1 mm – 2.6 µm)	1 Pz
Colonna analitica per sistemi UHPLC		
Z959757902	Colonna analitica RRHD C18 (50 x 2,1 mm. 1.8 um)	1 Pz

FRAMMENTAZIONI

ANALITA	PARENT ION
Morfina	286.3
Codeina	300.1
6-MAM	328.0
Cocaina	304.2
Cocaetilene	318.1
BEG	290.1
Ecgonina Metil Estere	200.1
Amfetamina	136.1
Metamfetamina	150.1
MDMA	194.2
MDA	180.2
MDE	208.2
MBDB	208.2
Metadone	310.2
EDDP	278.1
Buprenorfina	468.2
Norbuprenorfina	414.2
Morfina-D6	292,3
Codeina-D6	306.0
6-MAM-D6	334.2
Cocaina-D3	307.1
Cocaetilene-D3	321.2
BEG-D8	298.0
Amfetamina-D11	147.2
Metamfetamina-D11	161,1
MDMA-D5	199,2
MDA-D5	185.0
MDE-D5	213,2
Metadone-D9	319,2
EDDP-D3	281.2
Buprenorfina-D4	472.2
Norbuprenorfina-D3	417.3

SOSTANZE D'ABUSO IN MATRICE CHERATINICA

(Cromatogrammi di riferimento)

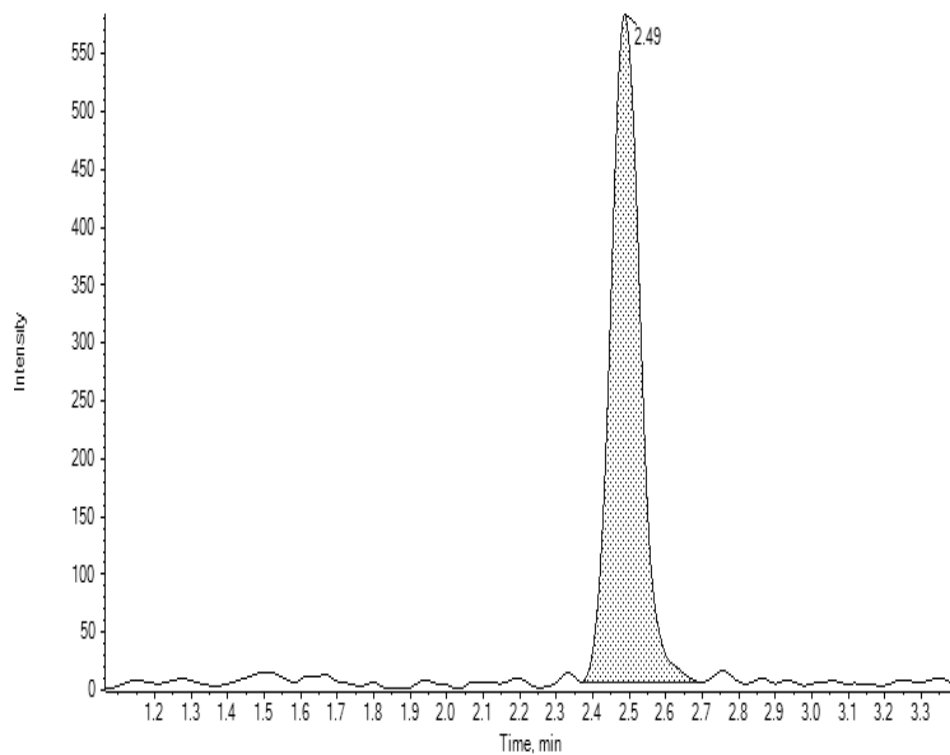


Fig. 1 :	Calibratore cheratinico
	R.T. 2.49 Morfina

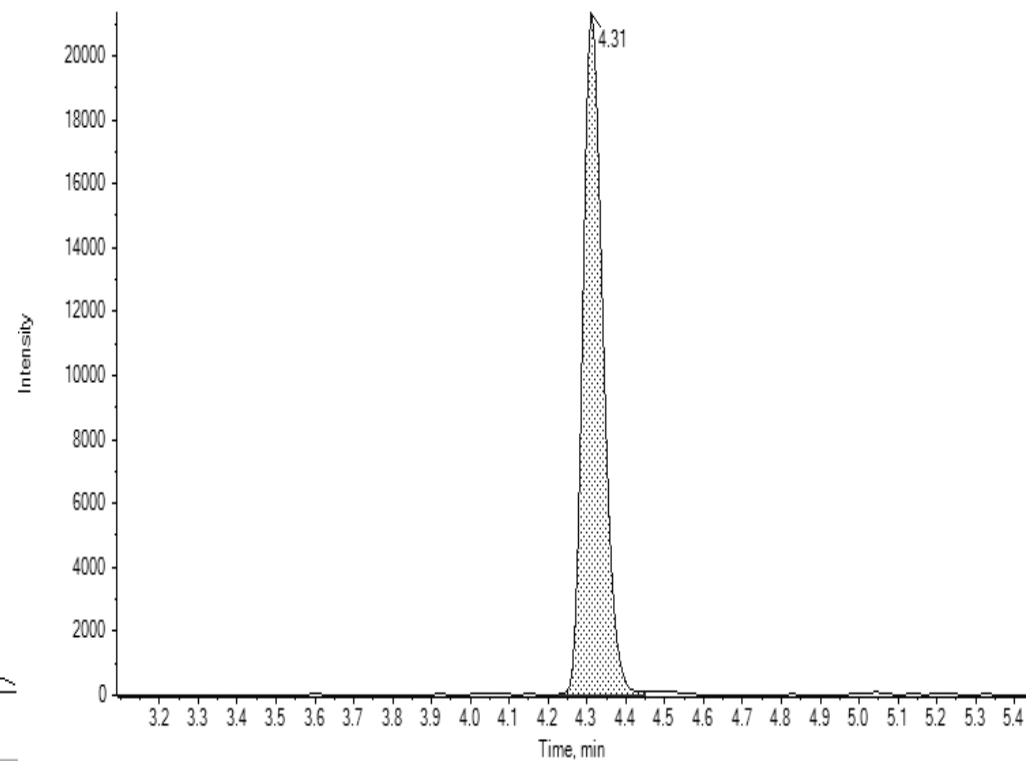


Fig. 2 :	Calibratore cheratinico
	R.T. 4.31 Codeina

SOSTANZE D'ABUSO IN MATRICE CHERATINICA

(Cromatogrammi di riferimento)

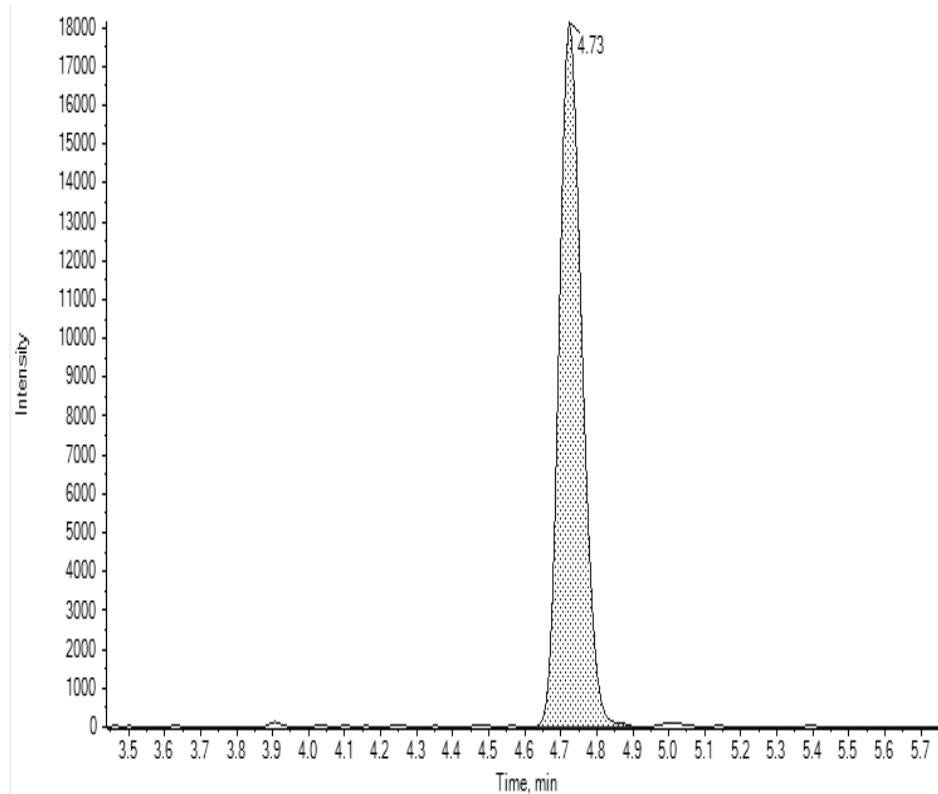


Fig. 3 :	Calibratore cheratinico
	R.T. 4.73 6-MAM

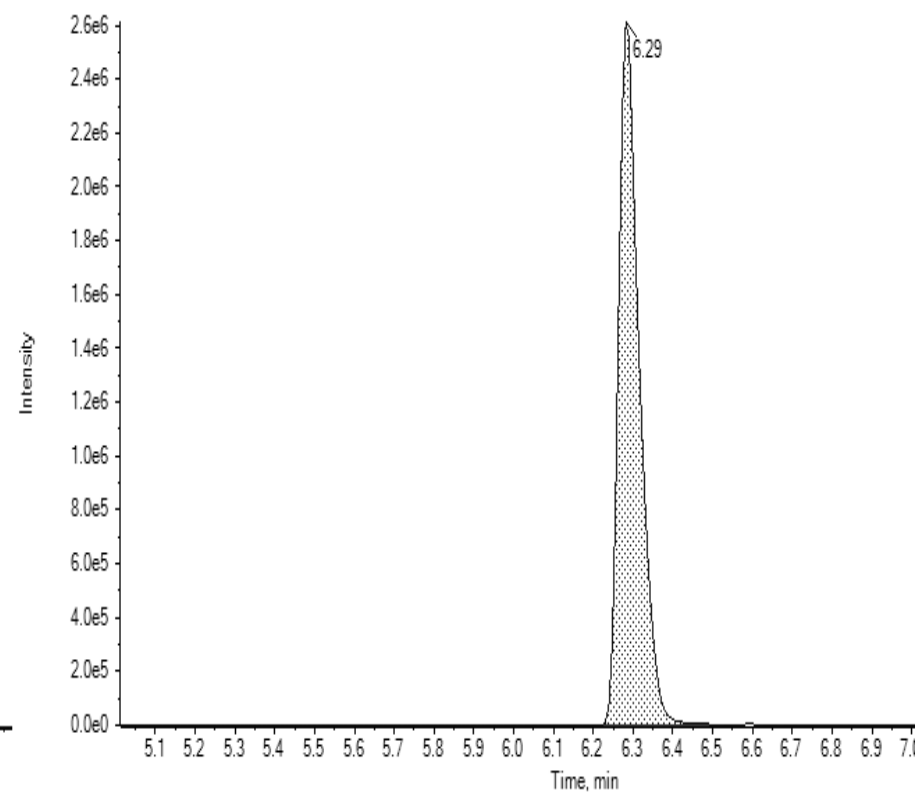


Fig. 4 :	Calibratore cheratinico
	R.T. 6.29 Cocaina

SOSTANZE D'ABUSO IN MATRICE CHERATINICA

(Cromatogrammi di riferimento)

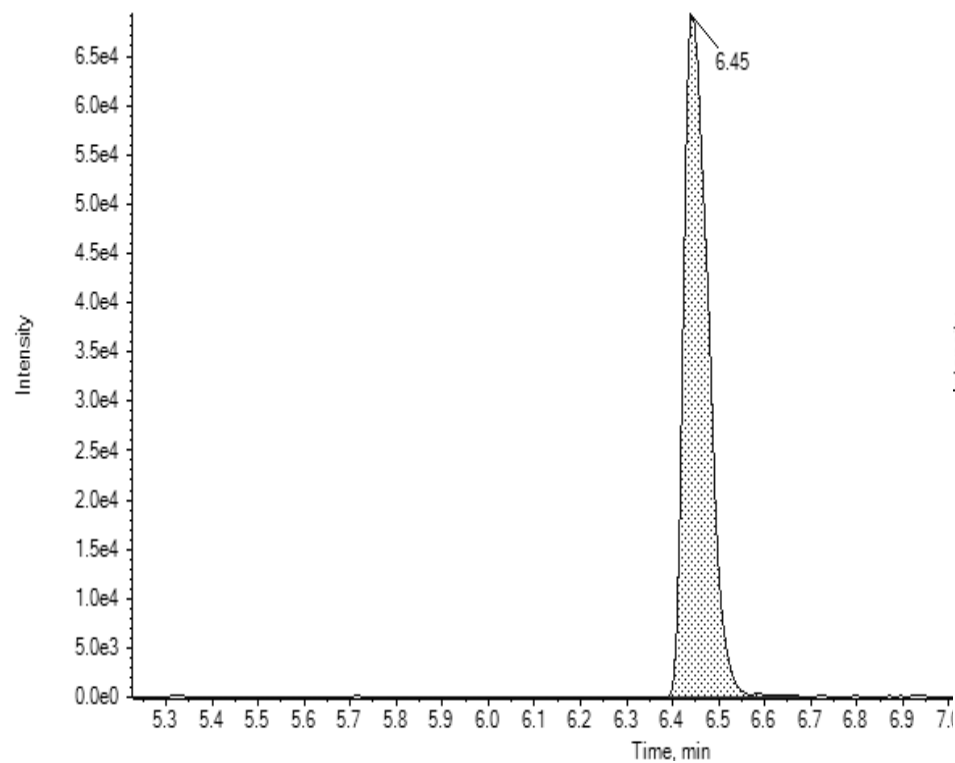


Fig. 5 :	Calibratore cheratinico
	R.T. 6.45 Cocaetilene

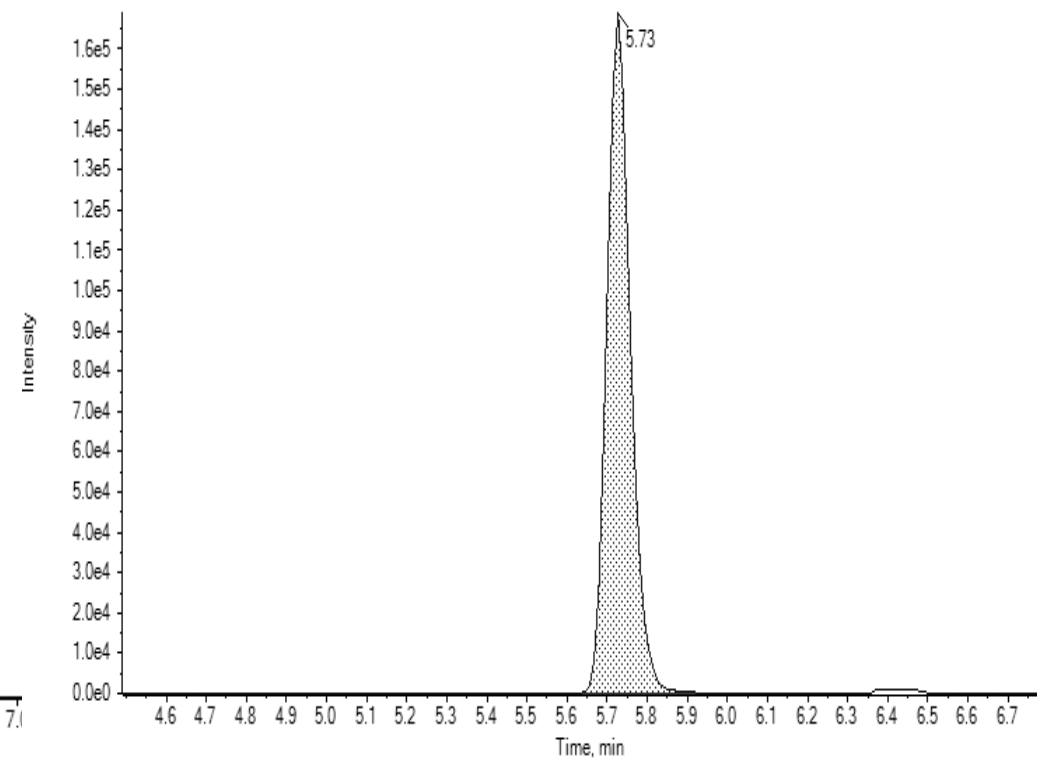


Fig. 6 :	Calibratore cheratinico
	R.T. 5.73 Beg

SOSTANZE D'ABUSO IN MATRICE CHERATINICA

(Cromatogrammi di riferimento)

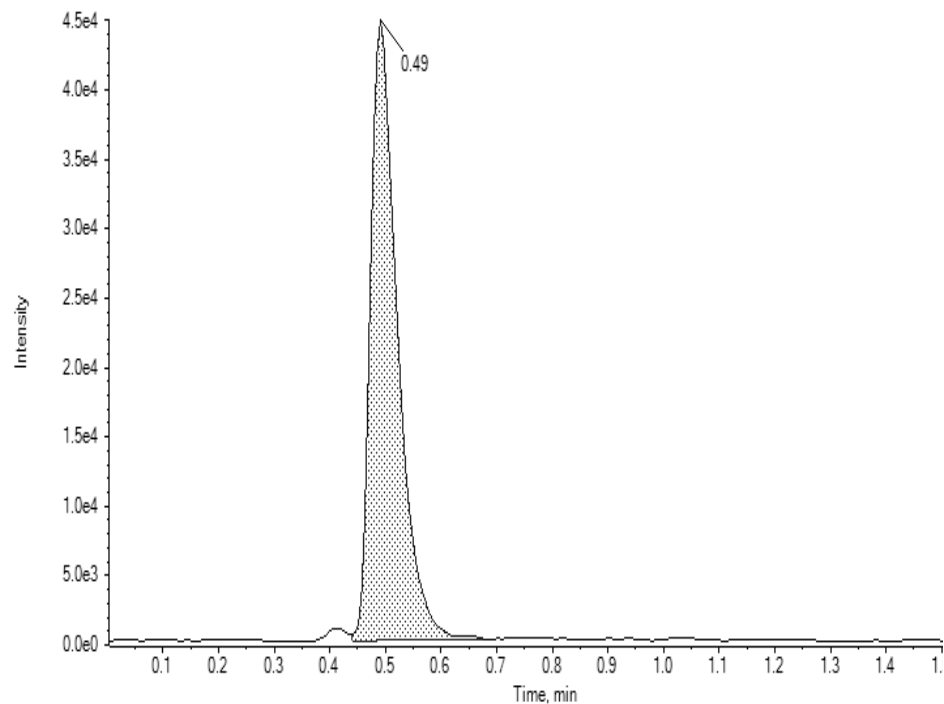


Fig. 7 :	Calibratore cheratinico
	R.T. 0.49 Ecgonina Metil Estere

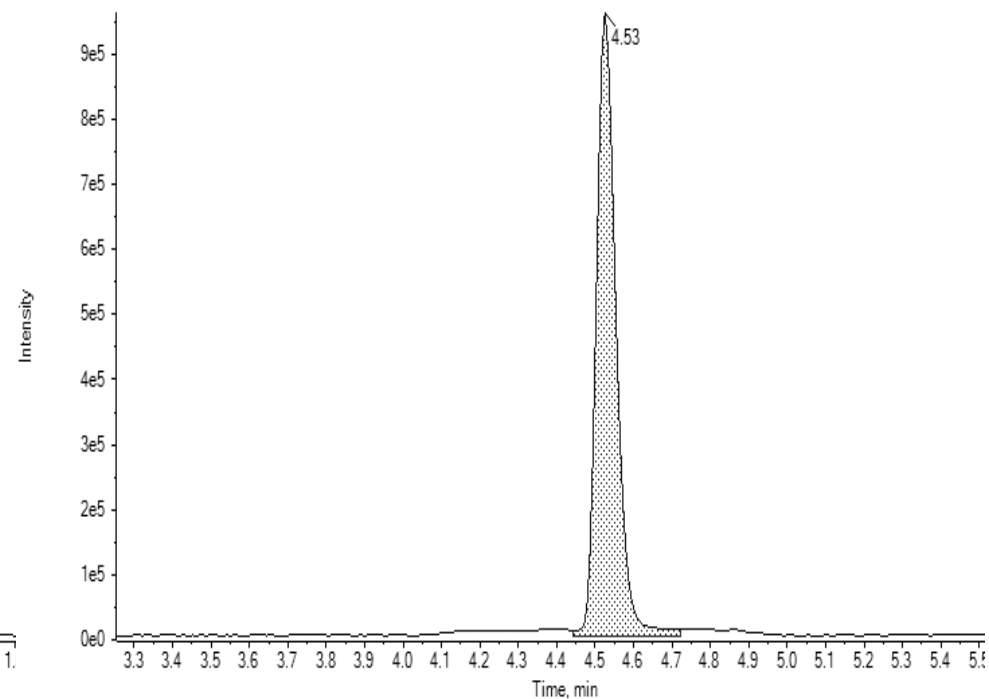


Fig. 8 :	Calibratore cheratinico
	R.T. 4.53 Amfetamina

SOSTANZE D'ABUSO IN MATRICE CHERATINICA

(Cromatogrammi di riferimento)

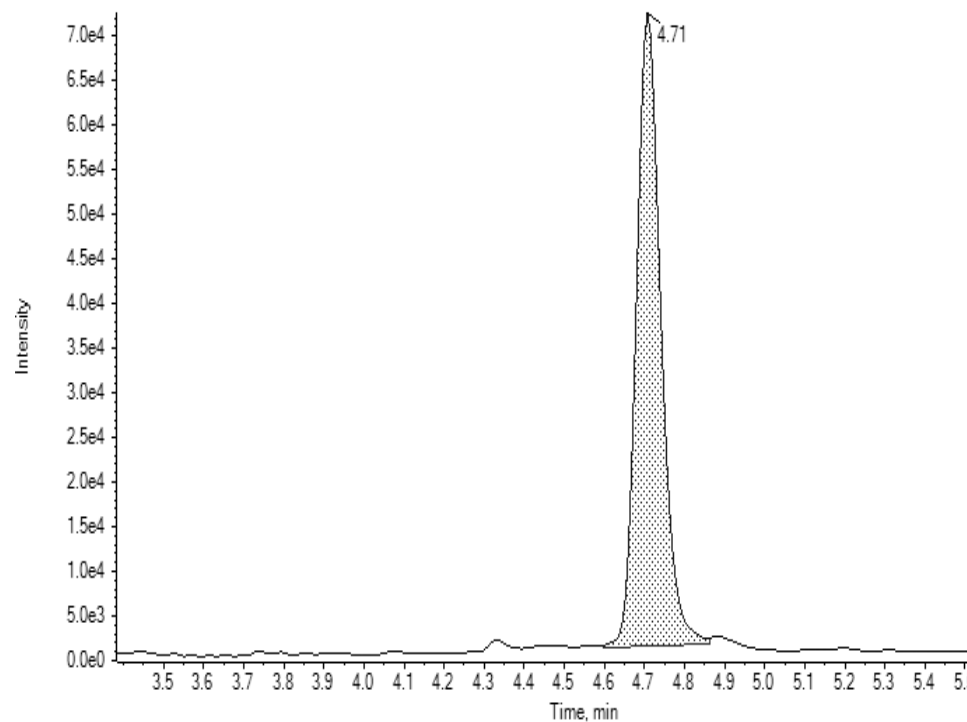


Fig. 9 :	Calibratore cheratinico
	R.T. 4.71 Metamfetamina

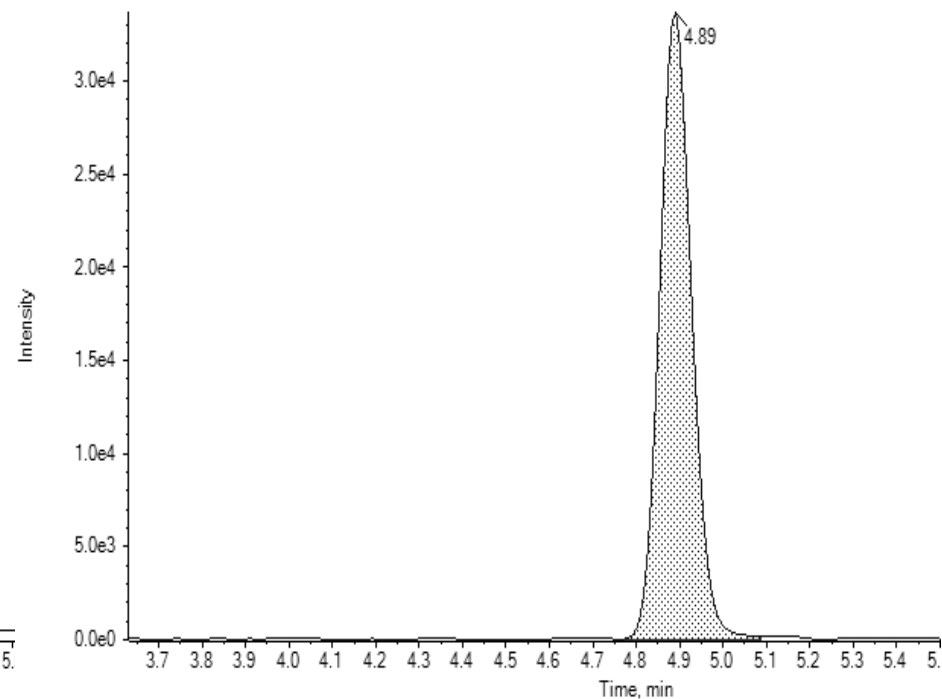


Fig. 10 :	Calibratore cheratinico
	R.T. 4.89 3,4-MDMA

SOSTANZE D'ABUSO IN MATRICE CHERATINICA

(Cromatogrammi di riferimento)

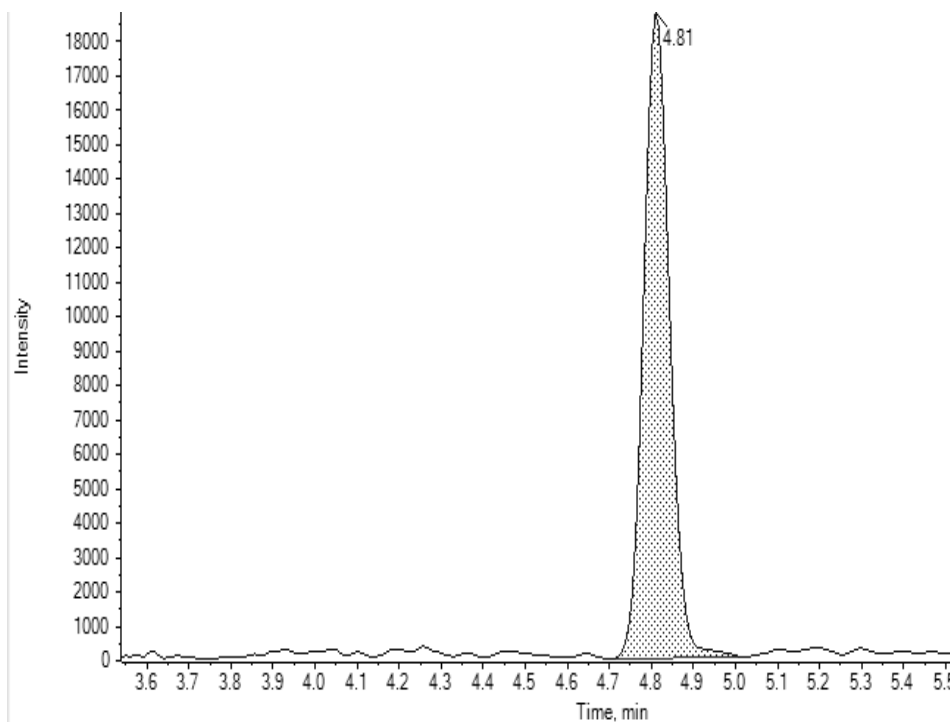


Fig. 11 :	Calibratore cheratinico
	R.T. 4.81 3,4-MDA

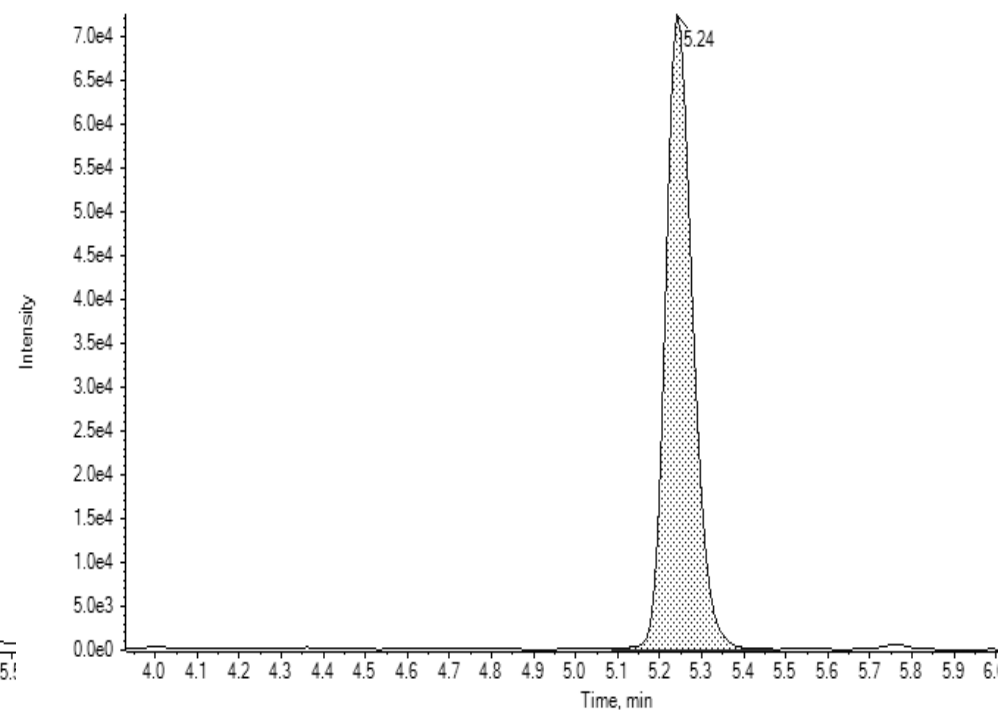


Fig. 12 :	Calibratore cheratinico
	R.T. 5.24 3,4-MDE

SOSTANZE D'ABUSO IN MATRICE CHERATINICA

(Cromatogrammi di riferimento)

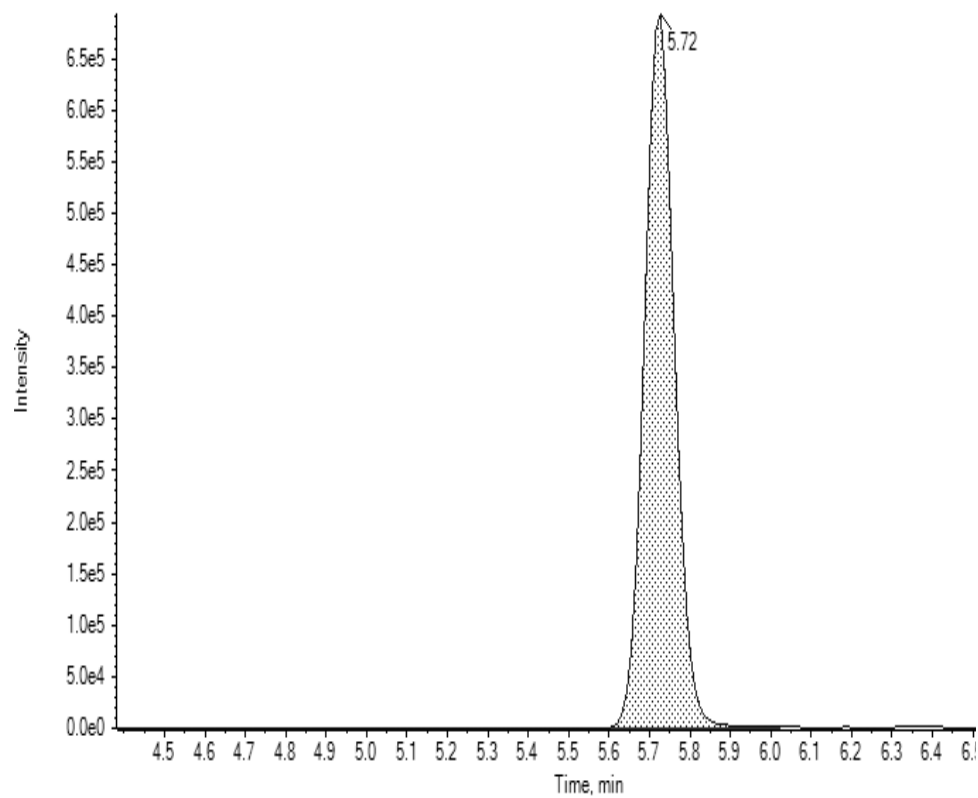


Fig. 13 :	Calibratore cheratinico
	R.T. 5.72 3,4-MBDB

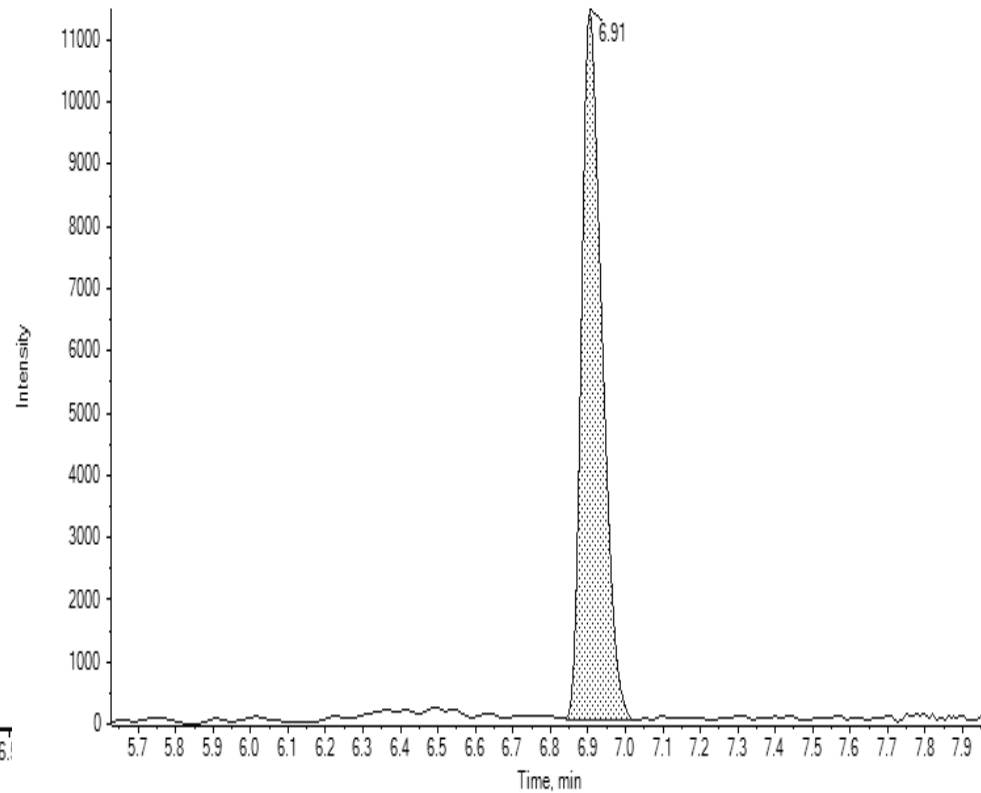


Fig. 14 :	Calibratore cheratinico
	R.T. 6.91 Metadone

SOSTANZE D'ABUSO IN MATRICE CHERATINICA

(Cromatogrammi di riferimento)

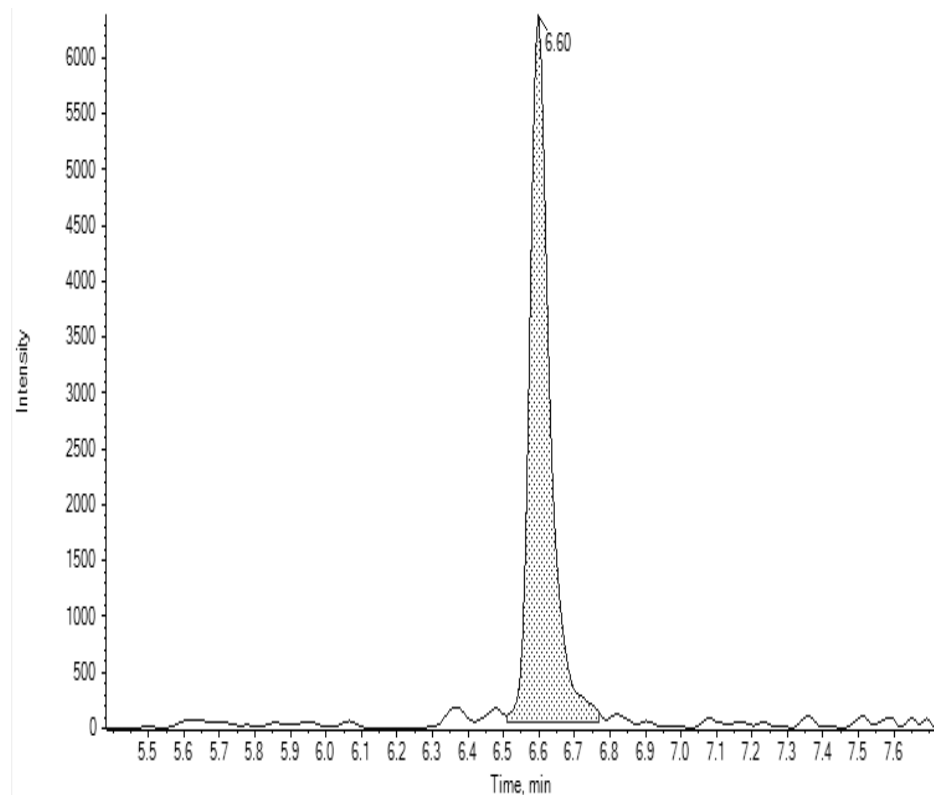


Fig. 15 :	Calibratore cheratinico
	R.T. 6.60 EDDP

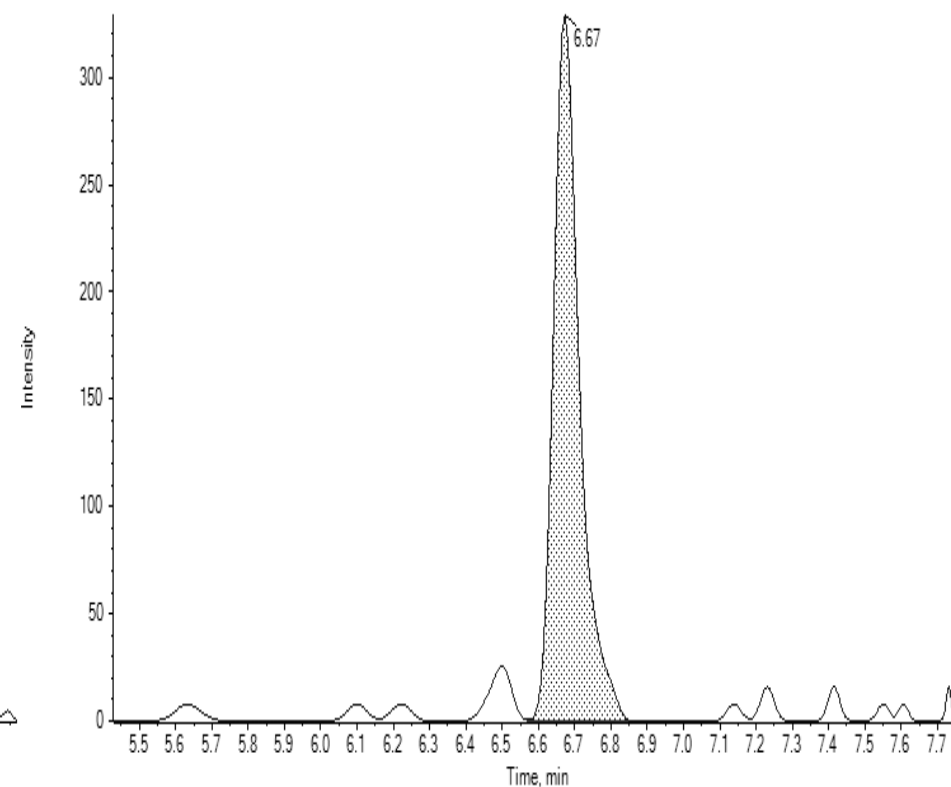


Fig. 16 :	Calibratore cheratinico
	R.T. 6.67 Buprenorfina

SOSTANZE D'ABUSO IN MATRICE CHERATINICA

(Cromatogrammi di riferimento)

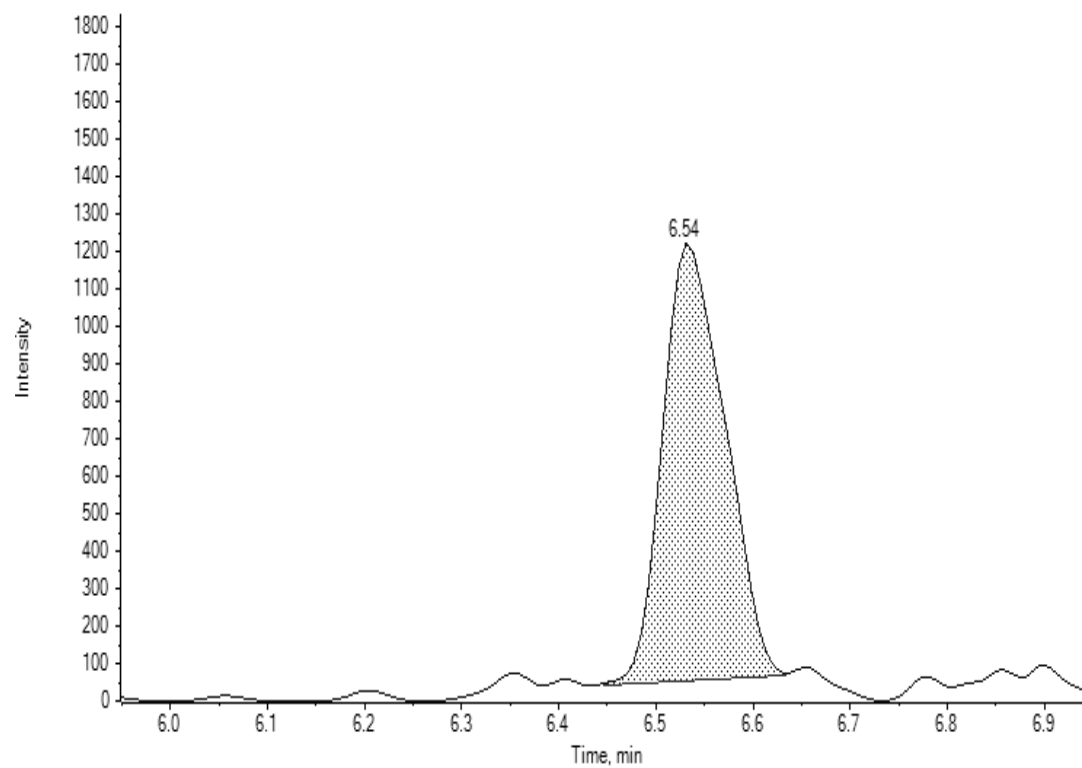


Fig. 17 :	Calibratore cheratinico
	R.T. 6.54 Norbuprenorfina