



DETERMINATION OF FENTANYL AND ITS ANALOGUES IN TOXICOLOGICAL EXPERT ANALYSES*

Agnieszka SKULSKA^{1,2}, Maria KAŁA², Andrzej PARCZEWSKI^{1,2}

¹ Faculty of Chemistry, Jagiellonian University, Cracow

² Institute of Forensic Research, Cracow

Abstract

Fentanyl and its analogues are used in medicine (as anaesthetics and analgesics) and for non-medical (as narcotic and gas warfare agents) purposes. Fentanyl class compounds have high analgesic potency and they are used at very low doses. So these compounds appear in biological material at very low concentrations, not higher than several nanograms per millilitre or per gram. Drugs at these concentrations cannot be detected by means of routinely used screening procedures. The aim of this study was to develop and validate a screening method for identification and quantification of fentanyl and its three analogues (alfentanil, sufentanil and remifentanil) in biological material. Liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS) was applied. The elaborated method is characterised by a limit of quantification (*LOQ*) and limit of detection (*LOD*) ranging from 0.6 ng/ml to 2 ng/ml and from 0.2 ng/ml to 0.6 ng/ml, respectively for the four above-mentioned compounds. The method was applied to determination of fentanyl in three forensic cases.

Key words

Fentanyl; Alfentanil; Sufentanil; Remifentanil; LC-MS.

Received 13 November 2005; accepted 30 December 2005

1. Introduction

The chemical structure of fentanyl enables it to be easily modified – this has led to the molecular modelling of over 1400 derivatives. About 220 compounds have been synthesised and their physico-chemical properties have been described in the literature. Most of the synthesised compounds are characterised by strong biological activity, high analgesic potency and a narrow therapeutic index. Therefore, only several of them are used for medical purposes [11].

Fentanyl and its analogues, such as: alfentanil, sufentanil and remifentanil, which are commonly known as synthetic opiates, are used in medicine. These compounds, when administered intravenously, are characteristically quick-acting (after about 30 seconds), have short duration of action (about 30 min) and are of high potency of analgesic action (40 to 1000 times as potent as morphine).

Compounds of the fentanyl class are also used as narcotics (street drugs). Numerous fentanyl analogues are sold under the name synthetic heroin, China white or just heroin. The effects of the action of fentanyl and its analogues are indistinguishable from the effects produced by street heroin. The snorting of 0.5 mg fentanyl corresponds to the euphoric action of 20 mg of heroin [2]. Fentanyl analogues differ from each

* Scientific work was financed from budget's funds for science for years 2005–2007 at the Ministry of Education and Science, grant No. 0 T00C 035 28.

other in terms of strength and time of action, but they have a common feature, which is that they act more strongly than heroin, which often leads to overdose. The lethal dose of fentanyl is 2 mg, p-fluorotentanyl 250 µg and alfa-methylfentanyl only 125 µg [10], while the lethal dose of heroin ranges from 200 to 500 mg. In the literature, well-documented cases are described, in which persons strongly addicted to heroin have survived after intake of 1800 mg heroin. It should be stressed that in the case of “street drugs” there is no safe dose. A more detailed comparison of features of fentanyl and its analogues is presented by the same authors in a previously published paper [9]. A significant source of fentanyl is theft from in-patient health service institutions [13, 15]. Then the drug finds its way onto the drug market or is abused by medical personnel [6, 7].

Fentanyl-related compounds are applied as gas warfare agents. They produce sudden respiratory depression leading to death. This mechanism of death was ascertained in over 100 hostages from Dubrovka Theatre and it was caused by the use of a fentanyl analogue in the form of gas [14].

In Poland, under the Drug Addiction Counteraction Act of 29 July 2005 (*Register of Laws* 2005, No. 179, item 1484), fentanyl and its analogues are included in the I-N group (there are four N groups, termed “stupefying drugs” – to give the literal translation). This means that the compounds belonging to the N groups can be used exclusively for medical purposes, and other utilisation is an offence.

Fentanyl and its analogues act on the human organism at very low doses of the order of 1 to 100 micrograms, which leads to low concentrations in the organism, not higher than several nanograms per millilitre of body fluid or gram of tissue [1, 3, 8]. Detection of these compounds is possible by means of targeted analysis.

2. Materials and methods

2.1. Materials

In our study the following pharmacopeal purity standards were used: fentanyl (Polfa, Poland, alfentanil and sufentanil (Pharmaceutica, Belgium) and remifentanil (Glaxo Wellcome, Great Britain). As an internal standard, papaverine purchased from Merck (Darmstadt, Germany) was used. Solvents were obtained from POCh (Gliwice, Poland) and Merck (Darmstadt, Germany). All glass vials and tubes were silanised before use.

Blood free of drugs (control blood) obtained from the blood bank in Krakow and bile collected during autopsy of persons with no history of opioid group drug use was used to calibrate the method.

Blood samples, blood from lungs and bile were sent to the Institute of Forensic Research in Cracow for toxicological examinations.

2.2. Case history

Case I: A young man riding a motorcycle caused a road accident. As a result of the accident, he broke his limbs. He received 100 µg of fentanyl during medical treatment.

Case II: A woman was involved in a road accident. During surgery, her anaesthetic included fentanyl.

Case III: A 15-year old girl died during a dental procedure. She had been anaesthetised by an intravenous injection of fentanyl.

2.3. Methods

Identification and determination of fentanyl and its three analogues (alfentanil, remifentanil and sufentanil) was carried out by means of a liquid chromatograph HP-1100 Series (Agilent Technologies) coupled to a mass spectrometer. Chemical ionisation mode under atmospheric pressure (APCI) was applied. The mass detector was maintained in the selected ion-monitoring (SIM) mode. The following molecular ions (m/z) were registered: fentanyl – 337, alfentanil – 417, sufentanil – 387, remifentanil – 377 and paverine (internal standard, IS) – 340.

Separation of analytes was performed in gradient conditions, using a LiChroCART Lichrospher 60 RP-select B (125 × 4 mm) column. The mobile phase consisted of 0.1% formic acid in acetonitril (B) and in water (A). The flow rate of the mobile phase was 1 ml/min. The gradient was programmed as follows: 0 min – 10% B, 7 min – 70% B, 15 min – 70% B, 16 min – 10%, 20 min – 10%.

2.4. Extraction procedure

Calibration curves were constructed using control blood samples spiked with standard solutions. Calibration concentrations of fentanyl, alfentanil, sufentanil and remifentanil were 2.5, 5.0, 10.0 and 25 ng/ml. Papaverine was added to the analysed samples as an internal standard at a concentration of 5 ng/ml (10 µl solution in a concentration of 500 ng/ml). Then the samples were extracted by the liquid-liquid technique according to the following procedure.

1 ml of material (blood, blood from lungs or bile) was placed in a 20-ml glass tube and papaverine (IS) solution was added. After addition of 1 ml of carbonic buffer (pH 11), the mixture was extracted with 5 ml of n-butyl chloride. Then the mixture was centrifuged for 5 min at 4000 rpm. 4 ml of organic layer was transferred to another 20-ml tube and its volume was reduced to approximately 0.5 ml at 40 °C under a stream of nitrogen. The concentrated organic layer was transferred to a 2-ml glass tube and evaporated to dryness at 40 °C under a stream of nitrogen. The dry residue was dissolved in 100 µl of mobile phase and an aliquot of 20 µl was injected by autosampler into the LC-MS system.

3. Results and discussion

Effective extraction from the biological matrix, appropriate selection of chromatographic separation conditions and parameters of detection are fundamental factors in achieving reliable results of analytes determination. Optimisation of MS parameters was performed to obtain the most intense ions for selected ion monitoring (SIM) mode. The main setting MS detector parameters were as follows: fragmentor voltage – 80 V, capillary voltage – 4000 V, vaporiser temperature – 350 °C, corona current – 4 µA, nebuliser pressure – 40 psi, nebuliser and drying gas flow – 5 l/min.

At the next stage, an extraction procedure for fentanyl, remifentanyl, sufentanil and alfentanil was developed. The compounds were isolated from blood by means of liquid-liquid extraction. In accordance with data from the literature, n-butyl chloride was applied as an extracting solvent [4, 5, 12].

The influence of the type of buffers and their pH on the efficiency of analytes isolation and purity of extracts was studied. Extraction was carried out using a carbonate buffer at pH 9, 10 and 11, and a TRIS buffer at pH 10. The obtained results show (Figure 1) that the most effective extraction for fentanyl, sufentanil, remifentanyl and alfentanil was by means of a carbonate buffer at pH 11. Carbonate buffer at pH 11 was chosen because it allows the most effective extraction for sufentanil, compound which was characterised by the lowest analytical signal.

The elaborated method was validated. Validation parameters such as limit of quantification (*LOQ*), limit of detection (*LOD*), correlation coefficient (r^2) and extraction recovery (at a concentration of 5 ng/ml) were determined and summarised in Table I.

TABLE I. VALIDATION DATA OF THE LC/MS METHOD FOR QUANTITATIVE DETERMINATION OF FENTANYL AND ITS THREE ANALOGUES

Analyte	<i>LOD</i> [ng/ml]	<i>LOQ</i> [ng/ml]	r^2	Recovery [%]
Fentanyl	0.6	1.9	0.995	84.6
Sufentanil	0.4	1.2	0.989	68.0
Remifentanyl	0.2	0.6	0.999	90.7
Alfentanil	0.2	0.8	0.998	100

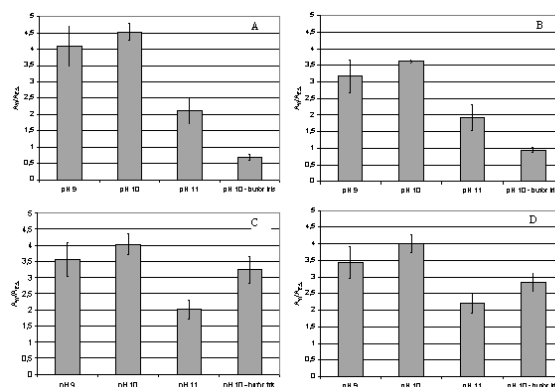


Fig. 1. Influence of extraction pH on efficiency of isolation: A – fentanyl, B – sufentanil, C – remifentanyl, D – alfentanil.

It is possible to achieve lower values of *LOD* and *LOQ* for particular compounds. For this purpose, the extraction should be performed in the presence of the buffer giving the highest extraction efficiency. Additionally, mass detector parameters should be set at the optimal values for the particular compound, and not the group of compounds.

The elaborated screening method for determination of fentanyl and its three analogues was linear in the tested concentration ranges of 2.5–25 ng/ml for all four compounds. Correlation coefficients (r^2) of calibration curves were higher than 0.99.

TABLE II. CONCENTRATIONS OF FENTANYL IN THREE FORENSIC CASES

Material	Case number	Concentration [ng/ml]
Blood	I	1.7
Blood	II	12.7
Blood from lung	III	c.a. 1
Bile		Not detected

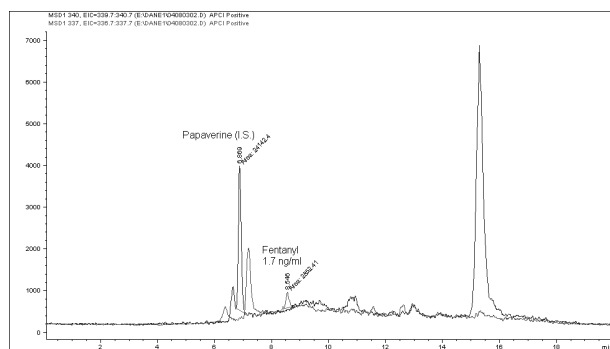


Fig. 2. LC-APCI-MS SIM chromatogram of an extract of blood sample from case I.

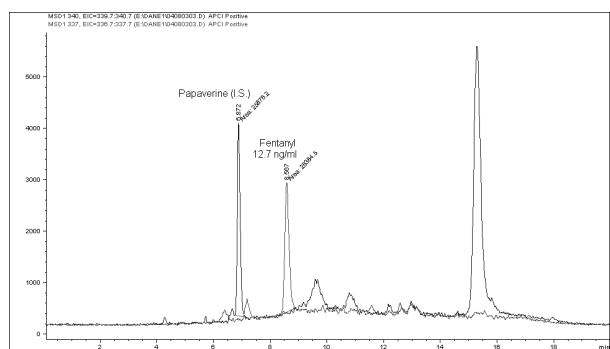


Fig. 3. LC-APCI-MS SIM chromatogram of an extract of blood sample from case II.

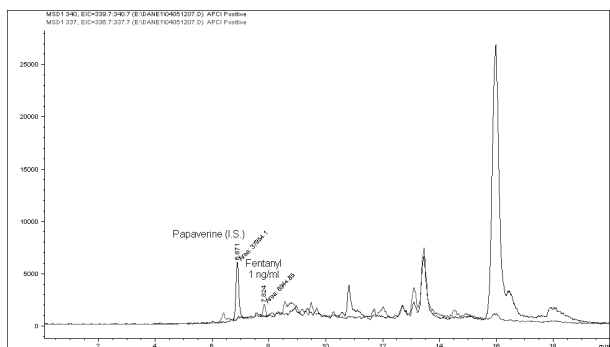


Fig. 4. LC-APCI-MS SIM chromatogram of an extract of blood from the lung sample from case III.

Materials from the three described forensic cases were analysed. The obtained results of fentanyl determination are presented in Table II and Figures 2, 3 and 4. Determined fentanyl concentrations in blood samples were 1.7 ng/ml and 12.7 ng/ml. These values were in the therapeutic concentration range. The putrefactively decomposed biological matrix of bile and blood from lung made it impossible to quantify the fentanyl concentration in these materials. The esti-

mated concentration in blood from lung did not exceed 1 ng/ml.

4. Conclusions

Use of fentanyl and its analogues for the purpose of intoxication has not yet become common in Poland. However, there are frequent reports of abuse of substances from the fentanyl group in the USA, Switzerland and Sweden. On the basis of information on the increasing abuse of fentanyl and its analogues, it can be concluded that these compounds may become popular on the drug market in Poland in the near future.

The elaborated method may be used for determination of these compounds in fatal, toxic and therapeutic concentration ranges.

This is the first report of a screening method for fentanyl class compounds.

References

1. Baselt R. C., Disposition of toxic drugs and chemicals in man, Biomedical Publications, Foster City 2002.
2. Bernhard W., Aepli B., Regenscheit P. [et al.], Clandestine fentanyl synthesis in Bern, Switzerland, *TIAFT Bulletin* 2004, 55.
3. Chaturvedi A. K., Rao N. G. S., A death due to self-administered fentanyl, *Journal of Analytical Toxicology* 1990, 14, 385–387.
4. Choi H. S., Shin H. C., Khang G. [et al.], Quantitative analysis of fentanyl in rat plasma by gas chromatography with nitrogen-phosphorus detection, *Journal of Chromatography B* 2001, 765, 63–69.
5. Fryirsa B., Woodhouse A., Huang J. L. [et al.], Determination of subnanogram concentrations of fentanyl in plasma by gas chromatography-mass spectrometry: comparison with standard radioimmunoassay, *Journal of Chromatography B* 1997, 688, 79–85.
6. http://hyperreal.info/neuro_groove/script/comment.php/art-2353/1.
7. http://hyperreal.info/neuro_groove/script/comment.php.
8. Kronstrand R., Druid H., Holmgren P. [et al.], A cluster of fentanyl-related deaths among drug addicts in Sweden, *Forensic Science International* 1997, 88, 185–195.
9. Skulska A., Kała M., Parczewski A., Fentanyl and its analogues in the forensic laboratory. Medical and analytical problems, *Problems of Forensic Sciences* 2004, 59, 127–142.
10. Szukalski B., Narkotyki zmodyfikowane. Część II. Związki o działaniu opiatopodobnym, *Problemy Kryminalistyki* 2004, 244, 5–11.
11. Valter K., Arrizabalaga P., Designer drugs directory, Elsevier, New York 1998.

12. Watts V. W., Caplan Y. H., Evaluation of the Coat-A-Count 125I Fentanyl RIA: comparison of 125I RIA and GC/MS-SIM for quantification of fentanyl in case of urine specimens, *Journal of Analytical Toxicology* 1990, 14, 266–272.
13. www.kurier.lublin.pl/modules.php?op=modload&name=News&file=article&sid=9448
14. www.rmfmf.wiadomosci/index.html?id=45631&loc=1
15. www.rmfmf.wiadomosci/index.html?id=49428&loc=1

Corresponding author

Agnieszka Skulska
Wydział Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego
ul. Ingardena 3
30-060 Kraków
e-mail: skulska@chemia.uj.edu.pl

FENTANYL I JEGO POCHODNE W EKSPERTYZIE TOKSYKOLOGICZNEJ*

1. Wstęp

Struktura chemiczna fentanylu pozwala na łatwe jej modyfikacje, co sprawiło, że wymodelowano ponad 1400 pochodnych tej substancji. Do tej pory zsyntetyzowano i zbadano własności fizykochemiczne około 220 związków, które opisano w literaturze. Większość z nich charakteryzuje się silną aktywnością biologiczną, wysoką siłą działania przeciwbólowego i wąskim indeksem terapeutycznym. Dlatego też tylko kilka z nich znalazło zastosowanie w leczeniu [11].

Fentanyl i jego pochodne, takie jak alfentanyl, sufentanyl i remifentanyl, powszechnie nazywane syntetycznymi opiatami, są stosowane w medycynie. Związki te, podane dożylnie, działają szybko (po ok. 30 s) i silnie przeciwbólowo (40 do 1000 razy silniej niż morfina).

Są one również stosowane jako środki odurzające. Liczne pochodne fentanylu są sprzedawane pod nazwą syntetyczna heroina, *China white* lub heroina. Efekty działania fentanylu i jego pochodnych są nieodróżnialne od wywoływanych przez „uliczną” heroinę. Wciągnięcie przez nos 0,5 mg fentanylu jest równoważne z działaniem euforyzującym 20 mg heroiny [2]. Analogi fentanylu różnią się siłą i czasem działania. Jednak ich wspólną cechą jest to, że działają silniej niż heroina, co prowadzi często do przedawkowania. Dawka śmiertelna fentanylu wynosi 2 mg, p-fluorofentanylu 250 µg, a -metylofentanylu już tylko 125 µg [10], podczas gdy dawka śmiertelna heroiny wynosi od 200 do 500 mg. W literaturze opisano jednak dobrze udokumentowane przypadki, gdy osoby silnie uzależnione od heroiny przeżywały spożycie dawki 1800 mg. Należy jednak podkreślić, że w przypadku „narkotyków ulicznych” nie ma dawki bezpiecznej.

Bardziej szczegółowe porównanie właściwości fentanylu i jego analogów opisano we wcześniej opublikowanej pracy [9]. Istotnym źródłem fentanylu są jego kradzieże z placówek lecznictwa zamkniętego [13, 15]. Następnie lek ten trafia na rynek narkotykowy lub jest używany w celu odurzania się przez personel medyczny [6, 7].

Związki z grupy fentanylu znajdują także zastosowanie jako gazy bojowe. Wywołują one nagłą depresję oddechową prowadzącą do śmierci. Taki mechanizm zgonu stwierdzono u ponad 100 zakładników w Teatrze na Dubrowce, który był spowodowany użytą pochodną fentanylu w postaci gazu [14].

W Polsce ustawa z dnia 29 lipca 2005 r. o przeciwdziałaniu narkomanii zalicza fentanyl oraz jego analogi do środków odurzających grupy I-N. Oznacza to, że środki te mogą być używane wyłącznie w celach medycznych, a inne ich użycie jest karalne.

Fentanyl i jego analogi oddziałują na organizm w niewielkich dawkach rzędu 1 do 100 mikrogramów, prowadząc do występowania niskich stężeń, nie przekraczających kilku nanogramów na mililitr płynu ustrojowego lub gram tkanki [1, 3, 8]. Wykrycie tych związków jest możliwe za pomocą analizy ukierunkowanej.

2. Materiały i metody

2.1. Materiały

Do badań wykorzystano następujące substancje wzorcowe o czystości farmakopealnej: fentanyl (Polfa, Warszawa), alfentanyl i sufentanyl (Pharmaceutica, Belgia) oraz remifentanyl (Glaxo Wellcome, Wielka Brytania). Jako standard wewnętrzny stosowano papawerynę zakupioną w firmie Merck (Darmstadt, Niemcy). Rozpuszczalniki pochodziły z POCh (Gliwice, Polska) i Merck (Darmstadt, Niemcy). Wszystkie szklane probówki i buteleczki były silanizowane przed użyciem.

Do wzorcowania metody stosowano krew wolną od leków (krew kontrolna) otrzymaną ze stacji krwiodawstwa w Krakowie oraz żółć pobraną w czasie sekcji zwłok osób, które nie przyjmowały leków z grupy opioidów.

Próby krwi, ociekliny z płuc i żółci zostały nadesłane do Instytutu Ekspertyz Sądowych w Krakowie w celu przeprowadzenia badań toksykologicznych.

2.2. Opis przypadków

Przypadek I: Młody mężczyzna, kierując motocyklem, spowodował wypadek. W wypadku złamał sobie kończynę. Przy udzielaniu pomocy medycznej otrzymał 100 µg fentanylu.

Przypadek II: Kobieta brała udział w wypadku drogowym. W skład narkozy przy operacji wchodził fentanyl.

Przypadek III: 15-letnia dziewczyna zmarła podczas operacji stomatologicznej. Do narkozy zastosowano dożylnie wstrzyknięty fentanyl.

* Praca naukowa finansowana ze środków budżetowych na naukę w latach 2005–2007 jako projekt badawczy Ministerstwa Edukacji i Nauki, nr 0 T00C 035 28.

2.3. Metody

Identyfikację i oznaczenia fentanyli i jego trzech pochodnych (alfentanyli, remifentanyli i sufentanyli) przeprowadzono za pomocą chromatografu cieczonego HP 1100 firmy Agilent Technologies sprzężonego ze spektrometrem mas. Zastosowano chemiczną jonizację pod ciśnieniem atmosferycznym (APCI). Detektor masowy pracował w trybie selektywnego monitorowania jonów (SIM). Monitorowano następujące protonowane jony molekularne (m/z): fentanyl – 337, alfentanyl – 417, sufentanyl – 387, remifentanyl – 377 oraz papawerynę (standard wewnętrzny, IS) – 340.

Rozdział analitów prowadzono na kolumnie LiChro-CART Lichrospher 60 RP-select B (125 × 4 mm) w systemie elucji gradientowej. Jako fazę ruchomą zastosowano 0,1% kwas mrówkowy w acetonitrylu (B) i wodzie (A). Przepływ fazy ruchomej wynosił 1 ml/min. Program gradientu składu fazy był następujący: 0 min – 10% B, 7 min – 70% B, 15 min – 70% B, 16 min – 10% B, 20 min – 10% B.

2.4. Procedura ekstrakcji

Krzywe kalibracyjne wykonano, stosując krew kontrolną z dodatkiem roztworów wzorcowych. Uzyskano następujące stężenia fentanyli, alfentanyli, sufentanyli i remifentanyli: 2,5; 5; 10 i 25 ng/ml. Dodatkowo do każdej próbki dodawano papawerynę jako standard wewnętrzny (10 µl roztworu o stężeniu 500 ng/ml). Następnie próbki krwi poddawano ekstrakcji ciecz-ciecz według procedury podanej poniżej.

W 20 ml szklanej fiolce umieszczano po 1 ml badanego materiału (krwi, ociekliny z płuc oraz żółci) i dodawano roztwór papaweryny (IS). Po dodaniu 1 ml buforu węglanowego (pH 11) mieszaninę ekstrahowano 5 ml chlorku n-butylu. Następnie mieszaninę wirowano przez 5 minut (4000 rpm). 4 ml warstwy organicznej przenoszono do kolejnej fiolki i odparowywano w temperaturze 40°C pod strumieniem azotu do objętości ok. 0,5 ml. Zredukowaną objętość warstwy organicznej przenoszono do 2 ml szklanej fiolki i odparowywano do sucha w temperaturze 40°C pod strumieniem azotu. Suchą pozostałość rozpuszczano w 100 µl fazy ruchomej i 20 µl roztworu wprowadzano do kolumny chromatograficznej za pomocą automatycznego podajnika próbek.

3. Wyniki i ich dyskusja

Jednym z podstawowych elementów uzyskania wiarygodnych wyników oznaczeń analitów jest ich efektywna ekstrakcja z matrycy biologicznej oraz właściwy dobór parametrów rozdziału chromatograficznego i detekcji. Optymalizację parametrów detektora masowego

przeprowadzano w celu uzyskania jonów o największej intensywności do monitorowania. Optymalne wartości parametrów detektora masowego wynosiły: napięcie fragmentora – 80 V, napięcie kapilary – 4000 V, temperatura odparownika – 350°C, prąd igły koronowej – 4 µA, ciśnienie – 40 psi i przepływ gazów rozpylającego oraz osuszającego – 5 l/min.

W kolejnym etapie opracowano procedurę ekstrakcji fentanyli, remifentanyli, sufentanyli i alfentanyli z prób krwi. Związki te wyosobniano z prób krwi metodą ekstrakcji ciecz-ciecz. Zgodnie z danymi zaczerpniętymi z piśmiennictwa jako rozpuszczalnik ekstrahujący zastosowano chlorek n-butylu [4, 5, 12]. Zbadano wpływ pH środowiska ekstrakcji na efektywność wyizolowywania analitów oraz czystość ekstraktów. Ekstrakcję wykonywano z buforem węglanowym o następujących wartościach pH: 9, 10 i 11 oraz z buforem TRIS. Uzyskane wyniki (rycina 1) wskazują, że dla fentanyli, sufentanyli, remifentanyli i alfentanyli ekstrakcja jest najbardziej efektywna, gdy jest wykonywana w obecności buforu węglanowego o pH 11. Wybrano bufor węglanowy o pH 11, ponieważ ekstrakcja w jego obecności jest najbardziej efektywna dla sufentanyli – związku dającego najniższy sygnał analityczny.

Opracowaną metodę poddano walidacji. Wyznaczono parametry walidacyjne, takie jak granica oznaczalności (*LOQ*), granica wykrywalności (*LOD*), współczynnik korelacji (*r*²) oraz wydajność ekstrakcji (przy stężeniu 5 ng/ml) (tabela I).

Możliwe jest osiągnięcie niższych wartości *LOD* i *LOQ* dla poszczególnych związków. W tym celu należy wykonać ekstrakcję w obecności buforu, dla którego efektywność ekstrakcji jest największa. Dodatkowo można ustawić parametry detektora mas na wartości optymalne dla danego związku, a nie grupy związków.

Opracowana metoda skryningowa oznaczania fentanyli i jego trzech pochodnych jest liniowa w zakresie badanych stężeń (2,5–25 ng/ml) dla wszystkich czterech związków. Współczynniki korelacji (*r*²) dla krzywych kalibracyjnych były wyższe niż 0,99.

Próbki z trzech opisanych przypadków przesłane do badań dla celów sądowych poddano analizie. Uzyskane wyniki oznaczeń fentanyli podano w tabeli II oraz przedstawiono na rycinach 2, 3 i 4.

Wyznaczone stężenia fentanyli w próbach krwi wyniosły 1,7 ng/ml i 12,7 ng/ml. Wartości te mieściły się w zakresie stężeń terapeutycznych. Gnilnie rozłożona matryca biologiczna ociekliny z płuc i żółci uniemożliwiła wyznaczenie stężeń fentanyli w tym materiale. Oszacowane jego stężenie w ocieklinie z płuc nie przekraczało 1 ng/ml.

4. Podsumowanie

W Polsce stosowanie fentanylu i jego pochodnych w celu wprowadzania się w stan odurzenia nie jest jeszcze rozpowszechnione. Liczne doniesienia o nadużyciu środków z grupy fentanylu pochodzą ze Stanów Zjednoczonych, Szwajcarii i Szwecji. Na podstawie pojawiających się coraz częściej informacji na temat nadużycia tego związku i jego pochodnych do celów pozamedycznych można wnioskować, że w niedługim czasie substancje te mogą stać się popularne na rynku narkotykowym.

Opracowana metoda może być stosowana do oznaczania tych związków zarówno w zakresie stężeń śmiertelnych, toksycznych, jak i terapeutycznych.

Niniejsza publikacja jako pierwsza opisuje przesiewową metodę oznaczania związków z grupy fentanylu.