

Nowe substancje psychoaktywne

Wyzwania analityczne

*Laura Pietrzak, Mateusz Kacper Woźniak**, Marek Biziuk, Jacek Namieśnik

Katedra Chemii Analitycznej, Wydział Chemiczny, Politechnika Gdańska,

ul. G. Narutowicza 11/12, 80-233 Gdańsk, Polska

* Email: mateusz.wozniak@pg.edu.pl

Intensywny wzrost liczby substancji psychoaktywnych wprowadzanych na rynek narkotykowy obserwuje się już od końca lat dziewięćdziesiątych XX wieku. Wszystkie nowo pojawiające się związki określa się wspólnym mianem nowych substancji psychoaktywnych – NPS (*New psychoactive substances* – NPS). Chociaż tempo ich pojawiania się na czarnym rynku obecnie powoli maleje, to wciąż każdego roku do nielegalnego obrotu trafiają nowe substancje psychoaktywne. Związki z grupy NPS są głównymi składnikami tzw. dopalaczy, które są bardzo popularne zwłaszcza wśród młodych osób. Początkowo związki należące do NPS były sprzedawane legalnie, a ich posiadanie nie było penalizowane, ponieważ tego typu substancje nie były kontrolowane przepisami i ustawami. Ich zakup był możliwy w sklepach, zarówno stacjonarnych, które masowo otwierano w większości polskich miast, jak i internetowych. Jednakże, wzrost liczby substancji obecnych w nielegalnym obrocie doprowadził do sytuacji, że dnia 29 lipca 2005 roku została powołana ustawa o przeciwdziałaniu narkomanii (Dz. U. 2005 Nr 179 poz. 1485). W załącznikach do ww. ustawy wymienione są środki odurzające i substancje psychotropowe, które podlegają kontroli i są prawnie zakazane, a za ich posiadanie i rozpowszechnianie grożą konsekwencje prawne. Ustawa ta jest stale aktualizowana, a w publikowanych załącznikach pojawiają się nowe związki, które są wykrywane w nielegalnym obrocie. Jednakże, ze względu na szybkie tempo pojawiania się związków z grupy NPS ustawa w pełni nie jest aktualna i jest "o krok" za dilerami. W Polsce najbardziej gwałtowny wzrost liczby tych substancji został zarejestrowany w 2010 roku, co doprowadziło do podjęcia przez organy administracji rządowej działań legislacyjnych, m.in. zamknięto wszystkie sklepy oferujące tzw. dopalacze oraz wprowadzono wysokie kary finansowe za wprowadzanie w obrót takich środków. Niestety, pomimo takich działań, cały czas w Polsce identyfikuje się nowe substancje o działaniu psychoaktywnym.

Klasyfikacja substancji psychoaktywnych

Występowanie na rynku narkotykowym dużej liczby związków psychoaktywnych o zróżnicowanej strukturze i kierunkach działania już od dawna skłaniało do podjęcia próby ich klasyfikacji. Po raz pierwszy taką próbę podjął w roku 1974 Komitet Ekspertów Światowej Organizacji Zdrowia, wyróżniając osiem typów związków psychoaktywnych i toksykomanii. Jednakże, klasyfikacja ta jest już dawno nieaktualna, gdyż co roku wprowadzane są na rynek narkotykowy nowe substancje. Nowsza klasyfikacja substancji psychoaktywnych została zaproponowana przez prof. Schuckita w roku 2000 i obejmował 7 grup:

- ✓ **depresanty OUN** (ośrodkowy układ nerwowy), tj. alkohol, barbiturany, benzodiazepiny, kwas γ -hydroksymasłowy,
- ✓ **stymulanty (stymulatory) OUN**, tj. amfetamina i jej analogi, kokaina, metkatynon, pochodne katynonu, w tym narkotyki zmodyfikowane o działaniu amfetaminopodobnym,
- ✓ **opioidy**, tj. opiaty, czyli alkaloidy maku (morfina, kodeina), półsyntetyczne analogi opiatów (heroina, hydromorfon, oksykodon), narkotyki zmodyfikowane o działaniu opiatopodobnym (petydyna, fentanyl, fencyklidyna),
- ✓ **kannabis**, tj. marihuana, haszysz, olej haszyszowy,
- ✓ **środki halucynogenne**, tj. lizergid (LSD), meskalina, psylocyna, harmina, salwinoryna A,
- ✓ **inhalanty**, tj. propan, butan, toluen, chlorowcopochodne węglowodorów, benzyna, aerozole, spreje,
- ✓ **inne**, czyli substancje, których nie można zakwalifikować do żadnej z powyższych grup, tj. fencyklidyna, ketamina, itd. [9].

Przedstawiona powyżej klasyfikacja substancji psychoaktywnych w dużej mierze jest nadal aktualna, gdyż obejmuje już nowe substancje psychoaktywne powstałe jako chemiczne modyfikacje związków już istniejących. Jednakże, w świetle dużej liczby związków psychoaktywnych znanych współcześnie i obecnych na rynku narkotykowym prostszym podziałem byłoby wyróżnienie dwóch głównych grup substancji psychoaktywnych, co obrazuje schemat (Rysunek 1).

Rysunek 1. Klasyfikacja substancji psychoaktywnych



W proponowanej przez wielu toksykologów klasyfikacji, klasyczne substancje psychoaktywne to wszystkie te związki, które znane są od wielu lat i stanowią podstawę do otrzymywania nowych substancji psychoaktywnych jako ich chemiczne modyfikacje. Taka klasyfikacja jest znacznie prostsza, ale dość dokładnie odzwierciedla współczesną sytuację na rynku narkotykowym, gdyż w dalszym ciągu wiele osób zażywa klasyczne narkotyki (tj. pochodne amfetaminy, opioidy, marihuanę), a także bardzo popularne współcześnie związki z grupy NPS będące analogami klasycznych narkotyków. Należy jednak podkreślić, że w naukach chemicznych i biologicznych żadna klasyfikacja nie jest idealna i trudno znaleźć takie parametry, które w sposób jednoznaczny zapewnią możliwości klasyfikacji wszystkich związków z grupy NPS należących do różnych klas związków chemicznych.

Obecnie znane NPS

Początkowo składnikami „dopalaczy” były głównie pochodne piperazyny, z których najpopularniejsza była 1-benzylpiperazyna (BZP). Jednakże, po objęciu kontrolą prawną BZP (także w Polsce) na rynek trafiły pierwsze pochodne katynonu oraz syntetyczne kannabinoidy. Innym rozwiązaniem producentów nowych narkotyków było również wprowadzanie na rynek leków, które nie trafiły na rynek farmaceutyczny, np. wskutek negatywnych wyników badań klinicznych. Producenci narkotyków wytwarzali je i wprowadzali na rynek jako składniki dopalaczy.

Syntetyczne katynony i kannabinoidy obecnie zdominowały czarny rynek narkotykowy i są głównymi składnikami dopalaczy od prawie 20 lat. Zagadnienia związane z obecnością tych związków w nielegalnym obrocie oraz metodyki stosowane do ich oznaczania w toksykologii sądowej i klinicznej zostały szeroko opisane w trzech poprzednich artykułach, które ukazały się w czasopiśmie *Analityka* (nr 3/2017, 4/2017 oraz 1/2018). W tych pracach opierano się głównie na danych do roku 2016. Jednakże, dynamicznie rozwijający się rynek substancji zaliczanych do NPS sprawił, że od tego czasu do nielegalnego obrotu zostało wprowadzonych wiele nowych związków oraz opracowano nowe procedury do ich oznaczania w materiałach biologicznych. Dlatego też, w niniejszej pracy skupiono się na danych opublikowanych po 2016 roku aby przedstawić jak najnowsze informacje o stale rozwijającym się rynku związków z grupy NPS. Należy jednak nadmienić, że ze względu na szybkie tempo pojawiania się nowych substancji psychoaktywnych żadna praca przeglądowa nie będzie aktualna gdyż cały czas opracowywane są nowe metodyki do analizy związków z grupy NPS.



Związki z grupy NPS stanowią poważny problem społeczny-ekonomiczny i zdrowotny. Powstają głównie poprzez chemiczną modyfikację struktury fenyletyloamin, benzodiazepin, katynonów i kannabinoidów. Związki obecne w rozprawdzanych dopalaczach często nie są dobrze zbadane pod kątem właściwości fizykochemicznych, jak również działania na organizm człowieka, co stanowi zagrożenie dla życia i zdrowia konsumentów. Ich działanie zbliżone jest do efektów jakie wywołują klasyczne narkotyki, jednak pomimo pewnych nieścisłości legislacyjnych, mogą być sprzedawane legalnie. Według danych zawartych w raporcie przygotowanym przez ekspertów Europejskiego Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii (EMCDDA) z 2018 r. obecnie najbardziej popularnymi środkami w tej grupie związków są nadal syntetyczne kannabinoidy oraz katynony (Rysunek 2). Jednakże, na przełomie kilku minionych lat obserwuje się znaczny wzrost innych związków z grupy NPS, głównie pochodnych fentanylu i benzodiazepin, co sugeruje pojawienie się syntetycznych opioidów na rynku. W Tabeli 1 zamieszczono podstawowe informacje o związkach z grupy NPS należących do różnych klas związków chemicznych.

Rysunek 2. Grupy związków zaliczające się do NPS oraz ich rozpowszechnienie według raportu EMCDDA z roku 2018

Tabela 1. Charakterystyka wybranych grup związków psychoaktywnych.

Wykrywanie i oznaczanie związków z grupy NPS w próbkach materiału biologicznego

Wykrywanie i oznaczanie nowych substancji psychoaktywnych jest bardzo trudne ze względu na stale rosnącą liczbę związków, a zwłaszcza związków o podobnych strukturach chemicznych (problemy z rozdzieleniem chromatograficznym izomerów oraz fakt, że izomery tworzą te same reakcje fragmentacji MRM). Oprócz różnorodności, związki zaliczane do NPS stwarzają duże trudności ze względu na ich działanie na organizm w dużo mniejszych dawkach niż klasyczne narkotyki oraz szybkie i liczne przemiany metaboliczne, którym ulegają w organizmie (możliwość nie wykrycia danej substancji pomimo że została ona zażyta). Powoduje to, że substancje z grupy NPS występują na niskich poziomach stężeń w próbkach biologicznych (nawet na poziomie pg/ml), co wymusza stosowanie wydajnych i selektywnych metodyk ekstrakcji i czułych technik analitycznych na etapie oznaczeń końcowych (opartych na spektrometrii mas). Ponadto, w toksykologii klinicznej i sądowej bardzo ważnym aspektem jest stabilność związków w różnych materiałach biologicznych.



Wiąże się to z możliwością strat analitów podczas niewłaściwego transportu oraz przechowywania próbek i powstaniem błędów na etapie interpretacji wyników pod kątem klasyfikacji prawnej danego przypadku. Dla większości związków z grupy NPS stabilność nie została zbadana co stanowi słabe ogniwo w całej procedurze analitycznej, ale otwiera szerokie pole dla nowych badań i interdyscyplinarnych poszukiwań naukowych.

Ze względu na olbrzymią popularność substancji należących do NPS na czarnym rynku oraz bardzo częste przypadki zatruc tymi środkami, zachodzi konieczność opracowania procedur analitycznych w celu ich detekcji na potrzeby badań toksykologicznych i kryminalistycznych. Obecnie wciąż rozszerza się dotychczasowe metody oznaczania związków z grupy NPS oraz poszukuje alternatywnych rozwiązań. Jeszcze do niedawna większość znanych metod analitycznych pozwalała na oznaczanie zaledwie jednego lub kilku związków podczas jednej analizy. Jednakże, w związku z rosnącą liczbą związków z grupy NPS wprowadzanych na czarny rynek, obecnie obserwuje się trend do opracowywania metodyk przesiewowych i ilościowych pozwalających na oznaczanie jak największej liczby substancji w jednym cyklu analitycznym (*multi-component screening*). Niektóre opracowane procedury umożliwiają oznaczenie nawet ponad 100 związków należących do NPS. Pozwala to oszczędzać czas i zmniejszyć koszty analiz (jedno dozowanie do układu chromatograficznego, jedna ekstrakcja itp.). Takie kompleksowe podejście pozwala na właściwą identyfikację zażytej substancji psychoaktywnej oraz na uzyskanie prawidłowych wyników pod kątem prawnej interpretacji. Ponadto, w toksykologii sądowej bardzo ważne jest poznanie stężeń referencyjnych danych narkotyków w różnych typach przypadków, co byłoby niemożliwe bez opracowywania procedur analitycznych do oznaczania nowych substancji psychoaktywnych w próbkach o różnym składzie matrycy.

Materiał biologiczny, który wykorzystuje się do badań chemiczno-toksykologicznych to zazwyczaj płyny ustrojowe, tj. krew i mocz, a coraz częściej także tzw. materiały alternatywne: włosy, ślina, pot, łzy oraz paznokcie. Każdy z tych materiałów charakteryzuje się innymi właściwościami fizykochemicznymi oraz stwarza różne problemy związane z selektywną ekstrakcją analitów. Na etapie przygotowania próbek do analizy nadal najczęściej stosuje się ekstrakcję w układzie ciecz-ciecz (*liquid-liquid extraction – LLE*). Technika LLE ma wiele zalet, tj. prostota i szybkość wykonania oraz wymagana mała ilość materiału do ekstrakcji, co jest ważne w rutynowych analizach toksykologicznych kiedy analizuje się dużą ilość próbek. Ekstrakcja do fazy stałej (*solid phase extraction – SPE*) jest również często stosowana w analizie związków z grupy NPS. Jednakże, obydwie metody wymagają stosowania dużych ilości szkodliwych dla środowiska i zdrowia laboranta rozpuszczalników,



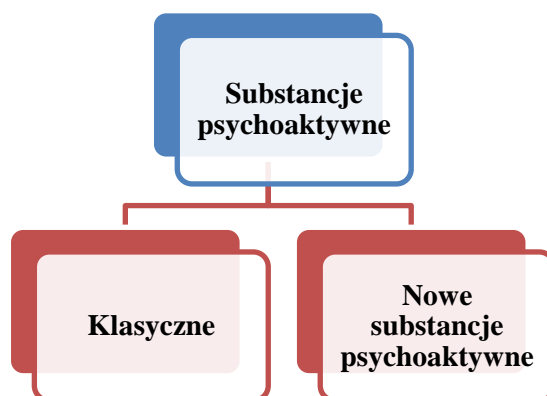
a technika SPE jest czaso- i pracochłonna. Dlatego też, w ostatnich kilku latach pojawia się coraz więcej doniesień literaturowych opisujących zastosowanie zielonych metod ekstrakcji do oznaczania związków należących do NPS, tj. DLLME (*dispersive liquid-liquid extraction*), SPME (*solid phase microextraction*) oraz PALME (*parallel artificial liquid membrane extraction*). Zastosowanie zielonych technik ekstrakcji pozwala skrócić czas analizy oraz ograniczyć użycie rozpuszczalników. Większość związków z grupy syntetycznych kannabinoidów i katynonów jest nietalna i termicznie niestabilna, toteż wymagane jest przeprowadzenia procesu derywatywacji, żeby związki te mogły być analizowane z zastosowaniem techniki chromatografii gazowej (GC), co przekłada się na dłuższy czas analizy. Odczynniki derywatywujące działają również korodująco na elementy chromatografów gazowych. Dlatego też, do detekcji związków z grupy NPS stosuje się głównie chromatografię cieczową sprzężoną ze spektrometrią mas lub tandemową spektrometrią mas (LC-MS, LC-MS/MS). Jednakże, prowadzenie analiz z zastosowaniem chromatografii cieczowej wymaga stosowania dużych ilości szkodliwych dla organizmu i środowiska rozpuszczalników, co zdecydowanie nie wpisuje się w obecnie prężnie rozwijaną tematykę zielonej chemii analitycznej. Rozpuszczalniki stosowane w chromatografii cieczowej są równie bardziej kosztowne w porównaniu do gazów stosowanych do analizy z zastosowaniem techniki GC. Oprócz kosztów rozpuszczalników, koszty utrzymania aparatury LC są również większe ze względu na wysokie ciśnienia powstające w pompach i kolumnach, co powoduje szybsze zużywanie się elementów eksploatacyjnych. Jednakże, ze względu na dużą ilość związków z grupy NPS dostępnych w nielegalnym obrocie (a zwłaszcza w przypadku wspomnianych już izomerów), coraz częściej zastosowanie tylko jednej techniki analitycznej na etapie oznaczeń końcowych przestaje być wystarczające. Dlatego też, w badaniach często kieruje się zasadą komplementarności, aby użycie kolejnej techniki wносиło nową informację na temat struktury badanych związków oraz eliminowało wpływ równoległe wyizolowanych z materiału biologicznego związków przeszkadzających. W Tabeli 2 przedstawiono wybrane najnowsze dane literaturowe z lat 2016-2018 związane z oznaczaniem NPS w różnych materiałach biologicznych, jako uaktualnienie stanu wiedzy.

Podsumowanie

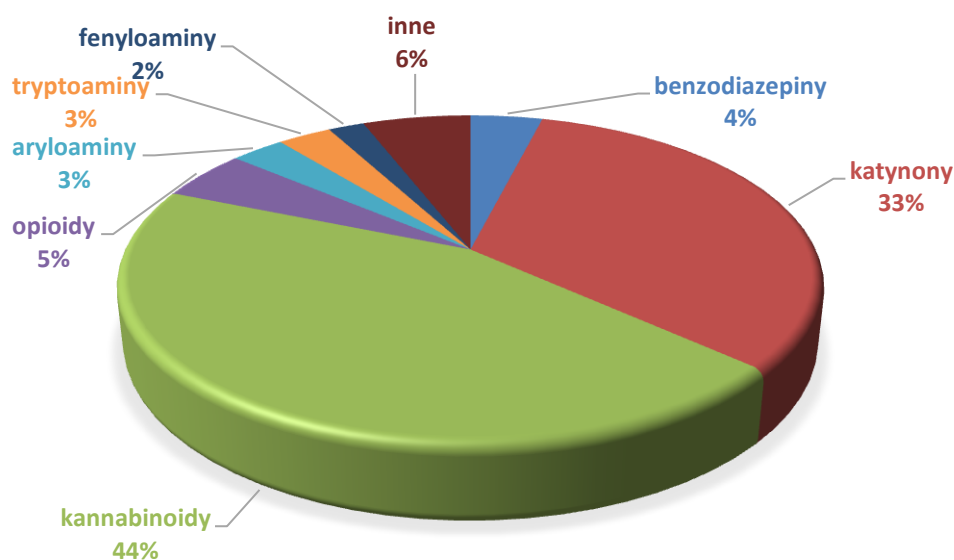
Nowe substancje psychoaktywne stały się bardzo popularne, pomimo udowodnionej już szkodliwości związanej z ich używaniem. Ze względu na swój nieznaną charakter i nieokreślone właściwości fizykochemiczne, niezwykle ważne jest, aby zebrane dane



toksykologiczne były udostępniane, aby zrozumieć skutki związane z użyciem tych substancji. Ponadto, mnogość i szybkość pojawiania się związków z grupy NPS wymusza na toksykologach i chemikach analitykach poszukiwania coraz to nowszych metod ich oznaczania w materiałach zabezpieczonych przez policję oraz w różnych materiałach biologicznych. Pozwoli to skuteczniej kontrolować ten niebezpieczny dla zdrowia i życia konsumentów proceder.



Rysunek 1. Obecnie stosowana klasyfikacja substancji psychoaktywnych



Rysunek 2. Rozpowszechnienie związków zaliczających się do NPS według raportu EMCDDA z roku 2018

Tabela 1. Charakterystyka wybranych grup związków psychoaktywnych

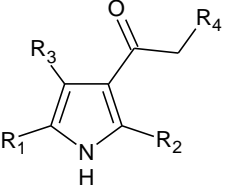
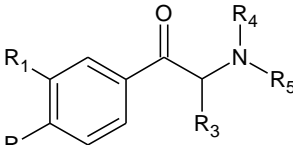
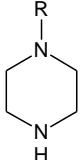
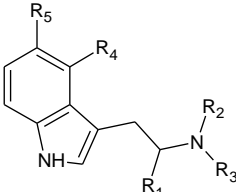
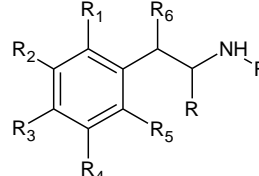
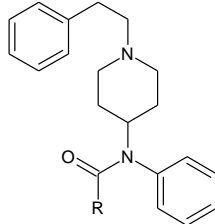
	Kannabinoidy	Katynony	Piperazyny	Tryptaminy	Fenyletoaminy	Fentanyle
Ogólny wzór strukturalny						
Działanie	<ul style="list-style-type: none"> • psychodeliczne • stymulujące • halucynogenne • euforyczne 	<ul style="list-style-type: none"> • stymulujące • psychodeliczne • pobudzające • euforyczne 	<ul style="list-style-type: none"> • psychodeliczne • euforyczne • pobudzające 	<ul style="list-style-type: none"> • euforyczne • stymulujące • halucynogenne 	<ul style="list-style-type: none"> • halucynogenne • psychodeliczne • stymulujące • empatogenne 	<ul style="list-style-type: none"> • przeciwbólowe • halucynogenne • uspokajające
Efekty uboczne	<ul style="list-style-type: none"> • tachykardia • zaburzenia koordynacji • dezorientacja 	<ul style="list-style-type: none"> • rozszerzenie źrenic • lęk • drętwienie mięśni 	<ul style="list-style-type: none"> • przyspieszenie akcji serca • podwyższone ciśnienie • nudności 	<ul style="list-style-type: none"> • ośpienie • zaburzenia równowagi • niepokój 	<ul style="list-style-type: none"> • mdłości • wymioty • ból 	<ul style="list-style-type: none"> • zaburzenia pracy mózgu • zaburzenia psychoruchowe • ośpienie
Droga zażycia	<ul style="list-style-type: none"> • palenie • doustnie • donosowo 	<ul style="list-style-type: none"> • doustnie • donosowo • dożylnie 	<ul style="list-style-type: none"> • doustnie • donosowo • dożylnie 	<ul style="list-style-type: none"> • doustnie • donosowo • dożylnie 	<ul style="list-style-type: none"> • doustnie • donosowo • podskórnie 	<ul style="list-style-type: none"> • palenie • podskórnie • dożylnie • doustnie
Przykład	<ul style="list-style-type: none"> • JWH-018 • AM-0221 • UR-144 	<ul style="list-style-type: none"> • mefedron • 3-MMC • 4-MEC 	<ul style="list-style-type: none"> • BZP • mCPP • pFPP 	<ul style="list-style-type: none"> • DMT • LSD • AMT 	<ul style="list-style-type: none"> • meskalina • MDMA • MDPV 	<ul style="list-style-type: none"> • PCP • MPPP • CF

Tabela 2. Wybrane metody oznaczania nowych substancji psychoaktywnych wraz z parametrami walidacyjnymi w próbkach materiału biologicznego

Anality (liczba analizów)*	Objętość próbki [ml]	Technika analityczna	Kolumna	Faza ruchoma	Przygotowanie próbki (derywatyżacja)	LOD [ng/ml]	LOQ [ng/ml]	Precyzja [CV %]	Dokładność [%]	Odzysk [%]	Cyt.		
KREW													
Katynony (42)	0,3	LC-MS/MS	Kinetex Core-Shell	A: mrówczan amonu i kwas mrówkowy B: ACN i kwas mrówkowy	ITSP-SPE	0,2 – 1,6	5,0	3,1 – 25,9	23 – 126	27 – 95	[1]		
Fenylopropanoaminy (19)								5,1 – 14,8	61 – 122	64 – 90			
Fenyloetyloaminy (13)								3,1 – 34,5	83 – 151	51 – 92			
Kannabinoidy (28)	0,2	LC-MS/MS	Zorbax Eclipse Plus C18	A: kwas mrówkowy B: ACN	LLE	0,05	0,1 – 0,5	2,3 – 19,2	81 – 114	89 – 108	[2]		
Katynony (19)								0,05 – 0,3	0,1 – 0,5	1,8 – 19,8		81 – 118	84 – 109
Fenyloetyloaminy (5)								0,1 – 0,3	0,3 – 0,5	2,5 – 14,8		83 – 115	83 – 103
Fenylopropanoaminy (5)								0,05 – 0,3	0,1 – 0,5	3,2 – 18,5		83 – 117	72 – 106
inne (7)								0,05	0,1	3,1 – 19,2		81 – 110	89 – 107
3-MMC	0,2	LC-MS/MS	Zorbax SB-C18	A: kwas mrówkowy i MeCN B: kwas mrówkowy w wodzie	LLE	0,02	1,0	6,9 – 10,5	91 – 108	92	[3]		
4-CMC	1,0	GC-MS	ZB-5MS	–	LLE (PFPA)	0,3	1,0	<15,0	93 – 102	90 – 104	[4]		
Kannabinoidy (72)	0,2	LC-MS/MS	Kinetex C18	A: kwas mrówkowy i ACN B: kwas mrówkowy w wodzie	LLE	0,01 – 0,5	–	–	–	–	[5]		
Katynony (20)	2,0	GC-MS	J&W5%	–	DLLME (chloromrówczan hekssylu)	0,1 – 0,5	0,1 – 2,5	0,3 – 8,4	84 – 107	2,5 – 67,0	[6]		
Fenylopropanoaminy (3)								0,05 – 0,5	3,6 – 6,0			93 – 105	
Ketaminy (3)								0,01 – 0,5	0,9 – 8,5			83 – 106	
MDPBP	1,0	GC-MS	ZB-5 MS	–	LLE (TFAA)	10,0	30,0	1,1 – 9,5	93 – 108	92 – 110	[7]		
Fenylopropanoaminy (2)	0,25	UHPLC-MS	HSS T3	A: kwas mrówkowy B: MeOH	PALME	–	9,5 – 17,0	7,0 – 16,0	63	44 – 109	[8]		
Katynony (8)								5,0 – 20,0	3 – 66	25 – 117			
Kannabinoidy (1)								11,0	32	105			



α -PVP	1,0	LC-MS/MS	Poroshell 120 EC-C18	A: mrówczan amonu, kwas mrówkowy B: ACN, kwas mrówkowy, mrówczan amonu	SPE	0,01	0,1	1,8 – 7,1	96 – 110	18 – 87	[9]
Katynony (17)	1,0	LC-MS/MS	Zorbax Plus C18	A: ACN, woda B: kwas mrówkowy	SPE	0,01 – 0,1	1 – 10	3,1 – 18,4	87 – 109	62 – 134	[10]
Piperazyny (9)											
Tryptaminy (5)											
Kannabinoidy	0,5	UHPLC-MS/MS	Kinetex C18	A: mrówczan amonu, kwas mrówkowy B: metanol, kwas mrówkowy	DLLME	0,2 – 2,0	–	–	–	10 – 99	[11]
Katynony											
Fenyletyloaminy											
inne											
4-CMC	0,2	LC-MS/MS	Zorbax SB-C18	A: kwas mrówkowy w MeCN B: kwas mrówkowy w wodzie	LLE	0,04	1	12,6 – 15,0	94 – 113	97	[12]
Katynony (36)	0,2	LC-MS/MS	Zorbax SB-C18	A: kwas mrówkowy w ACN B: kwas mrówkowy w wodzie	strącanie białek ACN	0,01 – 2,7	–	8,7 – 18,6	103 – 142	17 – 133	[13]
Kannabinoidy (34)						0,07 – 1,6		5,1 – 204,3	83 – 177	11 – 22	
Fenyletyloaminy (26)						0,03 – 3,3		–	–	–	
Tryptaminy (18)						0,06 – 3		10,3	115	17	
Piperazyny (9)						0,02 – 0,4		10,3 – 94	115 – 298	1,8 – 47,0	
Piperydyny (2)						0,22 – 3,1		7,4	128	22	
Aryloalkiloaminy (7)						0,05 – 1,4		–	–	–	
Arycocykloheksyloaminy (3)						0,01 – 0,04		10,9	126	71	
Aminoindany (2)						0,01		72,2	40	25	
inne (6)						0,15 – 1,1		25,2	201	52	
MOCZ											
Katynony	0,5	GC-MS	HP-5MS	–	SPE (chloromrówczan 2,2,2-trichloroetylu)	5	20	0,2 – 11,3	92 – 104	82 – 105	[14]
Katynony	1,0	GC-MS	DB-5MS	–	SPME (PFPA)	5 – 25	25 – 100	< 20	85 – 115	–	[15]
Fenyletyloaminy											
Katynony (28)	0,1	LC-HRMS	Accucore C18	A: kwas mrówkowy w wodzie	LLE	0,1 – 0,25	–	1,6 – 11,5	88 – 117	30 – 60	[16]
Piperazyny (8)						0,1 – 0,5		3,9 – 15,4	84 – 119	30 – 55	
Fenylpropanoaminy (4)						0,1 – 0,5		6,1 – 10,5	93 – 108	35 – 50	



metabolity katynonów (4)				B: kwas mrówkowy w ACN		0,1 – 0,25		5,9 – 11,2	97 - 106	35 –60	
Katynony (15)	0,2	UHSFC-MS	Acquity UPLC Phenyl	A: woda z dodatkiem kwasu mrówkowego B: MeOH z dodatkiem kwasu mrówkowego	LLE	0,02 – 5,2	0,09 – 15,6	< 20,5	81 – 124	71 – 85	[17]
		LC-MS	Acquity BEH			0,01 – 1,4	0,02 – 4,22			69 – 119	
Katynony	0,2	LC-MS/MS	Shim – Pack FC - ODS	A: mrówczan amonu w wodzie B: MeOH	LLE	0,5 – 1	1,61 – 5,98	< 20	–	86 – 100	[18]
Katynony (20)	2,0	GC-MS	J&W5%	–	DLLME (chloromrówczan heksylu)	0,1 – 0,5	0,4 – 14,7	0,1 – 2,5	0,4 – 15,0	92 – 116	[6]
Fenylopropanoaminy (3)						0,05 – 0,5	2,4 – 18,8			100,2 – 109,0	
Ketaminy (3)						0,01 – 0,05	1,6 – 3,1			97 – 115	
Katynony (72)	0,05	LC-HRMS	YMC UltraHT Hydrosphere C18	A: mrówczan amonu, kwas mrówkowy, EtOH B: mrówczan amonu, kwas mrówkowy	LLE	0,5 – 7,5	50,0	2,9 – 7,2	69 – 101	73 – 118	[19]
Fenyloetyloaminy (19)											
Fenylopropanoaminy (10)											
inne (11)											
WŁOSY											
Katynony (64)	20 mg	LC-MS/MS	Kinetex C18	A: mrówczan amonu w wodzie B: ACN z dodatkiem kwasu mrówkowego	LLE	0,001 – 0,01 ng/mg	–	–	–	43 – 143	[20]
Kannabinoidy (21)											
Fenylopropanoaminy (15)											
Piperazyiny (23)											
inne (17)						0,001 – 0,05 ng/mg					
Katynony (5)	20 mg	LC-MS	MonoSpin ®C18	A: ACN B: mrówczan amonu	LLE	0,2 ng/mg	-	2,3 – 6,9	78 – 96	76 – 102	[21]

* Szczegółowa lista analitów dostępna jest w odpowiednich publikacjach zgodnie z kolumną „Cyt.”

LC-MS – chromatografia cieczowa sprzężona ze spektrometrią mas

LC-MS/MS – chromatografia cieczowa sprzężona z tandemową spektrometrią mas

GC-MS – chromatografia gazowa sprzężona ze spektrometrią mas

UHPLC-MS – ultrasprawną chromatografię cieczową sprzężoną ze spektrometrią mas

UHPLC-MS/MS – ultrasprawną chromatografię cieczową sprzężoną z tandemową spektrometrią mas

LC-HRMS – chromatografię cieczową sprzężoną ze spektrometrią mas o wysokiej rozdzielczości

UHSFC-MS – ultrasprawną chromatografię płynem w stanie nadkrytycznym sprzężoną ze spektrometrią mas

LLE – ekstrakcja w układzie ciecz - ciecz

DLLME – dyspersyjna mikroekstrakcja w układzie ciecz – ciecz

PALME – ekstrakcja w układzie ciecz – ciecz przez sztuczną ciekłą membranę (*Parallel Artificial Liquid Membrane Extraction*)

SPE – ekstrakcja do fazy stałej

SPME – mikroekstrakcja do fazy stacjonarnej

PFPA – bezwodnik kwasu pentafluoropropionowego

TFAA – bezwodnik kwasu trifluorooctowego