

## Streszczenie

W ostatnich latach stale rośnie zainteresowanie substancjami psychoaktywnymi, a w szczególności dopalaczami, które stanowią często legalną alternatywę dla alkoholu czy klasycznych narkotyków. Powszechnie dostępne, sprzedawane jako sole do kąpieli czy inne preparaty oznaczane jako produkty nie do spożycia. Syntetyzowane w przydomowych laboratoriach nie mają jednoznacznie oznaczonego składu, co tylko potwierdza jak ogromne ryzyko dla zdrowia, a nawet życia stanowią te środki. Pojawiające się coraz to nowe struktury stanowią ogromne wyzwanie dla laboratoriów toksykologicznych i organów ścigania.

Celem niniejszej rozprawy doktorskiej było opracowanie i wdrożenie do rutynowych analiz metod analitycznych pozwalających na oznaczanie jak największej liczby substancji psychoaktywnych, leków i ich metabolitów w możliwie najkrótszym czasie w matrycach biologicznych (krwi, moczu i włosach) z zastosowaniem chromatografii cieczowej sprzężonej z tandemową spektrometrią mas. Bardzo istotnym elementem badań było opracowanie metody analitycznej, która umożliwi łatwe przystosowanie jej do innej matrycy, a także da się dalej rozwijać poprzez dodawanie kolejnych analitów, by móc podążać za oczekiwaniami rynku środków psychoaktywnych. Opracowane w ramach przeprowadzonych badań metody analityczne pozwoliły na jednoczesną analizę ponad 500 analitów w czasie pół godzinnej analizy za pomocą LC-MS/MS.

Oznaczanie substancji psychoaktywnych, leków i ich metabolitów w materiale biologicznym stanowi ogromne wyzwanie analityczne. Zastosowanie chromatografii cieczowej sprzężonej z tandemową spektrometrią mas daje duże możliwości analityczne do opracowania tak złożonej metody, jednakże nadal analiza takiej liczby substancji podczas jednej analizy stanowi ogromne wyzwanie analityczne. Analiza NPS wiąże się z trudnościami chromatograficznymi związanymi z dużą ilością izomerów czy też związków o bardzo podobnej strukturze. Każda z grup NPS zawiera podobnie strukturalnie anality, ponadto między innymi w przypadku katynonów wielokrotnie spotykamy się z izomerami i niewielkimi modyfikacjami struktur, które nie zmieniają masy związku chemicznego, ale według prawa nie są już substancjami zabronionymi. Fakty te pokazują, jak trudno uzyskać rozdzielenie chromatograficzne tak dużej liczby analitów. Dzięki zastosowaniu metody śledzenia par MRM, odpowiednio dobrane warunki spektrometru mas pozwoliły na jednoznaczną identyfikację badanych analitów.

Jako metodę przygotowania próbek zastosowano ekstrakcję ciecz-ciecz, która pozwoliła na wyizolowanie badanych analitów należących do różnych grup wśród NPS, co nie było możliwe

przy zastosowaniu ekstrakcji do fazy stałej. Zastosowanie do badań ilościowych krzywej wzorcowej w matrycy pozwoliło na uwzględnienie wpływu matrycy na wyniki uzyskiwane w przypadku poszczególnych analitów i matryc. Ponadto ostateczne rozcieńczenie próbek zamiast stosowanego zazwyczaj zatężania pozwoliło na zredukowanie jej wpływu na uzyskane wyniki. Opracowane metody analityczne pozwoliły na weryfikację próbek różnych matryc od jednego pacjenta, co daje możliwość badań nad metabolizmem NPS oraz przeprowadzaniu badań retrospektywnych.

Opracowane metody analityczne zostały poddane weryfikacji w badaniach biegłości następnie wdrożone do rutynowych analiz Instytutu Genetyki Sądowej w Bydgoszczy i poddane akredytacji przez Polskie Centrum Akredytacji. Metody te zostały także uwzględnione w zgłoszeniu patentowym.