

PROBLEMY **KRYMINALISTYKI**

ISSN 0552-2153

ISSUES OF FORENSIC SCIENCE

70
1955-2025
LAT



2 (322) / 2025

PROBLEMY KRYMINALISTYKI

ISSUES OF FORENSIC SCIENCE

70
LAT
1955-2025

Adres redakcji:

Centralne Laboratorium Kryminalistyczne Policji

Aleje Ujazdowskie 7, 00-583 Warszawa

tel. 4772 146-19, e-mail: clkpk@policja.gov.pl

Strona internetowa: <https://problemykryminalistyki.policja.pl>

Za publikację naukową w niniejszym czasopiśmie przyznawanych jest 20 pkt według punktacji Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego.

Informujemy także, że pismo pozytywnie przeszło proces ewaluacji IC Journals Masters List 2020.

Otrzymany wskaźnik ICV (Index Copernicus Value) wynosi 96,56 pkt.

PROBLEMY KRYMINALISTYKI Issues of forensic science

Redaktor naczelny:

insp. Iwona Marciniak-Krawczyk

Zastępca redaktora naczelnego:

mł. insp. dr Anna Przewor

Sekretarz redakcji:

kom. Danuta Kalinowska

Redaktorzy tematyczni:

mł. insp. dr Edyta Kot

mł. insp. Wiktor Dmitruk

mł. insp. Elżbieta Marciniak

podinsp. Jarosław Dyga

podinsp. Barbara Łukasik

nadkom. dr Krzysztof Klemczak

kom. Bożena Wysocka

podkom. Małgorzata Wasilewska

podkom. Łukasz Kocielnik

Agnieszka Łukomska

Naukowa Rada Redakcyjna

prof. dr hab. dr h. c. mult. B. Hołyst

prof. dr hab. T. Tomaszewski

prof. dr hab. P. Girdwoyń

prof. dr hab. n. med. J. Berent

prof. dr hab. H. Kołdecki

prof. dr hab. E. Bulska

prof. dr hab. J. Wójcikiewicz

prof. dr hab. H. Malevski

prof. dr hab. P. Krajewski

prof. JUDr. dr O. Laciak

prof. P. Bilous

prof. J. Bytheway

prof. C. Champod

prof. J. Fraser

dr hab. M. Goc, prof. UR

dr hab. A. Taracha, prof. UMCS

dr A. Choromańska, prof. APwSz

dr M. Buś

dr J. Gurgul

dr J. de Kinder

dr S. Willis

Wydawca:

Centralne Laboratorium Kryminalistyczne Policji

Projekt graficzny: podinsp. Piotr Maciejczak

Korekta: kom. Danuta Kalinowska

Skład, druk i oprawa: Drukoba Sp. z o.o.

Nakład: 350 egz.

ISSN 0552-2153

Deklaracja wersji pierwotnej: papierowa

spis treści contents

7 Daria Śmigiel-Kamińska
Jolanta Kumirska
Jolanta Wąs-Gubała
Katarzyna Razarenkow

**Metody stosowane w badaniach
kryminalistycznych
do identyfikacji włókien
bawełny barwionej barwnikami
reaktywnymi**

19 Anna Czyż
Barbara Łukasik
Szymon Rosołowski

**Fentanyl i inne syntetyczne
opioidy**

41 Maciej Kuliczowski

**Eksploracja broni palnej
jako czynnik wpływający
na obraz jej śladów
odwzorowanych na pociskach
i łuskach od odstrzelonych
naboi**

49 Daria Śmigiel-Kamińska
Jolanta Wąs-Gubała
Katarzyna Razarenkow
Jolanta Kumirska

**Methods used in forensic
examination to identify cotton
fibres dyed with reactive dyes**

61 Anna Czyż
Szymon Rosołowski
Barbara Łukasik

**Fentanyl and other synthetic
opioids**

83 Maciej Kuliczowski

**The use of firearms as a factor
influencing the appearance
of traces left on bullets
and cartridge cases from
fired cartridges**

Metody stosowane w badaniach kryminalistycznych do identyfikacji włókien bawełny barwionej barwnikami reaktywnymi

podinsp. dr Daria Śmigiel-Kamińska
Centralne Laboratorium Kryminalistyczne Policji,
Uniwersytet Gdański
ORCID 0000-0002-4460-1815
e-mail: daria.smigiel-kaminska@policja.gov.pl

prof. dr hab. Jolanta Kumirska
Uniwersytet Gdański
ORCID 0000-0003-1211-1114

prof. dr hab. Jolanta Wąs-Gubała
Instytut Ekspertyz Sądowych im. Jana Sehna w Krakowie
ORCID 0000-0001-5812-6798

mł. insp. dr Katarzyna Razarenkow
Komenda Główna Policji
ORCID 0000-0001-9499-9107

Streszczenie

Duża skala produkcji wyrobów bawełnianych, ich szerokie zastosowanie, jak również określone właściwości fizykochemiczne powodują, iż naturalne włókna bawełniane prawie zawsze występują wśród mikrośladów fizykochemicznych zabezpieczanych na miejscach zdarzeń przestępczych.

Właściwy dobór metod ujawniania i zabezpieczania mikrośladów w postaci włókien, a następnie odpowiednia metodyka badawcza i poprawna interpretacja uzyskanego wyniku dostarczają istotnych i wiarygodnych informacji o zaistniałym zdarzeniu przestępczym (Houck i in., 2009; Śmigiel-Kamińska i in., 2019; Śmigiel-Kamińska i in., 2020; Wąs-Gubała, 2000; Wąs-Gubała, 2009; Zięba-Palus i in., 2015).

Analityka badawcza stanowiąca narzędzie do identyfikacji i porównania włókien w pierwszej kolejności opiera się na wynikach uzyskanych z wykorzystaniem różnych technik mikroskopii optycznej, a następnie mikrospektrofotometrii w zakresie UV-Vis. Oznaczanie składu chemicznego materiałów włókienniczych prowadzone jest głównie z wykorzystaniem spektroskopii w podczerwieni i spektroskopii Ramana, ale również wysokosprawnej chromatografii cieczowej, spektrometrii mas, chromatografii gazowej oraz licznych wariantów kombinacji powyższych technik.

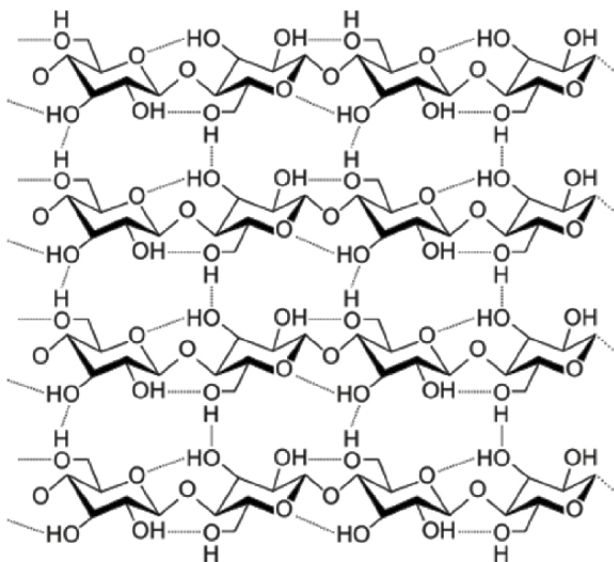
W niniejszym artykule dokonano przeglądu opublikowanych dotychczas wyników badań w zakresie identyfikacji i porównania barwników zastosowanych do wybarwienia bawełny, w szczególności tych należących do grupy reaktywnych, z wykorzystaniem metod spektroskopowych i chromatograficznych.

Słowa kluczowe: bawełna, barwniki reaktywne, analizy kryminalistyczne, metody chromatograficzne, metody spektroskopowe

1. Charakterystyka bawełny jako włókna naturalnego

Włókna bawełniane, należące do typu włókien naturalnych, powstają na skutek rozwoju komórek łupiny nasiennej bawełnicy (bawełny) – rośliny z rodziny ślazowatych. Bawełna jest bardzo wydajną rośliną, ponieważ podczas obróbki traci jedynie 10% masy. Podstawowym elementem budulcowym włókien bawełny jest celuloza, która stanowi co najmniej 86%. Ponadto znajdują się tam również niewielkie ilości substancji dodatkowych tj. woda, białka, woski, czy minerały (Houk i in., 2009).

Celuloza należy do polisacharydów o nierozgałęzionej strukturze, a jej monomerem jest D-glukoza. D-glukoza zawiera sześciocząłkowy pierścień piranowy, budową podobny do heterocyklicznego piranu o konformacji krzesłkowej. Łańcuch celulozowy składa się z 800 do 10 000 reszt glukozydowych połączonych ze sobą wiązaniem β -1,4-glikozydowym (Korszak, 1957; Lucia i in., 2018; Morisson, Boyd, 1985; Qiu, Hu, 2013). Fragment takiego łańcucha przedstawiono na rycinie 1. W strukturze celulozy bardzo duże znaczenie odgrywa obecność wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych, które są trudne do rozerwania, co skutkuje nierozpuszczalnością celulozy w wodzie. Grupy hydroksylowe obecne w cząsteczce celulozy sprawiają, iż posiada ona właściwości higroskopijne, a więc absorbuje wodę z otoczenia (Hatakeyama, 2004; Qiu, Hu, 2013; Ross i in., 1991; Zugenmaier, 2008).



Ryc. 1. Fragment łańcucha celulozy (Dey, 2021)

Włókno bawełniane składa się z 20-30 warstw celulozy, budowa uwarunkowana jest jego dojrzałością. Włókno bawełniane rośnie wzdłuż do 30 dni osiągając długość do 30 mm, natomiast ścianka włókna przyrasta w drugim etapie, trwającym kolejne 35-40 dni, osiągając grubości 6–7 μm . Opisane cechy oraz dojrzałość włókien bawełny w dużym stopniu zależą od czynników

zewnętrznych, takich jak temperatura, wilgotność, czy nasłonecznienie (Jeziorny, Lipp-Symonowicz, 1980).

Wspomniany wyżej stopień dojrzałości włókien bawełny decyduje o ich kształcie. Włókno w początkowym etapie przypomina płaską wstążkę, a w przekroju poprzecznym ma kształt fasolki o pustym kanale. W kolejnych etapach dojrzewania włókno zyskuje coraz większą liczbę skrętów. Skręty te zanikają, gdy włókno jest zbyt dojrzałe. Ukształtowane włókno ma kształt cylindryczny, a jego przekrój poprzeczny jest bardzo zbliżony do kołowego (Jeziorny, Lipp-Symonowicz, 1980).

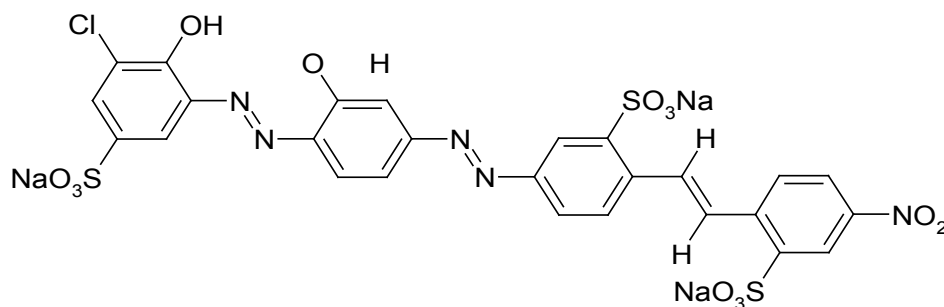
Właściwości fizyczne i chemiczne włókna bawełny wynikają z właściwości celulozy. W związku z tym bawełna charakteryzuje się znaczną odpornością na działania czynników mechanicznych, takich jak rozciąganie i rozrywanie, aczkolwiek wykazuje małą sprężystość. Bawełna poddana działaniu alkaliów nie ulega rozpuszczeniu, jednakże pęcznieje. Rozpuszczalniki organiczne również nie powodują rozpuszczenia włókna bawełnianego. Natomiast jest ono wrażliwe na działanie stężonych kwasów, takich jak kwas siarkowy (VI) (H_2SO_4), chlorowódor (HCl). Pod wpływem wspomnianych kwasów włókno bawełniane ulega zniszczeniu, co spowodowane jest degradacją celulozy (Śmigiel-Kamińska i in., 2014).

2. Barwniki wykorzystywane do barwienia bawełny

W celu zabarwienia włókien celulozowych, jakimi są włókna bawełniane wykorzystuje się kilka klas barwników: bezpośrednie, kadziowe, siarkowe i reaktywne (Broadbent, 2001).

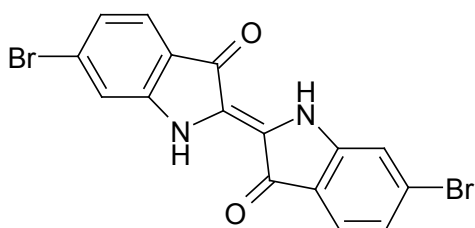
Barwniki bezpośrednie to barwniki, które wykazują powinowactwo do włókien bez użycia środka wiążącego nazywanego zaprawą (Önder, 2010). Barwniki bezpośrednie całkowicie rozpuszczają się w wodzie, za co odpowiadają obecne w strukturze barwników grupy sulfonianowe ($-\text{SO}_3^-$) nadające im charakter hydrofilowy (Christie, 2015). Proces barwienia przebiega w temperaturze zbliżonej do temperatury wrzenia wody oraz w obecności elektrolitu (np. chlorku lub siarczanu sodu). W takich warunkach barwniki wykazują powinowactwo do cząstek celulozy przez wiązania wodorowe, siły van der Waalsa oraz oddziaływania typu dipol-dipol (Christie, 2015). Na rycinie nr 2 przedstawiono strukturę przykładowego barwnika bezpośredniego.

Kolejną grupą barwników są nierozpuszczalne w wodzie barwniki kadziowe (Önder, 2010). Przeprowadzenie procesu powszechnie zwanego vatting z dodatkiem ditioninu sodu w warunkach bardzo wysokiego pH pozwala uzyskać postać barwników, które są rozpuszczalne w wodzie (Shore, 2002). W tej postaci barwniki kadziowe wykazują bardzo duże powinowactwo do włókien celulozowych i są przez nie wchłaniane. Na koniec są one ponownie przekształcane w formę nierozpuszczalną w wodzie, przez co barwniki te zostają w sposób



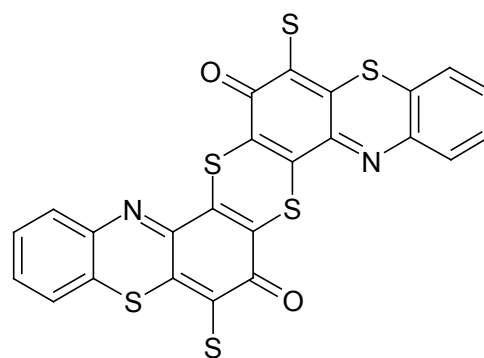
Ryc. 2. Struktura barwnika bezpośredniego-Direct Brown 103 (źródło własne)

mechaniczny uwięzione w obrębie włókna. Wszystkie etapy barwienia sprawiają, że materiał tekstylny wybarwiony tym sposobem wykazuje odporność na wilgoć, a w trakcie prania nie traci koloru (Önder, 2010). Charakterystycznym elementem budowy chemicznej barwników kadziowych są dwie grupy karbonylowe połączone układem sprzężonym. Bez tego ugrupowania nie byłyby możliwe procesy zachodzące w trakcie barwienia bawełny. Grupy karbonylowe ($-C=O$) ulegają redukcji do grup enolowych (w warunkach alkalicznych). Ugrupowania te odpowiadają za zdolność do rozpuszczania się w wodzie barwników kadziowych. Do barwników kadziowych należą niezwykle popularne barwniki koloru niebieskiego z grupy Indygo (Christie, 2015). Strukturę przykładowego barwnika kadziowego przedstawiono na rycinie nr 3.



Ryc. 3. Struktura barwnika kadziowego – Dibromindigo (źródło własne)

Barwniki siarkowe są rodzajem barwników kadziowych używanych do barwienia włókien celulozowych. Struktury chemiczne barwników siarkowych nie są do końca poznane, wiadomo jednak, że stanowią je mieszaniny cząstek chemicznych zawierające różnorakie struktury z siarką: grupy siarczkowe, disiarczkowe, polisiiarczkowe oraz pierścienie heterocykliczne. Proces barwienia produktów włókienniczych polega na przekształceniu barwnika przez przeprowadzenie redukcji z wykorzystaniem siarczku sodu. Otrzymany związek staje się rozpuszczalny w wodzie i w wyniku dyfuzji dostaje się do wnętrza włókna. W ostatnim etapie barwnik jest utleniany do postaci hydrofobowej (Christie, 2015; Önder, 2010). Barwniki siarkowe są bardzo tanie, jednak mają bardzo negatywny wpływ na środowisko naturalne. Strukturę przykładowego barwnika siarkowego przedstawiono na rycinie nr 4.



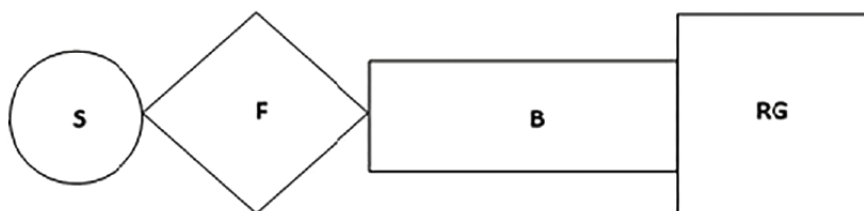
Ryc. 4. Przykładowy barwnik siarkowy-Sulfur Black I (źródło własne)

Barwniki reaktywne są najczęściej wykorzystywaną, nowoczesną grupą barwników syntetycznych do barwienia tekstyliów bawełnianych. Charakteryzują się one doskonałą trwałością, dużą gamą odcieni oraz elastycznością użycia. Ich nazwa bierze się z faktu, posiadania w cząsteczce grup reaktywnych powstałych podczas kilkietapowej syntezy (Christie, 2015).

Barwniki reaktywne zbudowane są z różnych fragmentów, co zaprezentowano na rycinie nr 5 i rycinie nr 6, przy czym każdy z tych fragmentów spełnia jasno określoną rolę (Blaus, 2014; Chakraborty, 2010; Chatopadhyay, 2011; Hoy, 2013; Lewis, 2011; Mahapatra, 2016; Shang, 2013; Wiggings, 2017; Zollinger, 2003). Grupami tymi są: chromogen, grupa nadająca cząsteczce właściwości rozpuszczalności w wodzie, grupa mostkująca oraz grupa reagująca z włóknami.

Chromogen jest częścią cząsteczki, która nadaje kolor i może przyczyniać się do nadania jej różnych właściwości. Chromogeny zazwyczaj należą do związków azowych, karbonylowych lub ftalocyjanowych. Grupy mostkujące stanowi grupa atomów, która jest używana do łączenia chromogennej części cząsteczki z grupą reaktywną. W większości przypadków grupy reaktywne mają bardzo proste struktury. Barwniki reaktywne muszą wykazywać odpowiednią reaktywność w kierunku bawełny, jednak niższą reaktywność w stosunku do wody, tak aby nie doszło do hydrolizy grupy reaktywnej barwnika.

Chromoforowe grupy boczne wykazują bardzo dużą zdolność do tworzenia wiązań kowalencyjnych z nukleofilowymi grupami wchodzącymi w strukturę



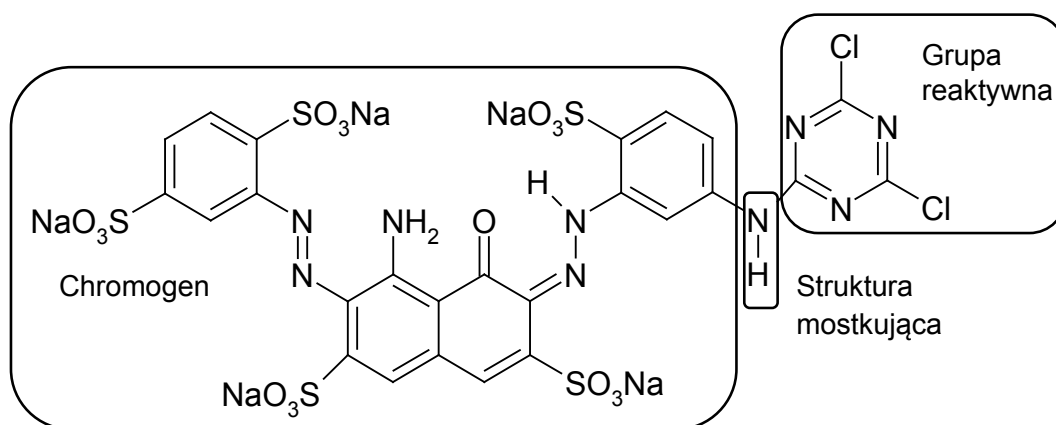
S – grupa nadająca właściwości rozpuszczalności w wodzie

F – chromogen

B – struktura mostkująca

RG – grupa reaktywna

Ryc. 5. Schemat budowy barwnika reaktywnego (Śmigiel-Kamińska i in., 2020)



Ryc. 6. Struktura barwnika reaktywnego REACTIVE BLUE 4 (Śmigiel-Kamińska i in., 2020)

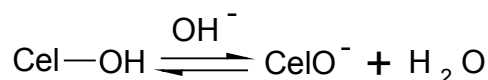
chemiczną włókna m.in. bawełnianego. Wiązanie to pozostaje stabilne w warunkach prania (Lewis, 2014).

Szczegółowy opis barwników reaktywnych przestawiono w publikacji D. Śmigiel-Kamińska i in., 2020.

3. Procedura wybarwiania bawełny barwnikami reaktywnymi

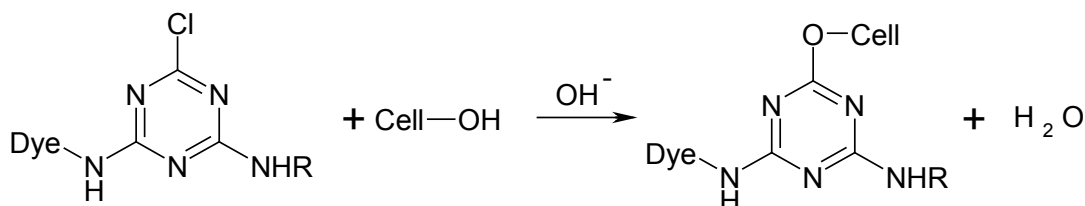
Proces barwienia włókien bawełnianych opiera się na tworzeniu silnego wiązania kowalencyjnego pomiędzy grupami reaktywnymi barwnika, a włóknem celulozowym. Najczęściej wykorzystywana jest zdolność nukleofilowa grup hydroksylowych (-OH) obecnych w cząsteczce celulozy. Reakcja pomiędzy celulozą a barwnikami reaktywnymi zachodzi w środowisku słabo

bo alkalicznym, w którym następuje deprotonowanie grup hydroksylowych (ryc. 7). Powoduje to wytworzenie silnych nukleofilowych anionów celulozowych, które przyjmują rolę aktywnych nukleofilów w reaktywnym barwieniu celulozy (ryc. 8.) (Wiggins, 2017).



Ryc. 7. Powstawanie anionu celulozowego (Soleimani-Gorgani, Karami, 2016)

Najczęściej stosowaną metodą barwienia bawełny przy wykorzystaniu barwników reaktywnych jest tzw. metoda odciągania. Występują w niej następujące fazy (Benkhaya i in., 2020):



Ryc. 8. Reakcja barwnika reaktywnego z celulożą (Soleimani-Gorgani, Karami, 2016)

- 1) faza wyczerpania – jest to zanurzanie tkaniny w kąpeli barwiącej, aby włókna wchłonęły barwnik. Proces ten zachodzi w środowisku obojętnym. By zwiększyć efektywność farbowania dodaje się chlorek magnezu lub siarczany magnezu, co zwiększa wysycenie włókien barwnikiem. Również stopniowe podwyższanie temperatury wpływa na zwiększenie migracji cząsteczek barwnika do wnętrza włókien;
- 2) faza utrwalania – właściwe farbowanie w środowisku podwyższonego pH (dodanie odpowiedniej ilości alkaliów). Podczas tej fazy grupy hydroksylowe celulozy dysocjują i zachodzi reakcja z barwnikiem;
- 3) faza prania – proces ten ma na celu usunięcie nadmiaru barwnika, który został wchłonięty, ale nie związał się z celulozą, ponadto usuwane są również pozostałości soli i alkaliów. Pranie dzieli się na kilka etapów. Pierwszym etapem jest pranie wstępne, w którym usuwane są część nieutrwalonych barwników, sole i alkalia. Wykorzystuje się do tego zimną i ciepłą wodę. Proces główny prania eliminuje barwniki niezwiązane, ale głęboko wchłonięte do wnętrza włókna celulozowego. Usuwanie polega na tworzeniu kompleksów barwnika ze związkami kationowymi wchodzącymi w skład wykorzystywanych wrzących roztworów detergentów. Proces ten należy powtarzać w zależności od głębokości barwienia, a używany roztwór detergentu często wymieniać.

4. Metody spektroskopowe stosowane w badaniach kryminalistycznych do identyfikacji włókien bawełny barwionej barwnikami reaktywnymi

W laboratoriach kryminalistycznych do badań identyfikacyjno-porównawczych włókien tekstylnych stosuje się między innymi metody spektroskopowe. Informacji o barwie oraz zastosowanych barwnikach dostarczają przede wszystkim badania z wykorzystaniem mikrospektrofotometrii w zakresie ultrafioletu i światła widzialnego (MSP UV-Vis) oraz spektroskopii Ramana (Chalmers i in., 2012; Wiggins, 2017).

MSP UV-Vis służy do obiektywnych obserwacji kolorowych włókien, ponieważ jest metodą niedestrukcyjną, powtarzalną, a w przeciwieństwie do wielu innych metod nie wymaga ekstrakcji barwnika z włókien. Jednakże metoda ta służy przede wszystkim do badań porównawczych tj. porównania widm otrzymanych dla poszczególnych próbek włókien, a nie do identyfikacji barwników (Goodpaster, Liszewski, 2009).

Badania J. Wąs-Gubały i R. Starczak (2015) potwierdziły skuteczność różnicowania pojedynczych włókien bawełny barwionych barwnikami reaktywnymi pochodzącymi od tego samego producenta (nazwa handlowa Cibacron®) oraz możliwość oceny stężenia barwników z wykorzystaniem MSP UV-Vis. Granica wykrywalności wykorzystanej metody MSP UV-Vis

wynosiła 0,18% stężenia barwnika w próbce tekstylnej. Jednakże w trakcie prowadzonych badań zaobserwowano zmienność wewnątrzobiektoową, międzyobiektoową oraz efekt dichroizmu.

W kolejnych badaniach J. Wąs-Gubały i R. Starczak (2015) przedstawiły ocenę użyteczności MSP UV-Vis oraz spektroskopii Ramana w analizie włókien tekstylnych barwionych mieszaninami barwników syntetycznych, w tym również reaktywnych. Próbkami badawczymi stanowiły włókna bawełny barwione dwu- i trójskładnikowymi mieszaninami barwników reaktywnych. Badania MSP UV-Vis wykazały ograniczone możliwości analizy włókien barwionej bawełny, gdy stosunek stężenia barwnika głównego do drugorzędowego był wyższy niż cztery. Otrzymane wyniki pokazały, iż obie zastosowane metody spektroskopowe posiadają podobną zdolność rozróżnienia mieszanin barwników zastosowanych do wybarwienia włókna.

P. Buzzini i G. Massonnet w prowadzonych badaniach (2013) ocenili potencjał oraz ograniczenia spektroskopii Ramana w trakcie badań włókien różnych rodzajów i kolorów, w tym również wybarwionych barwnikami reaktywnymi. Próbkami włókien zebranych ze 180 tekstyliów przebadano przy użyciu spektroskopii Ramana, mikroskopii optycznej techniką jasnego pola, podwójnej polaryzacji oraz mikroskopii fluorescencyjnej, porównano także przy użyciu MSP UV-Vis i chromatografii cienkowarstwowej (TLC). Badania wykazały, że spektroskopia Ramana może odgrywać uzupełniającą rolę w powszechnie stosowanych kryminalistycznych badaniach włókien prowadzących do wykrywania i porównania, ewentualnie identyfikacji barwnika. Zbiórca analiza widm uzyskanych z wykorzystaniem laserów o różnych długościach fali stosowanych w spektroskopii Ramana pozwoliła na rozróżnienie par włókien, które wcześniej nie zostały zróżnicowane za pomocą mikroskopii optycznej oraz MSP UV-Vis (Buzzini, Massonnet, 2015).

J. Wąs-Gubały i W. Machnowski (2014) w prowadzonych badaniach potwierdzili różnice pomiędzy bawełną, a włóknami z regenerowanej celulozy (wiskozowymi) wynikające ze zmian stopnia polaryzacji i struktury supramolekularnej przy zastosowaniu spektroskopii Ramana. W ponad 80% otrzymanych widm potwierdzono obecność pasm pochodzących od barwników. W próbkach włókien wybarwionych barwnikami o niższych stężeniach dominowały pasma pochodzące od bawełny i wiskozy, natomiast wyższe stężenie użytych barwników skutkowało obecnością pasm charakterystycznych dla poszczególnych barwników. Jednakże stężenie barwników we włóknach bawełnianych i wiskozowych nie wpłynęło zasadniczo na intensywności pasm charakterystycznych dla poszczególnych barwników, widocznych w widmach ramanowskich otrzymanych dla tych włókien.

Technikami, które znacznie zwiększyły czułość spektroskopii Ramana, są: powierzchniowo wzmocnione rozpraszanie ramanowskie (SERS) oraz powierzchniowo wzmocnione rezonansowe rozpraszanie ramanowskie (SERRS). Jednakże techniki te są bardziej złożone i wymagają doświadczenia

w przygotowaniu próbek w porównaniu do klasycznej spektroskopii Ramana. W związku z tym nie ma wielu doniesień o ich zastosowaniu w badaniach kryminalistycznych służących np. do oznaczania barwników reaktywnych we włóknach bawełny. Niemniej w badaniach naukowych prowadzonych w innych dziedzinach techniki SERS i SERRS są używane do analizy barwników i tekstyliów (Casadio i in., 2010; Degano i in., 2009; Pozzi i in., 2013; Puchowicz i in., 2019; Sciotto i in., 2017; Zaffiono i in., 2014).

Spektroskopia w podczerwieni, jako metoda badawcza pojedynczych włókien, stosowana jest głównie do identyfikacji polimeru włóknotwórczego. Jednakże istnieje możliwość wykorzystania jej również do identyfikacji barwników, ale tylko w przypadku silnie wybarwionych włókien (Kirkbride, 2018). Wynika to z niskiej czułości absorbancji w podczerwieni w stosunku do tych składników, których w barwionych włóknach jest mniej niż 5%, a właśnie na takim poziomie występują barwniki, w tym reaktywne. M. C. Grieve oraz jego współpracownicy (1998) wnioskując na podstawie prowadzonych badań, wskazali na możliwość identyfikacji barwników wykorzystywanych we włókiennictwie przy zastosowaniu spektroskopii w podczerwieni, jednak dotyczyło to szczególnego rodzaju włókien akrylowych. Bardziej popularna w zakresie identyfikacji barwionych włókien, w tym również włókien bawełnianych, okazała się technika spektroskopowego odbicia rozproszonego w podczerwieni (DRIFTS) (Kokot i in., 1997).

Szczegółowy opis możliwości badań spektroskopowych barwionych włókien bawełny przedstawiono we wspomnianej już publikacji D. Śmigiel-Kamińskiej (2020).

5. Metody chromatograficzne wykorzystywane do identyfikacji włókien bawełny barwionej barwnikami reaktywnymi

Chromatograficzne metody badania bawełny barwionej barwnikami reaktywnymi składają się z dwóch głównych etapów: ekstrakcji barwników reaktywnych z włókna oraz analiz chromatograficznych uzyskanych ekstraktów z interpretacją uzyskanych wyników.

5.1. Ekstrakcja barwników reaktywnych z bawełny

Ekstrakcja barwników reaktywnych z bawełny wymaga szczególnych warunków. Konwencjonalne metody ekstrakcji są zbyt słabe, aby rozzerwać silne wiązanie kowalencyjne barwnik reaktywny – celuloza. Najczęściej stosowanym odczynnikiem do rozszczepienia tego wiązania, opisywanym w dostępnej literaturze, jest 1,5% roztwór wodorotlenku sodu (NaOH) (Dockery i in., 2009; Home, Dudley, 1981; Hoy, 2013; Sirén, Sulkava, 1995; Sultana i in., 2019; Xu i in., 2001). W tym celu stosuje się alkaliczną hydrolizę z wykorzystaniem wodnego roztworu mocnej zasady. W środowisku

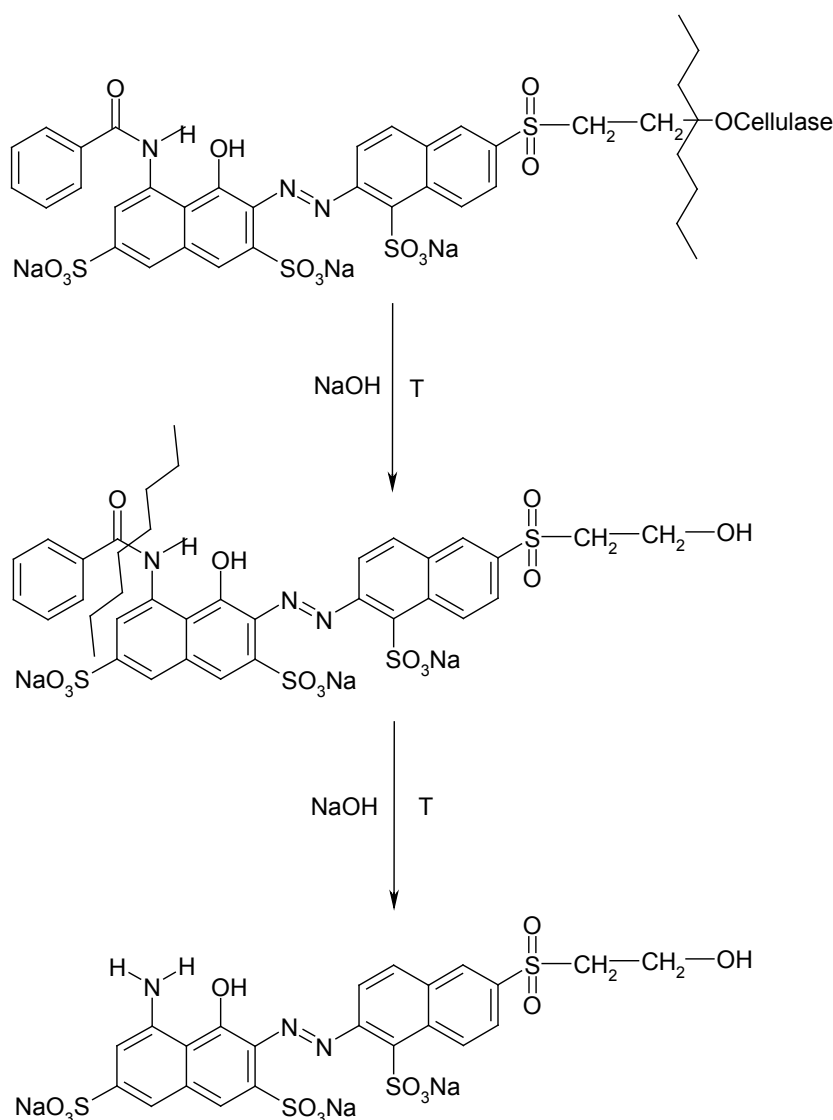
alkalicznym grupy alkoholowe celulozowego szkieletu bawełny zachowują się jak słaby kwas i ulegają jonizacji (Dockery i in., 2009). Podczas prowadzonej hydrolizy może dojść również do rozszczepienia innych wiązań chemicznych obecnych w cząsteczce barwnika, w wyniku czego może powstać wiele produktów. Mechanizm alkalicznej hydrolizy przedstawia rycina nr 9.

Czas trwania hydrolizy alkalicznej wynosił 25 min (Sirén, Sulkava, 1995) lub 60 min (Hoy, 2013; Feng i in., 2020; Sultana i in., 2019), a temperatura ekstrakcji 80°C (Feng i in., 2020; Sultana i in., 2019) lub 100°C (Hoy, 2013; Sirén, Sulkava, 1995; Xu i in., 2001). W zależności od wielkości próbek badawczych użyto 5 µl (Xu i in., 2001), 50 µl (Hoy, 2013), 500 µl (Dockery i in., 2009) i 1 ml (Feng i in., 2020; Sultana i in., 2019) roztworu NaOH.

Wiązanie kowalencyjne barwnik reaktywny – bawełna próbowano również rozszczepić przy użyciu: mieszaniny siarczek sodu – woda – poli(vinylpirolidon) (PVP) (Home, Dudley, 1981), bromowodoru (Home, Dudley, 1981), 60% H₂SO₄ (Home, Dudley, 1981), 29,7% wodorotlenku amonu (Dockery i in., 2009) i wodorotlenku baru (Dockery, 2009). Dane mówiące o użytych objętościach pozostałych czynników ekstrahujących nie zostały przedstawione.

Wyżej opisane badania przeprowadzono na materiale badawczym w postaci: fragmentów odzieży bawełnianej o powierzchni 0,25-5,5 cm² (Sirén, Sulkava, 1995), 3 mg bawełny (Feng i in., 2020; Sultana i in., 2019), 10 cm bawełnianej nitki (Dockery i in., 2009) oraz pojedynczych włókien o długości 1-15 mm (Hoy, 2013).

Kolejną metodą wykorzystywaną do ekstrakcji barwników reaktywnych z włókien bawełnianych jest ekstrakcja enzymatyczna (Carey i in., 2013; Feng i in., 2020; Góra, Wąs-Gubała, 2019; Schotman i in., 2017). Pierwszy etap tej ekstrakcji jest podobny do hydrolizy alkalicznej przedstawionej powyżej z wyjątkiem zastosowanych objętości roztworu NaOH. Były one następujące: 10 µl (Carey i in., 2013; Schotman i in., 2017), 50 µl (Góra, Wąs-Gubała, 2019) oraz 100 µl (Feng i in., 2020). Po tym etapie materiał badawczy zwykle był płukany w kwasie octowym (CH₃COOH) i roztworze celulazy (Carey i in., 2013), roztworze celulazy w CH₃COOH o pH 5 (Schotman i in., 2017) lub roztworze celulazy w buforze octowym o pH 5 (Feng i in., 2020; Góra, Wąs-Gubała, 2019). Następnie do próbek dodawano roztwór celulazy i przeprowadzano ekstrakcję enzymatyczną według różnych procedur: 20 h z mieszaniem (500 rpm) 50°C (Carey i in., 2013; Schotman i in., 2017), 20 h w łaźni wodnej lub z wykorzystaniem ultradźwięków w temperaturze 50, 55 i 60°C (Góra, Wąs-Gubała, 2019) oraz 24 h w łaźni z wytrząsaniem w 50°C (Feng i in., 2020). Jako materiał badawczy użyto: 3 mg tkaniny bawełnianej (Feng i in., 2020), 1 cm bawełnianej nitki (Góra, Wąs-Gubała, 2019) oraz włókno bawełniane o długości 10 mm (Carey i in., 2013; Schotman i in., 2017). W zależności od wielkości próbki bawełny objętość roztworu celulazy wynosiła 10 µl (Carey i in., 2013; Schotman i in., 2017), 150 µl (Góra, Wąs-Gubała, 2019) i 1 ml (Feng i in., 2020).



Ryc. 9. Mechanizm alkalicznej hydrolizy barwnika reaktywnego (Śmigiel-Kamińska i in., 2020)

Podsumowując, najlepsze wyniki ekstrakcji barwników reaktywnych z bawełny otrzymano dla 1,5% roztworu NaOH (hydroliza alkaliczna) i roztworu celulazy (ekstrakcja enzymatyczna). Jednakże czas prowadzenia hydrolizy alkalicznej jest krótszy od procedury z wykorzystaniem ekstrakcji enzymatycznej.

Szczegółowy opis warunków ekstrakcji barwników reaktywnych z bawełny przedstawiono w publikacji D. Śmigiel-Kamińska i in. (2020).

5.2. Analiza chromatograficzna barwników reaktywnych wyekstrahowanych z barwionej bawełny

Włókna jako ślady kryminalistyczne najczęściej mają długość nie większą niż kilka milimetrów i zawierają od 2 do 200 ng barwnika (Dorrien, 2006). W związku z tym metody chromatograficzne stosowane do identyfikacji barwników reaktywnych izolowanych z włókien bawełny muszą być bardzo czułe. Z tego powodu najczęściej stosowanymi technikami identyfikacji

są wysokosprawna chromatografia cieczowa (HPLC) sprzężona z następującymi detektorami: spektrofotometrycznym UV-Vis (Zotou i in., 2002), matrycą diodową (DAD) (Carey i in., 2013; Chemchame i in., 2010; Chemchame i in., 2012; Feng i in., 2020; Schotman i in., 2017; Sultana i in., 2019), spektrometrem mas wysokiej rozdzielczości (HRMS) (Carey i in., 2013; Feng i in., 2020; Schotman i in., 2017; Sultana i in., 2019) lub tandemowym spektrometrem mas (MS/MS) (Hu i in., 2018). Dane literaturowe pokazują, iż aparaty HPLC-MS zazwyczaj były wyposażone w dwa systemy detekcji (Carey i in., 2013; Feng i in., 2020; Schotman i in., 2017; Sultana i in., 2019).

Rozdzielenia chromatograficzne najczęściej prowadzi się przy wykorzystaniu faz krzemionkowych modyfikowanych grupami C18 (faza odwrócona) (Chemchame i in., 2010; Chemchame i in., 2012; Feng i in., 2020; Hu i in., 2018; Sultana i in., 2019; Zotou i in., 2002) i długości kolumn od 50 do 150 mm. W przypadku badań prowadzonych przez A. Carey wraz ze współpracownikami (przypis 2013) oraz T. G. Schotman

ze współpracownikami (przypis 2017) zastosowana została kolumna chromatograficzna Grom-sil 120 ODS-5 ST o długości 150 mm.

W większości przypadków rozdzielanie chromatograficzne barwników reaktywnych prowadzi się w programach gradientowych przy użyciu takich faz ruchomych jak: wodny roztwór mrówczanu amonu i HCOOH (pH 4) oraz MeOH/ACN 70/30 (Sultana i in., 2019); octan amonu w mieszaninie MeOH/H₂O (95/5) oraz octan amonu w mieszaninie ACN/MeOH (50/50) (Carey i in., 2013; Schotman i in., 2017), wodny roztwór mrówczanu amonu i HCOOH (pH 4) oraz MeOH/ACN (70/30) (Feng i in., 2020), octan amonu w mieszaninie H₂O/ACN (90/10) (pH 6) oraz octan amonu w mieszaninie H₂O/ACN (10/90) (Chemchame i in., 2012; Hu i in., 2018), mieszanina CH₃COOH z H₂O oraz zakwaszony ACN (Hu i in., 2018). W jednym przypadku zastosowane zostały warunki izokratyczne przy użyciu fazy ruchomej w postaci mieszaniny ACN i octanu amonu (47:53, v/v). Jako środek parujących jony zastosowano bufor zawierający bromek trimetyloamoniowy (CTAB) (Zotou i in., 2002).

Szybkość przepływu faz ruchomych mieściła się w zakresie od 0,3 ml/min do 0,8 ml/min; czas analizy od 9,5 min (Sultana i in., 2019) do 78 min (Schotman i in., 2017); a objętość nastrzyku od 10 do 20 µl.

Kolejną techniką chromatograficzną, stosowaną do identyfikacji barwników reaktywnych na potrzeby kryminalistyki, jest ultrasprawa chromatografia cieczowa (UPLC) sprzężona z detektorami DAD oraz MS/MS (Hoy, 2013). Rozdzielenia analitów dokonywano za pomocą kolumny C18 o długości 50 mm. Jako fazy ruchome zastosowano: roztwór wodny 10 mM octanu amonu (pH 9,3) oraz ACN. Analiza prowadzona była w warunkach gradientowych. Szybkość przepływu faz wynosiła 0,4 ml/min, czas analizy 5 min, a objętość nastrzyku 10 µl (Hoy, 2013).

Jak wspomniano wyżej, rozerwanie wiązania kowalencyjnego utworzonego pomiędzy barwnikiem reaktywnym a włóknem bawełny, za pomocą hydrolizy alkalicznej lub ekstrakcji enzymatycznej, może skutkować pojawieniem się zmienionych struktur barwników oraz powstaniem wielu produktów reakcji z pojedynczej cząsteczki tegoż barwnika. Z tego powodu bardzo przydatna, przed analizami, okazała się synteza częściowo i całkowicie zhydrolizowanych form poszczególnych barwników reaktywnych (Feng i in., 2020; Nayar, Freeman, 2008; Sultana i in., 2019) lub/i uzyskanie produktów ekstrakcji enzymatycznej zawierających jednostki celobiozy (Wąs-Gubała, Machnowski 2014).

Szczegółowy opis warunków analiz chromatograficznych barwników reaktywnych ekstrahowanych z bawełny przedstawiono w publikacji pt. D. Śmigiel-Kamińskiej i in. (2020).

5.3. Identyfikacja barwników obecnych w bawełnie barwionej różnymi rodzajami barwników

Przedstawione powyżej warunki analiz odnoszą się do włókien bawełnianych wybarwionych barwnikami

reaktywnymi. Jednakże poszczególne włókna mogą być również barwione mieszaninami różnych rodzajów barwników. W związku z tym, w dostępnej literaturze, można znaleźć algorytmy bardzo pomocne w identyfikacji barwników lub ich mieszanin przy wykorzystaniu reakcji charakterystycznych lub zastosowaniu TLC (Laing i in., 1991; Lewis, 2009; Wiggins, 2017).

Jako jedni z pierwszych, schemat identyfikacji barwników reaktywnych, poprzez wykluczenie, zaproponowali D. K. Laing oraz współpracownicy (1991). W przedstawionej procedurze barwniki nie były ekstrahowane organicznymi rozpuszczalnikami. Włókna poddawano działaniu środka redukującego jakim jest ditionin sodu w wodorotlenku sodu. Jeżeli barwniki miały charakter azowy to ulegały odbarwieniu. Ta nieodwracalna reakcja pozwalała odróżnić azowe barwniki reaktywne od pozostałych klas barwników.

Ekspert z byłego Forensic Science Service w Anglii opracowali schematy ekstrakcji barwionych włókien, w tym również bawełny w celu izolacji oraz identyfikacji różnych klas barwników (Laing i in., 1991). Schemat taki również został przedstawiony przez D. M. Lewisa (2009) w jednym z rozdziałów książki pod tytułem „Identification of Textile Fibres” (ryc. 10).

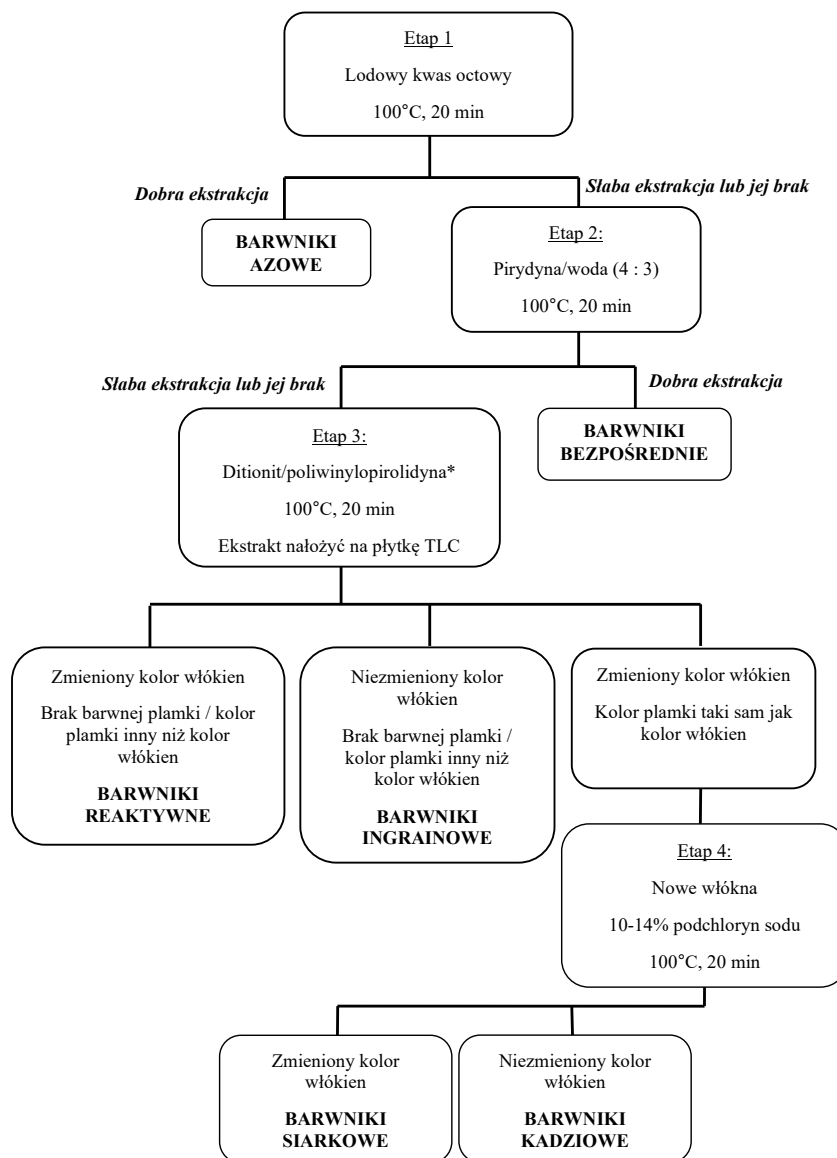
6. Porównanie potencjału metod chromatograficznych i spektroskopowych do identyfikacji włókien bawełnianych do celów sądowych

Badania kryminalistyczne muszą dostarczyć możliwie najwięcej informacji na temat badanego materiału dowodowego. Identyfikacja i badania porównawcze mikrośladów w postaci włókien opierają się na metodach mikroskopowych, spektroskopowych, jak również chromatograficznych.

Pierwszym etapem badań barwionych włókien tekstylnych w laboratoriach kryminalistycznych są badania wykorzystujące mikroskopię optyczną. Obraz mikroskopowy uzyskany w ten sposób daje istotne informacje o budowie i właściwościach fizykochemicznych włókien, w tym o ich kolorze. Wykorzystuje się wówczas mikroskopię: stereoskopową (ze światłem odbitym), badawczą (ze światłem przechodzącym białym, spolaryzowanym i ultrafioletowym (UV)) oraz fluorescencyjną.

Po etapie badań mikroskopowych następuje faza analizy składu chemicznego włókien, w której wykorzystuje się przede wszystkim techniki spektroskopowe, zdecydowanie rzadziej chromatograficzne. Wybór metody badawczej uwarunkowany jest postacią i ilością materiału zarówno dowodowego, jak i porównawczego, ale również dostępnym odpowiedniego wyposażeniem laboratoriów kryminalistycznych.

Stosowane techniki spektroskopowe należą do tych, które w większości przypadków nie wykazują destrukcyjnego wpływu na badane próbki, co jest bardzo ważne w badaniach kryminalistycznych. Otrzymane wyniki to widma z pasmami charakterystycznymi



* ditionian sodu (80 mg), poliwinylpyrrolidyna (30 mg), NaOH (10%, 450 µl), woda (9 ml); użyć natychmiast

Ryc. 10. Schemat ekstrakcji barwników z włókien bawełnianych i celulozowych (Lewis, 2009)

dla polimerów włóknotwórczych, barwników bądź obu tych składników włókien. Uzyskane dane zależą od rodzaju wybranej do badań spektroskopii (MSP UV-Vis, FTIR, spektroskopia Ramana) oraz parametrów pomiarów (np. długość linii wzbudzenia).

Uzupełnieniem prowadzonych badań włókien mogą być również te przeprowadzone przy wykorzystaniu skaningowego mikroskopu elektronowego, zwłaszcza kiedy jednym z aspektów analizy włókien są ich uszkodzenia. Jednakże uzyskany obraz jest biało-czarny, w związku z tym technika ta nie nadaje się do identyfikacji barwników.

Techniki chromatograficzne są niszczące w stosunku do materiału badawczego, ale wyniki takich badań mogą dostarczyć istotnych informacji na temat zastosowanych barwników. Identyfikacja taka opiera się nie tylko na czasach retencji, ale często również na widmach mas oraz wyselekcjonowanych, charakterystycznych dla danych barwników wartościach m/z.

Techniki te umożliwiają porównanie barwników wyekstrahowanych z włókien stanowiących materiał dowodowy z analogicznie przygotowaną próbką z materiału porównawczego. Często możliwe jest również określenie struktury chemicznej analizowanych barwników.

Kolejnymi parametrami różnicującymi techniki spektroskopowe i chromatograficzne są: czas przygotowania próbki oraz czas analizy. Oba te czasy są dłuższe w przypadku chromatografii.

W trakcie badań z wykorzystaniem technik spektroskopowych włókno traktowane jest jako gotowa próbka, jednak w niektórych przypadkach warunki analizy muszą być ustalane indywidualnie (spektroskopia Ramana).

W technikach chromatograficznych badanie można podzielić na etapy:

- 1) ekstrakcja barwnika/ów z próbki włókien, czy też włókna,
- 2) analiza otrzymanego ekstraktu,
- 3) analiza otrzymanych wyników.

Ponadto proces przygotowania wymaga użycia dodatkowych odczynników oraz specjalnych sprzętów, niemniej jednak warunki analiz poszczególnych barwników są stałe. Jak wspomniano, identyfikacja tych barwników opiera się na parametrze chromatograficznym (czas retencji) oraz widmie mas (wartości m/z).

Podsumowując, zastosowanie metod i technik spektroskopowych oraz chromatograficznych w analizie identyfikacyjno-porównawczej materiału dowodowe-

go, jakim są barwione włókna, posiada zarówno zalety, jak i wady. Dlatego dobór odpowiednich metod badawczych zależy od wielu aspektów, w tym rodzaju, formy i ilości materiału dowodowego, czy wyposażenia laboratorium badawczego. Nie powinno się również zapominać o istotnej roli organu zlecającego badanie kryminalistyczne polegającej na wskazaniu przez niego, istotnego z punktu widzenia analizowanej sprawy, zakresu badawczego (Śmigiel-Kamińska i in., 2019; Śmigiel-Kamińska i in., 2020).

Bibliografia

1. Benkhaya S., M'rabet S., Harfi A. El, *Classifications, properties, recent synthesis and applications of azo dyes*. Heliyon 6 (2020).
2. Blas K., *Reactive Dyes for Cellulose Fibers*, XXX Seminarium Polskich Kolorystów. (2014), 63–87. Available online: <https://pdfslide.net/documents/xxx-seminarium-polskich-kolorystow.html> (dostępne na dzień 31. stycznia 2022).
3. Broadbent A. D., *Basic Principles of Textile Coloration*. Bradford, England (2001).
4. Buzzini P., Massonnet G., *Discrimination of Colored Acrylic, Cotton, and Wool Textile Fibers Using Micro-Raman Spectroscopy*. Part 1: In situ Detection and Characterization of Dyes. J. Forensic Science 58 (2013), 1593–1600.
5. Buzzini P., Massonnet G., *The analysis of colored acrylic, cotton, and wool textile fibers using micro-Raman spectroscopy*. Part 2: Comparison with the traditional methods of fiber examination. J. Forensic Sci. 60 (2015), 712–720.
6. Carey A., Rodewijk N., Xu X., Van Der Weerd J., *Identification of dyes on single textile fibers by HPLC-DAD-MS*. Anal. Chem. 85 (2013), 11335–11343.
7. Casadio F., Leona M., Lombardi J. R., Van Duyne R., *Identification of Organic Colorants in Fibers, Paints, and Glazes by Surface Enhanced Raman Spectroscopy*. Acc. Chem. Res. 43 (2010), 782–791.
8. Chakraborty J. N., *Dyeing with reactive dye*. w Fundamentals and Practices in Colouration of Textiles. Woodhead Publishing India Pvt. Ltd., Delhi, India (2010), 57–75.
9. Chalmers J., Edwards H., Hargreaves M., *Infrared and Raman Spectroscopy in Forensic Science*. John Wiley and Sons: Hoboken, NJ, USA (2012).
10. Chattopadhyay D. P., *Chemistry of dyeing*. w Handbook of Textile and Industrial Dyeing; Clark M., Ed.; Woodhead Publishing, Cambridge, UK (2011), 150–183.
11. Chemchame Y., Popikov I.V., Soufiaoui M., *Study of analytical methods for quantifying unfixed form of bifunctional reactive dyes used in dyeing cellulosic fibers (cotton)*. Fibers Polym. 11 (2010), 565–571.
12. Chemchame Y., Popikov I.V., Soufiaoui M., *Study on analytical methods for quantifying the non-adsorbed reactive dye forms in an exhausted dyebath*. Coloration Technol. 128 (2012), 169–175.
13. Christie R.M., *Colour Chemistry*, 2nd edition, Cambridge, UK (2015).
14. Degano I., Ribechini E., Modugno F., Colombini M.P., *Analytical Methods for the Characterization of Organic Dyes in Artworks and in Historical Textiles*. Appl. Spectrosc. Rev. 44 (2009), 363–410.
15. Dey A. K., Dey A., *Selection of Optimal Processing Condition during Removal of Methylene Blue Dyes Using Treated Betel Nut Fibre Implementing Desirability Based RSM*. w Response Surface Methodology in Engineering Science, IntechOpen, London, UK (2021), 1–14.
16. Dockery C. R., Stefan A. R., Nieuwland A. A., Roberson S. N., Baguley B. M., Hendrix J. E., Morgan S. L., *Automated extraction of direct, reactive, and vat dyes from cellulosic fibers for forensic analysis by capillary electrophoresis*. Anal. Bioanal. Chem. 394 (2009), 2095–2103.
17. Dorrien D.M., *Discrimination of Automobile Carpet Fibers Using Various Analytical Techniques and the Subsequent Creation of a Comprehensive Database*. Ph.D. Thesis, University of Central Florida, Orlando, FL, USA (2006).
18. Feng C., Sultana N., Sui X., Chen Y., Brooks E., Ankeny M.A., Vinuesa N.R., *High-resolution mass spectrometry analysis of reactive dye derivatives removed from biodegraded dyed cotton by chemical and enzymatic methods*. AATCC J. Res. 7 (2020), 9–18.
19. Goodpaster J. V., Liszewski E.A., *Forensic analysis of dyed textile fibers*. Analytical and Bioanalytical Chemistry 394 (2009), 2009–2018.
20. Góra P., Waś-Gubała J., *Enzymatic extraction of dyes for differentiation of red cotton fibres by TLC coupled with VSC*. Sci. Justice 59 (2019), 425–432.
21. Grieve M. C., Grin, R. M. E., Malone R., *An assessment of the value of blue, red, and black cotton fibers as target fibers in forensic science investigations*. Sci. Justice 38 (1998), 27–37.
22. Hatakeyama T., Hatakeyama H., *Thermal Properties of Green Polymers and Biocomposites*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht (2004).
23. Home J. M., Dudley R.J., *Thin-layer chromatography of dyes extracted from cellulosic fibres*. Forensic Sci. Int. 17 (1981), 71–78.
24. Houck M. M., (ed), *Identification of textile fibers*. Woodhead Publishing Limited (2009).
25. Hoy S. J., *Development and Figures of Merit of Microextraction and Ultra-Performance Liquid Chromatography for Forensic Characterization of Dye Profiles on Trace Acrylic, Nylon, Polyester, and Cotton Textile Fibers*. Ph.D. Thesis, University of South Carolina, Portland, OR, USA (2013).
26. Hu C., Zhu J., Mei H., Shi H., Guo H., Zhang G., Wang P., Lu L., Zheng X., *A sensitive HPLC-MS/MS method for the analysis of fiber dyes*. Forensic Chem. 11 (2018), 1–6.
27. Jeziorny A., Lipp-Symonowicz B., *Nauka o włóknie*. Wydawnictwa Naukowe Politechniki Łódzkiej, Łódź (1980).
28. Kirkbride K. P., *Infrared microspectroscopy of fibres*. w Forensic Examination of Fibres, 3rd ed.; Robertson, J., Roux, C., Eds.; CRC Press: Boca Raton, FL, USA (2018), 245–289.

29. Kokot S., Crawford K., Rintoul L., Meyer U., *A DRIFTS study of reactive dye states on cotton fabric*. Vib. Spectrosc. 15 (1997), 103–111.
30. Korszak W.W., *Chemia związków wielkocząsteczkowych*. Państwowe Wydawnictwo Naukowe, Warszawa (1957).
31. Laing D. K., Dudley R. J., Hartshorne A. W., Home J. M., Rickard R. A., Bennett D. C., *The extraction and classification of dyes from cotton and viscose fibres*. Forensic Sci. 50 (1991), 23–35.
32. Lewis D. M., *Developments in the chemistry of reactive dyes and their application processes*. Coloration Technology 130 (2014), 382–412.
33. Lewis D. M., *The chemistry of reactive dyes and their application proces* w *Handbook of Textile and Industrial Dyeing*; Clark, M., Ed.; Woodhead Publishing Cambridge, UK (2011), 303–364.
34. Lewis S.W., Chapter 11: *Analysis of dyes using chromatography w Identification of Textile Fibres*, Houck, M., Ed., Woodhead Publishing: Cambridge, UK (2009), 203–223.
35. Lucia L., Ayoub A., *Polysaccharide-based Fibers and Composites*. Springer Nature (2018), 77–81.
36. Mahapatra N. N., *Reactive Dyes in Textile Dyes*. Woodhead Publishing India Pvt. Ltd., Delhi, India (2016), 175–197.
37. Morrison R.T., Boyd R.N., *Chemia organiczna*. Tom 2, Państwowe Wydawnictwo Naukowe, Warszawa (1985).
38. Nayar S. B., Freeman H. S., *Hydrolyzed reactive dyes*. Part 1: Analyses via fast atom bombardment and electrospray mass spectrometry. Dyes Pigm. 79 (2008), 89–100.
39. Önder, *General introduction to the chemistry dyes w Some Aromatic Amines, Organic Dyes and Related Exposures*. The International Agency for Research on Cancer, Francja (2010), 55–67.
40. Pozzi F., Porcinai S., Lombardi J. R., Leona M., *Statistical methods and library search approaches for fast and reliable identification of dyes using surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS)*. Anal. Meth. 5 (2013), 4201–4212.
41. Puchowicz D., Giesz P., Kozanecki M., Cieślak M., *Surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) in cotton fabrics analysis*. Talanta 195 (2019), 516–524.
42. Qiu X., Hu S., „Smart” *Materials Based on Cellulose: A Review of the Preparations, Properties, and Applications*. Materials 6 (2013), 738–781.
43. Ross P., Mayer R., Benziman M., *Cellulose biosynthesis and function in bacteria*. Microbiological Reviews 55 (1991), 35–58.
44. Schotman T. G., Xu X., Rodewijk N., van der Weerd J., *Application of dye analysis in forensic fibre and textile examination: Case examples*. Forensic Sci. Int. 278 (2017), 338–350.
45. Sciuotto G., Prati S., Bonacini I., Littl L., Meneghetti M., Mazzeo R., *A new integrated TLC/MU-ATR/SERS advanced approach for the identification of trace amounts of dyes in mixtures*. Anal. Chim. Acta 991 (2017), 104–112.
46. Shang S. M., *Process Control in dyeing od textiles*. w *Process Control in Textile Manufacturing*, Majumdar, A., Das, A., Eds., Woodhead Publishing: Cambridge, UK (2013), 300–338.
47. Shore J., *Colorants and Auxiliaries: Colorants*. Society of Dyers and Colourists, Hobbs The Printers, Wielka Brytania (2002).
48. Sirén H., Sulkava R., *Determination of black dyes from cotton and wool fibres by capillary zone electrophoresis with UV detection: Application of marker technique*. J. Chromatogr. A 717 (1995), 149–155.
49. Soleimani-Gorgani A., Karami Z., *The effect of biodegradable organic acids on the improvement of cotton ink-jet printing and antibacterial activity*. Fibers and Polymers 17 (2016), 512–520.
50. Sultana N., Williams K., Ankeny M., Vinueza N. R., *Degradation studies of CI Reactive Blue 19 on biodegraded cellulosic fabrics via liquid chromatography-photodiode array detection coupled to high resolution mass spectrometry*. Coloration Technol. 135 (2019), 475–483.
51. Śmigiel-Kamińska D., *Destrukcyjny wpływ środków żrących na wyroby włókiennicze i włókna w aspekcie badań kryminalistycznych*. Problemy Kryminalistyki, 284 (2014), 26–31.
52. Śmigiel-Kamińska D., Pośpiech J., Makowska J., Stepnowski P., Wąs-Gubała J., Kumirska J., *The identification of polyester fibers dyed with disperse dyes for forensic purposes*. Molecules, 24 (2019), 613.
53. Śmigiel-Kamińska D., Wąs-Gubała J., Stepnowski P., Kumirska J., *The Identification of Cotton Fibers Dyed with Reactive Dyes for Forensic Purpose*. Molecules, 25 (2020).
54. Wąs-Gubała J., Machnowski W., *Application of Raman spectroscopy for differentiation among cotton and viscose fibers dyed with several dye classes*. Spectroscopy Letters 47 (2014), 527–535.
55. Wąs-Gubała J., Starczak R., *Nondestructive identification of dye mixtures in polyester and cotton fibers using Raman spectroscopy and ultraviolet-visible (UV-Vis) microspectrophotometry*. Appl. Spectrosc 69 (2015), 296–303.
56. Wąs-Gubała J., Starczak R., *UV-Vis microspectrophotometry as a method of differentiation between cotton fibre evidence coloured with reactive dyes*. Spectrochimica Acta Part A: Molecular Biomolecular Spectroscopy 142 (2015), 118–125.
57. Wąs-Gubała J., *Włókno jako ślad kryminalistyczny*. Wydawnictwo Instytutu Ekspertyz Sądowych, Kraków (2000).
58. Wąs-Gubała J., *Wpływ wybranych czynników na destrukcję włókien i wyrobów włókienniczych w aspekcie ich znaczenia w procesie sądowym*. Wydawnictwo Instytutu Ekspertyz Sądowych, Kraków (2009).
59. Wiggins K. G., *Fibre Dyes Analysis*. w *Forensic Examination of Fibres*, 3rd ed., Robertson J., Roux C., Eds.; CRC Press, Boca Raton, FL, USA, 227 (2017), 239–241.
60. Xu X., Leijenhorst H.A.L., Van Den Hoven P., De Koeijer J. A., Logtenberg H., *Analysis of single textile fibres by sample-induced isotachopheresis – Micellar electrokinetic capillary chromatography*. Sci. Justice 41 (2001), 93–105.
61. Zaffiono C., Bruni S., Guglielmi V., De Luca E., *Fourier-transform surface-enhanced Raman spectroscopy (FT-SERS) applied to the identification of natural dyes in textile fibers: An extraction-less approach to the analysis*. J. Raman Spectroscopy. 45 (2014), 211–218.
62. Zięba-Palus J., (ed), *Mikroślady i ich znaczenie w postępowaniu przygotowawczym i sądowym*. Wydawnictwo Instytutu Ekspertyz Sądowych, Kraków (2015).
63. Zollinger H., *Reactive Azo Dyes*. w *Color Chemistry: Synthesis, Properties and Application of Organic Dyes and Pigments*, 3rd ed., Verlag Helvetica Acta, Willej-VCH, Weinheim, Germany (2003), 225–240.
64. Zotou A., Eleftheriadis I., Heli M., Pegiadou S., *Ion Ion-pair high performance liquid chromatographic study of the hydrolysis behaviour of reactive fluorotriazinic dyes*. Dyes Pigm. 53 (2002), 267–275.
65. Zugenmaier P., *Crystalline Cellulose and Cellulose Derivatives, Characterization and Structures*. Springer, Verlag Berlin Heidelberg (2008).

Źródła finansowania:

- Środki DS Pracowni Analizy i Diagnostyki Chemicznej Wydziału Chemii UG – grant nr 531-T010-D593-23
- Projekt BMN nr 539-T010-B912-21
- Środki statutowe IES – w ramach projektu: X/K/2019-2022

Fentanyl i inne syntetyczne opioidy

Anna Czyż

Centralne Laboratorium Kryminalistyczne Policji,
Politechnika Warszawska
ORCID: 0009-0008-3149-2219
e-mail: anna.czyz@policja.gov.pl

podinsp. Barbara Łukasik

Centralne Laboratorium Kryminalistyczne Policji
ORCID: 0009-0009-8051-4346

mł. asp. Szymon Rosołowski

Laboratorium Kryminalistyczne Komendy Stołecznej Policji
ORCID: 0009-0004-7333-7963

Streszczenie

Opioidy to zróżnicowana grupa związków chemicznych wykazujących powinowactwo do receptorów opioidowych. Stanowią ważną grupę leków stosowanych w terapii bólu, jednak ich nadużywanie prowadzi do uzależnień i poważnych zagrożeń zdrowotnych. Szczególne ryzyko wiąże się ze stosowaniem syntetycznych opioidów stanowiących jedną z najszybciej rozwijających się grup Nowych Substancji Psychoaktywnych. Szybka i tania produkcja fentanylu, jego analogów oraz nitazenów sprzyja ich rozpowszechnianiu na rynku nielegalnych narkotyków. Niniejszy artykuł przedstawia aktualną sytuację globalną związaną z opioidami, omawia ich klasyfikację, budowę chemiczną i mechanizmy działania oraz metody otrzymywania fentanylu, metadonu i wybranych nitazenów.

Słowa kluczowe: fentanyl, analogi fentanylu, nitazeny, syntetyczne opioidy

1. Wstęp

Opioidy to zróżnicowana grupa związków chemicznych, która wykazuje powinowactwo do receptorów opioidowych zlokalizowanych w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN) oraz w tkankach obwodowych (między innymi w przewodzie pokarmowym) (Zaporowska-Stachowiak i in., 2020). Mechanizm ich działania polega na wiązaniu się z receptorami opioidowymi sprzężonymi z białkiem G, co prowadzi do otwarcia kanałów potasowych i hamowania napływu jonów wapnia. Skutkiem jest hiperpolaryzacja błony neuronów i zahamowanie przewodzenia sygnałów bólowych. Niektóre opioidy dodatkowo wpływają na układ nerwowy poprzez hamowanie wychwytu zwrotnego neuroprzekaźników. Co więcej, mogą wykazywać różnorodne właściwości farmakologiczne, niektóre działają jako agoniści lub częściowi agoniści

receptorów opioidowych (aktywując je całkowicie lub częściowo), inne zaś jako antagoniści (blokując ich aktywność całkowicie), a część substancji wykazuje profil mieszany, pobudzając jedne typy receptorów i blokując inne (Przewłocka, 2017; Trescot i in., 2008). Tym samym pośredniczą w odpowiedzi organizmu ludzkiego na większość hormonów, neuroprzekaźników oraz uczestniczą w percepcji sensorycznej wzroku, smaku i węchu. Do tej pory opisano trzy główne typy receptorów opioidowych: MOR (μ), odpowiedzialny za efekt przeciwbólowy, euforyczny, depresję oddechową oraz silny potencjał uzależniający, KOR (κ), związany z działaniem sedatywnym i dysforycznym, oraz DOR (δ), biorący udział w regulacji nastroju i modulacji bólu. Dodatkowo wyróżnia się receptor NOP (ORL-1), aktywowany przez nocycetynę (Al-Hasani & Bruchas, 2011; Le Merrer i in., 2009; Pathan & Williams, 2012; Stein, 2016). Ich naturalnymi ligandami są endogenne peptydy opioidowe,

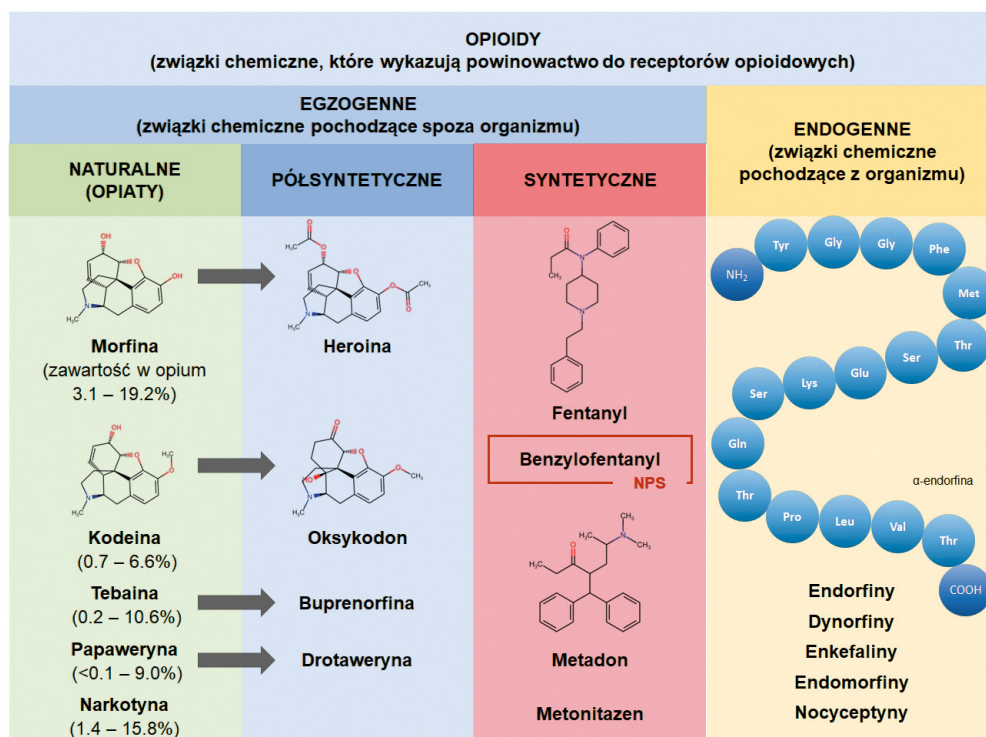
takie jak dynorfiny, enkefalin czy endorfiny (Pathan & Williams, 2012). Egzogenne opioidy to grupa związków chemicznych obejmująca opiaty, ich półsyntetyczne i syntetyczne analogi do których zalicza się nowe substancje psychoaktywne (NPS) (rysunek 1). Opiaty to naturalne alkaloidy opium pozyskiwane z wysuszonego mlecza niedojrzałych makówek maku lekarskiego (łac. *Papaver somniferum* L.). Opium jest złożoną mieszaniną, zawierającą między innymi flawonoidy, fenolokwasy, sterole i alkaloidy. Można wyróżnić około 50 alkaloidów, których głównym składnikiem są: morfina, kodeina, tebaina i papaweryna. Półsyntetyczne opioidy powstają na bazie wyekstrahowanych i oczyszczonych opiatów w wyniku reakcji chemicznych, obejmując między innymi heroinę, oksykodon, buprenorfinę i drotawerynę. Syntetyczne opioidy to na przykład metadon, tramadol, fentanyl czy nitazeny, o strukturze chemicznej nieprzypominającej opiatów, ale o podobnym działaniu (rysunek 1) (*Lexicon of Alcohol and Drug Terms*, 1994; *Terminology and Information on Drugs*, 2016; Szukałski, 2005). Egzogenne opioidy odgrywają kluczową rolę w medycynie, są skutecznymi lekami przeciwbólowymi stosowanymi w terapii bólu ostrego i przewlekłego, a także w anestezjologii i opiece paliatywnej. Wykorzystuje się je również w leczeniu duszności, kaszlu czy biegunki (Krajnik & Żylicz, 2003; Nadeau i in., 2021; Zaporowska-Stachowiak i in., 2020). Ich stosowanie wiąże się jednak z licznymi działaniami niepożądanymi, w tym depresją oddechową, zaburzeniami rytmu serca oraz objawami ze strony przewodu pokarmowego i ośrodkowego układu nerwowego (Kocot-Kępska i in., 2016; Radwan-Kwiatek, 2011). Szczególnie niebezpieczne jest ich wysokie ryzyko uzależnienia, zwłaszcza przy długotrwałym lub niewłaściwym stosowaniu.

Euforia wywołwana przez opioidy sprzyja nadużywaniu i może prowadzić zarówno do zależności fizycznej, jak i psychicznej (The Lancet Regional Health – Americas, 2023; Zaporowska-Stachowiak i in., 2020).

Niniejszy artykuł ma na celu podsumowanie globalnej sytuacji związanej z opioidami, przedstawienie ich klasyfikacji oraz omówienie syntezy wybranych opioidów syntetycznych.

2. Historia i obecna sytuacja opioidowa na świecie

Najstarsze informacje o zastosowaniu maku pochodzą ze starożytnej Mezopotamii i Egiptu, potwierdzają to odkrycia archeologiczne i zapisy w źródłach pisanych (Bartnik, 2021). W kulturach starożytnych mak używano zarówno w celach praktycznych: jako środek uspokajający, przeciwbólowy i nasenny, jak i w celach rytualnych. Do lat 90. XX wieku lekarze unikali przepisywania leków opioidowych w terapii przewlekłego bólu nienowotworowego, z obawy przed uzależnieniem, ograniczając ich stosowanie głównie do opieki paliatywnej (Hill, 1993; Paice i in., 1998; Weissman, 1993). Niektórzy badacze określają ten okres mianem „opiofobii”. Problem nadużywania opioidów pojawił się podczas wojny secesyjnej, kiedy masowe stosowanie morfiny prowadziło do licznych uzależnień, określanych później mianem „choroby żołnierzy” lub „uzależnieniem od morfiny wojennej” (Oliveira Júnior, 2018). Dodatkowym impulsem do rozwoju kryzysu było wprowadzenie w 1898 roku heroiny przez firmę Bayer jako rzekomo bezpieczniejszego zamiennika morfiny, który



Ryc. 1. Podział opioidów ze względu na ich pochodzenie z wybranymi przedstawicielami grupy

szybko okazał się jeszcze silniej uzależniający (W. M. Compton & Jones, 2019). W latach 90. XX wieku organizacje takie jak *American Pain Society* czy *The Joint Commission* promowały koncepcję bólu jako „piątego parametru życiowego” (obok tętna, ciśnienia, oddychania oraz temperatury ciała), co doprowadziło do intensyfikacji terapii przeciwbólowej i przekonania, że niewystarczające leczenie bólu jest aktem niehumanitarnym (P. Compton, 2023; Levy i in., 2018; Owen i in., 2018; Scher i in., 2018). W 1996 roku na rynek trafił *OxyContin* (oksykodon o przedłużonym działaniu), produkowany przez amerykańską firmę *Purdue Pharma* (Haffajee & Mello, 2017). Pomimo braku dowodów na jego wyższą skuteczność w porównaniu z innymi lekami opioidowymi (Hale i in., 1999; Heiskanen & Kalso, 1997; Kaplan i in., 1998; Mucci-LoRusso i in., 1998; Stambaugh i in., 2001) oraz wcześniejszych sygnałów o nadużywaniu podobnego preparatu jakim było *MS Contin* (morfina o przedłużonym działaniu) (Crews & Denson, 1990), agresywna kampania marketingowa doprowadziła do powszechnego przepisywania leku na przewlekły ból nienowotworowy. Liczba recept wzrosła z 300 tys. w 1996 roku do 6 mln w 2001 roku (Van Zee, 2009). Szybko okazało się, że mechanizm przedłużonego uwalniania można łatwo obejść, rozkruszając tabletki, co prowadziło do gwałtownego wzrostu zatruc i zgonów z powodu przedawkowania (Maclean i in., 2022). Według *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) w latach 2000–2014 liczba zgonów związanych z przedawkowaniem opioidów wzrosła o 200% (Rudd i in., 2016). Okres ten uznaje się za początek tzw. „I fali epidemii opioidowej” w Stanach Zjednoczonych. W 2010 roku *Purdue Pharma* wprowadziła nową, trudną do manipulacji formułę *tamper-resistant*, uniemożliwiającą rozkruszenie i rozpuszczenie tabletek *OxyContin* (Larance i in., 2018; Leece i in., 2015). Zmiana ta spowodowała wzrost cen leku na czarnym rynku i skłoniła osoby uzależnione do poszukiwania alternatyw, co przyczyniło się do wzrostu spożycia heroiny (Alpert i in., 2018). Równocześnie ceny heroiny zaczęły spadać, a jej dostępność wzrosła, wówczas Meksyk przejął dominującą rolę w dostawach wypierając kartele kolumbijskie i stając się głównym dostawcą tego narkotyku do Stanów Zjednoczonych (Felbab-Brown, 2020). W latach 2010–2013 liczba zgonów związanych z heroiną wzrosła o 286% (Hedegaard i in., 2018). Okres ten określa się jako „II falę epidemii opioidowej” w Stanach Zjednoczonych. Z czasem heroina wysokiej jakości znana od lat 70. XX wieku jako „*China White*” (pochodząca z Azji Południowo-Wschodniej), została wykorzystana przez handlarzy jako narzędzie marketingowe do sprzedaży niskiej jakości heroiny zmieszanej z fentanylem, co zapoczątkowało „III falę epidemii opioidowej” (Martin i in., 1991; Mounteney i in., 2015). Fentanyl po raz pierwszy wprowadzono na rynek w 1963 roku w Wielkiej Brytanii jako dożylny środek znieczulający pod nazwą handlową *Sublimaze*, stosowany zarówno przed, jak i po operacjach. Pięć lat później lek trafił do Stanów Zjednoczonych pod nazwą *Innovar*. W latach 90. XX wieku amerykańska firma *Alza*

opracowała transdermalne plastry zawierające fentanyl, sprzedawane jako *Durogesic*. Plastry te uwalniały lek stopniowo, zapewniając ciągłą analgezję przez trzy dni. W połowie lat 90. XX wieku metoda ta stała się preferowaną formą podawania opioidów pacjentom onkologicznym cierpiącym na silny przewlekły ból. Pierwsze przypadki nadużywania fentanylem odnotowano już w latach 70. XX wieku, jednak dotyczyły one głównie anestezjologów, chirurgów i pielęgniarek, którzy mieli dostęp do leku z racji pracy (Stanley, 2014). Obecnie fentanyl stał się powszechnym zamiennikiem heroiny, głównie dlatego, że jest tańszy, jego produkcja nie wymaga upraw roślin, ani nie zależy od cyklu wegetacyjnego roślin. W latach 2013–2016 liczba zgonów związanych z przedawkowaniem fentanylem w Stanach Zjednoczonych wzrosła o ponad 500% (Scholl i in., 2018). Nielegalne laboratoria produkujące fentanyl pojawiły się po raz pierwszy w Stanach Zjednoczonych w latach 90. XX wieku, a ich liczba i zasięg wzrosły w połowie lub pod koniec XXI wieku (Henderson, 1991; McKeown i in., 2023). Początkowo konfiskaty nielegalnego fentanylem były rzadkie, a przypadki epidemii narkotykowej miały charakter lokalny i krótkotrwały (Fodale i in., 2008). W latach 2000–2005 Amerykańska Agencja ds. Zwalczania Narkotyków (DEA) przeprowadziła działania w pięciu nielegalnych laboratoriach produkujących fentanyl. Podczas jednej z operacji aresztowano 27-letniego studenta chemii z Uniwersytetu Stanowego w San Diego, który wykorzystywał uczelniane laboratoria do syntezy tej substancji (San Diego Union-Tribune, 2005). W tym samym okresie meksykańskie służby zlikwidowały nielegalne laboratorium w Toluca odpowiedzialne za produkcję niemal całego nielegalnego fentanylem trafiającego wówczas do Stanów Zjednoczonych (Pardo, 2019). W 2013 roku Chiny stały się głównym producentem fentanylem przemianego do Stanów Zjednoczonych, głównie przez Meksyk i Kanadę, gdzie prowadzono operacje prasowania tabletek; był także transportowany bezpośrednio drogą pocztową i kurierską. Aby uniknąć wykrycia przez organy celne chińscy producenci i dystrybutorzy często wykorzystywali luki prawne, a w razie potrzeby stosowali oszustwa polegając na błędnym etykietowaniu przesyłek. Typowe konfiskaty fentanylem z Chin miały masę mniejszą niż kilogram, a czystość fentanylem często przekraczała 90%. Luki w systemie konwencji narkotykowych Organizacji Narodów Zjednoczonych pozwoliły chińskim producentom swobodnie eksportować prekursorzy fentanylem, choć substancje takie jak N-fenetylo-4-piperydynon (NPP) i 4-anilino-N-fenetylopiperydyna (ANPP) były kontrolowane w Stanach Zjednoczonych od ponad dekady; objęto je międzynarodowymi regulacjami dopiero w październiku 2017 roku (Drug Enforcement Administration, 2018). Gdy władze chińskie zaczęły wprowadzać restrykcje dotyczące kolejnych prekursorzy chemicznych, meksykańskie organizacje przestępcze rozpoczęły dywersyfikację swoich źródeł dostaw. Ograniczyło to udział Chin w nielegalnej produkcji fentanylem, ale jednocześnie doprowadziło do przeniesienia działalności przestępczej do sąsiednich Indii (Felbab-Brown, 2022;

Wang i in., 2022), (Drug Enforcement Administration, 2020b). Z raportu wywiadu DEA z 2020 roku wynika, że przeniesienie to było bezpośrednią konsekwencją utrudnionego dostępu do NPP i ANPP w Chinach. Potwierdzały to coraz liczniejsze konfiskaty prekursorów oraz likwidacje nielegalnych laboratoriów fentanylu w Indiach, z którymi współpracowali obywatele Indii i Chin powiązani z meksykańskimi transnarodowymi organizacjami przestępczymi. Z czasem Indie przejęły większą rolę w nielegalnej produkcji i dystrybucji fentanylu, zarówno współpracując z chińskimi handlarzami, jak i działając niezależnie (Drug Enforcement Administration, 2020a). Równolegle meksykańskie kartele zwiększały własną produkcję fentanylu i nielegalnych tabletek zawierających ten narkotyk. Część z nich zaczęła korzystać z coraz bardziej zaawansowanych laboratoriów wyposażonych w profesjonalne szkło chemiczne stosujących niezabronione prawnie substancje i przemysłowe tabletkarki importowane z Chin. Fentanyl trafiał do Stanów Zjednoczonych w dużych ilościach, zwykle w formie proszku o niskim stężeniu (poniżej 10%) lub jako tabletki (Drug Enforcement Administration, 2020b). Raporty DEA konsekwentnie wskazują, że za produkcją i przemysłem odpowiadają przede wszystkim *Cártel de Sinaloa* oraz *Cártel de Jalisco Nueva Generación*. Zlikwidowane laboratoria znajdowały się wyłącznie na terenach kontrolowanych przez te grupy lub były prowadzone przez ich członków i współpracowników. Co więcej, kartele te kontrolują główne szlaki przemytnicze prowadzące przez Kalifornię i Arizone, co oznacza, że transport narkotyków przez te korytarze wymaga ich zgody (Drug Enforcement Administration, 2024). Wraz z nasileniem działań meksykańskich grup przestępczych rosła także potrzeba wprowadzania regulacji dotyczących kolejnych prekursorów, takich jak 4-anilinopiperydyna (4-AP) i 4-piperydon. Od 2019 roku zaczęły pojawiać się również nowe związki świadczące o ewolucji metod syntezy fentanylu, m.in. fenetylo-4-anilino-N-fenetylopiperydyna (fenetylo-4-ANPP), etylo-4-anilino-N-fenetylopiperydyna (etylo-4-ANPP) oraz zanieczyszczenia z grupą tert-butoksykarbonylową (t-BOC) (Toske i in., 2023).

Europa przez długi czas zdawała się unikać kryzysu zdrowotnego związanego z opioidami, co potwierdzają liczne raporty Europejskiego Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii (EMCDDA) (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2021, 2022, 2023). Największym problemem pozostaje heroína, która jest przyczyną znacznej liczby zgonów związanych z narkotykami (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction & Europol, 2024b, 2024a). Substancja ta jest głównie stosowana przez osoby z grup wysokiego ryzyka odurzające się opioidami. W znacznie mniejszym stopniu sięgają po nią „użytkownicy rekreacyjni”, którzy częściej wybierają opioidy takie jak tramadol (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2025). Kluczowe znaczenie dla rynku heroiny w Europie ma Afganistan, który od lat 90. XX wieku jest największym na świecie producentem nielegalnego opium, odpowiadając za 86%

globalnej produkcji w 2021 roku (Kreutzmann, 2007). Produkcja ta była napędzana konfliktami zbrojnymi, które finansowały różne ugrupowania i przedłużały wojnę domową, jednocześnie degradując rolnictwo i infrastrukturę gospodarczą. W rezultacie uprawa maku stała się powszechnie akceptowanym źródłem utrzymania dla wielu gospodarstw na obszarach wiejskich Afganistanu (United Nations Office for Drug Control and Crime Prevention, 2001). Jednak po przejęciu władzy przez Talibów w 2021 roku, w kwietniu 2022 roku wprowadzono zakaz uprawy maku i produkcji narkotyków, co doprowadziło do gwałtownego spadku produkcji opium o 95% w 2023 roku. Według danych Biura Narodów Zjednoczonych ds. Narkotyków i Przestępczości (UNODC) produkcja zmniejszyła się z 6200 ton w 2022 roku do 333 ton w 2023 roku. Ilość ta mogła być przetworzona na 350–580 ton heroiny jakości eksportowej, podczas gdy w 2023 roku wartość ta spadła do zaledwie 24–38 ton (United Nations Office on Drugs and Crime, 2023). Nie pierwszy raz Talibowie zakazali uprawy maku, podobny zakaz wprowadzili już w czerwcu 2000 roku, co doprowadziło w Europie do niedoborów heroiny i wzrostu użycia fentanylu w Estonii, Wielkiej Brytanii, Niemczech, Finlandii, Szwecji i Litwie (Caulkins i in., 2024; Kreutzmann, 2007; Mounteney i in., 2015). Istnieją dowody, że mógł on pochodzić z Rosji i Chin (Pardo i in., 2019). Obecnie, zakaz ten zbiegł się z rosyjską inwazją na Ukrainę w 2022 roku, która zablokowała jeden z głównych szlaków przemytu heroiny z Azji Środkowej i innych regionów Wschodu do Europy. Zamknięcie portów lotniczych i morskich uniemożliwiło tranzyt, a destabilizacja szlaku spowodowała niedobory heroiny w Europie. W konsekwencji jej ceny wzrosły, czystość spadła, a powstałą lukę zaczęły wypełniać alternatywne substancje i nowe źródła podaży (United Nations Office on Drugs and Crime, 2025). Włoskie służby w 2024 roku zabezpieczyły heroinę ze Złotego Trójkąta, co pokazuje, że Mjanma zaczyna wypełniać powstałą lukę, choć jej produkcja nie dorównuje afgańskiej. Braki heroiny przyspieszyły również ekspansję syntetycznych opioidów: fentanyli, metadonu, buprenorfiny, odnotowano również wzrost liczby wykryć cychlorfiny (pochodnej benzimidazolonu), spirochlorfiny (pochodnej spirotriazolu) (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2025), a zwłaszcza związków z grupy nitazenów, opracowanych w latach 50. XX wieku przez szwajcarską firmę CIBA, lecz niezatwierdzonych do stosowania klinicznego. Od 2022 roku liczba przejęć nitazenów w Europie rośnie: w 2022 roku zabezpieczono jedynie 430 tabletek, w 2023 roku już 24 tys., a wstępne dane z 2024 roku wskazują na ponad 50 tys. Choć skala konfiskat wciąż pozostaje stosunkowo ograniczona, trend jednoznacznie sugeruje stopniową ekspansję rynku (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2025). Nowe opioidy pojawiają się w różnych formach, jako proszki, kapsułki czy podrabiane leki na receptę, np. oksykodon, benzydiazepiny (diazepam, alprazolam). Zdarza się również, że występują jako domieszki do heroiny lub innych narkotyków, a nawet stosowane są w substancjach nieopiodowych, np. kokainie. W niektórych przypadkach

mieszane są z innymi środkami, przykładem jest metonitazen z bromazolamem (*benzo-dope*), czy kombinacja protonitazenu, metonitazenu i ksylazyny (*tranq-dope*). W efekcie wielu konsumentów przyjmuje je nieświadomie, co znacząco zwiększa ryzyko przedawkowania. W Wielkiej Brytanii w samym tylko drugim półroczu 2023 roku Narodowa Agencja ds. Przestępczości (NCA) potwierdziła 54 zgony związane z obecnością nitazenów w toksykologicznych badaniach pośmiertnych. Podobne sygnały płyną z innych państw europejskich, zwłaszcza z krajów bałtyckich: Estonii, Łotwy: liczba zgonów gwałtownie wzrosła, osiągając odpowiednio 62 i 102 przypadki (Holland i in., 2024). Źródła tych substancji są zróżnicowane. Nitazeny i inne nowe opioidy prawdopodobnie produkowane są głównie w Chinach, podczas gdy karfentanyl pochodzi przeważnie z Rosji, a Indie pozostają głównym dostawcą tramadolu. Produkcja syntetycznych opioidów w Unii Europejskiej jest rzadka i ogranicza się głównie do fentanylu i metadonu (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction & Europol, 2024a). Część metadonu trafia na rynek w wyniku wycieków z programów terapii substytucyjnej, pozostała część pochodzi z nielegalnych laboratoriów kontrolowanych przez zorganizowane grupy przestępcze, takie jak KhimProm (United Nations Office on Drugs and Crime, 2025). Według danych GI-TOC laboratorium fentanylowe funkcjonują we Francji i Estonii, a ich działalność podejrzewa się również na Łotwie i w Holandii (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction & Europol, 2024a). Zmiany w dostępności i strukturze rynku opioidów, a także pojawienie się nowych substancji, podkreślają konieczność utrzymywania wysokiego poziomu gotowości systemów kontroli. Szybkie wykrywanie i monitorowanie nowych pochodnych nitazenu oraz innych syntetycznych opioidów staje się kluczowe, aby ograniczyć ryzyko dalszego wzrostu liczby przedawkowań i zgonów w Europie.

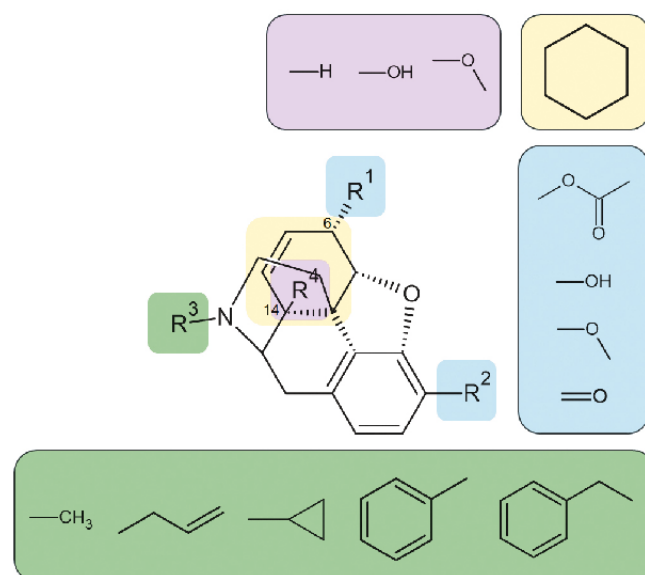
3. Budowa chemiczna i charakterystyka wybranych opioidów

Opioidy to obszerna grupa związków chemicznych należących do różnych klas. Zrozumienie ich aktywności biologicznej wymaga uwzględnienia określonych elementów strukturalnych, które są dla nich wspólne. Podzielono je na osiem głównych podgrup. Należą do nich: fenantreny, benzomorfolany, difeniloheptany, fenylopiperydyny, benzimidazole, związki z serii U, piperazyny oraz inne substancje, które strukturalnie nie są powiązane z żadną z wcześniejszych grup.

3.1. Fenantreny

Pochodne fenantrenu, zwane morfinanami, stanowią kluczową grupę opioidów, do której należą m.in. morfina, heroina, kodeina, oksykodon, buprenorfina i nalbufina. Ich aktywność farmakologiczna wynika

z obecności pierścienia aromatycznego, azotowego oraz mostka łączącego je w rdzeniu fenantrenowym w pozycjach 9, 10 i 11. Stereochemia odgrywa istotną rolę – formy lewoskrętne, w których pierścień z azotem znajduje się nad rdzeniem, wykazują działanie przeciwbólowe, podczas gdy prawoskrętne są nieaktywne. Modyfikacje podstawienia atomu azotu mogą przekształcić agonistę w antagonistę, co wykorzystano przy projektowaniu naloksonu, związku wykorzystywanego w zwalczaniu zatruc spowodowanych przedawkowaniem opioidów (Goldberg, 2010). Struktura chemiczna wpływa także na działania niepożądane – obecność grupy hydroksylowej w pozycji 6 zwiększa ryzyko nudności czy halucynacje, co tłumaczy różnice między morfiną a oksykodonem (Trescot i in., 2008). Wprowadzenie mostka etano- lub etenowego między węgle 6 i 14 znacząco zwiększa siłę działania, prowadząc do odkrycia związków Bentleya, takich jak buprenorfina lub etorfina, które mogą być nawet 10 000 razy silniejsze od morfiny (Marton i in., 2022).

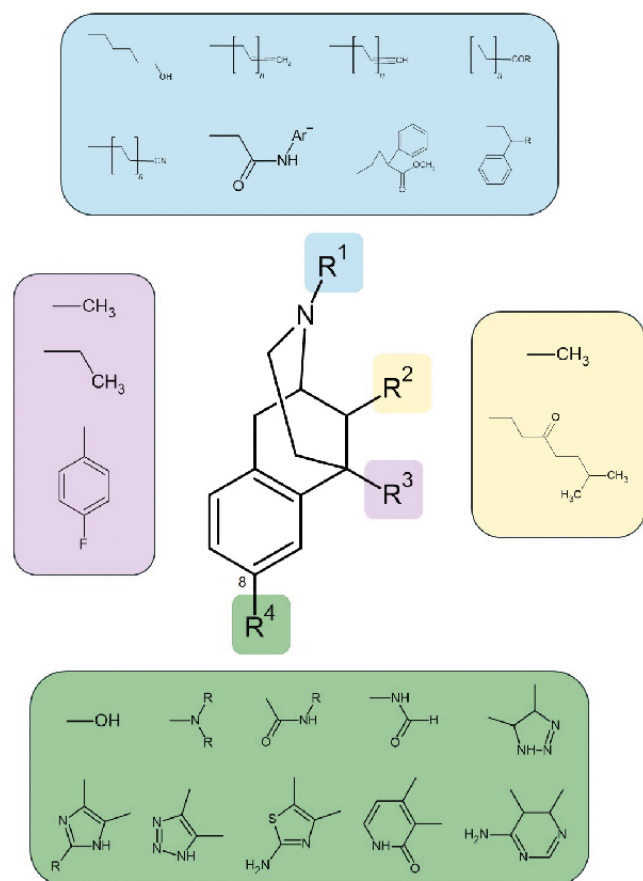


Ryc. 2. Możliwe modyfikacje w strukturze morfiny

3.2. Benzomorfolany

Benzomorfolany, znane także jako benzazocyny, to związki o uproszczonej strukturze morfiny, w których pierścień benzenowy jest połączony z pierścieniem azocynowym. Do tej grupy należą pochodne 6,7-benzomorfolanu, takie jak pentazocyna i metazocyna. Modyfikacje grup funkcyjnych przy atomie azotu, zmiany w pozycji 6 i 7 oraz podstawienie grupy hydroksylowej fenolu (8-OH) doprowadziły do powstania szerokiej klasy związków o zróżnicowanym powinowactwie do receptorów. W przeciwieństwie do morfinanów, obecność grupy hydroksylowej 8-OH nie jest kluczowa dla oddziaływań benzomorfanów z receptorami. Badania wykazały, że jej zastąpienie grupami donorowymi wiązania wodorowego, takimi jak grupy aminowe, amidowe czy tioamidowe, prowadzi do powstania

po pochodnych o długim działaniu, oddziałujących z receptorami MOR (μ) i KOR (κ). Ponadto, wprowadzenie hydrofobowych podstawników w pozycji 8 dodatkowo wzmacnia powinowactwo do receptorów opioidowych, a właściwości elektronowe i steryczne tych modyfikacji odgrywają kluczową rolę w określaniu profilu farmakologicznego danej cząsteczki (Turnaturi, Marrazzo, i in., 2018; Turnaturi, Montenegro, i in., 2018).



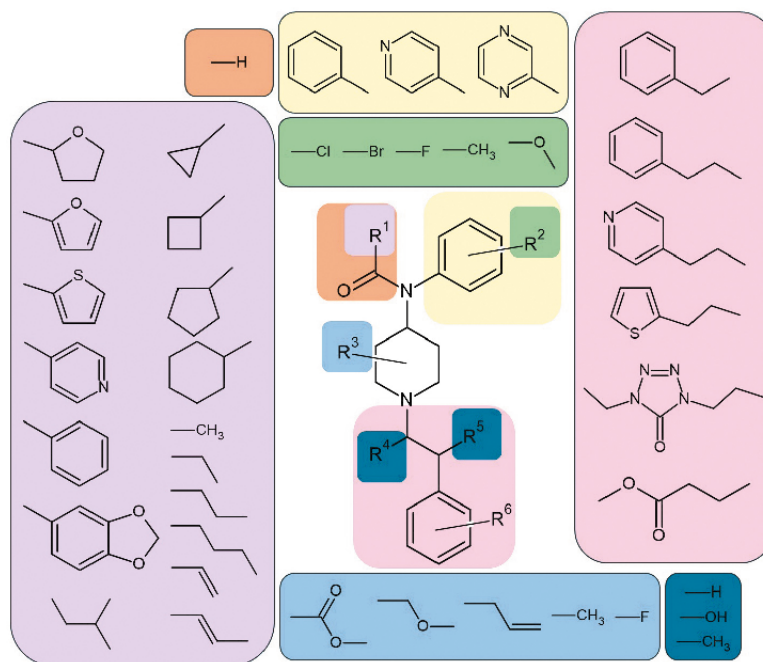
Ryc. 3. Możliwe modyfikacje w strukturze benzomorfanu

3.3. Difeniloheptany

Difeniloheptany obejmują metadon i propoksyfen – związki strukturalnie spokrewnione, lecz o odmiennych właściwościach farmakologicznych (Barkin i in., 2006). Stanowią pochodne difenilopropylaminy. Metadon stosowany jest w leczeniu bólu przewlekłego oraz jako środek wspomagający terapię substytucyjną uzależnień opioidowych łagodząc głód opioidowy, hamując zespół abstynencyjny i blokując efekty euforyczne wywoływane przez inne opioidy. Pomimo skuteczności, jego długotrwałe stosowanie prowadzi do rozwoju tolerancji i uzależnienia, co wymaga kontrolowanego stopniowego zmniejszania dawki [16]. Pod względem mechanizmu działania metadon wiąże się z receptorem MOR (μ), choć wykazuje również powinowactwo do receptorów DOR (δ) i KOR (κ) (Gorman i in., 1997; Joseph i in., 2000).

3.4. Fenylopiperydyny

Fenylopiperydyny to grupa opioidów wywodzących się z 4-fenylopiperydyny, do której należą m.in. petydyna, fentanyl oraz jego liczne analogi. Spośród nich cztery związki: fentanyl, alfentanyl, remifentanyl i sufentanyl, które zostały zatwierdzone do użytku medycznego jako silne środki przeciwbólowe i anestetyczne. Wiele innych analogów fentanylu, choć badanych pod kątem potencjalnego zastosowania farmaceutycznego, nigdy nie trafiło na rynek. Do tej pory do UNODC zgłoszono ponad 80 tego typu substancji (United Nations Office for Drug Control and Crime Prevention, 2024). Niekontrolowane stosowanie fentanylu wiąże się z ogromnym ryzykiem przedawkowania, już dawka 4 μ g na kilogram masy ciała może powodować objawy zatrucia, takie jak depresja oddechowa, a śmiertelna dawka wynosi zaledwie 2 mg (Rzasa Lynn & Galinkin, 2018). Fentanyl jest około 50 razy silniejszy od heroiny, a 0,5 mg podane donosowo odpowiada działaniu 25 mg heroiny. Działa szybciej, lecz krócej – jego efekt utrzymuje się 30–90 minut, podczas gdy działanie heroiny trwa około 4 godzin (Kacela i in., 2022). Niewielkie zmiany w strukturze chemicznej fentanylu mogą istotnie wpływać na jego właściwości (rysunek 4). Fentanyl wywołuje euforię, której towarzyszy błogostan i charakterystyczny półsen, odcinający użytkownika od rzeczywistości, lecz pozbawiony efektów stymulujących. Regularne stosowanie prowadzi do rozwoju tolerancji, co skutkuje koniecznością przyjmowania coraz większych dawek w celu uzyskania tego samego efektu. Na czarnym rynku fentanyl często jest mieszany z innymi substancjami w celu wydłużenia działania lub spotęgowania jego efektów. Jednym z popularnych dodatków jest ksylazy-na, weterynaryjny środek zwiotczający i uspokajający, który nasila depresyjne działanie fentanylu na ośrodek oddechowy, a także powoduje martwicę tkanek i owrzodzenia. Charakterystycznym efektem ksylazyny jest „zastygnięcie”, polegające na długotrwałym pozostawianiu użytkownika w jednej pozycji. Innym powszechnie stosowanym dodatkiem jest gabapentyna, lek wpływający na układ GABA-ergiczny, który w dużych dawkach wykazuje działanie euforyczne i uspokajające (Silva-Torres & Mozayani, 2024). Fentanyl i jego pochodne były wykorzystywane również jako broń chemiczna. Jednym z najbardziej znanych przypadków było odbicie zakładników w teatrze na Dubrowce w Moskwie w 2002 roku, kiedy rosyjskie siły bezpieczeństwa użyły gazu usypiającego. Mieszanka ta prawdopodobnie zawierała halotan jako nośnik, w którym rozpuszczono analogi fentanylu, takie jak remifentanyl i karfentanyl. W wyniku zastosowania gazu oraz braku odpowiedniej opieki medycznej zmarło 129 zakładników (Partridge, 2012; Riches i in., 2012). Istnieją również doniesienia o użyciu fentanylu przez izraelski wywiad Mossad w próbach zamachów na przywódców Hamasu, w tym Khaleda Meshaalę (Crowley, 2014). W Stanach Zjednoczonych fentanyl bywa wykorzystywany jako narzędzie zbrodni. Przykładem jest działająca w 2022 roku grupa *Fentanyl Murder Crew*, która co najmniej 26 razy użyła tej substancji do odurzania



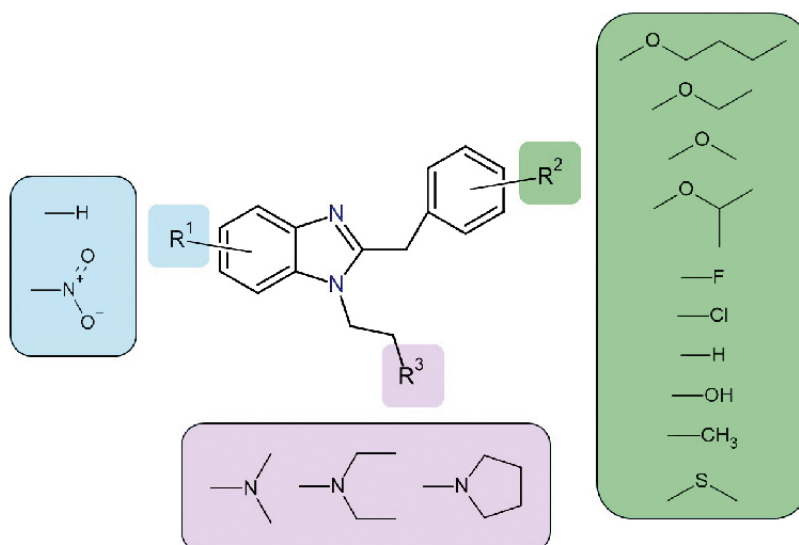
Ryc. 4. Możliwe modyfikacje w strukturze fentanylu

i rabowania nowojorskich imprezowiczów, powodując śmierć sześciu osób. W 2023 roku w Kalifornii zapadł pierwszy wyrok za zabójstwo związane z fentanylem (*In first of its kind verdict in California, man found guilty in fentanyl-related homicide*, 2023).

3.5. Benzimidazole

Nitazeny to grupa syntetycznych opioidów będących pochodnymi 2-benzylobenzimidazolu. Są selektywnymi agonistami receptora opioidowego μ (MOR) i miały stanowić prostszą w syntezie alternatywę dla opioidów fenantrenowych, takich jak morfina (Pardeshi i in., 2021). Mimo ich wysokiej siły działania i potencjalnych zastosowań medycznych, z powodu dużej toksyczności, licznych skutków ubocznych oraz wysokiego ryzyka przedawkowania, żadne leki z tej klasy

nie zostały zatwierdzone do użytku medycznego (Ujváry i in., 2021). W latach 1966–2003 jedynym opioidem 2-benzylobenzimidazolowym sporadycznie identyfikowanym na nielegalnym rynku narkotykowym był etonitazen. Jest on jednym z najsilniejszych przedstawicieli tej grupy, a jego aktywność farmakologiczna wzrasta dzięki obecności grupy nitrowej ($-\text{NO}_2$) i alkoksylowej ($-\text{OR}$). Wpływ na siłę jego działania mają również podstawienia w pozycji 4 pierścienia benzyloвого – wprowadzenie grupy dietyloaminoetylowej (Clayton i in., 2024). Sytuacja na nielegalnym rynku narkotykowym zmieniła się w 2019 roku, kiedy pojawił się izotonitazen. Jego obecność zapoczątkowała gwałtowną ekspansję opioidów 2-benzylobenzimidazolowych w obiegu rekreacyjnym. W pierwszej połowie 2020 roku izotonitazen dominował na rynku nowych syntetycznych opioidów (NSO) (Pardeshi i in., 2021). Jednak po wprowadzeniu go do międzynarodowego



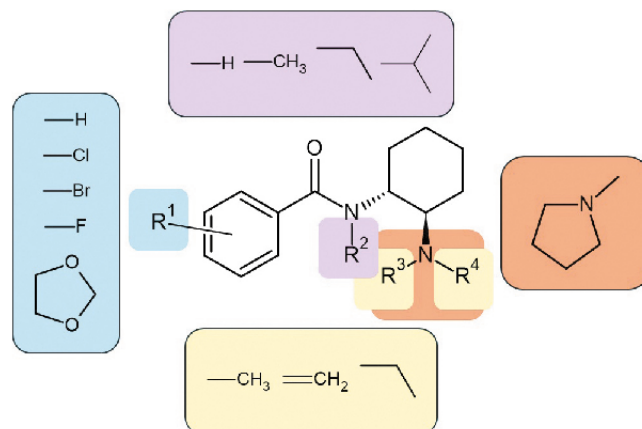
Ryc. 5. Możliwe modyfikacje w strukturze nitazenów

rejestr substancji kontrolowanych w czerwcu 2021 roku jego popularność zaczęła spadać. W odpowiedzi na działania regulacyjne zaczęły pojawiać się kolejne analogi nitazenów (rysunek 5), takie jak metonitazen, który został zidentyfikowany na rynku narkotyków rekreacyjnych podczas pandemii COVID-19 (United Nations Office for Drug Control and Crime Prevention, 2024; Zawilska i in., 2023). Nitazeny są rozprowadzane na czarnym rynku w formie proszku, tabletek czy w formie skrętów z materiałem roślinnym. Często są mieszane z innymi substancjami, takimi jak heroina, ketamina, czy syntetyczne kannabinoidy co zwiększa ryzyko ich przypadkowego przedawkowania. Wiele z nich zidentyfikowano z zafałszowanych tabletkach *OxyContinu*, *Xanaxu* i *Valium* (Ujváry i in., 2021).

3.6. Związki z serii U

Związki należące do tej grupy określa się jako „związki U” lub „związki serii U”, a nieformalnie także jako „Utopioidy”. Litera „U” nawiązuje do firmy *Upjohn Company*, w której zostały opracowane (Baumann i in., 2020). Substancje te można podzielić na dwie główne grupy: cykloheksylobenzamidy (np. U-47700 i AH-7921) oraz fenyloacetamidy (np. U-48800, U-50488 i U-51754). U-47700 to selektywny agonista receptora μ (MOR). Ze względu na obecność dwóch centrów chiralnych jego synteza może prowadzić do czterech potencjalnych stereoizomerów. Jednak uzyskanie pożądanego, aktywnego trans-(1R,2R)-izomeru (zarówno dla U-47700, jak i jego pochodnych fenyloacetamidowych) jest stosunkowo proste (United Nations Office for Drug Control and Crime Prevention, 2024). Po raz pierwszy U-47700 został zidentyfikowany w Szwecji w październiku 2014 roku. W kolejnych latach był konfiskowany w różnych krajach Europy i USA w postaci proszku, tabletek i płynów. Jest sprzedawany jako alternatywa dla heroiny i morfiny. Strukturalnie pokrewny AH-7921, należący do cykloheksylobenzamidów, został opracowany przez firmę farmaceutyczną Allen & Hanburys, jednak nigdy nie trafił na rynek. Powodem były jego silnie uzależniające właściwości oraz ryzyko depresji oddechowej, zaobserwowane w badaniach na zwierzętach. AH-7921 po raz pierwszy wykryto w Europie w lipcu 2012 roku w próbce zakupionej od internetowego sprzedawcy. Wkrótce potem substancję zidentyfikowano również w Japonii w próbce zawierającej syntetyczne kannabinoidy i katynony (Zawilska, 2017). W 2015 roku AH-7921 została objęta międzynarodową kontrolą jako środek z Wykazu I Jednolitej Konwencji o Środkach Odurzających z 1961 roku. Podobnie, w 2017 roku U-47700 został objęty tą samą konwencją. Od tego czasu pojawiły się liczne pochodne tej grupy (rysunek 6), m.in.: cykloheksylobenzamidy (np. izopropyl-U-47700, 3,4-metylenodioski-U-47700, U-47931E – „bromadolina”, U-49900), fenyloacetamidy (np. U-48800, U-50488, U-51754) (United Nations Office for Drug Control and Crime Prevention, 2024). Wszystkie te związki zawierają dwa atomy azotu o odmiennych właściwościach chemicznych

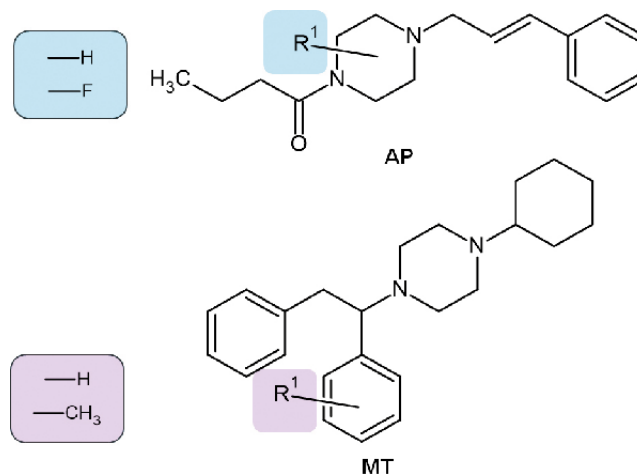
i elektrochemicznych, co pozwala lepiej sklasyfikować je jako N-(2-etyloamino)amidy. Strukturalnie posiadają, silnie zasadowy atom azotu hybrydyzowany sp^3 , amidowy atom azotu hybrydyzowany sp^2 , który nie posiada wolnej pary elektronowej zdolnej do protonowania (Baumann i in., 2020).



Ryc. 6. Możliwe modyfikacje w strukturze związków z serii U

3.7. Piperazyny

Grupa syntetycznych opioidów klasyfikowanych jako piperazyny obejmuje cynamylopiiperazyny (2-metylo-AP-237 i para-metylo-AP-237, znany również jako AP-238) oraz fenyloetylopiiperazyny (MT-45). AP-237 (znany także jako bucinnazyna) to farmaceutyczny opioid stosowany w leczeniu bólu u pacjentów onkologicznych. Może być używany jako prekursor dwóch strukturalnych analogów, 2-metylo-AP-237 oraz para-metylo-AP-237, z których pierwszy pojawił się na rynku NPS w 2019 roku. MT-45 występuje w dwóch formach racemicznych, przy czym zarówno racemiczny MT-45, jak i jego S-enancjomer wykazują u zwierząt działanie przeciwbólowe typowe dla opioidów. Jego aktywność farmakologiczna jest złożona i obejmuje stymulację receptorów opioidowych DOR (δ) oraz KOR (κ). MT-45 po raz pierwszy zgłoszono do EMCDDA w grudniu 2013 roku w Szwecji (United Nations Office for Drug Control and Crime Prevention, 2024).



Ryc. 7. Możliwe modyfikacje w strukturze piperazyny

3.8. Inne syntetyczne opioidy

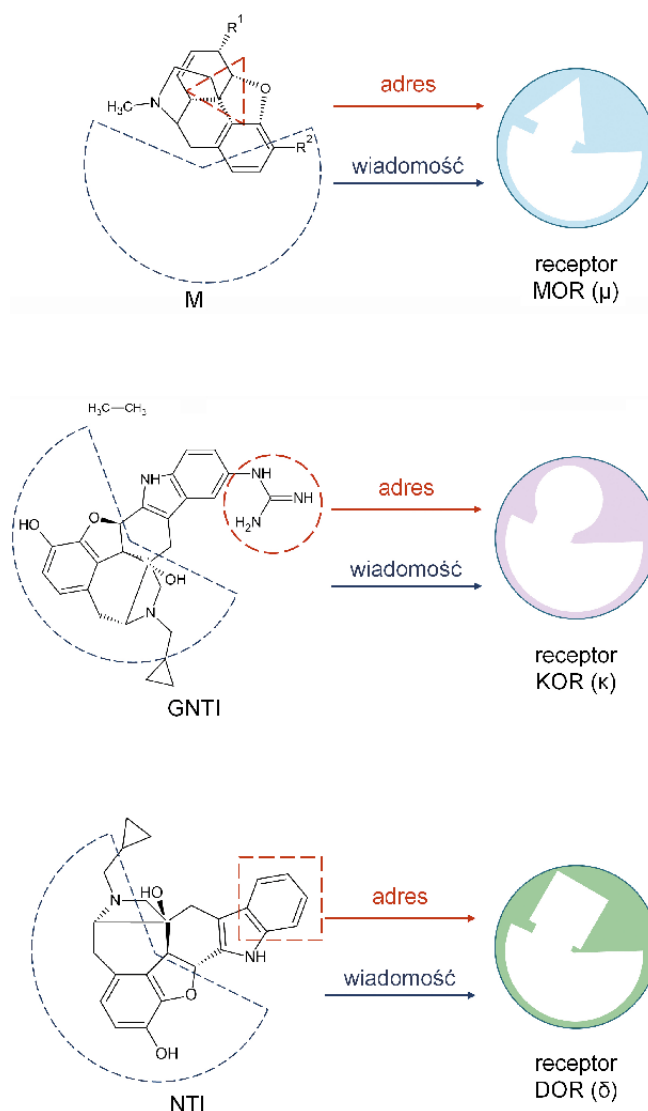
Tramadol to nietypowy opioid, który nie mieści się w standardowych klasyfikacjach tej grupy. Jest 4-fenylopiperydynowym analogiem kodeiny, wykazującym częściową aktywność jako agonista receptorów μ . Oprócz działania opioidowego wpływa również na układ GABA-ergiczny, katecholaminowy i serotoninergetyczny, co przyczynia się do jego złożonego mechanizmu działania (Wilder-Smith i in., 1994).

4. Mechanizm interakcji cząsteczek z receptorami opioidowymi

Schemat oddziaływania substancji z receptorami opioidowymi został opracowany na podstawie badań nad interakcjami endogennych peptydów opioidowych z tymi receptorami, uwzględniając ich budowę chemiczną. Mechanizm ten opiera się na klasycznej zasadzie „ligand-receptor”, w której endogenne opioidy, takie jak endomorfiny, enkefaliny i dynorfiny, wykazują selektywność względem określonych podtypów receptorów opioidowych – MOR (μ), DOR (δ) i KOR (κ). Kluczową rolę w tej selektywności odgrywa wspólna sekwencja aminokwasów na N-końcu łańcucha peptydowego: Tyr-Pro-Phe/Trp-Phe (Okada i in., 2002). Ta konkretna sekwencja odpowiada za przekazywanie sygnału („wiadomości”) do receptora, podczas gdy pozostała część peptydu determinuje specyficzność wobec konkretnego typu receptora („adres”) (Portoghese i in., 1990). Ustalono, że struktura tyraminy, obecna zarówno w endogennych peptydach opioidowych, jak i naturalnych alkaloidach (np. morfinie, kodeinie), pełni kluczową rolę w przekazywaniu sygnału („wiadomości”) do receptora MOR. Pozostała część cząsteczki działa jako łącznik strukturalny, przypominający szkielet –Gly-Gly–, oraz odpowiada za selektywność („adres”) wobec konkretnego podtypu receptora opioidowego. Zgodnie z modelem „wiadomość-adres”, receptor opioidowy posiada domenę rozpoznającą wspólny farmakofor ligandów (czyli przestrzenne rozmieszczenie atomów oraz grup funkcyjnych niezbędnych do związania się z receptorem) oraz miejsce odpowiedzialne za selektywność (rysunek 8) (Chavkin & Goldstein, 1981; Lipkowski i in., 1986; Portoghese, 1993).

Budowa chemiczna fentanylu umożliwia dodatkowe interakcje stabilizujące jego wiązanie z receptorem MOR (μ), co przekłada się na znacznie większą siłę działania w porównaniu z morfiną. Obecność pierścienia piperydynowego pozwala cząsteczce fentanylu głębiej penetrować kieszeń receptorową i tworzyć dodatkowe wiązania wodorowe z histydyną H297, co prowadzi do stabilizacji kompleksu ligand-receptor. Dodatkowo, fentanyl może oddziaływać poprzez mostek solny z Asp147, co stanowi kolejną interakcję wzmacniającą jego wiązanie, której morfina nie wykazuje. Istotną rolę odgrywa również większa liczba oddziaływań hydrofobowych – fragment

fenyloetylowy fentanylu zajmuje specjalną kieszeń w receptore, niedostępną dla morfiny, co dodatkowo wzmacnia jego powinowactwo do MOR. Ponadto, struktura fentanylu umożliwia nawiązanie interakcji π - π pierścienia benzenowego, których brak w przypadku morfiny. Ostatecznie, specyficzny kształt cząsteczki fentanylu, przyjmujący konformację w kształcie litery „Y”, lepiej dopasowuje się do ortosterycznej kieszeni receptorowej, podczas gdy morfina charakteryzuje się bardziej zwartą, eliptyczną strukturą (Vo i in., 2021; Zhuang i in., 2022). Nitazeny, podobnie jak fentanyl wykorzystują aminę trzeciorzędową do tworzenia mostka solnego z Asp147, co kotwiczy cząsteczkę w centralnej jamie receptora. Jednakże bardziej hydrofilowy nitro-podstawiony benzimidazol nitazenów zajmuje podkieszeń między TM2 i TM7 wchodząc w interakcje z Tyr75, His319 i Ile322. Grupa nitrowa nitazenów tworzy wiązanie wodorowe z Tyr75, co stabilizuje kompleks ligand-receptor (Clayton i in., 2024).



Ryc. 8. Proponowana koncepcja modelu „wiadomość–adresat” w selektywnym ligandzie receptora opioidowego – morfinie (M), 5'-guanidynonaltridolu (GNTI) i naltrindolu (NTI)

Tab. 1. Porównanie względnej mocy wybranych opioidów w porównaniu z morfiną

Klasa opioidów	Opioid	Moc względem morfiny	Literatura
Pochodne fenantrenu	morfiną	1	(World Health Organization, 2018)
	kodeina	0,1	
	heroina	3	
	buprenorfina	80-100	
	oksykodon	1,5	
Pochodne fenylopiperydyny	petydyna	0,125	(World Health Organization, 2018)
	fentanyl	100	(Vardanyan & Hruby, 2014)
	karfentanyl	10000	
	acetylofentanyl	15-45	
	sulfentanyl	4521	
	alfentanyl	72	
	remifentanyl	200	
Difenyloheptany	metadon	5-10	(World Health Organization, 2018)
Benzomorfany	pentazocyna	0,167	(Beaver i in., 1966)
Benzimidazole	flunitazen	1	(Holland i in., 2024)
	metodesnitazen	1	
	nitazen	2	
	klonitazen	3	
	butonitazen	5	
	menitazen	10	
	etazen	70	
	metonitazen	100	
	protonitazen	500	
	etonitazen	1000	
Seria U	AH-7921	1	(United Nations Office for Drug Control and Crime Prevention, 2024)
	U-4770	10	
Piperazyny	MT-45	0,8-1	
Inne	tramadol	0,1	(Wilder-Smith i in., 1994)

5. Metody syntezy wybranych opioidów syntetycznych i ich markery

5.1. Fentanyl

5.1.1. Metoda Janssena

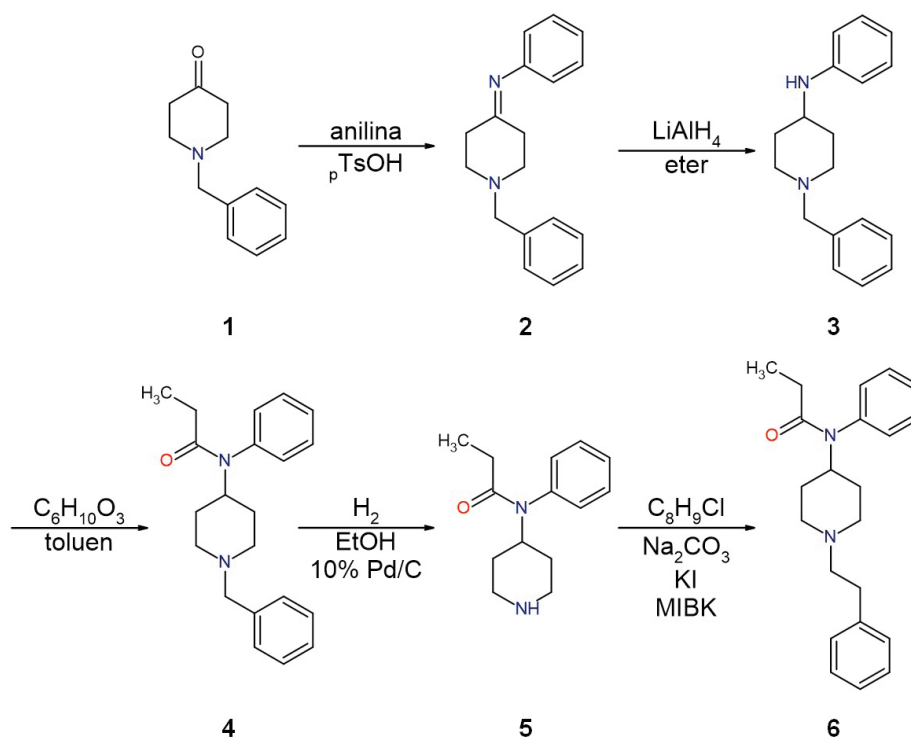
Pierwsza metoda syntezy fentanylu została opatentowana w 1964 roku przez belgijskiego chemika Paula Janssena, założyciela firmy Janssen Pharmaceuticals (Stanley, 2014). Jest to pięcioetapowy proces, który rozpoczyna się od redukcyjnego aminowania 1-benzyl-4-piperydonu (1) z aniliną i kwasem p-toluenosulfonowym, prowadzącej do powstania pochodnej iminy (2). Następnie iminę redukuje się za pomocą glinowodoru litu w eterze, co skutkuje otrzymaniem 1-benzyl-N-fenylopiperydy-4-aminy (3). W trzecim etapie aminę poddaje się acylacji bezwodnikiem propionowym w obecności toluenu dając benzylfentanyl (4). Kolejny, czwarty etap obejmuje hydrogenolizę, czyli usunięcie grupy benzylowej, przy użyciu katalizatora palladowego na węglu oraz wodoru w etanolu, co prowadzi do powstania norfentanylu (5). W ostatnim etapie norfentanyl (5) reaguje z (2-chloroetylo)

benzenem w obecności węglanu sodu, jodku potasu i 4-metylo-2-pentanonu (MIBK) przechodząc reakcję substytucji nukleofilowej S_N2, w wyniku której powstaje fentanyl (6) (Janssen & Gardocki, 1962).

Metoda Janssena, wymaga zastosowania technik, które mogą być zbyt skomplikowane lub kosztowne dla produkcji poza kontrolowanymi warunkami przemysłowymi [75]. Z tego powodu podejrzewa się, że fentanyl otrzymywany tą metodą pochodzi głównie od legalnych producentów chemicznych z Chin, a nie z nielegalnych laboratoriów w Ameryce Północnej (Drug Enforcement Administration, 2018). Dane z amerykańskiego programu profilowania fentanylu wykazały, że po objęciu NPP i ANPP kontrolą międzynarodową w 2017 roku metoda Janssena stała się dominującym sposobem nielegalnej produkcji skonfiskowanego fentanylu w 2019 roku.

5.1.2. Zmodyfikowana metoda Janssena

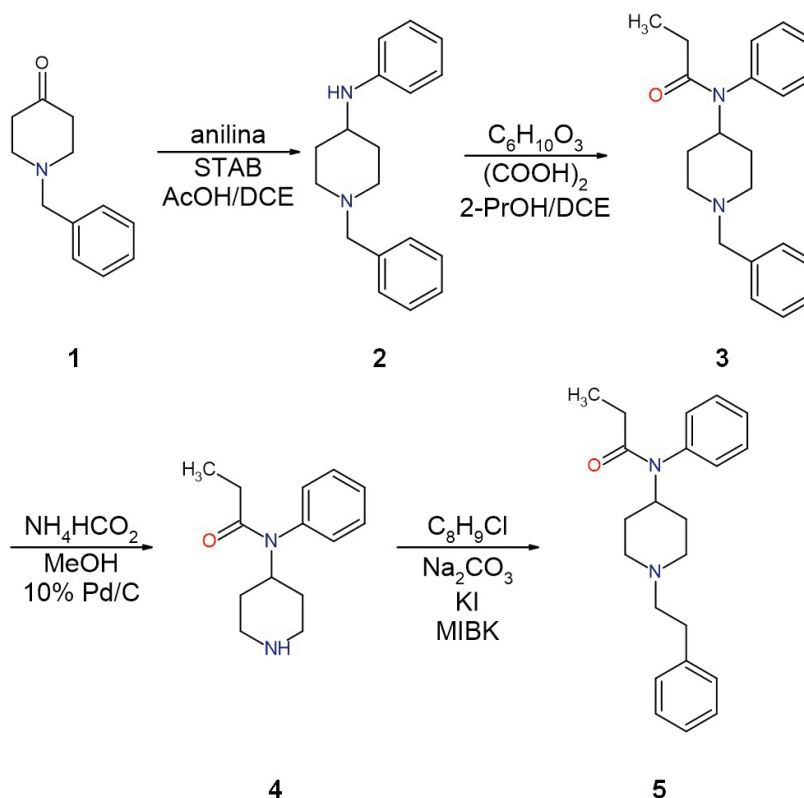
Amerykańskie Centrum Rozwoju Zdolności Bojowych Dowództwa Chemiczno-Biologicznego (DEVCOM CBC) opracowało zmodyfikowaną metodę Janssena z zaledwie czterema etapami syntezy. Pierwszym etapem jest redukcyjna aminacja 1-benzyl-4-piperydonu



Ryc. 9. Metoda Janssena do syntezy fentanylu

(1) z użyciem triacetoksyborowodorku sodu (STAB), co prowadzi do powstania 1-benzyl-4-piperidyno-4-aminy (2). Następnie, za pomocą chlorku propionylu i kwasu szczawiowego, tworzy się wiązanie amidowe, co skutkuje powstaniem szczawianu N-(1-benzyl-4-piperidyno-yl)-N-fenylpropionamidu

(3). W kolejnym etapie przeprowadza się katalityczne uwodornienie transferowe z użyciem mrówczanu amonu prowadzące do otrzymania norfentanylu (4). Końcowo norfentanyl poddaje się alkilacji z 2-chloroetylo-benzenem, na skutek czego powstaje fentanyl (5) (Walz & Hsu, 2017).



Ryc. 10. Zmodyfikowana metoda Janssena do syntezy fentanylu

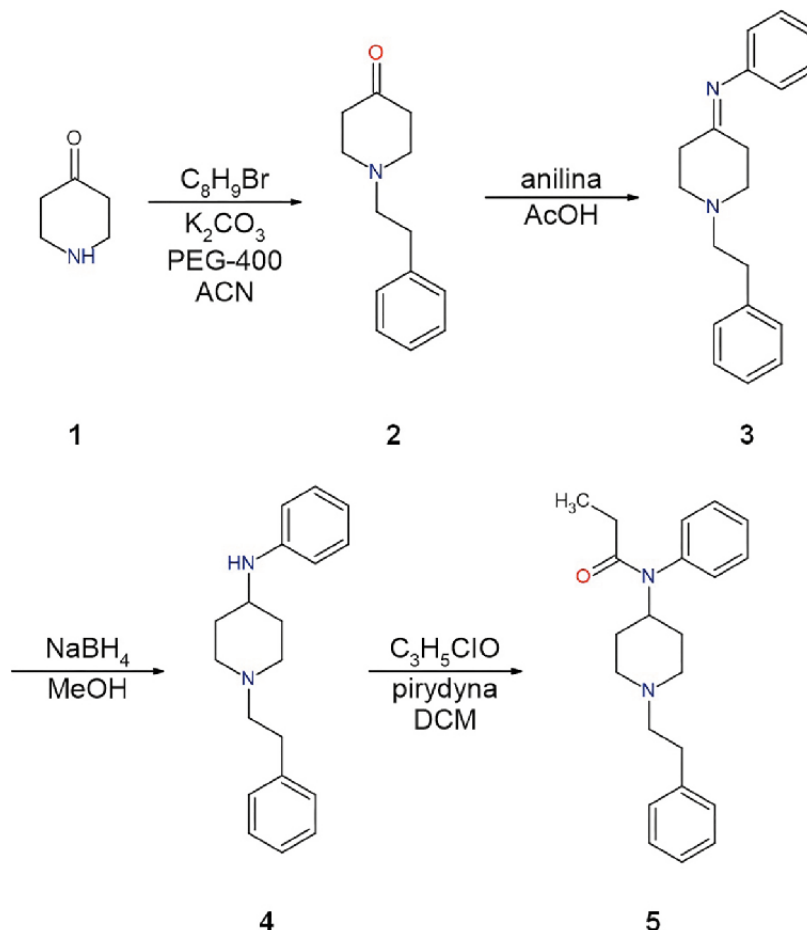
5.1.3. Metoda Siegfrieda

W 1998 roku w Internecie opublikowano i rozpowszechniono uproszczoną czteroetapową metodę syntezy fentanylu, znaną jako metoda Siegfrieda. Jej nazwa pochodzi od pseudonimu „Siegfried”, którym posługiwał się autor przewodnika opisującego ten sposób syntezy. W pierwszym etapie, jakim jest alkiłowanie piperidonu, jako substrat stosuje się 4-piperydon (**1**), który w temperaturze poniżej wrzenia miesza się w obecności zasady (węglanu potasu), katalizatora przeniesienia fazowego (glikolu polietylenowego, PEG-400) oraz rozpuszczalnika (acetonitrylu, ACN). Następnie mieszaninę ogrzewa się do wrzenia z (2-bromoetylo)benzenem, co prowadzi do reakcji substytucji nukleofilowej (S_N2) i powstania N-fenyletylo-4-piperydonu (NPP, **2**). W drugim etapie NPP poddaje się reakcji z aniliną, w wyniku czego powstaje pochodna iminy (**3**). Proces ten zachodzi w temperaturze pokojowej przy ciągłym mieszaniu. Następnie do mieszaniny dodaje się borowodorek sodu, który redukuje iminę do 4-anilino-N-fenyletylopipe-rydiny (ANPP, **4**). Reakcja ta odbywa się w temperaturze pokojowej w obecności metanolu. W ostatnim etapie ANPP poddaje się acylacji poprzez alkiację drugorzędowej grupy aminowej chlorkiem propionylu w obecności pirydyny. W wyniku tej reakcji powstaje fentanyl (**5**) (Casale i in., 2020a).

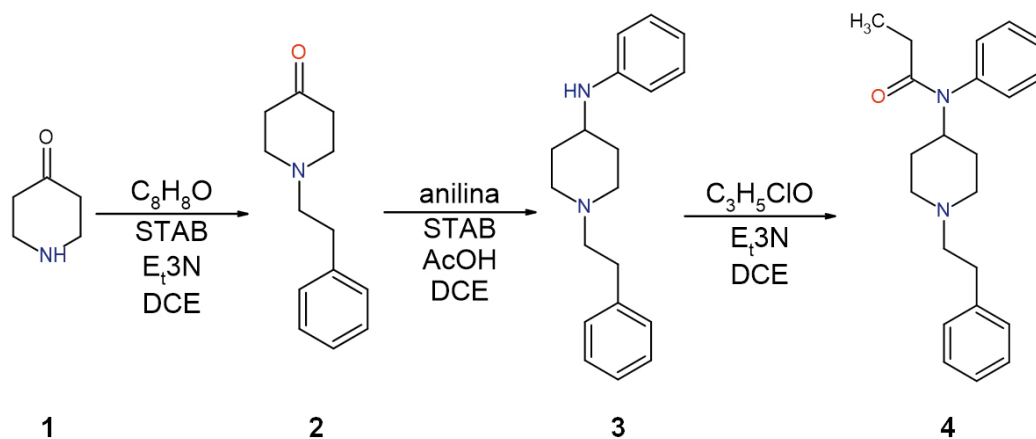
Przed objęciem NPP i ANPP kontrolą na mocy amerykańskiej ustawy o substancjach kontrolowanych z 1970 roku, odpowiednio w 2008 i 2010 roku, metoda Siegfrieda była dominującą metodą produkcji nielegalnego fentanylu w lokalnych laboratoriach. Jednak po ograniczeniu dostępności kluczowych substancji, metoda ta zaczęła stopniowo tracić na znaczeniu, ustępując miejsca bardziej zaawansowanej metodzie Janssena.

5.1.4. Metoda Gupta I (inaczej metoda One-Pot)

W 2005 roku Pradeep Gupta opublikował artykuł opisujący jednonaczyniową (ang. *one-pot*, stąd inna nazwa spotykana w literaturze) syntezę fentanylu, przeprowadzaną w temperaturze pokojowej poprzez trzy następujące po sobie reakcje tandemowe. Proces rozpoczyna się od redukcyjnego alkiłowania 4-piperydonu (**1**) fenylaoacetaldehydem w środowisku dichloroetanu i trietyloaminy. Mieszaninę początkowo przygotowuje się w atmosferze suchego azotu, a następnie dodaje STAB i pozostawia do mieszania w temperaturze pokojowej, prowadząc do powstania NPP (**2**). W kolejnym etapie dodaje się anilinę, co umożliwia redukcyjne aminowanie grupy ketonowej, w efekcie tworząc ANPP (**3**). Ostatnim krokiem jest acylowanie – dodanie chlorku propionylu w obecności trietyloaminy, co prowadzi do uzyskania fentanylu (**4**) (Gupta i in., 2005).



Ryc. 11. Metoda Siegfrieda do syntezy fentanylu



Ryc. 12. Metoda Gupta I (metoda One-Pot) do syntezy fentanylu

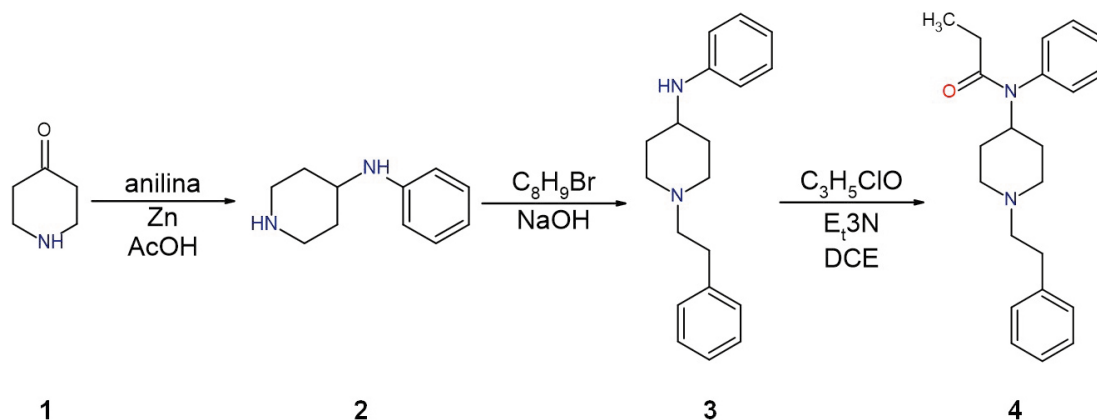
5.1.5. Metoda Gupta II (inaczej patent Gupta)

W 2009 roku Pradeep Gupta opublikował patent dotyczący kolejnej prostej, przyjaznej dla środowiska i niedrożej metody syntezy fentanylu. Proces rozpoczyna się od reakcji 4-piperydonu (**1**) z aniliną w obecności cynku i kwasu octowego prowadzącej do powstania 4-AP (**2**). W kolejnym etapie 4-AP jest alkilowany (2-bromoetylo)benzenem, a następnie ogrzewany do wrzenia w środowisku wodnego roztworu wodorotlenku sodu. Po zakończeniu reakcji mieszaninę poddaje się filtracji i rekrytalizacji uzyskując ANPP (**3**). Ostatnim krokiem jest zastosowanie metody Gupta I (metody One-Pot), czyli dodanie chlorku propionylu w obecności trietyloaminy, co prowadzi do syntezy fentanylu (**4**) (Gupta i in., 2009).

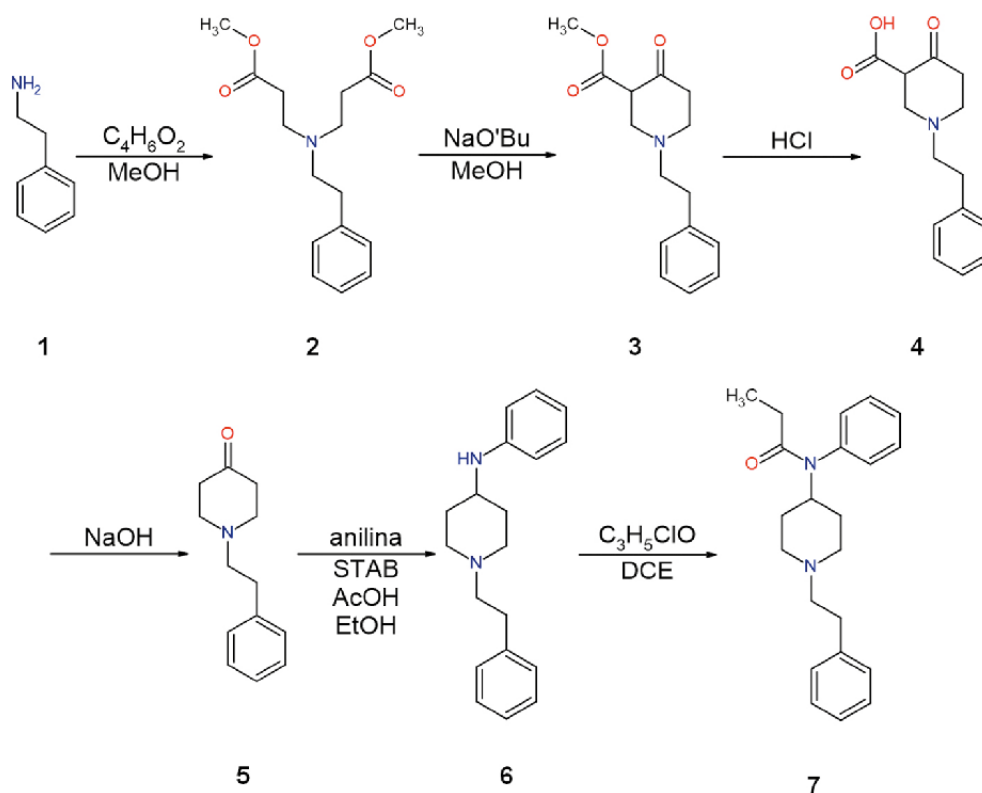
Jednak zaostrożenie regulacji ponownie zmusiło nielegalnych producentów i dostawców do przeniesienia działalności z Chin do Indii oraz do odejścia od metody Janssena na rzecz syntezy opartej na indyjskim patencie z 2005 roku, znanym jako patent Gupty. Dane z amerykańskiego programu profilowania fentanylu wykazały, że do 2021 roku metoda ta stała się dominującym sposobem nielegalnej produkcji fentanylu.

5.1.6. Metoda Dieckmanna

W latach 2005 i 2009 Hossein Fakhraian i Baba-ei Panbeh Riseh opublikowali dwa artykuły na temat dwuetapowej reakcji feniloetyloaminy z akrylanem metylu katalizowanej rozpuszczalnikiem protocznym oraz ulepszonej procedury otrzymywania 1-(2-fenetylo)-4-piperydonu. W pierwszym etapie metakrylan metylu poddaje się reakcji z fenetyloaminą (**1**) w obecności metanolu, prowadząc do addycji Michaela i otrzymania N,N-bis-(β -karbometoksyetylo) fenetyloaminy (**2**). Następnie przeprowadza się kondensację Dieckmanna, wykorzystując t-butoksyd sodu jako zasadowy katalizator i ksilen jako preferowany rozpuszczalnik. Reakcję prowadzi się w temperaturze pokojowej dbając o całkowitą suchość środowiska reakcyjnego, aby uniknąć niepożądanego polimeryzacji. Powstały pośredni metylo-4-okso-1-fenetylopiperydyno-3-karboksylan (**3**) zakwasza się do pH 3–4, a następnie poddaje refluksowi, co prowadzi do hydrolizy estru karboksylanowego i przekształcenia go w kwas karboksylowy (**4**). Ostatnim etapem jest dekarboksylacja w środowisku zasadowym przy użyciu nadmiaru wodorotlenku sodu



Ryc. 13. Metoda Gupta II (patent Gupta) do syntezy fentanylu



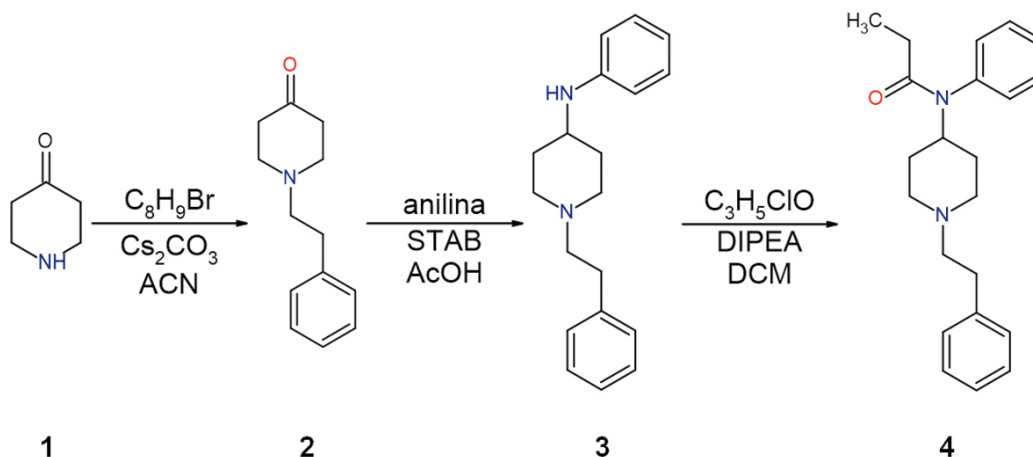
Ryc. 14. Metoda Dieckmanna do syntezy fentanylu

proceeding to the synthesis of NPP (**5**). Subsequently, in 2016, Yu Xinhong patented an extension of this method in two additional steps. These steps involved the addition of aniline in the presence of acetic acid and ethanol, to form ANPP (**6**), and the fourth step specifically described the acylation of ANPP with propionyl chloride in the presence of dichloroethane, to form fentanyl (**7**) (Fakhraian & Panbeh Riseh, 2005; Fakhraian & Riseh, 2008; Xinhong et al., 2011).

The Dieckmann method does not require piperidine as a starting material, which is commercially expensive compared to methyl acrylate and phenylethylamine. For this reason, it is considered an attractive alternative to other methods.

5.1.7. Metoda Valdeza

In 2014, Carlos Valdez published an article, in which he described an optimized synthesis of fentanyl, which is a modified Siegfried method. The primary key difference is the alkylation of 4-piperidone (**1**) (2-bromoethyl)benzene in the presence of cesium carbonate to form NPP (**2**). Another difference is the reductive amination of aniline in the presence of STAB and acetic acid to form ANPP (**3**). The use of STAB, which does not reduce ketones, in the presence of aniline enables the reductive amination of NPP directly to ANPP. The final difference is the acylation of ANPP (**4**) with propionyl chloride in the presence of Hunig's base (N,N-diisopropylethylamine, DIPEA) to form fentanyl (**5**) (Valdez et al., 2014).

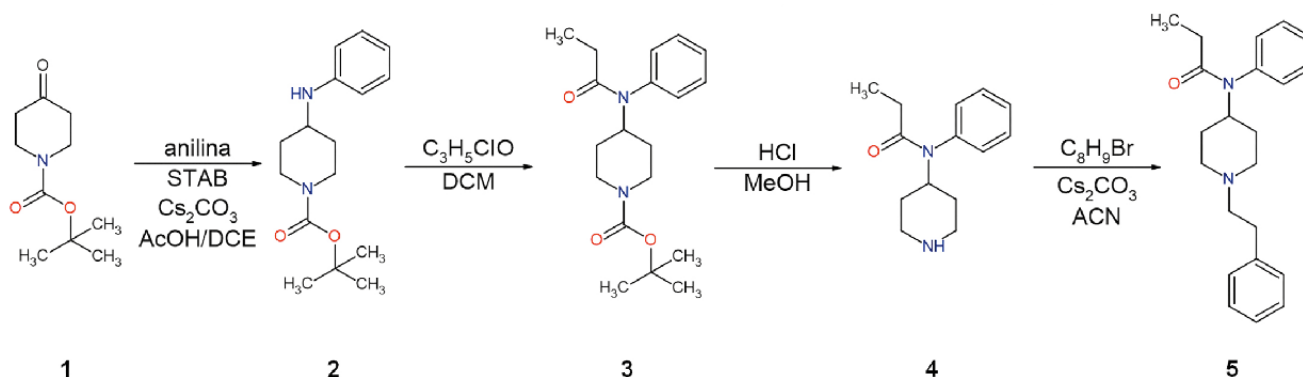


Ryc. 15. Metoda Valdeza do syntezy fentanylu

5.1.8. Metoda t-BOC

Synteza fentanylu metodą t-BOC obejmuje pięć etapów, wykorzystujących tert-butoksykarbonyl (t-BOC) jako materiału wyjściowego. W pierwszym etapie t-BOC-piperydon (**1**) reaguje z aniliną w 1,2-dichloroetanie w obecności węglanu cezu, kwasu octowego i STAB, prowadząc do otrzymania t-BOC-4-AP (**2**). Następnie związek ten poddaje się acylacji chlorkiem

propionylu w dichlorometanie, co skutkuje utworzeniem t-BOC-norfentanylu (**3**). W kolejnym kroku grupa ochronna t-BOC jest usuwana za pomocą chlorowodoru w metanolu, odsłaniając wolny norfentanyln (**4**). W ostatnim etapie norfentanyln reaguje z (2-bromoetylo)benzenem w acetonitrylu w obecności węglanu cezu prowadząc do syntezy fentanylu (**5**) (Toske i in., 2023).



Ryc. 16. Metoda t-BOC do syntezy fentanylu

5.2. Markery syntezy fentanylu

Profilowanie nielegalnego fentanylu opiera się na identyfikacji charakterystycznych markerów syntezy, które pozwalają określić zastosowaną metodę

produkcji oraz potencjalne źródło substancji. W ciągu ostatnich lat zgłoszono kilka badań dotyczących profilowania nielegalnego fentanylu (Casale i in., 2020b; Lurie i in., 2012; Mayer i in., 2016; Mören i in., 2019; Toske i in., 2023).

Tab. 2. Markery poszczególnych metod syntezy fentanylu (Casale i in., 2020b; Lurie i in., 2012; Mayer i in., 2016; Mören i in., 2019; Toske i in., 2023)

Metoda syntezy	Reagent	Marker
Metoda Janssena	1-benzyl-4-piperydon, anilina, kwas p-toluenosulfonowy, wodorotlenek glinu litu, bezwodnik propionowy, katalizator palladowy na węglu, wodór, etanol, (2-chloroetylo)benzen, węglan sodu, jodek potasu, 4-metylo-2-pentanon (MIBK)	benzyloamina
		N-fenylpiperydyno-4-amina
		1-benzyl-4-piperydon
		1-benzyl-4-hydroksypiperydyna
		N-(fenetylo)-1-fenetylo-4-piperydynamina
		N-(fenylometylo)-1-fenetylo-4-piperydynamina
		1-benzyl-4-anilinopiperydyna
		N-(4-piperydylo)-N-fenylpropamid
		1-benzyl-4-propionylpiperidyna
		N-benzylpropionamid
Metoda Siegfrieda	4-piperydon, węglan potasu, PEG-400, acetonitryl (ACN), (2-bromoetylo)benzen, anilina, borowodorek sodu, metanol, chlorek propionylu, piperidyna	N-(benzyl-4-piperydynylo)-N-fenylpropamid
		fenetyloamina
		N,1-bis(2-fenetylo)piperidyno-4-amina
		1-fenetylo-N-(2-fenetylo)piperidyno-4-amina
		fenetylopropanamid
		N-(1-fenetylo-4-piperydylo)-N-fenetylopropanamid
		N-(2-fenetylo)-N-(1-fenetylo-4-piperydynylo)propanamid
		N,N-dipropionylfenetyloamina

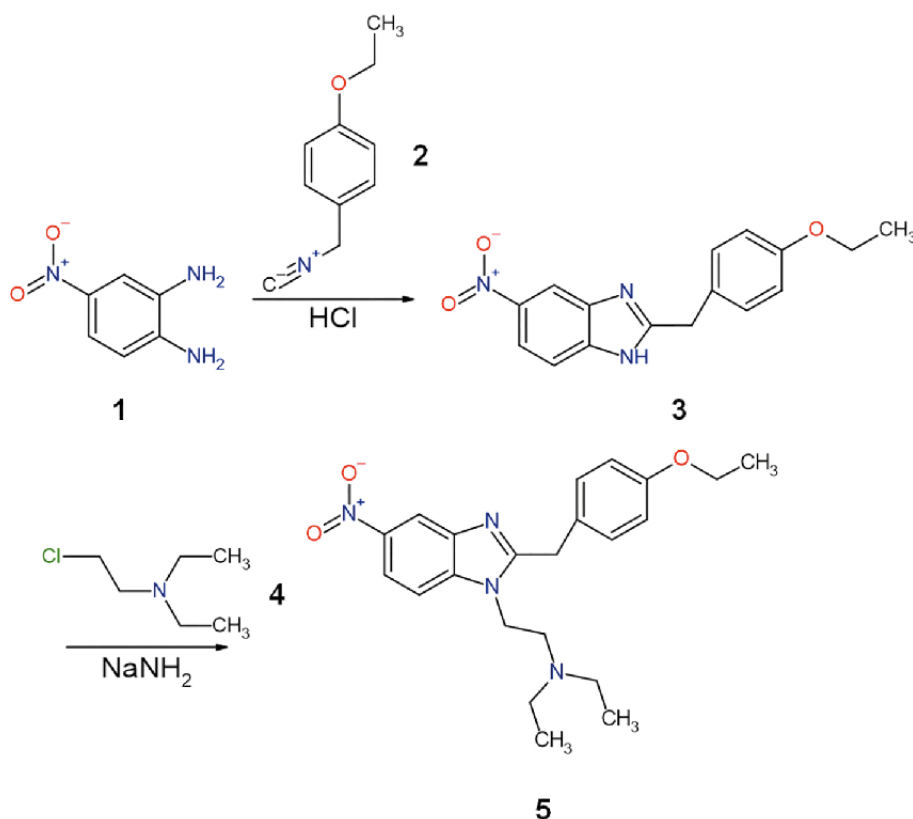
Tab. 2. cd.

Metoda syntezy	Reagent	Marker
Metoda Gupta patent	4-piperydon, anilina, cynk, kwas octowy, (2-bromoetylo)benzen, wodorotlenek sodu, chlorek propionylu, trietyloamina	1-benzyl-4-piperidone
		N-propionyl fentanyl
		4-anilino-N-fenetylopiperydyna
		fenetylo-4-anilino-N-fenetylopiperydyna
		N-fenylpropanoamid
		N-metylonorfentanyl
		benzylfentanyl
Metoda t-BOC	t-BOC-piperydon, anilina, 1,2-dichloroetan, węglan cezu, kwas octowy, STAB, chlorek propionylu, dichlorometan, chlorowódor w metanolu, (2-bromoetylo)benzen, acetonitryl	acetylofentanyl
		N-fenylpropanamid
		norfentanyl
		4-anilino-N-fenetylopiperydyna
		benzylfentanyl
		acetylofentanyl

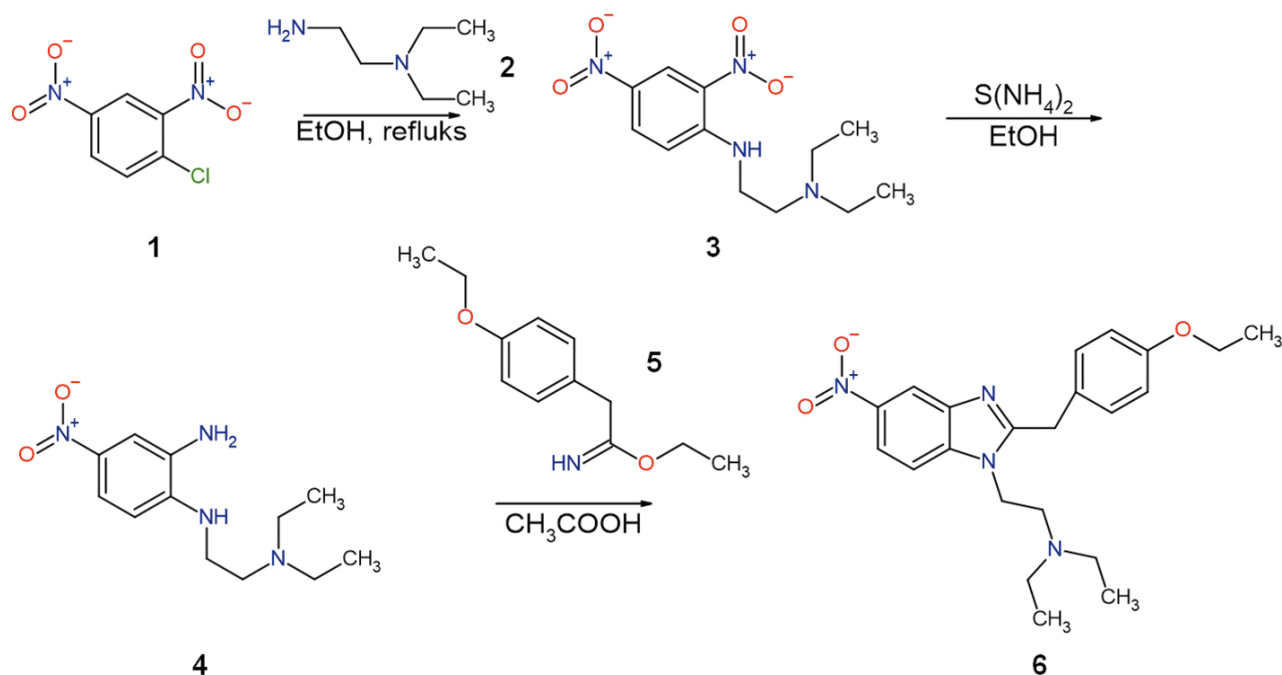
5.3. Pochodne benzimidazolu (nitazeny)

Jednym z pierwszych związków badanych przez zespół CIBA był 1-(β -dietyloaminoetylo)-2-benzylbenzimidazol. Odkrycie to zainspirowało naukowców do przeprowadzenia systematycznych badań nad pochodnymi 2-benzylbenzimidazolami, co doprowadziło do opracowania uniwersalnych metod ich syntezy (Grimmett & Grimmett, 1997; Pardeshi i in., 2021). Pierwsza metoda opierała się na katalizowanej kwasem cyklokondensacji odpowiednich pochodnych 1,2-fenyleneodiaminy (**1**) z para-etoksy-fenylacetonytrylem

(**2**). Reakcja ta, znana jako reakcja Ladenburga-Philipsa, w pierwszym etapie prowadzi do powstania anilidów, które następnie ulegają cyklizacji, dając w efekcie 2-benzylbenzimidazol (**3**). Alternatywnie można zastosować karbonitryle, iminoetery lub amidyny jako ekwiwalenty karbonylowe. Proces ten katalizowany jest przez kwasy nieorganiczne takie jak: kwas solny, kwas polifosforowy, czy kwas borowy. Otrzymany benzimidazol następnie poddano alkilacji odpowiednim 1-chloro-2-dialkiloaminoetanem (**4**) uzyskując produkt końcowy (**5**). W przypadku oksydacyjnych cyklokondensacji możliwe jest także wykorzystanie aldehydów,



Ryc. 17. Pierwsza metoda syntezy nitazenów na przykładzie etonitazenu



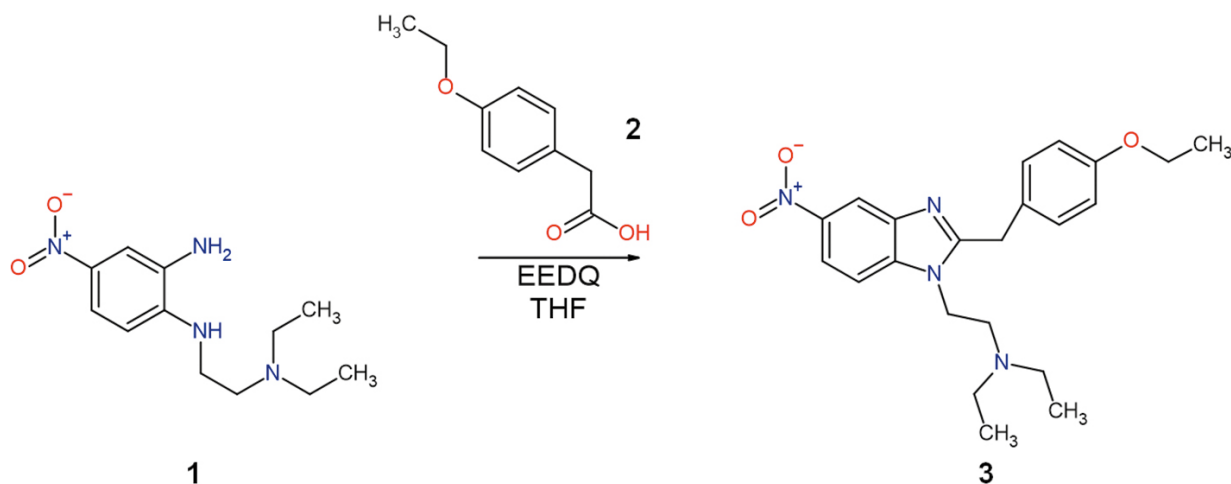
Ryc. 18. Druga metoda syntezy nitazenów na przykładzie etonitazenu

które w obecności jonów Cu(II) ulegają reakcji Weidenhagen (Ujváry i in., 2021), (Hunger i in., 1957, 1960). Ta konkretna procedura okazała się najbardziej użyteczna przy przygotowywaniu benzimidazoli, którym brakowało podstawników na pierścieniach benzenowych.

Druga synteza opracowana przez szwajcarski zespół CIBA najpierw obejmowała alkilację 1-chloro-2,4-dinitrobenzenem (**1**), gdzie aktywowany atom chloru może zostać zastąpiony przez N,N-dialkiłowane alkilenodiaminy, np. 2-dietyloaminoetyloaminę (**2**). Regioselektywna redukcja grupy nitrowej sąsiadującej z częścią alkiloaminową w 2,4-dinitroanilinie (**3**) do odpowiedniej aminy pierwszorzędowej może być przeprowadzona przy użyciu siarczku amonu. Kondensacja powstałej orto-fenylendiaminy (**4**) z odpowiednio podstawionym imidanem (**5**) prowadzi do 5-nitropodstawionego produktu końcowego (**6**) (Carroll i in., 1967; Hoffmann i in., 1960). Ta procedura jest szczególnie przydatna przy przygotowywaniu 4-, 5-, 6- i 7-nitrobenzimidazoli.

Zmieniając wybór podstawionego iminoeteru kwasu fenylloctowego, uzyskuje się związki o różnorodności podstawników na pierścieniu benzenowym w pozycji 2.

W 1975 roku Frank Carroll i Michael Coleman opracowali nowatorską, wysoko wydajną metodę syntezy etonitazenu. Otrzymali oni zadanie przygotowania dużych ilości tego związku, jednak uznali, że konwencjonalna synteza jest niewystarczająca. Głównym problemem tradycyjnej metody była nietrwałość odczynnika iminoeterowego – etylowego estru kwasu 2-(4-etoksyfenylo)-acetimidowego, który otrzymywano w reakcji 4-etoksyfenylacetonytrylu z etanolem HCl. Iminoeter wymagał bezwodnych warunków reakcji i był trudny do syntezy na większą skalę. Aby rozwiązać ten problem, autorzy eksperymentowali z użyciem odczynnika sprzęgającego EEDQ (N-etoksykarbonylo-2-etoksy-1,2-dihydrochinoliny), który promował kondensację 2-(2-dietyloaminoetyloamino)-5-nitroaniliny (**1**) z kwasem 4-etoksyfenylloctowym (**2**). Zastosowanie EEDQ



Ryc. 19. Metoda syntezy nitazenów na przykładzie etonitazenu z wykorzystaniem EEDQ

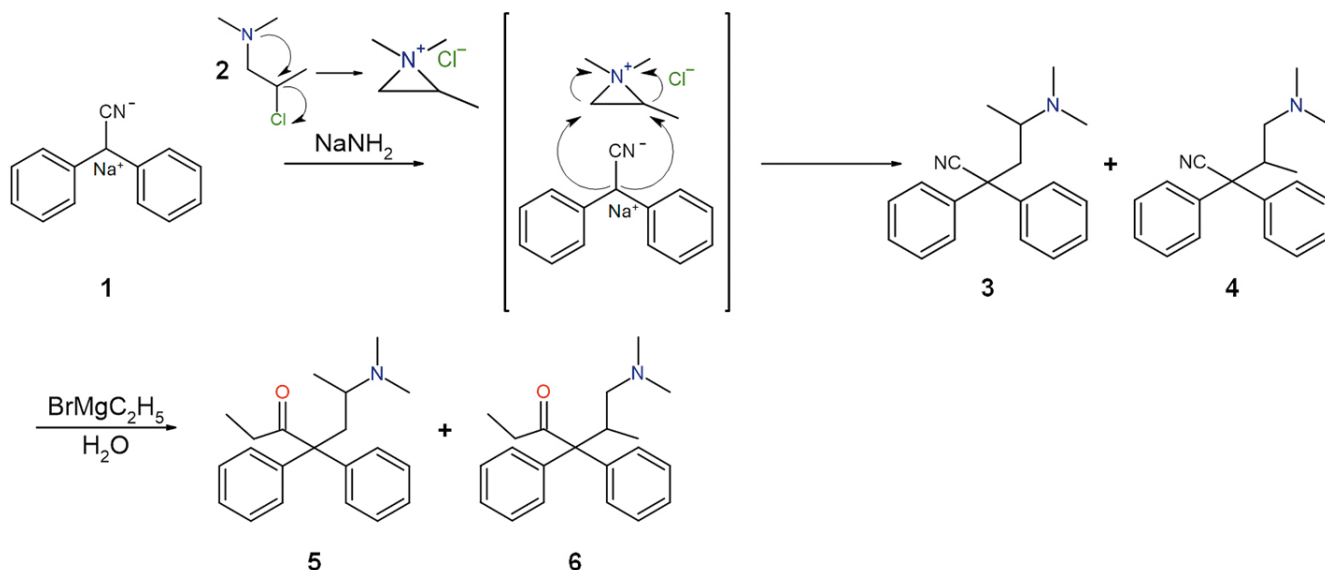
umożliwiło przeprowadzenie etapów acylowania i cyklizacji w jednym naczyniu, znacząco upraszczając cały proces (Carroll & Coleman, 1975; Thomas i in., 1997). W 1999 roku zgłoszono, że chemik zajmujący się nielegalną produkcją etonitazenu (**3**) w Moskwie wykorzystał tę „ulepszoną” metodę (Ujváry i in., 2021).

5.4. Metadon

Metadon (6-dimetyloamino-4,4-difenylo-3-heptanon) został opracowany podczas II wojny światowej przez niemieckich chemików Maxa Bockmühla i Gustava Ehrharta pracujących dla koncernu farmaceutycznego *IG Farben*. 11 września 1941 zgłosili patent na ten związek, który otrzymał nazwę handlową *Polamidon* (Defalque & Wright, 2007). W 2024 roku Centralne Biuro Śledcze Policji i Wydział Zwalczania Narkotyków Policji Narodowej Ukrainy (ukr. Департамент боротьби з наркозлочинністю Національної поліції України) przeprowadził zakrojoną na szeroką skalę operację, która doprowadziła do likwidacji największego jak dotąd w Polsce laboratorium zajmującego się produkcją syntetycznych opioidów. Podczas 38 przeszukań przeprowadzonych w obu krajach, funkcjonariusze organów ścigania zabezpieczyli łącznie 195 kilogramów krystalicznego metadonu (Europol, 2024). Syntezę metadonu rozpoczyna się od alkilacji anionu difenyloacetonitrylu (**1**), powstałego w reakcji difenyloacetonitrylu z silną zasadą jak NaOH, w obecności amidku sodu (stosowano zamiennie amidek litu, tert-butanolan potasu oraz wodorotlenek sodu). Jako reagent alkilujący stosuje się 1-dimetyloamino-2-chloropropan (**2**), który w warunkach reakcji ulega cyklizacji do soli azyrydyniowej (chlorku 1,1,2-trimetyloazyrydyniowego). W zależności od kierunku ataku anionu difenyloacetonitrylu na kation azyrydyniowy, dochodzi do otwarcia

pierścienia w różnych pozycjach. W efekcie powstaje mieszanina dwóch izomerycznych nityli. Jeżeli anion difenyloacetonitrylu zaatakuje z lewej strony, powstaje 2,2-difenylo-4-dimetyloaminowaleronitryl (**3**) (nazywany jako nityl metadonu), a jeżeli z prawej, to 2,2-difenylo-3-metylo-4-dimetyloaminobutyron (**4**) (określanego jako nityl izometadonu). Rozdzielenie izomerycznych nityli nie było przeprowadzone w pierwotnym procesie, jednak nityl metadonu mający wyższą temperaturę topnienia, cechuje się mniejszą rozpuszczalnością w heksanie, natomiast nityl izometadonu, tworzy trudniej rozpuszczalne sole z kwasem p-toluenosulfonowym oraz kwasem szczawiowym. 2,2-difenylo-4-dimetyloaminowaleronitryl po reakcji Grignarda z utworzonym in situ bromkiem etylomagnezu i późniejszej hydrolizie daje metadon (**5**), podczas gdy 2,2-difenylo-3-metylo-4-dimetyloaminobutyron reaguje z bromkiem etylomagnezu, dając stabilną ketiminę (3-imino-4,4-difenylo-5-metylo-6-dimetyloaminoheksan), który z trudem hydrolizuje do izometadonu (**6**). Bez rozdzielania izometrycznych nityli, w ostatnim etapie syntezy powstaje mieszanina izomerów konstytucyjnych.

Metadon jest racematem zawierającym równomolowe ilości dekstrometadonu i lewometadonu. Lewometadon wykazuje około dwukrotnie silniejsze działanie niż mieszanina racemiczna metadonu, jednak różnica ta zwykle nie jest na tyle znacząca, aby uzasadniała rutynowy rozdział izomerów. Sam proces separacji enancjomerów nie jest jednak skomplikowany, dodanie kwasu *d*-winowego do roztworu racemicznego metadonu w mieszaninie acetonu i wody prowadzi do utworzenia diastereoizomerycznych soli o różnej rozpuszczalności. Mniej rozpuszczalna sól lewowinianu dekstrometadonu wytrąca się i jest oddzielana przez filtrację. Z roztworu macierzystego można następnie wyodrębnić lewometadon z dużą wydajnością po alkalizacji i ekstrakcji (Barnett, 1976).



Ryc. 20. Metoda syntezy metadonu

6. Podsumowanie

Syntetyczne opioidy stanowią poważne wyzwanie zarówno dla organów ścigania, jak i systemu ochrony zdrowia ze względu na ich wysoką moc i rosnącą popularność na czarnym rynku. Mechanizmy wiązania z receptorami opioidowymi determinują ich wysoką siłę działania, a ich synteza, często prowadzona

w warunkach niekontrolowanych, skutkuje obecnością charakterystycznych markerów chemicznych. Profilowanie syntetycznych opioidów, w tym analiza ich zanieczyszczeń i metod syntezy, może stanowić istotne narzędzie w identyfikacji źródeł jego pochodzenia, co ma istotne znaczenie dla działań kryminalistycznych i przeciwdziałania zagrożeniom związanym z tymi substancjami.

Bibliografia

1. Al-Hasani, R., & Bruchas, M. R. (2011). Molecular Mechanisms of Opioid Receptor-dependent Signaling and Behavior. *Anesthesiology*, 115(6), 1363–1381.
2. Alpert, A., Powell, D., & Pacula, R. L. (2018). Supply-Side Drug Policy in the Presence of Substitutes: Evidence from the Introduction of Abuse-Deterrent Opioids. *American Economic Journal: Economic Policy*, 10(4), 1–35.
3. Barkin, R. L., Barkin, S. J., & Barkin, D. S. (2006). Propoxyphene (dextropropoxyphene): A critical review of a weak opioid analgesic that should remain in antiquity. *American Journal of Therapeutics*, 13(6), 534–542.
4. Barnett, C. J. (1976). *Modification of methadone synthesis process step* (Patent No. US4048211A).
5. Bartnik, A. (2021). Poisons in Roman Veterinary Medicine: The Use of Plants from the Papaveraceae and Solanaceae Families. *Annales Universitatis Mariae Curie-Skłodowska, sectio F – Historia*, 76, 9–42.
6. Baumann, M. H., Tocco, G., Papsun, D. M., Mohr, A. L., Fogarty, M. F., & Krotulski, A. J. (2020). U-47700 and Its Analogs: Non-Fentanyl Synthetic Opioids Impacting the Recreational Drug Market. *Brain Sciences*, 10(11), 895.
7. Beaver, W. T., Wallenstein, S. L., Houde, R. W., & Rogers, A. (1966). A comparison of the analgesic effects of pentazocine and morphine in patients with cancer. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 7(6), 740–751.
8. Carroll, F. I., & Coleman, M. C. (1975). Etonitazene. Improved synthesis. *Journal of Medicinal Chemistry*, 18(3), 318–320.
9. Carroll, F. I., Handy, R. W., Kepler, J. A., & Gratz, J. A. (1967). The synthesis of some 1- (β -diethylaminoethyl)- 2- (*p*-ethoxybenzyl)- 5- substituted benzimidazoles. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 4(2), 262–267.
10. Casale, J. F., Hays, P. A., Toske, S. G., & Mallette, J. R. (2020a). Unique bipiperidinyl impurities produced from the “One-Pot” synthesis of fentanyl. *Forensic Chemistry*, 17, 100203.
11. Casale, J. F., Hays, P. A., Toske, S. G., & Mallette, J. R. (2020b). Unique bipiperidinyl impurities produced from the “One-Pot” synthesis of fentanyl. *Forensic Chemistry*, 17, 100203.
12. Caulkins, J. P., Tallaksen, A., Taylor, J., Kilmer, B., & Reuter, P. (2024). The Baltic and Nordic responses to the first Taliban poppy ban: Implications for Europe & synthetic opioids today. *International Journal of Drug Policy*, 124, 104314.
13. Chavkin, C., & Goldstein, A. (1981). Specific receptor for the opioid peptide dynorphin: Structure–activity relationships. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 78(10), 6543–6547.
14. Clayton, J., Shi, L., Skiniotis, G., Robertson, M. J., Michaelides, M., Stavitskaya, L., & Shen, J. (2024). A Putative Binding Model of Nitazene Derivatives at the μ -Opioid Receptor. *Biophysics*.
15. Compton, P. (2023). The United States opioid crisis: Big pharma alone is not to blame.”. *Preventive Medicine*, 177, 107777.
16. Compton, W. M., & Jones, C. M. (2019). Epidemiology of the U.S. opioid crisis: The importance of the vector. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1451(1), 130–143.
17. Crews, J. C., & Denson, D. D. (1990). Recovery of morphine from a controlled-release preparation. A source of opioid abuse. *Cancer*, 66(12), 2642–2644.
18. Crowley, M. (2014, lipiec 29). The man who haunts Israel. *Time*. <https://time.com/3052949/the-man-who-haunts-israel/>
19. Defalque, R. J., & Wright, A. J. (2007). The Early History of Methadone. Myths and Facts. *Bulletin of Anesthesia History*, 25(3), 13–16.
20. Drug Enforcement Administration. (2018). *2018 National Drug Threat Assessment*. United States Department of Justice.
21. Drug Enforcement Administration. (2020a). *2020 National Drug Threat Assessment*. United States Department of Justice.
22. Drug Enforcement Administration. (2020b). *Fentanyl Flow to the United States*. United States Department of Justice.
23. Drug Enforcement Administration. (2024). *2024 National Drug Threat Assessment*. United States Department of Justice.
24. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2021). *European Drug Report 2021: Trends and Developments*. Publications Office.
25. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2022). *European Drug Report 2022: Trends and Developments*. Publications Office.
26. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2023). *European Drug Report 2023: Trends and Developments*. Publications Office.
27. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2025). *European Drug Report 2025: New psychoactive substances – the current situation in Europe*. Publications Office.
28. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, & Europol. (2024a). *European Drug Market: Heroin and other opioids – In-depth analysis*. Publications Office.
29. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction & Europol. (2024b). *European drug markets analysis 2024: Key insights for policy and practice*. Publications Office.
30. Europol. (2024, sierpień 30). *Largest ever synthetic opioid laboratory in Poland dismantled* [Post]. <https://www.europol.europa.eu/media-press/newsroom/news/largest-ever-synthetic-opioid-laboratory-in-poland-dismantled>
31. Fakhraian, H., & Panbeh Riseh, M. B. (2005). Two-step protic solvent-catalyzed reaction of phenylethylamine with methyl acrylate. *Organic Preparations and Procedures International*, 37(6), 579–584.
32. Fakhraian, H., & Riseh, M. B. P. (2008). IMPROVED PROCEDURE FOR THE PREPARATION OF 1-(2-PHENETHYL)-

- 4-PIPERIDONE. *Organic Preparations and Procedures International*, 40(3), 307–310.
33. Felbab-Brown, V. (2020). Fending off fentanyl and hunting down heroin: Controlling opioid supply from Mexico. W *The opioid crisis in America: Domestic and international dimensions*. The Brookings Institution. <https://www.brookings.edu/articles/the-opioid-crisis-in-america-domestic-and-international-dimensions/#chapter-10-977>
 34. Felbab-Brown, V. (2022). *China and synthetic drugs control: Fentanyl, methamphetamines, and precursors*. The Brookings Institution. <https://www.brookings.edu/articles/china-and-synthetic-drugs-control-fentanyl-methamphetamines-and-precursors/>
 35. Fodale, V., Mafrica, F., Santamaria, L. B., & Coleman, J. J. (2008). Killer fentanyl: Is the fear justified? *Expert Opinion on Drug Safety*, 7(3), 213–217.
 36. Goldberg, J. S. (2010). Stereochemical basis for a unified structure activity theory of aromatic and heterocyclic rings in selected opioids and opioid peptides. *Perspectives in Medicinal Chemistry*, 4, 1–10.
 37. Gorman, A. L., Elliott, K. J., & Inturrisi, C. E. (1997). The d- and l-isomers of methadone bind to the non-competitive site on the N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor in rat forebrain and spinal cord. *Neuroscience Letters*, 223(1), 5–8.
 38. Grimmett, M. R., & Grimmett, M. R. (1997). *Imidazole and benzimidazole synthesis*. Academic Press.
 39. Gupta, P. K., Ganesan, K., Pande, A., & Malhotra, R. C. (2005). A convenient one pot synthesis of fentanyl. *Journal of Chemical Research*, 2005(7), 452–453.
 40. Gupta, P. K., Manral, L., Ganesan, K., Malhotra, R. C., & Sekhar, K. (2009). *A method for the preparation of fentanyl* (Patent No. EP2252149A2).
 41. Haffajee, R. L., & Mello, M. M. (2017). Drug Companies' Liability for the Opioid Epidemic. *New England Journal of Medicine*, 377(24), 2301–2305.
 42. Hale, M. E., Fleischmann, R., Salzman, R., Wild, J., Iwan, T., Swanton, R. E., Kaiko, R. F., & Lacouture, P. G. (1999). Efficacy and safety of controlled-release versus immediate-release oxycodone: Randomized, double-blind evaluation in patients with chronic back pain. *The Clinical Journal of Pain*, 15(3), 179–183.
 43. Hedegaard, H., Miniño, A. M., & Warne, M. (2018). Drug Overdose Deaths in the United States, 1999–2017. *NCHS Data Brief*, 329.
 44. Heiskanen, T., & Kalso, E. (1997). Controlled-release oxycodone and morphine in cancer related pain. *Pain*, 73(1), 37–45.
 45. Henderson, G. L. (1991). Fentanyl-related deaths: Demographics, circumstances, and toxicology of 112 cases. *Journal of Forensic Sciences*, 36(2), 422–433.
 46. Hill, C. S. (1993). The barriers to adequate pain management with opioid analgesics. *Seminars in Oncology*, 20(2 Suppl 1), 1–5.
 47. Hoffmann, K., Hunger, A., Kebrle, J., & Rossi, A. (1960). *Benzimidazoles* (Patent No. US2935514A).
 48. Holland, A., Copeland, C. S., Shorter, G. W., Connolly, D. J., Wiseman, A., Mooney, J., Fenton, K., & Harris, M. (2024). Nitazenes—Heralding a second wave for the UK drug-related death crisis? *The Lancet Public Health*, 9(2), e71–e72.
 49. Hunger, A., Kebrle, J., Rossi, A., & Hoffmann, K. (1957). Synthese basisch substituierter, analgetisch wirksamer Benzimidazol-Derivate. *Experientia*, 13(10), 400–401.
 50. Hunger, A., Kebrle, J., Rossi, A., & Hoffmann, K. (1960). Benzimidazol-Derivate und verwandte Heterocyklen. II. Synthese von 1-Aminoalkyl- 2- benzyl- benzimidazolen. *Helvetica Chimica Acta*, 43(3), 800–809.
 51. In first of its kind verdict in California, man found guilty in fentanyl-related homicide (Southwest Justice Center in Murrieta 31 sierpień 2023). <https://rivcoda.org/news/first-its-kind-verdict-california-man-found-guilty-fentanyl-related-homicide>
 52. Janssen, P., Adriaan, Jan, & Gardocki, J., Francis. (1962). *Method for producing analgesia* (Research Laboratorium C Janssen NV Patent No. US3141823A).
 53. Joseph, H., Stancliff, S., & Langrod, J. (2000). Methadone maintenance treatment (MMT): A review of historical and clinical issues. *The Mount Sinai Journal of Medicine, New York*, 67(5–6), 347–364.
 54. Kacela, M., Wojcieszak, J., & Zawilska, J. (2022). Use of fentanyl, butyrfentanyl and furanylfentanyl as discussed on Polish online forums devoted to new psychoactive substances. *Psychiatria Polska*, 56(2), 355–372.
 55. Kaplan, R., Parris, W. C., Citron, M. L., Zhukovsky, D., Reder, R. F., Buckley, B. J., & Kaiko, R. F. (1998). Comparison of controlled-release and immediate-release oxycodone tablets in patients with cancer pain. *Journal of Clinical Oncology*, 16(10), 3230–3237.
 56. Kocot-Kępska, M., Dobrogowski, J., & Przekłasa-Muszyńska, A. (2016). Stosowanie silnie działających opioidów u pacjentów z bólem przewlekłym pochodzenia nienowotworowego w praktyce lekarza POZ. *Lekarz POZ*, 3, 204–209.
 57. Krajnik, M., & Żylicz, Z. (2003). Mechanizmy działania przeciwbólowego opioidów. *Polska Medycyna Paliatywna*, 2(2), 111–118.
 58. Kreutzmann, H. (2007). Afghanistan and the Opium World Market: Poppy Production and Trade. *Iranian Studies*, 40(5), 605–621.
 59. Larance, B., Dobbins, T., Peacock, A., Ali, R., Bruno, R., Lintzeris, N., Farrell, M., & Degenhardt, L. (2018). The effect of a potentially tamper-resistant oxycodone formulation on opioid use and harm: Main findings of the National Opioid Medications Abuse Deterrence (NOMAD) study. *The Lancet Psychiatry*, 5(2), 155–166.
 60. Le Merrer, J., Becker, J. A. J., Befort, K., & Kieffer, B. L. (2009). Reward Processing by the Opioid System in the Brain. *Physiological Reviews*, 89(4), 1379–1412.
 61. Leece, P., Orkin, A. M., & Kahan, M. (2015). Tamper-resistant drugs cannot solve the opioid crisis. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal = Journal de l'Association Medicale Canadienne*, 187(10), 717–718.
 62. Levy, N., Sturgess, J., & Mills, P. (2018). "Pain as the fifth vital sign" and dependence on the "numerical pain scale" is being abandoned in the US: Why? *British Journal of Anaesthesia*, 120(3), 435–438.
 63. *Lexicon of alcohol and drug terms*. (1994). World Health Organization.
 64. Lipkowski, A. W., Tam, S. W., & Portoghese, P. S. (1986). Peptides as receptor selectivity modulators of opiate pharmacophores. *Journal of Medicinal Chemistry*, 29(7), 1222–1225.
 65. Lurie, I. S., Berrier, A. L., Casale, J. F., Iio, R., & Bozenko, J. S. (2012). Profiling of illicit fentanyl using UHPLC–MS/MS. *Forensic Science International*, 220(1–3), 191–196.
 66. Maclean, J. C., Mallatt, J., Ruhm, C. J., & Simon, K. (2022). The Opioid Crisis, Health, Healthcare, and Crime: A Review of Quasi-Experimental Economic Studies. *The ANNALS of the American Academy of Political and Social Science*, 703(1), 15–49.
 67. Martin, M., Hecker, J., Clark, R., Frye, J., Jehle, D., Lucid, E. J., & Harchelroad, F. (1991). China White epidemic: An eastern United States emergency department experience. *Annals of Emergency Medicine*, 20(2), 158–164.
 68. Marton, J., Fekete, A., Cumming, P., Hosztafi, S., Mikecz, P., & Henriksen, G. (2022). Diels–Alder Adducts of Morphinan-

- 6,8-Dienes and Their Transformations. *Molecules*, 27(9), 2863.
69. Mayer, B. P., DeHope, A. J., Mew, D. A., Spackman, P. E., & Williams, A. M. (2016). Chemical Attribution of Fentanyl Using Multivariate Statistical Analysis of Orthogonal Mass Spectral Data. *Analytical Chemistry*, 88(8), 4303–4310.
70. McKeown, H. E., Rook, T. J., Pearson, J. R., & Jones, O. A. H. (2023). Investigations into fentanyl precursors method classification by handheld Fourier transform infrared and Raman spectroscopy combined with multivariate statistical analysis. *Forensic Chemistry*, 33, 100476.
71. Mören, L., Qvarnström, J., Engqvist, M., Afshin-Sander, R., Wu, X., Dahlén, J., Löfberg, C., Larsson, A., & Östin, A. (2019). Attribution of fentanyl analogue synthesis routes by multivariate data analysis of orthogonal mass spectral data. *Talanta*, 203, 122–130.
72. Mounteney, J., Giraudon, I., Denissov, G., & Griffiths, P. (2015). Fentanyls: Are we missing the signs? Highly potent and on the rise in Europe. *International Journal of Drug Policy*, 26(7), 626–631.
73. Mucci-LoRusso, P., Berman, B. S., Silberstein, P. T., Citron, M. L., Bressler, L., Weinstein, S. M., Kaiko, R. F., Buckley, B. J., & Reder, R. F. (1998). Controlled-release oxycodone compared with controlled-release morphine in the treatment of cancer pain: A randomized, double-blind, parallel-group study. *European Journal of Pain*, 2(3), 239–249.
74. Nadeau, S. E., Wu, J. K., & Lawhern, R. A. (2021). Opioids and Chronic Pain: An Analytic Review of the Clinical Evidence. *Frontiers in Pain Research*, 2, 721357.
75. Okada, Y., Tsuda, Y., Bryant, S. D., & Lazarus, L. H. (2002). Endomorphins and related opioid peptides. W *Vitamins & Hormones* (T. 65, s. 257–279). Elsevier.
76. Oliveira Júnior, J. O. D. (2018). Opiophobia and opiophilia: The war continues. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 64(5), 393–396.
77. Owen, G. T., Bruel, B. M., Schade, C. M., Eckmann, M. S., Husak, E. C., & Engle, M. P. (2018). Evidence-based pain medicine for primary care physicians. *Baylor University Medical Center Proceedings*, 31(1), 37–47.
78. Paice, J. A., Toy, C., & Shott, S. (1998). Barriers to Cancer Pain Relief. *Journal of Pain and Symptom Management*, 16(1), 1–9.
79. Pardeshi, V. A. S., Chundawat, N. S., Pathan, S. I., Sukhwai, P., Chundawat, T. P. S., & Singh, G. P. (2021). A review on synthetic approaches of benzimidazoles. *Synthetic Communications*, 51(4), 485–513.
80. Pardo, B. (2019). *Illicit Supply of Fentanyl and Other Synthetic Opioids Transitioning Markets and Evolving Challenges*. RAND Corporation. <https://www.rand.org/pubs/testimonies/CT515.html>
81. Pardo, B., Taylor, J., Caulkins, J. P., Kilmer, B., Reuter, P., & Stein, B. D. (with Rand Corporation). (2019). *The future of fentanyl and other synthetic opioids*. RAND Corporation.
82. Partridge, R. A. (with Proano, L., Marcozzi, D., Garza, A. G., Nemeth, I., Brinsfield, K., & Weinstein, E. S.). (2012). *Oxford American Handbook of Disaster Medicine*. Oxford University Press USA - OSO.
83. Pathan, H., & Williams, J. (2012). Basic opioid pharmacology: An update. *British Journal of Pain*, 6(1), 11–16.
84. Portoghese, P. S. (1993). The design of delta-selective opioid receptor antagonists. *Farmaco (Societa Chimica Italiana: 1989)*, 48(2), 243–251.
85. Portoghese, P. S., Sultana, M., & Takemori, A. E. (1990). Design of peptidomimetic delta opioid receptor antagonists using the message-address concept. *Journal of Medicinal Chemistry*, 33(6), 1714–1720.
86. Przewlocka, B. (2017). Podstawowe mechanizmy działania przeciwbólowego opioidów. *Medycyna Paliatywna w Praktyce*, 11(2), 48–54.
87. Radwan-Kwiatk, K. (2011). Działania niepożądane związane z długotrwałym stosowaniem leków opioidowych w leczeniu przewlekłego bólu. *Medycyna po dyplomie*, 20(12), 25–27.
88. Riches, J. R., Read, R. W., Black, R. M., Cooper, N. J., & Timperley, C. M. (2012). Analysis of Clothing and Urine from Moscow Theatre Siege Casualties Reveals Carfentanyl and Remifentanyl Use. *Journal of Analytical Toxicology*, 36(9), 647–656.
89. Rudd, R. A., Seth, P., David, F., & Scholl, L. (2016). Increases in Drug and Opioid-Involved Overdose Deaths—United States, 2010–2015. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 65(50–51), 1445–1452.
90. Rzasz Lynn, R., & Galinkin, J. (2018). Naloxone dosage for opioid reversal: Current evidence and clinical implications. *Therapeutic Advances in Drug Safety*, 9(1), 63–88.
91. San Diego Union-Tribune. (2005, czerwiec 16). DSU chemistry student arrested on suspicion of manufacturing methamphetamine and other illicit narcotics on campus. *North County Times Wire Services*. <https://www.sandiegouniontribune.com/2005/06/16/sdsu-chemistry-student-arrested-on-suspicion-of-manufacturing-methamphetamine-and-other-illicit-narcotics-on-campus/>
92. Scher, C., Meador, L., Van Cleave, J. H., & Reid, M. C. (2018). Moving Beyond Pain as the Fifth Vital Sign and Patient Satisfaction Scores to Improve Pain Care in the 21st Century. *Pain Management Nursing: Official Journal of the American Society of Pain Management Nurses*, 19(2), 125–129.
93. Scholl, L., Seth, P., Kariisa, M., Wilson, N., & Baldwin, G. (2018). Drug and Opioid-Involved Overdose Deaths—United States, 2013–2017. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 67(5152).
94. Silva-Torres, L. A., & Mozayani, A. (2024). Xylazine abuse, the growing risk: A review of its effects, upsurge use and associated fatalities in the USA and Puerto Rico. *Journal of Forensic and Legal Medicine*, 108, 102780.
95. Stambaugh, J. E., Reder, R. F., Stambaugh, M. D., Stambaugh, H., & Davis, M. (2001). Double-blind, randomized comparison of the analgesic and pharmacokinetic profiles of controlled- and immediate-release oral oxycodone in cancer pain patients. *Journal of Clinical Pharmacology*, 41(5), 500–506.
96. Stanley, T. H. (2014). The Fentanyl Story. *The Journal of Pain*, 15(12), 1215–1226.
97. Stein, C. (2016). Opioid Receptors. *Annual Review of Medicine*, 67(1), 433–451.
98. Szukalski, B. (2005). *Narkotyki: Kompendium wiedzy o środkach uzależniających*. Instytut Psychiatrii i Neurologii.
99. *Terminology and information on drugs* (Third edition). (2016). United Nations.
100. The Lancet Regional Health – Americas. (2023). Opioid crisis: Addiction, overprescription, and insufficient primary prevention. *The Lancet Regional Health - Americas*, 23, 100557.
101. Thomas, J. B., Fall, M. J., Cooper, J. B., Burgess, J. P., & Carroll, F. I. (1997). Rapid in-plate generation of benzimidazole libraries and amide formation using EEDQ. *Tetrahedron Letters*, 38(29), 5099–5102.
102. Toske, S. G., Mitchell, J. R., Myslinski, J. M., Walz, A. J., Guthrie, D. B., Guest, E. M., Corbett, C. A., & Lockhart, E. D.

- (2023). Organic impurity profiling of fentanyl samples associated with recent clandestine laboratory methods. *Journal of Forensic Sciences*, 68(5), 1470–1483.
103. Trescot, A. M., Datta, S., Lee, M., & Hansen, H. (2008). Opioid Pharmacology. *Pain Physician Journal*, 11, 133–153.
 104. Turnaturi, R., Marrazzo, A., Parenti, C., & Pasquinucci, L. (2018). Benzomorphan scaffold for opioid analgesics and pharmacological tools development: A comprehensive review. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 148, 410–422.
 105. Turnaturi, R., Montenegro, L., Marrazzo, A., Parenti, R., Pasquinucci, L., & Parenti, C. (2018). Benzomorphan skeleton, a versatile scaffold for different targets: A comprehensive review. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 155, 492–502.
 106. Ujváry, I., Christie, R., Evans-Brown, M., Gallegos, A., Jorge, R., De Morais, J., & Sedefov, R. (2021). DARK Classics in Chemical Neuroscience: Etonitazene and Related Benzimidazoles. *ACS Chemical Neuroscience*, 12(7), 1072–1092.
 107. United Nations Office for Drug Control and Crime Prevention. (2001). *Global Illicit Drug Trends 2001*. United Nations.
 108. United Nations Office for Drug Control and Crime Prevention. (2024). *The challenge of New Psychoactive Substances*. United Nations.
 109. United Nations Office on Drugs and Crime. (2023). *Afghanistan opium survey 2023. Cultivation and production after the ban: Effects and implications*. United Nations.
 110. United Nations Office on Drugs and Crime. (2025). *Ukraine: Organized Crime Dynamics in the Context of War*. United Nations.
 111. Valdez, C. A., Leif, R. N., & Mayer, B. P. (2014). An Efficient, Optimized Synthesis of Fentanyl and Related Analogs. *PLoS ONE*, 9(9), e108250.
 112. Van Zee, A. (2009). The promotion and marketing of oxycontin: Commercial triumph, public health tragedy. *American Journal of Public Health*, 99(2), 221–227.
 113. Vardanyan, R. S., & Hruby, V. J. (2014). Fentanyl-related compounds and derivatives: Current status and future prospects for pharmaceutical applications. *Future Medicinal Chemistry*, 6(4), 385–412.
 114. Vo, Q. N., Mahinthichaichan, P., Shen, J., & Ellis, C. R. (2021). How μ -opioid receptor recognizes fentanyl. *Nature Communications*, 12(1), 984.
 115. Walz, A. J., & Hsu, F.-L. (2017). An Operationally Simple Synthesis of Fentanyl Citrate. *Organic Preparations and Procedures International*, 49(5), 467–470.
 116. Wang, C., Lassi, N., Zhang, X., & Sharma, V. (2022). The Evolving Regulatory Landscape for Fentanyl: China, India, and Global Drug Governance. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(4), 2074.
 117. Weissman, D. E. (1993). Doctors, opioids, and the law: The effect of controlled substances regulations on cancer pain management. *Seminars in Oncology*, 20(2 Suppl 1), 53–58.
 118. Wilder-Smith, C. H., Schimke, J., Osterwalder, B., & Senn, H.J. (1994). Oral tramadol, a μ -opioid agonist and monoamine reuptake-blocker, and morphine for strong cancer-related pain. *Annals of Oncology*, 5(2), 141–146.
 119. World Health Organization. (2018). *WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents*. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/279700>
 120. Xinhong, Y., Haiyan, N., Haifeng, Z., Xin, Y., Chuanke, C., Lianjun, L., Zhihua, C., & Zejun, D. (2011). *The preparation method of N-phenethyl 4-phenylaminopiperidine* (Patent No. CN102249986B).
 121. Zaporowska-Stachowiak, I., Oduah, M.-T. A., Celichowska, M., Dziuba, G., Mikolajczak, A., Perlińska, M., Woźniak, M., Gorzelinska, L., & Sopata, M. (2020). *Opioidy w praktyce klinicznej*.
 122. Zawilska, J. B. (2017). An Expanding World of Novel Psychoactive Substances: Opioids. *Frontiers in Psychiatry*, 8, 110.
 123. Zawilska, J. B., Adamowicz, P., Kurpeta, M., & Wojcieszak, J. (2023). Non-fentanyl new synthetic opioids – An update. *Forensic Science International*, 349, 111775.
 124. Zhuang, Y., Wang, Y., He, B., He, X., Zhou, X. E., Guo, S., Rao, Q., Yang, J., Liu, J., Zhou, Q., Wang, X., Liu, M., Liu, W., Jiang, X., Yang, D., Jiang, H., Shen, J., Melcher, K., Chen, H., Xu, H. E. (2022). Molecular recognition of morphine and fentanyl by the human μ -opioid receptor. *Cell*, 185(23), 4361–4375.e19.

Eksploatacja broni palnej jako czynnik wpływający na obraz jej śladów odwzorowanych na pociskach i łuskach od odstrzelonych naboí

podinsp. Maciej Kulickowski

Laboratorium Kryminalistyczne Komendy

Wojewódzkiej Policji we Wrocławiu

ORCID 0009-0008-4585-2545

e-mail: maciej.kulickowski@wr.policja.gov.pl

Streszczenie

W artykule omówiono wyniki badań, które prowadzono w latach 2016 r. – 2023 r. w Pracowni Badania Broni i Balistyki LK KWP we Wrocławiu, nad wpływem eksploatacji broni palnej zgodnie z jej przeznaczeniem na obraz odwzorowań powierzchni jej części na wystrzelonych pociskach oraz łuskach od odstrzelonych naboí. Badania opierały się na próbach ogniowych polegających na odstrzeleniu określonej ilości naboí w określonym czasie, przy zachowaniu prawidłowych procedur dotyczących czyszczenia broni i jej konserwacji oraz z ich naruszeniem, a także porównawczych badaniach identyfikacyjnych prowadzonych przy użyciu mikroskopu porównawczego w kierunku identyfikacji indywidualnej broni palnej, z której odstrzelono naboje.

Słowa kluczowe: nabój pistoletowy kal. 7,62 mm wz. 30, łuski od odstrzelonych naboí, wystrzelone pociski, mikroskopowe porównawcze badania identyfikacyjne

1. Wstęp

W badaniach posłużono się trzema egzemplarzami broni palnej dostosowanej do naboí pistoletowych kal. 7,62 x 25 mm wz. 30 (Tokariew), w postaci: pistoletu TT wz. 33 kal. 7,62 mm z 1952 r. produkcji polskiej, pistoletu CZ-52 kal. 7,62 mm z 1954 r. produkcji czechosłowackiej oraz pistoletu maszynowego PPS wz. 43 kal. 7,62 mm z 1952 r. produkcji polskiej. Amunicję do badań stanowiły naboje pistoletowe kal. 7,62 x 25 mm wz. 30 (Tokariew) z 1955 r. produkcji polskiej (pochodzące z zasobów komendy, przeznaczonych do odstrzelenia). Naboje te posiadały pociski o pełnych płaszczech stalowych platerowanych tombakiem,

osadzone w łuskach mosiężnych, na dnach których widniały oznaczenia producenta – Zakładów Metalowych „Pilczyce” w Pilczycach k. Wrocławia w postaci kodu: „343 (wpisane w owal) 55”.

2. Przebieg badań

Na początku badań z ww. egzemplarzy broni palnej pobrano materiał porównawczy do dalszych badań identyfikacyjnych w postaci trzech wystrzelonych pocisków oraz trzech łusek od naboí odstrzelonych z każdego z nich. Z pistoletu TT wz. 33 odstrzelono trzy naboje do pozyskania startowego materiału porównawczego w dniu 23.01.2016 r.,

a następnie tysiąc naboí plus sześć naboí do celów porównawczych po odstrzeleniu stu naboí i tysiąca naboí po przeszło siedmiu latach (18.03.2023 r.). Z pistoletu maszynowego PPS wz. 43 odstrzelono przez prawie osiem miesięcy (od 15.03.2023 r. kiedy to pobrano startowy materiał porównawczy do 05.11.2023 r.) tysiąc naboí plus po trzy naboje do badań porównawczych łusek i pocisków po każdych stu strzałach, tj. łącznie z pistoletu maszynowego oddano tysiąc trzydzieści strzałów. Pistolet TT wz. 33 oraz pistolet maszynowy PPS wz. 43 czyszczono i konserwowano dokładnie po każdym strzelaniu. Z pistoletu CZ-52 odstrzelono przez miesiąc (od 27.05.2023 r. kiedy to pobrano startowy materiał porównawczy do 25.06.2023 r.) dwieście naboí plus sześć naboí do badań porównawczych, pobranych po stu i dwustu strzałach, gdy doszło do złamania grota iglicy i zaprzestania z tego powodu dalszych badań. Pistolet CZ-52 nie czyszczono i nie konserwowano, celem wywołania zmian pokorozyjnych przewodu lufy oraz pozostałych powierzchni części odwzorowujących się w postaci śladów na powierzchniach łusek. Łącznie w toku badań odstrzelono 2251 naboí z ww. trzech egzemplarzy broni palnej.

3. Wyniki badań

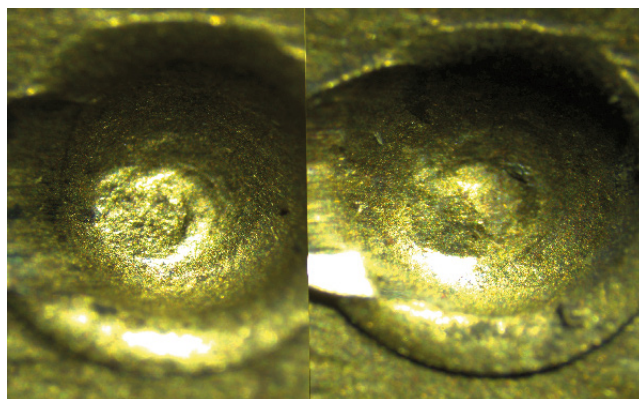
3.1. Badania pistoletu TT wz. 33

Łuski oraz pociski porównawcze pochodzące od trzech naboí odstrzelonych jako pierwsze (oznaczone na potrzeby niniejszego opracowania nr „0”) poddano badaniom przy użyciu mikroskopu stereoskopowego i stwierdzono, iż nadają się do dalszych badań identyfikacyjnych. W szczególności zwracała uwagę cecha charakterystyczna śladu grota iglicy na miseczce spłonki w postaci okrągłego wybrzuszenia w centralnej części dna tego śladu, pochodząca od ubytku (wgłębienia) w wierzchołku iglicy (Fot. nr 1). Ponadto stwierdzono obecność charakterystycznych śladów w obszarze tzw. „ześlizgu” grota iglicy oraz czołka zamkowego na powierzchni miseczki spłonki, które nadawały się do identyfikacyjnych badań indywidualnych broni palnej.

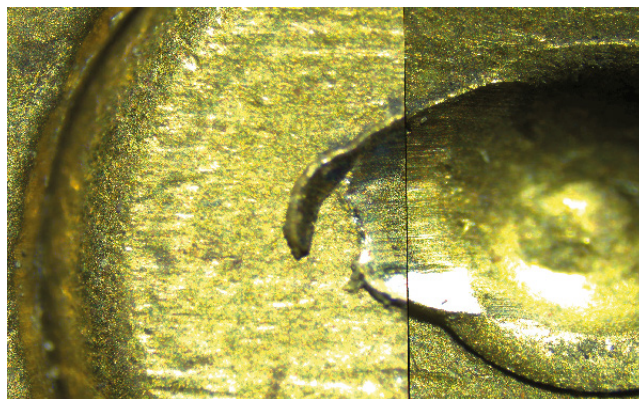
a) Po oddaniu stu strzałów przez ponad dwa miesiące na miseczkach spłonek łusek porównawczych (oznaczonych jako „100”) stwierdzono obecność takich samych cech indywidualnych w postaci okrągłego wybrzuszenia w dnie śladu grota iglicznego (Fot. 1.), liniowych mikronierówności tworzących dynamiczne ślady ześlizgu grota iglicznego (Fot. 2.) oraz śladów powierzchni czołka zamkowego. Ponadto stwierdzono zgodność cech wspólnych porównywanych śladów przewodu lufy odwzorowanych na wystrzelonych pociskach (oznaczonych jako „0” i „100”) – Fot. 3.

b) Po oddaniu tysiąca strzałów na przestrzeni ponad siedmiu lat ślad grota iglicy na miseczce spłonki posiada taką samą cechę okrągłego wybrzuszenia co do wielkości i kształtu, natomiast miseczka jest bardziej uwypuklona w części

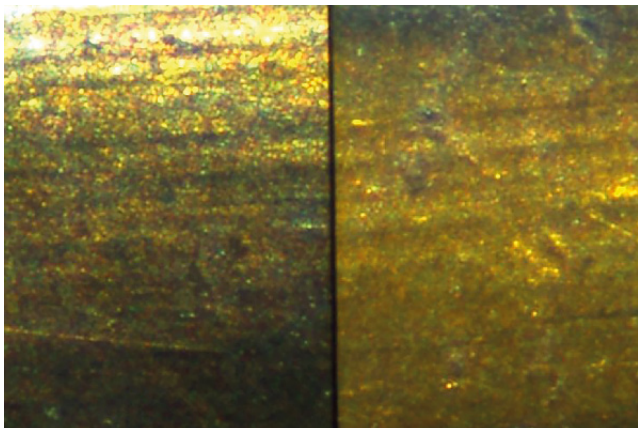
centralnej, co świadczy o pogłębianiu się ubytku na powierzchni wierzchołkowej grota iglicy (Fot. 4.). Ślad ześlizgu grota iglicy na miseczce spłonki zawiera również takie same charakterystyczne cechy liniowych zarysowań, które można zestawić (Fot. 5.). Ponadto na powierzchni miseczki spłonki widoczne są ślady czołka zamkowego o takich samych cechach, choć stwierdzono, iż są one płytsze, słabiej widoczne, o delikatniej zarysowanych krawędziach, co jest skutkiem wypłaszczania powierzchni czołka zamkowego pistoletu w trakcie jego eksploatacji. Nie stoi to, jednak, na przeszkodzie przeprowadzeniu pozytywnej identyfikacji broni i wykonaniu prawidłowego zestawienia cech tych śladów (Fot. 6.). Badania wystrzelonych pocisków wykazały, iż ślady jednego pola o najbardziej charakterystycznych i najgłębszych cechach nie uległy zmianie i nadawały się do indywidualnych badań identyfikacyjnych, co wespół ze zgodnością zarysów cech występujących na śladzie drugiego pola gwintowania przewodu lufy pozwala na kategorię pozytywną identyfikację broni (Fot. 7.). Ślady dwóch kolejnych pól gwintowania przewodu lufy były wypłaszczone (wypolerowane) i na skutek wytarcia pozbawione cech indywidualnych, które występowały w tych miejscach na pociskach startowych (Fot. 8.).



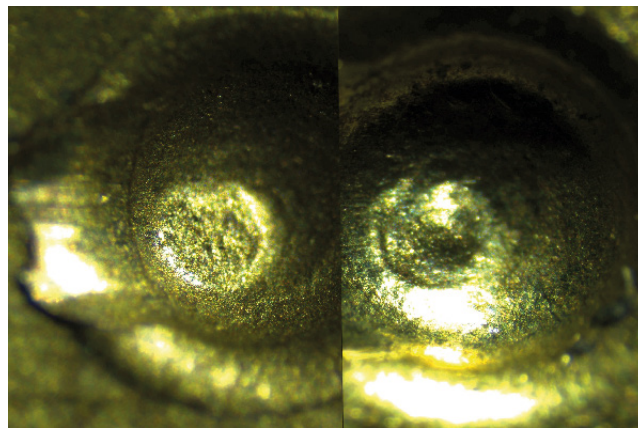
Fot. 1. Ślad grota iglicy na miseczce spłonki łuski „0” (zdjęcie lewe) oraz łuski „100” (zdjęcie prawe)



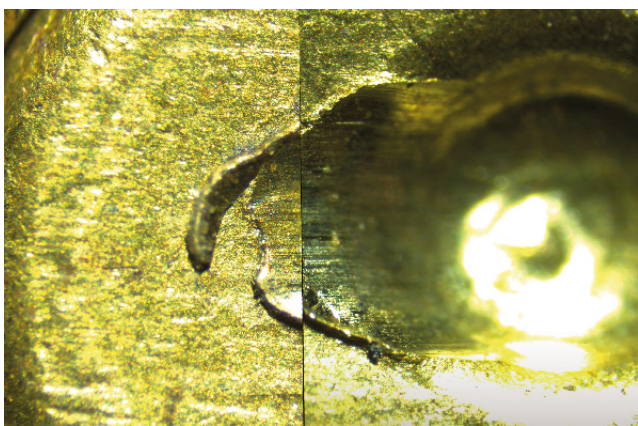
Fot. 2. Zestawienie cech wspólnych tzw. „ześlizgu” grota iglicy na miseczce spłonki łuski „0” (lewa część zdjęcia) oraz łuski „100”



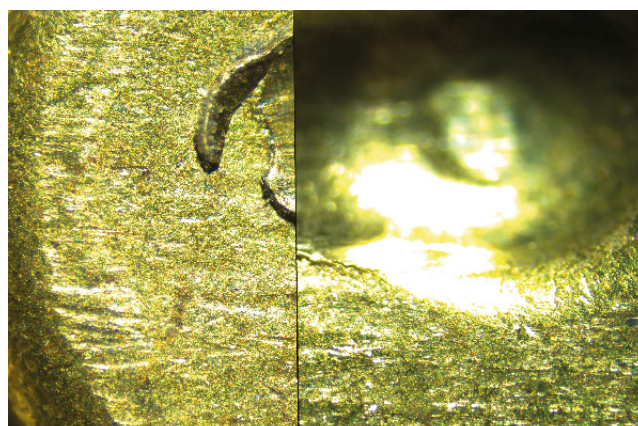
Fot. 3. Zestawienie cech wspólnych śladu jednego z pól gwintowania przewodu lufy odwzorowanego na pocisku „0” (lewa część zdjęcia) oraz pocisku „100”



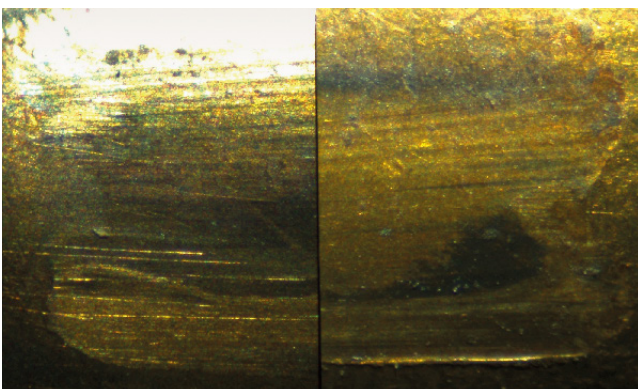
Fot. 4. Ślad grotu iglicy na miseczce spłonki łuski „0” (zdjęcie lewe) oraz łuski „1000” (zdjęcie prawe)



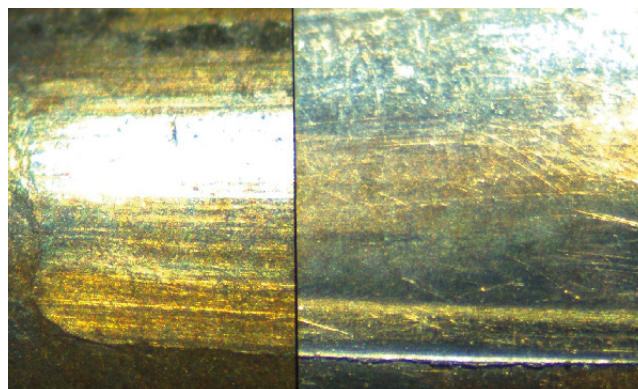
Fot. 5. Zestawienie cech wspólnych tzw. „ześlizgu” grotu iglicy na miseczce spłonki łuski „0” (lewa część zdjęcia) oraz łuski „1000”



Fot. 6. Zestawienie cech wspólnych śladów czółka zamkowego na miseczce spłonki łuski „0” (lewa część zdjęcia) oraz łuski „1000”



Fot. 7. Zestawienie cech wspólnych śladu jednego z pól gwintowania przewodu lufy odwzorowanego na pocisku „0” (lewa część zdjęcia) oraz pocisku „1000”



Fot. 8. Zestawienie mikroskopowe śladu pola gwintowania przewodu lufy odwzorowanego na pocisku „0” z obrazem odwzorowania tego pola na pocisku „1000” (na którym doszło do zaniku cech)

3.2. Badania pistoletu maszynowego PPS wz. 43

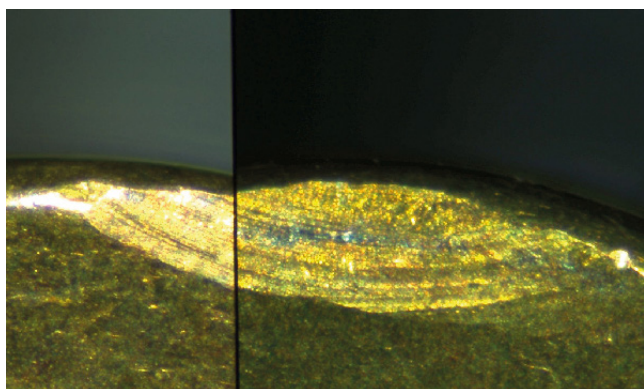
Łuski oraz pociski porównawcze pochodzące od trzech naboju odstrzelonych jako pierwsze (oznaczone na potrzeby niniejszego opracowania nr „0”) poddano badaniom przy użyciu mikroskopu stereoskopowego. Stwierdzono, iż nadają się do badań identyfikacyjnych, przy czym widoczna była perforacja

miseczek spłonek przez grot iglicy w sposób niszczący znajdującą się w dnie śladu iglicy cechę (okrągłego kształtu). Inne cechy znajdujące się na bocznej powierzchni śladu grotu iglicy mimo, że nadawały się do badań identyfikacyjnych, były trudne do uwidocznienia na zdjęciach. Wobec powyższego zrezygnowano z tych śladów, a identyfikację broni postanowiono

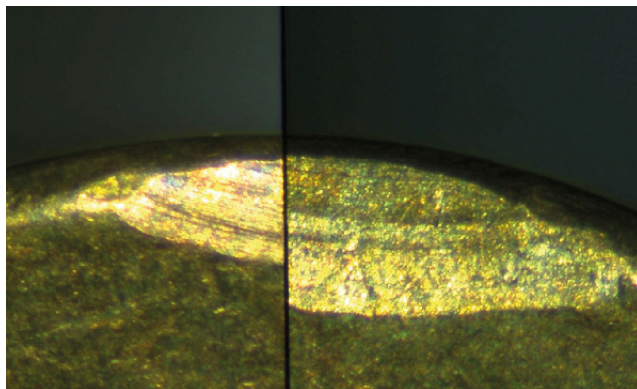
przeprowadzać na podstawie charakterystycznych, liniowych, łukowatych śladów wyrzutnika. Ślady te zestawiano ze sobą z wynikiem pozytywnym po 100 (Fot. 9.), 200 (Fot. 10.), 300 (Fot. 11.), 400 (Fot. 12.), 500 (Fot. 13.), 600 (Fot. 14.), 700 (Fot. 15.), 800 (Fot. 16.), 900 (Fot. 17.) i 1000 strzałów (Fot. 18.). W toku badań stwierdzono zanikanie drobnych liniowych cech w miarę eksploatacji broni, co jest niewątpliwie wynikiem wypłaszczania powierzchni wyrzutnika, mimo to główne cechy są dobrze widoczne, przebiegają zgodnie, a ich zestawienie można przedstawić na fotografiach.

Dodatkowo pobrano materiał porównawczy w postaci łusek od naboju odstrzelonych z trzynastu pistoletów

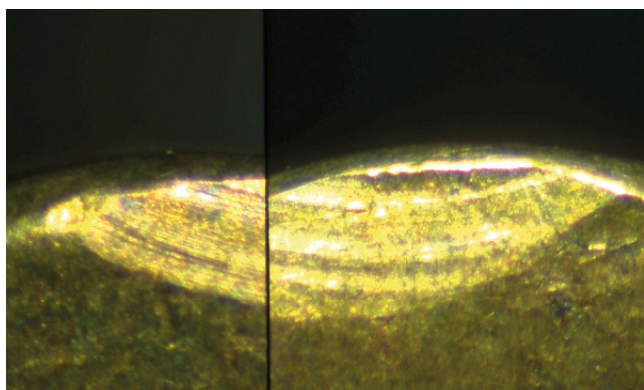
maszynowych PPS wz. 43 kal. 7,62 mm produkcji polskiej trzech producentów oznaczonych: „HCP,, (1 egz.), „6,, (4 egz.), „12,, (4 egz.), „53,, (4 egz.) wyprodukowanych w latach: 1949 r. (1 egz.), 1950 r. (3 egz.), 1951 r. (1 egz.), 1952 r. (5 egz.), 1953 r. (2 egz.), 1954 r. (1 egz.), w celu porównania śladów wyrzutnika z analogicznymi śladami pistoletu maszynowego będącego przedmiotem niniejszych badań. Wynikało to z faktu, iż wyrzutnik w broni tego systemu stanowi element mechanizmu powrotnego, mający postać głowicy żerdzi sprężyny powrotnej. Ślad wyrzutnika na dnie łuski jest odwzorowaniem krawędzi okrągłej głowicy, wykonanej ze stali. Jako, że części te mogły być wytwarzane



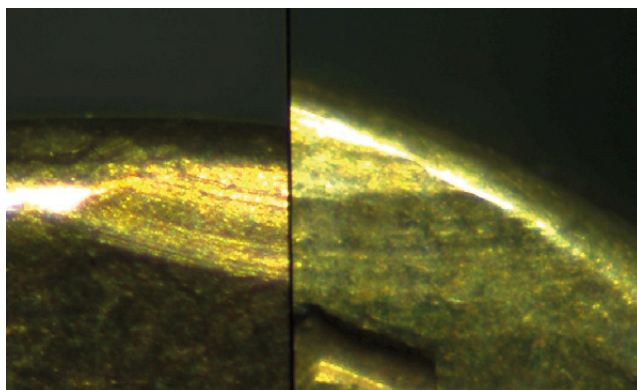
Fot. 9. Zestawienie cech wspólnych śladów wyrzutnika odwzorowanych na łusce „0” (lewa część zdjęcia) i „100”



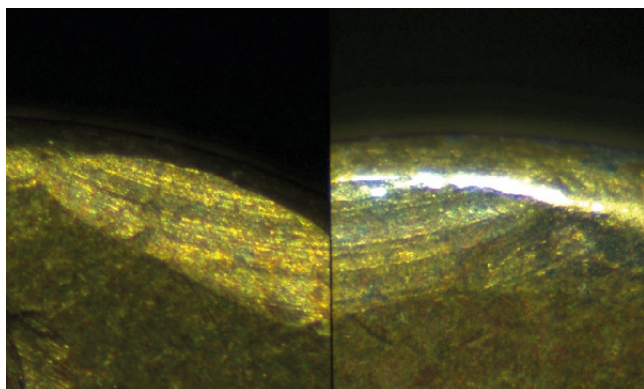
Fot. 10. Zestawienie cech wspólnych śladów wyrzutnika odwzorowanych na łusce „0” (lewa część zdjęcia) i „200”



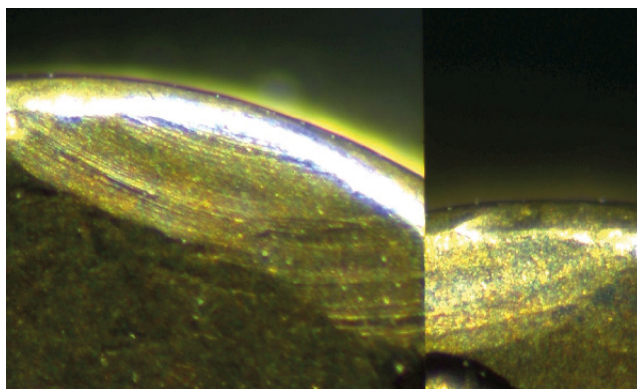
Fot. 11. Zestawienie cech wspólnych śladów wyrzutnika odwzorowanych na łusce „0” (lewa część zdjęcia) i „300”



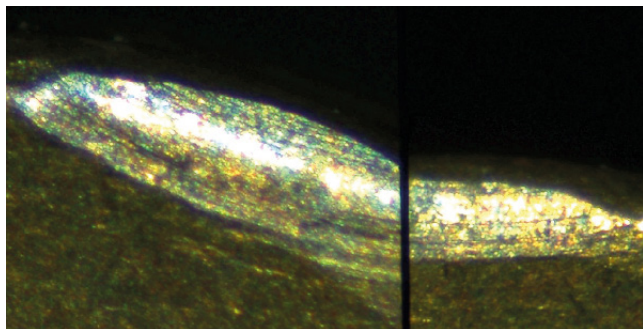
Fot. 12. Zestawienie cech wspólnych śladów wyrzutnika odwzorowanych na łusce „0” (lewa część zdjęcia) i „400”



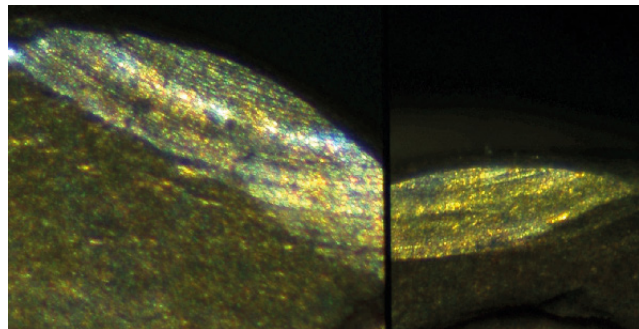
Fot. 13. Zestawienie cech wspólnych śladów wyrzutnika odwzorowanych na łusce „0” (lewa część zdjęcia) i „500”



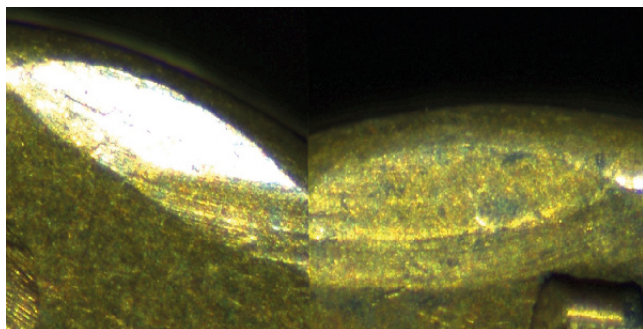
Fot. 14. Zestawienie cech wspólnych śladów wyrzutnika odwzorowanych na łusce „0” (lewa część zdjęcia) i „600”



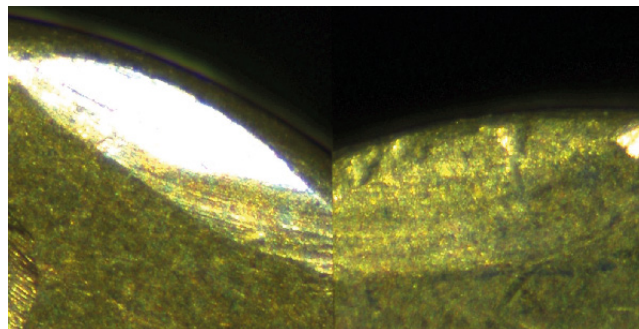
Fot. 15. Zestawienie cech wspólnych śladów wyrzutnika odwzorowanych na łusce „0” (lewa część zdjęcia) i „700”



Fot. 16. Zestawienie cech wspólnych śladów wyrzutnika odwzorowanych na łusce „0” (lewa część zdjęcia) i „800”



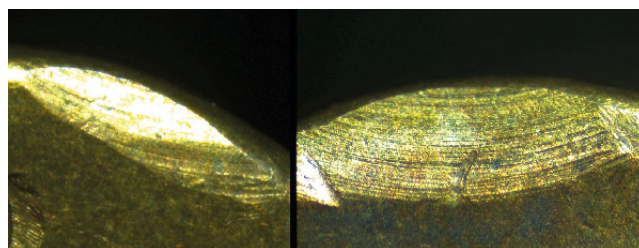
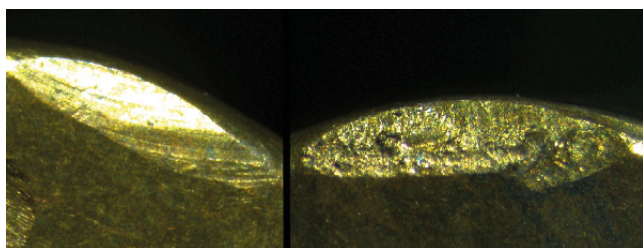
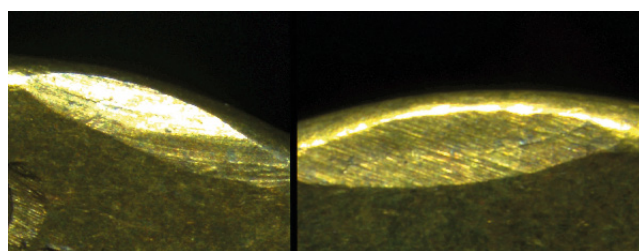
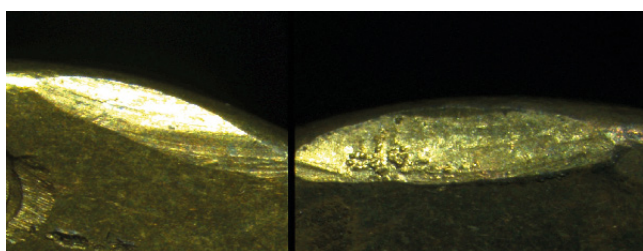
Fot. 17. Zestawienie cech wspólnych śladów wyrzutnika odwzorowanych na łusce „0” (lewa część zdjęcia) i „900”



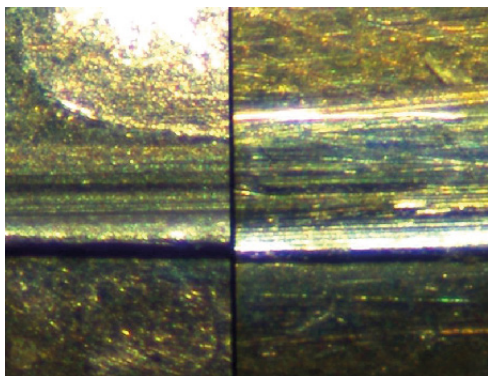
Fot. 18. Zestawienie cech wspólnych śladów wyrzutnika odwzorowanych na łusce „0” (lewa część zdjęcia) i „1000”

masowo, przy użyciu takich samych metod i narzędzi skrawających, porównano ślady wyrzutników ww. pistoletów maszynowych. W wyniku badań mikroskopowych stwierdzono całkowicie odmienne cechy porównywanych śladów wyrzutników, które mają postać linijnych zarysowań przebiegających w różnych kierunkach oraz różnokształtnych wgłębień. Obraz żadnego z porównywanych śladów wyrzutnika nie jest zbliżony do śladu wyrzutnika badanego pistoletu maszynowego, a przykładowe zestawienia porównywanych śladów przedstawiono na zdjęciach nr 19, 20, 21, 22, 23.

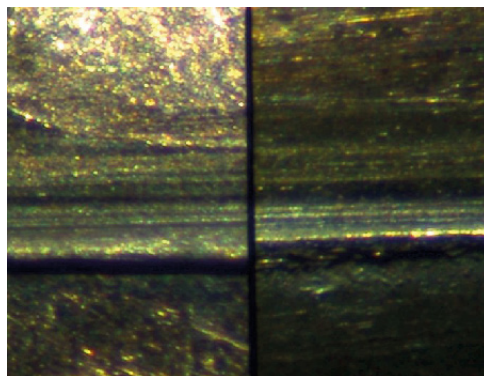
Druga część badań obejmowała porównawcze, mikroskopowe badania identyfikacyjne śladów przewodu lufy testowanego pistoletu maszynowego nano-szonych na części wiodące pocisków z niego wystrzelonych po 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900 i 1000 strzałów. Stwierdzono, iż w każdym przypadku pociski porównawcze nadawały się do indywidualnych badań identyfikacyjnych, których wynik był pozytywny. Zestawienia cech wspólnych porównywanych śladów przedstawiono fotograficznie na zdjęciach nr 24–34, na których ślad porównawczy zajmuje lewą stronę zdjęcia.



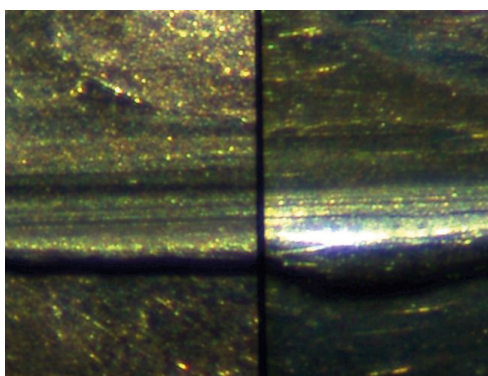
Fot. 19, 20, 21, 22, 23. Porównanie śladów wyrzutnika badanego pistoletu maszynowego PPS wz. 43 ze śladami wyrzutnika innych egzemplarzy pistoletów maszynowych tego wzoru



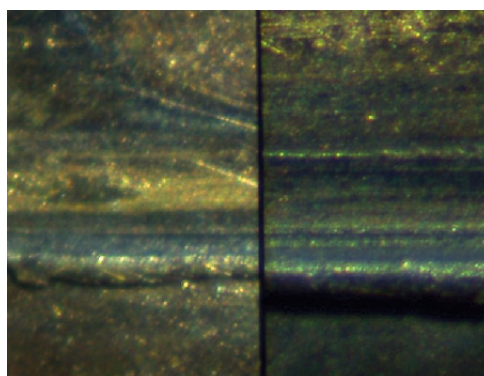
Fot. 24. Zestawienie cech wspólnych śladów pola gwintowania przewodu lufy odwzorowanych na pocisku „0” i „100”



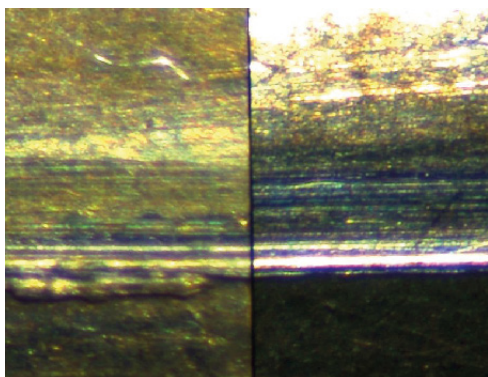
Fot. 25. Zestawienie cech wspólnych śladów pola gwintowania przewodu lufy odwzorowanych na pocisku „0” i „200”



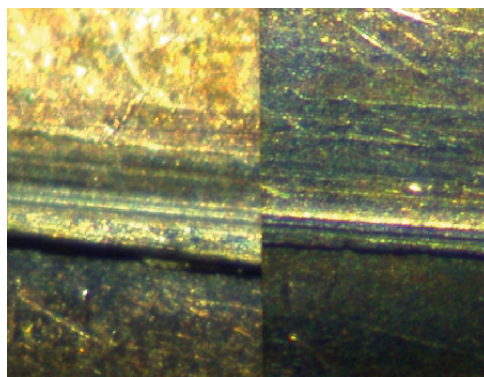
Fot. 26. Zestawienie cech wspólnych śladów pola gwintowania przewodu lufy odwzorowanych na pocisku „0” i „300”



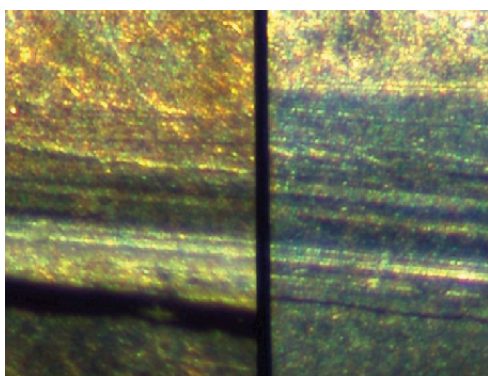
Fot. 27. Zestawienie cech wspólnych śladów pola gwintowania przewodu lufy odwzorowanych na pocisku „0” i „400”



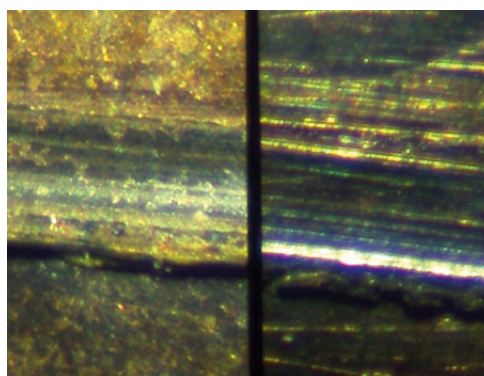
Fot. 28. Zestawienie cech wspólnych śladów pola gwintowania przewodu lufy odwzorowanych na pocisku „0” i „500”



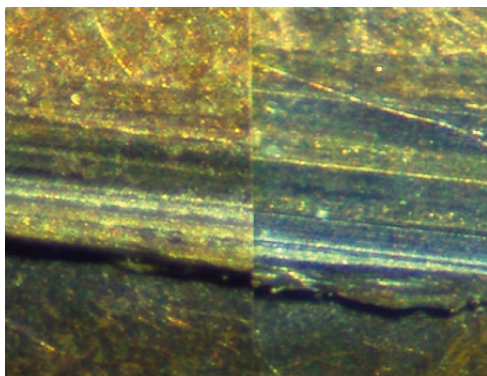
Fot. 29. Zestawienie cech wspólnych śladów pola gwintowania przewodu lufy odwzorowanych na pocisku „0” i „600”



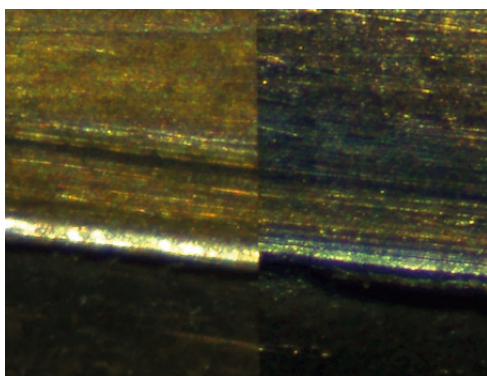
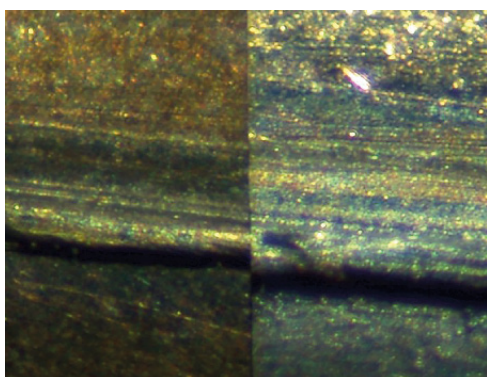
Fot. 30. Zestawienie cech wspólnych śladów pola gwintowania przewodu lufy odwzorowanych na pocisku „0” i „700”



Fot. 31. Zestawienie cech wspólnych śladów pola gwintowania przewodu lufy odwzorowanych na pocisku „0” i „800”



Fot. 32. Zestawienie cech wspólnych śladów pola gwintowania przewodu lufy odwzorowanych na pocisku „0” i „900”



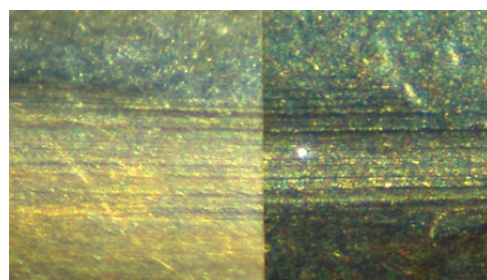
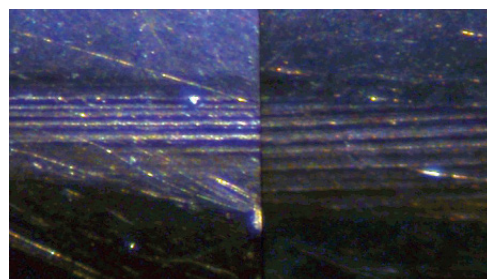
Fot. 33 i 34. Zestawienie cech wspólnych śladów dwóch pól gwintowania przewodu lufy odwzorowanych na pociskach „0” i „1000”

3.3. Badania pistoletu CZ-52

Łuski oraz pociski porównawcze pochodzące od trzech naboju odstrzelonych jako pierwsze (oznaczone na potrzeby niniejszego opracowania nr „0”) poddano badaniom przy użyciu mikroskopu stereoskopowego i stwierdzono, iż nadają się one do dalszych badań identyfikacyjnych.

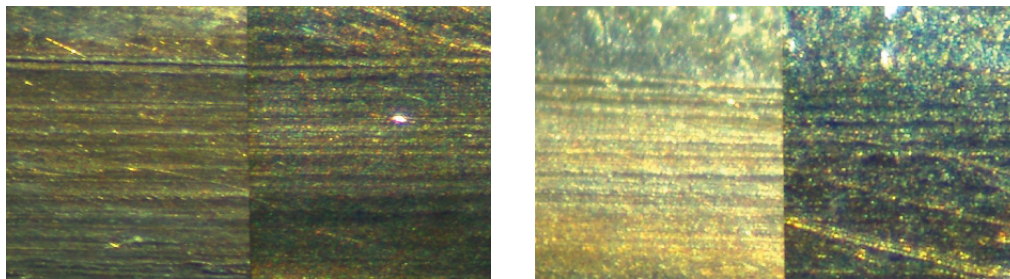
- a) Po oddaniu stu strzałów, przy czym 50 naboju odstrzelono wraz z trzema nabojami startowymi, a następne 50 naboju po siedmiu dniach, pobrano materiał porównawczy do badań identyfikacyjnych. Pistoletu nie czyszczono i pozostawiono w warunkach pokojowych. Badaniom

identyfikacyjnym poddano łuski oraz pociski wystrzelone z badanego pistoletu. W toku badań mikroskopowych stwierdzono na powierzchniach wiodących pocisków porównawczych wystrzelonych po 100 strzałach obecność charakterystycznych cech śladów pól i bruzd gwintowania przewodu lufy broni, które porównano z analogicznymi śladami odwzorowanymi na pociskach startowych. Wynik był pozytywny, stwierdzono zgodność cech wspólnych (Fot. 35, 36). Porównanie śladów mechanizmów pistoletu na powierzchniach łusek pochodzących od naboju z niego odstrzelonych, w szczególności grota iglicy na miseczkach spłonek, również dało wynik pozytywny. Na początku kolejnej próby doszło jednakże do złamania grota iglicy używanego do badań pistoletu, co spowodowało, iż zrezygnowano z porównawczych badań identyfikacyjnych śladów na łuskach od odstrzelonych naboju.



Fot. 35 i 36. Zestawienia cech wspólnych śladów dwóch pól gwintowania przewodu lufy odwzorowanych na pociskach „0” (lewa część zdjęcia) i „100”

- b) Po oddaniu dwustu strzałów, w tym stu strzałów po 29 dniach od początku próby i 22 dniach od poprzedniego testu przeprowadzono badania identyfikacyjne pocisków wystrzelonych z lufy testowanego pistoletu. Przed przeprowadzeniem prób sprawnościowych strzelaniem badany pistolet poddano badaniom optycznym, w tym przy użyciu mikroskopu stereoskopowego, ujawniając na powierzchni lufy, w jej części wylotowej, niewielkie zmiany pokorozyjne. Następnie pobrano pociski porównawcze do badań identyfikacyjnych, których wynik był pozytywny. Stwierdzono zgodność cech wspólnych porównywanych śladów przewodu lufy badanego pistoletu (Fot. 37 i 38).



Fot. 37 i 38. Zestawienia cech wspólnych śladów dwóch pól gwintowania przewodu lufy odwzorowanych na pociskach „0” (lewa część zdjęcia) i „200”

4. Wnioski

Eksploatacja trzech poddanych badaniom egzemplarzy automatycznej broni palnej nie spowodowała zmian w obrazie śladów mechanizmów broni na powierzchniach łusek od odstrzelonych naboju oraz wystrzelonych pociskach w sposób uniemożliwiający przeprowadzenie prawidłowej indywidualnej identyfikacji broni. Z pistoletu TT wz. 33 odstrzelono tysiąc naboju w okresie siedmiu lat, z pistoletu maszynowego PPS wz. 43 odstrzelono tysiąc naboju w okresie ośmiu miesięcy, natomiast z pistoletu CZ – 52 odstrzelono dwieście naboju w okresie miesiąca aż do uszkodzenia iglicy, co zakończyło jego badanie. Pistoletu CZ-52 nie czyszczono i nie konserwowano celem wywołania zmian pokorozyjnych, mogących mieć wpływ na obraz śladów przewodu lufy na powierzchniach wiodących wystrzelonych z niego pocisków. W każdym przypadku stwierdzono, iż ślady mechanizmów broni odwzorowane na łuskach od odstrzelonych naboju oraz wystrzelonych pociskach nadają się do dalszych badań identyfikacyjnych, które przeprowadzono przy użyciu mikroskopu porównawczego Leica FFM z wynikiem pozytywnym, w tym stwierdzano zgodność porównywanych śladów odwzorowanych na łuskach oraz pociskach po odstrzeleniu z badanej broni tysiąca naboju w okresie ośmiu miesięcy i siedmiu lat. Zgodność porównywanych śladów przewodu lufy pistoletu CZ-52 znajdujących się na wystrzelonych pociskach stwierdzono pomimo spowodowania w nim widocznych drobnych zmian pokorozyjnych nie czyszcząc i nie konserwując przewodu lufy po oddanych strzałach.

W obrazie porównywanych śladów stwierdzono zmiany eksploatacyjne nie mające znaczenia w badaniach identyfikacyjnych, a polegające na:

- pogłębieniu się ubytku na powierzchni grota iglicy pistoletu TT wz. 33, co uwidoczniło się w postaci zwiększenia się uwypuklenia okrągławej cechy w dnie śladu grota iglicy na powierzchni miseczek spłonki, przy zachowaniu charakterystycznego kształtu i wielkości tej cechy,
- wygładzeniu i wypłaszczeniu śladów czołka zamkowego na powierzchniach miseczek spłonek łusek od naboju odstrzelonych z pistoletu TT wz. 33 bez wpływu na obraz cech indywidualnych umożliwiających identyfikację egzemplarza broni palnej, z której odstrzelono nabój. Zanikanie drobnych cech śladów wyrzutnika stwierdzono również na dnach łusek pochodzących od naboju odstrzelonych z pistoletu maszynowego, co również nie miało wpływu na zachowanie głównych cech indywidualnych tego śladu, dających podstawę do pozytywnej, kategorycznej identyfikacji egzemplarza broni palnej,
- wygładzeniu i wypłaszczeniu śladów dwóch pól gwintowania przewodu lufy pistoletu TT wz. 33, które w skutek wytarcia utraciły drobne cechy indywidualne. Głębsze i bardziej wyraziste cechy indywidualne występujące w obrazie dwóch kolejnych pól gwintowania przewodu lufy pozostały nie zmienione, co umożliwiło przeprowadzenie kategorycznej, pozytywnej identyfikacji egzemplarza broni, z której pociski wystrzelono po siedmiu latach. Zmian w obrazie śladów przewodu lufy nie stwierdzono na pociskach wystrzelonych z badanego pistoletu maszynowego na przestrzeni ośmiu miesięcy.

Bibliografia

1. Bogiel, G. (2021). *Vademecum kryminalistycznych badań broni*. Wydawnictwo Centralnego Laboratorium Kryminalistycznego Policji.
2. Gutekunst, W. (1974). *Kryminalistyka. Zarys systematycznego wykładu*. Warszawa.
3. Horoszowski, P. (1952). *Broń palna i jej znaczenie w praktyce śledczo-sądowej*. Warszawa. Wojskowy Przegląd Prawniczy.
4. Poddubny W.N. (1961). *Korozja broni i amunicji*. Wydawnictwo Ministerstwa Obrony Narodowej.
5. Skorek, S. (2012). *Identyfikacja pistoletu na podstawie badań łusek i pocisków*. Prokuratura i Prawo.

Methods used in forensic examination to identify cotton fibres dyed with reactive dyes

major Ph.D Daria Śmigiel-Kamińska

Central Forensic Laboratory of the Police,
University of Gdańsk
ORCID 0000-0002-4460-1815
e-mail: daria.smigiel-kaminska@policja.gov.pl

prof. Jolanta Kumirska

University of Gdańsk
ORCID 0000-0003-1211-1114

prof. Jolanta Wąs-Gubała

Jan Sehn Institute of Forensic Research in Krakow
ORCID 0000-0001-5812-6798

lieutenant-colonel

Ph.D Katarzyna Razarenkow

National Police Headquarters
ORCID 0000-0001-9499-9107

Translation: Daria Śmigiel-Kamińska and Katarzyna Konieczna Central Forensic Laboratory of the Police

Abstract

The large scale of production of cotton products, their wide range of applications, as well as specific physicochemical properties mean that natural cotton fibres are almost always found among physico-chemical microtraces secured at crime scenes.

Proper selection of methods for detecting and securing microtraces in the form of fibres, followed by appropriate research methodology and correct interpretation of the obtained result provide important and reliable information about the criminal event that has occurred (Houck et al., 2009; Śmigiel-Kamińska et al., 2019; Śmigiel-Kamińska et al., 2020; Wąs-Gubała, 2000; Wąs-Gubała, 2009; Zięba-Palus et al., 2015).

Research analytics is a tool for identifying and comparing fibres. It is first based on the results obtained using various optical microscopy techniques, followed by microspectrophotometry in the UV-Vis range. The determination of the chemical composition of textile materials is carried out mainly using infrared spectroscopy and Raman spectroscopy, but also high-performance liquid chromatography, mass spectrometry, gas chromatography and numerous variants of combinations of the above techniques.

This article reviews the results of research published so far in the field of identification and comparison of dyes used to dye cotton, in particular those belonging to the group of reactive dyes, using spectroscopic and chromatographic methods.

Keywords: cotton, reactive dyes, forensic analyses, chromatographic methods, spectroscopic methods

1. Characteristics of cotton as a natural fibre

Cotton fibres, belonging to the type of natural fibres, are formed as a result of the development of the cells of the seed shell of cotton (cotton) – a plant from the mallow family. Cotton is a very productive crop, as it loses only 10% of its weight during processing. The basic chemical substance of cotton fibres is cellulose, which accounts for at least 86%. In addition, there are also small amounts of additional substances, such as water, proteins, waxes, or minerals (Houk et al., 2009).

Cellulose is a polysaccharide with an unbranched structure, and its monomer is D-glucose. D-glucose contains a six-membered pyranose ring, similar in structure to a heterocyclic pyranone with a chair conformation. The cellulose chain consists of 800 to 10,000 glucose residues linked together by a β -1,4-glycosidic bond (Korszak, 1957; Lucia et al., 2018; Morrison, Boyd, 1985; Qiu, Hu, 2013). A fragment of the cellulose chain is shown in Figure 1. The presence of intramolecular hydrogen bonds plays a very important role in the structure of cellulose, as they are difficult to break, which results in the insolubility of cellulose in water. The hydroxyl groups present in the cellulose molecule make it hygroscopic and thus absorb water from the environment (Hatakeyama, 2004; Qiu, Hu, 2013; Ross et al., 1991; Zugenmaier, 2008).

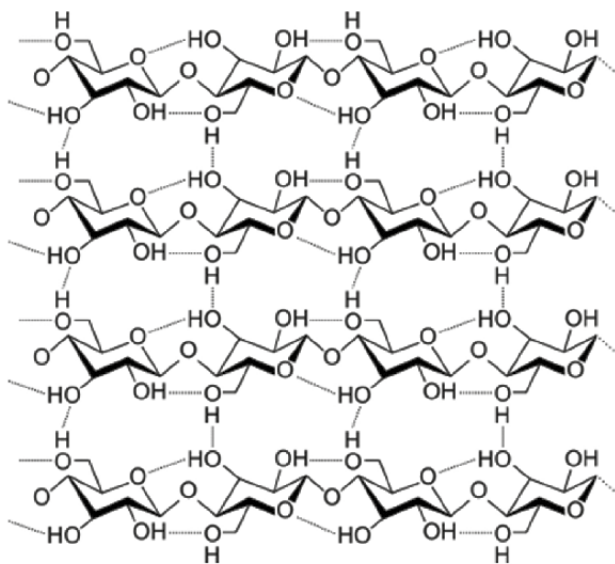


Fig. 1. Fragment of the cellulose chain (Dey, 2021)

Cotton fibre consists of 20-30 layers of cellulose, the structure is conditioned by its maturity. The cotton fibre grows lengthwise for up to 30 days, reaching a length of up to 30 mm, while the fibre wall grows in the second stage, lasting another 35-40 days, reaching a thickness of 6-7 μm . The described characteristics and ripeness of cotton fibres depend to a large extent on external factors, such as temperature, humidity or sunlight (Jeziorny, Lipp-Symonowicz, 1980).

The ripeness of cotton fibres determines their shape. The fibre in the initial stage resembles a flat ribbon, and in cross-section it is shaped like a bean with an empty channel. In the subsequent stages of maturation, the fibre gains an increasing number of twists. These twists disappear when the fibre is too mature. The shape of a mature fibre is cylindrical and cross-section is close to a circle (Jeziorny, Lipp-Symonowicz, 1980).

The physical and chemical properties of cotton fibres are due to the properties of cellulose. As a result, cotton is highly resistant to mechanical factors such as stretching and tearing, although it has low resilience. Cotton treated with alkali does not dissolve, but it does swell. Organic solvents also do not cause the cotton fibre to dissolve. On the other hand, it is sensitive to concentrated acids, such as sulfuric (VI) acid (H_2SO_4), hydrogen chloride (HCl). Treated with these acids, cotton fibre is destroyed, which is caused by cellulose degradation (Śmigiel-Kamińska et al., 2014).

2. Dyes used to dye cotton

Cellulose fibres, such as cotton fibres, are dyed by several classes of dyes: direct, vat, sulphur and reactive (Broadbent, 2001).

Direct dyes show an affinity for fibres without using a binding agent called mortar (Önder, 2010). Direct dyes completely dissolve in water, which is due to the sulfonate groups ($-\text{SO}_3^-$) present in the dye structure, which give them a hydrophilic character (Christie, 2015). The dyeing process takes place at a temperature close to the boiling point of water and in the presence of an electrolyte (e.g. chloride or sodium sulphate). Under such conditions, dyes exhibit affinity for cellulose particles through hydrogen bonds, van der Waals forces, and dipole-dipole interactions (Christie, 2015). Figure 2 shows the structure of an exemplary direct dye.

Another group of dyes are water-insoluble vat dyes (Önder, 2010). Carrying out a process commonly called vatting with the addition of sodium dithionine under very high pH conditions allows to obtain the form of dyes that are soluble in water (Shore, 2002). In this form, vat dyes show a very high affinity for cellulose fibres and are absorbed by them. Finally, they are converted back into a water-insoluble form, whereby these dyes are mechanically trapped within the fibre. All stages of dyeing ensure that the textile material dyed in this way is resistant to moisture and does not lose its colour during washing (Önder, 2010). A characteristic element of the chemical structure of vat dyes are two carbonyl groups connected by a conjugated system. Without this groups, the processes that takes place during the dyeing of cotton would not be possible. Carbonyl groups ($-\text{C}=\text{O}$) are reduced to enol groups (under alkaline conditions). These groups are responsible for the ability of vat dyes to dissolve in water. Vat dyes include extremely popular blue dyes from the Indigo group (Christie, 2015). The structure of an exemplary vat dye is shown in Figure 3.

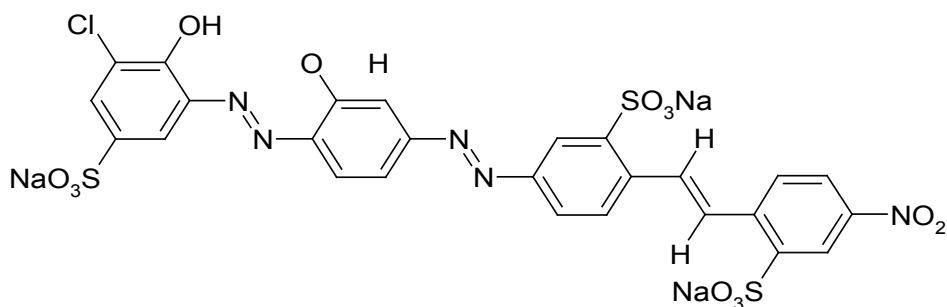


Fig. 2. Structure of Direct Brown Dye 103 [own source]

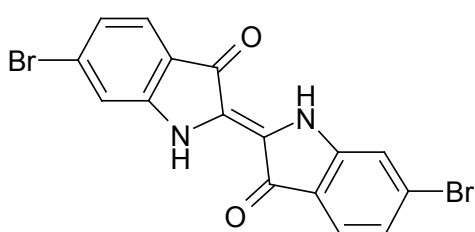


Fig. 3. Structure of vat dye – Dibromoindigo [own source]

Sulfur dyes are a type of vat dyes used to dye cellulose fibres. The chemical structures of sulphur dyes are not fully understood, but it is known that they are mixtures of chemical particles containing various structures with sulphur: sulphide, disulphide, polysulphide and heterocyclic rings. The dyeing process of textile products involves transforming the dye by carrying out a reduction using sodium sulphide. The resulting compound becomes soluble in water and as a result of diffusion enters the interior of the fibre. In the last step, the dye is oxidized to a hydrophobic form (Christie, 2015; Önder, 2010). Sulphur dyes are very cheap, but they have a very negative impact on the natural environment. The structure of an exemplary sulphur dye is shown in Figure 4.

Reactive dyes are the most commonly used, modern group of synthetic dyes for dyeing cotton textiles. They are characterized by excellent durability, a wide range of shades and flexibility of use. Their name comes from the fact that they have reactive groups in the molecule formed during a multi-stage synthesis (Chistie, 2015).

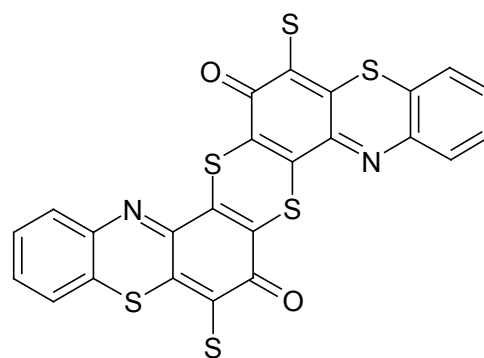
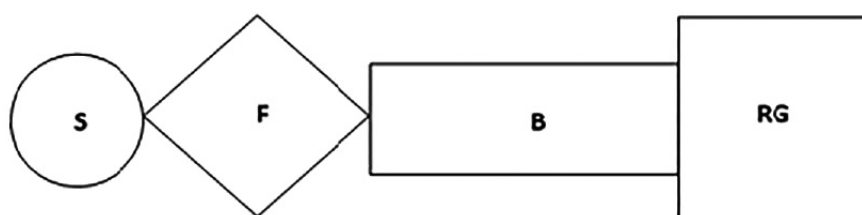


Fig. 4. Example of a sulphur dye - Sulfur Black I [own source]

Reactive dyes are made up of different fragments, as shown in Figure 5. and Figure 6. Each fragment plays a clearly defined role (Blaus, 2014; Chakraborty, 2010; Chattopadhyay, 2011; Hoy, 2013; Lewis, 2011; Mahapatra, 2016; Shang, 2013; Wiggings, 2017; Zollinger, 2003). Characteristic groups of reactive dyes are: chromogen, the group that gives the molecule the properties of water solubility, the bridging group and the group that reacts with fibres.

Chromogen is the part of the molecule that gives it colour and can contribute to giving it various properties. Chromogens typically belong to azo, carbonyl, or phthalocyanine compounds. A bridging group is a group of atoms that is used to combine the chromogenic part of a molecule with a reactive group. In most cases, reactive groups have very simple structures. Reactive dyes must show adequate reactivity towards



S – group giving water solubility properties
 F – chromogenic group
 B – bridging structure
 RG – reactive group

Fig. 5. General scheme of reactive dye (Śmigiel-Kamińska et al., 2020)

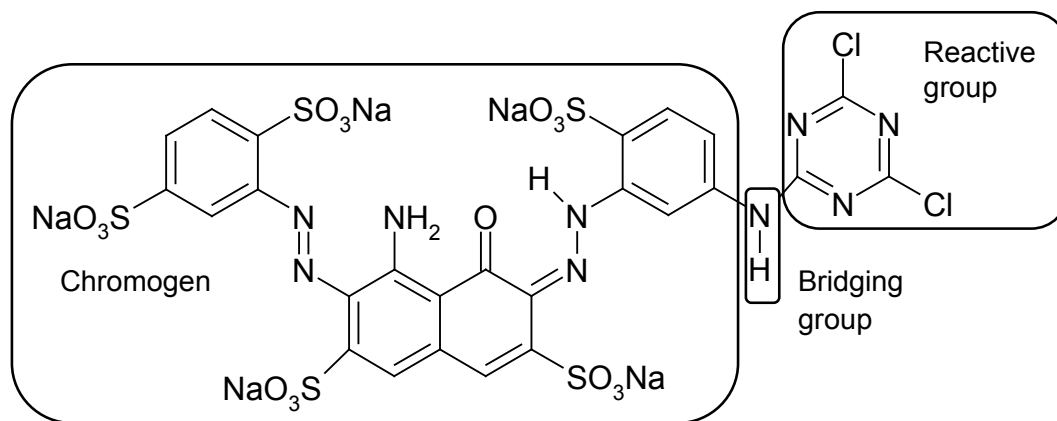


Fig. 6. Structure of REACTIVE BLUE 4 reactive dye (Śmigiel-Kamińska et al., 2020)

cotton, but lower reactivity in relation to water, so that the reactive group of the dye does not hydrolyze.

Chromophore groups show a very high ability to form covalent bonds with nucleophilic groups entering the chemical structure of cotton fibre. This bond remains stable under washing conditions (Lewis, 2014).

A detailed description of reactive dyes is presented in the publication D. Śmigiel-Kamińska et al., 2020.

3. Procedure for dyeing cotton with reactive dyes

The dyeing process of cotton fibres is based on the formation of a strong covalent bond between the reactive groups of the dye and the cellulose fibre. The nucleophilic ability of hydroxyl groups (-OH) present in the cellulose molecule is most commonly used. The reaction between cellulose and reactive dyes takes place in a weakly alkaline environment, in which the deprotonation of hydroxyl groups takes place (Fig. 7). This results in production of strong nucleophilic cellulose anions, which take on the role of active nucleophiles in the reactive dyeing of cellulose (Fig. 8). (Wiggins, 2017).

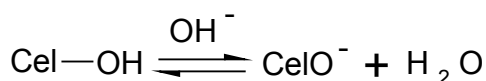


Fig. 7. Formation of the cellulose anion (Soleimani-Gorgani, Karami, 2016)

The most common method of dyeing cotton with the use of reactive dyes is the so-called pull-off method. The following phases occur in it (Benkhaya et al., 2020):

- 1) depletion phase – the immersion of the fabric in a dye bath where fibres absorb the dye. This process takes place in an inert environment. To increase the saturation of the fibres magnesium chloride or magnesium sulfate are added. Also the gradual increase of temperature increases the migration of dye to the inside of the fibres;
- 2) fixation phase – actual dyeing in an environment of increased pH (adding the right amount of alkali). During this phase, the hydroxyl groups of the cellulose dissociate, and a reaction with the dye occurs;
- 3) washing phase – this process is aimed at removing excess dye that has been absorbed but has not bound to the cellulose. Also salt and alkali residues are removed. Washing is divided into several stages. The first stage is pre-washing, in which some of the unfixed dyes, salts and alkalis are removed. Cold and warm water is used in this stage. The main washing process eliminates dyes that are not bound but deeply absorbed into the cellulose fibre. The removal process includes the formation of complexes of dye with cationic compounds that are part of the boiling detergent solutions used. This process should be repeated depending on the depth of the staining, and the detergent solution used should be changed frequently.

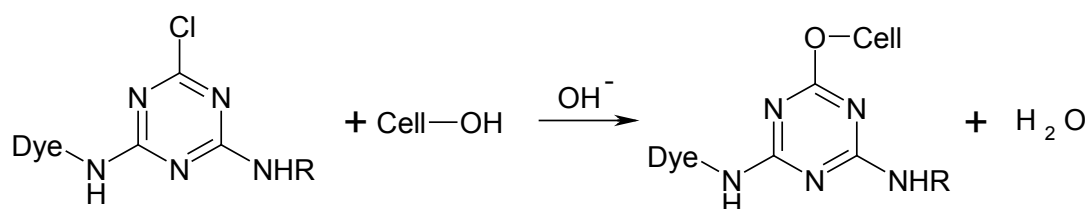


Fig. 8. Reaction of reactive dye with cellulose (Soleimani-Gorgani, Karami, 2016)

4. Spectroscopic methods used in forensic research to identify cotton fibres dyed with reactive dyes

In forensic laboratories, spectroscopic methods are used for identification and comparative testing of textile fibres. Information about the colour and the dyes used is provided primarily by studies using ultraviolet and visible light microspectrophotometry (MSP UV-Vis) and Raman spectroscopy (Chalmers et al., 2012; Wiggins, 2017).

MSP UV-Vis is used for impartial observation of coloured fibres, as it is a non-destructive, repeatable method and does not require the extraction of dye from fibres. However, this method is primarily used for comparative research, i.e. comparison of spectra obtained for individual fibre samples, but not for the identification of dyes (Goodpaster, Liszewski, 2009).

The research of J. Wąs-Gubała and R. Starczak (2015) confirmed the effectiveness of differentiation of single cotton fibres dyed with reactive dyes from the same manufacturer (trade name Cibacron®) and the possibility of assessing the concentration of dyes using MSP UV-Vis. The limit of detection of the MSP UV-Vis method was 0.18% of the dye concentration in the textile sample. However, intra-object and inter-subject variability and the effect of dichroism were observed during the research.

In other studies, J. Wąs-Gubała and R. Starczak (2015) presented an evaluation of the usefulness of MSP UV-Vis and Raman spectroscopy in the analysis of textile fibres dyed with mixtures of synthetic dyes, including reactive dyes. The test samples consisted of cotton fibres dyed with two- and three-component mixtures of reactive dyes. The MSP UV-Vis studies showed limited possibilities for analyzing dyed cotton fibres when the ratio of the concentration of the primary to the secondary dye was higher than four. The obtained results showed that both spectroscopic methods used have a similar ability to distinguish mixtures of dyes used to stain the fibre.

P. Buzzini and G. Massonnet in their research (2013) evaluated the potential and limitations of Raman spectroscopy in the course of studying fibres of various types and colours, including those stained with reactive dyes. Fibre samples collected from 180 textiles were examined using Raman spectroscopy, bright-field optical microscopy, double polarity and fluorescence microscopy, and compared using MSP UV-Vis and thin-film chromatography (TLC). The study showed that Raman spectroscopy can play a complementary role in commonly used forensic fibre studies leading to the detection and comparison or identification of dye. Collective analysis of spectra obtained using lasers of different wavelengths used in Raman spectroscopy allowed to distinguish pairs of fibres that had not previously been differentiated using optical microscopy and MSP UV-Vis (Buzzini, Massonnet, 2015).

J. Wąs-Gubała and W. Machnowski (2014) confirmed the differences between cotton and fibres made of regenerated cellulose (viscose) resulting from changes in the degree of polarization and supramolecular structure using Raman spectroscopy. In more than 80% of the spectra obtained, the presence of bands derived from dyes was confirmed. In fibres with lower dye concentrations, bands originating from cotton and viscose dominated. For higher dye concentrations in fibres, bands characteristic of these dyes were observed.

Techniques that have significantly increased the sensitivity of Raman spectroscopy are: surface-enhanced Raman scattering (SERS) and surface-enhanced resonant Raman scattering (SERRS). However, these techniques are more complex and require experience in sample preparation compared to classical Raman spectroscopy. Therefore, there are not many reports of using these techniques in forensic studies for example to determine reactive dyes in cotton fibres. Nevertheless, in scientific research conducted in other fields, SERS and SERRS techniques are used for the analysis of dyes and textiles (Casadio et al., 2010; Degano et al., 2009; Pozzi et al., 2013; Puchowicz et al., 2019; Sciutto et al., 2017; Zaffiono et al., 2014).

Infrared spectroscopy, as a single fibre test method, is mainly used to identify the fibre-forming polymer. It is also possible to use for the identification of dyes, but only for strongly coloured fibres (Kirkbride, 2018). This is due to the low sensitivity of infrared absorbance in relation to those components, which are less than 5% in dyed fibres, which is the concentration for textile dyes, including reactive dyes. Research results of M. C. Grieve and his colleagues (1998) pointed to the possibility of identifying dyes used in textiles using infrared spectroscopy, but for a special type of acrylic fibres. The technique of spectroscopic scattered reflection in infrared (DRIFTS) turned out to be more popular in the identification of dyed fibres, including cotton fibres (Kokot et al., 1997).

A detailed description of the possibilities of spectroscopic research of dyed cotton fibres is presented in the mentioned publication by D. Śmigiel-Kamińska (2020).

5. Chromatographic methods used to identify cotton fibres dyed with reactive dyes

Chromatographic methods of testing cotton dyed with reactive dyes consist of two main stages: extraction of reactive dyes from the fibre and chromatographic analysis of the extracts with interpretation of the results.

5.1. Extraction of reactive dyes from cotton

The extraction of reactive dyes from cotton requires special conditions. Conventional extraction methods are too weak to break the strong covalent bond of the reactive dye – cellulose. The most commonly used

reagent for cleavage of this bond, described in the available literature, is a 1.5% solution of sodium hydroxide (NaOH) (Dockery et al., 2009; Home, Dudley, 1981; Hoy, 2013; Siren, Sulkava, 1995; Sultana et al., 2019; Xu et al., 2001). For this purpose, alkaline hydrolysis is used as an aqueous solution of a strong base. In an alkaline environment, the alcohol groups of the cellulose skeleton of cotton behave like a weak acid and undergo ionization (Dockery et al., 2009). During hydrolysis, other chemical bonds present in the dye molecule can also be cleaved, resulting in multiple products. The mechanism of alkaline hydrolysis is presented in Figure 9.

The duration of alkaline hydrolysis was 25 min (Sirén, Sulkava, 1995) or 60 min (Hoy, 2013; Feng et al., 2020; Sultana et al., 2019), and the extraction temperature is 80°C (Feng et al., 2020; Sultana et al., 2019) or 100°C (Hoy, 2013; Sirén, Sulkava, 1995; Xu et al., 2001). Depending on the size of the test samples, the following volumes of NaOH solution were used: 5 µl (Xu et al., 2001), 50 µl (Hoy, 2013), 500 µl (Dockery et al., 2009) and 1 mL (Feng et al., 2020; Sultana et al., 2019).

The covalent bond reactive dye – cotton has also been tried to be cleaved using: a mixture of sodium sulfide – water – poly(vinylpyrrolidone) (PVP) (Home, Dudley, 1981), hydrogen bromide (Home, Dudley, 1981), 60% H₂SO₄ (Home, Dudley, 1981), 29.7% ammonium hydroxide (Dockery et al., 2009) and barium hydroxide (Dockery, 2009). Data on the volumes of other extraction media used were not presented.

The above-described studies were carried out on research material in the form of: fragments of cotton clothing with an area of 0.25-5.5 cm² (Sirén, Sulkava, 1995), 3 mg of cotton (Feng et al., 2020; Sultana et al., 2019), 10 cm of cotton thread (Dockery et al., 2009) and single fibres 1-15 mm long (Hoy, 2013).

Another method used to extract reactive dyes from cotton fibres is enzymatic extraction (Carey et al., 2013; Feng et al., 2020; Góra, Wąs-Gubała, 2019; Schotman et al., 2017). The first step of this extraction is similar to the alkaline hydrolysis presented above except for the NaOH solution volumes used. They were as follows: 10 µl (Carey et al., 2013; Schotman et al., 2017), 50 µl (Góra, Wąs-Gubała, 2019) and 100 µl (Feng et

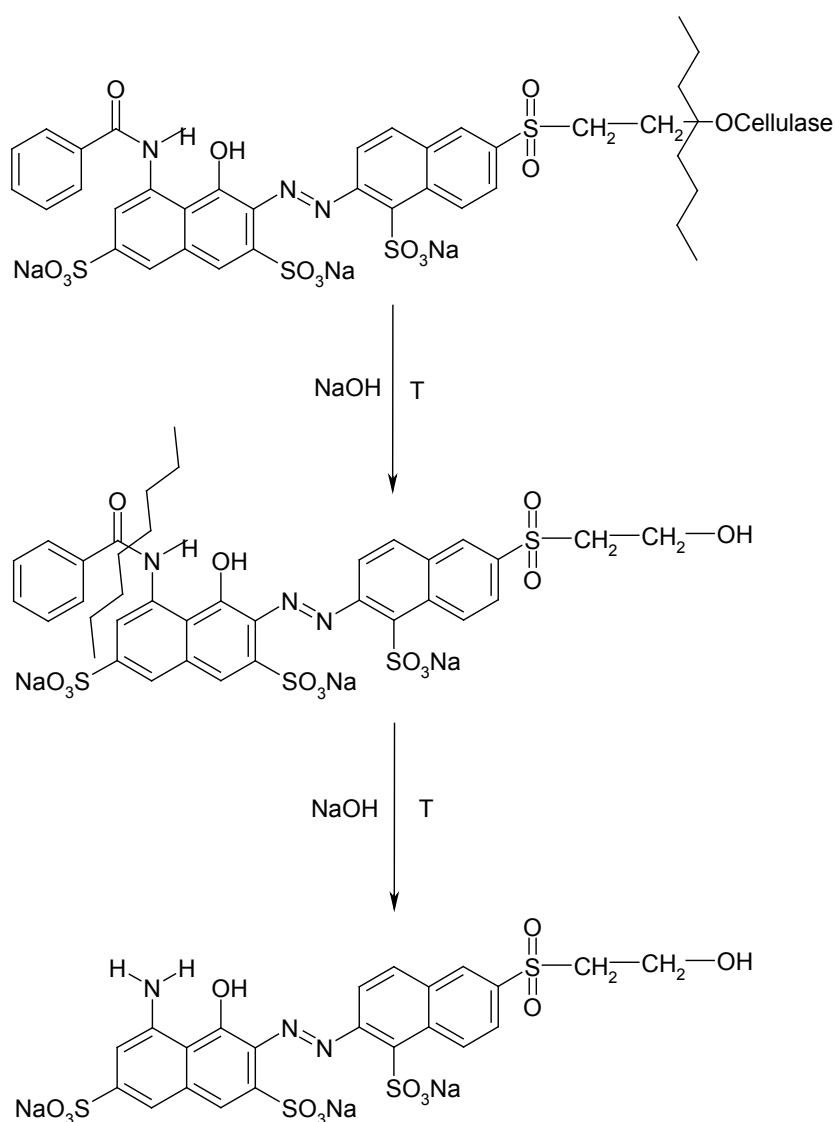


Fig. 9. Mechanism of alkaline hydrolysis of reactive dye (Śmigiel-Kamińska et al., 2020)

al., 2020). After this step, the test material was usually flushed in acetic acid (CH_3COOH) and cellulase solution (Carey et al., 2013), cellulase solution in CH_3COOH with pH 5 (Schotman et al., 2017), or cellulase solution in a vinegar buffer with pH 5 (Feng et al., 2020; Góra, Wąs-Gubała, 2019). Then, a cellulase solution was added to the samples and enzymatic extraction was carried out according to various procedures: 20 h with stirring (500 rpm) 50°C (Carey et al., 2013; Schotman et al., 2017), 20 h in a water bath or with the use of ultrasound at 50, 55 and 60°C (Góra, Wąs-Gubała, 2019) and 24 h in a bath with shaking at 50°C (Feng et al., 2020). The following were used as samples: 3 mg of cotton fabric (Feng et al., 2020), 1 cm of cotton thread (Góra, Wąs-Gubała, 2019) and cotton fibre 10 mm long (Carey et al., 2013; Schotman et al., 2017). Depending on the size of the cotton sample, the volume of the cellulase solution was: 10 μL (Carey et al., 2013; Schotman et al., 2017), 150 μL (Góra, Wąs-Gubała, 2019) and 1 ml (Feng et al., 2020).

In summary, the best results of the extraction of reactive dyes from cotton were obtained for a 1.5% NaOH solution (alkaline hydrolysis) and a cellulase solution (enzymatic extraction). However, the alkaline hydrolysis time is shorter than the enzymatic extraction procedure.

A detailed description of the conditions for the extraction of reactive dyes from cotton presented in the publication D. Śmigiel-Kamińska et al. (2020).

5.2 Chromatographic analysis of reactive dyes extracted from dyed cotton

The fibres as forensic traces are usually no more than a few millimeters long and contain from 2 to 200 ng of dye (Dorrien, 2006). Therefore, the chromatographic methods used to identify reactive dyes isolated from cotton fibres must be highly sensitive. For this reason, the most commonly used identification techniques are high-performance liquid chromatography (HPLC) coupled with the following detectors: UV-Vis spectrophotometric (Zotou et al., 2002), diode array (DAD) (Carey et al., 2013; Chemchame et al., 2010; Chemchame et al., 2012; Feng et al., 2020; Schotman et al., 2017; Sultana et al., 2019), high-resolution mass spectrometer (HRMS) (Carey et al., 2013; Feng et al., 2020; Schotman et al., 2017; Sultana et al., 2019) or tandem mass spectrometer (MS/MS) (Hu et al., 2018). Literature data show that HPLC-MS was typically equipped with two detection systems (Carey et al., 2013; Feng et al., 2020; Schotman et al., 2017; Sultana et al., 2019).

Chromatographic separations are most often performed using silica phases modified with C18 groups (inverted phase) (Chemchame et al., 2010; Chemchame et al., 2012; Feng et al., 2020; Hu et al., 2018; Sultana et al., 2019; Zotou et al., 2002) and column lengths from 50 to 150 mm. In the case of the research conducted by A. Carey and colleagues (2013) and T. G. Schotman and colleagues (2017), the Grom-sil 120 ODS-5 ST chromatographic column with a length of 150 mm was used.

In most cases, chromatographic separation of reactive dyes is carried out in gradient programs using mobile phases such as: aqueous solution of ammonium formate and HCOOH (pH 4) and MeOH/ACN 70/30 (Sultana et al., 2019); ammonium acetate in a mixture of $\text{MeOH/H}_2\text{O}$ (95/5) and ammonium acetate in a mixture of ACN/MeOH (50/50) (Carey et al., 2013; Schotman et al., 2017), an aqueous solution of ammonium formate and HCOOH (pH 4) and MeOH/ACN (70/30) (Feng et al., 2020), ammonium acetate in a mixture of $\text{H}_2\text{O/ACN}$ (90/10) (pH 6) and ammonium acetate in a mixture of $\text{H}_2\text{O/ACN}$ (10/90) (Chemchame et al., 2012; Hu et al., 2018), a mixture of CH_3COOH with H_2O and acidified ACN (Hu et al., 2018). In one case, isocratic conditions were used with a mixture of ACN and ammonium acetate (47:53, v/v) as a mobile phase. A buffer containing trimethylammonium bromide (CTAB) was used as an ion-pairing agent (Zotou et al., 2002).

The flow rate of the moving phases ranged from 0.3 mL/min to 0.8 mL/min; analysis time from 9.5 min (Sultana et al., 2019) to 78 min (Schotman et al., 2017); and injection volume of 10 to 20 μL .

Another chromatographic technique used to identify reactive dyes for forensic purposes is ultra-efficient liquid chromatography (UPLC) coupled with DAD and MS/MS detectors (Hoy, 2013). The separation of the analytes was carried out using a 50 mm long C18 column. The following were used as mobile phases: an aqueous solution of 10 mM ammonium acetate (pH 9.3) and ACN . The analysis was carried out in gradient conditions. The phase flow rate was 0.4 mL/min, the analysis time was 5 min, and the injection volume was 10 μL (Hoy, 2013).

As mentioned above, the breaking of the covalent bond formed between the reactive dye and the cotton fibre (reaction with alkaline hydrolysis or enzymatic extraction) can form multiple reaction products from a single molecule of that dye. For this reason, the synthesis of partially and completely hydrolyzed forms of individual reactive dyes has proven to be very useful before analyses (Feng et al., 2020; Nayar, Freeman, 2008; Sultana et al., 2019) and/or obtaining enzymatic extraction products containing cellobiose units (Wąs-Gubała, Machnowski 2014).

A detailed description of the conditions for chromatographic analysis of reactive dyes extracted from cotton is presented in the publication D. Śmigiel-Kamińska et al. (2020).

5.3. Identification of dyes present in cotton dyed with different types of dyes

The above-mentioned analysis conditions refer to cotton fibres dyed with reactive dyes. However, fibres can also be dyed with mixtures of different types of dyes. Therefore, in the available literature, we can find very helpful algorithms to the identification of dyes or their mixtures using characteristic reactions or TLC (Laing et al., 1991; Lewis, 2009; Wiggins, 2017).

One of the first to present a scheme for identifying reactive dyes was D. K. Laing and colleagues (1991). In this procedure, the dyes were not extracted with organic solvents. The fibres were treated with a reducing agent such as sodium dithionine in sodium hydroxide. If the fibres were dyed by azo-dyes, they were discoloured. This irreversible reaction made it possible to distinguish azo reactive dyes from other classes of dyes.

Experts from the former Forensic Science Service in England have developed schemes for the extraction of dyed fibres, including cotton, to isolate and identify different classes of dyes (Laing et al., 1991). Such a scheme is also presented by D. M. Lewis (2009) in one of the chapters of the book entitled "Identification of Textile Fibres" (Fig. 10).

6. Comparison of the potential of chromatographic and spectroscopic methods for the identification of cotton fibres for forensic purposes

Forensic examinations must provide as much information as possible about the evidence being examined. Identification and comparative studies of microtraces in the form of fibres are based on microscopic, spectroscopic, and chromatographic methods.

The first stage of research on dyed textile fibres in forensic laboratories is testing using optical microscopy. The microscopic image obtained in this way provides important information about the structure and

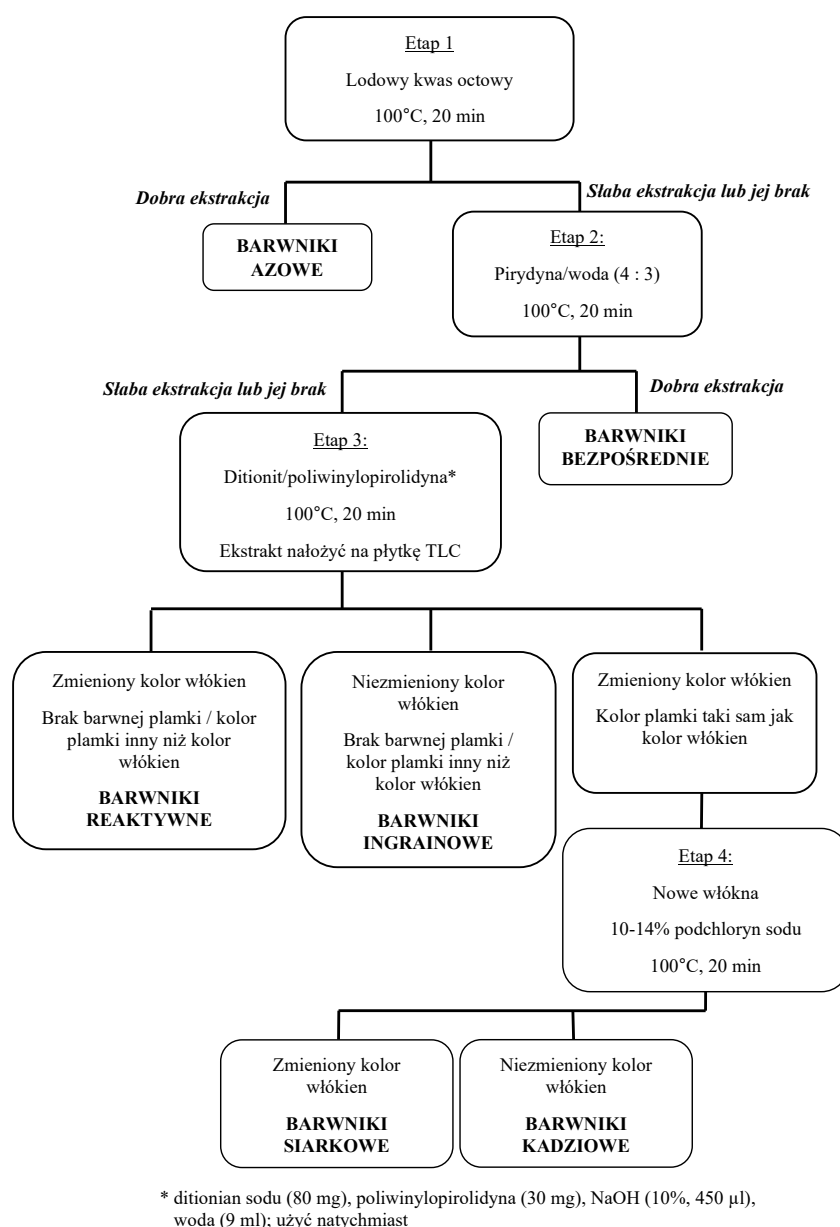


Fig. 10. Diagram of Extraction of Dyes from Cotton and Cellulose Fibres (Lewis, 2009)

physicochemical properties of the fibres, including their colour. In this case, stereoscopic (with reflected light), research microscopy (with transmitted white, polarized and ultraviolet (UV) light) and fluorescence microscopy are used.

The microscopic stage is followed by the analysis of chemical composition of the fibres. For this purpose, mainly spectroscopic techniques are used. Chromatographic techniques are used much less frequently. The choice of research methodology is determined by the form and amount of both evidence and comparative material, but also by the appropriate equipment available in forensic laboratories.

The spectroscopic techniques are used because they do not have a destructive effect on the examined samples, which is very important in forensic research. The results obtained are spectra with bands characteristic of fibre-forming polymers, dyes or both of these. It is depend on the kind of spectroscopic chosen for the study (MSP UV-Vis, FTIR, Raman spectroscopy) and measurement parameters (e.g. excitation line length).

Fibre tests can also be complemented by scanning electron microscope examination, especially when one of the aspects of fibre analysis is their damage. However, the resulting image is black and white, so this technique is not suitable for identifying dyes.

Chromatographic techniques are destructive to the research material, but the results of such tests can provide important information about the dyes. Such identification is based not only on retention times, but often also on mass spectra and selected m/z values specific for given dyes. These techniques make it possible to compare dyes extracted from fibres constituting evidence with a similarly prepared sample from

comparative material. It is also often possible to determine the chemical structure of the textile dyes which are analyzed.

Other parameters differentiating spectroscopic and chromatographic techniques are: sample preparation and analysis times. Both of these are longer for chromatography.

During spectroscopic studies, the fibre is treated as a finished sample, but in some cases the analysis conditions must be determined individually (Raman spectroscopy).

In chromatographic techniques, the examination can be divided into stages:

- 1) extraction of dye(s) from a sample of fibre or fibres,
- 2) analysis of the obtained extract,
- 3) analysis of the results.

In addition, the preparation process requires the use of additional reagents and special equipment, but the conditions for the analysis of individual dyes are constant. As mentioned, the identification of these dyes is based on the chromatographic parameter (retention time) and the mass spectrum (m/z values).

In summary, the use of spectroscopic and chromatographic methods and techniques in the identification and comparative analysis of evidence such as dyed fibres has both advantages and disadvantages. Therefore, the selection of appropriate test methods depends on many aspects, including the type, form and amount of evidence or equipment of the research/forensic laboratory. We should also not forget about the important role of the body commissioning forensic examinations, which indicates the scope of examinations relevant from the point of view of the analyzed case. (Śmigiel-Kamińska et al., 2019; Śmigiel-Kamińska et al., 2020).

Bibliography

1. Benkhaya S., M'rabet S., Harfi A. El, *Classifications, properties, recent synthesis and applications of azo dyes*. Heliyon 6 (2020).
2. Blaus K., *Reactive dyes for cellulose fibres*, XXX Seminarium of Polish Colourists. (2014), 63–87. Available online: <https://pdfslide.net/documents/xxx-seminarium-polskich-kolorystow.html> (available as of January 31, 2022).
3. Broadbent A. D., *Basic Principles of Textile Colouration*. Bradford, England (2001).
4. Buzzini P., Massonnet G., *Discrimination of Coloured Acrylic, Cotton, and Wool Textile Fibres Using Micro-Raman Spectroscopy*. Part 1: In situ Detection and Characterization of Dyes. J. Forensic Science 58 (2013), 1593–1600.
5. Buzzini P., Massonnet G., *The analysis of coloured acrylic, cotton, and wool textile fibres using micro-Raman spectroscopy*. Part 2: Comparison with the traditional methods of fibre examination. J. Forensic Sci. 60 (2015), 712–720.
6. Carey A., Rodewijk N., Xu X., Van Der Weerd J., *Identification of dyes on single textile fibres by HPLC-DAD-MS*. Anal. Chem. 85 (2013), 11335–11343.
7. Casadio F., Leona M., Lombardi J. R., Van Duyne R., *Identification of Organic Colourants in Fibres, Paints, and Glazes by Surface Enhanced Raman Spectroscopy*. Acc. Chem. Res. 43 (2010), 782–791.
8. Chakraborty J. N., *Dyeing with reactive dye. in Fundamentals and Practices in Colouration of Textiles*. Woodhead Publishing India Pvt. Ltd., Delhi, India (2010), 57–75.
9. Chalmers J., Edwards H., Hargreaves M., *Infrared and Raman Spectroscopy in Forensic Science*. John Wiley and Sons: Hoboken, NJ, USA (2012).
10. Chattopadhyay D. P., *Chemistry of dyeing. in the Handbook of Textile and Industrial Dyeing*; Clark M., Ed.; Woodhead Publishing, Cambridge, UK (2011), 150–183.
11. Chemchame Y., Popikov I.V., Soufiaoui M., *Study of analytical methods for quantifying unfixed form of bifunctional reactive dyes used in dyeing cellulosic fibres (cotton)*. Fibres Polym. 11 (2010), 565–571.
12. Chemchame Y., Popikov I.V., Soufiaoui M., *Study on analytical methods for quantifying the non-adsorbed reactive dye forms in an exhausted dyebath*. Colouration Technol. 128 (2012), 169–175.
13. Christie R.M., *Colour Chemistry*, 2nd edition, Cambridge, UK (2015).
14. Degano I., Ribechini E., Modugno F., Colombini M.P., *Analytical Methods for the Characterization of Organic Dyes in Artworks and in Historical Textiles*. Appl. Spectrosc. Rev. 44 (2009), 363–410.
15. Dey A. K., Dey A., *Selection of Optimal Processing Condition during Removal of Methylene Blue Dyes Using Treated Betel*

- Nut Fibre Implementing Desirability Based RSM*. in Response Surface Methodology in Engineering Science, IntechOpen, London, UK (2021), 1-14.
16. Dockery C. R., Stefan A. R., Nieuwland A. A., Roberson S. N., Baguley B. M., Hendrix J. E., Morgan S. L., *Automated extraction of direct, reactive, and vat dyes from cellulosic fibres for forensic analysis by capillary electrophoresis*. Anal. Bioanal. Chem. 394 (2009), 2095–2103.
 17. Dorrien D.M., *Discrimination of Automobile Carpet Fibres Using Various Analytical Techniques and the Subsequent Creation of a Comprehensive Database*. Ph.D. Thesis, University of Central Florida, Orlando, FL, USA (2006).
 18. Feng C., Sultana N., Sui X., Chen Y., Brooks E., Ankeny M.A., Vinueza N.R., *High-resolution mass spectrometry analysis of reactive dye derivatives removed from biodegraded dyed cotton by chemical and enzymatic methods*. AATCC J. Res. 7 (2020), 9–18.
 19. Goodpaster J. V., Liszewski E.A., *Forensic analysis of dyed textile fibres*. Analytical and Bioanalytical Chemistry 394 (2009), 2009–2018.
 20. Góra P., Waś-Gubała J., *Enzymatic extraction of dyes for differentiation of red cotton fibres by TLC coupled with VSC*. Sci. Justice 59 (2019), 425–432.
 21. Grieve M. C., Grin, R. M. E., Malone R., *An assessment of the value of blue, red, and black cotton fibres as target fibres in forensic science investigations*, Sci. Justice 38 (1998), 27–37.
 22. Hatakeyama T., Hatakeyama H., *Thermal Properties of Green Polymers and Biocomposites*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht (2004).
 23. Home J. M., Dudley R.J., *Thin-layer chromatography of dyes extracted from cellulosic fibres*. Forensic Sci. Int. 17 (1981), 71–78.
 24. Houck M. M., (ed), *Identification of textile fibres*. Woodhead Publishing Limited (2009).
 25. Hoy S. J., *Development and Figures of Merit of Microextraction and Ultra-Performance Liquid Chromatography for Forensic Characterization of Dye Profiles on Trace Acrylic, Nylon, Polyester, and Cotton Textile Fibres*. Ph.D. Thesis, University of South Carolina, Portland, OR, USA (2013).
 26. Hu C., Zhu J., Mei H., Shi H., Guo H., Zhang G., Wang P, Lu L., Zheng X., *A sensitive HPLC-MS/MS method for the analysis of fibre dyes*. Forensic Chem. 11 (2018), 1–6.
 27. Jeziorny A., Lipp-Symonowicz B., *Fibre Science*. Scientific Publications of the Lodz University of Technology, Łódź (1980).
 28. Kirkbride K. P., *Infrared microspectroscopy of fibres*. in Forensic Examination of Fibres, 3rd ed.; Robertson, J., Roux, C., Eds.; CRC Press: Boca Raton, FL, USA (2018), 245–289.
 29. Kokot S., Crawford K., Rintoul L., Meyer U., *A DRIFTS study of reactive dye states on cotton fabric*. Vib. Spectrosc. 15 (1997), 103–111.
 30. Korszak W.W., *Chemistry of large-molecule compounds*. State Scientific Publishing House, Warsaw (1957).
 31. Laing D. K., Dudley R. J., Hartshorne A. W., Home J. M., Rickard R. A., Bennett D. C., *The extraction and classification of dyes from cotton and viscose fibres*. Forensic Sci. 50 (1991), 23–35.
 32. Lewis D. M., *Developments in the chemistry of reactive dyes and their application processes*. Colouration Technology 130 (2014), 382–412.
 33. Lewis D. M., *The chemistry of reactive dyes and their application process in Handbook of Textile and Industrial Dyeing*; Clark, M., Ed.; Woodhead Publishing Cambridge, UK (2011), 303–364.
 34. Lewis S.W., Chapter 11: *Analysis of dyes using chromatography in Identification of Textile Fibres*, Houck, M., Ed., Woodhead Publishing: Cambridge, UK (2009), 203–223.
 35. Lucia L., Ayoub A., *Polysaccharide – based Fibres and Composites*. Springer Nature (2018), 77-81.
 36. Mahapatra N. N., *Reactive Dyes and Textile Dyes*. Woodhead Publishing India Pvt. Ltd., Delhi, India (2016), 175–197.
 37. Morrison R.T., Boyd R.N., *Organic Chemistry*. Volume 2, National Scientific Publishing House, Warsaw (1985).
 38. Nayar S. B., Freeman H. S., *Hydrolyzed reactive dyes. Part 1: Analyses via fast atom bombardment and electrospray mass spectrometry*. Dyes Pigm. 79 (2008), 89–100.
 39. Önder, *General introduction to the chemistry dyes in Some Aromatic Amines, Organic Dyes and Related Exposures*. The International Agency for Research on Cancer, France (2010), 55-67.
 40. Pozzi F., Porcinai S., Lombardi J. R., Leona M., *Statistical methods and library search approaches for fast and reliable identification of dyes using surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS)*. Anal. Meth. 5 (2013), 4201–4212.
 41. Puchowicz D., Giesz P., Kozanecki M., Cieślak M., *Surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) in cotton fabrics analysis*. Talanta 195 (2019), 516–524.
 42. Qiu X., Hu S., *“Smart” Materials Based on Cellulose: A Review of the Preparations, Properties, and Applications*. Materials 6 (2013), 738-781.
 43. Ross P, Mayer R., Benziman M., *Cellulose biosynthesis and function in bacteria*. Microbiological Reviews 55 (1991), 35-58.
 44. Schotman T.G., Xu X., Rodewijk N., van der Weerd J., *Application of dye analysis in forensic fibre and textile examination: Case examples*. Forensic Sci. Int. 278 (2017), 338–350.
 45. Sciutto G., Prati S., Bonacini I., Litti L., Meneghetti M., Mazzeo R., *A new integrated TLC/MU-ATR/SERS advanced approach for the identification of trace amounts of dyes in mixtures*. Anal. Chim. Acta 991 (2017), 104–112.
 46. Shang S. M., *Process Control in dyeing from textiles*. in Process Control in Textile Manufacturing, Majumdar, A., Das, A., Eds., Woodhead Publishing: Cambridge, UK (2013), 300–338.
 47. Shore J., *Colourants and Auxiliaries: Colourants*. Society of Dyers and Colourists, Hobbs The Printers, UK (2002).
 48. Sirén H., Sulkava R., *Determination of black dyes from cotton and wool fibres by capillary zone electrophoresis with UV detection: Application of marker technique*. J. Chromatogr. A 717 (1995), 149–155.
 49. Soleimani-Gorgani A., Karami Z., *The effect of biodegradable organic acids on the improvement of cotton ink-jet printing and antibacterial activity*. Fibres and Polymers 17 (2016), 512–520.
 50. Sultana N., Williams K., Ankeny M., Vinueza N. R., *Degradation studies of CI Reactive Blue 19 on biodegraded cellulosic fabrics via liquid chromatography-photodiode array detection coupled to high resolution mass spectrometry*. Colouration Technol. 135 (2019), 475–483.
 51. Śmigiel-Kamińska D., *The Destructive Impact of Corrosive Agents on Textiles and Fibres in the Aspect of Forensic Research*. Problems of Forensics, 284 (2014), 26-31.
 52. Śmigiel-Kamińska D., Pośpiech J., Makowska J., Stepnowski P., Waś-Gubała J., Kumirska J., *The identification of polyester fibres dyed with disperse dyes for forensic purposes*. Molecules, 24 (2019), 613.
 53. Śmigiel-Kamińska D., Waś-Gubała J., Stepnowski P., Kumirska J., *The Identification of Cotton Fibres Dyed with Reactive Dyes for Forensic Purpose*. Molecules, 25 (2020).

54. Wąs-Gubała J., Machnowski W., *Application of Raman spectroscopy for differentiation among cotton and viscose fibres dyed with several dye classes*. Spectroscopy Letters 47 (2014), 527–535.
55. Wąs-Gubała J., Starczak R., *Nondestructive identification of dye mixtures in polyester and cotton fibres using Raman spectroscopy and ultraviolet-visible (UV-Vis) microspectrophotometry*. Appl. Spectrosc 69 (2015), 296–303.
56. Wąs-Gubała J., Starczak R., *UV-Vis microspectrophotometry as a method of differentiation between cotton fibre evidence coloured with reactive dyes*. Spectrochimica Acta Part A: Molecular Biomolecular Spectroscopy 142 (2015), 118–125.
57. Wąs-Gubała J., *Fibre as a forensic trace*. Publishing House of the Institute of Forensic Expertise, Cracow (2000).
58. Wąs-Gubała J., *The influence of selected factors on the destruction of fibres and textile products in the aspect of their significance in the court process*. Publishing House of the Institute of Forensic Expertise, Cracow (2009).
59. Wiggins K. G., *Fibre Dyes Analysis*. in Forensic Examination of Fibres, 3rd ed., Robertson J., Roux C., Eds.; CRC Press, Boca Raton, FL, USA, 227 (2017), 239–241.
60. Xu X., Leijenhurst H.A.L., Van Den Hoven P., De Koeijer J. A., Logtenberg H., *Analysis of single textile fibres by sample-induced isotachopheresis – Micellar electrokinetic capillary chromatography*. Sci. Justice 41 (2001), 93–105.
61. Zaffiono C., Bruni S., Guglielmi V., De Luca E., *Fourier-transform surface-enhanced Raman spectroscopy (FT-SERS) applied to the identification of natural dyes in textile fibres: An extractionless approach to the analysis*. J. Raman Spectroscopy. 45 (2014), 211–218.
62. Zięba-Palus J., (ed), *Microtraces and their significance in pre-trial court proceedings*. Publishing House of the Institute of Forensic Expertise, Cracow (2015).
63. Zollinger H., *Reactive Azo Dyes*. in Colour Chemistry: Synthesis, Properties and Application of Organic Dyes and Pigments, 3rd ed., Verlag Helvetica Acta, Willej-VCH, Weinheim, Germany (2003), 225–240.
64. Zotou A., Eleftheriadis I., Heli M., Pegiadou S., *Ion Ion-pair high performance liquid chromatographic study of the hydrolysis behaviour of reactive fluorotriazinic dyes*. Dyes Pigm. 53 (2002), 267–275.
65. Zugenmaier P., *Crystalline Cellulose and Cellulose Derivatives, Characterization and Structures*. Springer, Verlag Berlin Heidelberg (2008).

Sources of financing:

1. Punds from the DS Laboratory of Chemical Analysis and Diagnostics, Faculty of Chemistry, University of Gdańsk – grant No. 531-T010-D593-23
2. BMN project No. 539-T010-B912-21
3. IES statutory funds - as part of the project: X/K/2019-2022

Fentanyl and other synthetic opioids

Anna Czyż

Central Forensic Laboratory of the Police,
Warsaw University of Technology
ORCID: 0009-0008-3149-2219
e-mail: anna.czyz@policja.gov.pl

major Barbara Łukasik

Central Forensic Laboratory of the Police
ORCID: 0009-0009-8051-4346

warrant officer Szymon Rosołowski

Warsaw Metropolitan Police Forensic Laboratory
ORCID: 0009-0004-7333-7963

Translation: Anna Czyż, Katarzyna Konieczna Central Forensic Laboratory of the Police

Abstract

Opioids are a diverse group of chemical compounds that bind to opioid receptors. They are an important group of drugs used in pain management, but their abuse leads to addiction and serious health risks. Synthetic opioids, one of the fastest growing groups of New Psychoactive Substances, pose a particular risk. The rapid and cheap production of fentanyl, its analogues, and nitazens contributes to their spread on the illegal drug market. This article presents the current global situation regarding opioids, discusses their classification, chemical structure, and mechanisms of action, as well as methods of obtaining fentanyl, methadone, and selected nitazens.

Keywords: fentanyl, fentanyl analogues, nitazene, synthetic opioids

1. Introduction

Opioids are a diverse group of chemical compounds that exhibit affinity for opioid receptors located in the central nervous system (CNS) and peripheral tissues (including the gastrointestinal tract) (Zaporowska-Stachowiak et al., 2020). Their mechanism of action involves binding to opioid receptors coupled with G proteins, which leads to the opening of potassium channels and inhibition of calcium ion influx. The result is hyperpolarization of the neuronal membrane and inhibition of pain signal conduction. Some opioids additionally affect the nervous system by inhibiting the reuptake of neurotransmitters. Furthermore, they can exhibit a variety of pharmacological properties, with some acting as agonists or partial agonists of opioid receptors (activating them completely or partially), others as antagonists (blocking their

activity completely), and some substances exhibiting a mixed profile, stimulating some types of receptors and blocking others. (Przewłocka, 2017; Trescot et al., 2008). Thus, they mediate the human body's response to most hormones and neurotransmitters and participate in the sensory perception of sight, taste, and smell. To date, three main types of opioid receptors have been described: MOR (μ), responsible for analgesic and euphoric effects, respiratory depression, and strong addictive potential; KOR (κ), associated with sedative and dysphoric effects; and DOR (δ), involved in mood regulation and pain modulation. In addition, there is the NOP (ORL-1) receptor, activated by nociceptin. (Al-Hasani & Bruchas, 2011; Le Merrer et al., 2009; Pathan & Williams, 2012; Stein, 2016). Their natural ligands are endogenous opioid peptides such as dynorphins, enkephalins, and endorphins (Pathan & Williams, 2012). Exogenous opioids are a group of chemical compounds that

include opiates, their semi-synthetic and synthetic analogues, which include new psychoactive substances (NPS) (Fig. 1). Opiates are natural alkaloids of opium obtained from the dried milk of immature poppy heads (Latin: *Papaver somniferum* L.). Opium is a complex mixture containing, among other things, flavonoids, phenolic acids, sterols, and alkaloids. There are about 50 alkaloids, the main components of which are morphine, codeine, thebaine, and papaverine. Semi-synthetic opioids are produced from extracted and purified opiates through chemical reactions, including heroin, oxycodone, buprenorphine, and drotaverine. Synthetic opioids include methadone, tramadol, fentanyl, and nitazene, which have a chemical structure that does not resemble opiates but have a similar effect (Fig. 1) (*Lexicon of Alcohol and Drug Terms*, 1994; *Terminology and Information on Drugs*, 2016; Szukalski, 2005). Exogenous opioids play a key role in medicine as effective analgesics used in the treatment of acute and chronic pain, as well as in anesthesiology and palliative care. They are also used to treat shortness of breath, coughing, and diarrhea (Krajnik & Żylicz, 2003; Nadeau et al., 2021; Zaporowska-Stachowiak et al., 2020). However, their use is associated with numerous adverse effects, including respiratory depression, cardiac arrhythmias, and symptoms affecting the gastrointestinal tract and central nervous system (Kocot-Kępska et al., 2016; Radwan-Kwiatek, 2011). Their high risk of addiction is particularly dangerous, especially with prolonged or improper use. The euphoria caused by opioids encourages abuse and can lead to both physical and psychological dependence (The Lancet Regional Health – Americas, 2023; Zaporowska-Stachowiak et al., 2020).

This article aims to summarize the global situation regarding opioids, present their classification, and discuss the synthesis of selected synthetic opioids.

2. The history and current situation of opioids worldwide

The oldest information about the use of poppy seeds comes from ancient Mesopotamia and Egypt, as evidenced by archaeological discoveries and written records (Bartnik, 2021). In those cultures, it was used both for practical purposes, as a sedative, painkiller, and sleeping aid, as well as for ritual purposes. Until the 1990s, doctors avoided prescribing opioid medications for the treatment of chronic non-cancer pain due to fears of addiction, limiting their use mainly to palliative care (Hill, 1993; Paice et al., 1998; Weissman, 1993). Some researchers refer to this period as “opioid phobia.” The problem of opioid abuse emerged during the American Civil War, when the widespread use of morphine led to numerous addictions, later referred to as “soldiers’ disease” or “war morphine addiction” (Oliveira Júnior, 2018). An additional impetus for the development of the crisis was the introduction of heroin in 1898 by Bayer as a supposedly safer substitute for morphine, which quickly proved to be even more addictive (W. M. Compton & Jones, 2019). In the 1990s, organizations such as the American Pain Society and The Joint Commission promoted the concept of pain as the “fifth vital sign” (alongside heart rate, blood pressure, respiration, and body temperature), which led to the intensification of pain therapy and the belief that

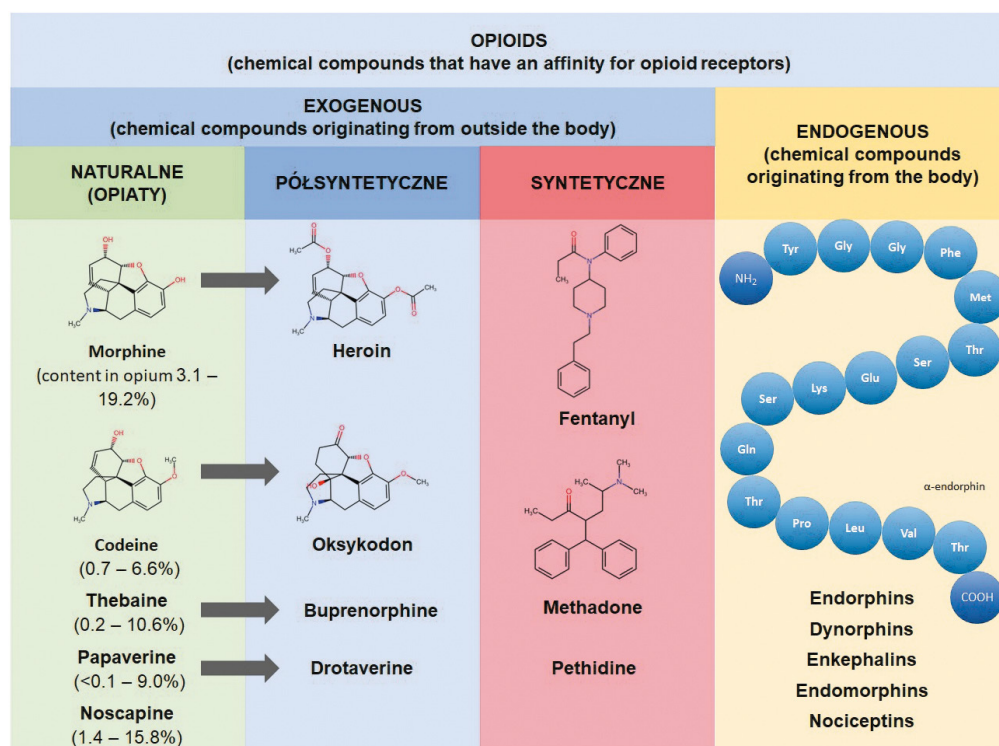


Fig. 1. Classification of opioids according to their origin, with selected representatives of the group

inadequate pain treatment is inhumane (P. Compton, 2023; Levy et al., 2018; Owen et al., 2018; Scher et al., 2018). In 1996, OxyContin (extended-release oxycodone), manufactured by the American company Purdue Pharma, was launched on the market (Haffajee & Mello, 2017). Despite the lack of evidence of its superior efficacy compared to other opioid drugs (Hale et al., 1999; Heiskanen & Kalso, 1997; Kaplan et al., 1998; Mucci-LoRusso et al., 1998; Stambaugh et al., 2001) and earlier reports of abuse of a similar drug, MS Contin (extended-release morphine) (Crews & Denson, 1990), an aggressive marketing campaign led to widespread prescribing of the drug for chronic non-cancer pain. The number of prescriptions rose from 300 000 in 1996 to 6 million in 2001 (Van Zee, 2009). It quickly became apparent that the extended-release mechanism could be easily circumvented by crushing the tablets, leading to a sharp increase in poisoning and deaths due to overdose (Maclean et al., 2022). According to the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), between 2000 and 2014, the number of deaths related to opioid overdose increased by 200% (Rudd et al., 2016). This period is considered to be the beginning of the so-called "first wave of the opioid epidemic" in the United States. In 2010, Purdue Pharma introduced a new tamper-resistant formula that made it impossible to crush and dissolve OxyContin (Larance et al., 2018; Leece et al., 2015). This change caused an increase in the price of the drug on the black market and prompted addicts to seek alternatives, which contributed to an increase in heroin use (Alpert et al., 2018). At the same time, heroin prices began to fall and its availability increased as Mexico took over the dominant role in supply, displacing Colombian cartels and becoming the main supplier of this drug to the United States (Felbab-Brown, 2020). Between 2010 and 2013, the number of heroin-related deaths increased by 286% (Hedegaard et al., 2018). This period is referred to as the "second wave of the opioid epidemic" in the United States. Over time, high-quality heroin, known since the 1970s as "China White" (originating in Southeast Asia), was used by traffickers as a marketing tool to sell low-quality heroin mixed with fentanyl, which marked the beginning of the "third wave of the opioid epidemic" (Martin et al., 1991; Mounteney et al., 2015). Fentanyl was first introduced to the market in 1963 in the United Kingdom as an intravenous anesthetic under the trade name Sublimaze, used both before and after surgery. Five years later, the drug arrived in the United States under the name Innovar. In the 1990s, the American company Alza developed transdermal patches containing fentanyl, marketed as Durogesic. These patches released the drug gradually, providing continuous analgesia for three days. In the mid-1990s, this method became the preferred form of opioid administration for cancer patients suffering from severe chronic pain. The first cases of fentanyl abuse were reported as early as the 1970s, but they mainly involved anesthesiologists, surgeons, and nurses who had access to the drug through their work (Stanley, 2014). Fentanyl has now become a street substitute for heroin, mainly because it is cheaper and

its production does not require poppy cultivation, which is susceptible to drought or disease, nor does it depend on the plant's growing cycle. Between 2013 and 2016, the number of deaths related to fentanyl overdose in the United States increased by more than 500% (Scholl et al., 2018). Illegal fentanyl laboratories first appeared in the United States in the 1990s, and their number and reach increased in the mid-to-late 2000s (Henderson, 1991; McKeown et al., 2023). Initially, seizures of illegal fentanyl were rare, and drug epidemics were local and short-lived (Fodale et al., 2008). Between 2000 and 2005, the US Drug Enforcement Administration (DEA) searched five illegal laboratories producing fentanyl. During one of the operations, a 27-year-old chemistry student from San Diego State University was arrested for using the university's laboratories to synthesize the substance (San Diego Union-Tribune, 2005). During the same period, Mexican authorities shut down a clandestine laboratory in Toluca responsible for nearly all of the illegal fentanyl entering the United States at that time (Pardo, 2019). In 2013, China became the main producer of fentanyl smuggled into the United States, mainly through Mexico and Canada, where tablet pressing operations were conducted, as well as directly by mail and courier. To avoid detection by customs authorities, Chinese manufacturers and distributors often exploited legal loopholes and, when necessary, resorted to overt deception such as mislabeling shipments. Typical fentanyl seizures from China weighed less than a kilogram, and the purity of the fentanyl often exceeded 90%. Loopholes in the United Nations drug convention system allowed Chinese manufacturers to freely export fentanyl precursors, although substances such as N-phenethyl-4-piperidinone (NPP) and 4-anilino-N-phenethylpiperidine (ANPP) had been controlled in the United States for over a decade and were only brought under international regulation in October 2017 (Drug Enforcement Administration, 2018). When the Chinese authorities began to impose restrictions on further chemical precursors, Mexican transnational criminal organizations began to diversify their sources of supply. This reduced China's share in the illegal production of fentanyl, but at the same time led to the transfer of criminal activity to neighboring India (Felbab-Brown, 2022; Wang et al., 2022), (Drug Enforcement Administration, 2020b). A 2020 DEA intelligence report indicates that this shift was a direct consequence of restricted access to NPP and ANPP in China. This was confirmed by the increasing number of precursor seizures and dismantling of illegal fentanyl laboratories in India, where Indian and Chinese nationals linked to Mexican transnational criminal organizations were co-operating. Over time, India has taken on a greater role in the illicit production and distribution of fentanyl, both in cooperation with Chinese traffickers and acting independently (Drug Enforcement Administration, 2020a). At the same time, Mexican cartels increased their own production of fentanyl and illegal tablets containing this drug. Some of them began to use increasingly sophisticated laboratories equipped with professional chemical glassware, unregulated substances, and industrial

tablet presses, often imported from China. Fentanyl was entering the United States in large quantities, usually in the form of low-concentration powder (below 10%) or as tablets (Drug Enforcement Administration, 2020b). DEA reports consistently indicate that the *Cártel de Sinaloa* and *Cártel de Jalisco Nueva Generación* are primarily responsible for production and trafficking. The dismantled laboratories were located exclusively in areas controlled by these groups or were run by their members and associates. Furthermore, these cartels control the main smuggling routes through California and Arizona, which means that the transport of drugs through these corridors requires their consent (Drug Enforcement Administration, 2024). As Mexican criminal groups intensified their activities, there was a growing need to introduce regulations on further precursors, such as 4-anilopiperidine (4-AP) and 4-piperidone. Since 2019, new compounds have also begun to appear, reflecting the evolution of fentanyl synthesis methods, including phenethyl-4-anilino-N-phenethylpiperidine (phenethyl-4-ANPP), ethyl-4-anilino-N-phenethylpiperidine (ethyl-4-ANPP) and impurities with a tert-butoxycarbonyl (t-BOC) group (Toske et al., 2023).

For a long time, Europe seemed to have avoided the opioid health crisis, as confirmed by numerous reports from the European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2021, 2022, 2023). Heroin remains the biggest problem, accounting for a significant number of drug-related deaths (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction & Europol, 2024b, 2024a). This substance is most prevalent among high-risk groups who inject opioids. It is used to a much lesser extent by recreational users, who more often choose opioids such as tramadol (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2025). Afghanistan is of key importance to the heroin market in Europe. Since the 1990s, it has been the world's largest producer of illegal opium, accounting for 86% of global production in 2021 (Kreutzmann, 2007). This production was fueled by armed conflicts, which financed various factions and prolonged the civil war, while degrading agriculture and economic infrastructure. As a result, poppy cultivation became a widely accepted source of livelihood for many farms in rural Afghanistan (United Nations Office for Drug Control and Crime Prevention, 2001). However, after the Taliban took power in 2021, a ban on poppy cultivation and drug production was introduced in April 2022, leading to a sharp decline in opium production of 95% in 2023. According to data from the United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC), production decreased from 6,200 tons in 2022 to 333 tons in 2023. This amount could have been processed into 350–580 tons of export-quality heroin, while in 2023 this figure fell to just 24–38 tons (United Nations Office on Drugs and Crime, 2023). This is not the first time the Taliban has banned poppy cultivation. They introduced a similar ban in June 2000, which led to heroin shortages in Europe and an increase in fentanyl use

in Estonia, the United Kingdom, Germany, Finland, Sweden, and Lithuania (Caulkins et al., 2024; Kreutzmann, 2007; Mounteney et al., 2015). There is evidence that he may have come from Russia and China (Pardo et al., 2019). Currently, this ban coincided with Russia's invasion of Ukraine in 2022, which blocked one of the main heroin smuggling routes from Central Asia and other Eastern regions to Europe. The closure of airports and seaports prevented transit, and the destabilization of the route caused heroin shortages in Europe. As a result, prices rose, purity declined, and alternative substances and new sources of supply began to fill the gap (United Nations Office on Drugs and Crime, 2025). In 2024, Italian authorities seized heroin from the Golden Triangle, which shows that Myanmar is beginning to fill the gap, although its production does not match that of Afghanistan. The heroin shortage has also accelerated the expansion of synthetic opioids: fentanyl, methadone, and buprenorphine. There has also been an increase in the number of detections of cyclophosphamide (a benzimidazolone derivative) and spirochlorophene (a spirotriazole derivative) (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2025), and especially compounds from the nitazene group, developed in the 1950s by the Swiss company CIBA, but not approved for clinical use. Since 2022, the number of nitazene seizures in Europe has been growing: in 2022, only 430 tablets were seized, in 2023, 24,000, and preliminary data from 2024 indicate over 50,000. Although the scale of seizures remains relatively limited, the trend clearly suggests a gradual expansion of the market (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2025). New opioids come in various forms, such as powders, capsules, or counterfeit prescription drugs, such as oxycodone or benzodiazepines (diazepam, alprazolam). They are also sometimes found as adulterants in heroin or other drugs, and even in non-opioid substances such as cocaine. In some cases, they are mixed with other substances, such as methonitazene with bromazolam (benzo-dope) or a combination of protonitazene, methonitazene, and xylazine (tranq-dope). As a result, many consumers take them unknowingly, which significantly increases the risk of overdose. In the United Kingdom, in the second half of 2023 alone, the National Crime Agency (NCA) confirmed 54 deaths related to the presence of nitazenes in post-mortem toxicology. Similar signals are coming from other European countries, especially the Baltic states, with the number of deaths rising sharply in Estonia and Latvia, reaching 62 and 102 cases, respectively (Holland et al., 2024). The sources of these substances vary. Nitazene and other new opioids are likely to be produced mainly in China, while carfentanil originates mainly from Russia, and India remains the main supplier of tramadol. The production of synthetic opioids in the European Union is rare and is mainly limited to fentanyl and methadone (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction & Europol, 2024a). Some of the methadone enters the market as a result of leaks from substitution therapy programs, while the rest comes

from illegal laboratories controlled by organized crime groups such as KhimProm (United Nations Office on Drugs and Crime, 2025). According to GI-TOC data, fentanyl laboratories operate in France and Estonia, and it is suspected they also operate in Latvia and the Netherlands (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction & Europol, 2024a). Changes in the availability and structure of the opioid market, as well as the emergence of new substances, underscore the need to maintain a high level of preparedness in control systems. Rapid detection and monitoring of new nitazene derivatives and other synthetic opioids is becoming crucial to limit the risk of a further increase in overdoses and deaths in Europe.

3. Chemical structure and characteristics of selected opioids

Opioids are a broad group of chemical compounds belonging to different classes. Understanding their biological activity requires consideration of specific structural elements that are common to them. They are divided into eight main subgroups. These include: phenanthrenes, benzomorphans, diphenylheptanes, phenylpiperidines, benzimidazoles, U-series compounds, piperazines, and other substances that are not structurally related to any of the previous groups.

3.1. Phenanthrenes

Phenanthrene derivatives, known as morphinan derivatives, are a key group of opioids, which include morphine, heroin, codeine, oxycodone, buprenorphine, and nalbuphine. Their pharmacological activity results from the presence of an aromatic nitrogen ring and a bridge connecting them in the phenanthrene core at positions 9, 10, and 11.

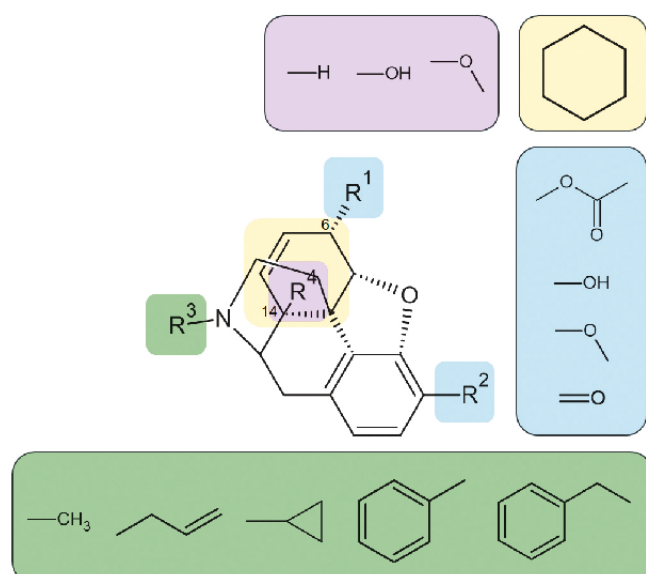


Fig. 2. Possible modifications in the structure of morphine

Stereochemistry plays an important role – levorotatory forms, where the nitrogen ring is above the core, have analgesic effects, while dextrorotatory forms are inactive. Modifications of nitrogen atom substitution can transform an agonist into an antagonist, which was used in the design of naloxone, a compound used to combat poisoning caused by opioid overdose (Goldberg, 2010). The chemical structure also affects side effects – the presence of a hydroxyl group in position 6 increases the risk of nausea or hallucinations, which explains the differences between morphine and oxycodone (Trescott et al., 2008). The introduction of an ethano or ethen bridge between carbons 6 and 14 significantly increases potency, leading to the discovery of Bentley compounds such as buprenorphine and etorphine, which can be up to 10 000 times more potent than morphine (Marton et al., 2022).

3.2. Benzomorphans

Benzomorphans, also known as benzazocines, are compounds with a simplified morphine structure in which the benzene ring is connected to the azocine ring. This group includes 6,7-benzomorphan derivatives such as pentazocine and metazocine. Modifications of functional groups at the nitrogen atom, changes in positions 6 and 7, and substitution of the phenol hydroxyl group (8-OH) have led to the creation of a broad class of compounds with varying affinities for receptors.

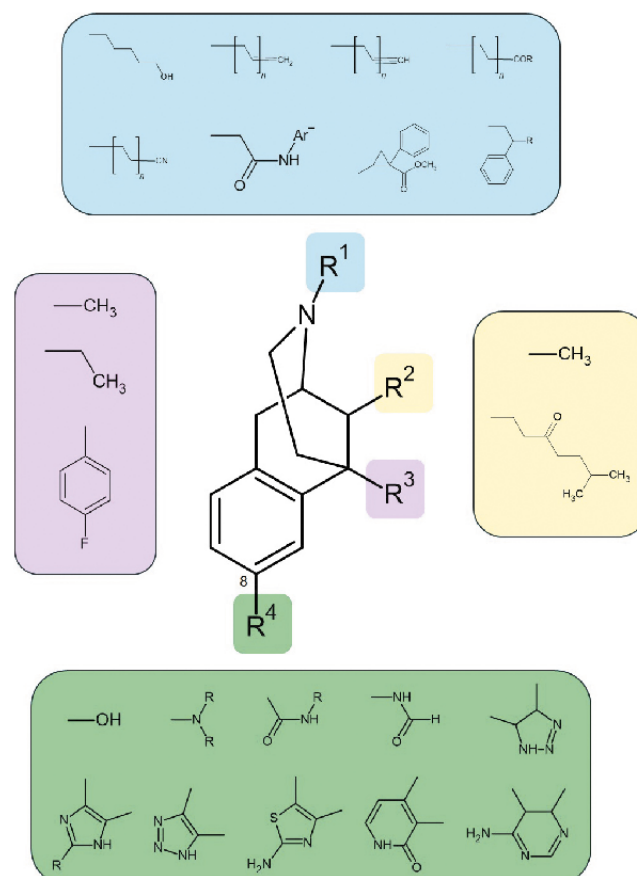


Fig. 3. Possible modifications in the structure of benzomorphan

One of the most famous cases was the hostage rescue at the Dubrovka Theater in Moscow in 2002, when Russian security forces used sleeping gas. The mixture probably contained halothane as a carrier in which fentanyl analogues such as remifentanyl and carfentanyl were dissolved. As a result of the use of the gas and the lack of adequate medical care, 129 hostages died (Partridge, 2012; Riches et al., 2012). There are also reports of the use of fentanyl by the Israel intelligence agency Mossad in attempts to assassinate Hamas leaders, including Khaled Meshaal (Crowley, 2014). In the United States, fentanyl is sometimes used as a murder weapon. One example is the Fentanyl Murder Crew, which operated in 2022 and used the substance at least 26 times to drug and rob New York partygoers, causing the deaths of six people. In 2023, the first sentence for a fentanyl-related murder was handed down in California (*In first of its kind verdict in California, man found guilty in fentanyl-related homicide*, 2023).

3.5. Benzimidazoles

Nitazene is a group of synthetic opioids that are derivatives of 2-benzylbenzimidazole. They are selective agonists of the μ -opioid receptor (MOR) and were intended to be a simpler alternative to phenanthrene opioids such as morphine (Pardeshi et al., 2021). Despite their high potency and potential medical applications, due to their high toxicity, numerous side effects, and high risk of overdose, no drugs in this class have been approved for medical use (Ujváry et al., 2021). Between 1966 and 2003, the only 2-benzylbenzimidazole opioid occasionally identified on the illegal drug market was etonitazene. It is one of the strongest representatives of this group, and its pharmacological activity is enhanced by the presence of a nitro ($-\text{NO}_2$) and alkoxy ($-\text{OR}$) group. The strength of its action is also influenced by substitutions in position 4 of the benzyl ring – the introduction of a diethylaminoethyl group (Clayton et al., 2024). The situation on the illegal drug

market changed in 2019 with the emergence of isotonitazene. Its presence marked the beginning of a rapid expansion of 2-benzylbenzimidazole opioids in recreational use. In the first half of 2020, isotonitazene dominated the market for new synthetic opioids (NSO) (Pardeshi et al., 2021). However, after it was added to the international register of controlled substances in June 2021, its popularity began to decline. In response to regulatory action, other nitazene analogues (Fig. 5) began to appear, such as metonitazene, which was identified on the recreational drug market during the COVID-19 pandemic (United Nations Office for Drug Control and Crime Prevention, 2024; Zawilska et al., 2023). Nitazenes are distributed on the black market in powder form, tablets, or in the form of joints with plant material. They are often mixed with other substances, such as heroin, ketamine, or synthetic cannabinoids, which increases the risk of accidental overdose. Many of them have been identified in counterfeit OxyContin, Xanax, and Valium tablets (Ujváry et al., 2021).

3.6. Compounds from the U series

Compounds belonging to this group are referred to as “U compounds” or “U series compounds,” and informally also as “Utopioids.” The letter “U” refers to the Upjohn Company (Hastings, Michigan, United States), where they were developed (Baumann et al., 2020). These substances can be divided into two main groups: cyclohexylbenzamides (e.g., U-47700 and AH-7921) and phenylacetamides (e.g., U-48800, U-50488, and U-51754). U-47700 is a selective μ -receptor (MOR) agonist. Due to the presence of two chiral centers, its synthesis can lead to four potential stereoisomers. However, obtaining the desired active trans-(1R,2R)-isomer (both for U-47700 and its phenylacetamide derivatives) is relatively simple (United Nations Office for Drug Control and Crime Prevention, 2024). U-47700 was first identified in Sweden in October 2014. In subsequent years, it was confiscated in various countries

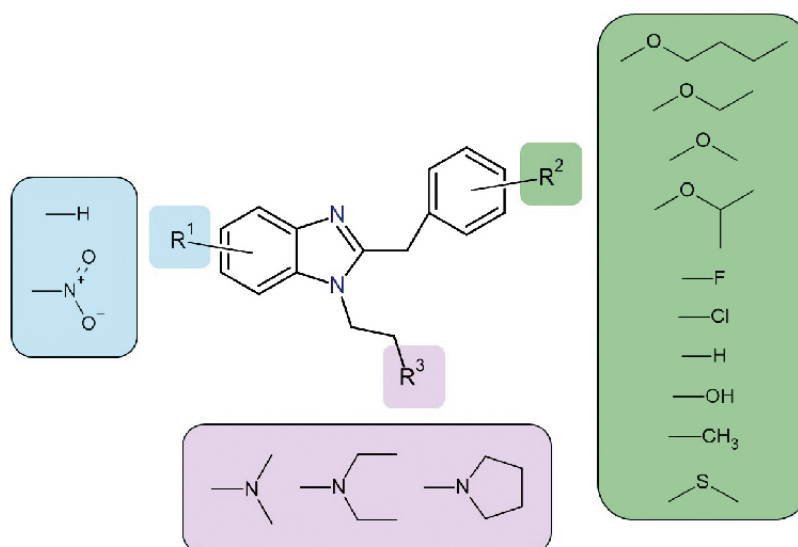


Fig. 5. Possible modifications in the structure of nitazens

in Europe and the US in the form of powder, tablets, and liquids. It is sold as an alternative to heroin and morphine. Structurally related to AH-7921, which belongs to the cyclohexylbenzamides, it was developed by the pharmaceutical company Allen & Hanburys (London, UK), but never reached the market. The reasons for this were its highly addictive properties and the risk of respiratory depression observed in animal studies. AH-7921 was first detected in Europe in July 2012 in a sample purchased from an online retailer. Shortly thereafter, the substance was also identified in Japan in a sample containing synthetic cannabinoids and cathinones (Zawilska, 2017). In 2015, AH-7921 was placed under international control as a Schedule I substance under the 1961 Single Convention on Narcotic Drugs. Similarly, in 2017, U-47700 was placed under the same convention. Since then, numerous derivatives of this group have appeared (Fig. 6), including cyclohexylbenzamides (e.g., isopropyl-U-47700, 3,4-methylenedioxy-U-47700, U-47931E – “bromadoline,” U-49900), phenylacetamides (e.g., U-48800, U-50488, U-51754) (United Nations Office for Drug Control and Crime Prevention, 2024). All these compounds contain two nitrogen atoms with different chemical and electrochemical properties, which allows them to be better classified as N-(2-ethylamino)amides. Structurally, they have a strongly basic sp^3 hybridized nitrogen atom and an amide sp^2 hybridized nitrogen atom that does not have a free electron pair capable of protonation (Baumann et al., 2020).

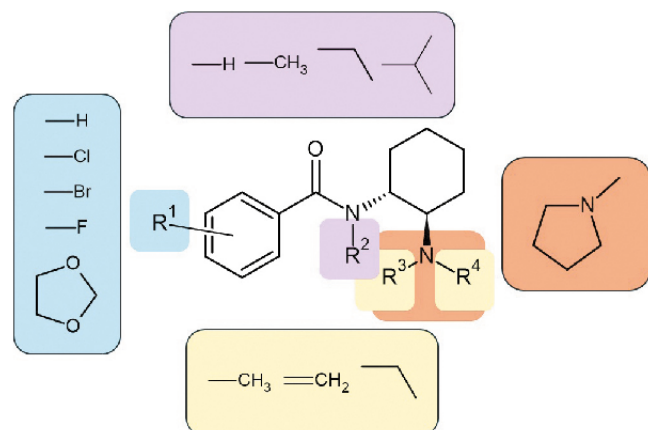


Fig. 6. Possible modifications in the structure of compounds from the U series

3.7. Piperazines

The group of synthetic opioids classified as piperazines includes cinnamylpiperazines (2-methyl-AP-237 and para-methyl-AP-237, also known as AP-238) and phenylethylpiperazines (MT-45). AP-237 (also known as bucinnazine) is a pharmaceutical opioid used to treat pain in cancer patients. It can be used as a precursor for two structural analogues, 2-methyl-AP-237 and para-methyl-AP-237, the former of which appeared on the NPS market in 2019. MT-45 occurs in two racemic forms, with both racemic MT-45 and its S-enantiomer

exhibiting opioid-like analgesic effects in animals. Its pharmacological activity is complex and includes stimulation of the DOR (δ) and KOR (κ) opioid receptors. MT-45 was first reported to the EMCDDA in December 2013 in Sweden (United Nations Office for Drug Control and Crime Prevention, 2024).

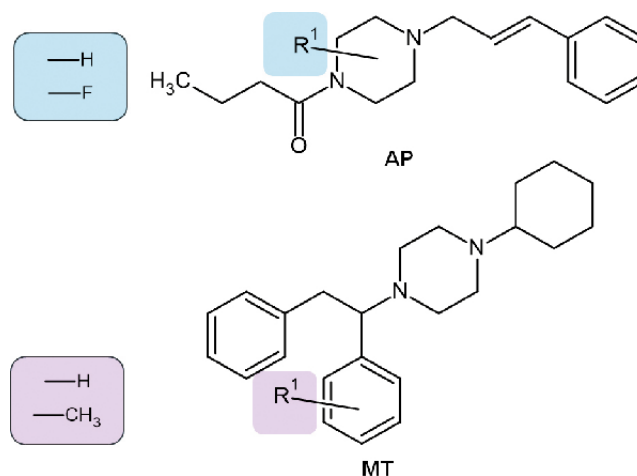


Fig. 7. Possible modifications in the structure of piperazine

3.8. Other synthetic opioids

Tramadol is an atypical opioid that does not fit into the standard classifications of this group. It is a 4-phenylpiperidine analogue of codeine, exhibiting partial activity as a μ -receptor agonist. In addition to its opioid effects, it also affects the GABAergic, catecholaminergic, and serotonergic systems, contributing to its complex mechanism of action (Wilder-Smith et al., 1994).

4. Mechanism of interaction between molecules and opioid receptors

The mechanism of action of substances on opioid receptors was developed based on research into the interactions of endogenous opioid peptides with these receptors, taking into account their chemical structure. This mechanism is based on the classic “ligand-receptor” principle, in which endogenous opioids such as endomorphins, enkephalins, and dynorphins exhibit selectivity for specific subtypes of opioid receptors – MOR (μ), DOR (δ), and KOR (κ). A common amino acid sequence at the N-terminus of the peptide chain plays a key role in this selectivity: Tyr-Pro-Phe/Trp-Phe (Okada et al., 2002). This specific sequence is responsible for transmitting the signal (“message”) to the receptor, while the rest of the peptide determines specificity for a particular type of receptor (“address”) (Portoghese et al., 1990). It has been established that the structure of tyramine, present in both endogenous opioid peptides and natural alkaloids (e.g., morphine, codeine), plays a key role in transmitting the signal (“message”) to the MOR receptor. The rest of the molecule acts as

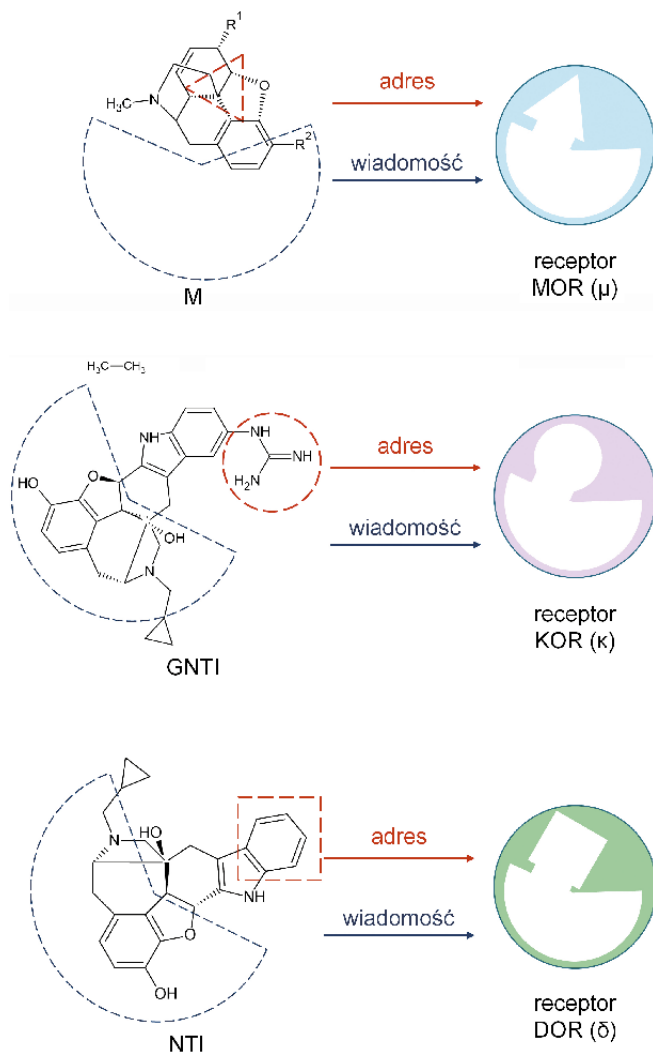


Fig. 8. Proposed concept of the “message-addressee” model in selective opioid receptor ligands – morphine (M), 5'-guanidinonaltridol (GNTI), and naltrindol (NTI)

a structural link, resembling a skeleton –Gly-Gly–, and is responsible for selectivity (“address”) towards a specific opioid receptor subtype. According to the “message-address” model, the opioid receptor has a domain that recognizes the common pharmacophore of ligands (i.e., the spatial arrangement of atoms and functional groups necessary to bind to the receptor) and a site responsible for selectivity (Fig. 8) (Chavkin & Goldstein, 1981; Lipkowski et al., 1986; Portoghesi, 1993).

The chemical structure of fentanyl allows for additional interactions that stabilize its binding to the MOR (μ) receptor, which translates into a significantly greater potency compared to morphine. The presence of a piperidine ring allows the fentanyl molecule to penetrate deeper into the receptor pocket and form additional hydrogen bonds with histidine H297, which leads to stabilization of the ligand-receptor complex. In addition, fentanyl can interact via a salt bridge with Asp147, which is another interaction that enhances its binding, which morphine does not exhibit. The greater number of hydrophobic interactions also plays an important role – the phenylethyl fragment of fentanyl occupies a special pocket in the receptor that is inaccessible to morphine, which further enhances its affinity for MOR. In addition, the structure of fentanyl allows for π-π interactions of the benzene ring, which are absent in morphine. Ultimately, the specific shape of the fentanyl molecule, which takes on a Y-shaped conformation, fits better into the orthosteric receptor pocket, while morphine has a more compact, elliptical structure (Vo et al., 2021; Zhuang et al., 2022). Nitazenes, like fentanyl, use a tertiary amine to form a salt bridge with Asp147, which anchors the molecule in the central cavity of the receptor. However, the more hydrophilic nitro-substituted benzimidazole of nitazene occupies a pocket between TM2 and TM7, interacting with Tyr75, His319, and Ile322. The nitro group of nitazene forms a hydrogen bond with Tyr75, which stabilizes the ligand-receptor complex (Clayton et al., 2024).

Table 1. Comparison of the relative potency of selected opioids compared to morphine.

Opioid class	Opioid	Potency relative to morphine	Literature
Phenanthrene derivatives	morphine	1	(World Health Organization, 2018)
	codeine	0,1	
	heroin	3	
	buprenorphine	80-100	(World Health Organization, 2018)
	oxycodone	1,5	
Phenylpiperidine derivatives	pethidine	0,125	(Vardanyan & Hruby, 2014)
	fentanyl	100	
	carfentanyl	10000	
	acetylfentanyl	15-45	
	sulfentanyl	4521	
	alfentanil	72	
	remifentanil	200	
Diphenylheptanes	methadone	5-10	(World Health Organization, 2018)
Benzomorphans	pentazocine	0,167	(Beaver et al., 1966)

Table 1. Cont.

Opioid class	Opioid	Potency relative to morphine	Literature
Benzimidazoles	flunitazene	1	(Holland et al., 2024)
	metodesnitazene	1	
	nitazene	2	
	clonitazene	3	
	butonitazene	5	
	menitazene	10	
	etazene	70	
	metonitazene	100	
	protonitazene	500	
U series	etionitazene	1000	(United Nations Office for Drug Control and Crime Prevention, 2024)
	AH-7921	1	
	U-4770	10	
Piperazines	MT-45	0,8-1	(Wilder-Smith et al., 1994)
Others	tramadol	0,1	

5. Methods for synthesizing selected synthetic opioids and their markers

5.1. Fentanyl

5.1.1. Janssen method

The first method for synthesizing fentanyl was patented in 1964 by Belgian chemist Paul Janssen, founder of Janssen Pharmaceuticals (Stanley, 2014). This is a five-step process that begins with the reductive amination of 1-benzyl-4-piperidone (1) with aniline and p-toluenesulfonic acid, leading to the formation of

an imine derivative (2). The imine is then reduced with lithium aluminum hydride in ether, resulting in 1-benzyl-N-phenylpiperidine-4-amine (3). In the third step, the amine is acylated with propionic anhydride in the presence of toluene. The next, fourth step involves hydrogenolysis, i.e., removal of the benzyl group, using a palladium catalyst on carbon and hydrogen in ethanol, which leads to the formation of norfentanyl (5). In the final stage, norfentanyl (5) reacts with (2-chloroethyl)benzene in the presence of sodium carbonate, potassium iodide, and 4-methyl-2-pentanone (MIBK), undergoing an S_N2 nucleophilic substitution reaction, which results in the formation of fentanyl (6) (Janssen & Gardocki, 1962).

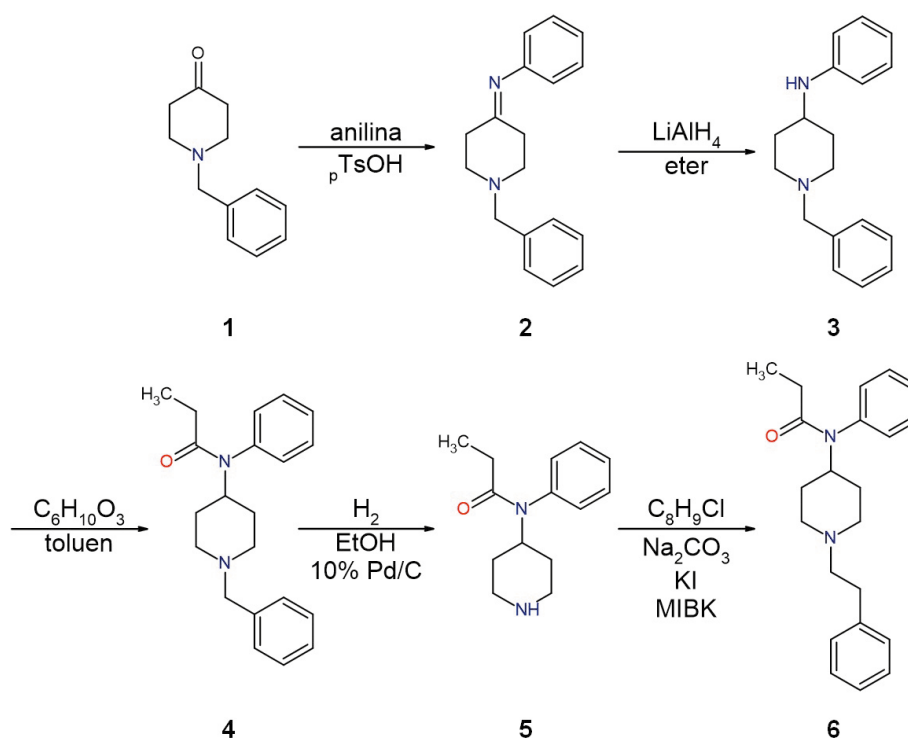


Fig. 9. Janssen's method for the synthesis of fentanyl

The Janssen method requires techniques that may be too complex or costly for production outside of controlled industrial settings [75]. For this reason, it is suspected that fentanyl obtained using this method comes mainly from legal chemical manufacturers in China, rather than from clandestine laboratories in North America (Drug Enforcement Administration, 2018). Data from the US fentanyl profiling program showed that after NPP and ANPP came under international control in 2017, the Janssen method became the dominant method of illicit production of confiscated fentanyl in 2019.

5.1.2. Modified Janssen method

The United States Army Combat Capabilities Development Command Chemical Biological Center (DEVCOM CBC) has developed a modified Janssen method with only four synthesis steps. The first step is the reductive amination of 1-benzyl-4-piperidone (1) using sodium triacetoxyborohydride (STAB), which leads to the formation of 1-benzyl-N-phenylpiperidine-4-amine (2). Next, propionyl chloride and oxalic acid are used to form an amide bond, resulting in N-(1-benzyl-4-piperidinyl)-N-phenylpropionamide oxalate (3). In the next step, catalytic transfer hydrogenation is carried out using ammonium formate, leading to the formation of norfentanyl (4). Finally, norfentanyl is alkylated with 2-chloroethylbenzene, resulting in the formation of fentanyl (5) (Walz & Hsu, 2017).

5.1.3. Siegfried method

In 1998, a simplified four-step method for synthesizing fentanyl, known as the Siegfried method, was published and disseminated on the Internet. Its name comes from the pseudonym "Siegfried" used by the author of the guide describing this method of synthesis. In the first step, which is the alkylation of piperidone, 4-piperidone (1) is used as the substrate, which is mixed at a temperature below boiling point in the presence of a base (potassium carbonate), a phase transfer catalyst (polyethylene glycol, PEG-400) and a solvent (acetonitrile, ACN). The mixture is then heated to boiling with (2-bromoethyl)benzene, which leads to a nucleophilic substitution reaction (SN2) and the formation of N-phenylethyl-4-piperidone (NPP, 2). In the second stage, NPP is reacted with aniline to form an imine derivative (3). This process takes place at room temperature with continuous stirring. Sodium borohydride is then added to the mixture, which reduces the imine to 4-anilino-N-phenylethylpiperidine (ANPP, 4). This reaction takes place at room temperature in the presence of methanol. In the final stage, ANPP is acylated by alkylation of the secondary amino group with propionyl chloride in the presence of pyridine. This reaction produces fentanyl (5) (Casale et al., 2020a).

Before NPP and ANPP were controlled under the US Controlled Substances Act of 1970, in 2008 and 2010 respectively, the Siegfried method was the dominant method of producing illicit fentanyl in local laboratories.

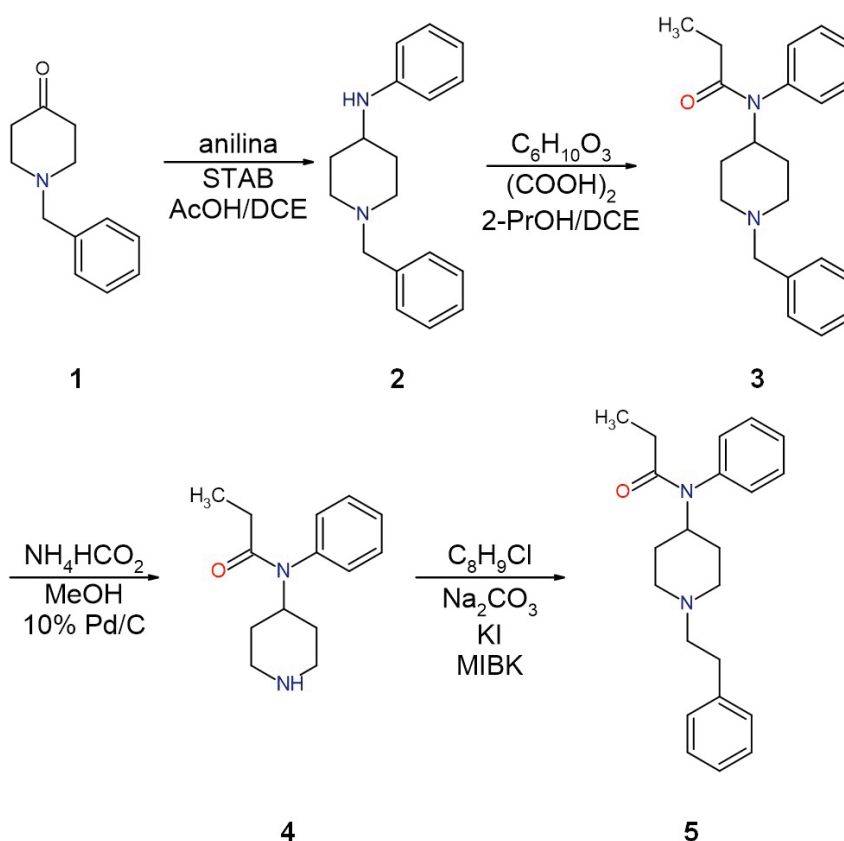


Fig. 10. Modified Janssen method for the synthesis of fentanyl

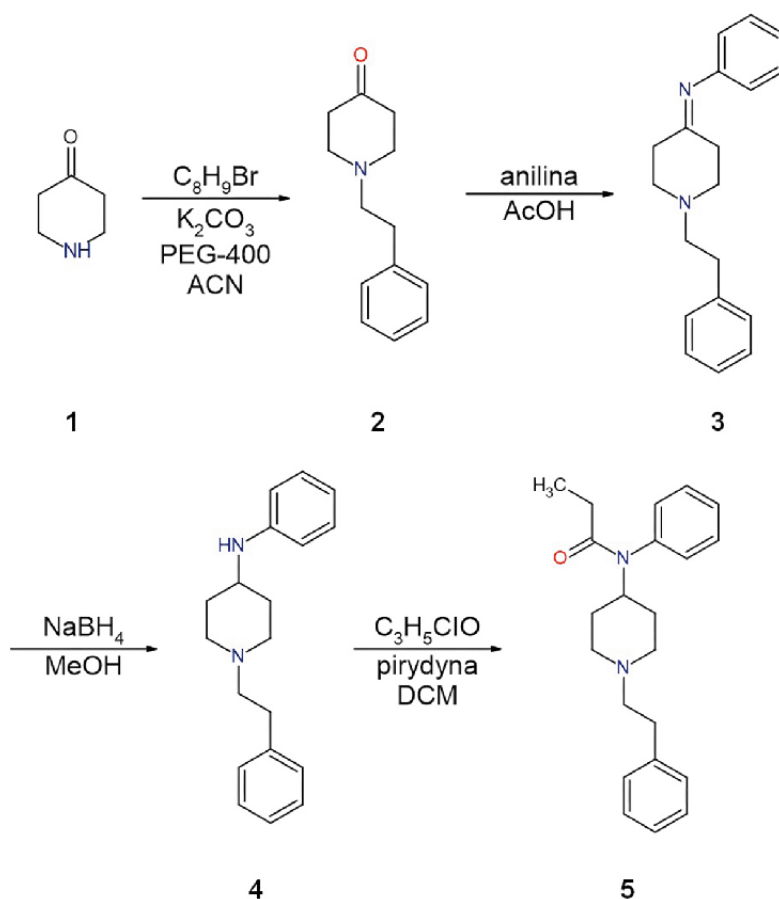


Fig. 11. Siegfried's method for the synthesis of fentanyl

However, after the availability of key substances was restricted, this method gradually lost its importance, giving way to the more advanced Janssen method.

5.1.4. Gupta I method (also known as the One-Pot method)

In 2005, Pradeep Gupta published an article describing a one-pot synthesis of fentanyl, carried out at room temperature through three consecutive tandem reactions. The process begins with the reductive alkylation of 4-piperidone (1) with phenylacetaldehyde in a dichloroethane and triethylamine environment. The mixture is initially prepared in a dry nitrogen atmosphere, then STAB is added and left to mix at room temperature, leading to the formation of NPP (2). In

the next step, aniline is added, which enables the reductive amination of the ketone group, resulting in the formation of ANPP (3). The final step is acylation – the addition of propionyl chloride in the presence of triethylamine, which leads to the formation of fentanyl (4) (Gupta et al., 2005).

5.1.5. Gupta II method (also known as the Gupta patent)

In 2009, Pradeep Gupta published a patent for another simple, environmentally friendly, and inexpensive method for synthesizing fentanyl. The process begins with the reaction of 4-piperidone (1) with aniline in the presence of zinc and acetic acid, leading to the formation of 4-AP (2). In the next step, 4-AP is alkylated with

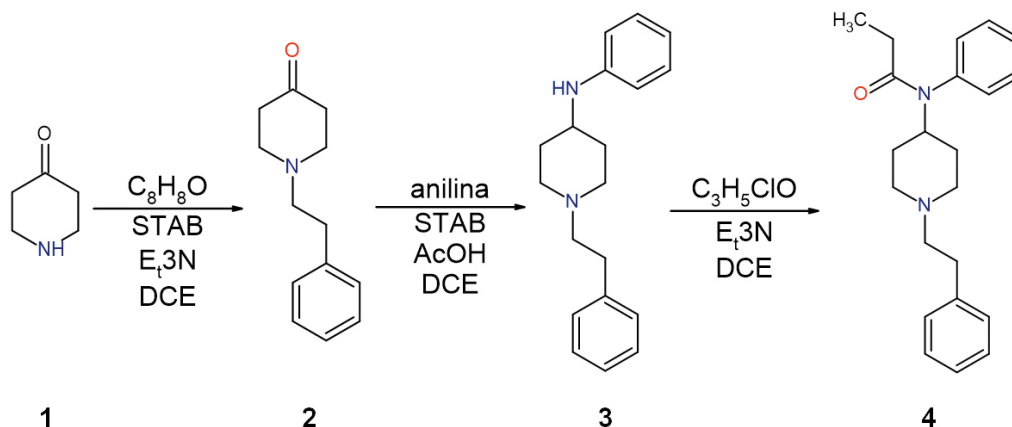


Fig. 12. Gupta I method (One-Pot method) for the synthesis of fentanyl

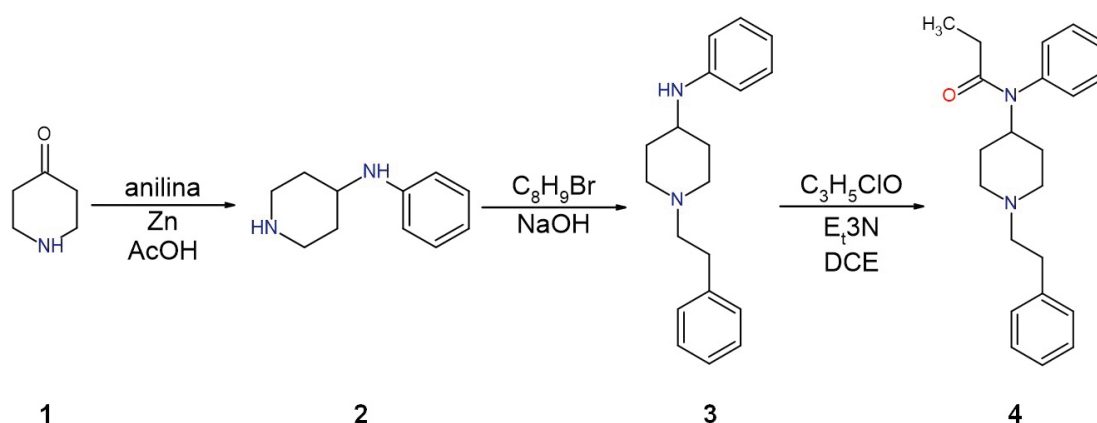


Fig. 13. Gupta II method (Gupta patent) for the synthesis of fentanyl

(2-bromoethyl)benzene and then heated to boiling in an aqueous sodium hydroxide solution. After the reaction is complete, the mixture is filtered and recrystallized to obtain ANPP (3). The final step is to use the Gupta I method (One-Pot method), i.e., adding propionyl chloride in the presence of triethylamine, which leads to the synthesis of fentanyl (4) (Gupta et al., 2009).

However, tighter regulations have once again forced illegal manufacturers and suppliers to move their operations from China to India and to abandon the Janssen method in favor of a synthesis based on a 2005 Indian patent known as the Gupta patent. Data from the US fentanyl profiling program showed that by 2021, this method had become the dominant method of illicit fentanyl production.

5.1.6. Dieckmann method

In 2005 and 2009, Hossein Fakhraian and Babaei Panbeh Riseh published two articles on the two-step reaction of phenylethylamine with methyl acrylate catalyzed by a protic solvent and an improved procedure for obtaining 1-(2-phenethyl)-4-piperidone. In the first step, methyl methacrylate is reacted with phenethylamine (1) in the presence of methanol, leading to a Michael addition and the formation of N,N-bis-(β -carboxymethoxyethyl)phenethylamine (2). Next, a Dieckmann condensation is carried out using sodium t-butoxide as a basic catalyst and xylene as the preferred solvent. The reaction is carried out at room temperature, ensuring that the reaction environment is completely dry to avoid unwanted polymerization. The resulting intermediate

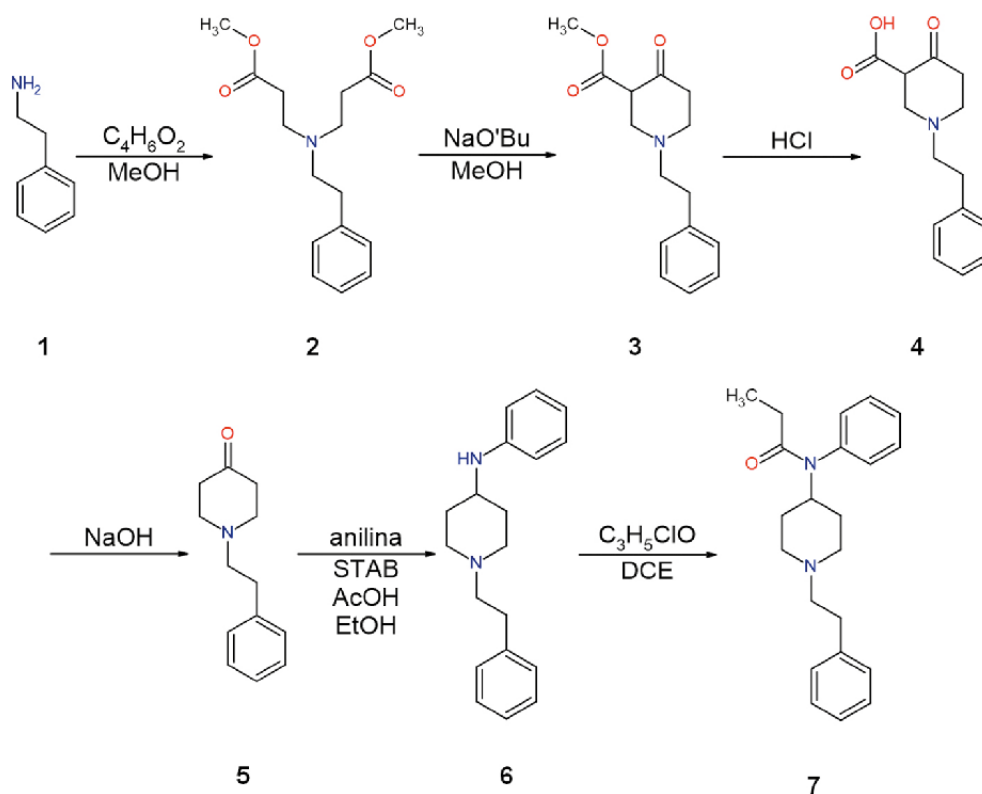


Fig. 14. Dieckmann's method for the synthesis of fentanyl

methyl-4-oxo-1-phenethylpiperidine-3-carboxylate (3) is acidified to pH 3–4 and then refluxed, leading to hydrolysis of the carboxylate ester and its conversion to carboxylic acid (4). The final step is decarboxylation in an alkaline environment using an excess of sodium hydroxide, leading to the formation of NPP (5). Then, in 2016, Yu Xinhong patented the refinement of this method with two additional steps. These involved the addition of aniline in the presence of acetic acid and ethanol to produce ANPP (6), and a fourth step detailed the acylation of ANPP with propionyl chloride in the presence of dichloroethane to produce fentanyl (7) (Fakhraian & Panbeh Riseh, 2005; Fakhraian & Riseh, 2008; Xinhong et al., 2011).

The Dieckmann method does not require piperidone as a starting material, which is commercially expensive compared to methyl acrylate and phenethylamine. For this reason, it is considered an attractive alternative to other methods.

5.7.1. Valdez method

In 2014, Carlos Valdez published an article describing an optimized synthesis of fentanyl, which is a modified version of Siegfried's method. The first key difference is the alkylation of 4-piperidone (1) with (2-bromoethyl) benzene in the presence of cesium carbonate to produce NPP (2). The second difference is the reductive amination with aniline in a STAB and acetic acid environment to obtain ANPP (3). The use of STAB, which does not reduce ketones, in the presence of aniline allows for the reductive amination of NPP directly to

ANPP. The final difference is the acylation of ANPP (4) with propionyl chloride in the presence of Hunig's base - N,N-diisopropylethylamine (DIPEA) to produce fentanyl (5) (Valdez et al., 2014).

5.1.7. The t-BOC method

The synthesis of fentanyl using the t-BOC method involves five steps, using tert-butoxycarbonyl (t-BOC) as the starting material. In the first step, t-BOC-piperidone (1) reacts with aniline in 1,2-dichloroethane in the presence of cesium carbonate, acetic acid, and STAB, leading to the formation of t-BOC-4-AP (2). This compound is then acylated with propionyl chloride in dichloromethane, resulting in the formation of t-BOC-norfentanyl (3). In the next step, the t-BOC protecting group is removed with hydrochloric acid in methanol, revealing free norfentanyl (4). In the final step, norfentanyl reacts with (2-bromoethyl)benzene in acetonitrile in the presence of cesium carbonate, leading to the synthesis of fentanyl (5) (Toske et al., 2023).

5.2. Fentanyl synthesis markers

Profiling illicit fentanyl relies on the identification of characteristic synthesis markers, which allow for the determination of the production method used and the potential source of the substance. Several studies on illicit fentanyl profiling have been reported in recent years (Casale et al., 2020b; Lurie et al., 2012; Mayer et al., 2016; Mören et al., 2019; Toske et al., 2023).

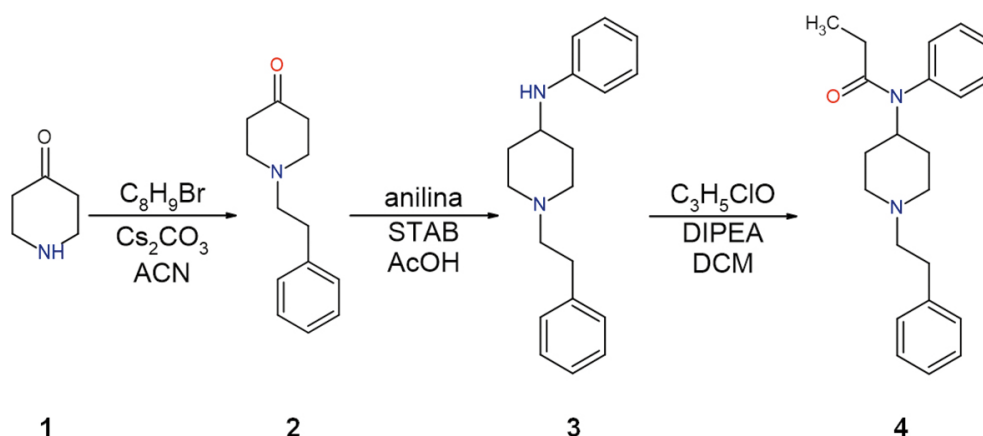


Fig. 15. Valdez method for the synthesis of fentanyl

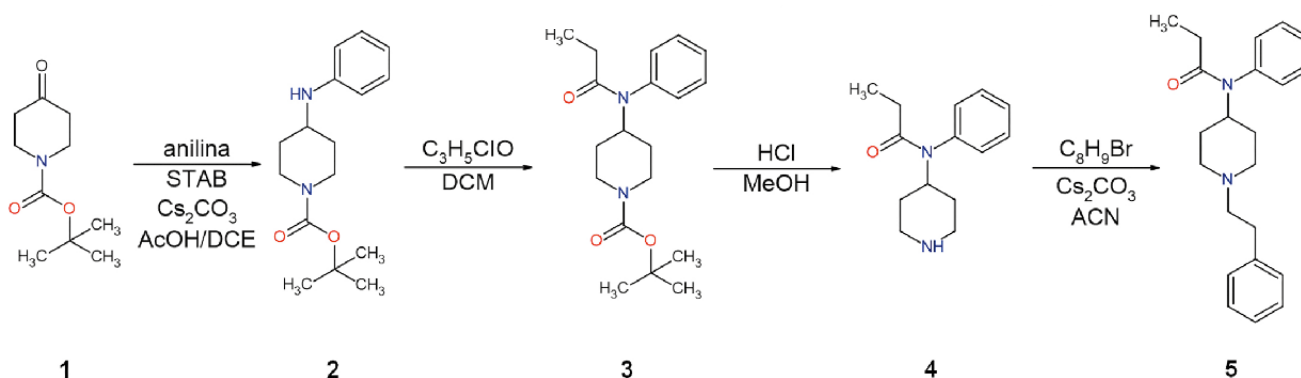


Fig. 16. t-BOC method for the synthesis of fentanyl

Table 2. Markers of individual fentanyl synthesis methods (Casale et al., 2020b; Lurie et al., 2012; Mayer et al., 2016; Mören et al., 2019; Toske et al., 2023)

Synthesis method	Reagent	Marker
Janssen method	1-benzyl-4-piperidone, aniline, p- toluenesulfonic acid , lithium aluminum hydroxide , propionic anhydride, palladium on carbon catalyst, hydrogen, ethanol, (2-chloroethyl)benzene, sodium carbonate, potassium iodide, 4-methyl-2-pentanone (MIBK)	benzylamine
		N-phenylpiperidin-4-amine
		1-benzyl-4-piperidone
		1-Benzyl-4-hydroxypiperidine
		N-(phenmethyl)-1-phenmethyl-4-piperidinamine
		N-(phenylmethyl)-1-phenyl-4-piperidinamine
		1-benzyl-4-anilinopiperidine
		N-(4-piperidyl)-N- phenylpropamide
		1-benzyl-4-propionyloxypiperidine
		N- benzylpropanamide
Siegfried method	4-Piperidone, Potassium Carbonate, PEG-400, Acetonitrile (ACN), (2-Bromoethyl)benzene, Aniline, Sodium Borohydride, Methanol, Propionyl Chloride , Pyridine	N-(benzyl-4-piperidinyl)-N- phenylpropamide
		phenethylamine
		N,1-bis(2-phenethyl)piperidine-4-amine
		1-phenyl-N-(2-phenethyl)piperidin-4-amine
		phenethylpropanamide
		N-(1-phenethyl-4-piperidyl)-N- phenethylpropanamide
Gupta patent method	4-piperidone, aniline, zinc, acetic acid, (2-bromoethyl) benzene, sodium hydroxide, propionyl chloride , triethylamine	N-(2-phenethyl)-N-(1-phenyl-4-piperidinyl) propanamic
		N,N- dipropionylphenethylamine
		1-benzyl-4-piperidone
		N -propionyl fentanyl
		4-anilino-N-phenethylpiperidine
		Phenethyl- 4-anilino-N-phenethylpiperidine
		N- phenylpropanamide
		N- methylnorfentanyl
t-BOC method	t-BOC- piperidone , aniline, 1,2-dichloroethane, cesium carbonate, acetic acid, STAB, propionyl chloride , dichloromethane, hydrogen chloride in methanol, (2-bromoethyl)benzene, acetonitrile	benzylfentanyl
		acetyl fentanyl
		N- phenylpropanamide
		norfentanyl
		4-anilino-N-phenethylpiperidine
		benzylfentanyl
		acetyl fentanyl

5.3. Benzimidazole derivatives (nitazenes)

One of the first compounds studied by the CIBA team was 1-(β -diethylaminoethyl)-2-benzylbenzimidazole. This discovery inspired scientists to conduct systematic studies of 2-benzylbenzimidazole derivatives, leading to the development of universal methods for their synthesis (Grimmett & Grimmett, 1997; Pardeshi et al., 2021). The first method was based on the acid-catalyzed cyclocondensation of the appropriate 1,2-phenylenediamine derivatives (1) with para-ethoxy-phenylacetonitrile (2). This reaction, known as the Ladenburg-Phillips reaction, first leads to the formation of anilides, which then

cyclize to form 2-benzylbenzimidazole (3). Alternatively, carbonitriles, iminoethers, or amidines can be used as carbonyl equivalents. This process is catalyzed by inorganic acids such as hydrochloric acid, polyphosphoric acid, or boric acid. The resulting benzimidazole was then alkylated with the appropriate 1-chloro-2-dialkylaminoethane (4), yielding the final product (5). In the case of oxidative cyclocondensations, it is also possible to use aldehydes, which in the presence of Cu(II) ions undergo the Weidenhagen reaction (Ujváry et al., 2021), (Hunger et al., 1957, 1960). This particular procedure proved most useful in preparing benzimidazoles that lacked substituents on their benzene rings.

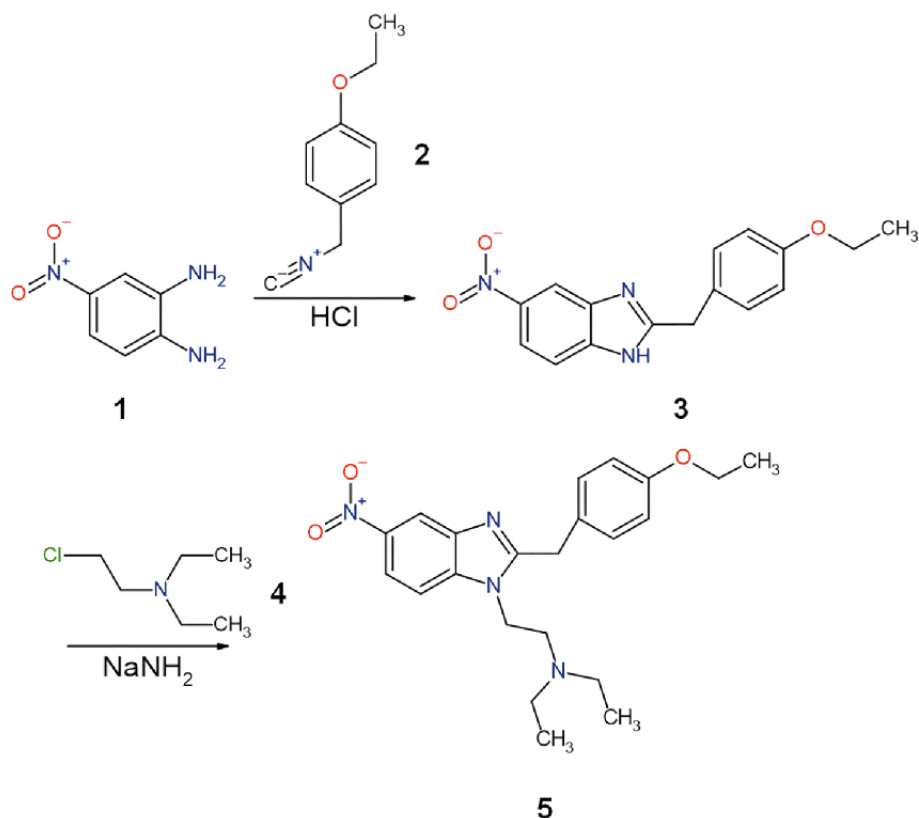


Fig. 17. The first method of nitazenes synthesis, using etonitazene as an example

The second synthesis developed by the Swiss CIBA team first involved the alkylation of 1-chloro-2,4-dinitrobenzene (1), where the activated chlorine atom can be replaced by N,N-dialkylated alkylenediamines, for example 2-diethylaminoethylamine (2). Regioselective reduction of the nitro group adjacent to the alkylamino moiety in 2,4-dinitroaniline (3) to the corresponding primary amine can be accomplished using ammonium sulfide. Condensation of the resulting

ortho-phenylenediamine (4) with an appropriately substituted imino ether (5) leads to the 5-nitrosubstituted final product (6) (Carroll et al., 1967; Hoffmann et al., 1960). This procedure is particularly useful for the preparation of 4-, 5-, 6-, and 7-nitrobenzimidazoles. By varying the choice of substituted imino ether of phenylacetic acid, compounds with a variety of substituents on the benzene ring at the 2-position are obtained.

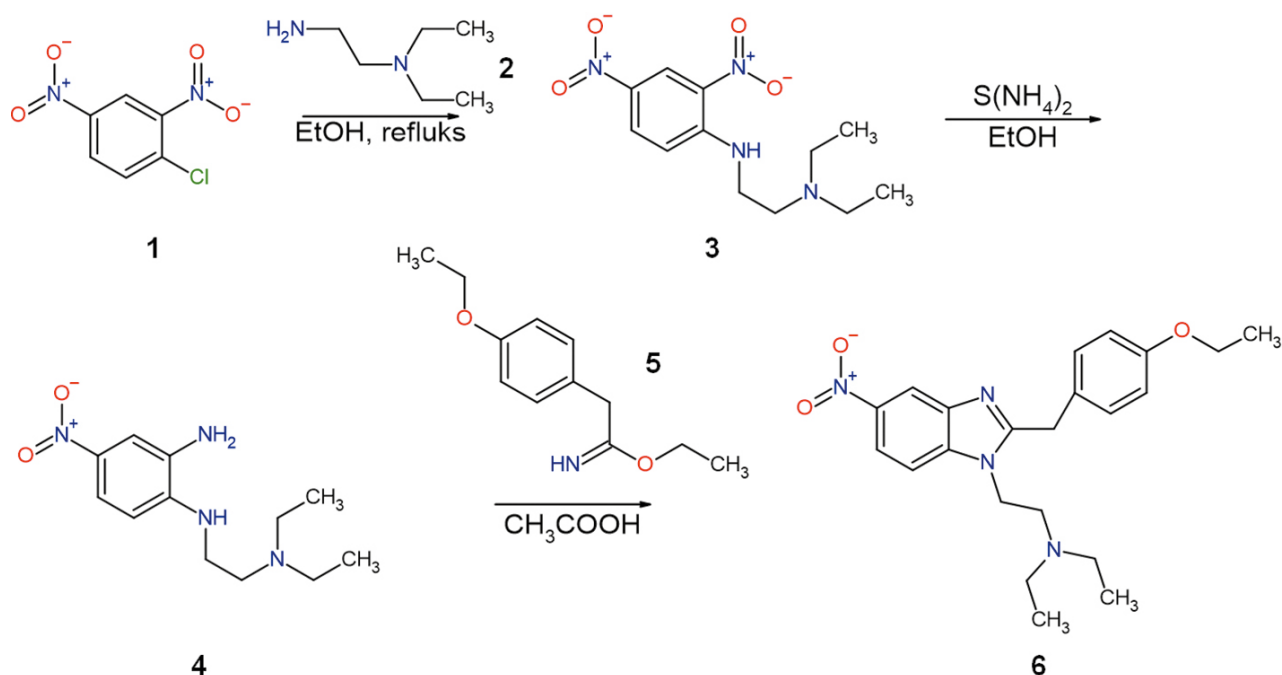


Fig. 18. The second method of nitazenes synthesis using etonitazene as an example

In 1975, Frank Carroll and Michael Coleman developed a novel, high-yield method for the synthesis of etonitazene. They were tasked with preparing large quantities of this compound but found conventional synthesis insufficient. The main problem with the traditional method was the instability of the iminoether reagent – 2-(4-ethoxyphenyl)acetimidoic acid ethyl ester, which was obtained by reacting 4-ethoxyphenylacetonitrile with ethanolic HCl. The iminoether required anhydrous reaction conditions and was difficult to synthesize on a large scale. To address this problem, the authors experimented with the coupling reagent EEDQ (N-ethoxycarbonyl-2-ethoxy-1,2-dihydroquinoline), which promoted the condensation of 2-(2-diethylaminoethylamino)-5-nitroaniline (1) with 4-ethoxyphenylacetic acid (2). The use of EEDQ allowed the acylation and cyclization steps to be carried out in one pot, significantly simplifying the entire process. (Carroll & Coleman, 1975; Thomas et al., 1997). In 1999, it was reported that a chemist involved in the illegal production of etonitazene (3) in Moscow had used this “improved” method (Ujváry et al., 2021).

5.4. Methadone

Methadone (6-dimethylamino-4,4-diphenyl-3-heptanone) was developed during World War II by German chemists Max Bockmühl and Gustav Ehrhart working for the pharmaceutical company IG Farben (Frankfurt am Main, Germany). On September 11, 1941, they filed a patent for this compound, which was given the trade name Polamidon (Defalque & Wright, 2007). In 2024, the Central Bureau of Investigation of the Police and the Anti-Drug Department of the National Police of Ukraine (укр. Департамент боротьби з наркозлочинністю Національної поліції України) conducted a large-scale operation that led to the dismantling of the largest synthetic opioid production laboratory in Poland to date. During 38 police operations conducted in both countries, law enforcement officers seized a total of 195 kilograms of crystal methadone. (Europol, 2024). The synthesis of methadone begins with the alkylation of the diphenylacetone nitrile anion (1), formed by reacting diphenylacetone nitrile with a strong base such as NaOH in the presence of sodium amide

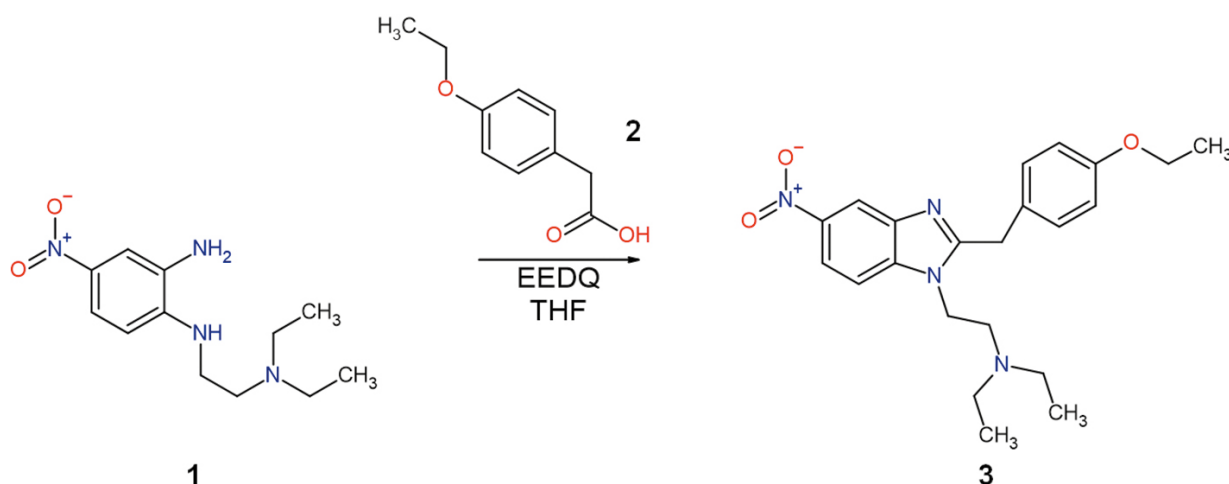


Fig. 19. Method for the synthesis of nitazenes, based on the example of etonitazene using EEDQ

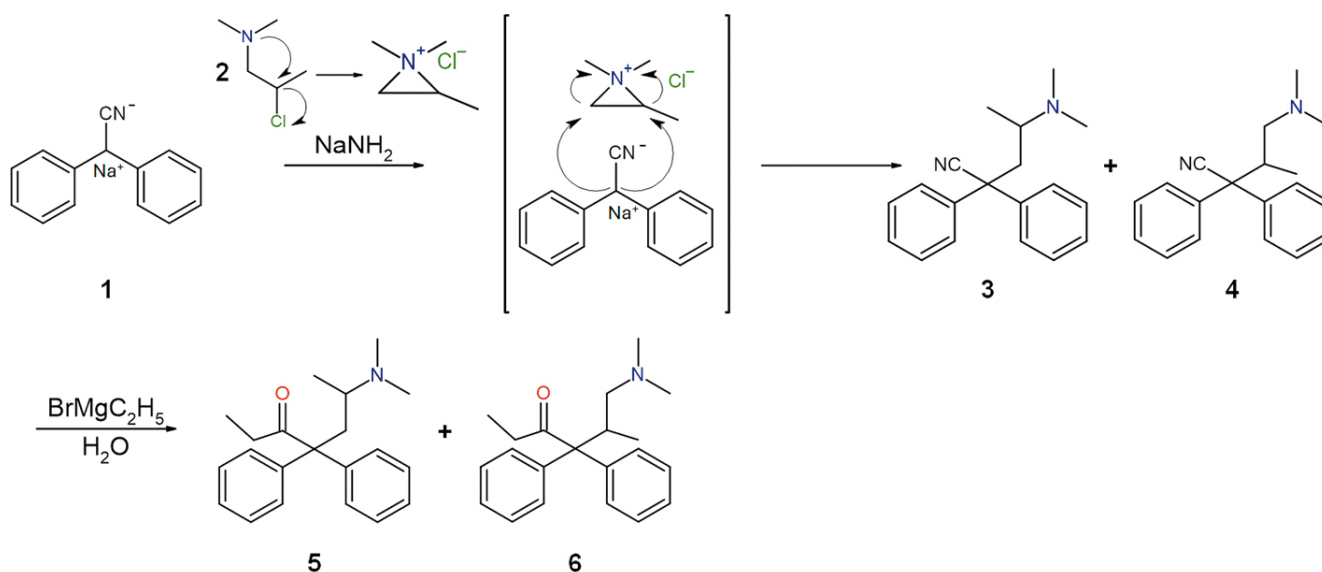


Fig. 20. Methadone synthesis method

(lithium amide, potassium tert-butoxide, and sodium hydroxide have been used interchangeably). 1-Dimethylamino-2-chloropropane (2) is used as the alkylating reagent, which cyclizes under the reaction conditions to form an aziridinium salt (1,1,2-trimethylaziridinium chloride). Depending on the direction of attack of the diphenylacetonitrile anion on the aziridinium cation, ring opening occurs at different positions. This results in the formation of a mixture of two isomeric nitriles. If the diphenylacetonitrile anion attacks from the left, 2,2-diphenyl-4-dimethylaminovaleronitrile (3) (referred to as methadone nitrile) is formed, and if it attacks from the right, 2,2-diphenyl-3-methyl-4-dimethylaminobutyronitrile (4) (referred to as isomethadone nitrile) is formed. Separation of the isomeric nitriles was not carried out in the original process, but methadone nitrile, having a higher melting point, is less soluble in hexane, while isomethadone nitrile forms less soluble salts with p-toluenesulfonic acid and oxalic acid. 2,2-Diphenyl-4-dimethylaminovaleronitrile, after Grignard reaction with ethylmagnesium bromide formed in situ and subsequent hydrolysis, gives methadone (5), while 2,2-diphenyl-3-methyl-4-dimethylaminobutyronitrile reacts with ethylmagnesium bromide to give a stable ketimine (3-imino-4,4-diphenyl-5-methyl-6-dimethylaminohexane), which hydrolyzes with difficulty to isomethadone (6). Without separation of the isomeric nitriles, a mixture of constitutional isomers is formed in the last step of the synthesis.

Methadone is a racemate containing equimolar amounts of dextromethadone and levomethadone. Levomethadone is approximately twice as potent as the racemic mixture of methadone, but this difference is usually not significant enough to justify routine separation of the isomers. The process of enantiomer separation is not complicated; adding d-tartaric acid to a solution of racemic methadone in a mixture of acetone and water leads to the formation of diastereomeric salts with varying solubility. The less soluble dextromethadone levotartrate salt precipitates and is separated by filtration. Levomethadone can then be isolated from the mother liquor in high yields after alkalization and extraction (Barnett, 1976).

6. Summary

Synthetic opioids pose a significant challenge to both law enforcement and the healthcare system due to their high potency and growing popularity on the black market. Their high potency is determined by their binding mechanisms to opioid receptors, and their synthesis, often conducted under uncontrolled conditions, results in the presence of characteristic chemical markers. Profiling synthetic opioids, including analysis of their impurities and synthesis methods, can be a crucial tool in identifying their sources, which is crucial for forensic activities and countering the threats associated with these substances.

Bibliography

- Al-Hasani, R., & Bruchas, M. R. (2011). Molecular Mechanisms of Opioid Receptor-dependent Signaling and Behavior. *Anesthesiology*, 115(6), 1363–1381.
- Alpert, A., Powell, D., & Pacula, R. L. (2018). Supply-Side Drug Policy in the Presence of Substitutes: Evidence from the Introduction of Abuse-Deterrent Opioids. *American Economic Journal: Economic Policy*, 10(4), 1–35.
- Barkin, R. L., Barkin, S. J., & Barkin, D. S. (2006). Propoxyphene (dextropropoxyphene): A critical review of a weak opioid analgesic that should remain in antiquity. *American Journal of Therapeutics*, 13(6), 534–542.
- Barnett, C. J. (1976). Modification of methadone synthesis process step (Patent No. US4048211A).
- Bartnik, A. (2021). Poisons in Roman Veterinary Medicine: The Use of Plants from the Papaveraceae and Solanaceae Families. *Annales Universitatis Mariae Curie-Skłodowska, sectio F – Historia*, 76, 9–42.
- Baumann, M. H., Tocco, G., Papsun, D. M., Mohr, A. L., Fogarty, M. F., & Krotulski, A. J. (2020). U-47700 and Its Analogs: Non-Fentanyl Synthetic Opioids Impacting the Recreational Drug Market. *Brain Sciences*, 10(11), 895.
- Beaver, W. T., Wallenstein, S. L., Houde, R. W., & Rogers, A. (1966). A comparison of the analgesic effects of pentazocine and morphine in patients with cancer. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 7(6), 740–751.
- Carroll, F. I., & Coleman, M. C. (1975). Etonitazene. Improved synthesis. *Journal of Medicinal Chemistry*, 18(3), 318–320.
- Carroll, F. I., Handy, R. W., Kepler, J. A., & Gratz, J. A. (1967). The synthesis of some 1-(β -diethylaminoethyl)-2-(p-ethoxybenzyl)-5-substituted benzimidazoles. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 4(2), 262–267.
- Casale, J. F., Hays, P. A., Toske, S. G., & Mallette, J. R. (2020a). Unique bipiperidinyll impurities produced from the “One-Pot” synthesis of fentanyl. *Forensic Chemistry*, 17, 100203.
- Casale, J. F., Hays, P. A., Toske, S. G., & Mallette, J. R. (2020b). Unique bipiperidinyll impurities produced from the “One-Pot” synthesis of fentanyl. *Forensic Chemistry*, 17, 100203.
- Caulkins, J. P., Tallaksen, A., Taylor, J., Kilmer, B., & Reuter, P. (2024). The Baltic and Nordic responses to the first Taliban poppy ban: Implications for Europe & synthetic opioids today. *International Journal of Drug Policy*, 124, 104314.
- Chavkin, C., & Goldstein, A. (1981). Specific receptor for the opioid peptide dynorphin: Structure–activity relationships. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 78(10), 6543–6547.
- Clayton, J., Shi, L., Skiniotis, G., Robertson, M. J., Michaelides, M., Stavitskaya, L., & Shen, J. (2024). A Putative Binding Model of Nitazene Derivatives at the mu-Opioid Receptor. *Biophysics*.
- Compton, P. (2023). The United States opioid crisis: Big pharma alone is not to blame.”. *Preventive Medicine*, 177, 107777.

16. Compton, W. M., & Jones, C. M. (2019). Epidemiology of the U.S. opioid crisis: The importance of the vector. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1451(1), 130–143.
17. Crews, J. C., & Denson, D. D. (1990). Recovery of morphine from a controlled-release preparation. A source of opioid abuse. *Cancer*, 66(12), 2642–2644.
18. Crowley, M. (2014, lipiec 29). The man who haunts Israel. *Time*. <https://time.com/3052949/the-man-who-haunts-israel/>
19. Defalque, R. J., & Wright, A. J. (2007). The Early History of Methadone. Myths and Facts. *Bulletin of Anesthesia History*, 25(3), 13–16.
20. Drug Enforcement Administration. (2018). 2018 National Drug Threat Assessment. United States Department of Justice.
21. Drug Enforcement Administration. (2020a). 2020 National Drug Threat Assessment. United States Department of Justice.
22. Drug Enforcement Administration. (2020b). Fentanyl Flow to the United States. United States Department of Justice.
23. Drug Enforcement Administration. (2024). 2024 National Drug Threat Assessment. United States Department of Justice.
24. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2021). European Drug Report 2021: Trends and Developments. Publications Office.
25. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2022). European Drug Report 2022: Trends and Developments. Publications Office.
26. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2023). European Drug Report 2023: Trends and Developments. Publications Office.
27. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2025). European Drug Report 2025: New psychoactive substances – the current situation in Europe. Publications Office.
28. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, & Europol. (2024a). European Drug Market: Heroin and other opioids—In-depth analysis. Publications Office.
29. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction & Europol. (2024b). European drug markets analysis 2024: Key insights for policy and practice. Publications Office.
30. Europol. (2024, sierpień 30). Largest ever synthetic opioid laboratory in Poland dismantled [Post]. <https://www.europol.europa.eu/media-press/newsroom/news/largest-ever-synthetic-opioid-laboratory-in-poland-dismantled>
31. Fakhraian, H., & Panbeh Riseh, M. B. (2005). Two-step protic solvent-catalyzed reaction of phenylethylamine with methyl acrylate. *Organic Preparations and Procedures International*, 37(6), 579–584.
32. Fakhraian, H., & Riseh, M. B. P. (2008). IMPROVED PROCEDURE FOR THE PREPARATION OF 1-(2-PHENETHYL)-4-PIPERIDONE. *Organic Preparations and Procedures International*, 40(3), 307–310.
33. Felbab-Brown, V. (2020). Fending off fentanyl and hunting down heroin: Controlling opioid supply from Mexico. W The opioid crisis in America: Domestic and international dimensions. The Brookings Institution. <https://www.brookings.edu/articles/the-opioid-crisis-in-america-domestic-and-international-dimensions/#chapter-10-977>
34. Felbab-Brown, V. (2022). China and synthetic drugs control: Fentanyl, methamphetamines, and precursors. The Brookings Institution. <https://www.brookings.edu/articles/china-and-synthetic-drugs-control-fentanyl-methamphetamines-and-precursors/>
35. Fodale, V., Mafrica, F., Santamaria, L. B., & Coleman, J. J. (2008). Killer fentanyl: Is the fear justified? *Expert Opinion on Drug Safety*, 7(3), 213–217.
36. Goldberg, J. S. (2010). Stereochemical basis for a unified structure activity theory of aromatic and heterocyclic rings in selected opioids and opioid peptides. *Perspectives in Medicinal Chemistry*, 4, 1–10.
37. Gorman, A. L., Elliott, K. J., & Inturrisi, C. E. (1997). The d- and l-isomers of methadone bind to the non-competitive site on the N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor in rat forebrain and spinal cord. *Neuroscience Letters*, 223(1), 5–8.
38. Grimmett, M. R., & Grimmett, M. R. (1997). Imidazole and benzimidazole synthesis. Academic Press.
39. Gupta, P. K., Ganesan, K., Pande, A., & Malhotra, R. C. (2005). A convenient one pot synthesis of fentanyl. *Journal of Chemical Research*, 2005(7), 452–453.
40. Gupta, P. K., Manral, L., Ganesan, K., Malhotra, R. C., & Sekhar, K. (2009). A method for the preparation of fentanyl (Patent No. EP2252149A2).
41. Haffajee, R. L., & Mello, M. M. (2017). Drug Companies' Liability for the Opioid Epidemic. *New England Journal of Medicine*, 377(24), 2301–2305.
42. Hale, M. E., Fleischmann, R., Salzman, R., Wild, J., Iwan, T., Swanton, R. E., Kaiko, R. F., & Lacouture, P. G. (1999). Efficacy and safety of controlled-release versus immediate-release oxycodone: Randomized, double-blind evaluation in patients with chronic back pain. *The Clinical Journal of Pain*, 15(3), 179–183.
43. Hedegaard, H., Miniño, A. M., & Warner, M. (2018). Drug Overdose Deaths in the United States, 1999–2017. *NCHS Data Brief*, 329.
44. Heiskanen, T., & Kalso, E. (1997). Controlled-release oxycodone and morphine in cancer related pain. *Pain*, 73(1), 37–45.
45. Henderson, G. L. (1991). Fentanyl-related deaths: Demographics, circumstances, and toxicology of 112 cases. *Journal of Forensic Sciences*, 36(2), 422–433.
46. Hill, C. S. (1993). The barriers to adequate pain management with opioid analgesics. *Seminars in Oncology*, 20(2 Suppl 1), 1–5.
47. Hoffmann, K., Hunger, A., Kebrle, J., & Rossi, A. (1960). Benzimidazoles (Patent No. US2935514A).
48. Holland, A., Copeland, C. S., Shorter, G. W., Connolly, D. J., Wiseman, A., Mooney, J., Fenton, K., & Harris, M. (2024). Nitazenes – Heralding a second wave for the UK drug-related death crisis? *The Lancet Public Health*, 9(2), e71–e72.
49. Hunger, A., Kebrle, J., Rossi, A., & Hoffmann, K. (1957). Synthese basisch substituierter, analgetisch wirksamer Benzimidazol-Derivate. *Experientia*, 13(10), 400–401.
50. Hunger, A., Kebrle, J., Rossi, A., & Hoffmann, K. (1960). Benzimidazol-Derivate und verwandte Heterocyklen. II. Synthese von 1-Aminoalkyl-2-benzyl-benzimidazolen. *Helvetica Chimica Acta*, 43(3), 800–809.
51. In first of its kind verdict in California, man found guilty in fentanyl-related homicide (Southwest Justice Center in Murrieta 31 sierpień 2023). <https://rivcoda.org/news/first-its-kind-verdict-california-man-found-guilty-fentanyl-related-homicide>
52. Janssen, P., Adriaan, Jan, & Gardocki, J., Francis. (1962). Method for producing analgesia (Research Laboratorium C Janssen NV Patent No. US3141823A).
53. Joseph, H., Stancliff, S., & Langrod, J. (2000). Methadone maintenance treatment (MMT): A review of historical and clinical issues. *The Mount Sinai Journal of Medicine, New York*, 67(5–6), 347–364.

54. Kacela, M., Wojcieszak, J., & Zawilska, J. (2022). Use of fentanyl, butyrfentanyl and furanylfentanyl as discussed on Polish online forums devoted to new psychoactive substances. *Psychiatria Polska*, 56(2), 355–372.
55. Kaplan, R., Parris, W. C., Citron, M. L., Zhukovsky, D., Reder, R. F., Buckley, B. J., & Kaiko, R. F. (1998). Comparison of controlled-release and immediate-release oxycodone tablets in patients with cancer pain. *Journal of Clinical Oncology*, 16(10), 3230–3237.
56. Kocot-Kępska, M., Dobrogowski, J., & Przeklasa-Muszyńska, A. (2016). Stosowanie silnie działających opioidów u pacjentów z bólem przewlekłym pochodzenia nienowotworowego w praktyce lekarza POZ. *Lekarz POZ*, 3, 204–209.
57. Krajnik, M., & Żylicz, Z. (2003). Mechanizmy działania przeciwbólowego opioidów. *Polska Medycyna Paliatywna*, 2(2), 111–118.
58. Kreutzmann, H. (2007). Afghanistan and the Opium World Market: Poppy Production and Trade. *Iranian Studies*, 40(5), 605–621.
59. Larance, B., Dobbins, T., Peacock, A., Ali, R., Bruno, R., Lintzeris, N., Farrell, M., & Degenhardt, L. (2018). The effect of a potentially tamper-resistant oxycodone formulation on opioid use and harm: Main findings of the National Opioid Medications Abuse Deterrence (NOMAD) study. *The Lancet Psychiatry*, 5(2), 155–166.
60. Le Merrer, J., Becker, J. A. J., Befort, K., & Kieffer, B. L. (2009). Reward Processing by the Opioid System in the Brain. *Physiological Reviews*, 89(4), 1379–1412.
61. Leece, P., Orkin, A. M., & Kahan, M. (2015). Tamper-resistant drugs cannot solve the opioid crisis. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal = Journal de l'Association Médicale Canadienne*, 187(10), 717–718.
62. Levy, N., Sturgess, J., & Mills, P. (2018). "Pain as the fifth vital sign" and dependence on the "numerical pain scale" is being abandoned in the US: Why? *British Journal of Anaesthesia*, 120(3), 435–438.
63. Lexicon of alcohol and drug terms. (1994). World Health Organization.
64. Lipkowski, A. W., Tam, S. W., & Portoghese, P. S. (1986). Peptides as receptor selectivity modulators of opiate pharmacophores. *Journal of Medicinal Chemistry*, 29(7), 1222–1225.
65. Lurie, I. S., Berrier, A. L., Casale, J. F., Iio, R., & Bozenko, J. S. (2012). Profiling of illicit fentanyl using UHPLC–MS/MS. *Forensic Science International*, 220(1–3), 191–196.
66. Maclean, J. C., Mallatt, J., Ruhm, C. J., & Simon, K. (2022). The Opioid Crisis, Health, Healthcare, and Crime: A Review of Quasi-Experimental Economic Studies. *The ANNALS of the American Academy of Political and Social Science*, 703(1), 15–49.
67. Martin, M., Hecker, J., Clark, R., Frye, J., Jehle, D., Lucid, E. J., & Harchelroad, F. (1991). China White epidemic: An eastern United States emergency department experience. *Annals of Emergency Medicine*, 20(2), 158–164.
68. Marton, J., Fekete, A., Cumming, P., Hosztafi, S., Mikecz, P., & Henriksen, G. (2022). Diels–Alder Adducts of Morphinan-6,8-Dienes and Their Transformations. *Molecules*, 27(9), 2863.
69. Mayer, B. P., DeHope, A. J., Mew, D. A., Spackman, P. E., & Williams, A. M. (2016). Chemical Attribution of Fentanyl Using Multivariate Statistical Analysis of Orthogonal Mass Spectral Data. *Analytical Chemistry*, 88(8), 4303–4310.
70. McKeown, H. E., Rook, T. J., Pearson, J. R., & Jones, O. A. H. (2023). Investigations into fentanyl precursors method classification by handheld Fourier transform infrared and Raman spectroscopy combined with multivariate statistical analysis. *Forensic Chemistry*, 33, 100476.
71. Mören, L., Qvarnström, J., Engqvist, M., Afshin-Sander, R., Wu, X., Dahlén, J., Löfberg, C., Larsson, A., & Östin, A. (2019). Attribution of fentanyl analogue synthesis routes by multivariate data analysis of orthogonal mass spectral data. *Talanta*, 203, 122–130.
72. Mounteney, J., Giraudon, I., Denissov, G., & Griffiths, P. (2015). Fentanyls: Are we missing the signs? Highly potent and on the rise in Europe. *International Journal of Drug Policy*, 26(7), 626–631.
73. Mucci-LoRusso, P., Berman, B. S., Silberstein, P. T., Citron, M. L., Bressler, L., Weinstein, S. M., Kaiko, R. F., Buckley, B. J., & Reder, R. F. (1998). Controlled-release oxycodone compared with controlled-release morphine in the treatment of cancer pain: A randomized, double-blind, parallel-group study. *European Journal of Pain*, 2(3), 239–249.
74. Nadeau, S. E., Wu, J. K., & Lawhern, R. A. (2021). Opioids and Chronic Pain: An Analytic Review of the Clinical Evidence. *Frontiers in Pain Research*, 2, 721357.
75. Okada, Y., Tsuda, Y., Bryant, S. D., & Lazarus, L. H. (2002). Endomorphins and related opioid peptides. W *Vitamins & Hormones* (T. 65, s. 257–279). Elsevier.
76. Oliveira Júnior, J. O. D. (2018). Opiophobia and opiophilia: The war continues. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 64(5), 393–396.
77. Owen, G. T., Bruel, B. M., Schade, C. M., Eckmann, M. S., Hustak, E. C., & Engle, M. P. (2018). Evidence-based pain medicine for primary care physicians. *Baylor University Medical Center Proceedings*, 31(1), 37–47.
78. Paice, J. A., Toy, C., & Shott, S. (1998). Barriers to Cancer Pain Relief. *Journal of Pain and Symptom Management*, 16(1), 1–9.
79. Pardeshi, V. A. S., Chundawat, N. S., Pathan, S. I., Sukhwai, P., Chundawat, T. P. S., & Singh, G. P. (2021). A review on synthetic approaches of benzimidazoles. *Synthetic Communications*, 51(4), 485–513.
80. Pardo, B. (2019). Illicit Supply of Fentanyl and Other Synthetic Opioids Transitioning Markets and Evolving Challenges. RAND Corporation. <https://www.rand.org/pubs/testimonies/CT515.html>
81. Pardo, B., Taylor, J., Caulkins, J. P., Kilmer, B., Reuter, P., & Stein, B. D. (with Rand Corporation). (2019). The future of fentanyl and other synthetic opioids. RAND Corporation.
82. Partridge, R. A. (with Proano, L., Marcozzi, D., Garza, A. G., Nemeth, I., Brinsfield, K., & Weinstein, E. S.). (2012). *Oxford American Handbook of Disaster Medicine*. Oxford University Press USA - OSO.
83. Pathan, H., & Williams, J. (2012). Basic opioid pharmacology: An update. *British Journal of Pain*, 6(1), 11–16.
84. Portoghese, P. S. (1993). The design of delta-selective opioid receptor antagonists. *Farmaco (Societa Chimica Italiana)*: 1989, 48(2), 243–251.
85. Portoghese, P. S., Sultana, M., & Takemori, A. E. (1990). Design of peptidomimetic delta opioid receptor antagonists using the message-address concept. *Journal of Medicinal Chemistry*, 33(6), 1714–1720.
86. Przewłocka, B. (2017). Podstawowe mechanizmy działania przeciwbólowego opioidów. *Medycyna Paliatywna w Praktyce*, 11(2), 48–54.
87. Radwan-Kwiatkiewicz, K. (2011). Działania niepożądane związane z długotrwałym stosowaniem leków opioidowych w leczeniu przewlekłego bólu. *Medycyna po dyplomie*, 20(12), 25–27.
88. Riches, J. R., Read, R. W., Black, R. M., Cooper, N. J., & Timperley, C. M. (2012). Analysis of Clothing and Urine from Moscow Theatre Siege Casualties Reveals Carfentanil and Remifentanyl Use. *Journal of Analytical Toxicology*, 36(9), 647–656.

89. Rudd, R. A., Seth, P., David, F., & Scholl, L. (2016). Increases in Drug and Opioid-Involved Overdose Deaths – United States, 2010–2015. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 65(50–51), 1445–1452.
90. Rzasz Lynn, R., & Galinkin, J. (2018). Naloxone dosage for opioid reversal: Current evidence and clinical implications. *Therapeutic Advances in Drug Safety*, 9(1), 63–88.
91. San Diego Union-Tribune. (2005, czerwiec 16). DSU chemistry student arrested on suspicion of manufacturing methamphetamine and other illicit narcotics on campus. *North County Times Wire Services*. <https://www.sandiegouniontribune.com/2005/06/16/sdsu-chemistry-student-arrested-on-suspicion-of-manufacturing-methamphetamine-and-other-illicit-narcotics-on-campus/>
92. Scher, C., Meador, L., Van Cleave, J. H., & Reid, M. C. (2018). Moving Beyond Pain as the Fifth Vital Sign and Patient Satisfaction Scores to Improve Pain Care in the 21st Century. *Pain Management Nursing: Official Journal of the American Society of Pain Management Nurses*, 19(2), 125–129.
93. Scholl, L., Seth, P., Kariisa, M., Wilson, N., & Baldwin, G. (2018). Drug and Opioid-Involved Overdose Deaths – United States, 2013–2017. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 67(5152).
94. Silva-Torres, L. A., & Mozayani, A. (2024). Xylazine abuse, the growing risk: A review of its effects, upsurge use and associated fatalities in the USA and Puerto Rico. *Journal of Forensic and Legal Medicine*, 108, 102780.
95. Stambaugh, J. E., Reder, R. F., Stambaugh, M. D., Stambaugh, H., & Davis, M. (2001). Double-blind, randomized comparison of the analgesic and pharmacokinetic profiles of controlled- and immediate-release oral oxycodone in cancer pain patients. *Journal of Clinical Pharmacology*, 41(5), 500–506.
96. Stanley, T. H. (2014). The Fentanyl Story. *The Journal of Pain*, 15(12), 1215–1226.
97. Stein, C. (2016). Opioid Receptors. *Annual Review of Medicine*, 67(1), 433–451.
98. Szukalski, B. (2005). *Narkotyki: Kompendium wiedzy o środkach uzależniających*. Instytut Psychiatrii i Neurologii.
99. Terminology and information on drugs (Third edition). (2016). United Nations.
100. The Lancet Regional Health – Americas. (2023). Opioid crisis: Addiction, overprescription, and insufficient primary prevention. *The Lancet Regional Health - Americas*, 23, 100557.
101. Thomas, J. B., Fall, M. J., Cooper, J. B., Burgess, J. P., & Carroll, F. I. (1997). Rapid in-plate generation of benzimidazole libraries and amide formation using EEDQ. *Tetrahedron Letters*, 38(29), 5099–5102.
102. Toske, S. G., Mitchell, J. R., Myslinski, J. M., Walz, A. J., Guthrie, D. B., Guest, E. M., Corbett, C. A., & Lockhart, E. D. (2023). Organic impurity profiling of fentanyl samples associated with recent clandestine laboratory methods. *Journal of Forensic Sciences*, 68(5), 1470–1483.
103. Trescot, A. M., Datta, S., Lee, M., & Hansen, H. (2008). Opioid Pharmacology. *Pain Physician Journal*, 11, 133–153.
104. Turnaturi, R., Marrazzo, A., Parenti, C., & Pasquinucci, L. (2018). Benzomorphan scaffold for opioid analgesics and pharmacological tools development: A comprehensive review. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 148, 410–422.
105. Turnaturi, R., Montenegro, L., Marrazzo, A., Parenti, R., Pasquinucci, L., & Parenti, C. (2018). Benzomorphan skeleton, a versatile scaffold for different targets: A comprehensive review. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 155, 492–502.
106. Ujváry, I., Christie, R., Evans-Brown, M., Gallegos, A., Jorge, R., De Moraes, J., & Sedefov, R. (2021). DARK Classics in Chemical Neuroscience: Etonitazene and Related Benzimidazoles. *ACS Chemical Neuroscience*, 12(7), 1072–1092.
107. United Nations Office for Drug Control and Crime Prevention. (2001). *Global Illicit Drug Trends 2001*. United Nations.
108. United Nations Office for Drug Control and Crime Prevention. (2024). *The challenge of New Psychoactive Substances*. United Nations.
109. United Nations Office on Drugs and Crime. (2023). *Afghanistan opium survey 2023. Cultivation and production after the ban: Effects and implications*. United Nations.
110. United Nations Office on Drugs and Crime. (2025). *Ukraine: Organized Crime Dynamics in the Context of War*. United Nations.
111. Valdez, C. A., Leif, R. N., & Mayer, B. P. (2014). An Efficient, Optimized Synthesis of Fentanyl and Related Analogs. *PLoS ONE*, 9(9), e108250.
112. Van Zee, A. (2009). The promotion and marketing of oxycontin: Commercial triumph, public health tragedy. *American Journal of Public Health*, 99(2), 221–227.
113. Vardanyan, R. S., & Hruby, V. J. (2014). Fentanyl-related compounds and derivatives: Current status and future prospects for pharmaceutical applications. *Future Medicinal Chemistry*, 6(4), 385–412.
114. Vo, Q. N., Mahinthichaichan, P., Shen, J., & Ellis, C. R. (2021). How μ -opioid receptor recognizes fentanyl. *Nature Communications*, 12(1), 984.
115. Walz, A. J., & Hsu, F.-L. (2017). An Operationally Simple Synthesis of Fentanyl Citrate. *Organic Preparations and Procedures International*, 49(5), 467–470.
116. Wang, C., Lassi, N., Zhang, X., & Sharma, V. (2022). The Evolving Regulatory Landscape for Fentanyl: China, India, and Global Drug Governance. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(4), 2074.
117. Weissman, D. E. (1993). Doctors, opioids, and the law: The effect of controlled substances regulations on cancer pain management. *Seminars in Oncology*, 20(2 Suppl 1), 53–58.
118. Wilder-Smith, C. H., Schimke, J., Osterwalder, B., & Senn, H.-J. (1994). Oral tramadol, a μ -opioid agonist and monoamine reuptake-blocker, and morphine for strong cancer-related pain. *Annals of Oncology*, 5(2), 141–146.
119. World Health Organization. (2018). *WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents*. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/279700>
120. Xinhong, Y., Haiyan, N., Haifeng, Z., Xin, Y., Chuanke, C., Lianjun, L., Zhihua, C., & Zejun, D. (2011). The preparation method of N-phenethyl 4-phenylaminopiperidine (Patent No. CN102249986B).
121. Zaporowska-Stachowiak, I., Oduah, M.-T. A., Celichowska, M., Dziuba, G., Mikołajczak, A., Perlińska, M., Woźniak, M., Gorzelińska, L., & Sopata, M. (2020). *Opioidy w praktyce klinicznej*.
122. Zawilska, J. B. (2017). An Expanding World of Novel Psychoactive Substances: Opioids. *Frontiers in Psychiatry*, 8, 110.
123. Zawilska, J. B., Adamowicz, P., Kurpeta, M., & Wojcieszak, J. (2023). Non-fentanyl new synthetic opioids – An update. *Forensic Science International*, 349, 111775.
124. Zhuang, Y., Wang, Y., He, B., He, X., Zhou, X. E., Guo, S., Rao, Q., Yang, J., Liu, J., Zhou, Q., Wang, X., Liu, M., Liu, W., Jiang, X., Yang, D., Jiang, H., Shen, J., Melcher, K., Chen, H., Xu, H. E. (2022). Molecular recognition of morphine and fentanyl by the human μ -opioid receptor. *Cell*, 185(23), 4361–4375.e19.

The use of firearms as a factor influencing the appearance of traces left on bullets and cartridge cases from fired cartridges

major Maciej Kuliczkowski

Forensic Laboratory of the Police Headquarters in Wrocław

ORCID 0009-0008-4585-2545

e-mail: maciej.kuliczkowski@wr.policja.gov.pl

Translation: arrant officer Jakub Bosik Central Forensic Laboratory of the Police

Abstract

The article discusses the results of research conducted between 2016 and 2023 at the Firearms and Ballistics Laboratory of the Police in Wrocław on the impact of the use of firearms in accordance with their intended purpose on the image of their parts reproduced on fired bullets and cartridge cases. The research was based on firing tests consisting of firing a specific number of cartridges in a specific time, while following the correct procedures for cleaning and maintaining the weapons and in violation of these procedures, as well as comparative identification studies conducted using a comparative microscope to identify the individual firearm from which the cartridges were fired.

Keywords: 7.62 mm wz. 1930 russian pistol cartridge, spent cartridge cases, fired projectiles, microscopic comparative identification studies.

1. Introduction

The tests used three firearms adapted to 7.62 x 25 mm wz. 30 (Tokarev) pistol cartridges, in the form of: a TT wz. 33 calibre 7.62 pistol manufactured in Poland in 1952, a CZ-52 calibre 7.62 pistol manufactured in Czechoslovakia in 1954 and a PPS wz. 43 submachine pistol calibre 7.62 mm from 1952, manufactured also in Poland. The ammunition used for the tests consisted of 7.62 x 25 mm wz. 30 (Tokarev) pistol cartridges from 1955, manufactured in Poland (from the police stock, intended for firing). These cartridges had full steel jackets plated with tombac, set in brass cases, on the bottoms of which were the manufacturer's markings – Zakłady Metalowe "Pilczyce"

in Pilczyce near Wrocław in the form of the code: "343 (inscribed in an oval) 55".

2. Course of the investigation

At the beginning of the research, comparative material for further identification studies was collected from the above-mentioned firearms in the form of three fired bullets and three cartridge cases from each of them. Three cartridges were fired from the TT wz. 33 pistol to obtain initial comparative material on 23 January 2016, followed by a thousand cartridges plus six cartridges for comparative purposes after firing a hundred cartridges and a thousand cartridges

after more than seven years (18 March 2023). From the PPS wz. 43 machine pistol over a period of almost eight months (from 15 March 2023, when the initial comparative material was collected, to 5 November 2023), plus three more rounds for comparative studies of casings and bullets after every hundred shots, i.e. a total of one thousand and thirty shots were fired from the machine pistol. The TT wz. 33 pistol and the PPS wz. 43 machine pistol were cleaned and maintained thoroughly after each firing. The CZ-52 pistol was fired for a month (from 27 May 2023, when the initial comparative material was collected, to 25 June 2023), plus six cartridges for comparative testing, collected after every hundred and two hundred shots, when the firing pin broke and further testing were discontinued for this reason. The CZ-52 pistol was not cleaned or maintained in order to induce corrosion changes in the barrel and other surfaces of the parts that leave marks in the form of marks on the surfaces of the cartridge cases. A total of 2,251 cartridges were fired during the tests from the above-mentioned three firearms.

3. Test results

3.1. Testing of the TT wz. 33 pistol

The casings and comparative bullets from the first three rounds fired (marked "0" for the purposes of this study) were examined using a stereoscopic microscope and found to be suitable for further identification studies. In particular, attention was drawn to the characteristic feature of the firing pin mark on the primer cup in the form of a round bulge in the central part of the bottom of the mark, originating from a defect (indentation) at the tip of the firing pin (Photo No. 1). In addition, characteristic marks were also found in the area of the so-called "slip" of the firing pin and the breech face on the surface of the primer cup, which were suitable for individual firearm identification studies.

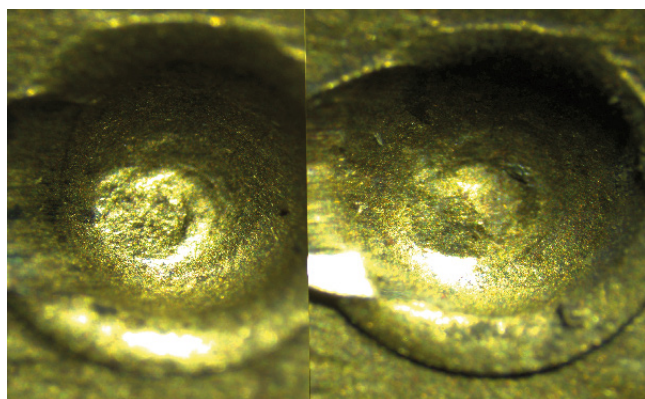


Photo 1. Trace of the firing pin on the primer cup of cartridge "0" (left photo) and cartridge "100" (right photo)

- a) After firing one hundred shots over a period of more than two months on the cups of the comparison cartridges (marked as "100"), the same individual characteristics were found in the form of a round bulge at the bottom of the firing pin tip mark (Photo 1), linear micro-irregularities forming dynamic traces of the firing pin slipping (Photo 2) and traces of the breech face surface. In addition, the common features of the compared barrel bore traces reproduced on the fired projectiles (marked as "0" and "100") were found to be consistent – Photo 3.
- b) After firing a thousand shots over a period of more than seven years The mark left by the firing pin on the cup of the primer has the same rounded bulge in terms of size and shape, while the cup is more convex in the central part, which indicates a deepening of the defect on the top surface of the firing pin (Photo 4). The mark left by the firing pin sliding on the primer cup also has the same characteristic linear scratches, which can be compared (Photo 5). In addition, traces of the breech face with the same characteristics are visible on the surface of the cap cup, although it was found that they are shallower, less visible, with more delicately outlined edges, which is the result of the flattening of the surface of the pistol breech face during its use. However, this does not prevent the positive identification of the weapon and the correct comparison of the characteristics of these marks (Photo 6). Examination of the fired bullets showed that the marks of one field with the most characteristic and deepest features remained unchanged and were suitable for individual identification tests, which, together with the consistency of the features present in the marks of the second field of barrel rifling, allows for a categorical positive identification of the weapon (Photo 7). The marks of the next two fields of barrel rifling were flattened (polished) and, as a result of wear, deprived of the individual features that were present in these places on the starting projectiles (Photo 8.).

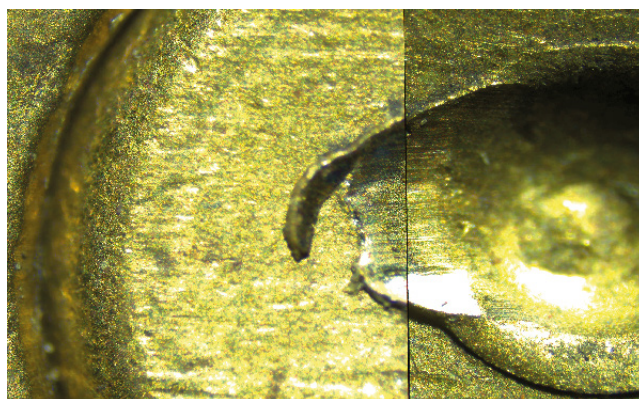


Photo 2. Comparison of common features of the so-called "slip" of the firing pin on the primer cup of the "0" cartridge case (left part of the photo) and the "100" cartridge case

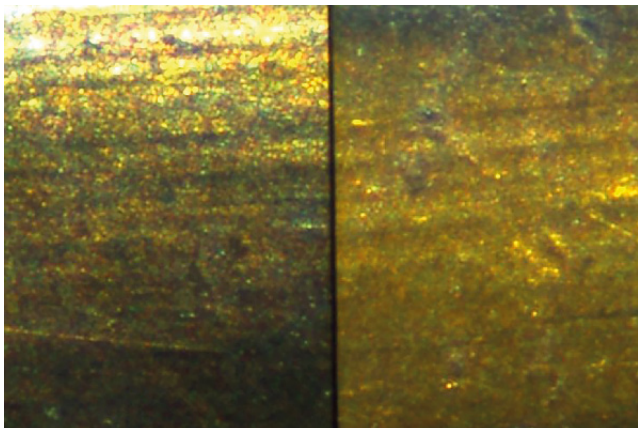


Photo 3. Comparison of common features of the mark left by one of the rifling grooves on the barrel, reproduced on bullet „0” (left part of the photo) and bullet „100”

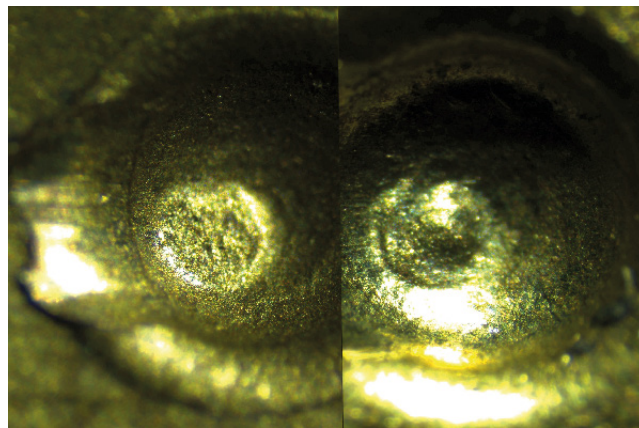


Photo 4. Trace of the firing pin tip on the primer cup „0” (left photo) and cartridge case „1000” (right photo)

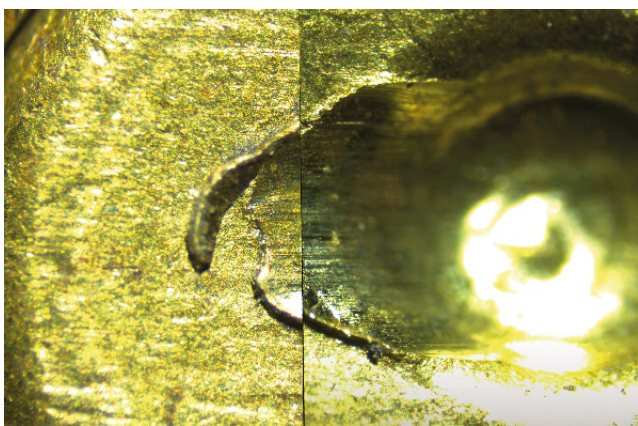


Photo 5. Comparison of common features of the so-called „slip” of the firing pin on the primer cup of the „0” cartridge case (left part of the photo) and the „1000” cartridge case

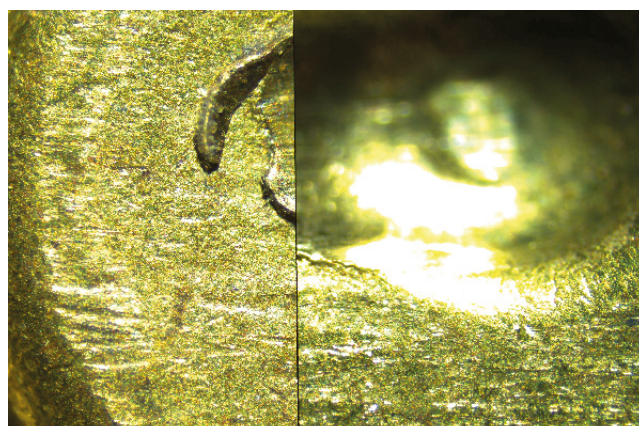


Photo 6. Comparison of common features of the traces of the breech face on the primer cup of the „0” cartridge case (left part of the photo) and the „1000” cartridge case

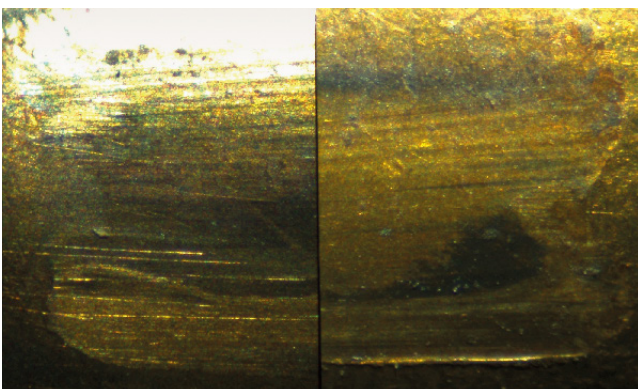


Photo 7. Comparison of common features of the mark left by one of the rifling grooves on the barrel reproduced on the „0” projectile (left side of the photo) and the „1000” projectile

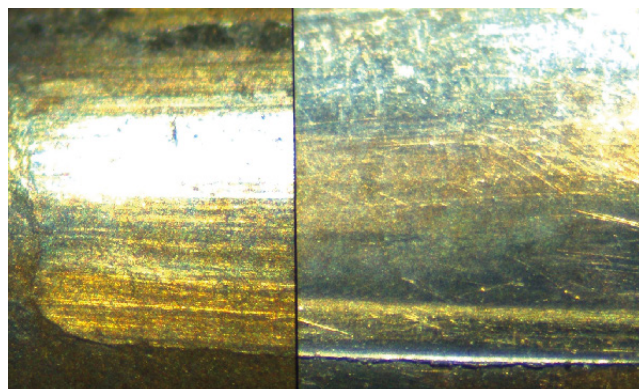


Photo 8. Microscopic comparison of the mark left by the rifling of the barrel on bullet „0” with the image of this mark on bullet „1000” (on which the features have disappeared)

3.2. Examination of the PPS wz. 43 submachine gun

The cartridge cases and comparative bullets from the first three rounds fired (marked „0” for the purposes of this study) were examined using a stereoscopic microscope. It was found that they were suitable for identification testing, with visible perforation of the primer cups by the firing pin in a manner that destroyed the feature (round shape) located at the bottom of the firing

pin mark. Other features on the side surface of the firing pin mark, although suitable for identification studies, were difficult to visualize in the photographs. In view of the above, these marks were discarded and it was decided to identify the weapon on the basis of characteristic linear, arched ejector marks. These marks were compared with each other with positive results at 100 (Photo 9), 200 (Photo 10), 300 (Photo 11), 400

(Photo 12), 500 (Photo 13), 600 (Photo 14), 700 (Photo 15), 800 (Photo 16), 900 (Photo 17) and 1,000 shots (Photo 18). During the research, it was found that minor linear features disappeared as the weapon was used, which is undoubtedly the result of the ejector surface becoming flattened. Nevertheless, the main features are clearly visible, run consistently, and can be seen in the photographs.

Additionally, comparative material was collected in the form of cartridge cases fired from thirteen PPS wz. 43 7.62 mm machine pistols manufactured in Poland

by three manufacturers marked: "HCP" (1 item), "6" (4 copies), "12" (4 copies), "53" (4 copies) manufactured in the years: 1949 (1 item), 1950 (3 items), 1951 (1 item), 1952 (5 items), 1953 (2 copies), 1954 (1 copy), in order to compare the ejector marks with similar marks on the machine pistol that is the subject of this studies. This was due to the fact that the ejector in weapons of this system is part of the recoil mechanism, taking the form of the round head of the recoil spring rod. The ejector mark on the bottom of the cartridge case is a reproduction of the edge of the round head, made of steel.

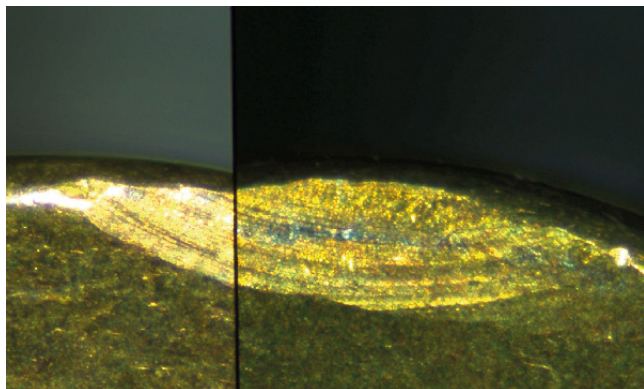


Photo 9. Comparison of common ejector marks reproduced on the "0" cartridge case (left side of the photo) and "100" cartridge cases

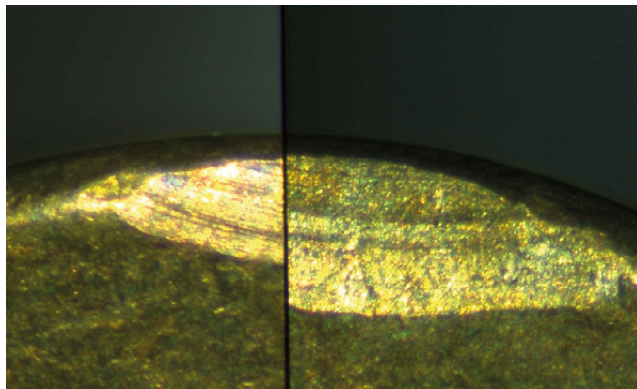


Photo 10. Comparison of common features of ejector marks reproduced on the "0" (left side of the photo) and "200" cartridge cases

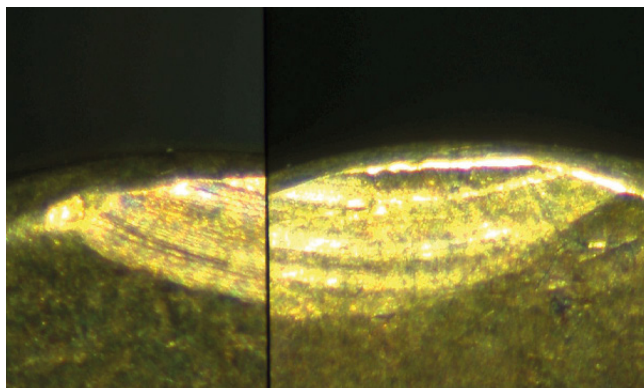


Photo 11. Comparison of common features of ejector marks reproduced on the "0" (left side of the photo) and "300" cartridge cases

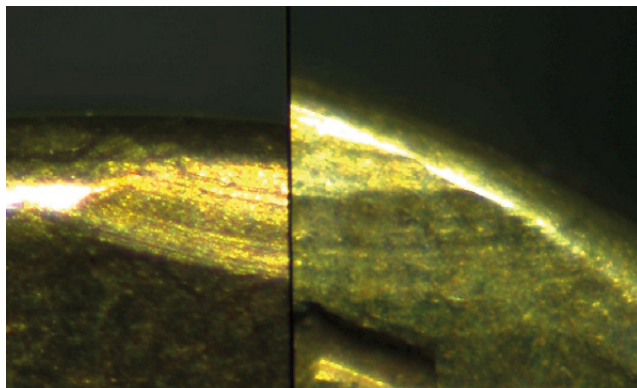


Photo 12. Comparison of common features of ejector marks reproduced on the "0" (left side of the photo) and "400" cartridge cases

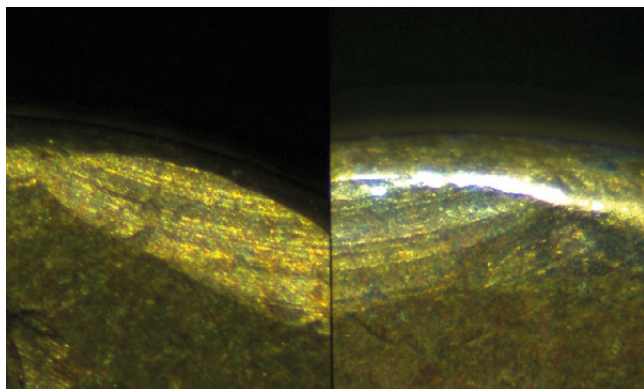


Photo 13. Comparison of common features of ejector marks reproduced on the "0" (left side of the photo) and "500" cartridge cases

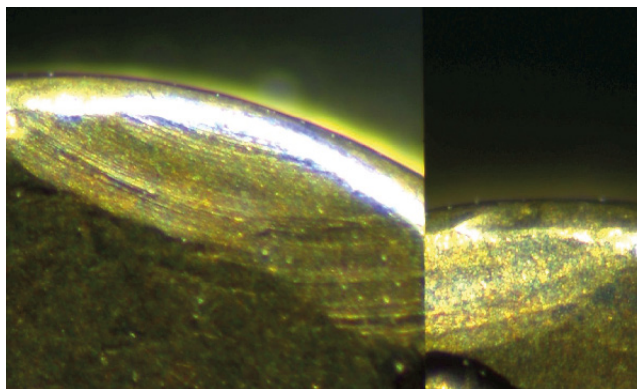


Photo 14. Comparison of common features of ejector marks reproduced on the "0" (left side of the photo) and "600" cartridge cases

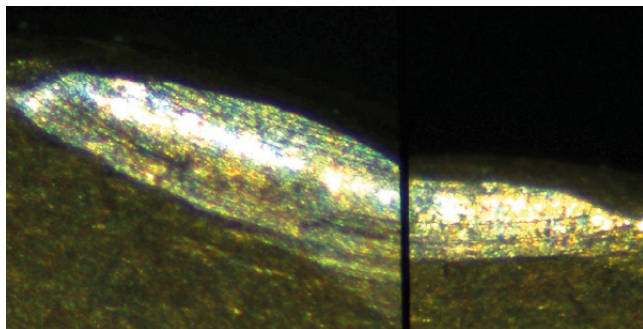


Photo 15. Comparison of common features of ejector marks reproduced on the "0" (left side of the photo) and "700" cartridge cases

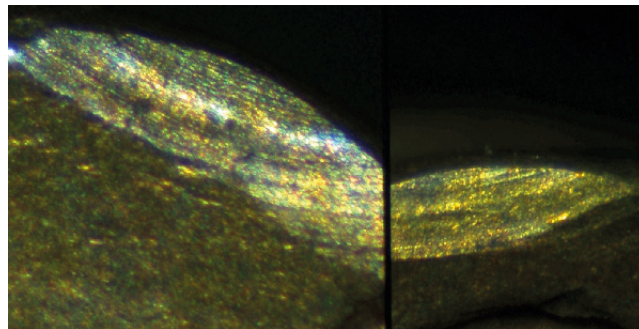


Photo 16. Comparison of common features of ejector marks reproduced on the "0" (left side of the photo) and "800" cartridge cases

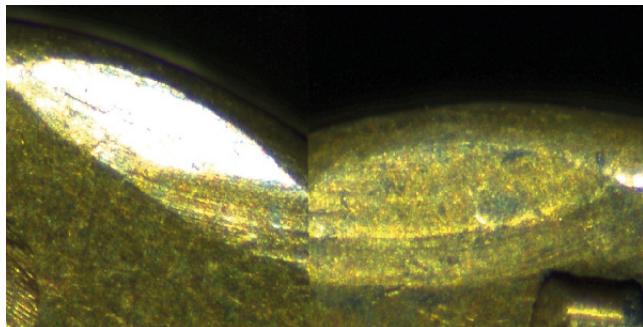


Photo 17. Comparison of common features of ejector marks reproduced on the "0" (left side of the photo) and "900" cartridge cases

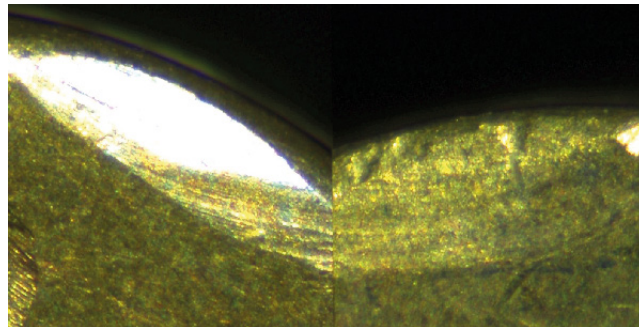
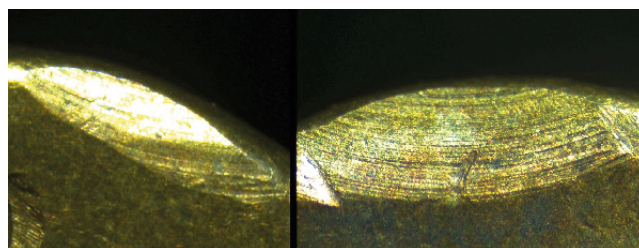
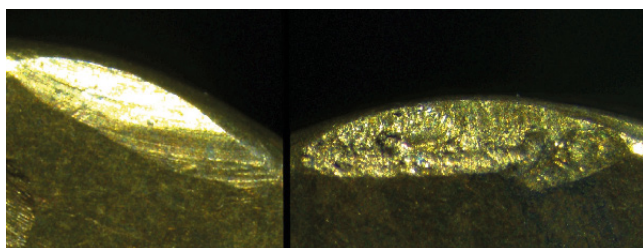
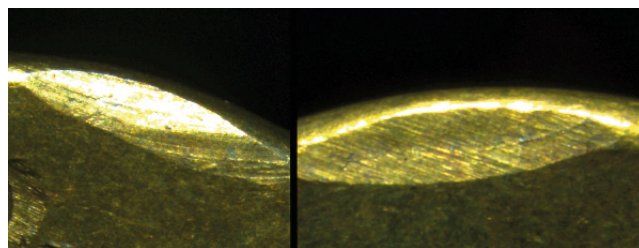
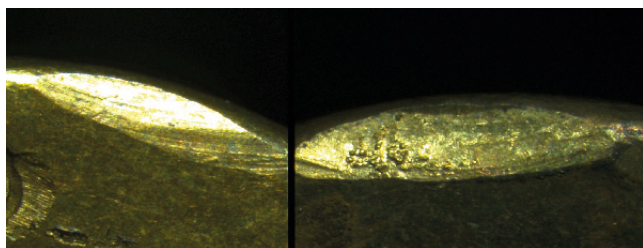


Photo 18. Comparison of common features of ejector marks reproduced on the "0" cartridge case (left side of the photo) and the "1000" cartridge cases

As these parts could have been mass-produced using the same methods and cutting tools, the ejector marks of the above-mentioned submachine guns were compared. Microscopic examination revealed completely different characteristics of the compared ejector marks, which take the form of linear scratches running in different directions and variously shaped indentations. None of the compared ejector marks is similar to the ejector mark of the tested machine pistol, and examples of the compared marks are shown in photos 19, 20, 21, 22, and 23.

The second part of the research involved comparative microscopic identification studies of traces from the barrel of the tested machine pistol left on the leading parts of bullets fired from it after 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900 and 1000 shots. It was found that in each case the comparative bullets were suitable for individual identification tests, the results of which were positive. The common features of the compared marks are presented in photographs 24–34, where the comparative mark is on the left side of the photograph.



Photos 19, 20, 21, 22, 23. Comparison of ejector marks from the tested PPS wz. 43 machine pistol with ejector marks from other machine pistols of this model

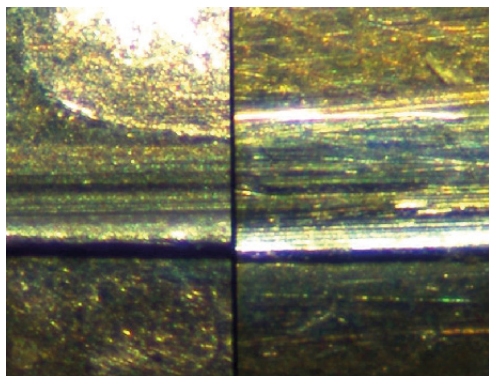


Photo 24. Comparison of common features of the rifling marks reproduced on projectiles "0" and "100"

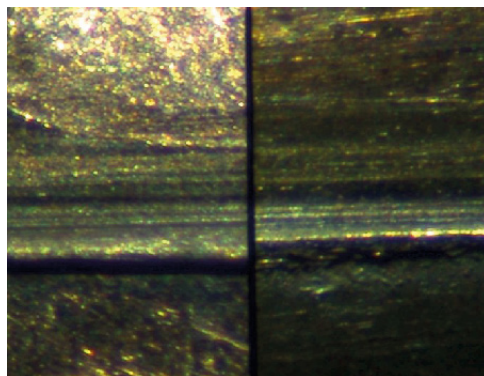


Photo 25. Comparison of common features of the rifling marks reproduced on projectiles „0" and „200"

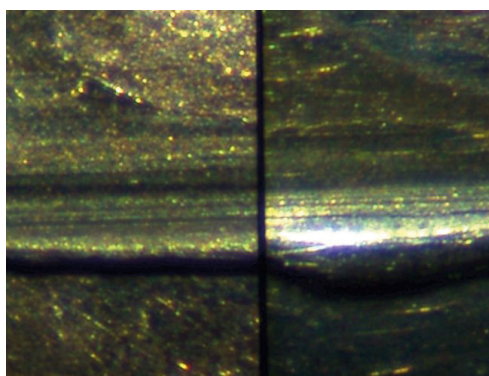


Photo 26. Comparison of common features of barrel rifling marks reproduced on projectiles "0" and "300"

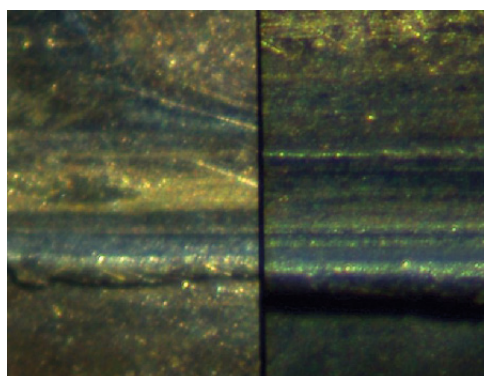


Photo 27. Comparison of common features of barrel rifling marks reproduced on bullets "0" and "400"

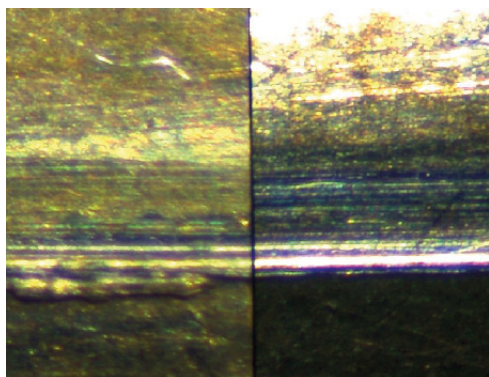


Photo 28. Comparison of common features of barrel rifling marks reproduced on bullets "0" and "500"

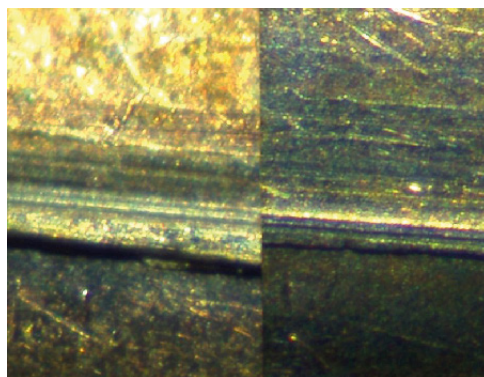


Photo 29. Comparison of common features of barrel rifling marks reproduced on bullets "0" and "600"

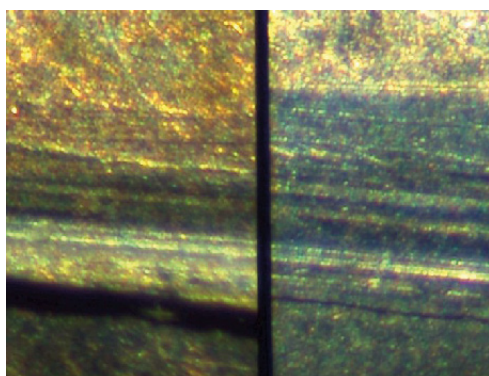


Photo 30. Comparison of common features of barrel rifling marks reproduced on bullets "0" and "700"

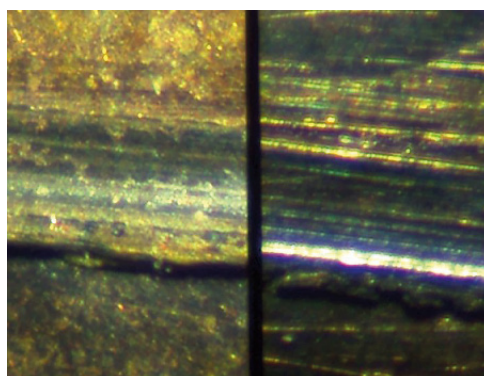


Photo 31. Comparison of common features of barrel rifling marks reproduced on bullets "0" and "800"

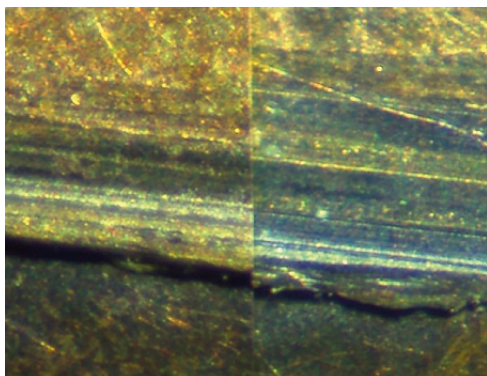
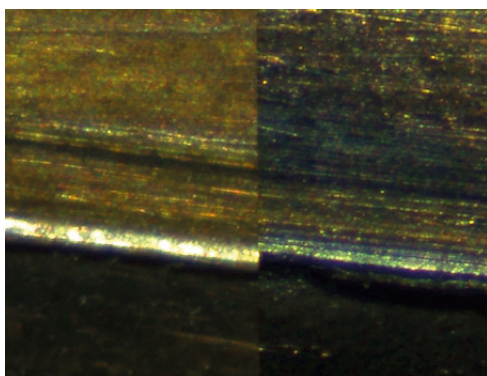
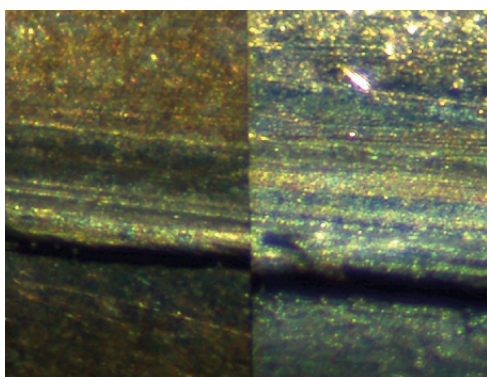


Photo 32. Comparison of common features of barrel rifling marks reproduced on bullets "0" and "900"



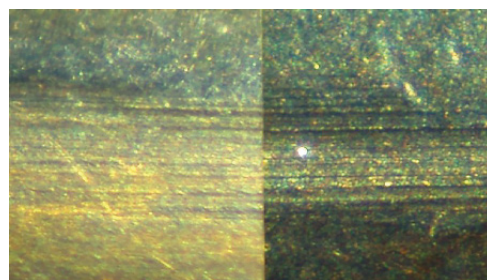
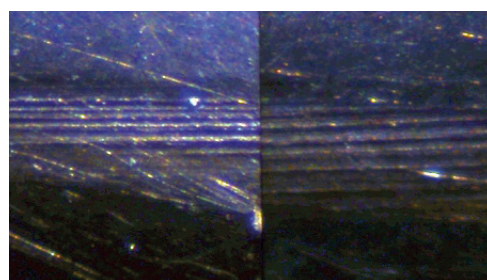
Photos 33, 34. Comparison of common features of two barrel rifling marks reproduced on bullets "0" and "1000"

3.3. Examination of the CZ-52 pistol

The cartridge cases and comparative bullets from the first three rounds fired (marked "0" for the purposes of this study) were examined using a stereoscopic microscope and found to be suitable for further identification testing.

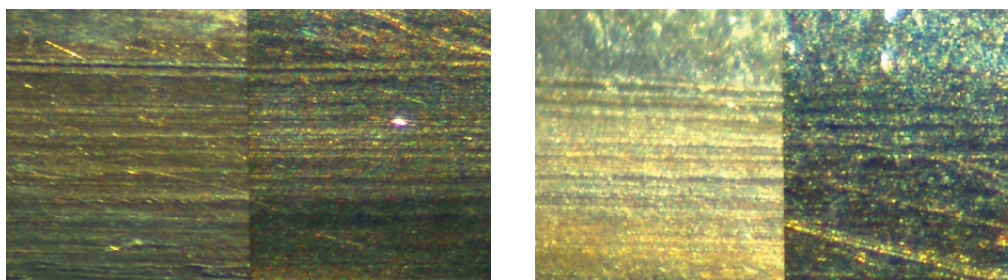
- a) After firing one hundred shots, with 50 rounds fired together with three starter rounds and the next 50 rounds fired after seven days, comparative material was collected for identification testing. The pistol was not cleaned and was left at room temperature. The cartridge cases and

bullets fired from the tested pistol were subjected to identification tests. During microscopic examination, characteristic features of the rifling of the weapon's barrel were found on the leading surfaces of the comparative bullets fired after 100 shots, which were compared with similar marks on the starter bullets. The result was positive, with common features found to be consistent (Photos 35, 36). A comparison of the marks left by the pistol's mechanisms on the surfaces of the cartridge cases from the cartridges fired from it, in particular the firing pin on the primer cups, also yielded a positive result. At the beginning of the next round of tests, the firing pin broke, which meant that the comparative identification studies of the marks on the casings from the fired cartridges had to be abandoned.



Photos 35 and 36. Comparison of common features of the two rifling fields reproduced on bullets "0" (left side of the photo) and "100"

- b) After firing two hundred shots, including one hundred rounds shot 29 days after the start of the test and 22 days after the previous test, identification tests were carried out on the bullets fired from the barrel of the tested pistol. Before conducting the performance tests, the tested pistol was subjected to optical tests, including the use of a stereoscopic microscope, revealing minor post-corrosion changes on the surface of the barrel, in its muzzle section. Subsequently, comparative bullets were collected for identification tests, the results of which were positive. The common features of the compared barrel rifling marks of the tested pistol were found to be consistent (Photos 37 and 38).



Photos 37 and 38. Comparison of common features of the two barrel rifling fields reproduced on bullets "0" (left part of the photo) and "200"

4. Conclusions

The use of the three automatic firearms examined did not cause any changes in the image of the weapons mechanisms marks on the surfaces of the casings from the fired cartridges and the fired bullets in a way that would prevent the correct individual identification of the weapons. A thousand cartridges were fired from the TT wz. 33 pistol over a period of seven years, a thousand cartridges were fired from the PPS wz. 43 machine pistol over a period of eight months, and two hundred cartridges were fired from the CZ-52 pistol over a period of one month until the firing pin was damaged, which ended the test. The CZ-52 pistol was not cleaned or maintained in order to cause corrosion changes that could affect the image of the barrel rifling marks on the leading surfaces of the projectiles fired from it. In each case, it was found that the traces of the weapon mechanisms reproduced on the casings of the fired cartridges and the fired projectiles were suitable for further identification tests, which were carried out using a Leica FFM comparative microscope with positive results, including the confirmation of the compatibility of the compared marks reproduced on the casings and projectiles after firing a thousand cartridges from the tested weapon over a period of eight months and seven years. The compatibility of the compared traces of the CZ-52 pistol barrel found on the fired projectiles was confirmed despite the visible minor post-corrosion changes caused by not cleaning and maintaining the barrel after firing.

The image of the compared marks showed operational changes that were not relevant for identification purposes, consisting of:

- deepening of the defect on the surface of the firing pin of the TT wz. 33 pistol, which manifested itself in the form of an increase in the convexity of the round feature at the bottom of the firing pin mark on the surface of the primer cup, while maintaining the characteristic shape and size of this feature,
- smoothing and flattening of the traces of the breech face on the surfaces of the primer cups of cartridges fired from a TT wz. 33 pistol, without affecting the image of individual features enabling the identification of the firearm from which the cartridge was fired. The disappearance of minor ejector marks was also found on the bottoms of cartridges fired from a machine pistol, which also did not affect the preservation of the main individual characteristics of this mark, providing a basis for positive, categorical identification of the firearm,
- smoothing and flattening of the traces of two fields of rifling of the barrel of a TT wz. 33 pistol, which lost their minor individual characteristics as a result of wear. Deeper and more distinctive individual features present in the image of two consecutive rifling grooves remained unchanged, which made it possible to carry out a categorical, positive identification of the firearm from which the bullets were fired after seven years. No changes in the image of the barrel rifling marks were found on the bullets fired from the machine pistol in question over a period of eight months.

Bibliography

1. Bogiel, G. (2021). *Vademecum of forensics weapon examination*. Published by the Central Forensic Laboratory of the Police.
2. Gutekunst, W. (1974). *Forensic science. An outline of a systematic lecture*. Warsaw.
3. Horoszowski, P. (1952). *Firearms and their significance in investigative and judicial practice*. Warsaw. Military Legal Review.
4. Poddubny W.N. (1961). *Corrosion of weapons and ammunition*. Published by the Ministry of National Defence.
5. Skorek, S. (2012). *Identification of a pistol based on the examination of cartridge cases and bullets*. Prosecution and Law.

REGULAMIN publikowania prac w „Problemach Kryminalistyki”

1. Redakcja „Problemów Kryminalistyki”, zwana dalej Redakcją, przyjmuje do publikacji wyłącznie oryginalne prace teoretyczne i eksperymentalne, syntetyzujące, analityczne i kazuistyczne z zakresu kryminalistyki i dziedzin pokrewnych oraz recenzje monografii naukowych autorstwa jednej lub kilku osób, zwanych dalej Autorem. Złożone teksty nie mogą być opublikowane wcześniej w innych miejscach, ani też w tym samym czasie rozpatrywane pod kątem publikacji w innych czasopismach.
2. Redakcja nie zwraca autorom nadesłanych prac, a także zastrzega sobie prawo skracania i adiustacji tekstów oraz zmiany tytułów i śródtytułów.
3. Redakcja zastrzega sobie możliwość odmowy przyjęcia artykułu bez podania przyczyn.
4. Prace napisane niezgodnie z niniejszym regulaminem nie będą publikowane.
5. Prace należy przysyłać pocztą elektroniczną na adres: clkpk@policja.gov.pl bądź dostarczyć do redakcji na nośnikach elektronicznych (CD, DVD, pendrive, które nie podlegają zwrotowi Autorowi).
6. Teksty nie powinny przekraczać 50 000 znaków wraz z rycinami, tabelami, abstraktem i bibliografią, powinny być sporządzone czcionką znormalizowaną (Times New Roman), wielkość czcionki 12, odstępy 1,5 wiersza, z marginesem 2,5 cm z lewej i prawej strony. Zapis powinien być dokonany podstawowym krojem pisma bez wyróżnień.
7. Do każdego tekstu należy dołączyć abstrakt (maksymalnie 150 słów) oraz od 3 do 7 słów kluczowych.
8. Prace mogą być dostarczone w języku polskim lub angielskim.
9. a) Prac nie należy podpisywać, a w plikach zawierających artykuły należy usunąć metadane. Przesłane prace nie mogą zawierać danych pozwalających zidentyfikować autora tekstu.
b) W osobnym pliku należy umieścić wypełnione i podpisane oświadczenie (załącznik nr 1) zawierające: imię i nazwisko autora, numer ORCID, tytuł publikacji, nazwę instytucji, w której zatrudniony jest autor, zajmowane stanowisko, dane korespondencyjne, numer telefonu, adres e-mail oraz, jeśli są wymagane, informacje dotyczące źródeł finansowania dla prowadzonych badań. Jeśli artykuł został opracowany przez więcej niż jednego autora, każdy ze współautorów sporządza osobne oświadczenie.
10. Nadsyłane prace będą recenzowane przez dwóch recenzentów zgodnie z zasadą double-blind review, co oznacza, że recenzenci nie znają tożsamości autora tekstu, a autor nie wie, kto jest recenzentem. Recenzenci wybierani są spoza instytucji, do której afiliowany jest jej autor. Raz w roku na stronie internetowej wydawnictwa zostają umieszczone nazwiska recenzentów współpracujących z czasopismem.
11. W sytuacji gdy ocena jest pozytywna, ale recenzent wskazuje na konieczność zmian i poprawek, Autor jest zobowiązany do ustosunkowania się do uwag i ewentualnego uwzględnienia sugerowanych poprawek.
12. Redakcja przyjęła i stosuje Kodeks Etyki Publikacyjnej. Wydawca, Autorzy i Recenzenci są zobowiązani do przestrzegania zasad etyki, a w szczególności zasady odpowiedzialności, uczciwości, przejrzystości i poufności. Redakcja przypomina, że ghostwriting oraz guest authorship są przejawem nierzetelności naukowej, a wszelkie wykryte przypadki będą demaskowane i dokumentowane, włącznie z powiadomieniem odpowiednich podmiotów (instytucje zatrudniające autorów, towarzystwa naukowe, stowarzyszenia edytorów naukowych itp.). W celu przeciwdziałania występowaniu tych zjawisk redakcja wymaga od poszczególnych autorów ujawnienia wkładu w powstanie publikacji.
13. Ryciny i tabele powinny być opatrzone tytułami oraz źródłami, z którego pochodzą (np. adres internetowy z podaniem daty dostępu). Ich liczbę należy ograniczyć do minimum niezbędnego dla zrozumienia tekstu. Podpisy pod rycinami oraz opisy tabel powinny być sporządzone w języku polskim lub angielskim, a numery zapisane cyframi arabskimi. Rozdzielczość zdjęć powinna wynosić 300 dpi. Ryciny i fotografie należy lokalizować w tekście za pomocą podpisów, a wszelkie materiały graficzne załączać osobno (nie w tekście).
14. Autor składając tekst do publikacji oświadcza, że przestany tekst jest jego autorstwa i przysługują mu w pełni (wyłączne) osobiste i majątkowe prawa autorskie do tekstu. Autor oświadcza również, że ma prawo do dysponowania umieszczonymi przez niego w Utworze materiałami takimi, jak np. ryciny, grafiki, wykresy itp., oraz że ich wykorzystanie w dziele nie narusza praw osób trzecich.
15. Odsyłacze do prac przywoływanych w tekście oraz bibliografia powinny zostać sporządzone zgodnie ze standardami systemu APA (American Psychological Association), wersją siódmą:
a odsyłacze do przywoływanych prac - w przypadku powoływania się na prace innych autorów zawsze należy podać nazwisko autora/ autorów oraz rok publikacji.
Przykłady:
– **jeden autor:**
Według Malinowskiego (2015) ...
W słowniku języka polskiego (Doroszewski, 1961) ...
– **dwóch autorów:**
Według Widackiego i Dukały (2015) ...
W badaniach poligraficznych stwierdza się (Widacki & Dukała 2015) ...

– **trzech lub więcej autorów** – podajemy nazwisko pierwszego autora oraz skrót „i in.”.

We wspomnianym wyżej artykule Bejrlein i in. (2015) wykazali...

Jak wykazały badania (Bajerlein i in., 2015) ...

- b) dosłowne cytowania** – jeśli w pracy pojawia się dosłownie cytowany fragment tekstu, powinien on zaczynać się i kończyć cudzysłowem, a bezpośrednio za cytatem należy podać źródło cytatu z numerami stron: „.....” (Kowalski, 2016, s. 31) ...

- c) bibliografię należy zredagować alfabetycznie w oparciu o podane przykłady:**

Arntzen, F. (1989). *Psychologia zeznań świadków*. Państwowe Wydawnictwo Naukowe.

Buller, D.B., & Burgoon, J.K. (1996). Interpersonal Deception Theory. *Communication Theory*, 6(3), 203-242. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2885.1996.tb00127.x>

Sweetser, E.E. (1987). *The definition of lie: An examination of the folks models underlying a semantic prototype*.

W:D.Holland, (red.), *Cultural models in language and thought*. New York: Cambridge University Press.

Szulakiewicz, W., Grabowska-Pieńkosz, D., & Falkowska, J. (2019). *Z myślą o Niepodległej: Polska myśl pedagogiczna przełomu XIX i XX wieku i okresu między*. Wydawnictwo Naukowe Uniwersytetu Mikołaja Kopernika.

Widacki, J. (red.). (2012). *Kryminalistyka*. C.H. Beck.

Zimecki, M. (2016). *Wykluczenie cyfrowe na Kubie: Owszem, ale w jakim stopniu?* Medium po polsku.

<https://medium.com/polish/wykluczenie-cyfrowe-na-kubie-owszem-ale-w-jakim-stopniu-9644fe1c32b5>.

- d) bibliografię należy pogrupować z zachowaniem ułożenia alfabetycznego:**

Bibliografia

–

Akty prawne

–

Strony internetowe

16. Po zakwalifikowaniu pracy do publikacji z Autorem zostaje zawarta umowa o przeniesieniu na Redakcję autorskich praw majątkowych (załącznik nr 2 i 3).
17. Z tytułu publikacji tekstu autorowi/autorom przysługuje wynagrodzenie naliczane w następujący sposób:
 - 8 000–20 000 znaków typograficznych (ze spacjami) kwota 300 złotych brutto;
 - 20 001–40 000 znaków typograficznych (ze spacjami) kwota 400 złotych brutto;
 - 40 001–50 000 znaków typograficznych (ze spacjami) kwota 500 złotych brutto.
18. Wersją pierwotną (referencyjną) czasopisma jest wydanie papierowe. „Problemy Kryminalistyki” są dostępne także na stronie internetowej wydawnictwa.

TERMS AND CONDITIONS of publishing in “Issues of Forensic Science”

1. The editorial board of “Issues of Forensic Science”, referred to as “the Editorial board” accepts only original articles of theoretical and experimental content in form of synthetic, analytical and casuistic work that covers forensic science and related areas as well as reviews of scientific monographic works of one or more authors which are later referred to as “the Author”. The submitted works can neither be published in any other form, nor in the reviewing process by other publishers simultaneously.
2. The editorial board does not return the articles to its author. The board reserves the right to shortening and adjusting of the text as well as to modifying its titles and subtitles.
3. The board reserves the right to dismiss the submitted work without detailed reasons.
4. The works written against the present terms and conditions will not be published.
5. The works are to be send to the e-mail address: clkpk@policja.gov.pl or provided to the board on a digital data carrier such as CD, DVD or USB drive (the carriers are not to be returned to the author by the board).
6. The number of characters in submitted text should not exceed 40 000 including figures, tables, abstract and bibliography. The text should be formatted in Times New Roman, size 12, spacing of 1,5 lines, margins of 2,5 cm width on both sides of the document. The contents are to be made with the basic formatting, with no highlights.
7. Every submitted article is to be accompanied by an abstract (max. 150 words) and 3 to 7 key words.
8. The submitted article should be written in Polish or English.
9. The submitted article cannot be signed – it cannot bear any signs that may lead to identification of the author of the work. This data (first and last name(s) of the author(s), title of the publication, name of the author’s employing institution, their position, address, phone number, e-mail, and, if required, information regarding the funding of the conducted research) should be enclosed in a separate file.
10. The submitted articles will be subject to review by two reviewers in accordance with doubleblind review principle, which entails that both reviewers and author(s) are unaware of each other’s identities. Reviewers are selected from outside the institution to which the author is affiliated (authors are affiliated). Once a year, in the publishing house’s website, the last names of our reviewers will be published.
11. If the article receives positive feedback from the editor, but it is suggested that modifications and corrections be introduced, the author is obliged to answer the comments and consider introducing the suggested modifications.
12. The editorial office has adopted and applies the Code of Publication Ethics. The Publisher, Authors and Reviewers are obliged to comply with the principles of ethics, in particular the principles of responsibility, integrity, transparency and confidentiality. The board recalls that ghostwriting and guest authorship are manifestation of scientific unreliability, therefore all detected incidents will be revealed and documented, including notification of relevant parties (the institutions that employ authors, scientific societies, association of scientific editors etc.). In order to counteract occurrence of such incidents, the Editorial Board requires from all the authors revealing the contributions to creation of their works.
13. Figures and Tables should be provided with titles and information on their sources (e.g. website address with a date of accessing). Their number would be limited to a minimum necessary to understand the text. Captions under Figures and descriptions of Tables should be made in Polish or English language; numbers of Figures and Tables should be expressed in Arabic digits. Photographs ought to have 300 dpi resolution. The location of Figures and Photographs in the text should be marked by the captions and all graphic materials should be delivered in separate appendices (not in the text).
14. Upon submitting a text for publication the Author declares that the text sent is of his/her authorship and he/she possesses full (exclusive) personal and property right to it. The author also declares, that he has the right to dispose of materials placed in the work, such as: Figures, graphics, Tables, etc., and that their use in the work does not infringe the rights of third parties.
15. References to other works in the text and Bibliography should be made according to APA (American Psychological Association) system, version 6:
 - a) **references to other works** – in case of referring to works of other authors the name of author/authors and year of publishing should always be given.
Examples:
 - **one author:**
According to Malinowski (2015)... In Polish Language Dictionary (Doroszewski, 1961)
 - **two authors:**
According to Widacki and Dukala (2015)... It is stated in Polygraph examinations (Widacki, Dukala, 2015) ...
 - **three to five authors** – all the names are given only in the first instance of referring to a given work in the text; in subsequent references exclusively the name of first author and an abbreviation “et al.”
As Bajerlein, Wojterska, Grewling and Kokociński (2015) demonstrated in their article...
In the article mentioned above Bajerlein et al. (2015) demonstrated... As research has shown (Bajerlein et al., 2015)...

- **six and more authors** – the name of the first author followed by the abbreviation “and others” as well as the year should be provided each time for the first and subsequent links.
 - b) direct quotations** – if a direct quotation from another work is included in the text, it should start and end with quotation marks and directly after the quotation the source with page numbers should be given:
“.....” (Kowalski, 2016, p. 31)
 - c) Bibliography should be made in the alphabetical order basing on the following examples:**
Arntzen, F. (1989). *Psychologia zeznań świadków*. Warsaw: Państwowe Wydawnictwo Naukowe.
Buller, D.B., Burgoon, J.K. (1996). *Interpersonal Deception Theory*. *Communication Theory*, 6(3), 203-242.
DOI: 10.1111/j.1468-2885.1996.tb00127.x
Sweetser, E.E. (1987). *The definition of lie: An examination of the folks models underlying a semantic prototype*. W: D. Holland (ed.), *Cultural Models in Language and Thought*. New York: Cambridge University Press.
Widacki, J. (ed.). (2012). *Kryminalistyka*. Warszawa: C.H. Beck.
16. Upon approval of the work for publication an Agreement on Transfer of Copyright to the Editor is concluded with the author.
 17. The author is not entitled to a remuneration for the publication in the Quarterly.
 18. The primary (referential) version of the Quarterly is the hard copy. “Issues of Forensic Science” is also available on the Editorial House’s website.

