



Problems with quantitative powder diffraction determination of d-Desoxyephedrine hydrochloride

PROBLÉMY S KVANTITATIVNÍM STANOVENÍM D-DESOXYEFEDRINU HYDROCHLORIDU (METAMFETAMINU HYDROCHLORIDU) PRÁŠKOVOU RTG. DIFRAKČÍ

D. Krausová¹, K. Zedníková², P. Ondra², J. Ševčík³, M. Biler¹

¹Katedra anorganické a fyz. chemie PřF UP Olomouc, Křížkovského 10, 77147 Olomouc

²Ústav soudního lékařství FN Olomouc, Hněvotínská 3, 77509 Olomouc

³Katedra analytické chemie PřF UP Olomouc, Tř. Svobody 8. 77146 Olomouc

Abstract

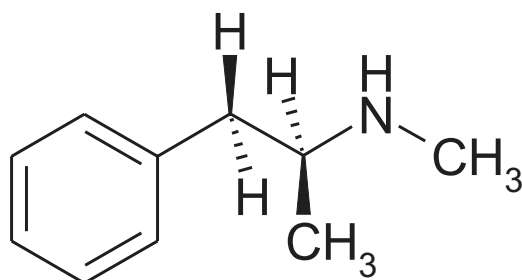
Street samples of d-Desoxyephedrine hydrochloride – metamphetamine hydrochloride, studied by XRD show in majority of cases different relative intensities of diffraction lines (200), (011), (002) and (120) in comparison with levels tabulated in cards 14 – 0881 in PDF-2 database ICDD. This fact makes difficult precise determination of this compound by XRD.

Keywords:

d-Desoxyephedrine hydrochloride-metamphetamine hydrochloride, X-ray diffraction

1-fenyl-2-methylaminopropan hydrochlorid, desoxyefedrin hydrochlorid, metamfetamin hydrochlorid, pervitin, perník, je v současné době na českém trhu nejfrekventovanější návyková látka vyráběná z poměrně snadno dostupných surovin v ilegálních podmínkách. Jedná se o látku s jedním chirálním uhlíkem v postranním řetězci, viz. obr. č. 1.

Může být izolován ve dvou optických izomerech (-) a



Obr. 1. Desoxyefedrin hydrochlorid (metamphetamine hydrochlorid)

(+), nebo v racemické směsi. Vstupní surovinou pro výrobu desoxyefedrinu hydrochloridu (metamfetaminu hydrochloridu) redukčními metodami je (-)-efedrin, (+)-pseudoefedrin, nebo jejich deriváty. Desoxyefedrin hydrochlorid (metamphetamine hydrochlorid) takto vyrobený bývá (+) izomer, který má asi 4x větší účinek na centrální nervový systém než (-) izomer, který vykazuje silnější kardiovaskulární efekt. Rozdíl ve fyziologickém účinku je způsoben rozdílnou interakcí se stereospecifickými receptory. Racemický desoxyefedrin hydrochlorid (metamphetamine hydrochlorid) vzniká nejčastěji kondenzací fenylacetonu a

methylaminu s následnou redukcí. Ze statistických pramenů vyplývá, že kromě cannabinoidů (marihuana a hašiš), je desoxyefedrin hydrochlorid (metamphetamine hydrochlorid) v současné době v ČR nejmasověji zneužívaná návyková látka mezi středoškoláky a vysokoškoláky, přibližně 4x více než heroin a kokain.

Desoxyefedrin hydrochlorid (metamphetamine hydrochlorid) ve formě (+) izomeru a racemát jsou látkami uvedenými v příloze 5 zákona 167/1989 Sb. o návykových látkách a o změně některých dalších zákonů ve skupině psychotropních látek, zařazených do seznamu II podle Úmluvy o psychotropních látkách, vyhláška č. 62/1998 Sb., což obecně je skupina psychostimulancií s vysokým rizikem vzniku psychické závislosti.

Znalci z oboru zdravotnictví, odvětví toxikologie, jsou často žádáni orgány činnými v trestním řízení o provedení analýz zadržovaných vzorků ilegálně připravených drog. Kromě identifikace účinných složek jsou žádáni i o jejich kvantifikaci za účelem zjištění, zda byla naplněna skutková podstata některého z tzv. drogových trestných činů, nejčastěji diskutovaného trestného činu podle § 187a trestního zákona. Toho se dopustí ten, kdo bez povolení přechovává omamnou, nebo psychotropní látku, nebo jed v množství větším než malém. Jinými slovy kvalifikačním rozhraním mezi trestným činem a přestupkem je právě množství drogy držené pro vlastní potřebu vyjádřené množstvím větším, (menším), než malým. Nejvyšší státní zástupce stanovil orientační množství jednotlivých návykových látek, považované ještě za množství malé. Pro desoxyefedrin hydrochlorid (metamphetamine hydrochlorid) je toto množství maximálně 0,5 g.

Toxikologické laboratoře v ČR provádějí kvalitativní a kvantitativní analýzy návykových látek chromatografickými metodami. Spolupráce s laboratořemi disponujícími práškovou rentgenovou difrakční analýzou skýtá možnost rychlého rozřídění velkého souboru zadržovaného materiálu. Její předností je velmi rychlá a spolehlivá identifikace anorganických příměsí, případně organických látek, které jsou z hlediska svého toxikologického účinku nevýznamné, hrají však významnou roli při posouzení koncentrace a čistoty návykové látky. Často se v souboru doličných předmětů vyskytují látky, které nejsou přímo návykovými látkami, ale slouží k jejich ředění před distribucí. Jedná se např. o uhličitán hořečnatý-vápenatý, glutamát sodný, glukózu. V zabaveném materiálu lze najít i takové kuriozity, jako například antibiotika (např. cefadroxil monohydrát), malířskou hlinku a jiné. Dalším úkolem je pak stanovení kvantitativního složení jednotlivých vzorků drog.

V analyzovaných vzorcích se jedná buď o čistý desoxyefedrin hydrochlorid (metamfetamin hydrochlorid), nebo o čistý efedrin hydrochlorid a nejčastěji o směsi desoxyefedrinu hydrochloridu (metamfetaminu hydrochloridu) s ředící látkou. Největší podíl ve sledovaných vzorcích však tvoří směsi desoxyefedrinu hydrochloridu (metamfetaminu hydrochloridu) s efedrinem hydrochloridem. Při identifikaci desoxyefedrinu hydrochloridu (metamfetaminu hydrochloridu) a kvantitativním stanovení jeho podílu ve směsích však nastává jistý problém. Jako standard lze použít v tomto případě pouze kartu PDF 14-881 patřící d-desoxyephedrinu hydrochloridu, protože karta od (-) izomeru není k dispozici. Protože snahou ilegálních vařičů těchto látek je připravit (+) izomer z důvodu jeho vyšší účinnosti na centrální nervový systém, očekával se nález látek totožný se standardem karty 14-881. Reálná situace je však taková, že u zadržených vzorků označených D16A, D16B, C1B identifikovaných jako čistý desoxyefedrin hydrochlorid (metamfetamin hydrochlorid) odpovídají polohy difrakčních linií standardu, ale intenzity nejsilnějších difrakčních linií jsou zcela typickým způsobem přehozeny, viz. obr. č. 2 a tab. č. 1.

Tento jev pak komplikuje kvantitativní výpočet v případě směsí. Pouze dva z přibližně třiceti sledovaných zadržených vzorků čistých desoxyefedrinů hydrochloridů (metamfetaminů hydrochloridů) H1A, 13, vykazovaly přibližnou shodu v intenzitách s údaji karty 14-881, obr. č. 3. Z výše uvedeného důvodu byly separovány pomocí kapilární elektroforézy čisté (+) a (-) izomery a racemát v různém poměru obou optických izomerů desoxyefedrinu hydrochloridu (metamfetaminu hydrochloridu). Separace byla provedena na přístroji SpectraPHORESIS 100 s rychlosnímajícím detektorem SpectraFOCUS (TSP) v nepokryté křemenné kapiláře o délce 75 cm (efektivní délce 45 cm), a vnitřním průměru 75 μm, při vloženém napětí 30 kV, vlnové délce 200 nm. Jako základní elektrolyt byl použit 100 mmol.l⁻¹ fosfát-TRIS o pH 2.5, 25 mmol. l⁻¹ hydroxypropyl—cyklodextrin, viz obr. č. 4.

Rentgenové difrakční záznamy čistých optických izomerů (+) a (-) desoxyefedrinu hydrochloridu (metamfetaminu hydrochloridu) jsou naprosto identické, viz. obr. č. 2 a 3 a tab. 1, včetně typické záměny intenzit linií oproti PDF kartě 14-881. Nelze je tedy pomocí rentgenové difrakční analýzy navzájem odlišit. Otázkou také zůstává spolehlivost údajů PDF karty 14-881. I když hodnoty vzdáleností mezimřížkových rovin a intenzit difrakčních linií karty 14-881 byly získány filmovou metodou, nedá se předpokládat záměna tak výrazně odlišných relativních intenzit zmíněných linií (200) I = 25 s linií (011) I = 100. Zde se nabízí otázka vlivu případné textury u vzorků desoxyefedrinu hydrochloridu (metamfetaminu hydrochloridu). Ta byla eliminována přípravou vzorků pro měření rentgenové difrakce sypaním do měřících misek bez použití pýchování a měřením v několika pootočených polohách. Jak plyne z obrázků č. 2 a č. 3, kde jsou srovnány difrakční záznamy čistých izomerů se zadrženými vzorky z různých laboratoří, ne vždy je

Tabulka 1. Srovnání d, I hodnot standardů (+) a (-) izomerů desoxyefedrinu hydrochloridu (metamfetaminu hydrochloridu) se zabeným vzorkem a s daty PDF karty 14-881.

(+) desoxyefedrin hydrochlorid (metamfetamin hydrochlorid)		(-) desoxyefedrin hydrochlorid (metamfetamin hydrochlorid)		zadržený vzorek D16a		14-881 d-desoxyephe- drin hydrochlorid		
d (Å)	I	d (Å)	I	d (Å)	I	d (Å)	I	h k l
10.808	14	10.704	19	10.704	20	10.800	6	1 0 0
7.138	3	7.081	3	7.092	10	7.120	6	0 0 1
6.335	3	6.290	2	6.308	3	6.320	6	-1 0 1
6.075	8	6.042	6	6.050	9	6.070	45	1 1 0
5.638	5	5.609	3	5.616	8	5.630	6	1 0 1
5.398	100	5.372	100	5.379	100	5.400	25	2 0 0
5.120	22	5.096	15	5.102	37	5.110	100	0 1 1
4.796	2	4.775	1	4.786	2	4.791	10	-1 1 1
4.470	8	4.453	6	4.461	13	4.466	20	1 1 1
4.353	9	4.336	9	4.341	6	4.349	16	-2 1 0
4.062	1	4.051	1	4.058	1	4.061	2	2 0 1
3.897	3	3.880	2	3.883	5	3.892	6	-2 1 1
3.562	24	3.551	20	3.553	72	3.562	25	0 0 2
3.520	7	3.509	5	3.513	2	3.517	2	-1 0 2
3.480	7	3.466	4	3.472	1	3.475	65	1 2 0
3.391	8	3.378	8	3.378	3	3.388	6	-3 0 1
3.269	2	3.255	3	3.264	12	3.262	16	1 0 2
3.207	1	3.195	1	3.200	2	3.173	20	-1 2 1
3.175	7	3.167	5	3.167	15	3.162	2	-2 0 2
3.064	6	3.054	6	3.058	5	3.060	2	3 0 1
3.039	2	3.028	2	3.028	7	3.035	12	2 2 0
2.869	1	2.863	1	2.861	1	2.866	4	-2 2 1
2.828	3	2.819	4	2.823	8	2.824	2	3 1 1
2.729	1	2.717	1	2.721	2	2.724	4	2 2 1
2.637	6	2.629	8	2.631	6	2.635	4	-4 0 1
2.541	1	2.531	2	2.531	2	2.539	4	-1 2 2
2.440	2	2.433	3	2.437	3	2.439	6	1 2 2
2.426	1	2.418	2	2.423	1	2.424	1	4 0 1

tato nesrovnalost v intenzitách difrakčních linií tak markantní. S tímto problémem je spjata spolehlivost kvantitativních výpočtů provedených z rtg. dat u směsí desoxyefedrinu hydrochloridu (metamfetaminu hydrochloridu) s ředícími látkami. Ověření kvantitativního stanovení z rtg. dat bylo provedeno pomocí CHN elementární analýzy u směsi desoxyefedrinu hydrochloridu (metamfetaminu hydrochloridu) s glukózou, která se nejčastěji používá k ředění drog. Výsledky elementární CHN analýzy a výsledky získané z průměrné hodnoty několika výpočtů z rtg. difrakčních záznamů získaných několika měřeními jsou v dobré shodě, viz tab. č. 3. V případě směsí desoxy-



efedrinu hydrochloridu (metamfetaminu hydrochloridu) s efedrinem hydrochloridem, což jsou nejčastěji se vyskytující směsi v zadržených vzorcích, nemůže elementární CHN analýza poskytnout odpovídající výsledek, protože molekuly obou látek se liší pouze jedním atomem kyslíku. V tomto případě se však jedná o látky, které obě mají psychotropní účinky.

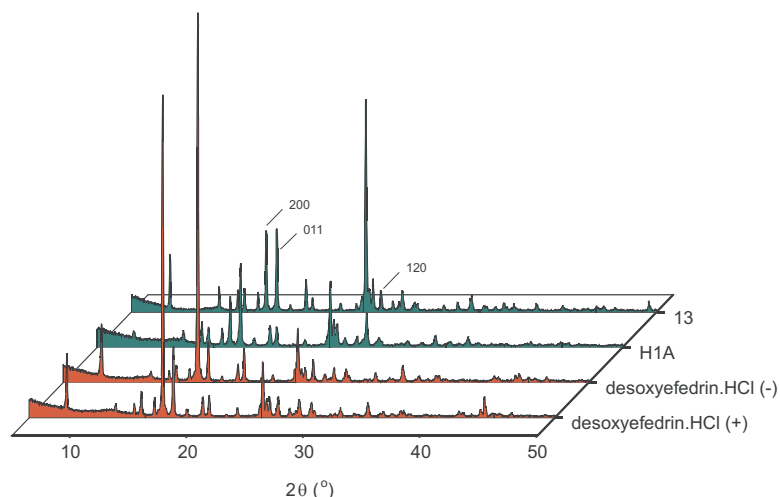
Otázkou tedy zůstává, co ve skutečnosti způsobuje různost naměřených intenzit difrakčních linií u některých zadržených vzorků a čistých optických izomerů desoxyefedrinu hydrochloridu (metamfetaminu hydrochloridu) oproti údajům tabelovaným v kartě a jakou látku reprezentují data karty PDF č. 14-881. Existují indicie naznačující, že by popsané rozdíly v intenzitách difrakčních linií studovaných vzorků mohly způsobovat různé způsoby přípravy v různých ilegálních laboratořích. Tato problematika bude intenzivně i nadále studována v souvislosti s narůstajícím celospolečenským problémem.

Děkuji Mgr. Janu Wallovi za grafické zpracování obrázků.

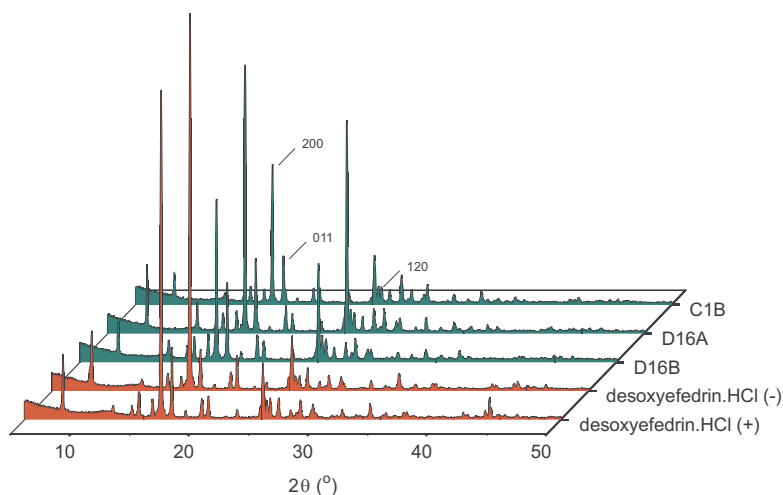
Literatura:

1. J. Ševčík, Z. Stránský, B. A. Ingelse, K. Lemr, Capillary electrophoretic enantioseparation of selegiline, methamphetamine and ephedrine using a neutral α -cyclodextrin epichlorhydrin polymer, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, **14** (1996) 1089-1094
2. D. Jirovský, K. Lemr, J. Ševčík, B. Smysl, Z. Stránský, Methamphetamine-properties and analytical methods of enantiomer determination, *Forensic Science International*, **96** (1998) 61-70

Obr. č. 3: Srovnání standardů (+) a (-) izomerů desoxyefedrinu.HCl se zabavenými vzorky

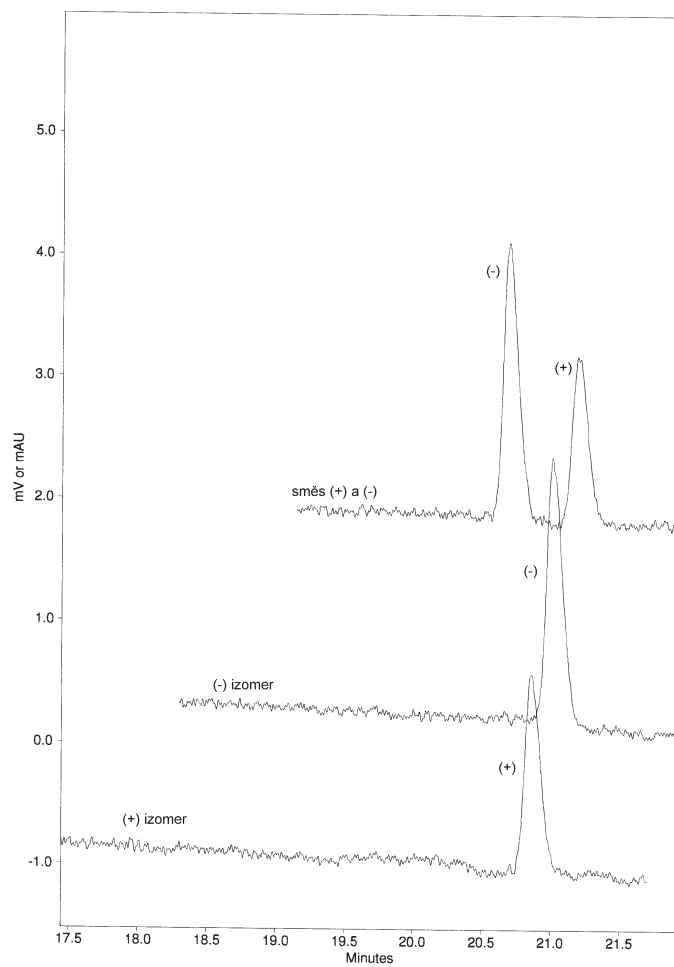


Obr. č. 2: Srovnání standardů (+) a (-) izomerů desoxyefedrinu.HCl se zabavenými vzorky



Tabulka. 2. Srovnání kvantitativních výpočtů vybraných vzorků z rtg. dat a elementární CHN analýzy.

Vzorek	Výsledky z rtg.difrakce	Teorie CHN předpokládané směsi			Výsledky CHN měřené směsi			Složení dle CHN
		%N	%C	%H	%N	%C	%H	
9	Desoxyefedrin HCl 85% (-) efedrin HCl 15%	7.45	63.86	8.57	7.49	64.68	9.06	? ?
13	Desoxyefedrin HCl	7.54	64.68	8.68	7.78	61.96	9.68	-
19	Desoxyefedrin HCl 65% glukóza hydrát 35%	4.79	54.35	8.11	4.11	50.68	8.88	45 - 60% 40 - 55%



Obr. 4. CE separace enantiomer; metamfetaminu HCl.