



Toelichting gehanteerde analysemethode synthetische drugs in digestaat monsters

3 november 2023, versie 1

Aanleiding ontwikkeling analysemethode

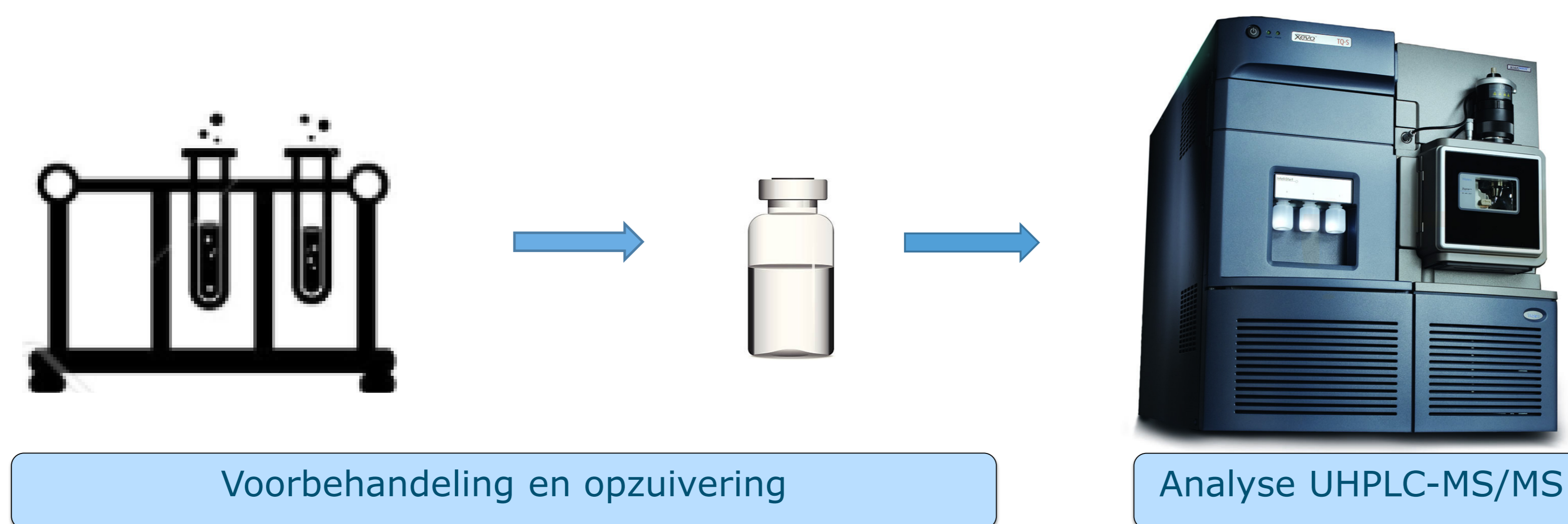
N.a.v. een vermoedelijke dumping van afval afkomstig van de productie van synthetische drugs in een mestkelder (in 2016)¹⁾ is destijds een methode hiervoor ontwikkeld. Er is gekozen om een analysemethode te ontwikkelen voor de detectie van de eindproducten (de actieve stof zelf) van de drugsynthese van 3,4-methylenedioxymethamfetamine (MDMA) en amfetamine, omdat zo een directe link gemaakt kan worden met de productie van synthetische drugs. In een later stadium is de component methylamfetamine aan deze analysemethode toegevoegd. In eerste instantie is de analysemethode toegepast op matrices zoals mais(planten), gras en grasbrok. De methode is volledig gevalideerd voor deze matrices en is daarnaast ook toepasbaar gebleken op matrices zoals mest en digestaat.

Korte omschrijving voorbereiding monstermaterialen

Monsters zoals mest en digestaat dienen te worden voorbehandeld om MDMA, amfetamine en methylamfetamine uit de monsters te kunnen extraheren en vervolgens verder op te zuiveren / concentreren zodat de monsterextracten geschikt zijn voor de instrumentele analytische meting. Het aangeleverde monstermateriaal wordt in eerste instantie gehomogeniseerd en daarna is hiervan een proefeenheid van 2 gram per monster ingewogen. Ten behoeve van de kwaliteitscontrole op de analyse van elk individueel monster zijn aan elk monster de gelabelde interne standaarden MDMA-d5 en amphetamine-d11 toegevoegd. Met behulp van een aangezuurd mengsel van acetonitril en water worden de te bepalen componenten geëxtraheerd uit de monsters. De extracten worden verder opgezuiverd m.b.v. een centrifugestap, gevolgd door een filtratiestap en vervolgens gemeten op een vloeistofchromatograaf gekoppeld aan een tandem massaspectrometrisch systeem (UHPLC-MS/MS) op de aanwezigheid van MDMA, amfetamine en methylamfetamine.



Figuur 1. Voorbeeld van monsterpot



Figuur 2. Schematische weergave voorbereiding en analyse digestaat monsters

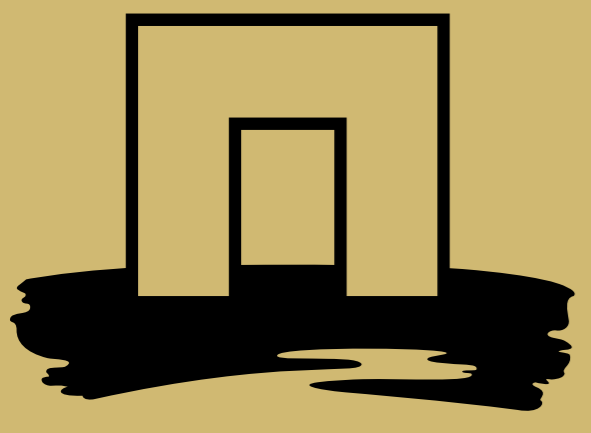
Korte omschrijving toegepaste analysetechniek UHPLC-MS/MS

Instrumentele analyse wordt uitgevoerd met de analysetechniek vloeistofchromatografie gekoppeld aan de detectietechniek tandem massaspectrometrie (UHPLC-MS/MS). Dit is gebruikelijke techniek voor de analyse van dit soort componenten in combinatie met dit type onderzoeksmateriaal.

De drugsgerelateerde stoffen in de opgezuiverde extracten worden in eerste instantie met vloeistofchromatografie gescheiden van nog aanwezige overige, potentieel storende componenten. Vervolgens worden in de massaspectrometer de componenten waarop geanalyseerd moeten worden geïoniseerd en vervolgens geselecteerd op basis van de massa-ladingverhouding van de geladen component (precursor-ion). Daarna wordt de geladen component onder invloed van botsingsgas en spanningsverschil gefragmenteerd naar specifieke structuurgerelateerde fragmenten (product-ionen). Deze product-ionen zijn karakteristiek voor de individuele component. De aanwezigheid van een component wordt vastgesteld op basis van twee parameters conform geldende Europese wetgeving ²⁾:

- de retentietijd van de component verkregen via de vloeistofchromatografische scheiding ten opzichte van de retentietijd van de gelabelde interne standaarden,
- de onderlinge verhouding in intensiteit (Ion Ratio) van de gedetecteerde product-ionen (gerelateerd aan het precursor ion).

Met behulp van de gemeten intensiteit van de interne standaard en de gemeten intensiteit van de component in elk individueel monster kan de hoeveelheid (concentratie) van de component worden bepaald.



Toelichting gehanteerde analysemethode synthetische drugs in digestaat monsters

3 november 2023, versie 1

Kwaliteitseisen toegepaste analysetechniek

Bij elke serie worden verschillende kwaliteitscontroles meegenomen om de validiteit van de uitslagen te waarborgen:

- Een matrixlijn (Matrix Fortified Standard lijn (MFS-lijn)); aan een eerder vastgesteld blanco monstermateriaal wordt op verschillende concentratieniveaus een additie gedaan van de componenten MDMA, amfetamine en methylamfetamine.
- Een blanco reagens, dit is een inweeg van de primaire extractievloeistof die dezelfde opzuiveringsprocedure doorloopt als de controle monsters en de te onderzoeken monsters.
- Een eerstelijnscontrolemonster; dit is een ander blanco monstermateriaal dan gebruikt voor de MFS-lijn waaraan een bekende hoeveelheid van de componenten wordt toegevoegd.
- 1 op de 5 monsters die in een serie geanalyseerd worden, wordt in duplo afgewogen als additioneel controlemonster. Aan het duplomonster wordt een bekende hoeveelheid van de componenten MDMA, amfetamine en methylamfetamine toegevoegd.

De volgende kwaliteitscriteria worden per analyseserie getoetst:

- Lineariteit van de MFS-lijn, voor juiste bevestiging van de identiteit en een juiste kwantificering van de aangetoonde component in de te onderzoeken monsters
- In het blanco reagens mogen geen signalen waarneembaar zijn die vergelijkbaar zijn met de te onderzoeken componenten.
- Accuraatheid en bevestiging van de identiteit van de toegevoegde componenten aan het eerstelijnscontrolemonster en additionele controlemonsters.
- Gevoeligheid en borging onderste detectiegrens (op basis MFS-lijn en eerstelijnscontrolemonster), detectiegrenzen zijn: MDMA 1 ug/kg, amfetamine 10 ug/kg en methylamfetamine 1,25 ug/kg. Per analyseserie, maar ook per individueel monster wordt getoetst of de vooraf gestelde detectiegrenzen gewaarborgd zijn.
- Bevestiging van de identiteit van de componenten en de kwantiteit in de verschillende controlemonsters maar ook in de te onderzoeken monsters waarbij criteria in het residu onderzoek worden toegepast (Commission Regulation 2021/808).

Validatie en accreditatiestatus analysemethode

WFSR is een ISO-17025 geaccrediteerd onderzoeksinstituut (RvA nr. L014) en dit wordt jaarlijks getoetst door o.a. de Raad van Accreditatie. WFSR heeft daarnaast ook een vergunning voor het werken en in het bezit hebben van opiaten en precursoren van drugsgelateerde stoffen. Deze vergunning wordt ook jaarlijks beoordeeld door Inspectie Farmatec. Bij voorkeur worden onderzoeksmethoden toegepast die volledig gevalideerd alsmede geaccrediteerd zijn. Echter er kunnen redenen zijn dat een toegepaste methode niet volledig gevalideerd of geaccrediteerd is. Denk hierbij bijvoorbeeld aan een specifieke component/matrix-combinatie en specifieke onderzoeksvragen. Echter onderzoek vindt altijd plaats in een ISO-17025 geaccrediteerd laboratorium en de methoden die toegepast worden zijn voldoende onderbouwd met de benodigde kwaliteitseisen zoals gebruikelijk is bij volledig gevalideerde en geaccrediteerde onderzoeksmethoden.