

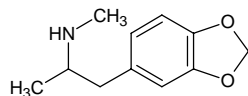


Profileren van ecstasycaptabletten

Elke Devuyt – Sarah Lamping – Alain Verstraete

1 Situering

Het actieve bestanddeel in ecstasycaptabletten is 3,4-methyleendioxyamfetamine (MDMA, figuur 1). MDMA is een afgeleide van amfetamine. De werking van MDMA is dubbel. Enerzijds heeft het een oppeppende werking. De gebruiker krijgt het gevoel meer energie te hebben. De ervaringen worden intenser en de remmingen verdwijnen. Anderzijds is MDMA een entactogeen. Het verhoogt de empathie voor alles en iedereen. Het bewustzijnveranderend effect, de hallucinogene activiteit, van MDMA is heel klein (1). De termen 'Ecstasy' en 'XTC' worden voor het eerst in 1982 in wetenschappelijke literatuur gebruikt (2).



Figuur 1 : Chemische structuur van MDMA of 3,4-methyleendioxyamfetamine.

Een ecstasycaptablet is echter nooit zuiver MDMA. Het is geen farmaceutisch product aangemaakt in een zuivere omgeving door de beste chemici. Ten eerste zullen precursoren, tussenproducten en reactiebijproducten in een bepaalde mate steeds aanwezig zijn. De precursoren zijn meestal ook niet van farmaceutische kwaliteit. Sommige grondstoffen zijn zelf illegale producten of de handel van deze producten is gereguleerd. Wanneer een reactie niet volledig doorgegaan is, kunnen er nog tussenproducten aanwezig zijn. Door sommige reacties wordt niet alleen MDMA aangemaakt, maar kunnen er ook andere, niet gewenste, reactieproducten ontstaan. Men heeft het dan over reactiebijproducten (3). Ten tweede worden bij het MDMA-poeder, voor het tableteren, suikers als vulstof toegevoegd. Deze suikers zijn hoofdzakelijk lactose. Soms wordt ook eens sorbitol of cellulose aangetroffen en een zeldzame keer is de vulstof glucose of mannitol. In plaats van suikers wordt soms talk (Mg-Silicaat) bij het MDMA-poeder gevoegd. Om dit alles te binden in een mooie tablet worden, ten derde, ftalaten, zoals diethylftalaat en dibutylftalaat, en vetzuren, voornamelijk Mg-stearaat en palmitine, als smeermiddelen toegevoegd. Ten vierde worden er dikwijls kleurstoffen toegevoegd aan de tabletten om deze een mooi en aantrekkelijk uiterlijk, met bijpassend logo, te geven.

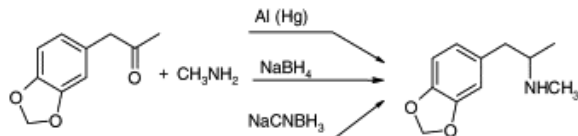
Soms worden pillen als ecstasy verkocht, terwijl ze geen MDMA bevatten, of worden er in een ecstasycaptablet behalve MDMA ook aanverwante stoffen aangetroffen, zoals MDEA (3,4-methyleendioxyethylamfetamine), MDA (3,4-methyleendioxyamfetamine), 4-MTA (4-methylthioamfetamine), PMA (para-methoxyamfetamine) en MBDB (N-methyl-1-(3,4-methyleendioxyfenyl)-2-butamine). Deze stoffen hebben een werking gelijkaardig aan MDMA, maar zijn toch telkens iets verschillend (1;4). Andere (legale en illegale) componenten die als actieve ingrediënten in een ecstasycaptablet aanwezig kunnen zijn, zijn amfetamine, efedrine, cafeïne, ketamine en methamfetamine. Deze 'ecstasycaptabletten' kunnen gevaarlijk zijn voor de gebruiker, daar de werking verschillend is van MDMA, en de gebruiker dan meer tabletten kan innemen om hetzelfde effect als MDMA te verkrijgen, of de werking soms pas na langere tijd tot uiting komt, en de gebruiker sneller een tweede tablet zal innemen om toch nog het gewenste effect te verkrijgen (4).

In Europa is ecstasy, na cannabis, de meest gebruikte illegale drug, dit in tegenstelling tot de Verenigde Staten. De populariteit van ecstasy in Europa is vooral geografisch te verklaren. Ecstasy wordt in Europa, en dan voornamelijk in Nederland en België illegaal geproduceerd (5;6). Het aantal opgerolde illegale laboratoria in België is de laatste jaren gestegen. Van 1999 tot 2004 produceerde 59% van deze opgerolde laboratoria ecstasy (7). In 2004 werden 8 clandestiene ecstasylaboratoria ontmanteld en in 2005 4.

Het produceren van MDMA-poeder en het tableteren van dit poeder gebeurt steeds minder in één en hetzelfde laboratorium. In het chemisch laboratorium wordt dan enkel het MDMA-poeder vervaardigd. In de tableteerinstellingen worden aan het MDMA-poeder verschillende stoffen, zoals vulstoffen, smeermiddelen en kleurstoffen toegevoegd, vooraleer van het MDMA-poeder ecstasycaptabletten gemaakt worden. De gebruikte

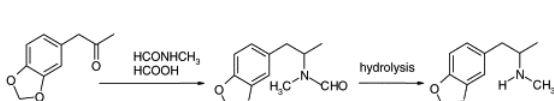
vulstoffen, smeermiddelen en kleurstoffen, en de hoeveelheid van deze stoffen toegevoegd evenals het gebruikte logo, is binnen één tableteer-instelling heel variabel. Het gevolg van deze opsplitsing in poederproducerende eenheden en tabletproducerende eenheden is dat een laboratorium zijn MDMA-poeder naar verschillende tableteer-instellingen kan brengen, en een tableteer-instelling MDMA-poeder van verschillende laboratoria kan verwerken tot ecstasytabletten. MDMA-poeder van eenzelfde laboratorium kan dus andere producten toegevoegd krijgen, een ander logo of kleur hebben, afhankelijk van waar het tot tablet gevormd wordt. Twee, uiterlijk identieke tabletten, kunnen daarentegen een andere samenstelling hebben wat betreft actieve bestanddelen (8).

Illegale ecstasy wordt volgens drie verschillende methoden bereid. De meest populaire methode voor de illegale productie van ecstasy is de reductieve aminatie van 1-(3,4-methyleendioxyfenyl)-2-propanon (PMK) (figuur 2). In de clandestiene laboratoria wordt een diversiteit aan reducerende agentia gebruikt, maar het meest voorkomend zijn reductie met als katalysator PtO (platina-oxide) of reductie met NaBH₄ (natriumboorhydride) bij een lage temperatuur (-20°C). Deze laatste methode wordt de koude methode genoemd. In de clandestiene laboratoria die deze methode toepassen, treft men steeds een aantal diepvriezers aan (3).

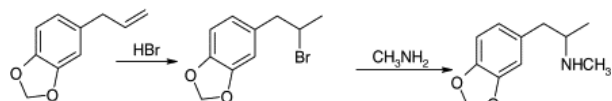


Figuur 2: Reductieve aminatie van PMK tot MDMA.

De andere methoden voor productie van illegale ecstasy zijn de Leuckart reactie (figuur 3) en brominatie van safrol (figuur 4).



Figuur 3: Leuckart reactie met vorming van MDMA uit PMK.



Figuur 4: Safrol brominatie met vorming van MDMA uit safrol.

Het chemisch profileren van ecstasy is een belangrijk proces in de controle van de internationale handel in deze producten. Door profilering kunnen de synthetische routes geïdentificeerd worden. Op deze manier kunnen dan de nodige grondstoffen geïdentificeerd en, indien nodig, gecontroleerd worden. De in beslag genomen tabletten kunnen gelinkt worden, waarbij handelsroutes geïdentificeerd kunnen worden. Ook additieven of onzuiverheden die, wegens inherente gevaren, een gevaar voor de volksgezondheid kunnen betekenen, kunnen worden geïdentificeerd.

2 Doelstellingen

In het kader van het project 'Profilering van ecstasytabletten' werd er gepoogd de volgende drie vragen te beantwoorden:

- Maakt de chemische analyse het mogelijk om een link te leggen tussen verschillende inbeslagnemingen van drugs, enerzijds, en, anderzijds, tussen inbeslagnemingen van drugs en een productieplaats;
- Welke zijn de chemische indicatoren nuttig voor de courante medico-legale praktijk;
- Aan welke criteria zou het gebruik van een databank moeten beantwoorden die een zekere automatisering van de vergelijkingen mogelijk maakt.

Er werd gekozen voor twee methoden om de ecstasytabletten te profileren, namelijk Gas Chromatografie – Massa Spectrometrie en Raman Spectroscopie. De keuze voor GC-MS was gemotiveerd door het feit dat het Europees CHAMP-consortium een gemeenschappelijke GC-MS methode ontwikkeld had en dat door het gebruik van deze methode de resultaten op termijn vergelijkbaar zouden zijn met deze in andere landen zoals Nederland, Duitsland, Zwitserland, Finland, Frankrijk, Tsjechië en de Verenigde Staten. De GC-MS-analyses gebeuren in het laboratorium van de vakgroep Klinische Biologie, Microbiologie en Immunologie van de Universiteit Gent. Bij het einde van het project 'Profilering van ecstasytabletten' waren er, buiten de analytische methode, nog geen resultaten beschikbaar van het CHAMP-project. De analyses met RS gebeuren door Drs. Lamping aan de Home Office Scientific Development Branch (HOSDB) te Londen, Verenigd Koninkrijk. RS werd gekozen op basis van een aantal publicaties. De voordelen ervan zijn dat het snel en niet-destructief is, zodat de tabletten eerst met RS en dan met GC-MS kunnen onderzocht worden. Hierbij werd nagegaan of RS analoge of complementaire resultaten geeft in vergelijking met de arbeidsintensievere GC-MS.

Bij het verzamelen van de stalen werden zowel van laboratoria als van grote inbeslagnames verschillende stalen genomen om zo steekproeven uit vermoedelijk verschillende containers/loten te verkrijgen. Zo kunnen de nuttigste parameters voor het bepalen van de intra-lot variatie onderzocht worden en kan men nagaan of het onderscheid kan gemaakt worden tussen loten uit eenzelfde laboratorium en loten uit verschillende laboratoria .

3 Methodologie

In een eerste fase werden stalen van verschillende laboratoria en grote drugsvangsten (meer dan 1.000 tabletten) verzameld.

De tabletten werden gefotografeerd en fysisch onderzocht. Parameters die hierbij van belang zijn, zijn onder andere gewicht, grootte (dikte en straal), vorm, kleur van de tablet, logo (voor- en achterkant), inkeping, verhoging van de rand, coating en eventuele geur. De tabletten werden vervolgens vergeleken met tabletten uit de Europol Ecstasy Logo Catalogue (9).

Het chemisch profileren gebeurde aan de hand van twee technieken, namelijk RS en GC-MS. Door middel van literatuuronderzoek, contact met onderzoekseenheden van het Europees project CHAMP en proefondervindelijk onderzoek werden methodes ontwikkeld, gevalideerd en toegepast voor het profileren van ecstasytabletten met RS en GC-MS. Zo trachtte men in het onderzoeksproject CHAMP, in het kader van ENFSI, de verschillende detectiemethoden voor ecstasy te harmoniseren en hiervoor werd eveneens gebruik gemaakt van GC-MS analyse van tabletten. Alle tabletten werden met GC-MS op 46 verschillende onzuiverheden geanalyseerd.

Om de actieve stoffen, eveneens aanwezig in de ecstasytabletten, te bepalen werden de tabletten ook met LC-MS-MS geanalyseerd. De hoeveelheid MDMA werd met GC-MS geanalyseerd.

De resultaten werden verwerkt in Microsoft Excel, SP3 en SPSS. De verschillende tabletten/loten werden met elkaar vergeleken en er werd nagegaan of er verbanden konden gelegd worden met de andere vangsten. Hiervoor werd de Pearson correlatie gebruikt.







4 Onderzoeksresultaten

4.1 Uiterlijke kenmerken van de tabletten

In tabel 1 wordt een overzicht gegeven van de uiterlijke kenmerken van de verschillende inbeslagnames waarvan er stalen verkregen werden. Deze uiterlijke kenmerken zijn het logo, de kleur, de aan- of afwezigheid van een verdeelstreepje, de gemiddelde diameter, de gemiddelde hoogte en het gemiddeld gewicht. Sommige vangsten bestonden uit verschillende zakken. Al deze zakken worden ook hier in de tabel opgenomen. Bij de tabletten van inbeslagname 7 waren er zowel met als zonder verdeelstreepje. Beide worden in de tabel weergegeven. De tabletten van vangst 8 zak 5 (8/5) bevatten een verscheidenheid aan uiterlijke kenmerken.

Tabel 1: Overzicht van de uiterlijke kenmerken van de verschillende inbeslagnames, met uitzondering van zak 5 van vangst 8 (8/5). De uiterlijke kenmerken zijn het logo, de kleur, de aan- of afwezigheid van een verdeelstreepje, de gemiddelde diameter, de gemiddelde hoogte en het gemiddeld gewicht.

	Foto	Logo	Kleur	Verdeelstreepje	Diameter (mm)	Hoogte (mm)	Gewicht (mg)
Vangst 1		'AJ'	Wit	-	8,08 ± 0,02	4,27 ± 0,10	259,8 ± 7,1
Vangst 2		'AJ'	Wit	-	8,09 ± 0,03	4,36 ± 0,06	261,1 ± 3,8
Vangst 3		288-08 (62) Bacardi	Blauw	-	7,17 ± 0,05	3,34 ± 0,08	146,2 ± 3,5
Vangst 4		Zwaluw	Grijs-wit gevekt	+			
- 4/1		"	"	+	8,04 ± 0,01	3,28 ± 0,08	182,2 ± 10,3
- 4/2		"	"	+	8,03 ± 0,02	3,29 ± 0,08	182,8 ± 8,7
- 4/2 b		"	"	+	8,03 ± 0,01	3,27 ± 0,13	180,0 ± 10,6
- 4/3		"	"		8,05 ± 0,02	3,28 ± 0,09	180,5 ± 10,3
Vangst 5							
- 5/1		Armani	Beige-wit gevekt	+	7,04 ± 0,01	3,27 ± 0,08	171,9 ± 5,5
- 5/2		Armani		+	7,08 ± 0,01	3,30 ± 0,08	172,0 ± 4,2
- 5/3		2 lippen	Wit	-	7,10 ± 0,03	4,33 ± 0,25	190,6 ± 14,0
- 5/4		2 lippen	"	-	7,09 ± 0,03	4,21 ± 0,24	185,3 ± 13,3
- 5/5		2 lippen	"	-	7,09 ± 0,02	4,38 ± 0,26	190,4 ± 13,2

	Foto	Logo	Kleur	Verdeel- streepje	Diameter (mm)	Hoogte (mm)	Gewicht (mg)	
– 5/6		Vlieger	Wit	–	9,13	3,43	252,9	
Vangst 6		Dolfijn	Rood	+	6,08 ± 0,02	4,88 ± 0,11	187,7 ± 8,9	
Vangst 7		Vogel						
7/1 met		“	Groen	+	8,02 ± 0,01	3,79 ± 0,15	245,6 ± 7,0	
7/1 zonder		“	“	–	8,03 ± 0,01	4,01 ± 0,06	249,7 ± 10,1	
7/2 met		“	“	+	8,03 ± 0,01	3,79 ± 0,16	245,4 ± 7,9	
7/2 zonder		“	“	–	8,05 ± 0,01	4,02 ± 0,05	247,9 ± 8,7	
7/3 met		“	Rood	+	8,03 ± 0,01	3,88 ± 0,15	245,5 ± 8,3	
7/3 zonder		“	“	–	8,05 ± 0,01	4,00 ± 0,07	247,2 ± 9,0	
7/4 met		“	“	+	8,03 ± 0,01	3,80 ± 0,14	243,1 ± 7,0	
7/4 zonder		“	“	–	8,05 ± 0,01	4,01 ± 0,06	246,0 ± 6,0	
7/5 met		“	“	+	8,02 ± 0,01	3,80 ± 0,11	242,4 ± 4,1	
7/5 zonder		“	“	–	8,03 ± 0,01	4,00 ± 0,06	248,1 ± 7,5	
7/6 met		“	“	+	8,01 ± 0,01	3,83 ± 0,13	244,4 ± 6,3	
7/6 zonder		“	“	–	8,02 ± 0,01	4,02 ± 0,09	248,3 ± 10,0	
7/7 met		“	“	+	8,01 ± 0,01	3,79 ± 0,11	243,1 ± 4,6	
7/7 zonder		“	“	–	8,01 ± 0,01	4,04 ± 0,10	252,9 ± 12,0	
7/8 met		“	“	+	8,03 ± 0,01	3,85 ± 0,15	244,3 ± 6,9	
7/8 zonder		“	“	–	8,03 ± 0,01	4,01 ± 0,07	248,6 ± 7,7	
7/9 met		“	“	+	8,02 ± 0,01	3,86 ± 0,14	245,0 ± 5,6	
7/9 zonder		“	“	–	8,03 ± 0,01	4,04 ± 0,09	252,4 ± 11,1	
Vangst 8								
8/1						7,06 ± 0,01	4,75 ± 0,47	225,3 ± 22,3
– a		Mitsubishi	Bruin	–	7,06 ± 0,01	4,51 ± 0,50	218,9 ± 28,6	
– b		Euro	“	–	7,05 ± 0,02	4,43 ± 0,29	213,5 ± 16,3	
– c		'LOVE'	“	–	7,05 ± 0,01	5,10 ± 0,33	239,8 ± 16,3	
– d		geen	“	–	7,06 ± 0,01	5,00 ± 0,32	229,8 ± 15,7	
8/2		Euro + Armani Euro	Blauw	–	7,06 ± 0,01	6,08 ± 0,10	293,7 ± 3,0	
8/3		Euro	Wit	–	7,07 ± 0,01	4,89 ± 0,26	230,7 ± 19,3	
8/4		Mitsubishi	Grijs-wit gevlekt	+	8,10 ± 0,01	4,50 ± 0,08	265,3 ± 5,1	
8/5	Verscheiden							

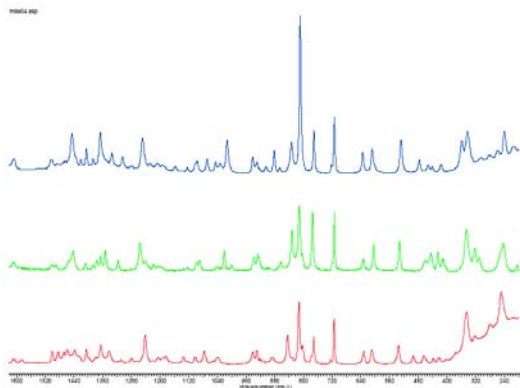
De spreiding van de hoogte is groter dan deze van de diameter. Dit kan logisch verklaard worden. Elke tabletteermachine heeft een vast aantal posities met elk een bepaalde diameter. De hoogte van de tabletten is afhankelijk van de hoeveelheid poeder en de drukkracht van de pers. De hoeveelheid poeder is een variabele factor. Aan de drukkracht van de pers wordt meestal niet gesleuteld, en deze factor is dus een constante.

4.2 Chemisch profileren

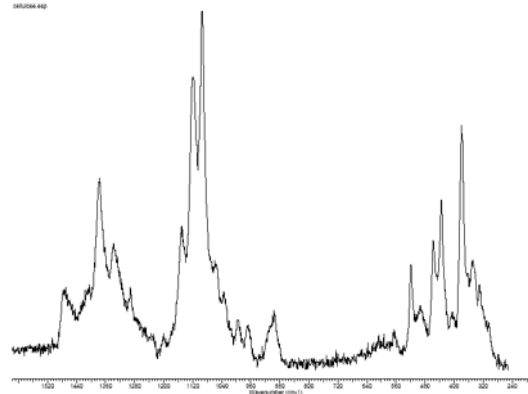
Raman Spectroscopie (RS)

Met RS kan men de actieve component en de aanwezige vulstoffen meten. Ondanks de waaier aan kleuren, vormen en deeltjesdichtheid van de tabletten, schijnen deze kenmerken geen invloed te hebben op de Raman spectra.

Alhoewel er sterke spectrale gelijkenissen zijn tussen MDMA, MDEA en MDA zijn er ook voldoende verschillen om hen te onderscheiden en dan vooral in het fingerprintgebied van $700-1100\text{cm}^{-1}$. Figuur 5 toont de spectra van de standaarden van deze fenylethylaminederivaten. Figuur 6 is het spectrum van cellulose, één van de vier meest voorkomende vulstoffen in ecstasytabletten.



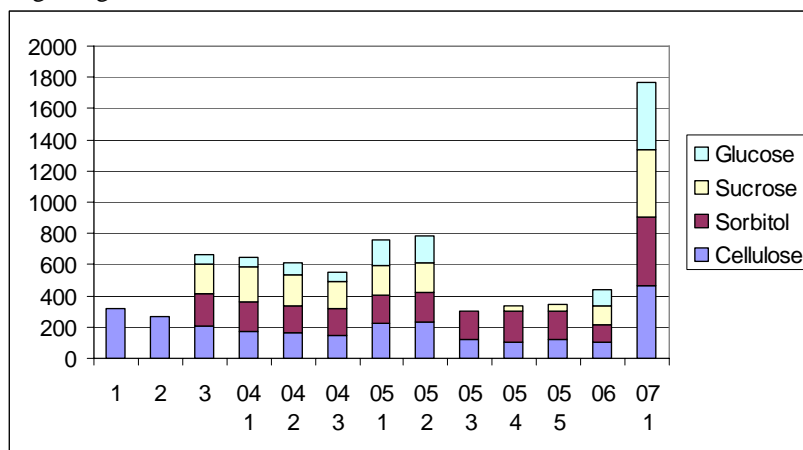
Figuur 5: Referentiespectra van de fenethylaminederivaten (blauw spectrum) MDMA, (groen spectrum) MDA en (rood spectrum) MDEA.



Figuur 6: Referentiespectrum van cellulose.

De spectrale gelijkenissen tussen MDMA, MDEA en MDA wanneer zij samen aanwezig zijn, maken het moeilijk om een bepaalde drug te identificeren. Deze moeilijkheid wordt veroorzaakt door de ruwe methode gebruikt om de tabletten te vervaardigen, waardoor er naast MDMA in de tabletten ook veel derivaten van MDMA aanwezig zijn. Bovendien hebben de tabletproducerende machines een invloed op de deeltjes waardoor deze gaan samensmelten en het spectrum nog ingewikkelder maken. Daarenboven kan de visuele vergelijking van de spectra, zonder de absolute piekpositie na te gaan, resulteren in een foute identificatie van de aanwezige drugcomponenten.

In figuur 7 wordt het gemiddeld piekoppervlak voor de verschillende vulstoffen (glucose, sucrose, sorbitol en cellulose) weergegeven voor de verschillende inbeslagnummers. Zowel in batch 5/1, 5/2, 6 en 7 werd ongeveer evenveel van de verschillende vulstoffen toegevoegd. Bij vangst 1 en 2 werd enkel cellulose toegevoegd. Terwijl bij vangst 5 zak 3, 4 en 5 (5/3, 5/4 en 5/5) voornamelijk sorbitol en mindere mate ook cellulose en sucrose werd toegevoegd.

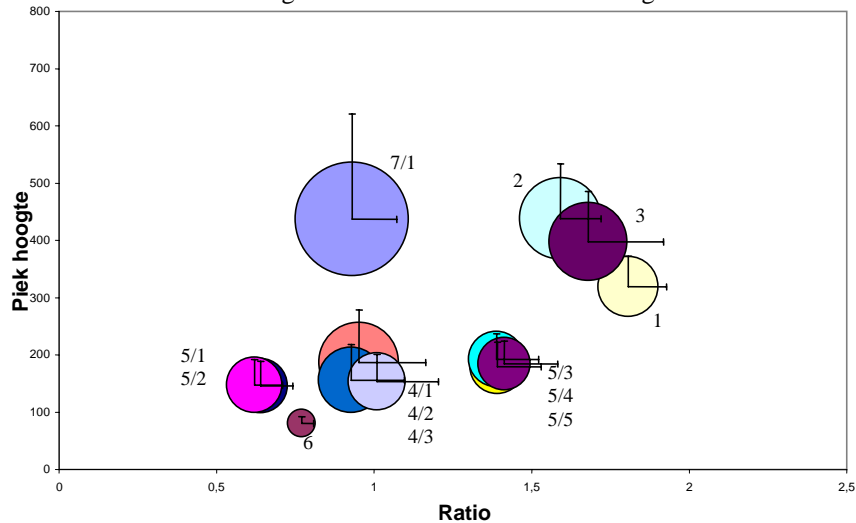


Figuur 7: Gemiddeld piekoppervlak voor de verschillende vulstoffen in de verschillende loten.

In figuur 8 wordt de verhouding fenylethylamine/cellulose van de verschillende tabletten per vangst of per zak verzameld en in een cluster uitgezet. De weergegeven foutenmarge is de standaarddeviatie op de verhouding van fenylethylamine ten opzichte van cellulose. De grafiek toont aan dat er verschillen zijn tussen de vangsten, maar dat tussen de sub-loten wel gelijkenissen zijn. Alle tabletten in eenzelfde lot zijn gelijkaardig, wat betreft de verhouding van de gemiddelde waarden van de fenylethylaminederivaten/cellulose, maar het gemiddeld piekoppervlak van de fenylethylaminederivaten kan verschillen. Een voorbeeld hiervan zijn de vangsten 2 en 3 waar de laagste piekintensiteit 200 arbitraire eenheden is, en de hoogste 600. De meetfout is eveneens groot, namelijk bijna 200 arbitraire eenheden. Vangst 2 heeft één tablet met een heel hoge verhouding van

fenylethylamine ten opzichte van cellulose wat het gevolg kan zijn van een storing in het vulsysteem van de tabletermachine waardoor er meer MDMA-poeder dan vulstof toegevoegd werd aan de tablet of het kan zijn dat deze tablet afkomstig is van een ander lot of een ander laboratorium.

De verhouding van de fenylethylaminederivaten ten opzichte van de aanwezige vulstof, cellulose, heeft een normaalverdeling rond de gemiddelde waarde voor elke vangst.



Figuur 8: Cluster weergave van de verhouding fenylethylamine / cellulose uitgezet ten opzichte van de gemiddelde piek intensiteit voor alle tabletten. De weergegeven foutmarge is de standaarddeviatie op de verhouding van fenylethylamine/cellulose (X-as) en op de piekhoogte (Y-as).

Vergelijken van de gemiddelde piekposities en piekoppervlakken van de fenylethylaminederivaten en de vulstoffen voor alle stalen toont aan dat er een grote variabiliteit is tussen de verschillende loten, zoals bvb tussen vangst 1 en vangst 3, maar ook tussen de verschillende zakken in één lot, zoals bvb 4/1, 4/2 en 4/3. Alhoewel voor alle vangsten de piekoppervlakken van de fenylethylaminederivaten elkaar overlappen, wat er op wijst dat de loten niet zo verschillend zijn als wat men aan de hand van de gegevens had verwacht.

Actieve componenten

Sommige tabletten bevatten enkel MDMA (en analogen) als actieve component, bij andere stalen was er behalve MDMA ook amfetamine, methamfetamine, cocaïne en/of cafeïne aanwezig als actieve componenten. Sommige van deze componenten werden toegevoegd aan het MDMA-poeder, andere waren aanwezig omwille van contaminatie. In tabel 2 worden voor alle verschillende vangsten de aanwezige actieve componenten opgesomd en de hoeveelheid aanwezig weergegeven. Het kwantificeren werd met behulp van GC-MS (MDMA) en LC-MS-MS (andere actieve componenten met uitzondering van MDMA) uitgevoerd. Sommige van deze componenten waren duidelijk zichtbaar op het chromatogram, andere componenten waren slechts in sporenhoeveelheden aanwezig.

- MDA en MDEA behoren tot de onzuiverheden die mogelijks aanwezig zijn door de illegale productie van MDMA. Uit tabel 2 blijkt dat beide componenten slechts in sporenhoeveelheden aanwezig waren in de verschillende tabletten. MDA en MDEA werden in deze tabletten dus niet toegevoegd, maar zijn aanwezig als onzuiverheden.
- Toevoeging van cafeïne en amfetamine aan MDMA-tabletten is niet zo uitzonderlijk.
- De aanwezigheid van methamfetamine kan mogelijk verklaard worden doordat de precursor PMK (zie 1. situering) gecontamineerd was met BMK (benzylmethylketon). Uit deze BMK-contaminatie ontstaat dan methamfetamine in het syntheseproces van de hoofdcomponent PMK tot MDMA.
- De aanwezigheid van cocaïne is uitzonderlijk. Het kan zijn dat bijvoorbeeld het glaswerk gecontamineerd was met cocaïne. Uit informatie over vangst 6 blijkt dat bij de inbeslagname van deze ecstasytabletten eveneens cocaïne werd in beslag genomen.
- De hoeveelheid MDMA toegevoegd aan de tabletten varieerde van heel weinig, gemiddeld 17,72 mg ± 2,18 mg per tablet voor tabletten behorende tot vangst 5 zak 2 (5/2), tot heel veel, gemiddeld 150,67 mg ± 10,95 mg per tablet voor tabletten behorende tot vangst 2 (tabel 2). De gemiddelde concentratie aan MDMA per tablet bedroeg 63,20 mg ± 31,76 mg.

Daar de tabletten van vangst 7 een rode of een groene kleur hadden en er tabletten waren met en zonder verdeelstreepje, wordt ook in tabel 2 de opsplitsing gemaakt. De tabletten van vangst 8 zak 5 waren heel

verscheiden wat uiterlijke kenmerken betrof. De opdeling van 8/05a, 8/05b, 8/05e en 8/05f in groepen wordt verder uitgelegd.

De loten waarvan er geen tabletten meer beschikbaar waren om de analyses met LC-MS-MS uit te voeren, werden in deze tabel niet opgenomen.

Tabel 2 wordt verder nog besproken wanneer de resultaten van de GC-MS-analyses besproken worden. De opdeling van vangst 5 in twee groepen is echter reeds duidelijk merkbaar. De tabletten behorende tot vangst 5 zak 1 (5/1) en zak 2 (5/2) vertonen gelijkenissen wat eveneens geldt voor de tabletten van vangst 5 zak (5/3), zak 4 (5/4) en zak 5 (5/5).

Tabel 2: Overzicht van alle verschillende actieve componenten aanwezig in de verschillende tabletten (in mg).

	Amfetamine	Methamfetamine	MDA	MDEA	Cocaïne	Cafeïne	MDMA
1	-	-	0,321	0,0774	-	-	111,32
2	-	-	0,483	0,1521	-	-	150,67
3	-	-	0,179	0,0448	-	-	67,51
4/1	-	0,00477	0,122	-	-	-	54,42
4/2	-	0,00403	0,177	0,0192	-	-	52,83
4/3	-	0,00936	0,164	0,0310	-	-	54,33
5/1	0,502	-	0,152	0,0485	0,0302	31,7	18,07
5/2	0,377	-	0,137	0,0413	0,0437	31,1	17,72
5/3	-	-	0,161	0,0405	-	-	69,01
5/4	-	-	0,201	0,0416	-	-	60,07
5/5	-	-	0,183	0,0344	-	-	65,44
6	-	0,250	0,252	-	0,00874	9,24	35,91
7 groen met	-	0,0156	0,299	0,0525	-	-	93,34
7 groen zonder	-	0,0172	0,560	0,0603	-	-	94,67
7 rood met	-	0,0372	0,494	0,0817	-	-	93,12
7 rood zonder	-	0,0451	0,547	0,0604	-	-	89,22
8/1	30,96	0,0902	0,170	0,2076	-	+	41,09
8/3	0,0882	-	0,171	0,0226	-	-	32,43
8/4	0,153	0,0219	0,300	0,0449	-	-	66,73
8/5 groep 1	31,8	0,249	0,182	0,117	-	+	31,94
8/5 groep 2	0,826	1,465	0,119	0,0268	-	1,64	57,90
8/5 groep 3	2,2	0,118	0,219	0,0355	-	-	55,27
8/5c + d	0,31	0,0461	0,444	0,0698	-	-	83,93

Gas Chromatografie – Massa Spectroscopie (GC-MS)

Met GC-MS worden de onzuiverheden, eigen aan de illegale productie van MDMA, gemeten.

De Pearson correlatiecoëfficiënt voor de verwerking op vier opeenvolgende dagen door één persoon is gemiddeld 99,99007. Verwerking door een tweede persoon, geeft gelijklopende resultaten (99,97485).

De gemiddelde Pearson correlatiecoëfficiënt van 10 injecties van hetzelfde staal is 99,99176.

Voor de gemiddelde intra-lot Pearson correlatiecoëfficiënt werd de gemiddelde Pearson correlatiecoëfficiënt van de geanalyseerde tabletten per vangst of per zak indien een vangst uit verscheidene zakken bestond, berekend. Elke tablet werd door middel van de Pearson test met de andere tabletten van dezelfde vangst (of dezelfde zak) vergeleken. De intra-lot Pearson correlatiecoëfficiënt bedraagt 99,74003. De minimum waarde voor de Pearson correlatiecoëfficiënt in eenzelfde lot is 90,52713 en komt voor tussen 2 tabletten van vangst 5/5. Ook in 5/3 komt er een Pearson correlatiecoëfficiënt van 93,73444 voor. Het is hier telkens één tablet waarvan er één component een veel groter piekoppervlak heeft dan bij de andere tabletten.

In tabel 3 wordt een overzicht gegeven van de gemiddelde Pearson correlatiecoëfficiënten van alle vangsten ten opzichte van elkaar. De hoge Pearson correlatiecoëfficiënten zijn in het rood weergegeven. De cellen van de zakken behorende tot eenzelfde vangst staan in het geel. Van vangst 7 zijn er slechts 4 zakken in deze tabel opgenomen, de twee zakken met groene tabletten en nog twee zakken met rode tabletten.

De vangsten waarbij er verschillende zakken in beslag genomen werden, worden hieronder besproken.

Voor vangst 4 (tabel 3) worden hoge waarden voor de gemiddelde Pearson correlatiecoëfficiënt (99,07374) geobserveerd, wat doet vermoeden dat deze tabletten, ondanks de opslag in verschillende zakken, wel in eenzelfde laboratorium vervaardigd zijn. De tabletten uit het kleine zakje, vangst 4/2b, hebben een iets lager Pearson correlatiecoëfficiënt ten opzichte van de tabletten uit de andere zakken.

Vergelijking van de gemiddelde Pearson correlatiecoëfficiënt van de verschillende zakken van vangst 5 ten opzichte van elkaar (tabel 3) toont grote verschillen aan. Deze tabletten werden allemaal samen in beslaggenomen, maar zak 1 en 2 (5/1 en 5/2) vertoonden totaal andere uiterlijke kenmerken en er werden ook andere actieve stoffen aangetroffen (tabel 2) dan zak 3, 4 en 5 (5/3, 5/4 en 5/5). De laatste tablet, behorende tot zak 6 (5/6), was dan weer totaal verschillend van de vorige zakken. Dit weerspiegelt zich ook in de gemiddelde Pearson correlatiecoëfficiënt. 5/1 en 5/2 hebben een hoge Pearson correlatiecoëfficiënt ten opzichte van elkaar. Dit geldt ook voor de Pearson correlatiecoëfficiënt van 5/3, 5/4 en 5/5. De Pearson correlatiecoëfficiënt van 5/1 en 5/2 ten opzichte van 5/3, 5/4 en 5/5 en ten opzichte van 5/6 ligt heel wat lager. Aan de hand van deze gegevens kan men dus stellen dat de tabletten van de eerste twee zakken uit hetzelfde laboratorium afkomstig zijn. Ook de volgende drie zakken bevatten tabletten uit eenzelfde laboratorium. De tablet uit zak 6 nog anders. Deze vangst bevat dus tabletten uit drie verschillende laboratoria of tabletten geproduceerd op verschillende dagen of op een andere productielijn.

De gemiddelde Pearson correlatiecoëfficiënt van de tabletten met en zonder verdeelstreepje uit vangst 7 is 99,95914. Het lijkt dus alsof er geen verschil is tussen de tabletten met en deze zonder verdeelstreepje. De tabletten van vangst 7 zaten in negen verschillende zakken (7/1 – 7/9). 7/1 en 7/2 bevatten tabletten met een groene kleur. De tabletten van 7/3 – 7/9 hadden allemaal een rode kleur. Het is echter onmogelijk om een verschil op te merken in de gemiddelde Pearson correlatiecoëfficiënt van de groene ten opzichte van de rode tabletten en de rode of de groene tabletten onderling. De laagste gemiddelde Pearson correlatiecoëfficiënt tussen deze tabletten bedraagt 99,5969. Ook de toegevoegde actieve stoffen (tabel 2) zijn gelijk voor de negen zakken. Men kan dus stellen dat, volgens de GC-MS analyses, deze tabletten onafhankelijk van de kleur of het verdeelstreepje uit eenzelfde laboratorium afkomstig zijn.

Vangst 8 bestond niet alleen uit verschillende zakken, maar sommige van deze zakken bevatten tabletten met verschillende logo's. In zak 8/1 waren er tabletten met 4 verschillende logo's. De gemiddelde Pearson correlatiecoëfficiënt voor 8/1 is 99,65114, wat er op kan wijzen dat deze tabletten wel uit een zelfde laboratorium afkomstig zijn. De tabletten van vangst 8/2 hebben ten opzichte van deze van 8/1 eveneens een hoge gemiddelde Pearson correlatiecoëfficiënt. De tabletten van zak 8/3 en zak 8/4 hebben een lagere Pearson correlatiecoëfficiënt ten opzichte van de 8/1 en 8/2, maar hebben wel een hoge Pearson correlatiecoëfficiënt ten opzichte van elkaar. Dit zou er op kunnen duiden dat de tabletten uit 8/3 en 8/4 wel in eenzelfde laboratorium vervaardigd zijn, maar in een ander laboratorium of op een andere productielijn of productiedag dan 8/1 en 8/2. Tijdens de staalname werd zak 8/5 opgedeeld en verpakt volgens de uiterlijke kenmerken. De eerste zes pakketjes (8/5a – 8/5f) bevatten tabletten met dezelfde uiterlijke kenmerken waarvan er meer dan één tablet in 8/5 aanwezig was. Het laatste pakketje bevatte een verzameling van allerlei tabletten waarvan er slechts enkele in zak 5 aanwezig waren (8/5g – 8/5n). Tijdens de voorbereiding voor de GC-MS-analyse, bleek echter dat sommige tabletten, ondanks tijdens de staalname als identiek beschouwd, toch een verschillende kleur hadden. Deze kleurverschillen waren heel miniem, eerder een verschil in schakering. Het lijkt er op dat het kleurverschil overeenkomt met een opdeling op basis van de GC-MS-analyse, waaruit volgt dat deze groep tabletten met eenzelfde logo opgedeeld kan worden in drie verschillende groepen. Een eerste groep bestaat uit tablet 4, 6, 7, 8, 9 en 10 van 8/5a, tablet 2, 5, 8, 9 en 10 van 8/5b, tablet 3 en 4 van 8/5e en tablet 2, 3 en 5 van 8/5f. Het zijn de tabletten die een iets bruinere kleur hadden. Een tweede groep tabletten zijn deze met een iets paarsere kleur. Het betreft hier tablet 1, 2, 3 en 5 van 8/5a, tablet 1, 3, 4 en 6 van 8/5b, tablet 1, 2, en 5 van 8/5e en tablet 1 en 4 van 8/5f. Tablet 8/5b/7 is anders dan al deze tabletten. Deze tablet bevatte enkel een sporenhoeveelheid aan amfetamine en methamfetamine en bevatte geen cafeïne. De tabletten van zowel groep 1 als groep 2 bevatten zowel amfetamine, methamfetamine als cafeïne (tabel 2). Ook tablet 8/5b/5 heeft een iets lagere Pearson correlatiecoëfficiënt ten opzichte van de andere tabletten, maar bevat dezelfde toegevoegde actieve stoffen als groep 1. De uiterlijke kenmerken van deze tabletten en deze van 8/1 zijn heel gelijkend, het zijn de tabletten van groep 1 die een hoge Pearson correlatiecoëfficiënt (gemiddeld 98,61615) ten opzichte van de tabletten van 8/1 hebben. Ook de aanwezige toegevoegde actieve stoffen (tabel 2) zijn gelijk.

Vergelijken van de Pearson correlatiecoëfficiënten van de verschillende vangsten toont aan dat de tabletten van sommige vangsten beter op elkaar lijken, dan deze van andere vangsten (tabel 3).

De Federale Politie deelde mee dat vangst 1 en vangst 2 met elkaar gerelateerd zijn. Daarom is het interessant om de Pearson correlatiecoëfficiënt van deze twee vangsten ten opzichte van elkaar te vergelijken. De Pearson correlatiecoëfficiënt van het gemiddelde van de twee inbeslagnames is 99,05419. De gemiddelde Pearson correlatiecoëfficiënt voor tabletten behorende tot eenzelfde lot is 99,74003. Met behulp van de GC-MS-analyse van de onzuiverheden kan men dus zeggen dat er een verband is tussen deze inbeslagnames.

Er is een vrij goede correlatie (> 90) tussen de tabletten van vangst 6 en deze van vangst 3, 4, 5/01 en 5/02, 5/06 en 8/01 en 8/02. De correlatie tussen de tabletten van vangst 3, 4, 5/01 en 5/02, 5/06 en 8/01 en 8/02 onderling is minder goed. De correlatie tussen de tabletten van vangst 4 en vangst 7 vrij goed. Dit geldt ook voor tablet 5/06 met de tabletten van vangst 8/03 en 8/04. Tussen deze verschillende vangsten is er echter, behalve vangst 1 en 2, geen overeenkomst.

Het voorkomen van verschillende onzuiverheden is afhankelijk van de syntheseroute en van de gebruikte precursoren. In België en in Nederland wordt meestal dezelfde methode voor synthese, namelijk reductieve aminatie, gebruikt. De componenten specifiek voor elke syntheseroute worden verspreid in de literatuur weergevonden. De verbinding, typisch voor reductieve aminatie, is N-[2-(3,4-methylenedioxyphenyl)-1-methylethimidine]-N-methylamine. In al de tijdens dit onderzoek geanalyseerde tabletten komt deze verbinding voor. Wanneer er te veel reductief agens toegevoegd werd dan wordt er 3,4-methylenedioxyphenyl-2-propanol gevormd. Deze verbinding kwam in de geanalyseerde tabletten altijd voor.

5 Conclusie

Algemeen blijkt uit de resultaten dat de gekozen GC-MS methode toelaat om een tablet toe te wijzen aan een lot en om te bepalen of loten identiek zijn. De gemiddelde intra-lot Pearson-correlatiecoëfficiënt werd bepaald en deze bedraagt $99,74 \pm 0,41$. Met andere woorden, gebaseerd op deze relatief kleine reeks, indien de Pearson correlatiecoëfficiënt groter is dan 99,74 is er een grote waarschijnlijkheid dat de tabletten afkomstig zijn uit eenzelfde lot. Er waren echter onvoldoende gegevens om op een betrouwbare manier een cut-off te bepalen voor een Pearson-correlatiecoëfficiënt van tabletten van verschillende loten uit eenzelfde laboratorium. Onderzoek van een veel groter aantal vangsten zou hierover meer duidelijkheid kunnen brengen.

De ecstasypillets werden eveneens met RS geanalyseerd en deze analyses geven bijkomende, relevante informatie over de ecstasypillets. Waar RS informatie geeft over de vulstoffen, verkrijgt men met GC-MS informatie over de synthese van het MDMA-poeder. Beide methoden zijn dus complementair en zeker relevant omdat MDMA-synthese en tabletproductie meer en meer op verschillende plaatsen gebeuren. Analyse van de tabletten met RS liet toe de loten van elkaar te scheiden, doch de meetonzekerheid was groot, zodat RS in zijn huidige vorm niet kan gebruikt worden om 1 tablet tot een lot toe te wijzen of om te besluiten of twee tabletten tot één zelfde laboratorium behoren.

Hoewel een aantal aspecten nog verder onderzocht moeten worden, laat de gebruikte techniek toe om nu reeds profilering van ecstasypillets op te starten en verbanden aan te tonen tussen verschillende vangsten.

6 Literatuurlijst

- (1) Nichols DE. Differences between the mechanism of action of MDMA, MBDB, and the classic hallucinogens. Identification of a new therapeutic class: entactogens. *Journal of Psychoactive Drugs* 18(4), 305-13, 1986.
- (2) Parrott AC. Is ecstasy MDMA? A review of the proportion of ecstasy tablets containing MDMA, their dosage levels, and the changing perceptions of purity. *Psychopharmacology* 173(3-4), 234-41, 2004.
- (3) Swist M., Wilamowski J., Parczewski A. Determination of synthesis method of ecstasy based on the basic impurities. *Forensic Science International* 152(2-3), 175-184, 2005.
- (4) Cole JC, Bailey M, Sumnall HR, Wagstaff GF, King LA. The content of ecstasy tablets: implications for the study of their long-term effects. *Addiction* 97(12), 1531-6, 2002.
- (5) Schifano F, Corkery J, Deluca P, Oyefeso A, Ghodse AH. Ecstasy (MDMA, MDA, MDEA, MBDB) consumption, seizures, related offences, prices, dosage levels and deaths in the UK (1994-2003). *J Psychopharmacology* 20(3), 456-63, 2006.
- (6) European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. The State of the Drugs Problem in Europe. Annual Report 2006. 2006.
- (7) Sleiman S. Belgian National Report on Drugs 2005. IPH/EPI Reports [Nr. 2005-012], 1-161. 2005. Commissioned by the European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction.
- (8) Spruit IP. Monitoring synthetic drug markets, trends, and public health. *Substance Use and Misuse* 36(1-2), 23-47, 2001.
- (9) Europol. Europol Ecstasy Logo Catalogue. Office for Official Publications of the European Communities CD-rom. 2005.