

**Anyagvizsgálati módszerek a bűnüldözésben**

# **Kábítószerek IV.**

2020. március 10.

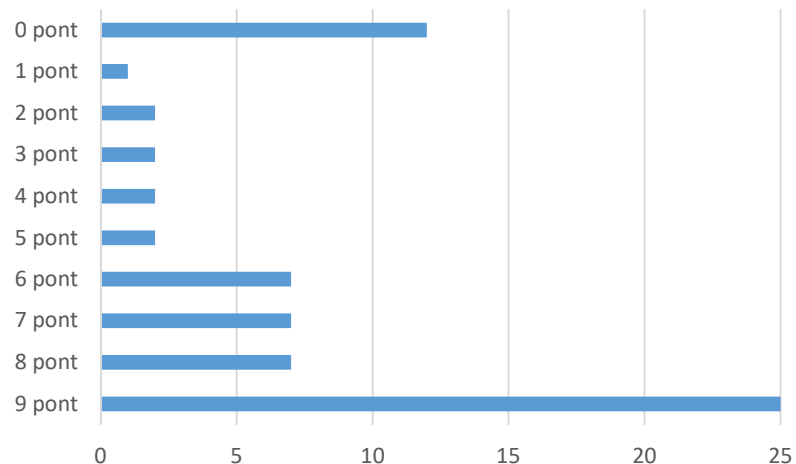
Csesztregi Tamás

Nemzeti Szakértői és Kutató Központ

Kábítószervizsgáló Szakértői Intézet

# Visszatekintés

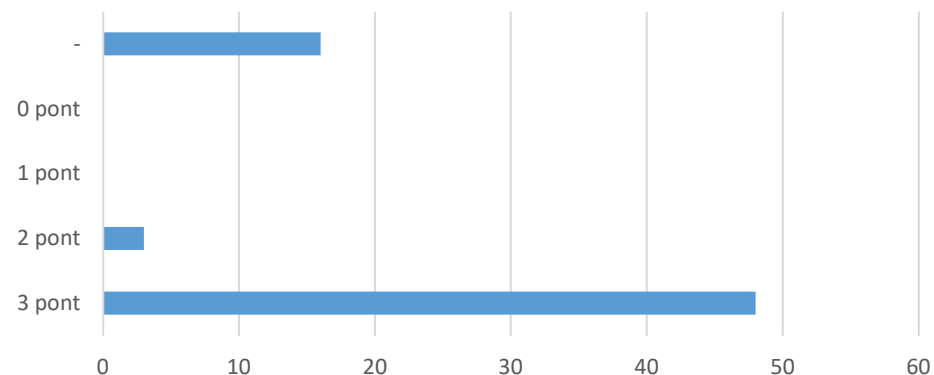
Összes pontszámok - 2020. március 10-ig



Igazságügyi szakértés, bevezető

Megírta: 51 fő

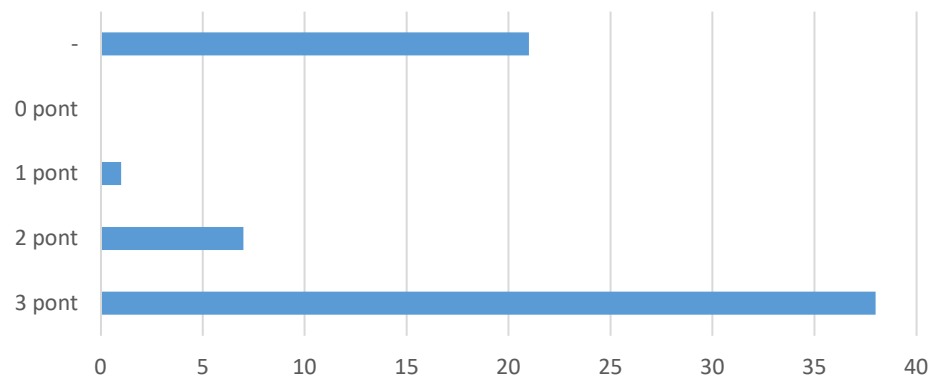
Átlag pontszám: 2,94



Kábítószerek I.

Megírta: 46 fő

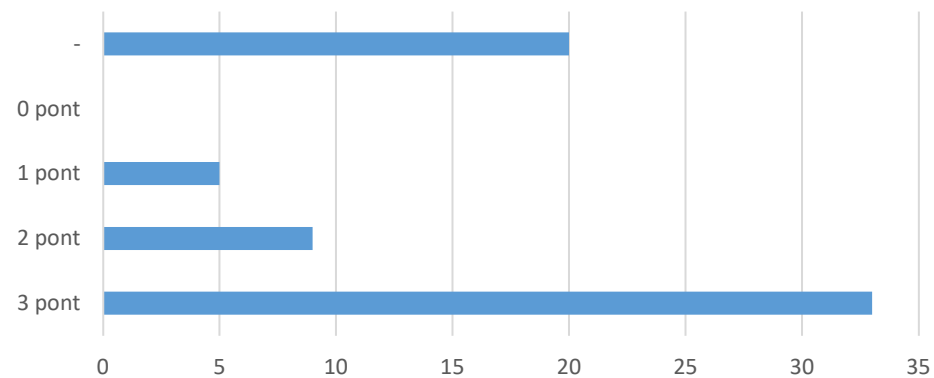
Átlag pontszám: 2,8



Kábítószerek II.

Megírta: 47 fő

Átlag pontszám: 2,6



# Speciális vizsgálatok, feladatok

- Speciális vizsgálati módszerek
- Új anyagok szerkezetazonosítása
- Referenciaanyagok

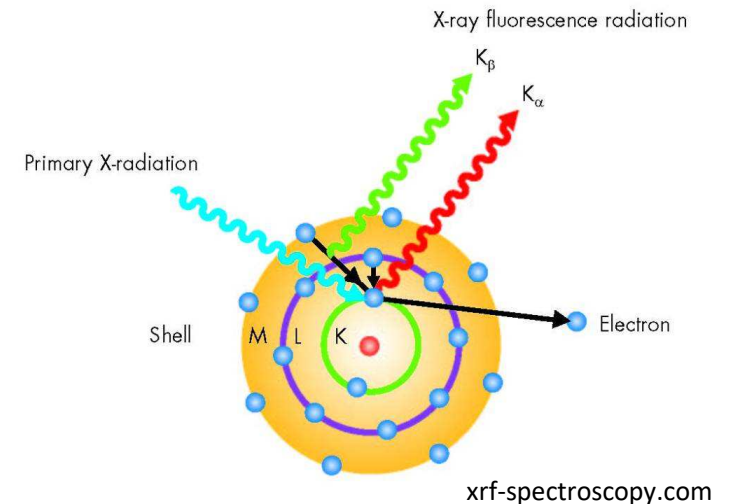
# Speciális vizsgálati módszerek

- „Rutin módszerek”
  - Kvalitatív
    - GC-MS, FTIR (ATR), TLC, HPLC-UV
  - Kvantitatív
    - HPLC-UV
- Speciális módszerek
  - GC-IRD (ld. Kábítószeres II. előadás)
  - XRF
  - Nagyfelbontású tömegspektrometria (HPLC-MS)
  - NMR

# XRF

## Röntgen fluoreszcencia spektroszkópia

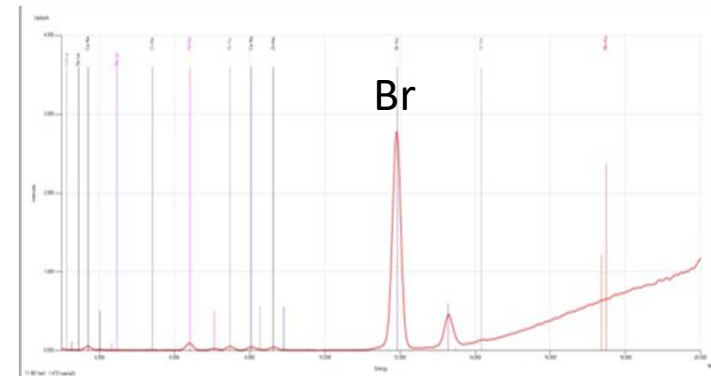
- Elve
  - Az elemek elektronszerkezetének megfelelő energiánál megjelenő vonalak
  - A vonalak intenzitása a mennyiséggel arányos, de a válaszfaktor mátrixfüggő
- Jellemzők
  - A vonal energiája jellemző az atomra, egy atomnak több vonala is lehet ( $K_{\alpha}$   $K_{\beta}$   $L_{\alpha}$  ...)
  - Mg-U elemekre hatékonyan alkalmazható
  - Anyag átlagos elemösszetételére jellemző spektrum
  - Kristályos anyagoknál diffrakciós (szellem)csúcsok jelenhetnek meg
  - Szükséges mintamennyiség  $\sim 0,1$  g nagyságrend
  - Mérésidő néhány perc
  - Kimutatási határ  $\sim 0,001\%$  nagyságrend (elemfüggő)



# XRF

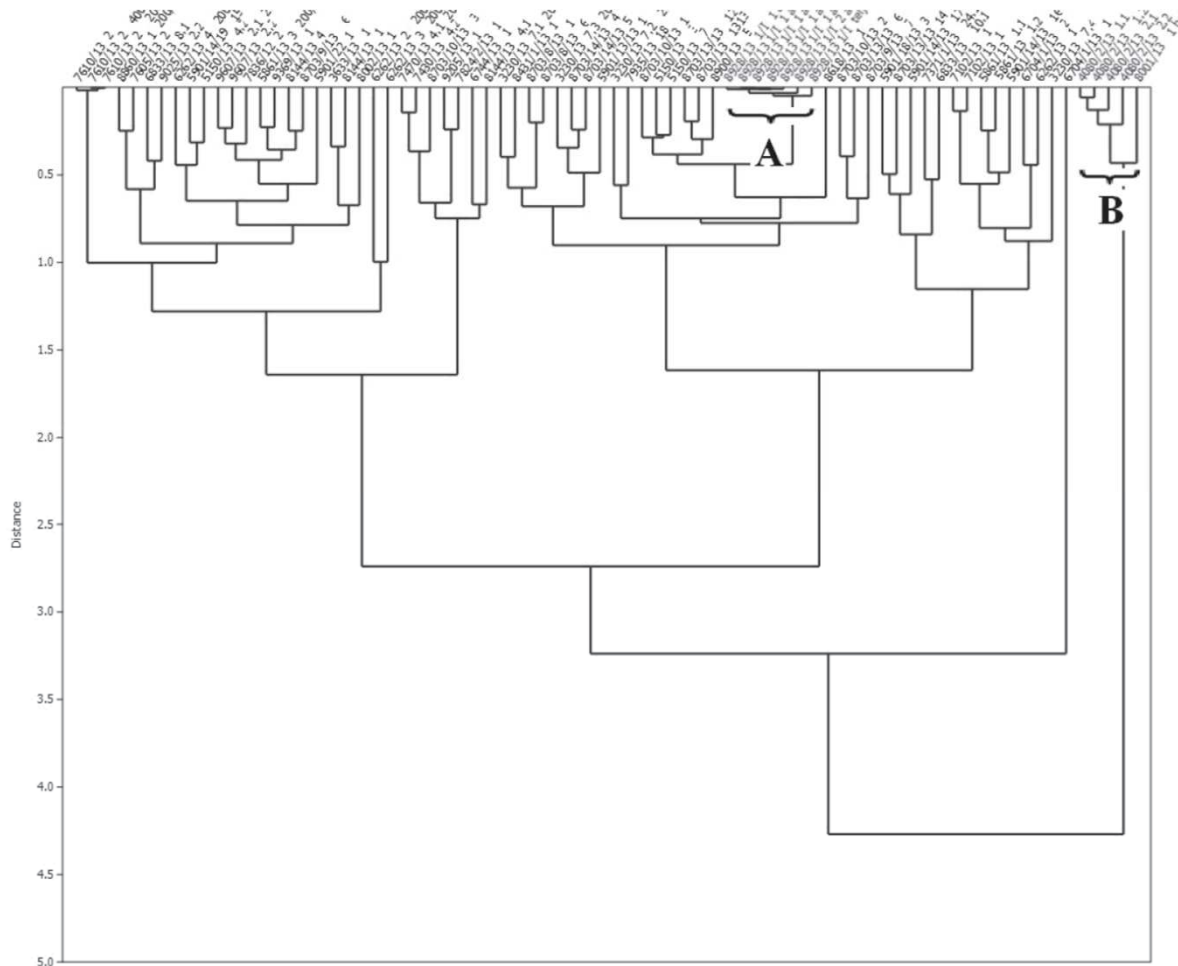
## Röntgen fluoreszcencia spektroszkópia

- Alkalmazási lehetőségek
  - Szervetlen sóképző azonosítása (amin bázisok esetén)
    - HCl, HBr, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>
    - infravörös spektrum devianciáinak értelmezése (pl. HCl/HBr kettős só)
  - Reagens-, katalizátormaradványok azonosítása
    - szintézisút valószínűsítése
    - összehasonlító vizsgálatok
  - Növényi kábítószerök összehasonlítása
    - szerves összetétel fajtajellegre utal
    - szervetlen ujjlenyomat
      - termesztési közeg (talaj)
      - tápoldat



# XRF

## Röntgen fluoreszcencia spektroszkópia

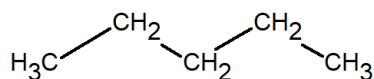


- Releváns elemek kiválasztása (K, Si, P, Cl, Fe, S, Mg, Mn, Ti, Cu, Zn, Sr, Br, Rb)
- Intenzitások sokváltozós matematikai értékelése
- A. valós anyagon belüli ismételhetség
- B. hasis minták csoportja

# Nagyfelbontású tömegspektrometria (HRMS)

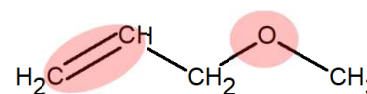
– Összegképlet számítása molekulaion pontos tömege alapján (~ „elemanalízis”)

- $^{12}\text{C}$ : 12.000000
- $^{16}\text{O}$ : 15.994915
- $^1\text{H}$ : 1.007825
- $^{14}\text{N}$ : 14.003074



Molecular Formula:  $\text{C}_5\text{H}_{12}$   
Nominal Mass: 72 Da

$\text{C}_5$	60,0000
$\text{H}_{12}$	12,0939
$\text{C}_5\text{H}_{12}$	72,0939



Molecular Formula:  $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}$   
Nominal Mass: 72 Da

$\text{C}_4$	48,0000
$\text{H}_8$	8,0626
$\text{O}$	15,9949
$\text{C}_4\text{H}_8\text{O}$	72,0575



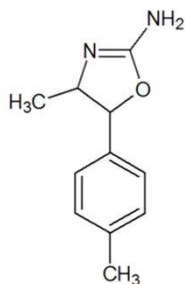
# Nagyfelbontású tömegspektrometria (HRMS)

– Összegképlet számítása molekulaion pontos tömege alapján (~ „elemanalízis”)

- $^{12}\text{C}$ : 12.000000       $^1\text{H}$ : 1.007825
- $^{16}\text{O}$ : 15.994915       $^{14}\text{N}$ : 14.003074

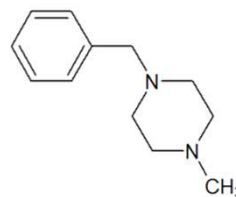
Elméleti példák

Search for mass:		190,1105			
	MF	Unsat.	Monoisotopic mass	diff.	
1	C11H14N2O	6	190,1106	0,0001	
2	C6H14N4O3	2	190,1066	-0,0039	
3	C2H10N10O	3	190,1039	-0,0066	
4	C5H14N6O2	2	190,1178	0,0073	
5	C9H18O4	1	190,1205	0,0100	



Nominal Mass = 190 Da  
Molecular Formula = C11H14N2O  
Monoisotopic Mass = 190.110613 Da

Search for mass:		190,1470			
	MF	Unsat.	Monoisotopic mass	diff.	
1	C12H18N2	5	190,1470	0,0000	
2	C7H18N4O2	1	190,1430	-0,0040	
3	C3H14N10	2	190,1403	-0,0067	
4	C6H18N6O	1	190,1542	0,0072	
5	C10H22O3	0	190,1569	0,0099	

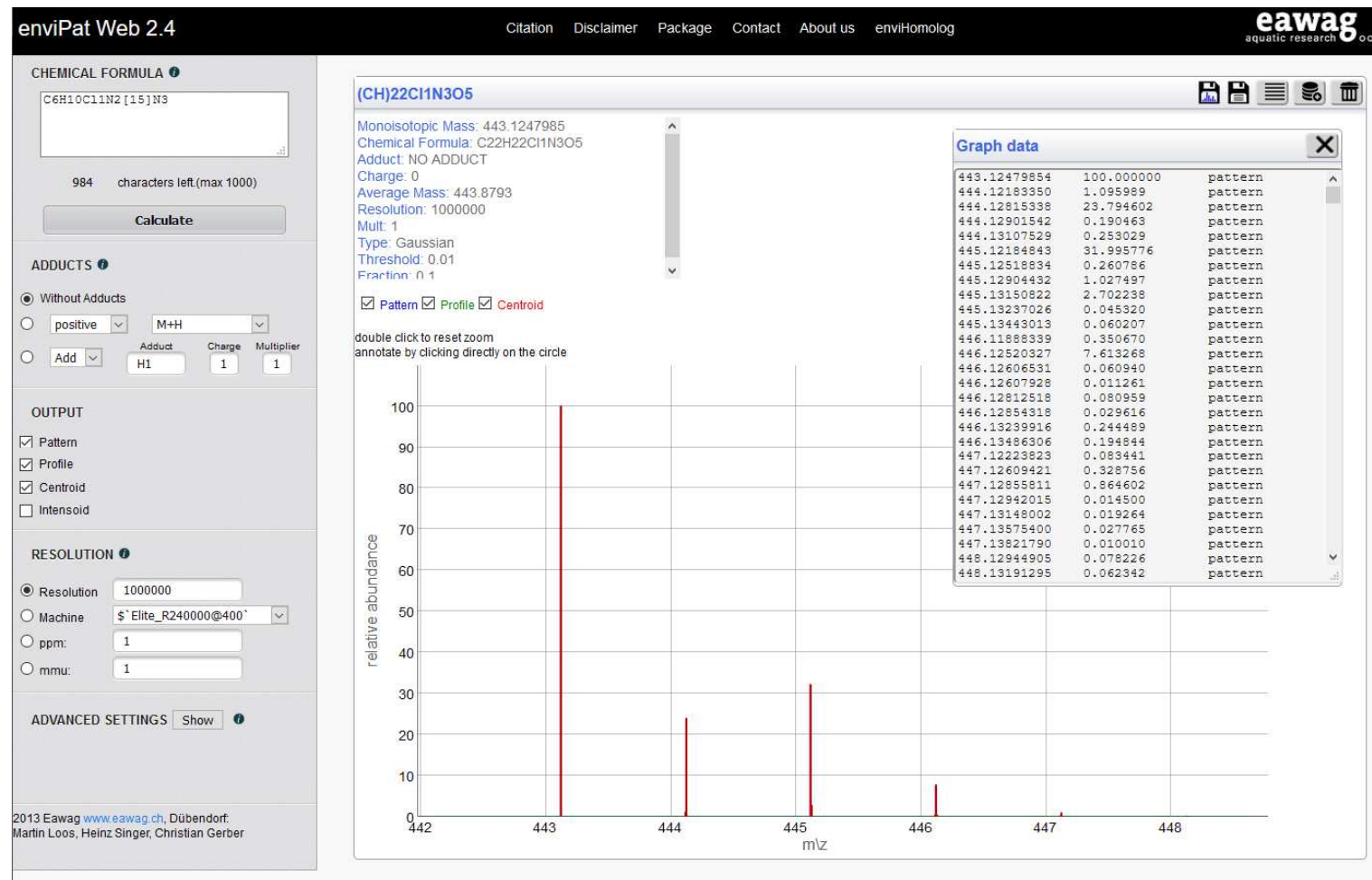


Nominal Mass = 190 Da  
Molecular Formula = C12H18N2  
Monoisotopic Mass = 190.146999 Da

# Nagyfelbontású tömegspektrometria (HRMS)

Összegképlet keresés: Pontos tömeg + Izotópeloszlás

Műszerszoftver, Internetes adatbázisok/kalkulátorok



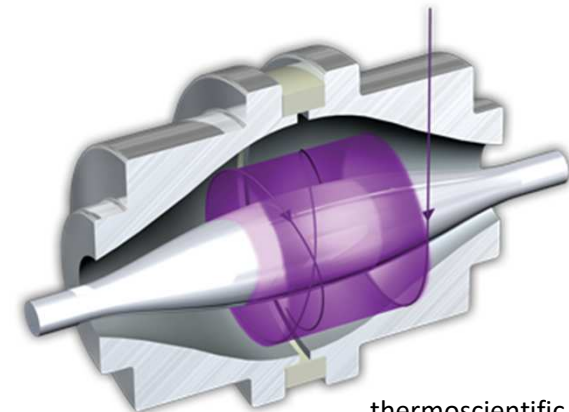
# Nagyfelbontású tömegspektrometria (HRMS)

## Leggyakoribb alkalmazás – (U)HPLC-MS

- LC-TOF / qTOF
  - Repülésidő tömegspektrométer
  - qTOF: tandem (kvadrupól+repülésidő), pontos tömeg a leányionokra is!
- LC-Orbitrap
  - Speciális ioncsapda
  - Q-Exactive: tandem kialakítás
- Lehetőségek
  - Ionforrás (ESI, APCI)
  - Adatgyűjtési módok



bruker.com



thermoscientific.com

# NMR

## Mágneses magrezonancia spektroszkópia

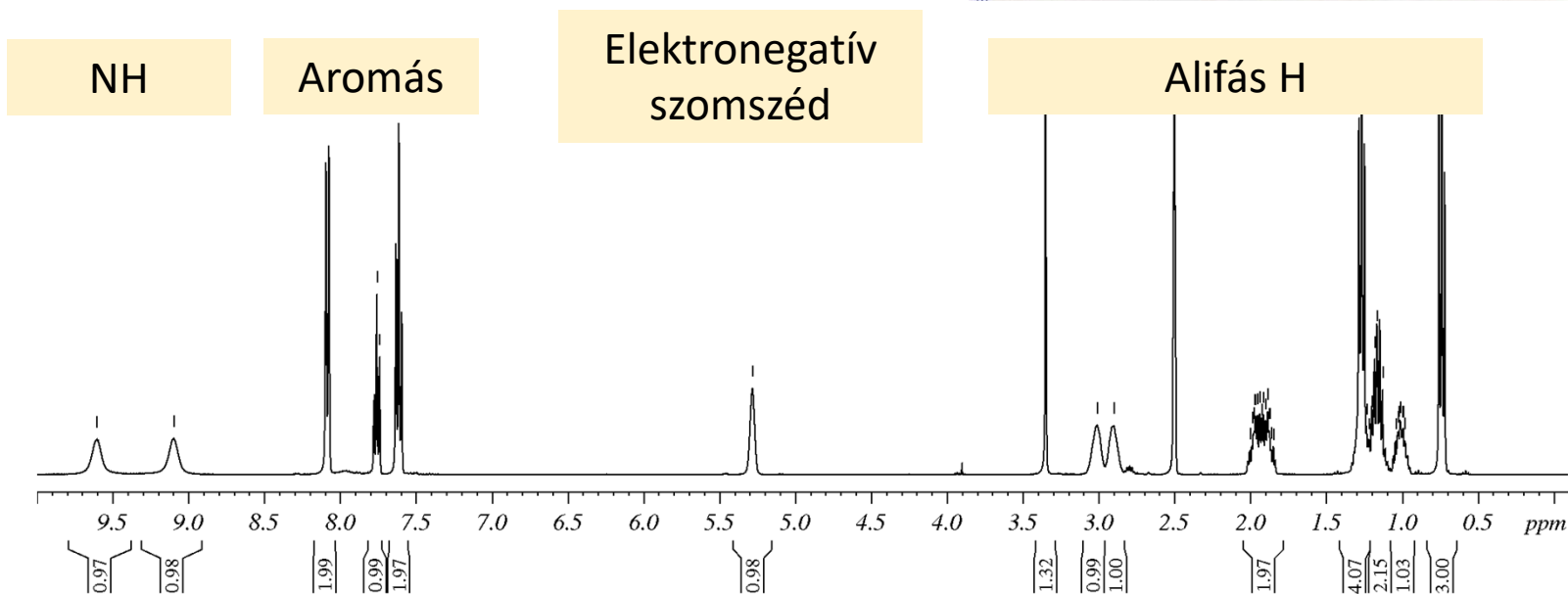
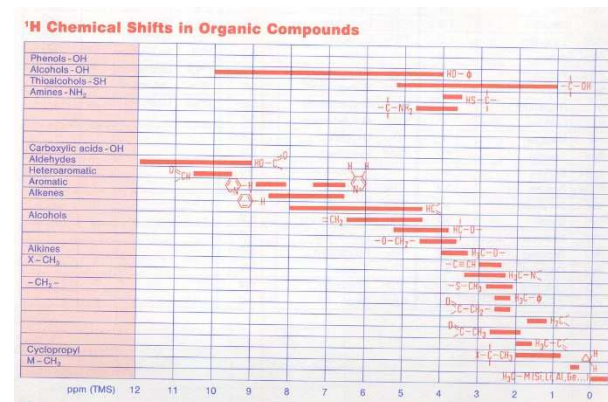
- Elve
  - Nagy mágneses térben az NMR aktív atommagokban kialakuló energiaszintek és az azok közötti átmenet energiája a mag kémiai környezetétől függ
  - Kölcsönhatásban (csatolás) lévő magok száma => jel felhasadás szerkezete
  - Mag körüli elektronsűrűség => energiaszintek közötti különbség (kémiai eltolódás)
- Jellemzők
  - Főbb NMR aktív magok:  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{31}\text{P}$
  - $^1\text{H}$  jelintenzitás a proton számával/mennyiségével arányos
  - 2D vizsgálati mérési módszerek az atomok „kapcsolatainak” felderítésére
  - A mágneses tér meghatározza a felbontást, érzékenységet (mérésidőt) (60MHz<300MHz<400MHz<500MHz)
  - Az érzékenység hűtött mérőfejjel növelhető
  - Mintaigény 1-10 mg
  - Mérésidő ( $^1\text{H}$ ) 1-2 perc; 2D – akár több óra is lehet
  - deuterált oldószer szükséges
  - Oldószerrel kémiai kölcsönhatás lehet (protoncsere, kémiai egyensúly eltolás)



# NMR

## Mágneses magrezonancia spektroszkópia

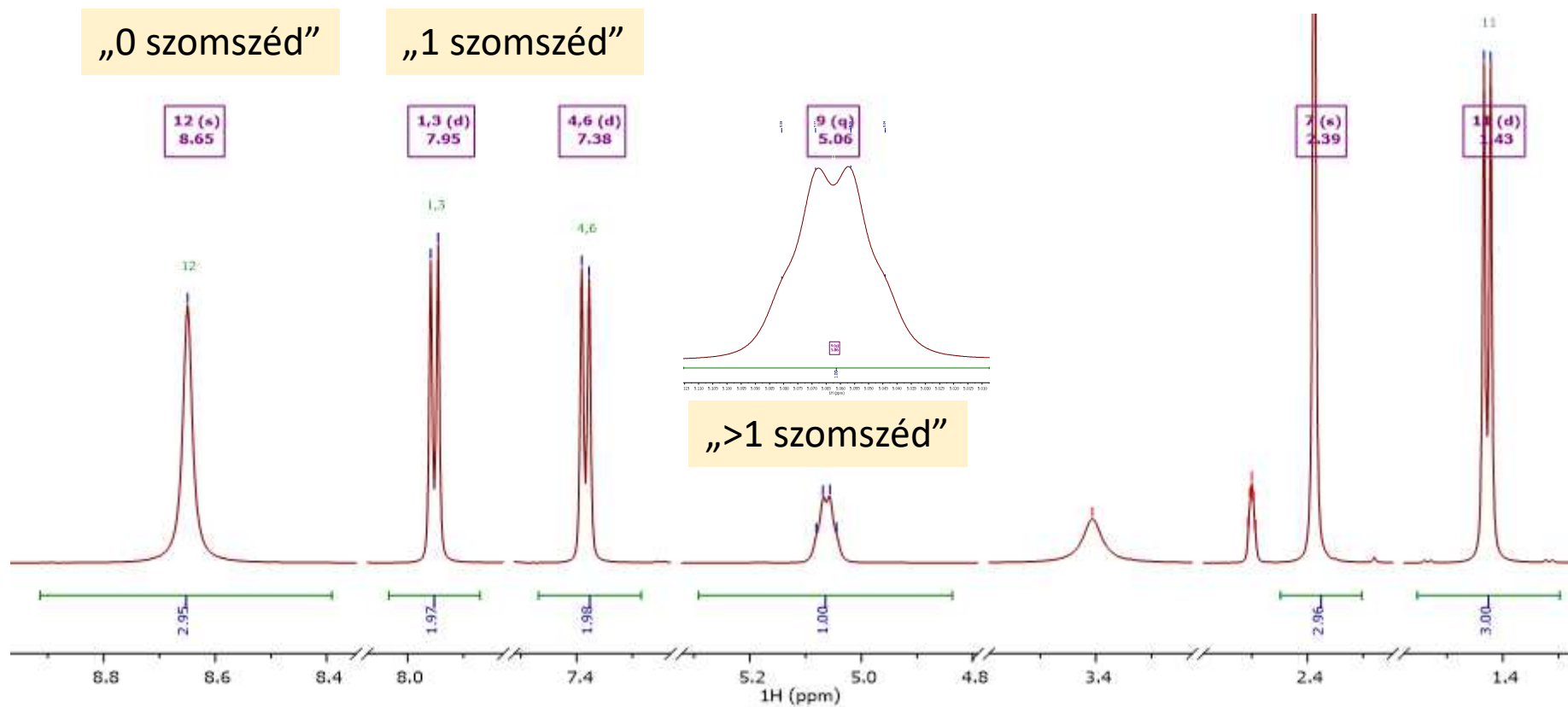
- $^1\text{H}$  – kémiai eltolódások
  - Magok kémiai környezete



# NMR

## Mágneses magrezonancia spektroszkópia

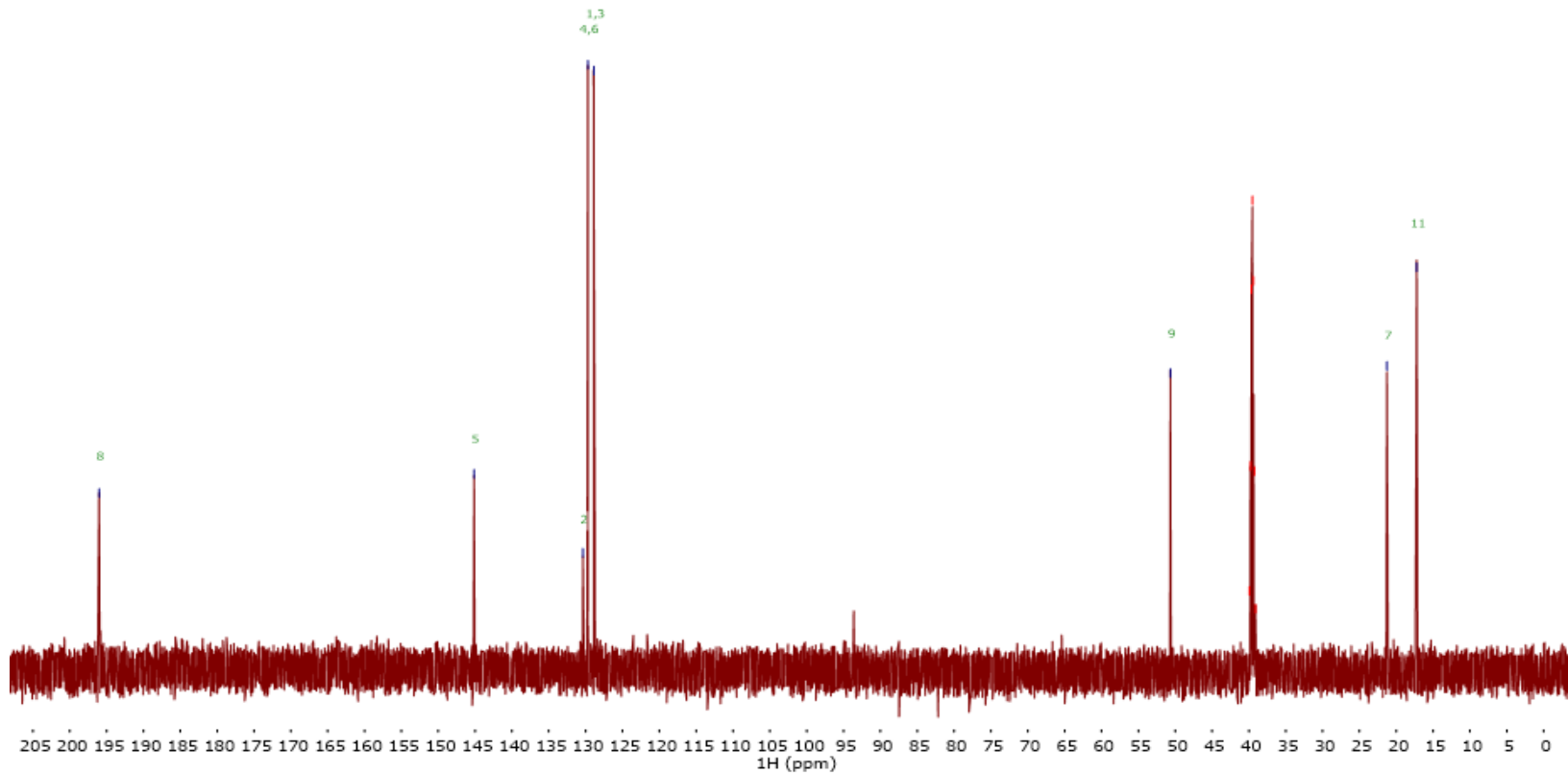
- $^1\text{H}$  – jelfelhasadás
  - Magok csatoló szomszédjai



# NMR

## Mágneses magrezonancia spektroszkópia

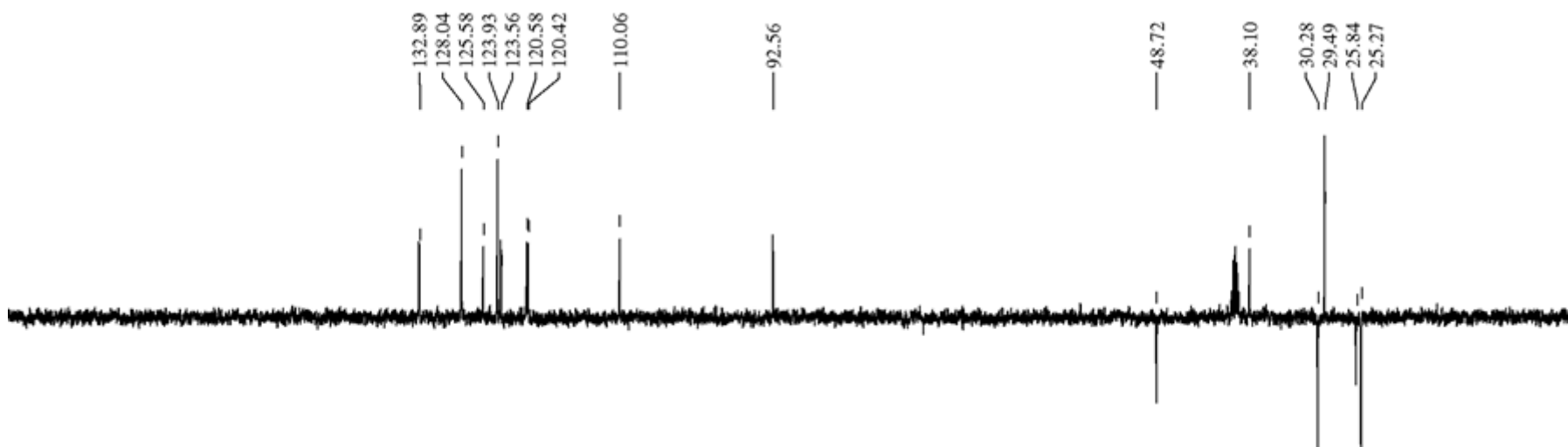
- $^{13}\text{C}$  – kémiai eltolódások
  - Magok kémiai környezete (szénváz)



# NMR

## Mágneses magrezonancia spektroszkópia

- 135 DEPT – kémiai eltolódások
  - Kapcsolódó hidrogének száma (~ szénatom rendűsége)

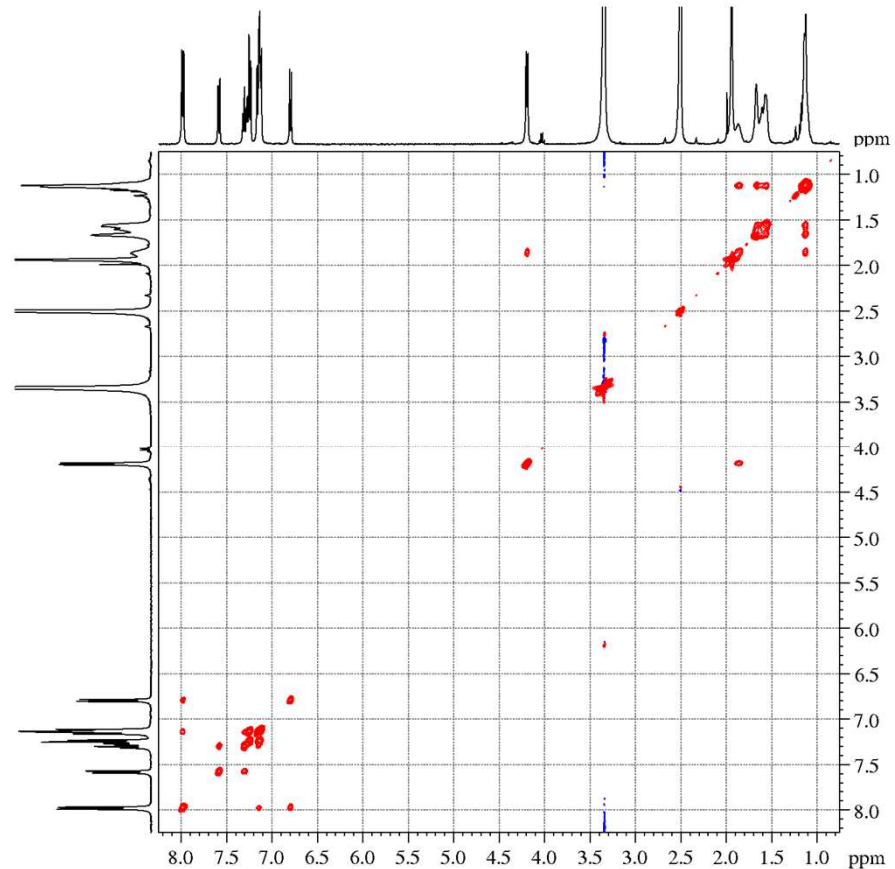
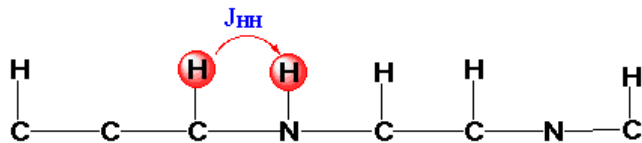




# NMR

## Mágneses magrezonancia spektroszkópia

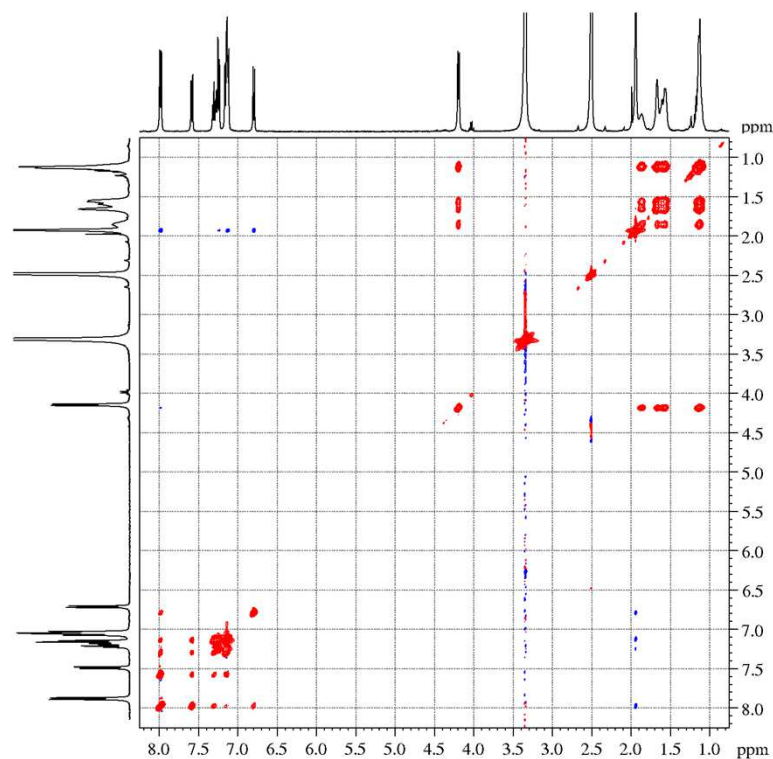
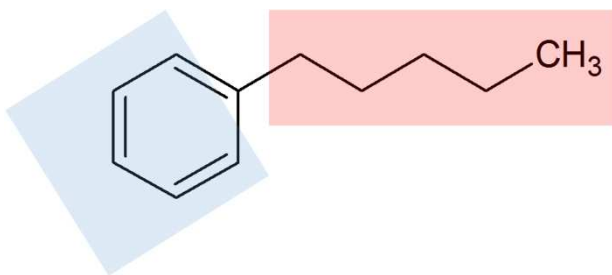
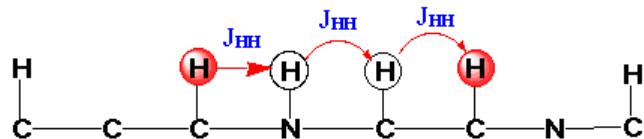
- 2D –  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  - COSY
  - Egymással csatoló hidrogének azonosítása



# NMR

## Mágneses magrezonancia spektroszkópia

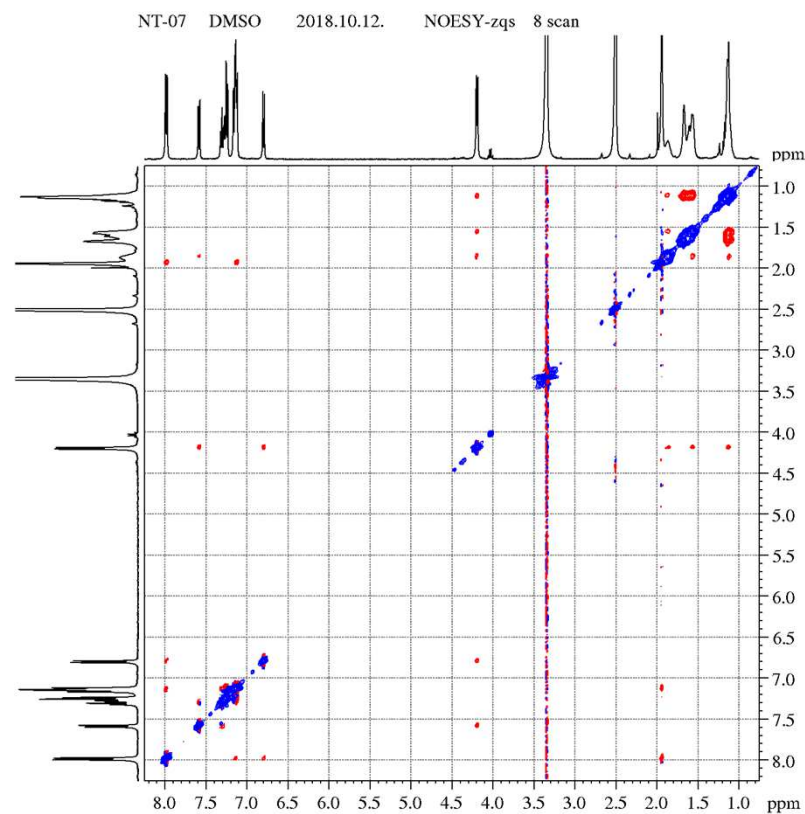
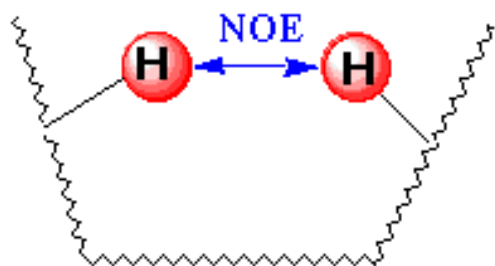
- 2D –  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  - TOCSY
  - Többszörös láncolaton keresztül csatoló hidrogének azonosítása



# NMR

## Mágneses magrezonancia spektroszkópia

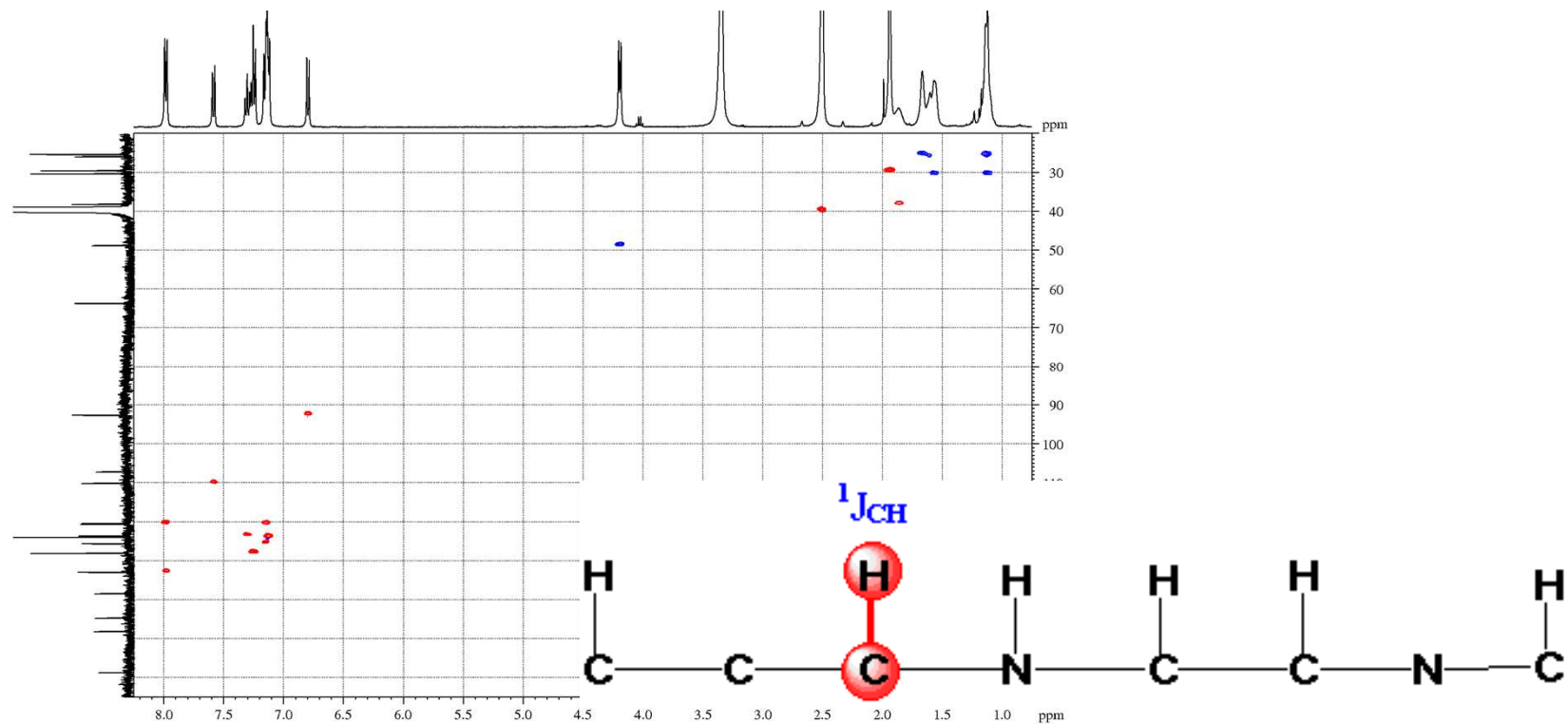
- 2D –  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  - NOESY
  - Térben közel elhelyezkedő hidrogének azonosítása



# NMR

## Mágneses magrezonancia spektroszkópia

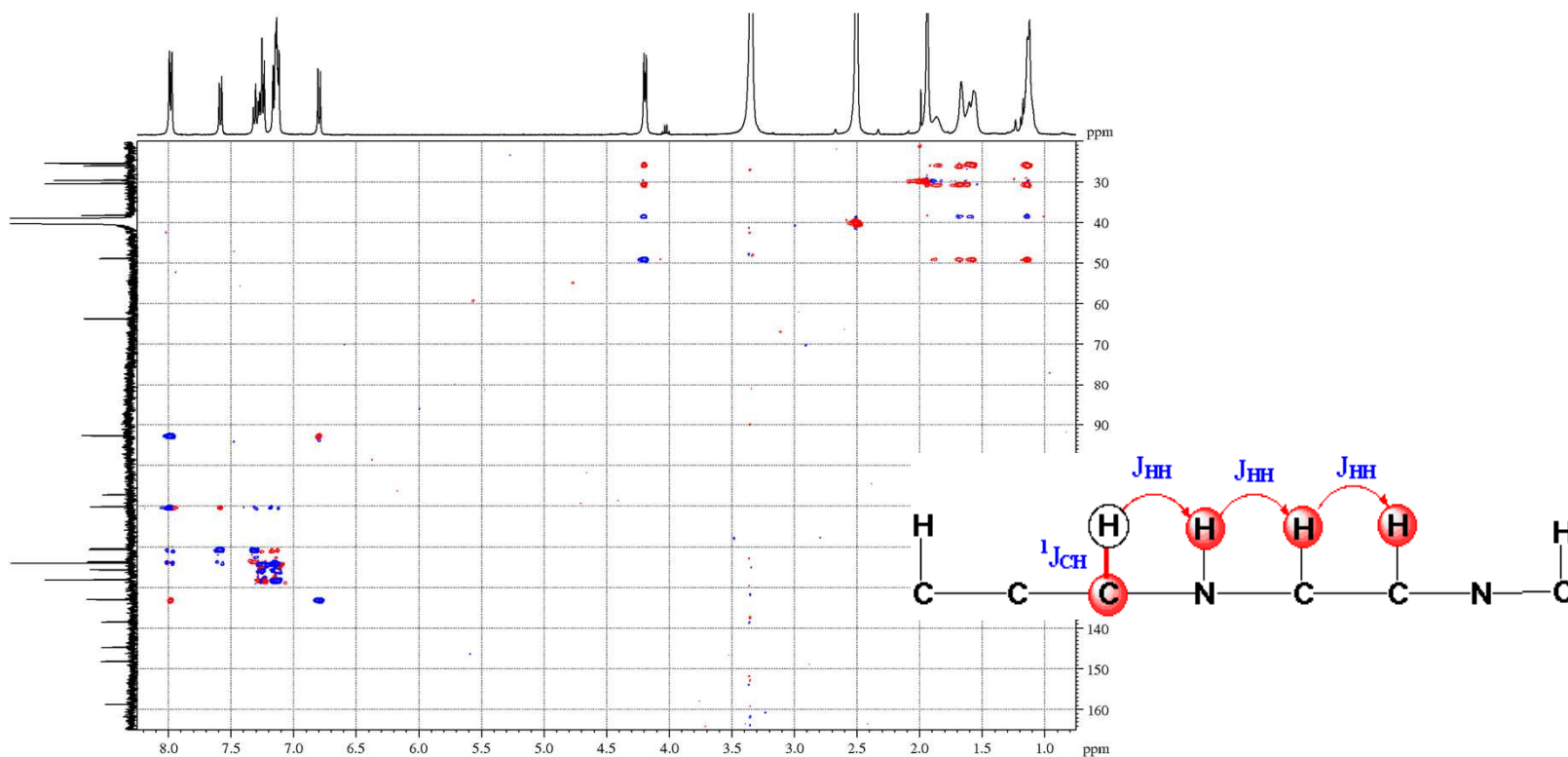
- 2D –  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  - HSQC
  - Adott szén-hidrogén kapcsolatok (kötés) azonosítása



# NMR

## Mágneses magrezonancia spektroszkópia

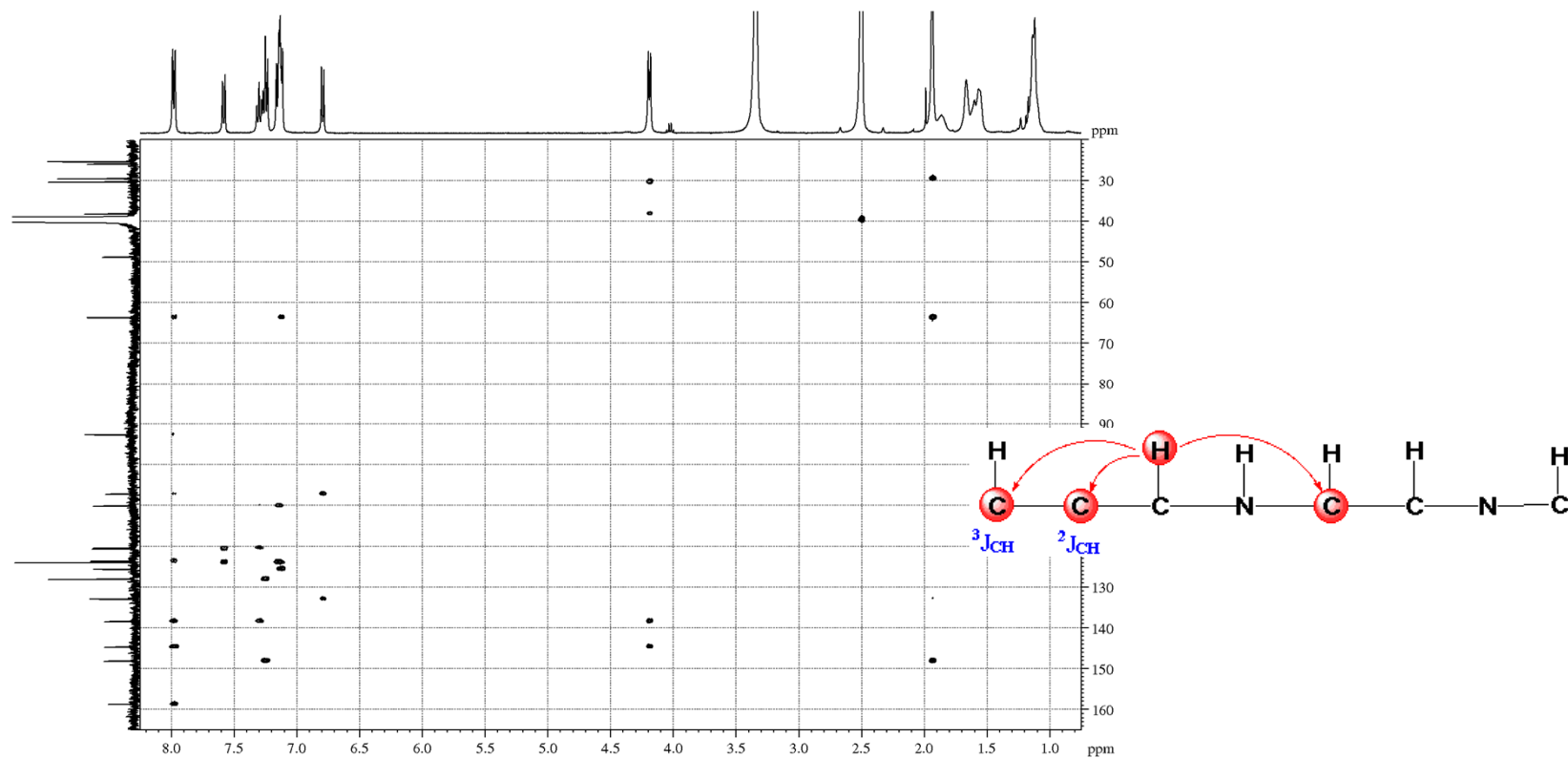
- 2D –  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  – HSQC-TOCSY
  - Adott szénhez többszörös láncolaton keresztül csatoló hidrogének azonosítása



# NMR

## Mágneses magrezonancia spektroszkópia

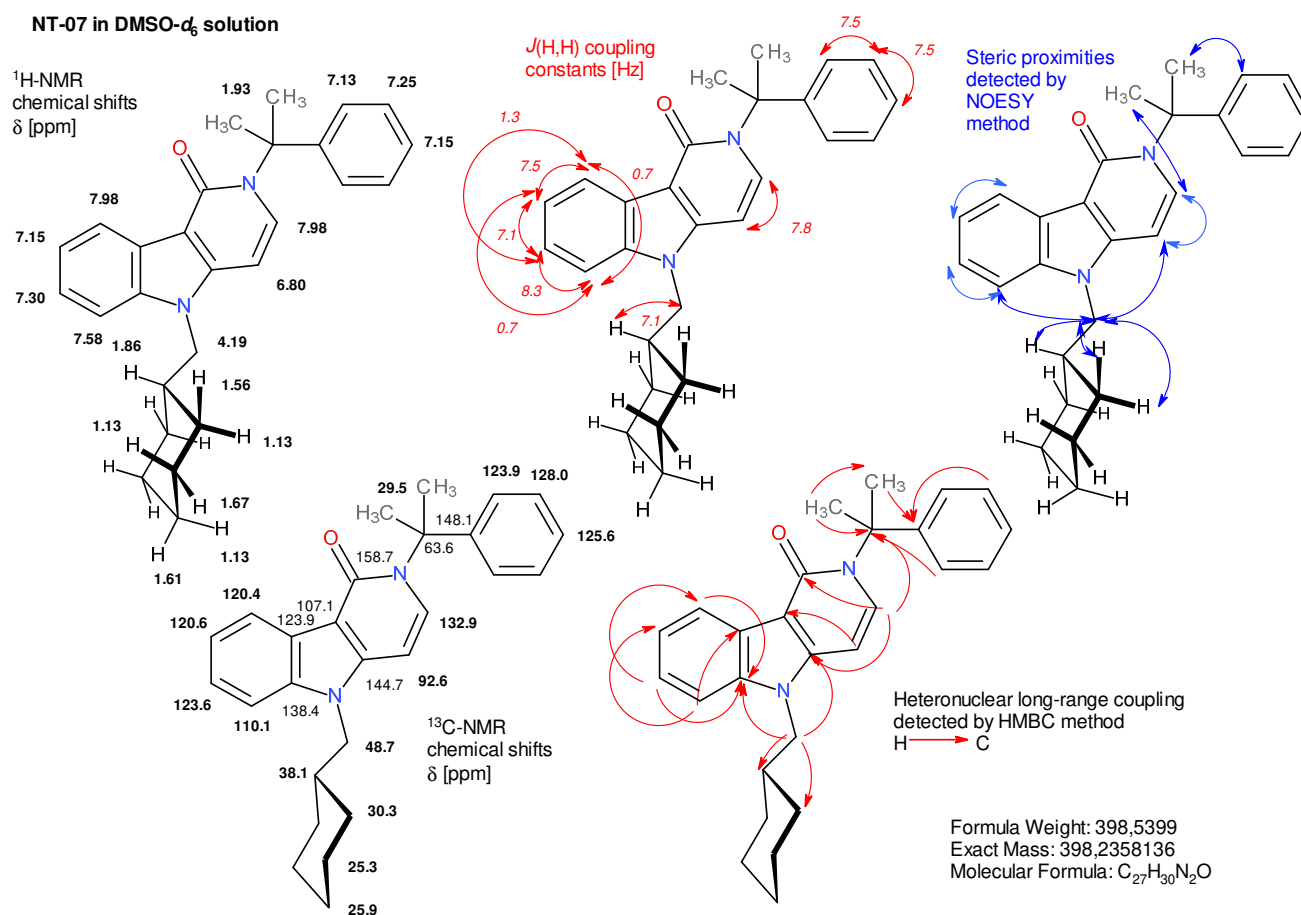
- 2D –  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  – HMBC
  - Adott hidrogénnel „néhány” kötésen keresztül csatoló szénatomok azonosítása



# NMR

## Mágneses magrezonancia spektroszkópia

- Szerkezetazonosítás értékelése/eredménye

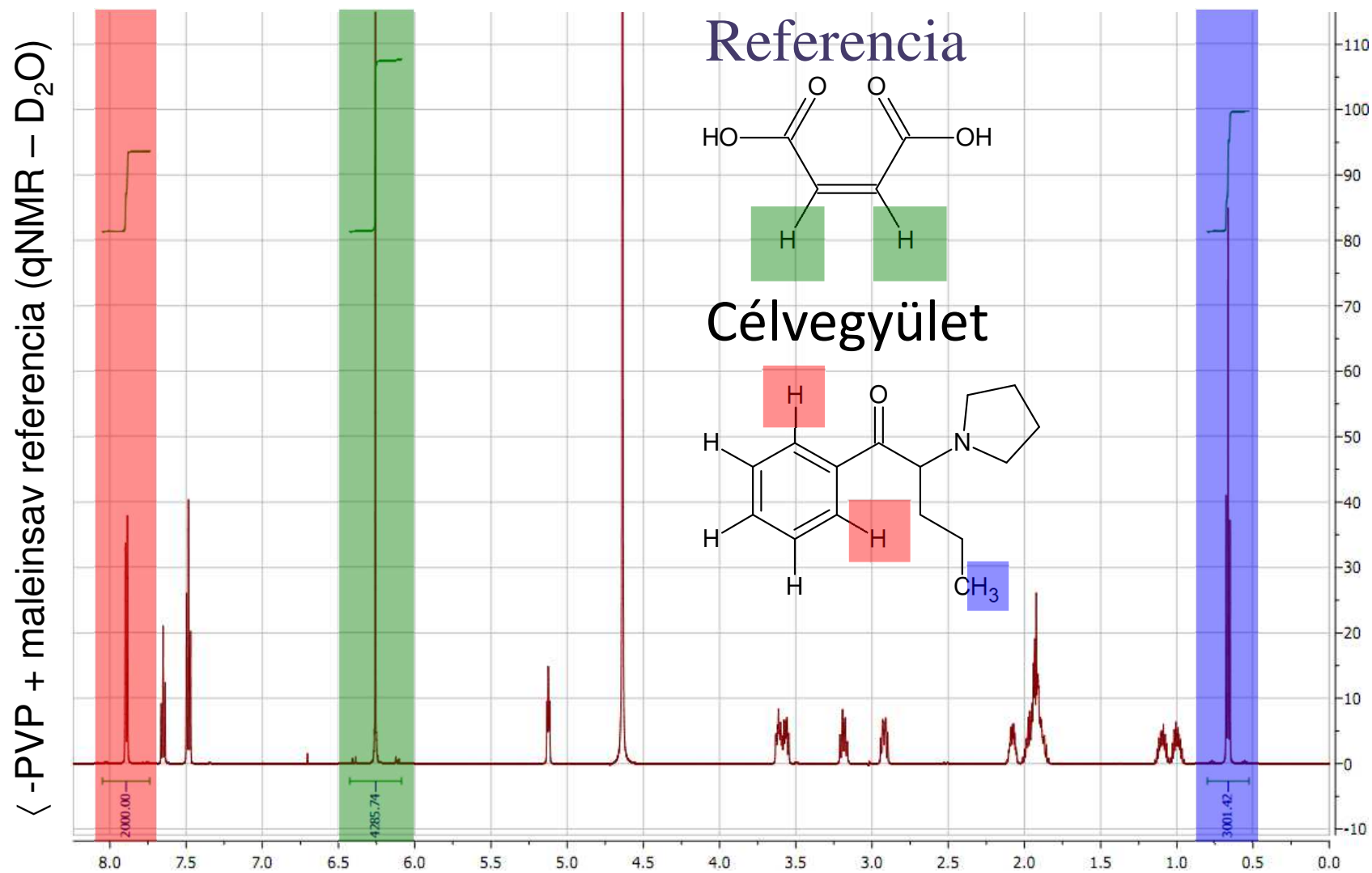


# Kvantitatív $^1\text{H}$ NMR vizsgálatok

- A protonjel intenzitása arányos
  - a molekulában lévő protonok számával
  - a molekula mennyiségével a vizsgálati mintában
- A célvegyülettől eltérő referenciaanyag
  - Hasonló kémiai környezetben lévő
  - Eltérő kémiai eltolódású proton
- Mennyiség meghatározása
  - Ismert mennyiségű referenciaanyag és minta
  - A minta koncentrációja számolható
    - a bemért mennyiségek aránya és
    - a protonok száma alapján



# Kvantitatív $^1\text{H}$ NMR vizsgálat



# Új anyagok szerkezetazonosítása

- „Klasszikus” szerves molekula azonosítási feladat
  - Hatóanyag/komponens izolálása
    - Extrakció, kromatográfia
  - Szerkezet azonosítása/igazolása
    - HR-MS – pontos tömegből összegképlet
    - GC-MS – tömegspektrum értelmezése  
móltömeg ellenőrzése származékképzéssel
    - IR – funkciós csoportra jellemző sávok
    - NMR (H, C, 2D) – váz szerkezete, funkcióscsoportok helyzete,  
teljes szerkezet felderítése

# Szerkezetazonosítás - példa



## EGY NEM SZOKVÁNYOS DESIGNER DROG MINTA ANALITIKAI VIZSGÁLATA

Boros Dávid<sup>a</sup>, Boros Sándor<sup>a</sup>, Dobos Adrienn<sup>b</sup>,  
dr. Nagy Tibor Zsigmond<sup>a</sup>, Hollóné dr. Sitkei Eszter<sup>a</sup>  
dr. Papp Attila Ákos<sup>a</sup>

Nemzeti Szakértői és Kutató Központ

<sup>a</sup> Kábítószervizsgáló Szakértői Intézet

<sup>b</sup> Toxikológiai Szakértői Intézet

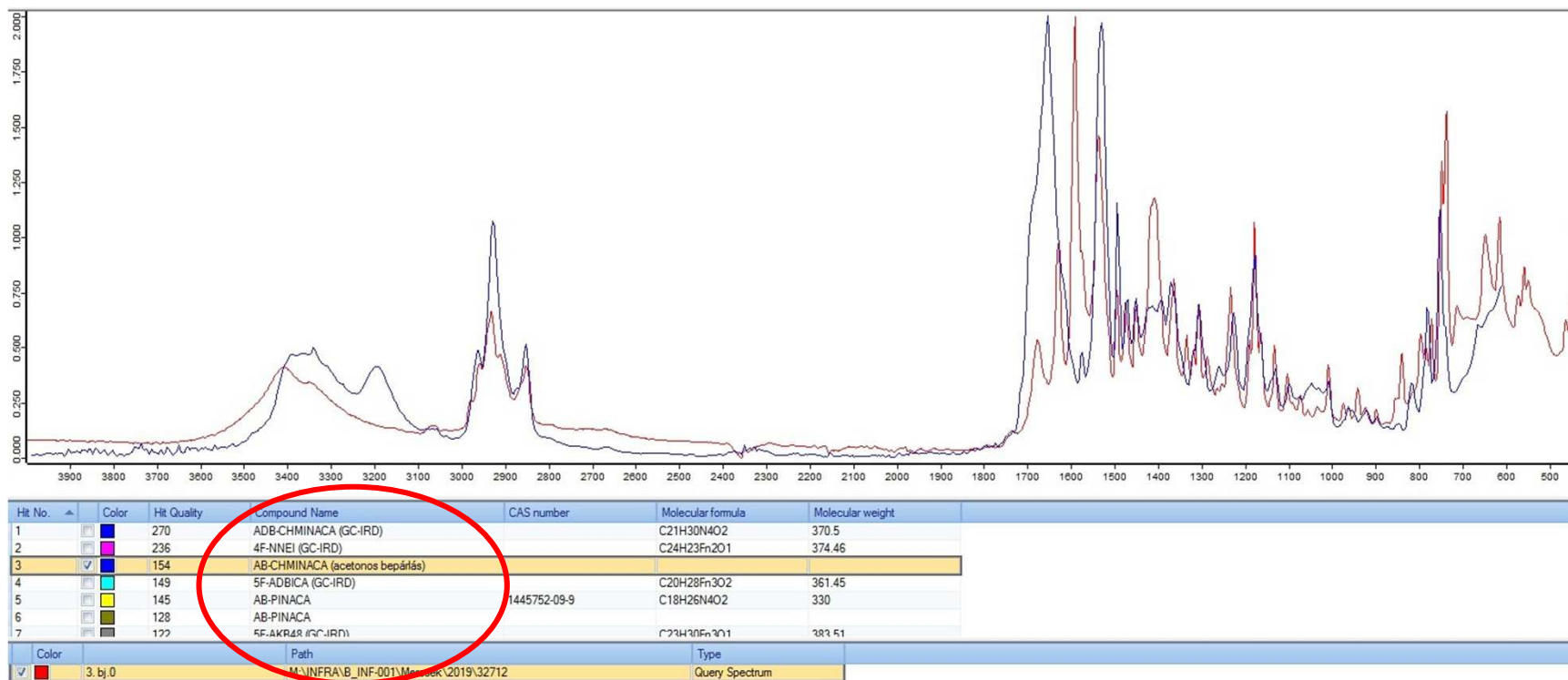
51. Kromatográfias Továbbképző Tanfolyam  
2020. január 27-29., Szeged

# A lefoglalt bűnjel



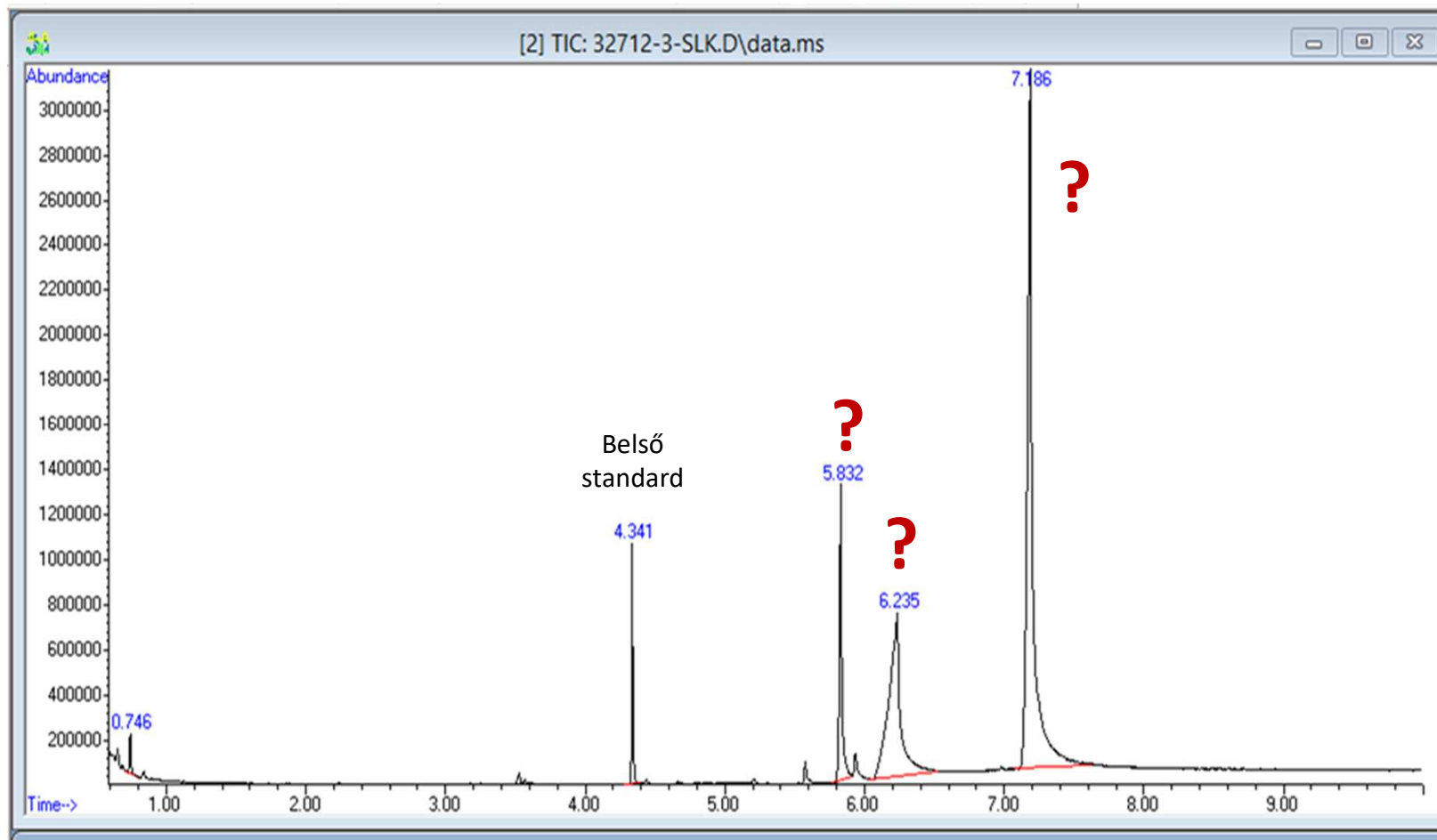
- fehér színű por, ~ 1 gramm nettó tömeg
- felirat alapján MDMB-CHMINACA hatóanyag - biztos?
- első analitikai vizsgálatok:
  - Marquis cseppreakció - nem volt színváltozás
  - FTIR-ATR, GC-MS

# FTIR-ATR vizsgálat eredménye

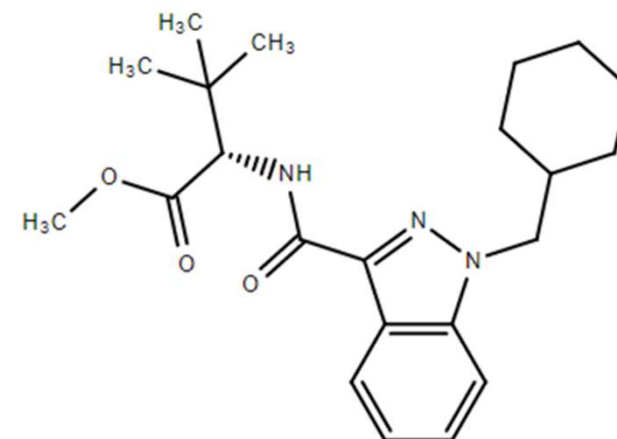
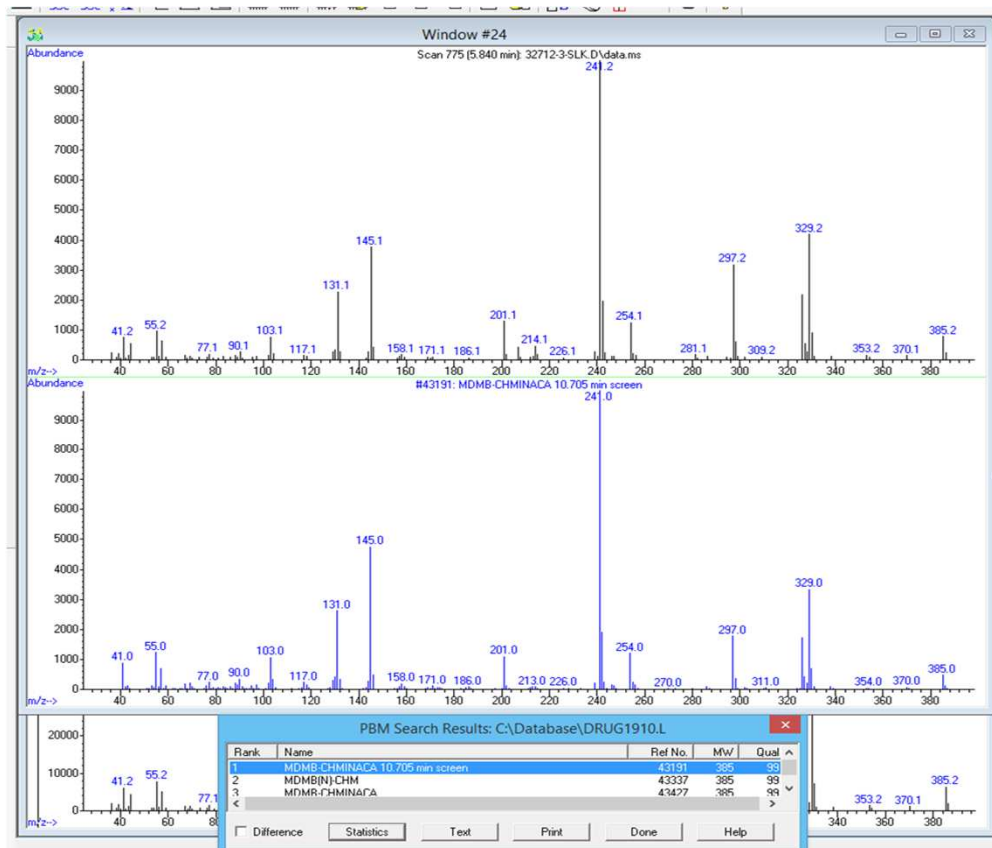


- Spektrumkönyvtárban nem volt egyezés
- Szintetikus kannabinoid vegyületekhez hasonló spektrum

# GC-MS vizsgálat eredménye

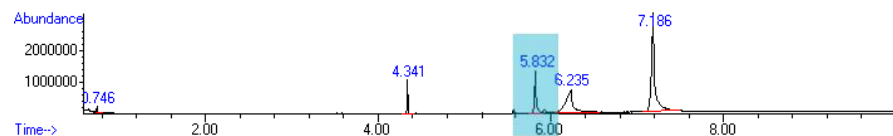


# GC-MS ( $t_R=5,8$ perc)

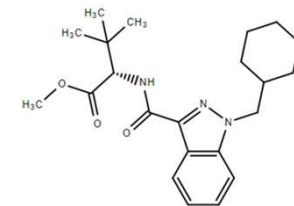
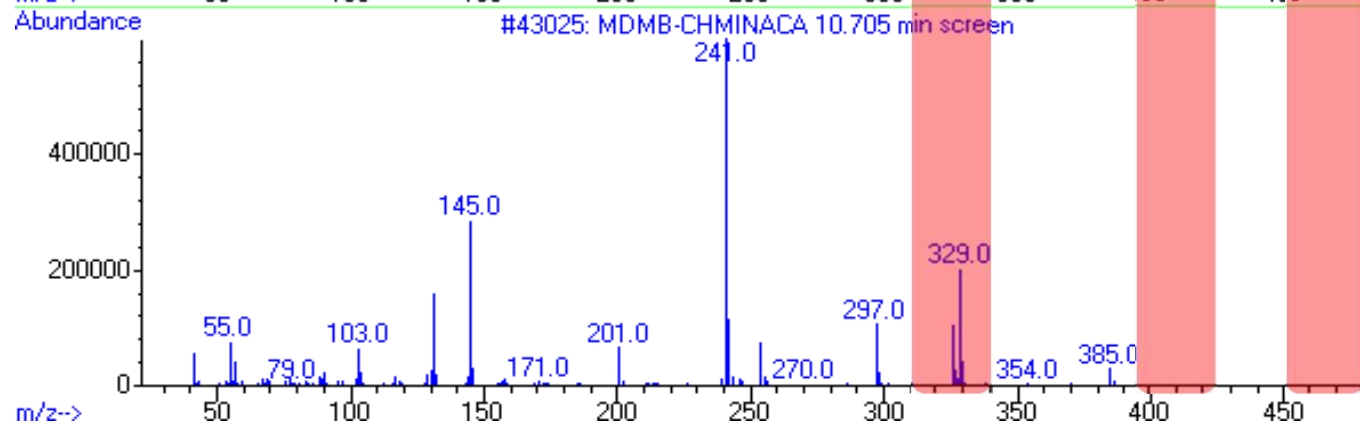
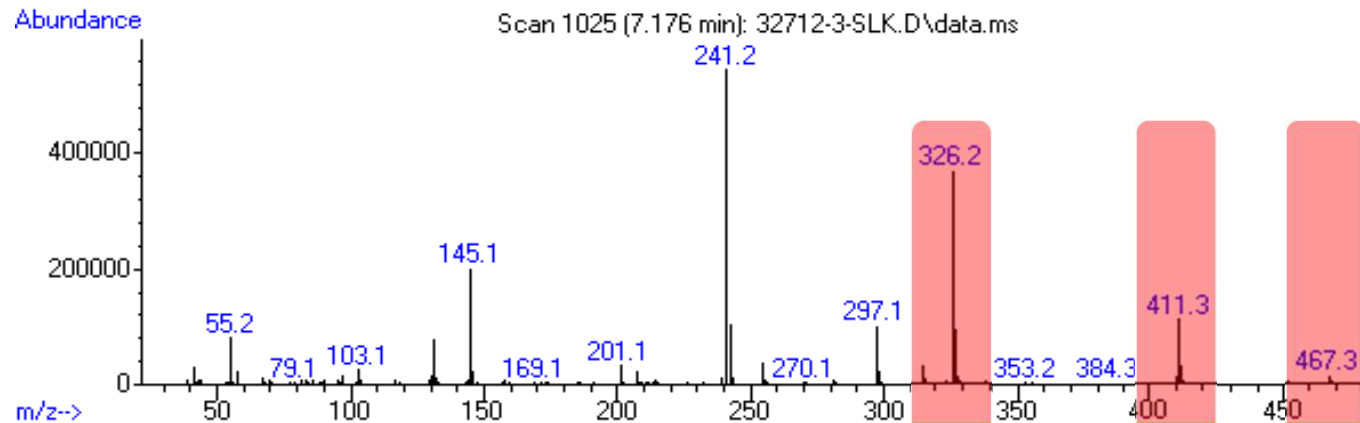


## MDMB-CHMINACA

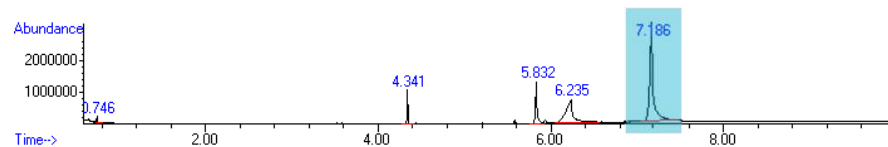
- A felirat nem hazudott (!?)
- Szintetikus kannabinoid
- Jogi besorolás:  
„új pszichoaktív anyag”
- Magyarországon első lefoglalás



# GC-MS ( $t_R=7,2$ perc)

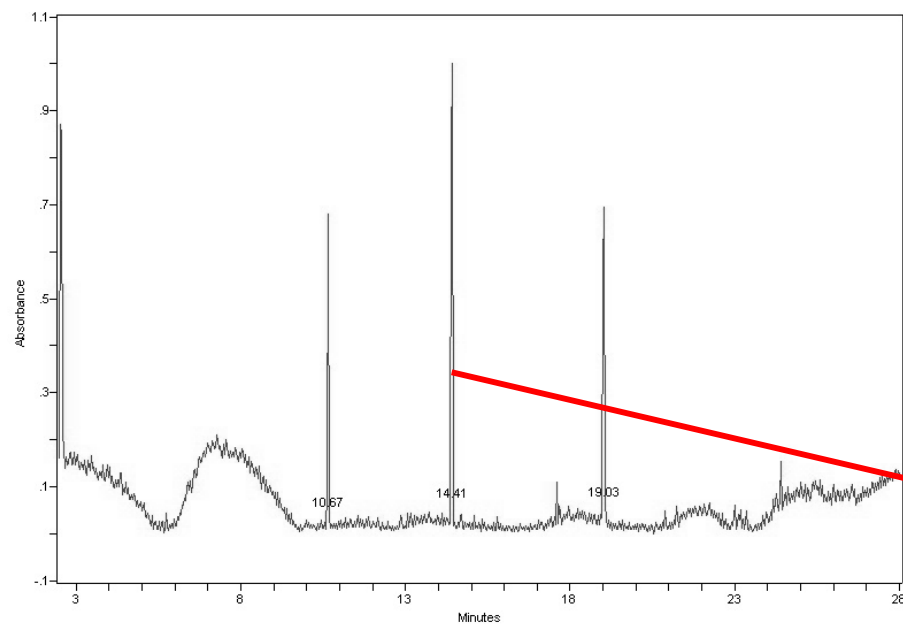


MDMA-CHMINACA  
könyvtári spektruma

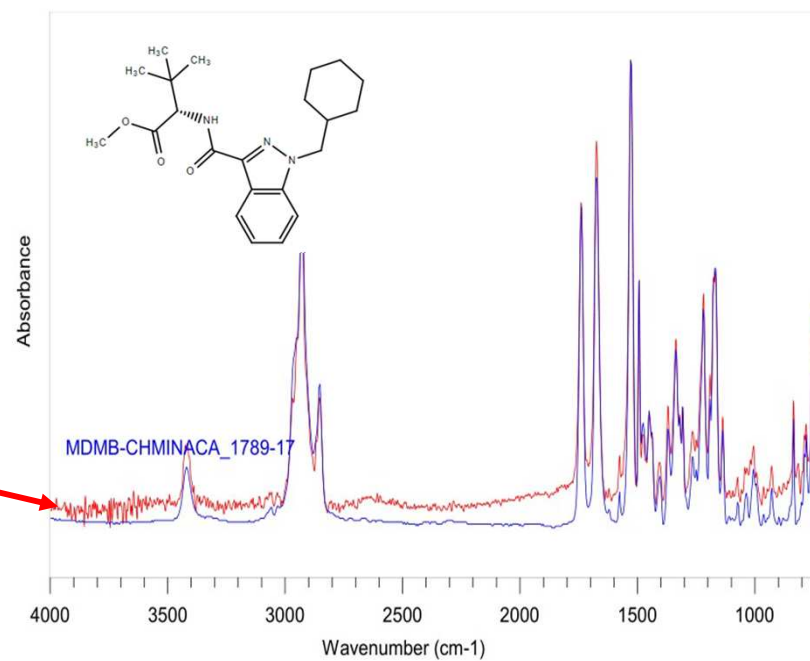




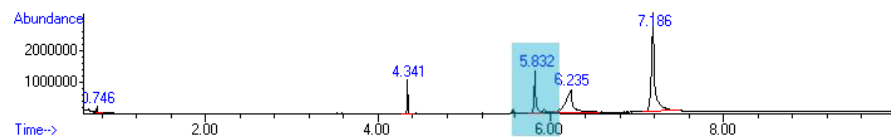
# GC-IRD



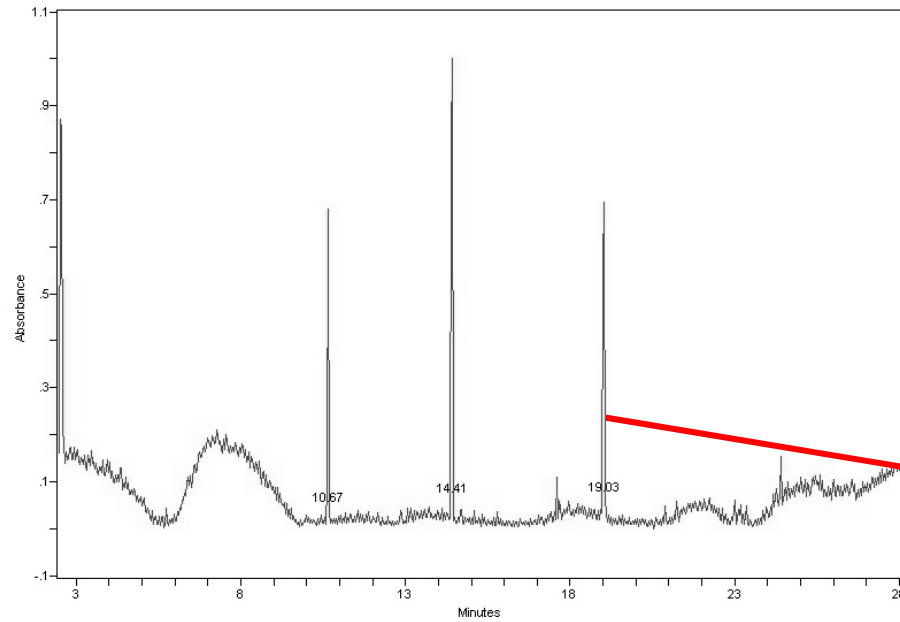
GC



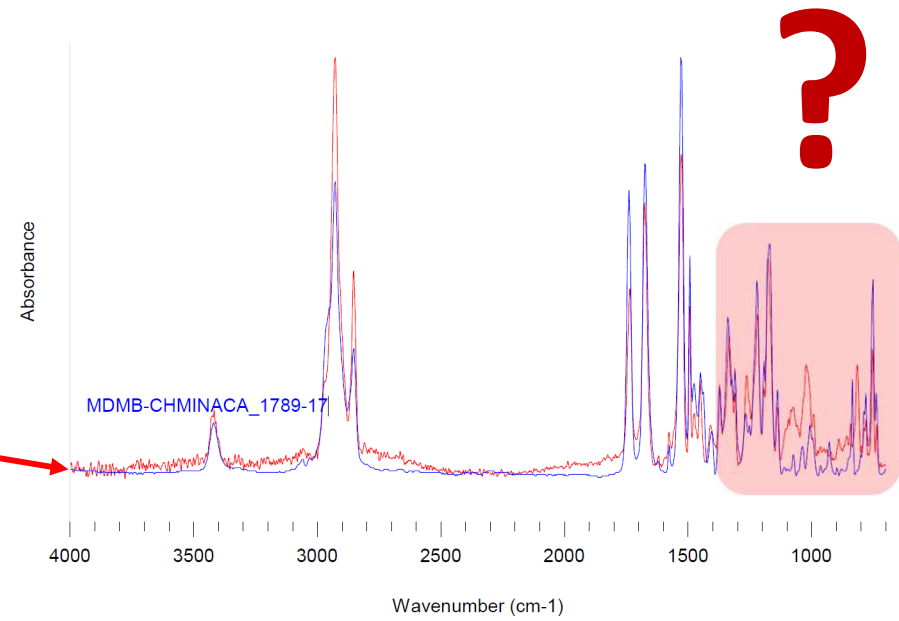
IR



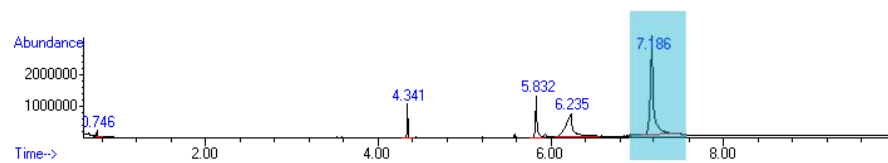
# GC-IRD



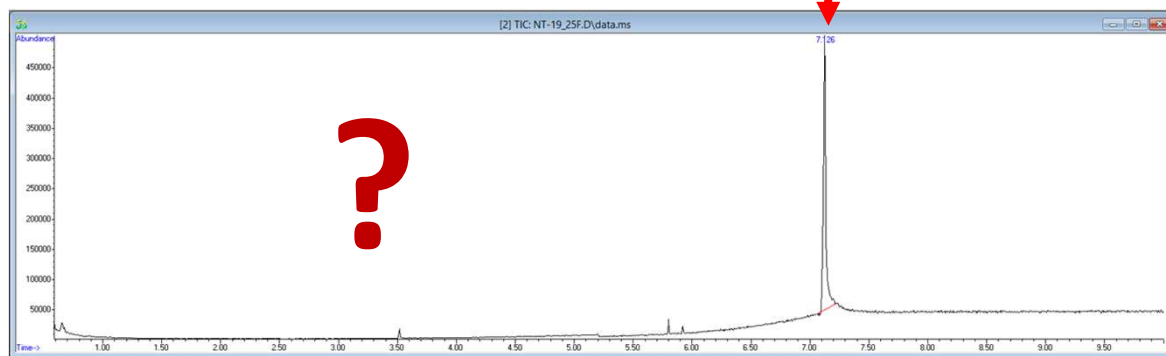
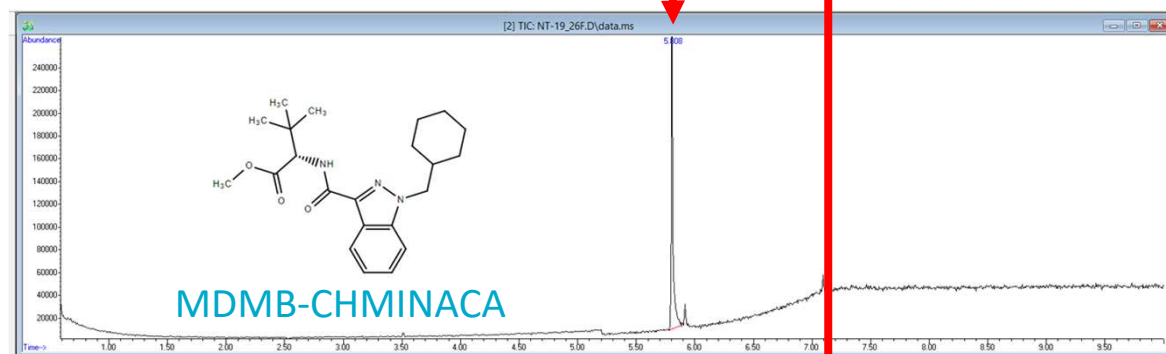
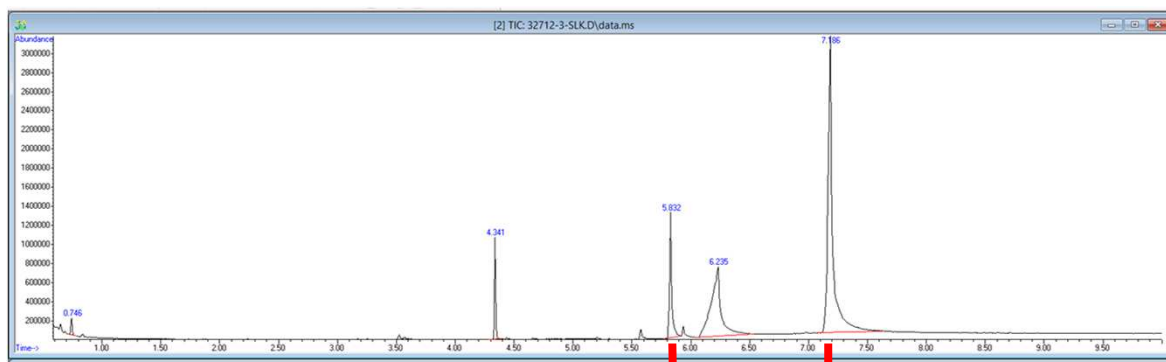
GC



IR



# Preparatív elválasztás

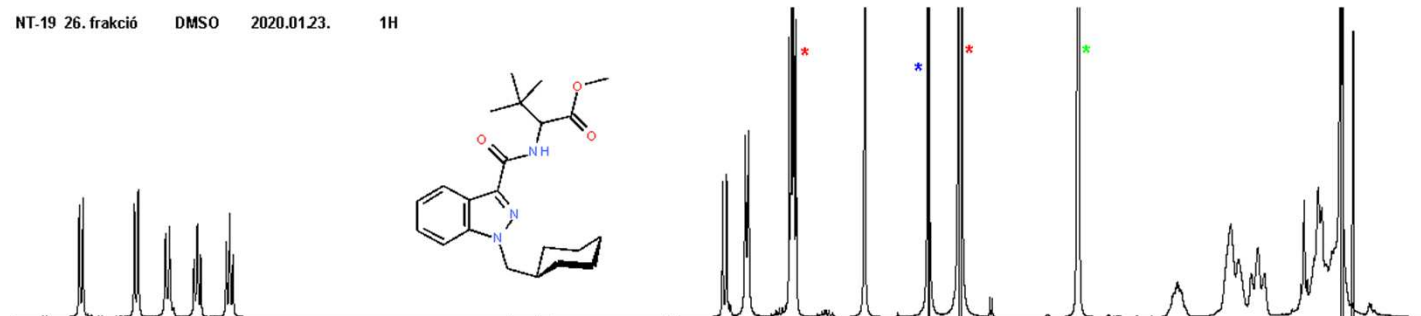


$t_R = 5,8$  perc

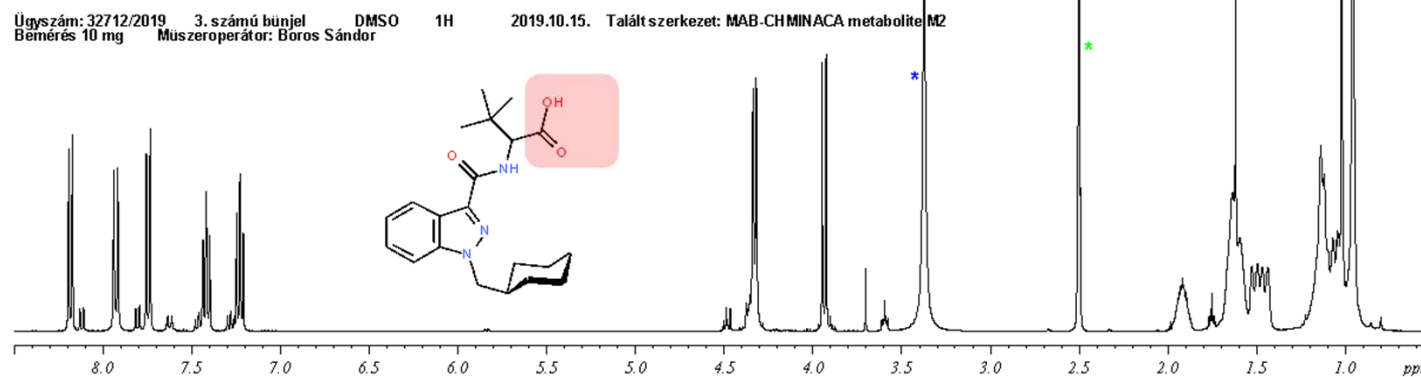
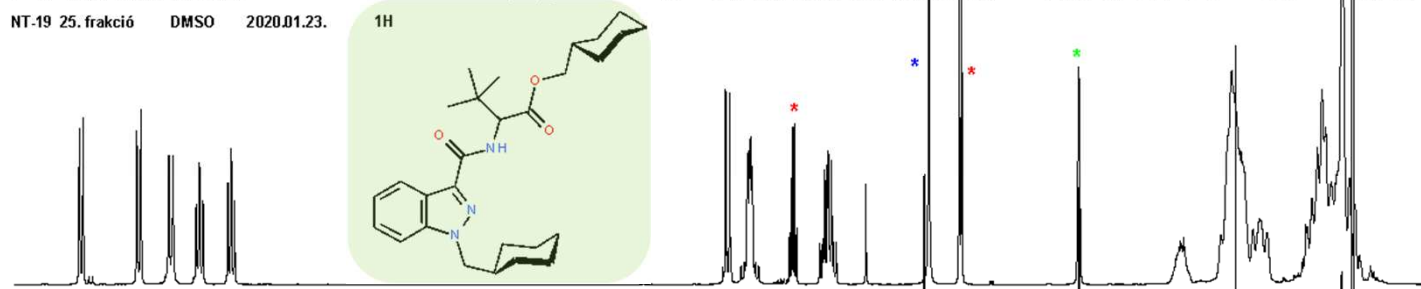
$t_R = 7,1$  perc

# NMR

$t_R=5,8$  perc

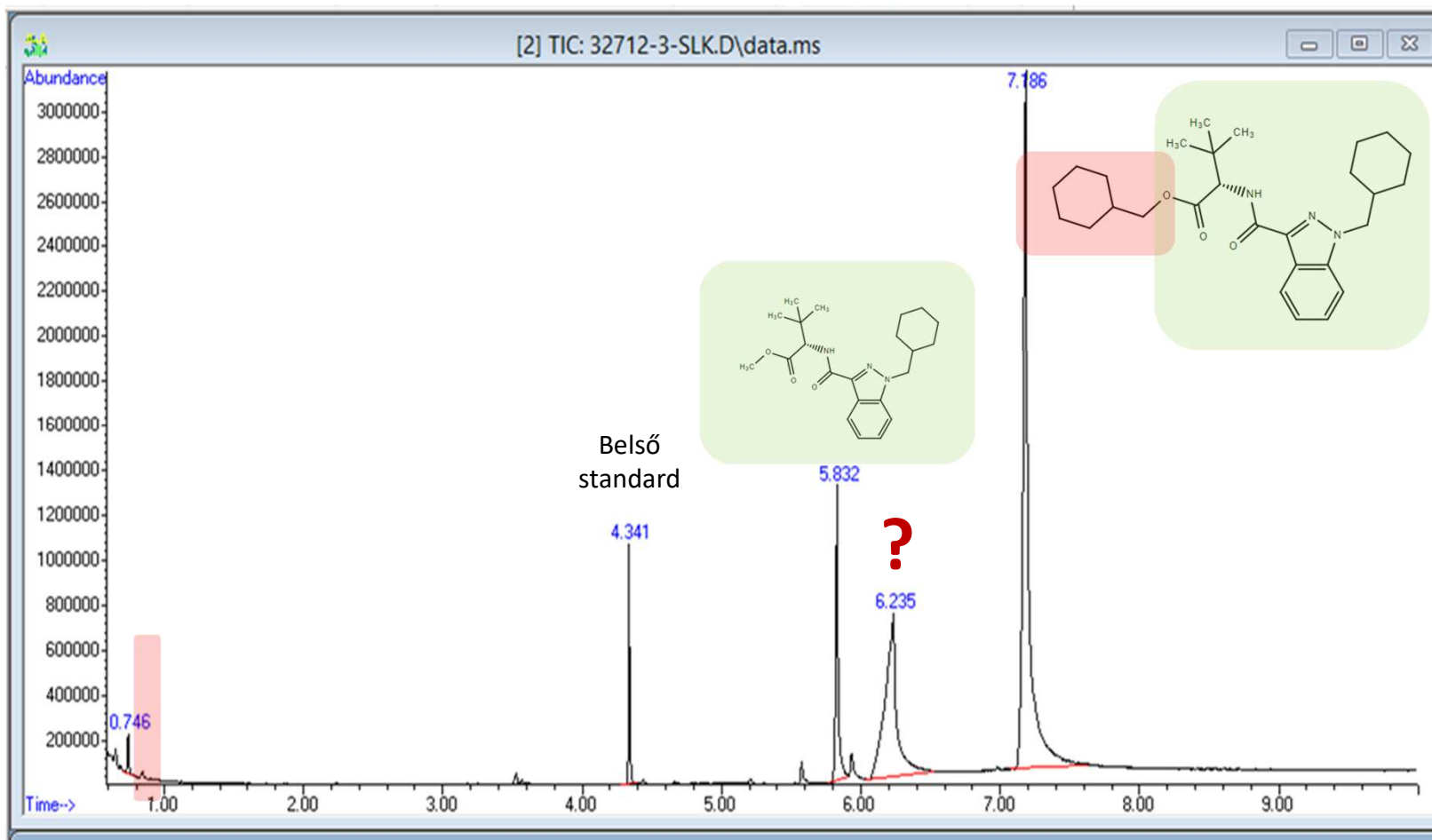


$t_R=7,1$  perc

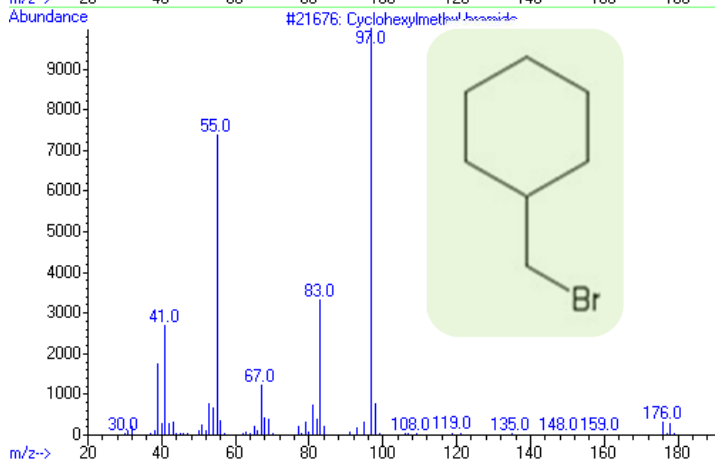
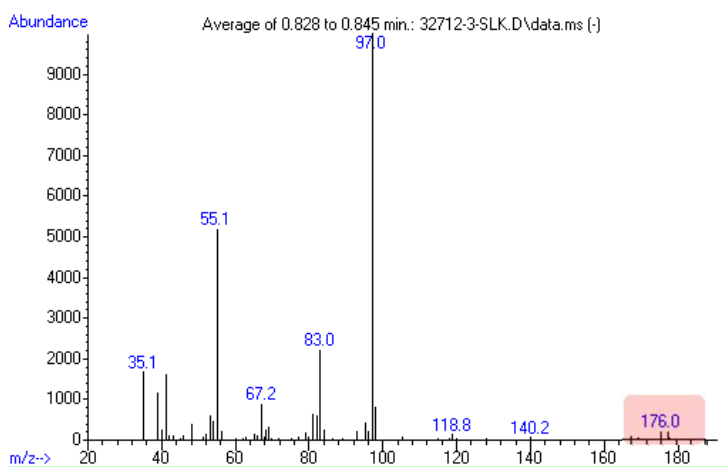


Eredeti anyag,  
elválasztás nélkül

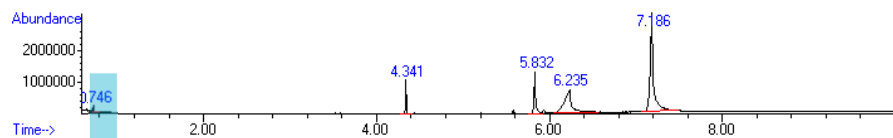
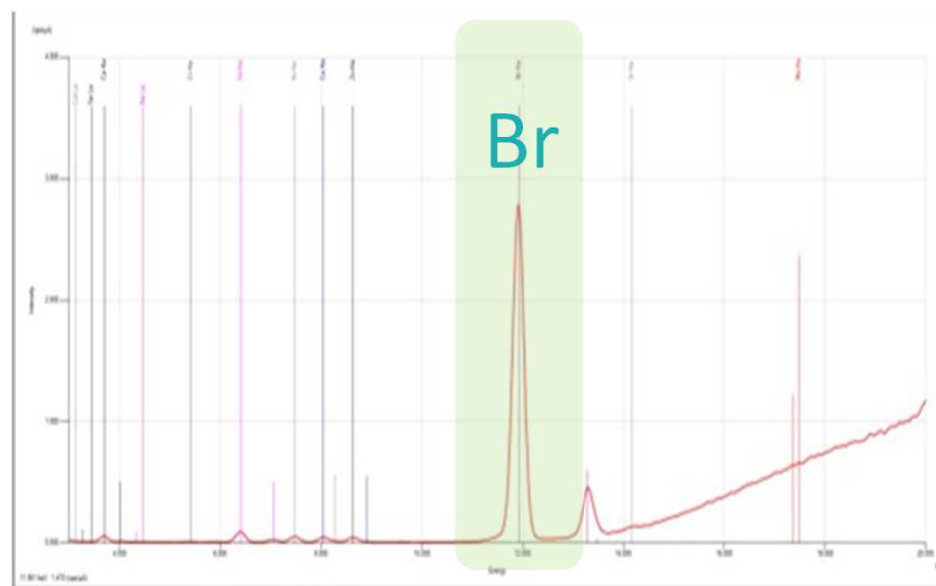
# Szintézis melléktermék?



# Alkilezőszer

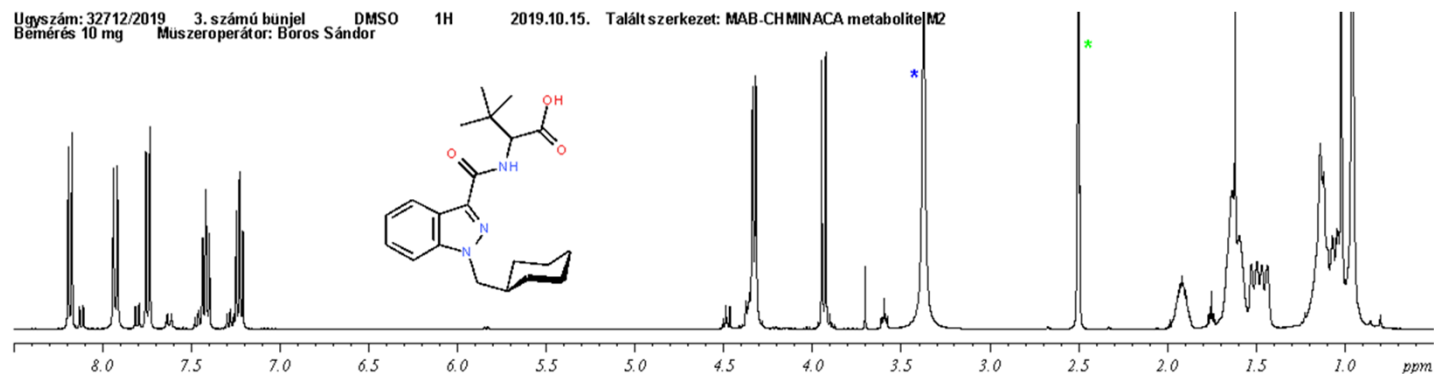


## Röntgen fluoreszcencia spektrometria (XRF)

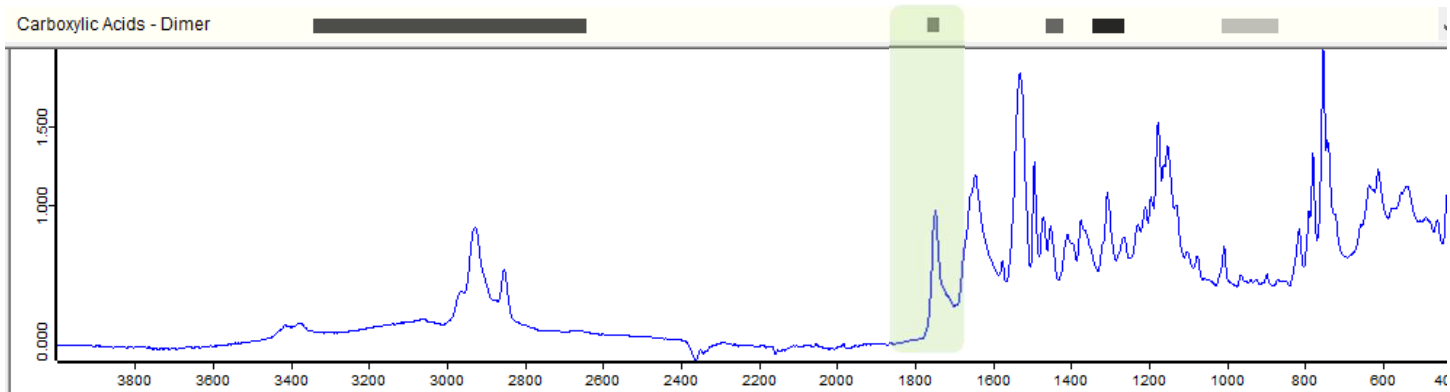


# Fő tömegében - szabad karbonsav

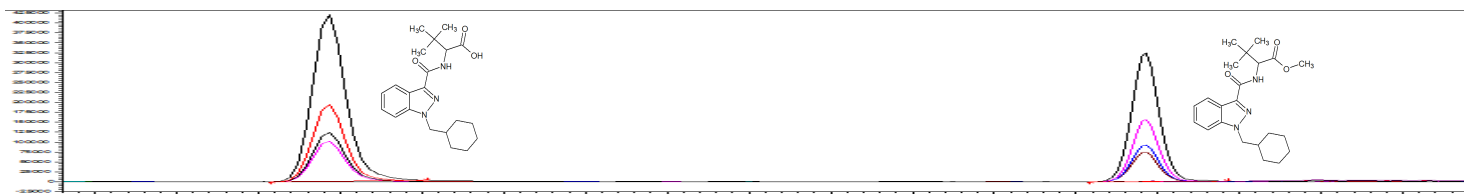
NMR



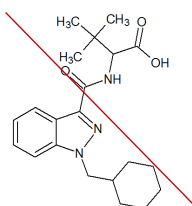
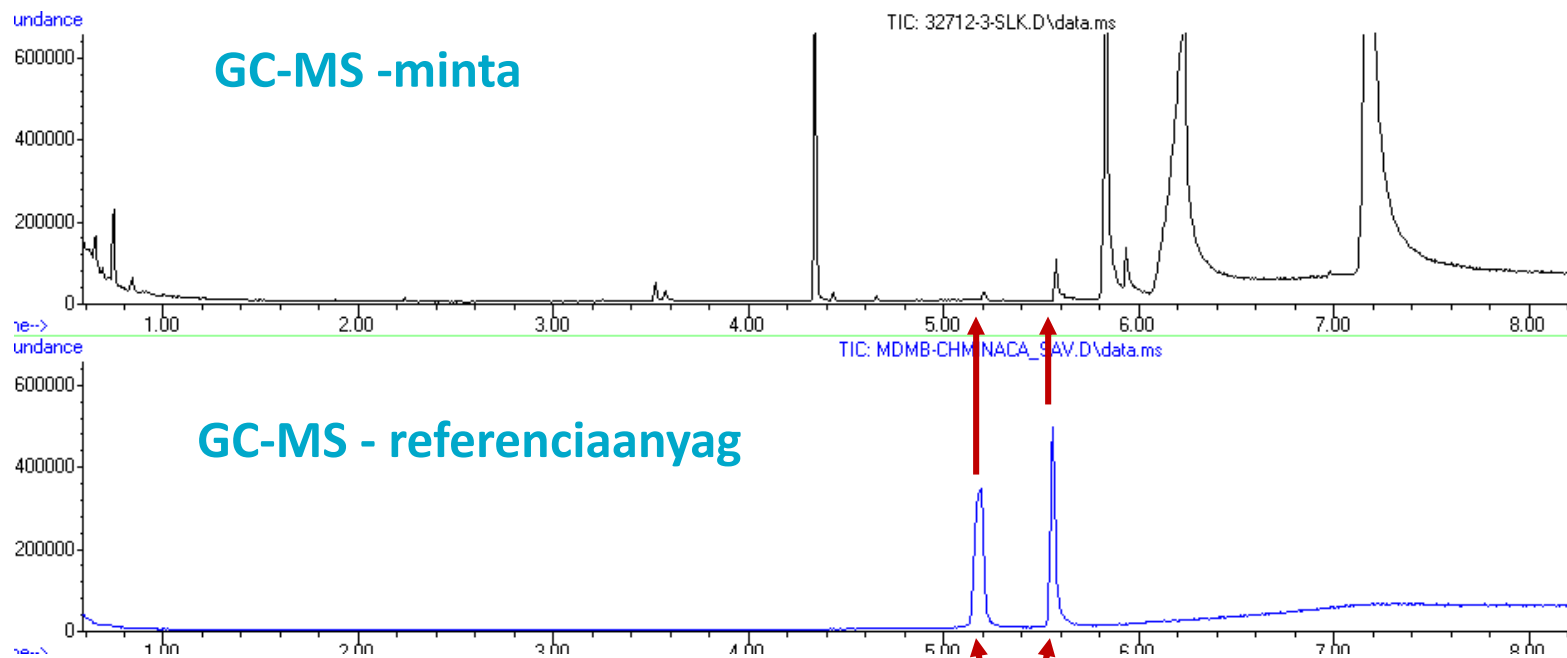
FTIR



HPLC-MS



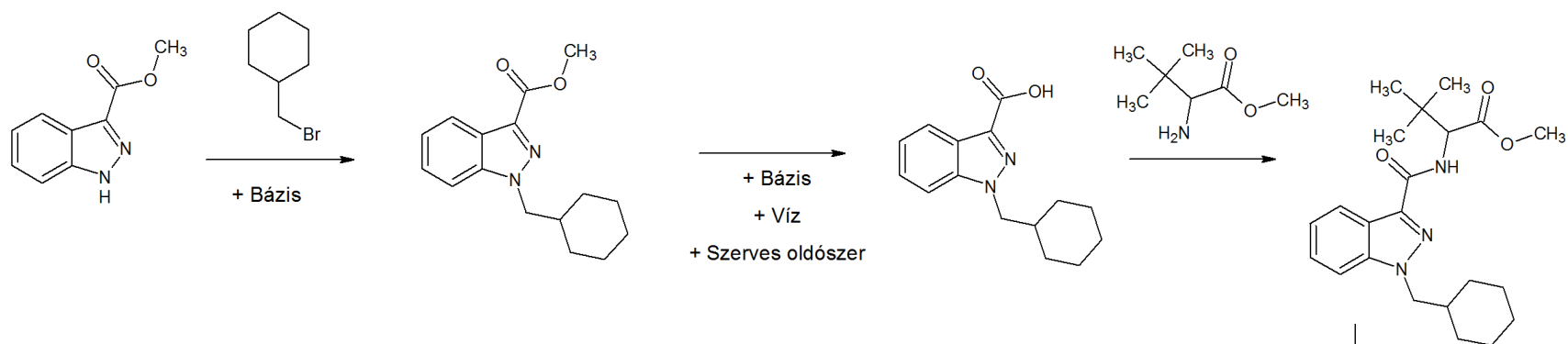
# Fő tömegében - szabad karbonsav



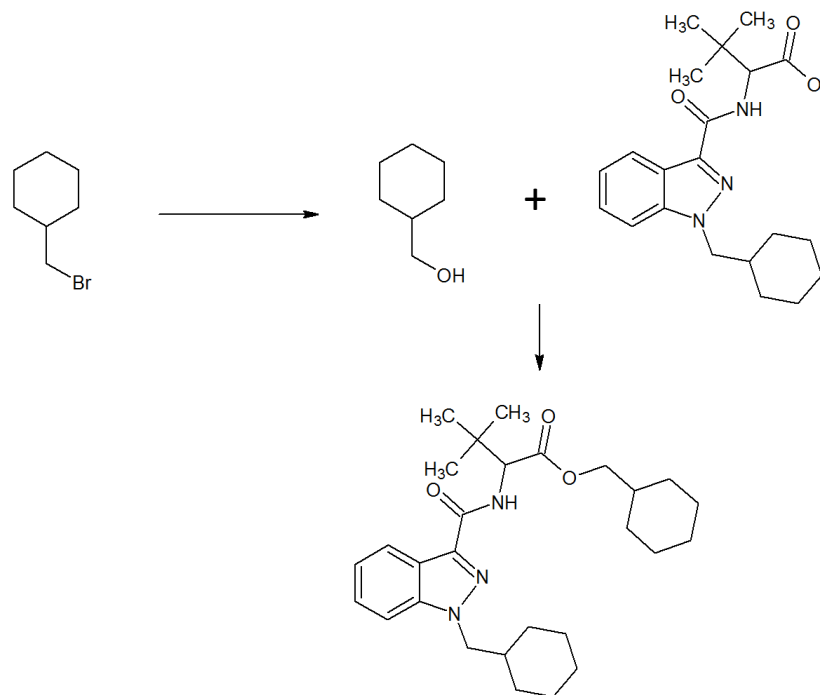
GC injektor műtermék (?)



# Lehetséges szintézisút



**Szintézis lépések között  
nem megfelelő  
tisztítás/izolálás**



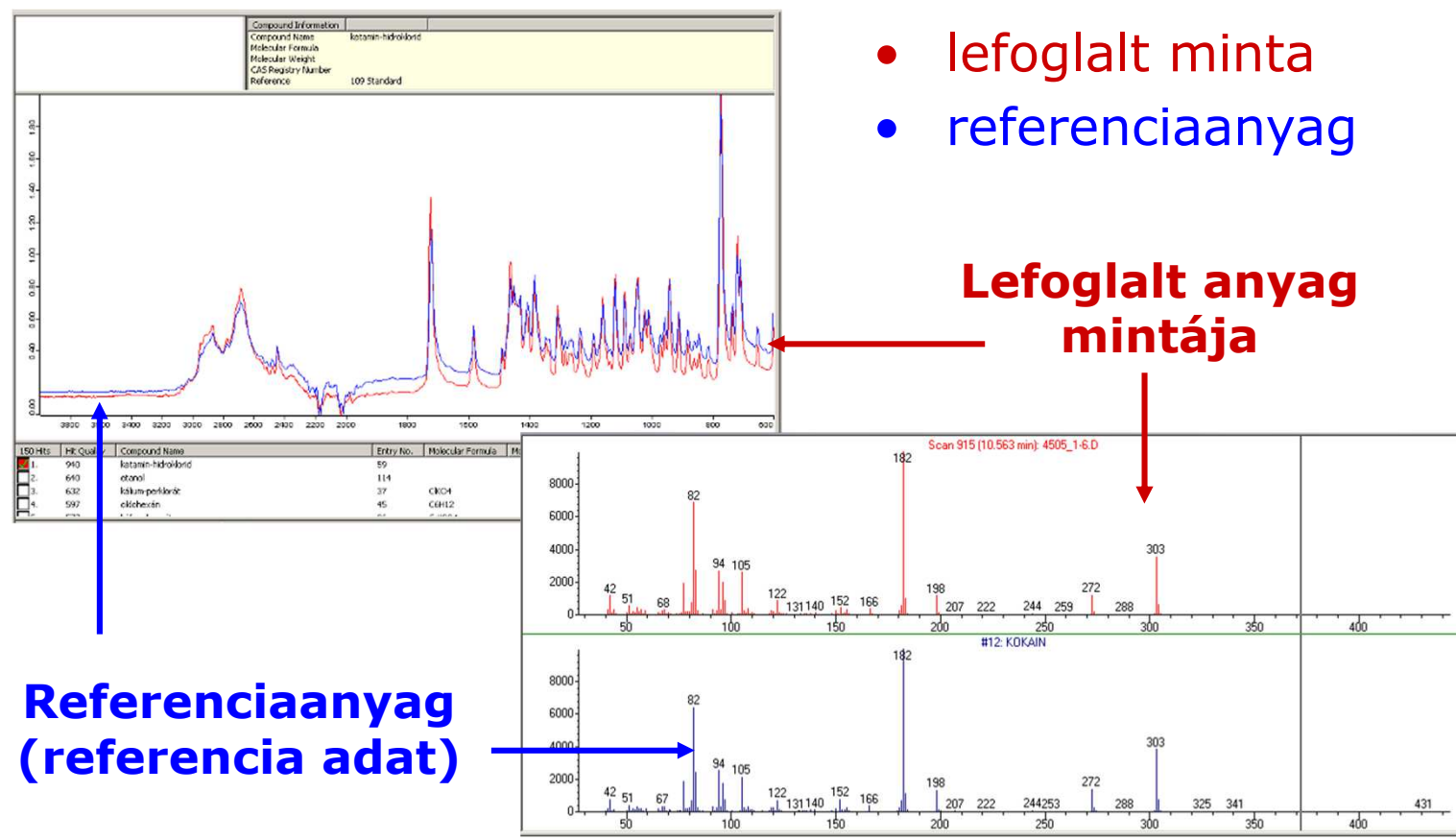
# Referenciaanyagok

- Kvalitatív azonosításhoz
  - Igazolt anyagi minőség
  - Az adott technikában zavaró komponenst nem tartalmaz
- Kvantitatív mérésekhez
  - Igazolt anyagi minőség
  - Igazolt koncentráció
  - Célszerű: tiszta anyag, szilárd formában

# Referenciaanyagok - azonosításhoz

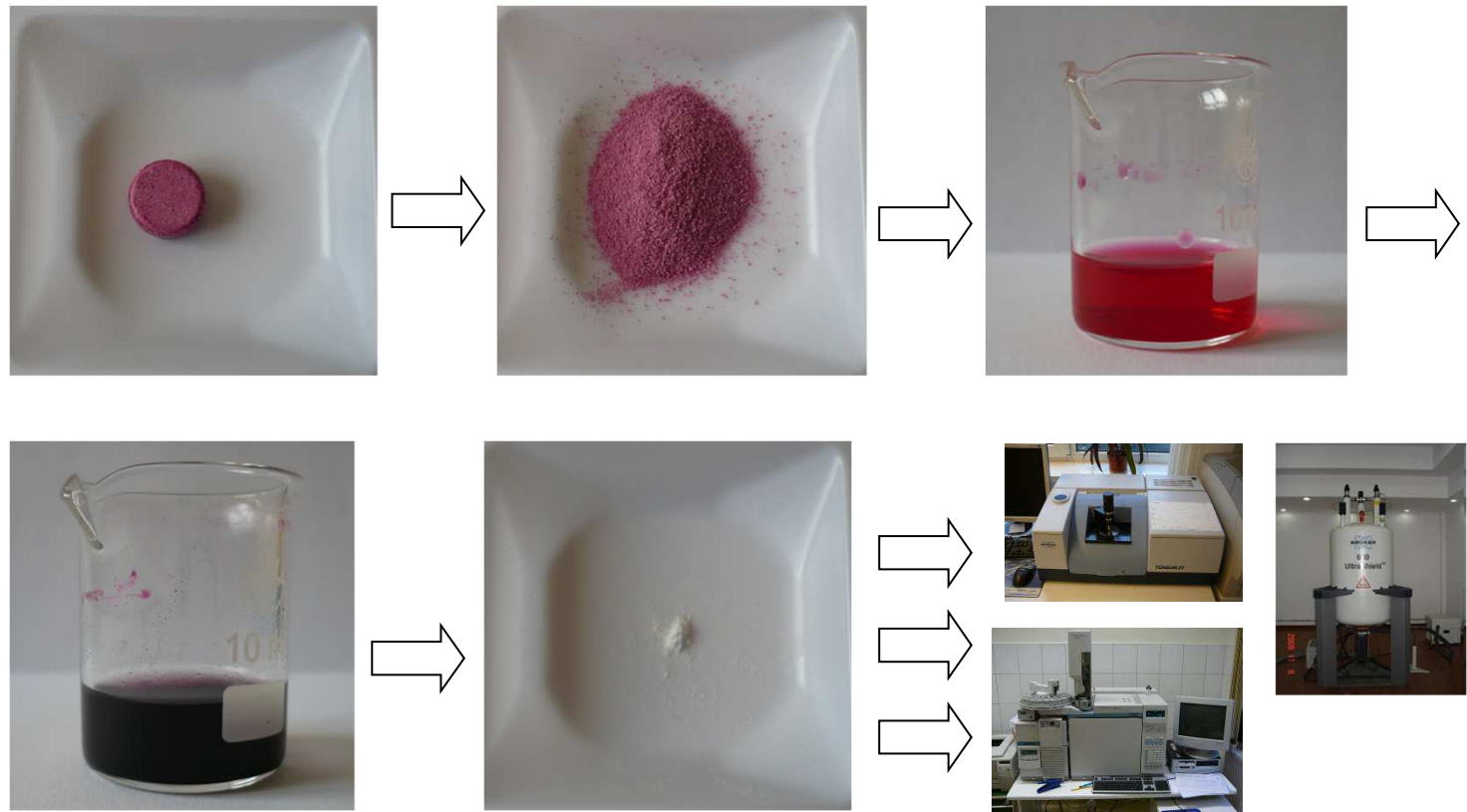
Összehasonlítás:

- lefoglalt minta
- referenciaanyag



# Referenciaanyagok - azonosításhoz










- Izolálás lefoglalt anyagokból





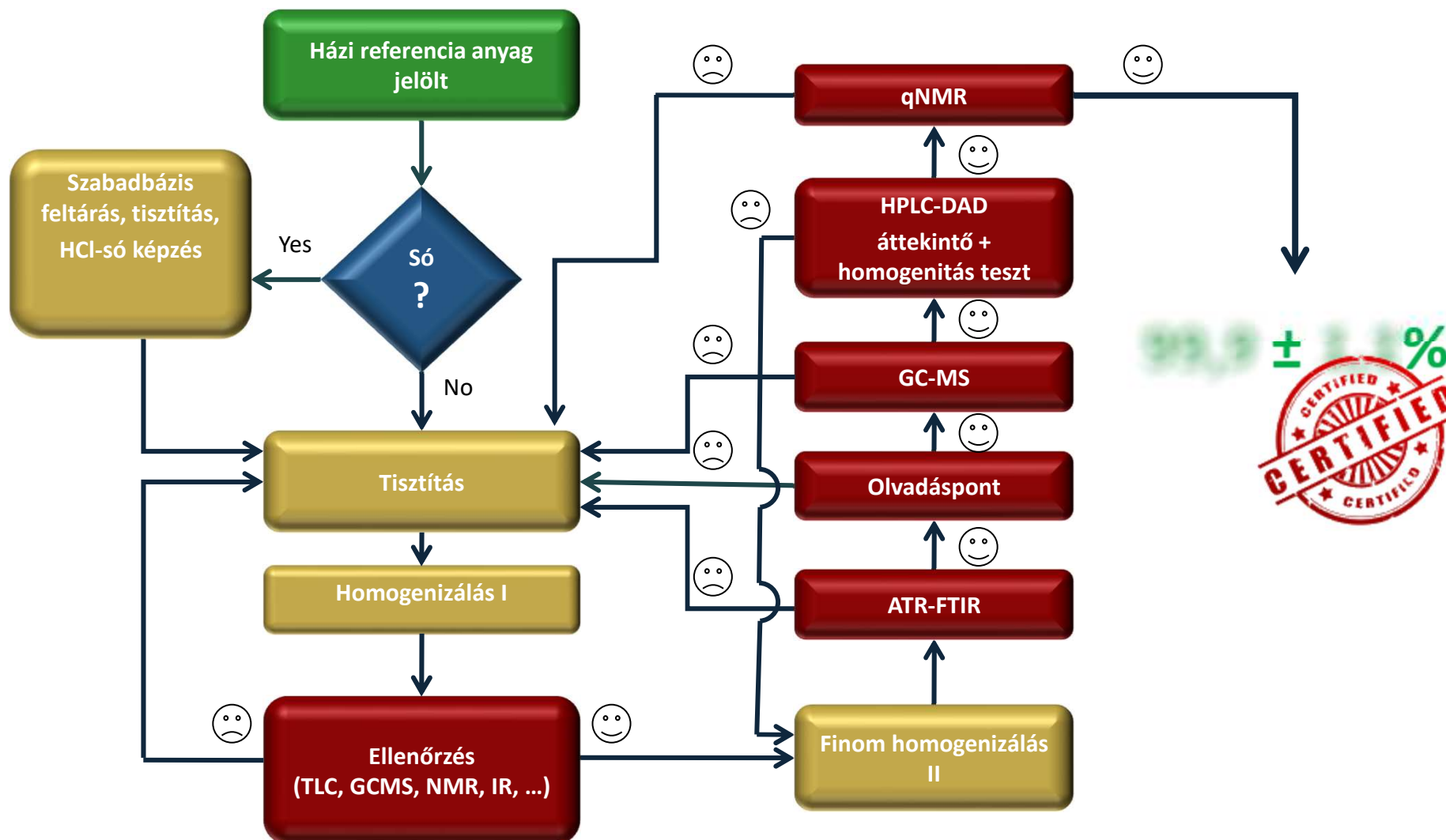
# Referenciaanyag kvantitatív célra

- Koncentrációt befolyásoló tényezők (fel)mérése

Technika	Szerkezet információ	Tisztaság	Szennyező
<b>NMR</b>			Egyes szénhidrátok, oldószermaradványok, melléktermékek, rokonszennyező (izomer, homolog stb.), kiindulási anyag egyéb szerves szennyezők
<b>ATR-FTIR</b>			Szénhidrátok, oldószermaradványok, kristályoldószer, melléktermékek, rokonszennyezők (izomerek), kiindulási anyag, egyéb szerves szennyezők, szervetlen és szerves sók, szénhidrátok
<b>Olvadáspont</b>	-		Sejthető, hogy van vagy nincs szennyező, kristályos-amorf szerkezet
<b>GC-MS</b>			Melléktermékek, rokonszennyezők, kiindulási anyag
<b>HPLC-DAD</b>			Melléktermék, rokonmolekulák

# Referenciaanyag kvantitatív célra

- Teljes karakterizálás szükséges



Köszönöm a figyelmet!

[cseztregi.tamas@nszkk.gov.hu](mailto:cseztregi.tamas@nszkk.gov.hu)