

2017: Trendy v oblasti terénní analýzy (detekce/identifikace) drog a kontrolovaných látek



Současnou problematiku mobilní detekce drog je možné rozdělit na dvě linie, pokud se zaměříme na moderní metody jejich detekce a identifikace.

První je detekce/identifikace relativně čistých a koncentrovaných látek.

S těmi se setkáváme u látek, kde se nepoužívá výrazné ředění. V případě látek, které se aplikují ve zředěné formě pak u primárních zdrojů výroby nebo na přepravní trase mezi výrobou a místem ředění. Pro tyto případy jsou ideální detekční technikou metody vibrační molekulové spektroskopie, nejčastěji pak ruční Ramanovy spektrometry nebo kombinace ručního Ramanova a FT-IR spektrometru (lepší ale dražší řešení). Výhodou Ramanovy spektrometrie je schopnost měřit i přes transparentní a semitransparentní obaly, což zvyšuje bezpečnost obsluhy, která nepřichází do styku s analyzovanou látkou. S nástupem používání Fentanylu a jeho derivátů je toto riziko výrazně vyšší, vzhledem k velmi vysoké toxicitě fentanylu a jeho derivátů je přímá práce s práškovými formami těchto vzorků vysoce riziková a snadno může dojít až k úmrtí zasažené osoby. To vedlo v posledním roce k přepracování SOP (Standardních Operačních Postupů) pro zásahové jednotky v řadě zemí. V některých zemích bylo například zcela zakázáno otevírání obalů v terénu (Austrálie), případně mohou v zásahu pokračovat pouze speciálně vyškolené týmy (USA).

Naopak FT-IR spektrometrie může snadno analyzovat černé a vysoce fluoreskující vzorky, které jsou problematické pro všechny typy Ramanových spektrometrů, případně může identifikovat i velmi malá množství (i pod 1 mg), vyžaduje ale odběr vzorku.

V případě terénní analýzy je vyžadováno automatické provedení analýzy a automatická identifikace látky. K tomu se používají různé algoritmy prohledávání spektrálních knihoven. „Tradiční“ technika používá pro srovnání HQI (Hit Quality Index), což je starší technologie běžně používaná u laboratorních systémů. Ta se zjednodušeně řečeno dívá na to, jak jsou spektra podobná, podobně jako když vyhledávají internetové prohlížeče. Výsledek identifikace tak nemusí být jednoznačný, je také podstatně vyšší výskyt falešně pozitivních výsledků. Nověji se využívají algoritmy na bázi chemometrické analýzy, nejčastěji probabilistická analýzy s využitím p-value. Zde se používají různě kvalitní algoritmy, zjednodušeně řečeno se ale vždy díváme na rozdíly ve spektrech a dle použitého algoritmu jsme schopni s různou citlivostí detekovat i velmi malé rozdíly mezi spektry. Tato technologie je tak podstatně úspěšnější pokud potřebujeme spolehlivě odlišit látky, které mohou mít významně podobná spektra (více v aplikačních listech zde: <http://www.rmi.cz/raman-farmacie>). Probabilistická analýza je poměrně úspěšná také při analýze směsí látek, pokud se jedná o identifikaci hlavních složek. Algoritmus se snaží vytvářet syntetická spektra směsí a sleduje, jak se liší od reálného

od reálného spektra. Problémy nastávají, pokud dochází k výraznému překryvu charakteristických pásů více látek ve spektru, zejména pak pokud se snažíme detekovat látku se slabším Ramanovým spektrem nebo látku, která je přítomna v nižší koncentraci v přítomnosti látek se silným Ramanovým spektrem. Toto je typický případ řady „pouličních“ drog nebo kontrolovaných lékových forem.



Druhou linií je detekce/identifikace pouličních drog a kontrolovaných lékových přípravků, ve kterých je účinná látka ve vysokém stupni ředění (tabletové i náplastové formy).

V případě pouličních drog dochází u některých látek k výraznému ředění a používání různých maskovacích látek. Samostatnou kapitolou je pak používání některých látek v „zamaskované“ formě, jako je například kokain v červeném víně, sprejování syntetických kanabinoidů na bylinné nosiče nebo napouštění metamfetaminu a syntetických drog do různých předmětů (papír, dekorativní prvky, ...). U těchto vzorků je úspěšnost detekce Ramanovou spektrometrií výrazně nižší, pokud se používají techniky popsané v prvním odstavci. Řešení se nabízí několik, každé má ale své výhody i výrazné limity. Jedná se například o následující techniky:

A) Použití Ramanovy spektrometrie s optimalizovanými algoritmy. Předností tohoto řešení je zachování hlavní výhody Ramanovy spektrometrie – schopnosti měřit „bulková“ množství přímo přes transparentní a semitransparentní obaly. Touto cestou jde již několik let výrobek firmy Thermo Scientific – **kapesní Ramanův spektrometr TruNarc** (více zde: [http://www.rmi.cz/trunarc\[1\]](http://www.rmi.cz/trunarc[1])). Pro každou látku, která je v data-bázi přístroje, je zde uloženo nejen spektrum (nebo více spekter) vlastní látky, ale také optimalizovaný algoritmus pro analýzu spektra. Ten je schopen detekovat příslušnou látku i ve složitějších směsích a v přítomnosti nižší koncentrace. Zjednodušeně řečeno se nesnaží o komplexní identifikaci všech složek ve směsi, ale specificky se zaměřuje na hledanou látku. Tyto algoritmy se vždy „ladí“ na reálných pouličních vzorcích konkrétní drogy a teprve po úspěšném ověření je látka vložena do databáze přístroje. Díky globální síti partnerů, se kterými firma Thermo spolupracuje, se tak do databáze dostávají látky až po ověření na reálných vzor-

cích. Toto je zásadní rozdíl oproti všem ostatním ručním Ramanovým spektrometrům, které pracují na principech popsaných v prvním odstavci. Technologie TruNarc prošla několikaletým intenzivním vývojem, v současné době je k dispozici již sedmá generace knihovny a algoritmů. Ty se s příchodem každé nové verze stále zdokonalují. Technologie TruNarc je prakticky kontinuálně ověřována různými testy v řadě zemí po celém světě a stále prokazuje výrazně nejlepší úspěšnost identifikace u reálných vzorků drog. Kromě národních složek v mnoha zemích po celém světě ji používají pro analýzu pouličních drog i organizace jako DEA nebo Europol.

B) Použití technologie SERS (povrchově zesílený Raman).

Vzorek se v tomto případě musí rozpustit v příslušném rozpouštědle. Roztok se nakápne na substrát s nanočásticemi (zpravidla Au), případně se substrát na krátkou dobu přímo ponoří do roztoku. Následně se počká na odpaření rozpouštědla (například ethanolu), což je zpravidla několik desítek sekund, a změří se Ramanovo spektrum. Díky povrchovému zesílení Ramanova signálu na nanočásticích (může být až několik řádů) je možné detekovat a identifikovat i nízké koncentrace účinných látek, zároveň dochází k potlačení problémů s vlastní fluorescencí vzorku. Je tak na jedné straně možné identifikovat Ramanovou spektrometrií hlavní komponenty i ve vzorcích, které jinak nejdou Ramanovou spektrometrií měřit (například MDMA v tabletách s obsahem fluoreskujících barev) nebo na straně druhé například detekovat 1 mg účinné látky v tabletě. Bohužel má tato technika také řadu nevýhod a limitujících faktorů:

- Ztrácí se výhoda měření přes obaly. Vzorek se musí odebrat, dát do vialky s rozpouštědlem a následně analyzovat na SERS substrátu.
- SERS spektra jsou odlišná od standardních Ramanových spekter a některé látky běžně rozlišitelné klasickou Ramanovou spektrometrií mají téměř identická spektra, například metamfetamin a fentanyl nebo některé analogy fentanylu.
- Technika se nedá použít, pokud je sledovaná látka maskovaná jinou látkou s intenzivním Ramanovým spektrem.
- Nejsou zatím k dispozici dostatečně účinné SERS substráty pro lasery s vlnovou délkou 1064 nm. Zesílení při vlnové délce 1064 nm je nízké.



Přestože má technika výše popsané limity, její používání se postupně rozšiřuje. První firmou, která tuto techniku zavedla do komerčního použití při analýze drog, byla firma Thermo Scientific (již před cca 5 lety). Technika se běžně používá na spektrometrech TruNarc. Opět je pro každou látku v přístroji uloženo nejen SERS spektrum dané látky, ale také optimalizovaný algoritmus pro zpracování tohoto spektra. Limitujícím faktorem může být cena SERS substrátů, případně jejich omezená životnost. Firma Thermo proto vyvinula vlastní výrobní technologii SERS substrátů. Ty jsou optimalizovány pro použití na spektrometrech TruNarc, zároveň se dosahuje nízké ceny substrátů (vyrábí se velké série). O popularitě této techniky svědčí i to, že za poslední dva roky řádově stoupl počet prodávaných SERS substrátů.

C) GC-MS analýza, případně MS analýza. Výše popsané techniky ale stále neřeší některé problémy a rozhodně nejsou univerzálním řešením pro analýzu drog, zejména pak pouličních a „zamaskovaných“ drog. První problém souvisí se špatnými mezemi detekce (s výjimkou techniky SERS, ta má ale další omezení – viz výše). Druhým problémem je analýza složitých směsí, zejména pokud obsahují ředící látky s intenzivním a komplexním Ramanovým spektrem (například acetaminofen). V těchto případech je ideální použití techniky **GC-MS (plynová chromatografie spojená s hmotnostním detektorem)**, která je považována za „zlatý standard“ při analýze drog. Umožňuje totiž, nejen spolehlivou analýzu velmi složitých vzorků, ale také analýzu nízkých koncentrací ve složitých směsích, včetně kvantitativní analýzy. Technika GC-MS je běžně zavedenou metodou ve forenzních laboratořích. Nejčastěji se používá spojení s kvadrupólovými hmotnostními detektory, kde je možné využít standardní NIST knihovny hmotnostních spekter. Pro analýzu složitějších vzorků se pak mohou používat i další varianty hmotnostních analyzátorů ve spojení se specializovanými knihovnami (iontové pasti, TOF, ...). Problém nastává, pokud chceme použít techniku GC-MS přímo v terénu. Mobilní systémy doposud narážely na určité bariery, které bránily širšímu využití této techniky při terénní analýze drog. Jedná se zejména o následující problémy:

- velká hmotnost systémů – jedná se spíše o převozní systémy na bázi modifikovaných laboratorních systémů. Vakuový systém je často vydělen z vlastního systému GC-MS. Systémy nejsou dostatečně robustní a vhodné pro pravidelné převážení a práci v terénu. Obsluha je na úrovni laboratorních systémů – vyžaduje vysoce kvalifikované pracovníky. Výhodou je použití standardních kvadrupólových analyzátorů a kompatibilita s NIST.
- Systémy mají redukovanou hmotnost a jsou odolné, pro tvorbu vakua ale musí využít externí vakuové stanice s následným udržováním vakua pomocí getterů. Ty se musí pravidelně měnit. S tím jsou spojené velmi vysoké provoz-

ní náklady (systémy jsou dnes nejčastěji používány pro armádní účely, kdy vysoké provozní náklady nejsou tak velký problém). Cena vlastních zařízení je také příliš vysoká.

- Systémy používají miniaturizované iontové pasti ve spojení s GC. Výhodou je menší hmotnost zařízení, dostatečná robustnost včetně integrovaného vakuového systému a relativně příznivá cena. Nevýhodou pak nestandardní hmotnostní spektra a velmi omezené možnosti vnášení vzorku (zpravidla jen pomocí SPME). V oblasti analýzy drog je zatím velmi omezené použití – nejsou k dispozici knihovny, analýza omezená pouze na SPME je také překážkou.

Jako první se v terénní GC-MS analýze drog v širším měřítku prosadily mobilní GC-MS spektrometry osazené hmotnostním analyzátozem na bázi iontové pasti. Tato zařízení se postupně zdokonalila tak, že v přenosné verzi (cca 30 kg) je velmi výkonný systém s možností MS/MS analýzy, integrovaným vakuovým a antivibračním systémem, rychlým GC a možností přímé analýzy pevných vzorků. Pro tyto GC-MS byly také vyvinuty specializované knihovny zaměřené na drogy a zejména nové syntetické drogy. Software pak umožňuje i obsluhu běžně zaškoleným pracovníkům (automatická analýza směsných vzorků drog). Typickým představitelem je přístroj Griffin 410 od firmy FLIR, který je dnes využíván v řadě zemí v mobilních laboratořích pro analýzu drog a forenzních vzorků. Nevýhodou ale stále zůstává vyšší hmotnost, vyšší cena zařízení a horší kompatibilita s NIST knihovnami, výhodou pak možnost využití MS/MS režimu při analýze problematických vzorků, kdy není možné dosáhnout úspěšného a kompletního rozdělení některých látek na koloně plynového chromatografu.



Průlom v současné době představuje první komerčně dostupný GC-MS s integrovaným standardním vakuovým systémem, standardním kvadrupólovým analyzátozem, „fast“ GC se standardním split/splitless portem a schopností přímé analýzy i pevných vzorků. To vše při hmotnosti 16 kg včetně baterií a integrovaného výpočetního systému se softwarem optimalizovaným pro rychlé terénní analýzy. Poprvé je tak k dispozici plnohodnotný systém GC-MS pro forenzní analýzy, který je přenosný, snadno ovladatelný a také cenově dostupný. Přestože byl tento přístroj uveden na trh teprve v druhé polovině

roku 2017, již se objevily první aplikace při analýze vzorků drog s obsahem heroinu a fentanylu ([více zde](#)). Detekce fentanylu v heroinu je problematická při použití Ramanovy nebo FT-IR spektrometrie, látky mají velmi podobná spektra a fentanyl se přidává do heroinu v relativně nízkých koncentracích. Fentanyl má několikanásobně vyšší účinnost než heroin a rychlejší nástup účinku. To je zároveň velmi rizikové a často to vede k předávkování. Detekce fentanylu v heroinu je tedy velmi důležitá. Situace v některých zemích v posledních letech přerostla v epidemii, například jen v USA podle údajů organizace CDC vrostl počet úmrtí z předávkování syntetickými opioidy jinými než methadonem mezi roky 2014 a 2015 o 72 % (na 9500 úmrtí). Mobilní GC-MS Griffin 510 je schopný provést zcela automatickou analýzu během doby kratší než 10 minut a to přímo na místě v terénu. To je důležité pro týmy, které pracují v terénu v reálných situacích – potřebují rychlé a spolehlivé informace, na základě kterých musí dělat okamžitá rozhodnutí.



Pro rychlou terénní analýzu „skrytých“ drog (stopové kontaminace, drogy napuštěné v různých materiálech nebo nasprejované na povrch materiálů, ...) se v poslední době začínají využívat také **nové generace přenosných nebo ručních hmotnostních spektrometrů**. Vzorek je setřen pomocí speciálního stěrového terče a následně termicky desorbován do hmotnostního spektrometru. Výhodou této techniky je rychlost (typicky jedna analýza pod 2 minuty), velmi jednoduchá obsluha a nízké provozní náklady. Protože zde ale chybí separační krok (GC), není metoda příliš vhodná pro vzorky, které jsou složitou směsí. Interpretace vzniklých spekter je velmi složitá, ne-li nemožná.



Shrnutí

V současné době neexistuje jedno ideální řešení pro terénní analýzu drog. Vždy je potřeba se zaměřit na vyžadovaný způsob použití a následně hledat nejlepší kompromis pro danou aplikaci.

Možnosti, které nabízíme pro jednotlivé způsoby použití:

Rychlá identifikace širokého spektra drog v terénu, analýza pouličních drog, kontrolovaných látek v tabletách a náplastech atd. Požadavek na malý („kapesní“) přístroj, snadná obsluha bez nutnosti znalosti spektrometrie. **Řešením je TruNarc**, jedniný ruční Ramanův spektrometr s optimalizovanými algoritmy pro analýzu pouličních drog. Vykazuje nejlepší identifikační schopnosti při analýze reálných vzorků drog, výkonnost systému je široce ověřována na reálných vzorcích, knihovna přístroje je automaticky doplňována výrobcem, pro každou látku je ve spektrometru nejen spektrální informace ale také optimalizovaný algoritmus pro identifikaci látky i ve směsích. Plně automatizovaná analýza, obsluha nemusí mít žádné znalosti. Kvalita získaných dat je na úrovni laboratorních systémů, automatická validace spektrometru. **Omezení:** přístroj je optimalizován na analýzu drog a jejich prekurzorů, detekuje také výbušniny, které se mohou vyskytnout v prostředí „varen“ a varuje obsluhu před nebezpečím. Přístroj není koncipován jako univerzální přístroj na detekci mnoha tisíc látek (vše je podřízeno maximálně úspěšné identifikaci drog).

Rychlá identifikace velmi širokého spektra látek (mnoho tisíc látek). Analýza hlavních komponent směsí, analýza termicky citlivých vzorků, analýza „černých“ vzorků. Optimálním řešením je přístroj Gemini – kombinovaný FT-IR/Raman spektrometr s integrovanou Ramanovskou sondou a diamantovým ATR s motorizovaným přitlakem vzorku. Jedná se prakticky o mobilní forenzní laboratoř, kde v jednom přístroji jsou integrovány dvě ze tří prioritních technik pro identifikaci drog (tzv. kategorie A dle dělení metod podle organizace SWDRUG). Umožňuje analýzu velmi širokého spektra látek v různých situacích. Od bezpečné analýzy v místě s rizikem výskytu peroxidových výbušnin, přes identifikaci nejširšího spektra nebezpečných látek, včetně černých a vysoce fluoreskujících vzorků, až po analýzu stěrů a velmi malých množství. **Omezení:** ruční přístroj s váhou pod 2 kg, pro analýzu na FT-IR nutno odebrat vzorek, používá algoritmy zaměřené na obecnou identifikační analýzu a částečně optimalizované algoritmy pro zvolené látky (analýza nižších koncentrací ve složitějších směsích). Vyšší cena.

**Stopová analýza „skrytých drog“, mobilní analýza stěrů atd.
– mobilní MS s termální desorcí ze stěrových terčů.**

Velmi perspektivním zařízením v této oblasti je ruční hmotnostní spektrometr [MX908](#). Jedná se o unikátní technologii, která nyní vstupuje do reálného používání. Umožňuje provedení rychlé analýzy i běžným operátorem. Stěr a vlastní analýza je velmi rychlá. Ruční, snadno přenosné a robustní zařízení, s minimálními provozními náklady. Rychlý náběh do provozního stavu (cca 1 minuta). **Omezení:** není vhodný na složité směsi, zatím omezený počet látek v knihovnách, postupně se doplňují a vzniká specializovaná knihovna. Rozlišení stále není srovnatelné se standardními MS spektrometry pracujícími za vysokého vakua.

Komplexní forenzní analýza drog, od nízkých koncentrací po složité směsi. Rychlost analýzy není prioritou, stačí přenosné plně autonomní zařízení, které je schopné provést analýzu do cca 10 minut.

V tomto případě je ideálním řešením mobilní GC-MS systém [Giffin 510](#).

Omezení: pro složitější analýzy je potřeba již operátor s určitými znalostmi, je nutné odebrání a příprava vzorku k analýze. Přenosné zařízení s váhou 16 kg, vyšší cena zařízení. Doba náběhu do plně provozního stavu cca 15 minut dle okolních podmínek.

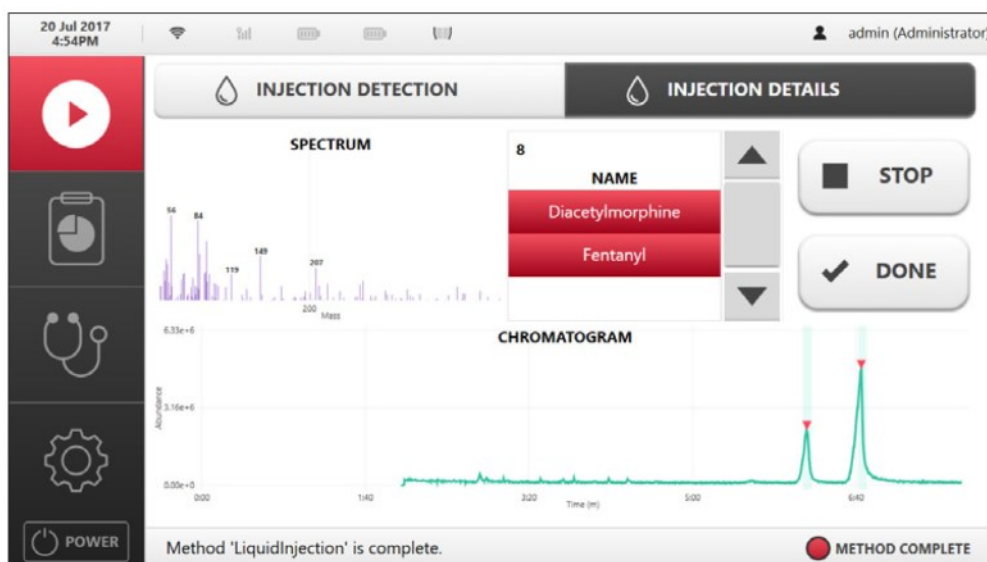
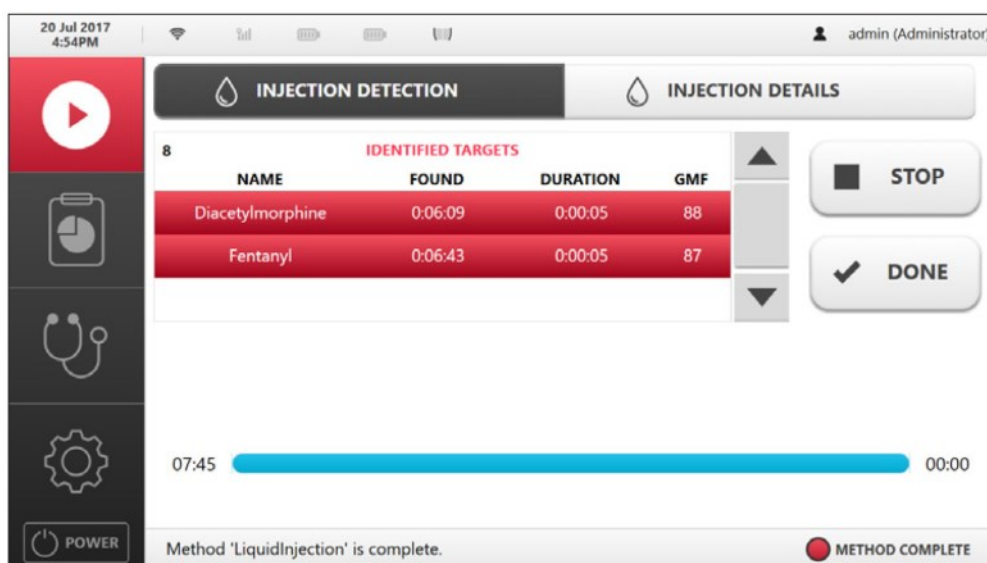


Fig 5 NIST confirmation showing both fentanyl and heroin detected in a single sample



Ukázka výstupu plně automatizované analýzy vzorku deogy s obsahem heroínu (Diacetylmorphine) a fentanylu. Analýza provedena na přístroji Griffin 510, doba analýzy 10 minut.