

# La caractérisation chimique des produits de dégradation issus de la production clandestine des drogues



La recherche s'inscrit dans le cadre du « Programme de recherches d'appui à la Note politique fédérale relative à la problématique de la drogue », mis en œuvre et financé par le SPP Politique scientifique.

## **Introduction**

Ce n'est un secret pour personne que le commerce des drogues illicites peut générer de gros bénéfices, ce qui a conduit en partie le crime organisé à s'attribuer un rôle clé dans le domaine. C'est un problème que tentent de résoudre la police ainsi que les services de justice tant au niveau national qu'international. L'une des méthodes utilisées fait appel aux arguments scientifiques objectifs ; ainsi, la caractérisation chimique des drogues saisies, de leurs précurseurs synthétiques et des produits de dégradation sont des indices précieux permettant à la police d'établir ou non un rapport entre les stupéfiants visés par la loi, vendus en rue et leurs sites de production ou de décharge. Cette caractérisation chimique est donc un maillon essentiel dans la mise à jour d'organisations criminelles.

## **Objectifs**

Le projet WASIMP s'est efforcé d'identifier des paramètres chimiques fiables permettant d'établir un lien éventuel entre les lieux de décharge ensemble et/ou les lieux de décharge et les laboratoires clandestins. L'accent principal de notre recherche s'est porté sur le MDMA (ecstasy) et les amphétamines, étant entendu que ces substances sont les drogues « bricolées » les plus populaires en Belgique. La plupart des amphétamines saisies sont produites via l'amination réductrice (réaction de Leuckart), tandis que le MDMA est généralement synthétisé par amination réductrice catalysée par le  $\text{PtO}_2$  ou par « méthode froide » par le  $\text{NaBH}_4$ . Cette étude a donc mis l'accent sur les impuretés de synthèse générées par ces voies de synthèse.

Le groupe d'étude s'est efforcé de trouver une réponse aux questions suivantes :

- Est-il possible via l'analyse chimique des lieux de décharge clandestins des déchets de synthèse d'établir ou non un lien entre différents lieux de décharge d'une part et/ou entre le lieu de décharge et le site de production d'autre part ?
- Si oui, quels paramètres peuvent alors être utilisés à cette fin et comment peut-on automatiser ces paramètres ?
- Quelle est, pour la Justice, la valeur d'une caractérisation chimique de déchets de synthèse déversés clandestinement ?

## **Méthodologie**

### Prélèvement d'échantillons

Dans une première phase, en collaboration avec la Police fédérale, des échantillons ont été rassemblés, provenant tant des dépôts clandestins que des laboratoires démantelés. La plupart des prélèvements d'échantillons ont été effectués dans une société de traitement. Des échantillons d'un seul lieu de production ont toutefois été pris auprès de la Police fédérale. Le prélèvement d'échantillons sur les lieux de production ou de décharge mêmes s'est révélé impossible pour des raisons de sécurité. C'est pourquoi, aucun échantillon du sol n'a pu être prélevé sur place et la reconstitution de conditions de décharge n'a pas été d'application.

En tout, des échantillons provenant de 9 lieux de décharge et de 5 laboratoires ont été rassemblés.

### Analyse

L'analyse se divise en 2 parties, (a) l'analyse chimique des échantillons qui ont de l'importance pour le projet et (b) la recherche sur la formation d'impuretés de synthèse. Ces deux aspects sont interdépendants.

#### (a) Analyse chimique

Les protocoles utilisés tant pour la préparation d'échantillon que pour la séparation et la détection finales ont été établis à l'aide d'une bibliographie raisonnée préalable. Les méthodes de travail décrites du projet de recherche européen CHAMP (« *Collaborative Harmonisation of Methods for Profiling of Amphetamine Type Stimulants* ») ont été prises comme standard dans le développement des protocoles [1-6].

- Avant d'effectuer l'injection directe sur GC/MS, il était indispensable au cours de la première étape de purifier l'échantillon. Nous avons utilisé pour ce faire la phase fixe d'extraction (SPE) dans laquelle 4 types de colonnes ont été utilisées : phase inversée, phase normale, cation et anion échangeable. Le nonadécane (100 µg/ml) a été utilisé comme standard interne. L'éluant de cette purification a été injecté directement dans le GC/MS.

- La technique dite de "*Headspace solid-phase microextraction*" (HSPME) est une technique de préparation d'échantillons où les substances volatiles sont concentrées avant d'être injectées dans le GC/MS. Dans cette technique, une fibre est utilisée avec une substance absorbante. Le polydiméthylsiloxane (PDMS), un revêtement non-polaire, s'est avéré le plus stable après quelques tests. Il a donc également été utilisé pour toutes les analyses d'échantillons.

#### (b) Bibliothèques d'impuretés

Des bibliothèques d'impuretés ont été développées et synthétisées à l'aide de la chimie combinatoire. Via cette méthode originale et novatrice, nous avons essayé d'atteindre une efficacité plus élevée qu'avec la méthode conventionnelle. Nous avons également essayé d'anticiper les changements de *mode opératoire* utilisé par les sites clandestins de production de drogue. Cette approche a permis une meilleure automatisation des analyses.

### Résultats

La corrélation de Pearson a été utilisée comme évaluation statistique. Pour éviter l'influence des grands pics, nous avons, pour effectuer le test de Pearson, normalisé la surface de pic absolue à la somme de toutes les surfaces de pic et nous l'avons ensuite standardisée en prenant la racine carrée de cette valeur normalisée.

La formule suivante a été utilisée en pratique :

$$r = \frac{\sum(x - \bar{x})(y - \bar{y})}{\sqrt{\sum(x - \bar{x})^2 \sum(y - \bar{y})^2}}$$

Ce faisant, nous avons obtenu une valeur entre -1 et 1, indiquant la mesure de la cohérence linéaire entre les deux échantillons à étudier. Ici, -1 représente une corrélation négative et 1, une corrélation positive. Ces valeurs ont été converties en valeurs entre 0 (corrélation négative) et 100 (corrélation positive).

Vu le nombre relativement grand d'échantillons à interpréter, nous avons jugé nécessaire de trouver une autre approche pour la comparaison des coefficients de corrélation de Pearson. Nous avons dès lors d'abord réparti les résultats d'analyse en groupes simplement basés sur les chromatogrammes :

- FL : N-phormylamphétamine intermédiaire.
- S : Restes de solvant.
- P2P : Restes du précurseur phényl-2-propane.
- AL : Échantillon où l'amphétamine est l'un des composants les plus importants, mais pas nécessairement le composant principal.
- AL2 : Version fortement diluée d'AL. Ceux-ci ont été mis dans un groupe séparé pour ne pas augmenter artificiellement le coefficient de corrélation de Pearson, ce qui donnerait en effet une fausse image.

Les échantillons ont été comparés au sein de leur groupe. Les coefficients Pearson ont été calculés pour chaque groupe sauf S et AL2. Dans ces 2 cas, la pertinence est faible.

Afin de permettre un screening RTL, nous avons composé une bibliothèque en spectrométrie de masse, comprenant des informations au sujet des spectres de masse utiles et des temps de rétention correspondants. Cette bibliothèque compte 190 entrées.

### Résultats HSPME

La liste I donne un aperçu des paramètres sélectionnés qui ont été utilisés dans le screening automatisé de l'analyse des résultats.

RT		somme	fréquence
4,58	toluène (C1)	75	85,23
5,50	IS	88	100,00
6,72	oxyde de mésityle (C2)	21	23,86
9,30	diacétone alcool (C3)	17	19,32
13,82	p-chlorotoluène (C4)	19	21,59
16,12	benzaldéhyde (B19)	55	62,50
17,00	<i>trans</i> - $\beta$ -méthylstyrène (C5)	36	40,91
17,27	1,2-méthylènedioxybenzène (A2)	20	22,73
17,72	chlorure de benzyle (B10)	74	84,09
18,05	p-bromotoluène (C6)	0	0,00

20,62	acétophénone ( <b>B20</b> )	75	85,23
21,15	méthylbenzoate ( <b>C7</b> )	19	21,59
21,42	3,4-méthylènedioxytoluène ( <b>A3</b> )	23	26,14
21,60	2-chloroéthylbenzène ( <b>C8</b> )	58	65,91
22,28	2-phényléthanol ( <b>C9</b> )	1	1,14
23,00	$\alpha$ -dichlorotoluène ( <b>C10</b> )	12	13,64
23,17	phényl-2-propane ( <b>B1</b> )	45	51,14
23,88	éthylbenzoate ( <b>C11</b> )	12	13,64
24,70	chlorure de benzyle ( <b>B12</b> )	81	92,05
25,13	2-bromoéthylbenzène ( <b>C12</b> )	20	22,73
25,33	3-chloro-1-phénylpropane ( <b>C13</b> )	1	1,14
25,60	$\alpha$ -trichlorotoluène ( <b>C14</b> )	0	0,00
45,97	1-(3,4-méthylènedioxyphényl)-2-propane ( <b>A1</b> )	18	20,45

Quelques complications se sont produites au cours des analyses. Des matrices fortement acides (par exemple, base diluée dans un solvant saturé de gaz chlorhydrique) ont attaqué l'intégrité de la fibre. Les résultats se sont avérés ultérieurement être difficilement interprétables ou les composants trouvés étaient peu spécifiques pour une voie de réaction suivie. Ainsi, la présence d'oxyde de mésityle et d'alcool diacétone indique l'utilisation d'acétone. La présence dépend toutefois fortement de l'acide ou de la base dans le mélange, mais aussi du temps.

Forts de l'expérience que nous avons acquise au cours du projet, nous pouvons conclure que la technique GC-HSPME/MS est une technique intéressante pour collecter plus d'informations sur l'identité des solvants utilisés. Elle s'avère être aussi techniquement tentante pour effectuer l'étude des composants volatils formés au cours de la production. En revanche, la méthode ne fournit pas la même profusion d'informations que l'injection directe (avec purification SPE préalable).

## Résultats SPE

### **Échantillons d'amphétamine**

Au total, 412 analyses ont été classées comme liées à l'amphétamine. Ceci, en se fondant sur l'analyse SPE-GC/MS, faisant usage de 36 marqueurs.

Le Tableau I donne un exemple d'un aperçu des corrélations trouvées entre différents échantillons à l'aide d'une corrélation Pearson de respectivement 90 % et 95 %. Le noir indique une corrélation, le blanc signifie l'absence de corrélation entre les échantillons respectifs. Le tableau « somme » reflète la comparaison entre les groupes différents. Dans celui-ci, le gris foncé indique une corrélation entre deux des

trois groupes, tandis que le gris clair indique qu'une seule corrélation a été trouvée. Notons ici la corrélation trouvée entre HI et BH.

Tableau I

FL: 90%	HI	HII	HIII	ZV	K	BH	L	B	G	T	N	A
HI	■					■						
HII		■										
HIII			■									
ZV				■								
K					■							
BH						■						
L							■					
B								■				
G									■			
T										■		
N											■	
A												■

FL: 95%	HI	HII	HIII	ZV	K	BH	L	B	G	T	N	A
HI	■					■						
HII		■										
HIII			■									
ZV				■								
K					■							
BH						■						
L							■					
B								■				
G									■			
T										■		
N											■	
A												■

SOM: 90%	HI	HII	HIII	ZV	K	BH	L	B	G	T	N	A
HI	■					■						
HII		■										
HIII			■									
ZV				■								
K					■							
BH						■						
L							■					
B								■				
G									■			
T										■		
N											■	
A												■

SOM: 95%	HI	HII	HIII	ZV	K	BH	L	B	G	T	N	A
HI	■					■						
HII		■										
HIII			■									
ZV				■								
K					■							
BH						■						
L							■					
B								■				
G									■			
T										■		
N											■	
A												■

### Échantillons de méthamphétamine

Trois lieux de décharge en lien avec la production de MDMA ont été examinés. 76 analyses ont été classées en tout dans ce groupe. 28 marqueurs ont été utilisés dans le calcul de corrélations possibles.

Un exemple du coefficient Pearson des échantillons MDMA est reproduit ci-dessous. Notons ici la forte corrélation entre HA et HZ, tenant compte du coefficient de corrélation de 95 %.

HA8	HA7	HA6	HA5	HA4	HA3	HA2	HA1	HZ10	HZ9	HZ8	HZ7	HZ6	HZ5	HZ4	HZ3	HZ2	HZ	NP1	95%
																		NP1	
																		HZ	
																		HZ2	
																		HZ3	
																		HZ4	
																		HZ5	
																		HZ6	
																		HZ7	
																		HZ8	
																		HZ9	
																		HZ10	
																		HA1	
																		HA2	
																		HA3	
																		HA4	
																		HA5	
																		HA6	
																		HA7	
																		HA8	

Tableau II

## Bibliothèques d'impuretés

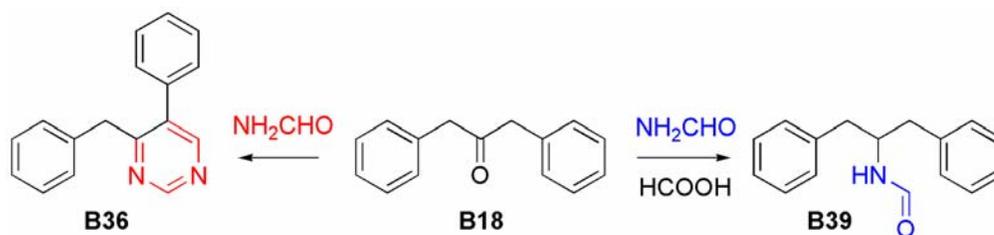
La chimie combinatoire a été appliquée pour créer une bibliothèque des spectres de masse des impuretés, qui a été associée à une méthode chromatographique en phase gazeuse RTL. Le résultat très variable indique que les agents réactifs doivent être choisis très soigneusement sur la base de leur réactivité supposée. Ainsi, nous avons par exemple essayé lors d'une expérience de laisser réagir un benzylamine avec un groupe de précurseurs comprenant du carbonyle (déoxybenzoïne, propiophénone, acétophénone, benzaldéhyde). À température ambiante, seule l'imine de benzylamine et de benzaldéhyde s'est formée facilement. En laissant un temps de réaction plus long, nous n'avons pas retrouvé de quantité d'imine plus importantes, en provenance d'autres précurseurs comprenant du carbonyle. En revanche, de nombreuses autres impuretés se sont formées. En augmentant la température de réaction, nous avons retrouvé davantage d'imine par rapport à d'autres composants précurseurs carbonylés. Il s'est toutefois avéré ici que le temps de réaction était un facteur crucial, étant donné que le nombre d'impuretés augmentait fortement au fil du temps. Pour cette réaction, aucun test ultérieur n'a été entrepris en vue d'identifier les impuretés, formées après l'étape imine et de les reprendre dans la bibliothèque.

De très bons résultats ont été obtenus en laissant un groupe de benzaldéhydes réagir avec une amine. Dans une seule expérience, nous avons laissé un mélange de benzaldéhyde (2,4-diméthoxybenzaldéhyde, asaraldéhyde, benzaldéhyde, *p*-fluorobenzaldéhyde, *m*-anisaldéhyde) réagir avec différentes amines : A) *n*-butylamine, (B)  $\beta$ -phénéthylamine et cyclohexylamine, (C) benzyl amine et pipéronyl amine, (D)  $\alpha$ -phénéthylamine. Les imines correspondantes ont été formées à température ambiante en utilisant un agitateur magnétique et un tamis moléculaire (5Å). Pour l'analyse des mélanges réactifs formés, nous avons utilisé la méthode standard avec *n*-nonadécane comme standard interne. Les quatre mélanges réactifs

A-D ont abouti à 5X6 nouveaux composants qui ont été identifiés à l'aide de leur spectre de masse. Les temps de rétention ont ensuite été repris dans la bibliothèque RTL.

Quelques expériences de base ont été effectuées afin de déterminer les impuretés formées en réaction à la 1,3-diphénylacétone dans des conditions typiques de réaction à l'amination réductrice de Leuckart. Plusieurs substances, non décrites plus tôt, ont été trouvées (dans le contexte médico-légal). La réaction de Leuckart a ensuite été effectuée dans des conditions de réaction particulières et contrôlées. Nous avons examiné ici tant l'influence des agents réactifs d'amination (format d'ammonium par rapport à la formamide et à l'acide formique) que la présence de quantités relatives variables de phénylacétone. À la fin de la réaction, un échantillon du mélange réactif a été prélevé et analysé en utilisant la méthode standard du GC/MS. Sur la base de nos expériences, nous avons pu identifier cinq substances, non décrites précédemment, pouvant apparaître lorsque des impuretés légalement pertinentes produites dans l'amphétamine au départ du phényl-2-propane contaminé par la 1,3-diphénylacétone.

Deux impuretés ont été observées et identifiées sur base du mécanisme de réaction de Leuckart et du spectre de leurs masses : Inconnu GM-20070925-1 (B36) et Inconnu GM-20070925-2 (B39).



La synthèse de ces composants via voie indépendante devrait permettre de confirmer (ou d'infirmer) leur structure.

### Interprétation des résultats

Une question importante est la suivante : comment devons-nous interpréter les coefficients de corrélation obtenus ?

Les coefficients de Pearson sont indicatifs d'un lien causal entre les échantillons examinés. Cependant, ces coefficients ne donnent aucune information sur la cause de ce lien. La cause de ce type de lien pourrait être : la même méthode de synthèse, la même source des précurseurs, le même site de production ou la corrélation proprement dite pourrait n'être qu'un pur hasard. Dans notre étude, nous avons essayé de limiter au minimum le facteur de hasard en examinant un large spectre. Nous y sommes parvenus en utilisant les quatre différentes colonnes SPE. Cependant, la variabilité élevée entre les différents échantillons reste un problème important. Ceci pourrait être dû au fait même que les déchets de synthèse, éventuellement issus de différentes voies de synthèse, aient été collectés dans un seul récipient (par ex. échantillon NP). Dans ce cas, la comparaison des corrélations de Pearson n'a aucune pertinence. C'est pourquoi nous pouvons conclure que l'aspect "pronostic" de cette analyse de déchets de synthèse doit être considéré avec toute la prudence nécessaire. Par ailleurs, nous pouvons affirmer que l'analyse chromatographique des déchets de synthèse n'est pas sans valeur. Malgré le fait qu'il est très difficile de prédire certains liens, ceci reste une technique intéressante afin de replacer des informations détaillées d'une affaire précise dans un contexte scientifique. Cette analyse permet également de découvrir et de suivre des changements dans la production clandestine des drogues. Cette étude peut dès lors apporter un "plus" aux enquêtes sur la production clandestine des drogues dans notre société.

Enfin, nous répondrons aux questions posées dans les objectifs :

- Est-il possible via l'analyse chimique des lieux de décharge clandestins des déchets de synthèse d'établir ou non un lien entre différents lieux de décharge d'une part et/ou entre le lieu de décharge et le site de production d'autre part ?  
*L'étude scientifique de l'analyse chimique des lieux de décharge et des déchets de synthèse peut être utile quand le feed-back est possible. S'il existe déjà des présomptions de liens possibles entre le lieu de décharge et le laboratoire ou entre les lieux de décharge entre eux, cette étude scientifique peut, sur la base de présomptions préalables, jouer un rôle d'appui et éventuellement corroborer des faits. Nous ne conseillons toutefois pas de prendre les résultats de l'étude comme des données isolées pour éventuellement prouver des liens.*

- Si oui, quels paramètres peuvent alors être utilisés à cette fin et comment peut-on automatiser ces paramètres ?

*Étant donné que les résultats de l'étude ne sont pas suffisamment forts en soi pour démontrer avec certitude des liens entre différents lieux de décharge d'une part et/ou entre le lieu de décharge et le site de production d'autre part, la question posée ne s'applique plus.*

*Toutefois, les paramètres qui ont été utilisés dans le screening GC/MS automatisé peuvent être utilisés pour approfondir l'étude dans ce domaine.*

- Quelle est, pour la Justice, la valeur d'une caractérisation chimique de déchets de synthèse déversés clandestinement ?

*Comme nous avons conclu que cette étude scientifique ne pouvait en soi mener à établir avec certitude des liens entre les lieux de décharge et/ou les laboratoires, nous n'avons pas estimé intéressant de désigner un juriste afin de déterminer la valeur de l'étude pour la Justice. Il convient d'approfondir les recherches dans ce domaine avant de valoriser la valeur judiciaire de ce type d'étude.*

## Références

1. Aalberg, L., et al., *Development of a Harmonised Method for the Profiling of Amphetamines I. Synthesis of Standards and Compilation of Analytical Data*. Forensic Sci. Int., 2005. **149**(2-3): p. 219-229.
2. Aalberg, L., et al., *Development of a Harmonised Method for the Profiling of Amphetamines II. Stability of Impurities in Organic Solvents*. Forensic Sci. Int., 2005. **149**(2-3): p. 231-241.
3. Andersson, K., et al., *Development of a Harmonised Method for the Profiling of Amphetamines III. Development of the Gas Chromatographic Method*. Forensic Sci. Int., 2007. **169**(1): p. 50-63.
4. Andersson, K., et al., *Development of a Harmonised Method for the Profiling of Amphetamines IV. Optimisation of Sample Preparation*. Forensic Sci. Int., 2007. **169**(1): p. 64-76.

5. Andersson, K., et al., *Development of a Harmonised Method for the Profiling of Amphetamines VI. Evaluation of Methods for Comparison of Amphetamine.* Forensic Sci. Int., 2007. **169**(1): p. 86-99.
6. Lock, E., et al., *Development of a Harmonised Method for the Profiling of Amphetamines V. Determination of the Variability of the Optimised Method.* Forensic Sci. Int., 2007. **169**(1): p. 77-85.