

# 毛细管微乳液电动色谱和胶束电动色谱分离 冰毒及其麻黄碱杂质的比较

温涛<sup>1</sup> 赵霞<sup>2</sup> 罗国安<sup>\*1</sup> 王义明<sup>1</sup> 王俭<sup>3</sup> 朱军<sup>4</sup> 于忠山<sup>4</sup>

<sup>1</sup>(清华大学化学系,北京 100084) <sup>2</sup>(北京市公安局法医检验检测中心,北京 100085)

<sup>3</sup>(公安部科技局,北京 100741) <sup>4</sup>(公安部物证鉴定中心,北京 100038)

**摘 要** 通过毛细管微乳液电动色谱 10 min 内同时分离了安非他明、甲基安非他明、4,5-亚甲基二氧基安非他明(MDA)和 3-甲氧基-4,5-亚甲基二氧基安非他明(MDMA) 4 种苯丙胺类毒品及其麻黄碱、伪麻黄碱、甲基麻黄碱、甲基伪麻黄碱、去甲麻黄碱等麻黄生物碱杂质。比较了毛细管微乳液电动色谱和丁醇改进的胶束电动色谱模式对分离的影响,发现正丁醇是影响分离的最主要因素。本方法具有很好的重复性和稳定性,可实现对冰毒及其麻黄生物碱杂质的快速分析和鉴定,相对保留时间和相对峰面积的 RSD 分别小于 1.3% 和 5.0%,可用于冰毒的实际来源推断。

**关键词** 冰毒,麻黄碱,毛细管微乳液电动色谱,毛细管胶束电动色谱,分离

## 1 引 言

冰毒化学名为苯丙胺或安非他明,它能够刺激中枢神经系统大量释放多巴胺,使人达到精神兴奋,但长期服用后将使人体产生心律不齐、神经紊乱、精神紧张和幻觉等症状。目前非法合成冰毒类毒品主要是由麻黄碱和伪麻黄碱经氯化、氧化和降解而来,并且已经被进一步苯环上取代而发展为作用更强的一系列衍生物,这主要包括甲基安非他明、4,5-亚甲基二氧基安非他明(MDA)和 3-甲氧基-4,5-亚甲基二氧基安非他明(MDMA)等<sup>[1]</sup>。到目前为止,冰毒是除海洛因外全球范围内最泛滥的毒品之一。对冰毒进行成分分析和来源推断是控制其制毒贩毒渠道的有效手段之一。而建立同时分离这些麻黄碱类杂质的分析方法对冰毒类毒品来源推断是至关重要的<sup>[1,2]</sup>。

目前应用于毒品分离分析的技术主要有:色谱技术(薄层色谱、气相色谱(GC)、高效液相色谱(HPLC)),核磁共振(NMR)技术以及毛细管电泳(CE)技术<sup>[1~3]</sup>。NMR 技术不适合复杂成分的分析,GC 和 HPLC 则不适合对热不稳定和一些非极性物质的分离。相比而言,CE 由于具有独特的分离机理和多种分离模式,可以适合对毒品中多组分样品进行分析。

在众多 CE 模式中,毛细管胶束电动色谱(MEKC)解决了毛细管区带电泳无法分离中性物质的问题,从而被认为最适合毒品复杂体系分析的毛细管模式<sup>[3]</sup>。Tagliaro 等<sup>[4]</sup>首先使用 MEKC 模式实现了对包括苯丙胺和甲基苯丙胺 20 种毒品的分离,但分离时间 45 min,不适合实际样品的分离。只有 Wallenborg<sup>[5]</sup>在 CE 芯片上通过 MEKC 模式,在 3 min 内分离了去甲麻黄碱、麻黄碱、伪麻黄碱、安非他明和甲基安非他明。但由于方法特殊性而无法普遍应用于实际冰毒分析。由于麻黄生物碱主要包括麻黄碱、伪麻黄碱、甲基麻黄碱、甲基伪麻黄碱、去甲麻黄碱和去甲伪麻黄碱 6 种,它们在麻黄植物中都有一定的含量,而且互为三对同分异构体,因此一般 CE 方法难以对其分离。到目前为止,还未见到 MEKC 同时分离上述冰毒类毒品和麻黄生物碱的报道。

近几年来,微乳液电动色谱(MEEKC)模式成为 CE 复杂样品分离研究的热点,由于将微乳液体系引入 CE 作为分离介质,这使得 MEEKC 模式分离范围更加广泛,选择性更好,分离速率更快,因此,MEEKC 将特别适合对毒品复杂体系的分析<sup>[6,7]</sup>。研究发现,MEEKC 能够分离 O<sup>6</sup>-单乙酰吗啡和 O<sup>3</sup>-单乙酰吗啡同分异构体,具有很高的分离塔板数<sup>[8]</sup>。Zhang 等<sup>[9]</sup>用 MEEKC-LIF 在 8min 内实现了麻黄碱和假麻黄碱的分离,Zheng 等<sup>[10]</sup>则通过使用手性共表面活性剂的 MEKC 对麻黄碱、甲基麻黄碱和去甲麻

黄碱进行了手性分离。这些研究说明了 MEEKC 可用于以上所有冰毒类毒品和麻黄生物碱的同时分离。

MEEKC 分离机理与 MEKC 模式相似,但对 MEEKC 来说,由于共表面活性剂介于油相和水相之间将表面张力减小至零,油滴体积小而且表面张力小,非分析物更容易穿过界面嵌入到胶束内部油滴中,被分析物可更加自由地在水相和油相间出入。这使得 MEEKC 分离速率更快<sup>[11,12]</sup>。而目前 MEKC 中,通常需要添加甲醇和乙腈等有机溶剂来改进分离的选择性,由于这些溶剂存在胶束外的水相中,从而大大降低电渗流速度,使得分离时间非常长<sup>[3]</sup>,不适合实际毒品的分析鉴定。最近有人<sup>[13,14]</sup>比较了用正丁醇改进的 MEKC 的分离情况,发现正丁醇 MEKC 在分离一些中性化合物时,具有和 MEEKC 类似的分离效率,但其对毒品这种复杂样品的分离情况还不得而知。

因此,本研究探讨 MEEKC 和正丁醇 MEKC 对苯丙胺类毒品及其麻黄生物碱的分离情况,选用安非他明、甲基安非他明、MDA、MDMA 4 种冰毒类毒品,以及麻黄碱、伪麻黄碱、甲基麻黄碱、甲基伪麻黄碱、去甲麻黄碱 5 种麻黄碱杂质为模型化合物,致力开发一种用于冰毒类毒品 CE 分析方法,从而为实际冰毒类毒品的鉴定提供强有力的分析工具。

## 2 实验部分

### 2.1 仪器与试剂

Beckman MDQ 毛细管电泳仪(美国贝克曼仪器公司),二极管阵列检测器,检测波长 200 nm,正向分离电压 20 kV, 25℃,检测窗口位于距阴极出口端 10 cm 处,40 cm × 75 μm i. d. 石英毛细管柱(河北永年色谱配件厂)。

安非他明(1)、甲基安非他明(2)、MDA(3)、MDMA(4)标准品(公安部物证鉴定中心),麻黄碱(5)、伪麻黄碱(6)、甲基麻黄碱(7)、甲基伪麻黄碱(8)、去甲麻黄碱(9)标准品(美国 ChromaDex Inc. 公司); SDS 纯度为 98%(Sigma 公司);内标对甲苯胺(IS)和其它试剂均为分析纯(北京化学试剂公司)。实验用水为 Millipore QS 系统生产的超纯水。

### 2.2 实验方法

所有标准品及内标对甲苯胺(IS)溶液配制成甲醇溶液,然后用水稀释至相应的浓度。在所有缓冲溶液中,正辛烷、正丁醇、SDS、硼砂溶液按质量比配制,缓冲溶液总质量保持 50g,混合后密闭超声 30min。使用水配制硼砂缓冲液,用 1 mol/L NaOH 和 H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> 溶液调节缓冲溶液的 pH 值。缓冲溶液、样品溶液和冲洗毛细管柱的水、NaOH 溶液使用前都经过滤,并超声 3 min 脱气。

新的毛细管使用前用 1.0 mol/L NaOH 溶液活化 30 min,水冲洗 20 min,缓冲溶液润洗 3 min。进样间 0.1 mol/L NaOH 溶液、水分别冲洗 2 min,再用缓冲溶液冲洗 2 min。每天实验完毕先后用水、0.1 mol/L NaOH 溶液、水分别冲洗 5、10、10 min。

电泳测试步骤:用 NaOH 溶液、水、缓冲溶液分别冲洗 2 min。然后正向压力 0.5 psi 进样 5 s,在分离电压 20 kV、25℃下分离 10 min。

## 3 结果与讨论

### 3.1 冰毒的 MEEKC 法分离

冰毒类毒品和麻黄生物碱结构相近,都属于苯胺类化合物,属于弱碱性。对于结构相近的分析物来说,在众多分离影响因素中,油相种类及浓度变化基本不对分离产生影响,SDS 浓度和水相电解质浓度主要对 MEEKC 分离时间有影响,而调节分离度的能力较弱,影响分离效率最主要因素为 pH 值和共表面活性剂比例。

**3.1.1 pH 对 MEEKC 分离的影响** pH 对 4 种冰毒类毒品和 5 种麻黄类生物碱 MEEKC 分离的影响如图 1 所示。从图 1 可以看到,所有 9 种被测试物质和内标 IS 能够在 10 min 之内出峰,4 种冰毒类毒品达到基线分离,而且几对麻黄生物碱同分异构体都得到了很好的分离,这证明了 MEEKC 能快速分离所有冰毒类毒品和麻黄碱杂质。

从出峰情况来看,5 种麻黄生物碱出峰位置在 4 种冰毒类毒品之前,这是因为麻黄生物碱丙基上多

一个羟基,因而负电性较冰毒毒品高,带微乳液 SDS 阴离子基团之间的排斥力更大,导致在微乳液内相中分配能力较弱,受到电渗流的推动而出峰在前。另外 9 种物质的出峰次序基本不随 pH 值改变而改变,表明这 9 种同类碱性物质碱性差别小,这是因为在考察的 pH 值范围内 9 种胺类物质质子化受到抑制,正电荷减少而趋向中性,迁移行为主要由物质在两相中的分配状况和质量数决定,在不同 pH 值条件下迁移行为相对稳定。但可以看到, pH 的提高是有助于提高 5 种麻黄生物碱杂质的相对分离度,但彼此之间的分离度降低。如麻黄碱(5)和伪麻黄碱(6)之间、甲基麻黄碱(7)和甲基伪麻黄碱(8)之间相互靠拢,这也从另一方面说明, pH 值的提高将减小这些生物碱的带正电差异,即质子化程度降低而趋近中性。可以预见,当在强碱性时,这些同分异构体将减少差异,从而无法得到分离。pH 的提高也有助于 4 种冰毒类毒品的分离度。由于 MDA 和甲基苯丙胺在低 pH 下有重叠,当 pH 提高时,苯丙胺和 MDA 伯胺相互接近,而甲基苯丙胺和 MDMA 一级胺相互接近,从而使 MDA 和甲基苯丙胺的分离度提高。因此,上述结果表明, pH 提高将降低同类胺之间的带电差异,而使同类胺之间的分离效率降低。根据本分离体系的情况, pH 为 9.5 时具有较好的分离效果。

**3.1.2 正丁醇对 MEEKC 分离的影响** 图 2 是不同正丁醇比例下 9 种胺类的分离情况。从图 2 可以看出 9 种分析物在低正丁醇比例时分离情况更好。随着正丁醇浓度的增加,分离效率降低,而使所有物质无法达到基线分离。在正丁醇比例为 6.02% 时, 9 种冰毒类毒品和麻黄生物碱都得到了基线分离,说明正丁醇浓度低时有更高的分离塔板数。这是因为正丁醇主要存在于微乳液的双亲界面层,使微乳液滴体积增大,表面电荷密度变小,微乳液刚性减小,将表面张力减小至零,油滴体积小而且表面张力小,溶质受到的微乳液 SDS 静电作用减小,将能更加自由地进出微乳液,因而微乳液内部油相的作用随着正丁醇浓度的增加而降低。另外,由于共表面活性剂主要存在于微乳液内部和双亲层里,对电渗流的影响较小。但分析物在微乳液内外交换速度大大增加,使整体分离窗口被挤压,分离时间逐渐缩短,各溶质出峰时间互相拥挤,从而使整个分离情况变差。此外, 9 种胺类分析物出峰顺序不受正丁醇比例的影响,这表明 9 种分析物的分离是主要建立在物质在两相中的分配系数的差异上,而这时由于 pH 稳定,各分析物的荷质比保持相对稳定,从而对出峰顺序不产生影响。

### 3.2 冰毒的正丁醇 MEKC 法分离

**3.2.1 pH 对 MEKC 分离的影响** pH 对 4 种冰毒类毒品和 5 种麻黄类生物碱正丁醇 MEKC 分离的影响如图 3 所示。从图 3 可以看出 9 种被测试物质和内标对甲苯胺也能够 10 min 之内出峰,但较 MEEKC 情况要差一些。从出峰情况来看,基本与 MEEKC 模式分离相近。由于麻黄生物碱丙基上多个

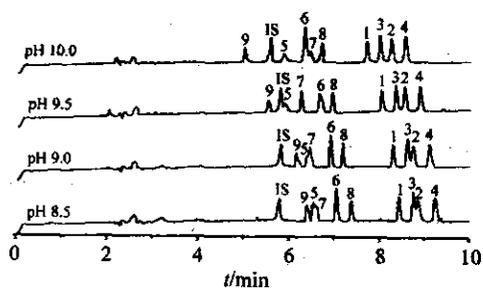


图 1 不同 pH 对冰毒类毒品微乳液电动色谱模式分离的影响

Fig. 1 Influence of different pH on microemulsion electrokinetic chromatographic (MEEKC) separation  
缓冲液体系 (buffer system): 十二烷基磺酸钠 (sodium dodecyl sulfonate, SDS) 3.31%, 正辛烷 (*n*-octane) 0.90%, 正丁醇 (1-butanol) 6.72%, 5 mmol/L 硼砂水溶液 (sodium borate solution) 89.07%。峰 (peak): 1. 安非他明 (amphetamine), 2. 甲基安非他明 (methamphetamine), 3, 4, 5-亚甲基二氧基安非他明 (3,4-methylene-dioxyamphetamine, MDA), 4. 3-甲氧基-4,5-亚甲基二氧基安非他明 (3,4-methylene-dioxy-methyl-amphetamine, MDMA), 5. 麻黄碱 (ephedrine), 6. 伪麻黄碱 (pseudo-ephedrine), 7. 甲基麻黄碱 (methylephedrine), 8. 甲基伪麻黄碱 (methylpseudoephedrine), 9. 去甲麻黄碱 (norephedrine), IS 对甲苯胺 (*p*-toluidine)。

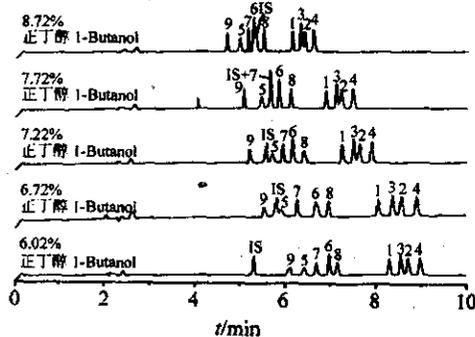


图 2 不同正丁醇比例对冰毒类毒品微乳液电动色谱模式分离的影响

Fig. 2 Influence of 1-butanol on MEEKC separation  
缓冲液体系 (buffer system): 十二烷基磺酸钠 (SDS) 3.31%; 正辛烷 (*n*-octane) 0.90%; 5 mmol/L 硼砂水溶液 + 正丁醇 (1-butanol and sodium borate solution) 95.79%, pH 9.5。其它条件同图 1 (other conditions were same as those in Fig. 1)。

羟基, 5 种麻黄生物碱出峰位置在 4 种冰毒类毒品之前。另外 9 种物质的出峰次序基本不随 pH 值改变而改变, 这也表明这 9 种同类碱性物质碱性差别小, 这是因为在考察的 pH 值范围内, 9 种胺类物质质子化受到抑制, 正电荷减少而趋向中性, 迁移行为主要由物质在胶束和水相两相中的分配状况和质量数决定。但可以看到 9 种分析物的正丁醇 MEKC 模式出峰时间要比 MEEKC 模式下分离速度快, 这是由于胶束内部没有油相, 分析物在胶束内的停留时间缩短, 因而出峰时间快。因此, 如图 3 MEEKC 模式, pH 提高也有利于分离。根据本分离体系, pH 为 9.5 时具有较好的整体分离效果, 9 种胺类化合物也都得到了基线分离。

**3.2.2 正丁醇对 MEKC 分离的影响** 图 4 是不同正丁醇比例下 9 种胺类的分离情况。如图 4 所示, MEKC 模式下使用正丁醇作为有机添加剂时 9 种被测试的分析物也能够在 10 min 完成分离。但正丁醇 MEKC 对 9 种物质的分离效率较 MEEKC 模式差, 各种溶质之间的分离度较差。但随着正丁醇浓度

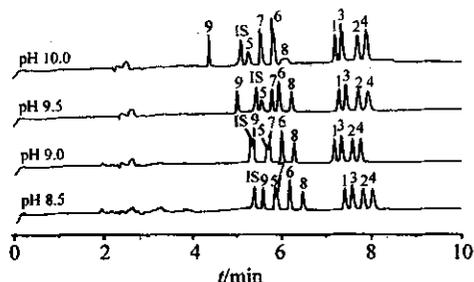


图 3 不同 pH 对冰毒类毒品正丁醇胶束电动模式分离的影响

Fig. 3 Influence of different pH on 1-butanol modified micellar electrokinetic chromatographic (MEKC) separation

缓冲液体系 (buffer system): 十二烷基磺酸钠 (SDS) 3.31%; 正丁醇 (1-butanol) 6.72%; 5 mmol/L 硼砂水溶液 (sodium borate solution) 89.97%。其它条件同图 1 (other conditions were same as those in Fig. 1)。

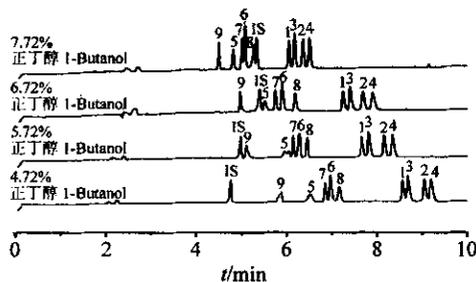


图 4 不同正丁醇比例对冰毒类毒品正丁醇胶束电动色谱模式分离的影响

Fig. 4 Influence of 1-butanol on 1-butanol modified MEKC separation

缓冲液体系 (buffer system): 十二烷基磺酸钠 (SDS) 3.31%; 5 mmol/L 硼砂水溶液 + 正丁醇 (1-butanol and 5 mmol/L sodium borate solution) 96.69%; pH 9.5。其它条件同图 1 (other conditions were same as those in Fig. 1)。

的增加, 分离效率有所提高, 尤其对苯丙胺和 MDA 这对伯胺、以及甲基苯丙胺和 MDMA 一级胺的分离度明显改善, 原因可能为正丁醇可以进入胶束内部充当油相的作用, 从而使得被分析物在胶束和缓冲液分配差异增大。但在高正丁醇比例时, 由于正丁醇进入胶束内部而使胶束结构变得非常松散, 因而分析物能够更加快速地进出胶束, 使分析窗口大大压缩, 反而使得整个分离度变差。结果表明, MEEKC 模式中胶束内油相的存在对提高胶束粒子的分离效率非常关键, 使得 MEEKC 具有比相类似的正丁醇 MEKC 具有更高的分离效率。但在正丁醇高浓度下, 这两种模式的分离情况相似, 也说明由于正丁醇进入胶束内部, 使得 MEEKC 中油相的作用被掩盖。总之, 在 pH 为 9.5、正丁醇为 6.72% 时, 正丁醇 MEKC 对 9 种被测试冰毒毒品及其麻黄碱杂质分离情况最好, 基本达到了基线分离。

### 3.3 冰毒和麻黄生物碱最佳 MEEKC 分离条件

综上所述, 9 种冰毒类毒品和麻黄生物碱的最佳分离模式为 MEEKC, 其分离条件为: SDS 3.31%, 正辛烷 0.90%, 正丁醇 6.02%, 5 mmol/L 硼砂水溶液 89.77%, pH 9.5。在最佳条件下, 9 种模型化合物分离谱图如图 5 所示。由图 5 可见, 9 种冰毒类毒品及相关化合物基本都得到了基线分离。

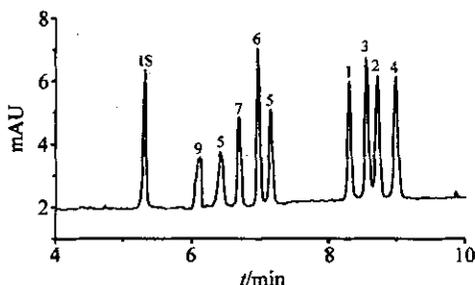


图 5 最佳微乳液电动色谱分离谱图

Fig. 5 Typical MEEKC separation of drug test mixture  
缓冲液体系 (buffer system): 十二烷基磺酸钠 (SDS) 3.31%; 正辛烷 (n-octane) 0.90%; 正丁醇 (1-butanol) 6.02%; 5 mmol/L 硼砂水溶液 (sodium borate solution) 89.77%; pH 9.5。其它条件同图 1 (other conditions were same as those in Fig. 1)。

在 MEEKC 最佳分离条件下,对 9 种毒品和内标对甲苯胺的混合溶液重复进样 5 次,计算相对迁移时间和相对峰面积的 RSD。结果见表 1。由表 1 可知,各峰的相对保留时间的 RSD 均 < 1.3%,相对峰面积的 RSD 均 < 5%,表明方法的重复性良好,该方法有很好的稳定性。

表 1 微乳液电动色谱方法分离 9 种冰毒类毒品成分的重复性实验结果

Table 1 Repeatability test results of MEEKC separation for 9 test drugs

| 峰号<br>Peak | 毒品标准品<br>Drug name                   | 相对迁移时间 RSD<br>RSD of relative<br>migration time<br>(%) | 相对峰面积 RSD<br>RSD of relative<br>peak area ratio<br>(%) | 峰号<br>Peak | 毒品标准品<br>Drug name              | 相对迁移时间 RSD<br>RSD of relative<br>migration time<br>(%) | 相对峰面积 RSD<br>RSD of relative<br>peak area ratio<br>(%) |
|------------|--------------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|------------|---------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| 1          | 苯丙胺<br>Amphetamine                   | 1.27                                                   | 1.67                                                   | 6          | 伪麻黄碱<br>Pseudoephedrine         | 0.31                                                   | 3.77                                                   |
| 2          | 甲基苯丙胺<br>Methylamphetamine           | 1.16                                                   | 4.74                                                   | 7          | 甲基麻黄碱<br>Methylephedrine        | 0.65                                                   | 3.54                                                   |
| 3          | 4,5-亚甲基二氧基<br>安非他明<br>(MDA)          | 0.97                                                   | 4.63                                                   | 8          | 甲基伪麻黄碱<br>Methylpseudoephedrine | 0.48                                                   | 2.12                                                   |
| 4          | 4,3-甲氧基-4,5-亚<br>甲基二氧基安非他<br>明(MDMA) | 0.63                                                   | 2.31                                                   | 9          | 去甲麻黄碱<br>Norephedrine           | 0.76                                                   | 3.47                                                   |
| 5          | 麻黄碱 Ephedrine                        | 0.44                                                   | 1.18                                                   |            |                                 |                                                        |                                                        |

## 4 结 论

选择 4 种主要冰毒类毒品和可能出现的 5 种麻黄类生物碱,实现了 9 种冰毒类 MEEKC 模式的快速分离。分离在 10 min 内完成,其中几对麻黄生物碱同分异构体亦得到了很好的分离。以对甲苯胺为内标,方法重复性和稳定性良好,可应用于冰毒类毒品的快速鉴定、成分定性定量分析。

还研究了 MEEKC 和正丁醇 MEKC2 种模式对其分离的影响,发现正丁醇 MEKC 模式亦可以实现 9 种冰毒类的分离,其中几对麻黄生物碱同分异构体亦得到了很好的分离。和 MEEKC 分离的对比研究,揭示了微乳液中油相的存在是 MEEKC 具有更高分离效率的关键控制因素,同时亦进一步证明了共表面活性剂比例的增加将使共表面活性剂改进的 MEKC 的分离效率趋势同于 MEEKC。此外,还发现 pH 是调节这两种模式总体分离度的有效控制因素。

## References

- Institute of Forensic Science(公安部第二研究所). *Lab Handbook for Stupefacient: UN Detection Method for Stupefacient and Pneuma Drug*(麻醉药品实验室使用手册-联合国推荐的麻醉药品及精神药品检测方法), 1996
- Dams R, Benijts T, Lambert W E, Massart D L, de Leenheer A P. *Forensic Science International*, 2001, 123: 81 ~ 88
- Lurie I S. *Journal of Chromatography A*, 1997, 780: 265 ~ 284
- Tagliaro F, Smith F P, Turrina S, Equisetto V, Marigo M. *J. Chromatogr. A*, 1996, 735: 227 ~ 235
- Wallenborg S R, Lurie I S, Arnold D W, Balley C G. *Electrophoresis*, 2000, 21: 3257 ~ 3263
- Altria K D. *J. Chromatogr. A*, 1999, 844: 371 ~ 386
- Altria K D, Mahuzier P E, Clark B J. *Electrophoresis*, 2003, 24: 315 ~ 324
- Wen T, Zhao X, Luo G A, Wang J, Wang Y M, Li P, Zhu J, Yu Z S. *Chinese Chemical Letter*, 2005, 16(11): 1499 ~ 1502
- Zhang J Y, Xie J P, Liu J N, Tian J N, Chen X G, Hu Z D. *Electrophoresis*, 2004, 25: 74 ~ 79
- Zheng Z X, Lin J M, Chan W H, Lee A W M, Huie C W. *Electrophoresis*, 2004, 25: 3263 ~ 3269
- Pomponio R, Gotti R, Luppi B, Carvrini V. *Electrophoresis*, 2003, 24: 1658 ~ 1667
- Gabel-Jensen C, Hansen S H, Pedersen-Bjergaard S. *Electrophoresis*, 2001, 22: 1330 ~ 1336
- Hansen S H, Gabel-Jensen C, Pedersen-Bjergaard S. *J. Sep. Sci.*, 2001, 24: 643 ~ 650
- Lucangioli S E, Cardurri C N C, Scioscia S L, Carlucci A, Bregni C, Kennidler E. *Electrophoresis*, 2003, 24: 984 ~ 991

# Comparison of the Performance of Microemulsion Electrokinetic Chromatography and 1-Butanol Modified Micellar Electrokinetic Chromatography on the Separations of Amphetamine and Its *Ephedra* Alkaloid Impurities

Wen Tao<sup>1</sup>, Zhao Xia<sup>2</sup>, Luo Guoan<sup>\*1</sup>, Wang Yiming<sup>1</sup>, Wang Jian<sup>3</sup>, Zhu Jun<sup>4</sup>, Yu Zhongshan<sup>4</sup>  
<sup>1</sup>( Department of Chemistry, Tsinghua University, Beijing 100084 )

<sup>2</sup>( Forensic Medical Examination Center of Beijing Public Security Bureau, Beijing 100085 )

<sup>3</sup>( Department of Science & Technology, Public Security Ministry, Beijing 100741 )

<sup>4</sup>( Institute of Forensic Science, Ministry of Public Security People's Republic of China, Beijing 100038 )

**Abstract** Simultaneous separation of 9 species of amphetamines and their basic *ephedra* alkaloid impurities was conducted within 10 minutes by capillary microemulsion electrokinetic chromatography. Meanwhile, the separation performance of microemulsion electrokinetic chromatography was compared with the separation by micellar electrokinetic chromatography with 1-butanol as modifier, and the influences of pH and 1-butanol cosurfactant on the separations were investigated, and 1-butanol was found to be a principal factor to improve separation efficiency in the two separation modes. The developed microemulsion electrokinetic chromatographic method for separation of amphetamine is stable, and the RSDs for relative migration time and relative peak area are less than 1.3% and 5.0% respectively, so it can be applied in the analysis and determination of practical amphetamine samples.

**Keywords** Amphetamine, ephedrine, microemulsion electrokinetic chromatography, micellar electrokinetic chromatography, separation

( Received 5 February 2006 ; accepted 15 May 2006 )

## 《生命分析化学》新书出版

该书邀集了国内从事分析与生命科学交叉前沿研究的众多科学工作者,精心编撰了从生物样品制备到分析方法发展以及相关应用的各个层面的基础分析技术和最新研究成果,方法内容涵盖了各种离线、在线、原位的实时或延时分析的关键理论基础、仪器构造原理、生命分析要素及操作技巧;分析的物质对象不仅包含了传统意义上的蛋白质、核酸、糖及糖缀合物、各种生物小分子,还有选择地介绍了多种新兴的复杂样品体系,如基因组学、蛋白质组学、代谢组学、糖组学等。此外,还介绍了若干新的概念性分析方法,如仿生分析、活体动物动态生化分析、纳米相关分析、生物大分子微区分析等。

该书具有新颖、前沿、可读性强等特点,可供分子生物学、基因组学、蛋白质组学、糖生物学、生物化学、化学生物学、细胞生物学、临床医学、医药学、神经生物化学等生命科学或生物相关交叉学科以及食品、公安侦破、农业等不同领域中的科研人员,以及高等院校教师、研究生、高年级本科生参考。

全书共 1023 页,定价 98 元。由科学出版社出版。

# 毛细管微乳液电动色谱和胶束电动色谱分离冰毒及其麻黄碱杂质的比较

作者: [温涛](#), [赵霞](#), [罗国安](#), [王义明](#), [王俭](#), [朱军](#), [于忠山](#), [Wen Tao](#), [Zhao Xia](#), [Luo Guoan](#), [Wang Yiming](#), [Wang Jian](#), [Zhu Jun](#), [Yu Zhongshan](#)

作者单位: [温涛, 罗国安, 王义明, Wen Tao, Luo Guoan, Wang Yiming \(清华大学化学系, 北京, 100084\)](#), [赵霞, Zhao Xia \(北京市公安局法医检验检测中心, 北京, 100085\)](#), [王俭, Wang Jian \(公安部科技局, 北京, 100741\)](#), [朱军, 于忠山, Zhu Jun, Yu Zhongshan \(公安部物证鉴定中心, 北京, 100038\)](#)

刊名: [分析化学](#) ISTIC | SCI | PKU

英文刊名: [CHINESE JOURNAL OF ANALYTICAL CHEMISTRY](#)

年, 卷(期): 2006, 34(11)

被引用次数: 5次

## 参考文献(14条)

1. [公安部第二研究所 联合国推荐的麻醉药品及精神药品检测方法](#) 1996
2. [Dams R, Benijts T, Lambert W E, Massart D L de Leenheer A P 查看详情](#) 2001
3. [Lurie I S 查看详情](#) 1997
4. [Tagliaro F, Smith F P, Turrina S, Equisetto V, Marigo M 查看详情](#) 1996
5. [Wallenborg S R, Lurie I S, Arnold D W, Balley C G 查看详情](#) 2000
6. [Altria K D 查看详情](#) 1999
7. [Altria K D, Mahuzier P E, Clark B J 查看详情](#) 2003
8. [Wen T, Zhao X, Luo G A, Wang J, Wang Y M, Li P, Zhu J, Yu Z S 查看详情\[期刊论文\]-Chinese Chemical Letter](#) 2005(11)
9. [Zhang J Y, Xie J P, Liu J N, Tian J N, Chen X G, Hu Z D 查看详情](#) 2004
10. [Zheng Z X, Lin J M, Chan W H, Lee A W M, Huie C W 查看详情](#) 2004
11. [Pomponio R, Gotti R, Luppi B, Carvrini V 查看详情](#) 2003
12. [Gabel-Jensen C, Hansen S H, Pedersen-Bjergaard S 查看详情](#) 2001
13. [Hansen S H, Gabel-Jensen C, Pedersen-Bjergaard S 查看详情](#) 2001
14. [Lucangioli S E, Cardurri C N C, Scioscia S L, Carlucci A, Bregni C, Kenndler E 查看详情](#) 2003

## 相似文献(8条)

1. 期刊论文 [刘鲁霞 冰毒\(去氧麻黄碱\)过量的急救与护理 -国际护理学杂志](#) 2006, 25(10)  
Justin, 男, 19岁, 因极度烦躁、幻视被护理人员送到急诊室, 立即建立静脉通道, 输入0.9%氯化钠溶液, 给予面罩吸氧, 自述心慌但无胸痛, 查生命体征: 血压220/104 mmHg, 脉搏146 次/min, 呼吸24次/min, 体温37.8℃.
2. 期刊论文 [赵怀全, 甄健存 麻黄碱及其药物制剂的监管法规与安全使用管理 -中国药师](#) 2010, 13(1)  
盐酸麻黄碱及其制剂盐酸麻黄碱注射液、盐酸麻黄碱滴鼻液均是《中国药典》收载品种[1]. 值得关注的是: 麻黄碱类既是药物又是制造甲基苯丙胺(冰毒)的原料, 而冰毒是国际上滥用最严重的中枢兴奋剂之一.
3. 期刊论文 [李立安 麻黄碱与冰毒 -健康博览](#) 2009, ""(1)  
大家都知道, 新康泰克、泰诺等是抗感冒的非处方药, 可以在药店购买, 但是近段时间以来, 在药店不能随意购买这些抗感冒药了.
4. 期刊论文 [宋凤瑞, 刘子阳, 孙维星, 刘淑莹, Song Fengrui, Liu Ziyang, Sun Weixing, Liu Shuying 区分麻黄碱立体异构体的质谱新方法 -分析化学](#) 1999, 27(9)  
麻黄碱与其异构体—伪麻黄碱具有不同的药理活性, 并且麻黄碱作为合成冰毒(苯丙胺)的主要原料, 是法庭严格查禁的毒品之一. 在实际工作中, 经常需要将两者区分开. 作者首次利用电喷雾质谱的源内碰撞诱导解离技术, 实现了将两者区分开的目的, 并利用该方法对一可疑样品进行了检测, 证实为麻黄碱.
5. 期刊论文 [关于将含麻黄碱类复方制剂管理纳入药品安全专项整治工作的通知 -药物不良反应杂志](#) 2010, 12(2)  
食药监办[2010]16号  
近年来, 随着禁毒形势的不断变化, 不法分子大肆套购未列入特殊管理的含麻黄碱类复方制剂, 致使该类药品流入非法渠道, 被用于提取麻黄碱制造冰毒, 严重危害公众健康、社会稳定和国家声誉, 已经成为当前禁毒斗争的突出问题. 对此, 国家局相继采取了一系列措施, 强化含麻黄碱类复方制剂生产经营管理, 取得了一定成效. 为进一步规范含麻黄碱类复方制剂生产经营秩序, 决定将含麻黄碱类复方制剂的管理纳入药品安全专项整治工作.

## 6. 期刊论文 [张霄岳, 常树春, 毕研更](#) [中药麻黄宜加强管理](#) - [中国医院药学杂志](#) 1999, 19 (6)

中药麻黄来源于麻黄科植物草麻黄、木贼麻黄及中麻黄的干燥草质茎,成分主要为麻黄碱,在草麻黄、木贼麻黄中含量高达1%以上。目前,比海洛因刺激性更强的“冰毒”即中枢兴奋剂甲基苯丙胺(去氧麻黄碱),可由苯丙胺经甲基化合成,也可由中药麻黄提取分离出麻黄素,经脱氧处理得到。现在国家仅对“冰毒”、麻黄碱及其制剂加强管制,而对中药麻黄及其制剂的管理不够严格,有可能给不法分子以可乘之机,危害社会。故笔者建议卫生主管部门应对中药麻黄及浸膏剂等加强管理,包括种植与经营。

## 7. 期刊论文 [张建新, 张大明, 韩旭光, 杨士云, 辛国斌](#) [从甲基苯丙胺的杂质分布图推断合成信息](#) - [卫生研究](#)

2008, 37 (6)

目的 通过杂质分布图,分析甲基苯丙胺(MA,俗称“冰毒”)的合成路线,为公安机关打击毒品犯罪提供技术支持。方法 将甲基苯丙胺样品溶于磷酸盐缓冲液,用乙酸乙酯萃取(含有4个内标,C10、C15、C20和C28),对萃取液进行GC-MS分析。结果 对北京市公安局2006~2007年间缴获的8批样品进行分析,结果表明其中6批是以麻黄碱或伪麻黄碱为原料合成的,采用技术路线为碘酸/红磷方法。结论 麻黄碱或伪麻黄碱是目前合成甲基苯丙胺的主要原料。

## 8. 学位论文 [刘增甲](#) [慢性甲基苯丙胺中毒大鼠脑组织纹状体损伤的初步探讨](#) 2009

甲基苯丙胺(methamphetamine, MA)又称去氧麻黄碱,其盐酸盐为无色透明晶体,俗称冰毒。MA具有中枢兴奋、食欲抑制、药物依赖,致幻等多种药理、毒理学作用,属于苯丙胺类兴奋剂(amphetamines, ATS)。此药首先由日本化学家合成,起初作为减肥药,抗疲劳药应用于临床。二战期间曾将此药用于士兵以降低疲劳,提高战斗力。战后大量流入民间而滥用。之后北美一些地下工厂开始大量合成MA,加剧了药物的滥用。后来发现其毒副作用大,对机体尤其是对大脑中枢神经系统造成严重损伤,因而成为联合国精神管制药物。但因其原料易获得、工艺简单、价格便宜、起效快、成瘾性强等特点,近年来苯丙胺类药物的滥用又死灰复燃。其增长势头迅猛,已超过海洛因、可卡因等传统非法精神活性药物,呈全球蔓延之势,成为21世纪的主要毒品。UNODC(联合国毒品和犯罪问题办事处)对全球各个国家和地区调查显示,在全球有3000多万人滥用ATS,滥用人群更趋低龄化、女性化。我国非法使用ATS的问题也日益严重,临床上因ATS的滥用而导致各种生理、心理及精神障碍者屡见报道。此药滥用不仅给个人生理及心理带来极大痛苦,而且给家庭及社会带来沉重负担。

MA引起的损伤是一个复杂的多途径、多机制参与的过程。目前认为其损伤机制主要有:氧化应激损伤、体温平衡失调、离子稳态破坏及细胞凋亡等。由于其具体机制还不清楚,故目前尚缺乏有效的防治手段。动物实验表明甲基苯丙胺对多个脑区的多巴胺能及5-羟色胺能神经元有明显的神经毒性。我们课题组前期研究发现,MA短期应用可引起大鼠的刻板行为明显改变;体温升高,纹状体神经元内多巴胺及其产物显著降低,并且在海马、额叶皮质及纹状体等脑区发现多个差异蛋白。急性中毒动物模型操作简单、症状明显、结果一致性强,在国内外研究中得到广泛应用。但有调查发现70%的吸毒者每月吸食超过20次,滥用时间一个月到几个月甚至几年不等多为长期应用。慢性中毒比急性中毒更常见。有学者认为这两种模型在神经化学、神经病理及行为等方面会有明显差别。目前国内尚未见有关此药慢性中毒研究的相关报道。因此建立并研究慢性MA中毒模型的损伤及损伤机制将对MA滥用的防治具有重要的现实意义。

目的:

尝试建立慢性MA中毒动物模型;运用行为学、病理学、神经化学等多方位,全面了解MA长期应用对机体的毒性损伤。重点探讨其对大鼠脑纹状体区的毒性损伤及损伤机制并根据研究结果选一有重要意义的点做进一步探讨。

方法:

1、慢性MA中毒模型的建立及其对机体基本毒性的观察。

Wistar大鼠30只,随机分为对照组和实验组。实验组从小剂量6mg/kg开始注射MA,每日早8:00点、晚6:00点各腹腔注射一次,逐渐加量。连续注射5天,停用2天,即7天为一周期,共4个周期,制成慢性中毒动物模型。对照组注射等量生理盐水,余处理同实验组。期间每次用药20min后观察大鼠的行为变化并进行评分;每次加药后监测其体温,测量其进食及饮水量;每周一、周五上午称量大鼠体重。实验结束后继续观察一周,然后用10%的水合氯醛(3ml/kg)腹腔注射麻醉,断头处死。其主要脏器通过HE染色观察有无组织病理学改变。

2、慢性MA中毒对脑纹状体区的损伤。

Glass银染观察脑纹状体区神经元及其轴索的病理学改变;高效液相色谱(HPLC)检测脑纹状体区多巴胺(dopamine, DA)及其代谢产物3,4-二羟苯乙酸(DOPAC)的含量;TUNNEL法观察脑纹状体区神经元的凋亡情况。

3、MA引起神经元凋亡机制的探讨。

免疫组织化学法及比色法分别检测两组大鼠纹状体神经元胞浆内钙结合蛋白(calretinin, CR)及一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)的含量;免疫印迹及ELISA法分别检测纹状体神经元胞浆内C-jun及Caspase-3蛋白的含量。

结果:

1、大鼠注射MA后行为明显增多,主要为:直立探索、攀爬、鼻嗅等动作,行为学评分与对照组相比有显著性差异( $P < 0.001$ );体温高于对照组,但均在正常体温范围内;应用MA后进食量明显减少,体重显著下降( $P < 0.001$ );饮水量明显增多( $P = 0.002$ );大鼠纹状体区脑组织水肿,胶质细胞增多;肝细胞水肿、脂肪变;肺间质充血;心肌组织内见少量炎症细胞浸润。

2、脑纹状体区神经轴索节段性增粗、扭曲致轴索间隙增宽或变窄;纹状体区DA及其代谢产物DOPAC含量明显下降( $P < 0.001$ );神经元凋亡数量显著增多。

3、纹状体区神经元内CR含量明显增多( $P < 0.001$ );NOS活性显著增高( $P < 0.001$ );神经元胞浆内C-jun及Caspase-3蛋白的含量明显增多( $P < 0.001$ )。

结论:

1. MA长期应用对大鼠有明显的毒性损伤;可引起食欲抑制,刻板行为增多,体重下降。此外,MA对大鼠各主要脏器亦有一定的毒性损伤。

2. MA长期应用可引起脑纹状体区神经元大量凋亡,神经轴索及轴索间隙异常改变,神经元内DA及其代谢产物DOPAC含量大量减少。说明MA对纹状体区神经元的结构及功能均有重要影响。

3. 慢性MA中毒可导致纹状体神经元CR增多、NOS活性增强、C-jun及Caspase-3蛋白含量升高,以上蛋白组成的信号通路可能是神经元凋亡的重要机制之一。

## 引证文献(5条)

1. [李斯光, 李海燕, 蔡卓, 程昊, 李利军](#) [阳离子选择性耗尽进样-胶束扫描法测定尿液中的麻黄碱和可待因](#) [期刊论文]-[分析化学](#) 2009 (8)

2. [韦寿莲, 张素斌, 严子军](#) [微乳电动毛细管色谱分离分析氟喹诺酮类药物](#) [期刊论文]-[分析化学](#) 2008 (4)

3. [项小兰, 吴桂勇, 何金兰, 丁二酸二异辛酯磺酸钠](#) [对微乳液毛细管电泳分离蛋白质的影响](#) [期刊论文]-[分析化学](#) 2008 (3)

4. [王卫平, 王树民, 罗智, 胡之德](#) [微乳电动色谱-激光诱导荧光检测法快速分离测定麻黄碱和伪麻黄碱](#) [期刊论文]-[分析化学](#) 2007 (3)

5. [刘朝亮, 程轩轩](#) [微乳色谱在药物分析中的应用](#) [期刊论文]-[中药材](#) 2010 (1)

本文链接: [http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_fxhx200611004.aspx](http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_fxhx200611004.aspx)

授权使用: 浙江大学(wfzjdx), 授权号: 2d35db30-0d07-4a8c-85a3-9db20184d2e0

下载时间: 2010年7月13日