

头发中滥用药物的检测 (三) 四氢大麻酚

汪聪慧 徐建中 谷翠红 黄欣

(公安部第二研究所仪器分析室 北京 100038)

刘耀 王优美 冯育

(公安部第二研究所毒物和毒品分析室 北京 100038)

[摘要] 本文首次报导了使用 GC/MS 方法检测大麻吸毒者头发中的 Δ^9 -四氢大麻酚。文中对于头发检材的清洗、解离、目标物的固相提取、衍生化以及多离子质谱检测等作了详细的介绍,并用质谱定量法测定模拟检材在上述各步骤中的回收率。该法已成功应用于大麻吸毒者头发中四氢大麻酚的测定,头发用量为 10mg。

关键词: 滥用药物 四氢大麻酚 头发 色质连用 固相萃取片

毒品是滥用药物中最受人们关注的一类。毒品的吸食造成犯罪、事故、艾滋病的传播,危害极大,面对毒品的日益泛滥,世界各国都把它作为严重的社会问题,采取严厉的缉毒、禁毒措施。在对贩毒团伙进行严厉打击的同时,各国也制订了毒品的分析条例,对军人、国家公务员,甚至企事业单位雇员进行定期检查。

常规的毒品检查是血和尿的检材中进行。但是血和尿中药物强烈受到体内的生化作用而发生代谢,因此对它的检验都有时间性。例如大麻中活性最大的 Δ^9 -四氢大麻酚(以下简称 THC),通常仅在吸食毒品后的 2~3 天内可检测到。据称,它的主要代谢产物 Δ^9 -9 羧基四氢大麻酚在尿中的存在最多不超过 1 个月。

从头发中检测毒品。在近 10 年来才开始有报导。如海洛因^[1]、吗啡^[2~6]、可卡因^[7~9]等,但对 THC 很少见到报导。头发的发囊基部的周围充满了毛细血管,当头发生长时从血液中渗出的化学物质为毛干所吸收。通常认为血液中的毒品会通过发根进入头发躯干的蛋白质内,并与之相结合。因此,与血、尿相比,头发具有长时间保存被检物质原体的优点,而且取样容易和被检物稳定也是其特点。利用头发检材对吸食毒品与否以及吸毒史进行检测是配合血尿检查的最佳途径之一。

头发中毒品的检测通常有两种方法,一种是放射免疫分析(简称 RIA),一种是质谱分析。前者灵敏度高、特异性低,只能确定毒品类别;后者的常规测试灵敏度目前还不如前者,但特异性高,能确定是何种毒品。因而两种方法的侧重点不同,前者广泛应用于筛选、普查,后者用于确证。按照法庭科学的要求,显然需要后者。因为后者的误报率低、可靠性

1996-02-14 收

高,再加上质谱技术的发展,为进一步提高检测灵敏度创造了条件。

我们已经对吸食吗啡和海洛因的头发进行了研究^(10,11)。鉴于头发中 THC 检测很少见到文献报导,本文将详细介绍使用 GC/MS 测定的方法。

1 实验

1.1 试剂、样品和检材

(1)标准样品: Δ^9 -四氢大麻酚(THC)、大麻二酚(CBD)、大麻酚(CBN)由北京药检所购得,纯度接近 95%, Δ^9 -羧基四氢大麻酚(Δ^9 COOH THC)为美国 Radian 公司产品。

(2)衍生化试剂: N,N' (三甲基硅基)三氟代乙酰胺(BSTFA),Sigma 公司产品。

(3)检材:选择无吸毒史且不接触毒品的健康男性头发作为实验的空白对照品。新疆维吾尔自治区公安厅提供了吸食大麻的女性头发样品,1992 年 4 月采样。头发样品放在低温冰箱中保存。

1.2 头发检材的清洗

头发上的油脂对检测有影响,可使用洗涤液和超声波处理去除油脂。考虑到在毒品烟雾的状况下,头发表面也能被大麻类物质所沾污,由此导致测定结果的不准确性。标准的方法是使用甲醇粗洗,即用 1~2mL 甲醇,37℃清洗 15min。

1.3 检材的解离

从剪成小段的头发中解离大麻类物质。常规的方法为碱性化学解离。条件为:低于 50mg 的头发量,加入 0.7N KOH 溶液 1mL,在 62℃下搅拌加热 15min。

1.4 样品制备

从头发中解离下来的大麻类物质必须通过固相萃取技术,从解离液中获得净化的样品。固相提取过程如下:使用含 1.5mg 的固相提取片的小柱(Toxilab 公司,型号 18),插在真空抽滤器上,加入 200 μ L 甲醇后再加 200 μ L 硼酸缓冲液(pH8.5),抽速为 2mL/min。将上述解离液倒入小柱后,控制流速。抽滤后水洗,提高真空度再抽 30min。固相片于低温下密封保存、备用。

1.5 样品衍生化

氧气下吹干的固相片放于密封的注射瓶中加入 100 μ L BSTFA(含 1%TMCS)90℃,10min。

1.6 色谱-质谱法测定

本实验使用 PE QMASS 910 和 Finnigan TSQ 70 仪器。毛细管柱为 SE54 交链石英毛细管柱,25m \times 0.25mm \times 0.22 μ m。两种升温程序条件:(1)100℃保持 3min,然后以 10℃/min 速率升至 230℃,停 1min,再以 2℃/min 上升到 240℃,并保持 8min;(2)150℃保持 3min,以 10℃/min 速率上升到 280℃,保持 10min。前者的程序适于干扰比较大的情况。注射口温度 260~270℃,传输线温度 250~260℃。质谱条件为标准的 EI 方法,源温 200℃。多离子检测用的特征离子见表 1。THC 的 TMS 衍生物 EI 谱见图 1。

2 结果

2.1 大麻类物质的 TMS 衍生物

大麻类物质的衍生化产率达90%以上。根据大麻类物质衍生化后的残留量,计算其面积,按灵敏度系数作定量计算,获得上述结果。表1列出了衍生化后的分子量、特征离子以及检测灵敏度。

表1 大麻类物质 TMS 衍生物的质谱行为

名称	分子量 MW	TMS 衍生物 MW	衍生物的特征离子 <i>m/z</i>			检测灵敏度		保留时间	
						全谱	多离子	方法(1)	方法(2)
CBD	314	458	458	390	337	2ng	—	20'31"	—
THC	314	386	386	371	315	1ng	200pg	23'31"	16'0"
CBN	310	382	382	367	310	2ng	—	25'24"	16'47"
Δ ⁹ COOH THC	344	488	488	473	371	1ng	100pg	—	19'46"

图1为6ng THC的TMS衍生物的质谱图。图2为200pg THC-TMS衍生物的多离子检测图,这是使用Restec-SE 54柱获得的。

2.2 头发上 THC 的提取率

(1) THC的TMS衍生物的标准曲线:图3为THC-TMS衍生物定量用的标准曲线。在浓度0~40ng/μL工作范围内呈线性关系。相关系数为0.9992。纵座标为多离子检测法选择3个特征离子的总面积值。线性方程为 $Y = 0.0572X - 0.008$ (Y 为面积值 $\times 10^{-6}$, X 为浓度值)。

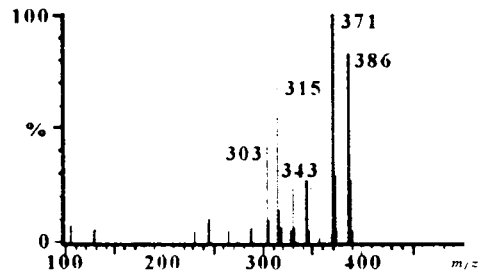


图1 THC的TMS衍生物的质谱图

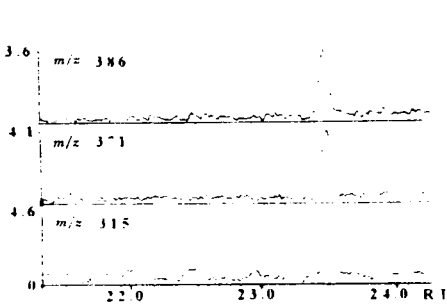


图2 200pg THC的多离子检出图

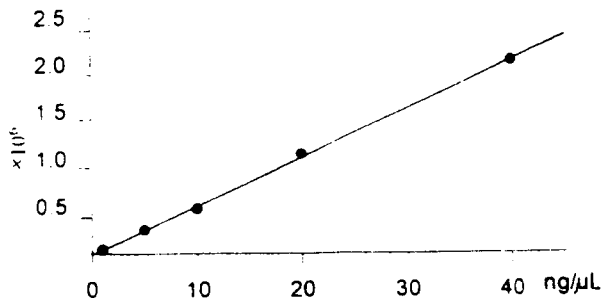


图3 THC的定量标准曲线

(2) 甲醇中的提取率

因为难以获知头发中真实的THC量,因此根据定量加在头发上的THC,经各种处理后回收到的量,计算其提取率。甲醇中的提取率即按此法获得。

将1.2μg THC定量加在10mg空白对照的头发上。将该头发剪成1mm长,加甲醇,37℃下18h。过滤,氮气下浓缩至干,加100μL BSTFA,90℃10min衍生化。注射1μL,重

复实验获积分面积 543400。按标准曲线相当于 $9.6\text{ng}/\mu\text{L}$ ，理论量 $12\text{ng}/\mu\text{L}$ ，故提取率为 80.0%。

头发中蛋白质基体有强的结合 THC 的能力，加上头发本身具有管状结构，使 THC 进入发髓，因此不能达到 100% 的提取率。

(3) 吸附在固相提取片上的 THC 回收率

加 $3.0\mu\text{g}$ THC 于 1.5mg 重的固相提取片上。按上述方法(2)的过程，获得积分面积 1150000。按标准曲线相当于 $20.2\text{ng}/\mu\text{L}$ ，理论量 $30\text{ng}/\mu\text{L}$ ，提取率 67.3%。

固相提取片上直接对吸附的 THC 进行衍生化，故它的提取率应低于洗提固相提取片后再进行衍生化的方法。

(4) 头发上 THC 的提取率

将 $3\mu\text{g}$ THC 定量加在 10mg 空白对照头发上，然后将其剪成 1mm 左右小段，进行碱解。碱解后按样品制备法获得吸附了 THC 的固相提取片。依(3)法进行衍生化并获积分面积 809900，相当于 $14.3\text{ng}/\mu\text{L}$ ，理论值是 $30\text{ng}/\mu\text{L}$ ，故提取率为 47.6%。

2.3 检测大麻吸毒者头发中 THC 的应用

使用新疆的大麻吸毒者头发检材 $10\sim 30\text{mg}$ ，经过甲醇粗洗后按上述碱解和样品制备方法处理并进行衍生化，获表 2 的结果。

表 2 大麻吸毒者头发中 THC 检测结果

序号	头发来源	检材量(mg)	解离条件	色谱条件	m/z 386 峰高	保留时间
1	新疆	30	碱解	(2)	1.1×10^4	16'00"
2	新疆	30	碱解	(2)	0.8×10^4	16'00"
3	新疆	30	碱解	(2)	1.1×10^4	15'51"
4	新疆	20	碱解	(2)	0.7×10^4	15'52"
5	新疆	10	碱解	(2)	0.4×10^4	15'53"

图 4a 为 THC 的标准样品经 TMS 衍生化后由 GC/MS 检测，获得 3 个特征离子的总离子流图；图 4b 为多离子检测图，保留时间 16'00"。图 5 是 30mg 吸毒者头发中 THC 的测试结果，图 5a 为总离子流图，图 5b 为多离子检测图，保留时间 15'51"。

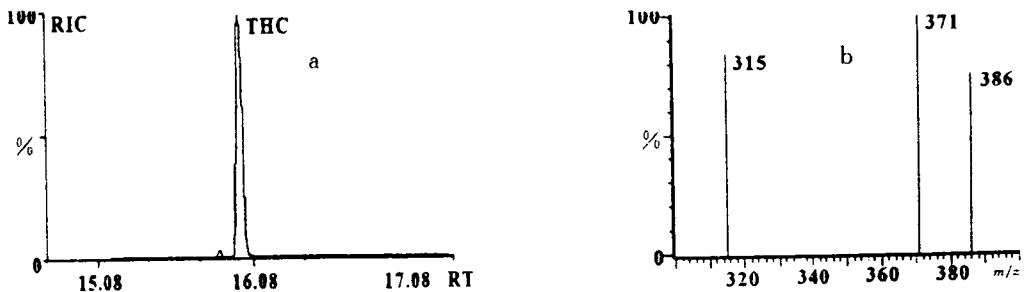


图 4 多离子检出 THC 标准品 (a)TIC 图 (b)多离子图

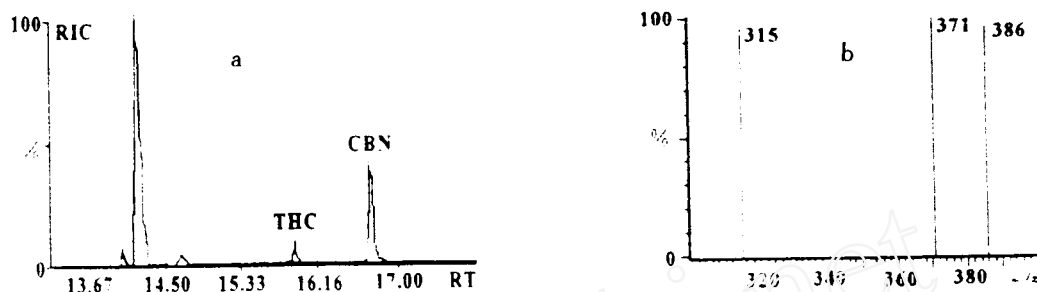


图5 多离子检出大麻吸毒者头发检材中的THC (a)TIC图 (b)多离子图

3 讨论

3.1 从表2可知,本法可成功地检测低至10mg的头发检材中大麻的主要活性成份THC。按照表2的序号1的30mg头发检材的测试结果,THC的积分面积为77520,相当于THC 1.5ng的注射量,这意味着用上述方法检测到的THC在头发中的含量为100ppb左右(按方法的提取率换算)。

实际上,在上述检材中CBN的量多于THC,这从图5a的总离子流图中可知。保留时间为16'43"的峰,其多离子图与标准的CBN-TMS衍生物相一致(见图6)。标准的CBN-TMS的保留时间为16'47"。上述检材中较多的CBN可能与下述两个因素有关:一是与大麻的产地有关,不同地区的大麻,其CBN相对于THC的量是不同的^[12];二是与头发中部分THC随时间转化为CBN有关^[15]。

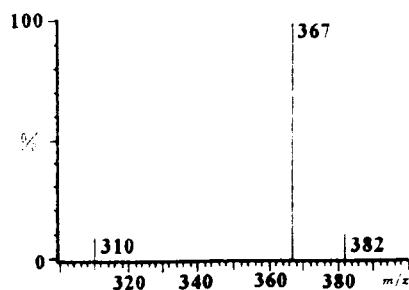


图6 多离子检出大麻吸毒者头发中的CBN

3.2 用上述方法仅检测到THC而未检测到 Δ^9 -9羧基四氢大麻酚。后者是THC的主要代谢物,纯品的多离子检测极限在100pg左右。这个结果与尿液中的检测结果相反^[13],但与国外最新报导的头发检测情况是一致的^[14]。检测9羧基四氢大麻酚的优点在于避免因头发受到污染而影响THC测定的可靠性,当然也需要更为灵敏的检测方法。

3.3 采用固相提取片上直接衍生化的方法,用水洗涤是很重要的一步。有时水洗会产生难以过滤的现象。此时在水液中加入几滴20%HAC能得到改善。

参 考 文 献

- 1 B A Goldberger *et al.* J Analytical Toxicology, 1991, 15: 226
- 2 O Curcurculo *et al.* Rapid Comm in Mass Spectrometry, 1992, 6: 434
- 3 C Offidani *et al.* Forensic Sci Intern, 1989, 41: 35
- 4 B Pell *et al.* Biomed Environ Mass Spectrometry, 1987, 14: 63
- 5 M Marigo *et al.* J Analytical Toxicology, 1986, 10: 158

- 6 D Valente *et al.* *Clinical Chem*,1981;27:1952
- 7 R Martz *et al.* *J Analytical Toxicology*,1991;15:279
- 8 R Martz *et al.* *Crime Laboratory Digest*,1988;15:67
- 9 S Balabonova *et al.* *Zeitschrift fur Rechtsmedizin*,1987;98:235
- 10 Y Liu, T Wang *et al.* *Forensic Science(Chinese)*,1996;(2):1
- 11 Y Liu, T Wang *et al.* *Forensic Science(Chinese)*,1996;(3):1
- 12 T Wang, J Xu *et al.* *Proceedings of National 2nd Conference on Toxicante and Narcotics Analysis, Jiangxi Province, China*,1993. 375
- 13 M D Uhrich. *Finnigan MAT Application Data Sheet*,1992;(53)
- 14 T Cairns *et al.* *Proceedings of the 44th ASMS Conf on Mass Spec and Allied Topics. Portland, Oregon USA*;1996. 387
- 15 C E Turner *et al.* *J Pharm Sci*,1973;62:1601

Detection of Abuse Drugs in Human Hair

Ⅲ . Tetrahydrocannabinol

Wang Tsonghui * , Xu Jianzhong, Gu Guihong, Huang Xin

(Department of Instrument Analysis, Institute of
Forensic Sciences, Beijing 100038, China)

Liu Yao, Wang Youmei, Feng Yu

(Department of Toxicant and Narcotic Analysis,
Institute of Forensic Sciences, Beijing 100038, China)

Received 1997-02-14

Abstract

A detailed process concerning the detection of Δ^9 -THC in addict's hair is reported in this paper. It included washing and hydrolysis for hair specimen, as well as solid phase extraction, derivatization on disc and selection ion monitoring for the target. The recovery yield of THC for each step——i. e. extraction from hair, hydrolysis of hair specimen and derivatization of the target on SPE disc was determined quantitatively by GC/SIM-MS. The method was applied to a case of the detection of THC in Addict's hair of 10 mg amounts.

Key Words : abuse drugs, tetrahydrocannabinol, hair, GC/MS, solid phase extraction

* To whom the correspondence should be addressed.