

# Research Progress on the Detection Methods of Methcathinone

Xin Zhao Jingjing Li Xiaoqing Li Chen Tan Bisong Guo

Department of Clinical Laboratory Changzhi Medical College, Changzhi, Shanxi, 046000, China

## Abstract

Through collecting and researching important literature published internationally, the research on the detection methods of methcathinone is reviewed. At present, the detection methods of methcathinone are mainly immunochromatography, gas chromatography-mass spectrometry, high performance liquid chromatography, liquid chromatography-mass spectrometry, etc. Among them, liquid chromatography-mass spectrometry is the most efficient and sensitive method for the detection of methcathinone, and the corresponding sample pretreatment method is also the most simple and rapid. Through the establishment of an efficient and sensitive methcathinone detection method, it is expected to provide reference for the detection personnel to carry out the detection of methcathinone, which is of great significance to crack down on related criminal activities.

## Keywords

methcathinone; detection method; drug analysis

## 甲卡西酮检测方法的研究进展

赵鑫 李晶晶 李晓晴 谭晨 郭碧松

长治医学院医学检验学系, 中国·山西 长治 046000

## 摘要

通过搜集和调研国际上发表的重要文献,对毒品甲卡西酮检测方法的研究做综述。目前,甲卡西酮的检验方法多采用免疫层析法、气相色谱质谱联用法、高效液相色谱法、液相色谱-质谱联用法等。其中,液相色谱-质谱联用法对甲卡西酮的检测高效、灵敏,与之对应的样品前处理方法也最简便和快速。通过建立高效灵敏的甲卡西酮检测方法,期望能为检测人员开展甲卡西酮的检测时提供参考和借鉴,对打击相关违法犯罪活动具有重要意义。

## 关键词

甲卡西酮; 检测方法; 毒品检测

## 1 引言

甲卡西酮俗称“丧尸药”,是一种苯丙胺类似物,一般为粉末状态或与水混合液体,吸食饮用后有提神作用,可极大提高人大脑中的多巴胺和去甲肾上腺素水平,使用者会出现妄想症、暴力和难以预料行为。与苯丙胺类效果类似,研究表明,该物质能导致急性健康问题和毒品依赖,过量易造成不可逆的永久脑部损伤甚至死亡<sup>[1]</sup>。

甲卡西酮的吸食在中国山西最早出现在长治市,也被当地人称作“土冰”,最常见的叫法就是筋,或长治筋。现在吸食甲卡西酮的人群也主要以山西范围内为主<sup>[2]</sup>。2005年中国国家药品监督管理局将甲卡西酮规定为I类精神药品

管理,2005版和2007版《麻醉药品和精神药品品种目录》中甲卡西酮均被列入其中,不论生产还是销售都受到严格管制<sup>[3]</sup>。因此,加强对甲卡西酮滥用的检验对严厉打击涉毒违法犯罪活动具有重要的意义,论文即对实验室检测甲卡西酮的方法进行综述。

生物检材中毒品原型物及其代谢物检测是判断是否吸食毒品的主要依据。目前已报道主要包括血液、毛发、尿液等生物检材中甲卡西酮的检测方法研究。快速准确的检测生物检材中的毒品,可为涉毒案件侦破和法医鉴定提供重要的参考信息和依据。目前,国际上对甲卡西酮的检测多采用免疫层析检测技术、气相色谱-质谱联用法、高效液相色谱法、液相色谱-质谱联用法和毛细管电泳等方法。法医毒品实验室对甲卡西酮的检测多以GC-MS法和LC-MS法为主。

【作者简介】赵鑫(1981-),男,博士,副教授,现任职于长治医学院,从事临床检验诊断学、生物化工等研究。

## 2 免疫层析检测技术

免疫层析检测技术(ICA)的原理是将特异的抗体先固定于硝酸纤维素膜的某一区带,当该干燥的硝酸纤维素一端浸入样品(尿液或血清)后,由于毛细管作用,样品将沿着该膜向前移动,当移动至固定有抗体的区域时,样品中相应的抗原即与该抗体发生特异性结合,若用免疫胶体金或免疫酶染色可使该区域显示一定的颜色,从而实现特异性的免疫诊断。

尿液或者唾液中的毒品含量相对较高,而毛发中毒品含量比较低,对灵敏度要求较高。免疫层析法由于灵敏度较低不能满足毛发的检测阈值要求,检测限1000ng/mL,但可以筛查含有毒品浓度相对较高的尿液或唾液样本,再加上其操作简单,检测快速,检测成本低等优势,因此广泛应用于毒驾筛查、公安临检、刑侦缉毒、出入境检查的快速筛查<sup>[4]</sup>。

## 3 气相色谱—质谱联用法

气相色谱—质谱联用(GC-MS)法是将气相色谱的高分离性和质谱仪的高灵敏度相结合,并通过与标准物质数据库对比,可以实现对检测样品的定性和定量分析。

Paul等建立尿液中甲卡西酮的GC-MS法,采用衍生化的前处理方法线性范围在12.5~5000ng/mL<sup>[5]</sup>。Adriaan等用GC-MS法手性分离检测了甲卡西酮、苯丙胺等策划毒品。检测限达到1.5~6.3ng/mL<sup>[6]</sup>。Martin等通过对67份毛发样品的检测研究,建立了GC-MS法测定毛发中残留的甲卡西酮的方法,其灵敏度足以检测到从偶尔吸食到滥用者头发中残留的甲卡西酮<sup>[7]</sup>。代勇等建立了尿液中甲卡西酮固相萃取(solid phase micro-extraction, SPME)-GC-MS的检测方法,线性范围为60~1860ng/mL,平均回收率85%~115%,最小检出限为10ng/mL<sup>[8]</sup>。Khaled等建立了唾液中甲卡西酮的GC-MS法,线性范围在20~2000ng/mL<sup>[9]</sup>。孟鑫等将尿样经碱化、乙醚萃取、浓缩后用GC-MS法分析,对尿液中甲卡西酮的检出限为10ng/mL,线性范围为50~2000ng/mL<sup>[10]</sup>。刘冬娴等在尿液中加入内标双苯戊二氨酯和pH=9的缓冲溶液,用乙酸乙酯提取,提取液在50℃氮气流下挥干,残余物用甲醇溶解后用GC-MS分析。尿液中甲卡西酮在20~2000ng/mL质量浓度范围内线性关系良好,检出限为10ng/mL。尿液中甲卡西酮回

收率为96.4%~99.2%<sup>[11]</sup>。

## 4 液相色谱法(HPLC法)

液相色谱(HPLC)法是以液体为流动相,采用高压输液系统,将流动相泵入色谱柱内,然后经检测器检测而实现对样品的分析。其具有灵敏度高、稳定性好、适应范围广等优点。

常颖等采用反相苯基色谱柱,选择2-苯乙胺作为内标物质,流动相为乙酸铵缓冲液:β-乙腈,使用苯甲醚、二氯甲烷和乙醚的混合溶液萃取样品中的甲卡西酮,甲卡西酮的线性范围为5~500 μg/ml,检出限为0.2 μg/ml<sup>[12]</sup>。常颖等采用Agilent Zorbax SB-Phenyl柱,流动相为三氟乙酸(pH3.5)-乙腈,甲卡西酮的浓度在0.5~1000 μg/mL范围内与色谱峰面积呈良好的线性关系,检出限为63ng/mL<sup>[13]</sup>。代勇等采用HPLC测定液相小体积提取唾液中的卡西酮类新型毒品。将含有卡西酮类毒品的唾液试样调pH值为10,加入1-氯丁烷,超声振荡并离心烘干。残留物中加入乙腈定容,用HPLC分析,结果唾液中卡西酮、甲卡西酮、4-甲基甲卡西酮标准曲线的线性范围分别为2.2~220.0、2.0~208.0、2.4~262.0 μg/mL<sup>[14]</sup>。

## 5 液相色谱—质谱联用法

液相色谱—质谱联用(LC-MS)法是以HPLC作为分离系统,MS作为检测系统,对挥发性差、热稳定差的极性化合物和大分子化合物具有较好的分析效果。Peter等用反相色谱柱分离甲卡西酮及其同系物,以水、乙腈、甲酸三元体系为流动相进行梯度洗脱,分离了混合粉末样品中的7个甲卡西酮类同系物,并用质谱进行检测,优化条件下检测限达到2ng/mL,该方法也可用于片剂和胶囊的分析检测<sup>[15]</sup>。Glicksberg等采用四级杆液相色谱—飞行时间质谱仪对血液、尿液中22种卡西酮类物质进行检验分析,检出限达63ng/mL<sup>[16]</sup>。藤傲雪等建立超高效液相色谱—三重四级杆串联质谱(UPLC-MS/MS)同时检测血样中甲卡西酮等7种常见毒品的的方法。血样经Waters Oasis MCX固相萃取柱净化后,采用ACQUITY UPLC HSS C18色谱柱分离,梯度洗脱,电喷雾电离正离子模式,多反应监测方式(MRM)检测。7种目标物在1~200ng/mL范围内的线性关系良好,检出限和定量限分别为0.05~0.1ng/mL和0.2~0.5ng/mL,可以同时检测血样中7种常见

毒品进行检测,能够满足实际检案的要求<sup>[17]</sup>。刘冬娴等建立高效液相色谱质谱法以双苯戊二氨酯为内标对甲卡西酮和卡西酮进行定性定量分析检出范围为0.2~2000 μg/mL<sup>[18]</sup>。陈佳晖等在血液样品中加入内标物甲卡西酮-D3,经甲醇提取后采用InfinityLab Poroshell 120 Chiral-V型色谱柱分离,以甲醇和乙腈混合流动相恒比洗脱,采用电喷雾离子源多反应监测模式,检测血中甲卡西酮在10~1000ng/mL浓度范围内线性关系良好,检出限小于2ng/mL,定量限为10ng/mL<sup>[19]</sup>。

## 6 毛细管电泳—质谱联用法

毛细管电泳—质谱联用(CE-MS)法用于基质干扰作用小,背景电解质受相同极性离子的排斥不易迁移进入离子源,即使有微量进入离子源,也立即会被鞘流稀释。

IS Lurie详细研究利用CE-MS法检测违禁药品的方法,讨论了其分离分析高极性、热不稳定、非挥发性物质的优势,认为适于大多数违禁药品包括对映异构体的分离检测,并用毛细管胶束电动色谱、毛细管区带电泳、毛细管电色谱等三种电泳模式进行实验,分离检测不同类型的毒品,其中β-环糊精改性的CE-MS法分离检测了甲卡西酮及结构类似物伪麻黄碱<sup>[20]</sup>。LiauAn-Shu等用β-环糊精改性的CE-MS法分离检测了尿液和药片中的甲卡西酮、甲基苯丙胺、麻黄碱和伪麻黄碱<sup>[21]</sup>。

## 7 展望

甲卡西酮的滥用日益严重,与其关联的犯罪愈加猖獗,这就使得甲卡西酮的检测愈加重要。甲卡西酮的检验在仪器分析、分析化学和生物技术等学科的辅助下已经日益完善,但仍存在一些不足。GC-MS法中待检物的衍生化程序复杂、操作时间长,此外气相色谱要求用有机提取剂进样,样品的纯化过程需有机溶剂化。LC-MS法以水溶性提取剂进样,而且免去了衍生化步骤,程序简便、应用范围宽,尤其是超高压液相色谱的应用将使之成为高效灵敏的分析检测方法,但LC-MS法的“基质效应”比较明显,即样品中的杂质直接或间接干扰待测物的信号响应,影响了检测的准确性和重现性。CE-MS法的进样量小,要检测尿液、血液、毛发、肌体组织等复杂生物样品中的痕量毒品,必须借助场放大样品堆积技术等方法提高检测灵敏度,增加了检测的复杂性和难度。

## 8 结论

甲卡西酮的检测新技术将致力于提高特异性和灵敏度,减少假阳性,建立高机动性的检测平台,以便提高现场办案的精确度。

## 参考文献

- [1] 高小平.苯丙胺类毒品将成为21世纪泛滥最广的毒品[J].中国药物依赖性杂志,2002,11(1):73-74.
- [2] 常颖,高利生.甲卡西酮概述及其分析方法[J].刑事技术,2011(5):35-38.
- [3] 李云鹏.合成毒品甲卡西酮的危害及其对策[J].中国药物依赖性杂志,2013,22(2):152-154.
- [4] 金巍,李基,张新燕,等.甲卡西酮的检测试剂和方法:105954511A[P].2016-09-21.
- [5] Paul B D, Cole K A. Cathinone (Khat) and methcathinone (CAT) in urine specimens: A gas chromatographic-mass spectrometric detection procedure[J]. J Anal Toxicol, 2001,25(7): 525-530.
- [6] Adriaan, Marais Johannes B,Laurens.Rapid GC-MS confirmation of amphetamines in urine by extractive acylation[J]. Forensic Science International, 2009(83):78-86.
- [7] M. Martin, J F Muller, K Turner, et al. Evidence of mephedrone chronic abuse through hair analysis using GC MS[J]. Forensic Science International, 2012(218):44-48.
- [8] 代勇,周晓英,皮建华,等. SPME-GC-MS检测尿液中甲卡西酮类毒品[J].化学研究与应用,2015(9):1394-1397.
- [9] Mohamed K M, Al-Hazmi A H, Alasiri A M, et al. A GC-MS method for detection and quantification of cathine cathinone, methcathinone and ephedrine in oral fluid[J]. Chromatogr Sci, 2016,54(8):1271-1276.
- [10] 孟鑫,刘培培,乔艳玲,等.尿液中甲卡西酮类新精神活性物质的GC-MS检测法[J].警察技术,2017(3):85-87.
- [11] 刘冬娴,王东生,贺江南.血液中甲卡西酮法医学检测方法的建立及应用[J].中南药学,2018,16(10):1433-1436.
- [12] 常颖,高利生,郑琿,等.一种采用高效液相色谱法测定样品中甲卡西酮含量的方法:105181823A[P].2015-12-23.
- [13] 常颖,徐鹏,高利生.甲卡西酮的液相色谱法测定[J].化学分析计量,2012,21(1):67-69.

- [14] 代勇,皮建华,周晓英,等.HPLC检测液相小体积提取唾液中的卡西酮类毒品[J].华西药理学杂志,2015,30(5):598-600.
- [15] Jankovics P, A Várad, TrLgyesi L, et al. Identification and characterization of the new designer drug 4-methylethcathinone (4-MEC) and elaboration of a novel liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) screening method for seven different methcathinone analogs[J]. Forensic Science International, 2011,210(13):213-220.
- [16] Glicksberg L, Bryand K, Kerrigan S. Identification and quantification of synthetic cathinones in blood and urine using liquid chromatography-quadrupole/time of flight (LC-Q/TOF) mass spectrometry[J]. J Chromatography B, 2016(1035): 91-103.
- [17] 滕傲雪,廖晓曦,何洪源.超高效液相色谱—三重四级杆串联质谱法同时测定血样中7种常见毒品[J].化学研究与应用,2018,30(9):165-170.
- [18] 刘冬娴,张旭东,赵明明,等.高效液相色谱—串联质谱法检测血液中甲卡西酮及其代谢物卡西酮[J].质谱学报,2019,40(6):584-590.
- [19] 陈佳晖,张潮,禹明筠,等.HPLC-MS/MS法检测血液中甲卡西酮[J].中国法医学杂志,2021,36(1):20-24.
- [20] Lurie I S. Capillary electrophoresis of illicit drug seizures[J]. Forensic Science International, 1998,92(23):125-136.
- [21] An-Shu Liau, Ju-Tsung Liu, Li-Chan Lin, et al. Optimization of a simple method for the chiral separation of methamphetamine and related compounds in clandestine tablets and urine samples by  $\beta$ -cyclodextrine modified capillary electrophoresis: A complementary method to GC-MS[J]. Forensic Science International, 2003,134(1):17-24.