

可卡因及其代谢物苯甲酰爱康宁检测方法研究进展

Progress in the Detection of Cocaine and Its Metabolite Benzoyl-corning

高省 倪春明 张建强 陈旭 刘燕*

Sheng Gao Chunming Ni Jianqiang Zhang Xu Chen Yan Liu*

云南警官学院 中国·云南昆明 650223

Yunnan Police College, Kunming, Yunnan, 650223, China

摘要:近年来,可卡因滥用情况严重,联合国全球报告和中国毒品形势报告均指出,可卡因缉获量呈增长趋势。通过检测体内苯甲酰爱康宁含量可间接反映可卡因滥用情况。因此,建立和完善可卡因及其代谢物苯甲酰爱康宁检测方法十分重要。论文综述了近年来可卡因及其代谢物苯甲酰爱康宁检测方法,拟为检案鉴定工作提供参考,为公安机关侦查破案、打击毒品犯罪提供帮助。

Abstract: In recent years, cocaine abuse is serious, and both the United Nations global report and the Chinese drug situation report have noted that the amount of cocaine seizures is increasing. Detection of benzoine love Corning content in vivo can indirectly reflect cocaine abuse. Therefore, it is very important to establish and perfect the cocaine and its metabolite benzoyl love Corning detection methods. This paper summarizes the detection methods of cocaine and its metabolite benzoyl benzoyl love Corning in recent years, which plans to provide reference for the identification work and help the public security organs to investigate and solve cases and crack down on drug crimes.

关键词: 法医毒理学;可卡因;苯甲酰爱康宁

Keywords: forensic toxicology; cocaine; benzoyl love Corning

基金项目: 云南省应用基础研究计划项目(项目编号:2018FD160);教育部人文社会科学研究一般项目(项目编号:16XJC820002);云南警官学院物证光谱技术省创新团队(项目编号:202105AE160007)。

DOI: 10.12346/pmr.v3i6.4883

1 引言

可卡因(cocaine, COC)是常见的五大类滥用毒品之一,其滥用问题已成为全社会亟待解决的社会健康问题。COC在体内的主要代谢物是苯甲酰爱康宁(benzoyllecgonine, BZE),COC代谢快,代谢后不能及时检出,但BZE则可在服用COC数小时甚至数天后检出。COC摄入人体后,常出现相应的临床症状,如心跳加速、瞳孔扩大、过度兴奋、活动增加等。持续摄入COC可出现耐药性和药物依赖等副作用,从而导致毒品滥用,进而引起生理和心理损害。随着“以审判为中心”的诉讼制度改革和全面依法治国的推进,

法庭审判和司法鉴定要求毒品鉴定要采用能准确进行定性定量分析的具体方法。目前,文献报道的常用的COC及其代谢物BZE的检测方法有免疫分析法(IA)、气相色谱法(GC)、高效液相色谱法(HPLC)、液相色谱-质谱联用法(LC-MS)等,现综述如下。

2 免疫分析法

IA是以抗原抗体反应为基础的各种免疫技术的统称,在具体案例中应用比较广泛。Weinmann W等^[1]提出了荧光免疫测定结合MS/MS的方法来对血清及尿液中的苯甲酰爱

【作者简介】高省(1988-),男,中国云南宣威人,硕士,讲师,从事法医学及刑事科学技术研究。

【通讯作者】刘燕(1976-),女,中国云南曲靖人,硕士,副教授,从事刑事科学技术研究。

康宁 (Benzoylcegonine)、吗啡、可待因以及苯丙胺进行分析,经研究比较,此方法最低测定量为 2ng/mL,灵敏度高。Fernández 等^[2]应用 IA 测定了 20 例可卡因中毒案件,并对吸毒案件中可卡因及其代谢物苯甲酰爱康宁进行分析,其中胆汁/血液浓度比为 2.15~107.53 (\bar{x} =30.79),检测效果好,分析结果准确,结果显示可卡因阳性率 90%、苯甲酰爱康宁阳性率 100%。因此,IA 可对多种生物样本进行检测分析,且效果均较好。

3 气相色谱质谱联用法

GC/MS 是把 GC 的高分离能力和 MS 的高鉴别能力结合起来的一种实用分析方法。GC/MS 技术在毒品检验鉴定中的应用比较广泛。吴艳红等^[3]通过 GC-MS 对 49 份 COC 检材进行杂质分析,对不同案件进行串并,可初步推测所缴获 COC 的生产路线,同时检测因 COC 高温降解而产生 BZE,研究表明,该方法灵敏度高,可应用于具体实际案例中。杨志勇等^[4]通过建立 GC-MS 检测方法,快速检测尿样中可待因、苯甲酰爱康宁,结果显示该方法的检测限为 5mg/L,在添加高、中、低 3 种浓度的相对回收率分布在 75%~123%。Scheidweiler 等^[5]对皮下注射可卡因的志愿者进行相关分析研究,结果表明,唾液中 COC 的最初检测窗口 T_{first} 为 0.08~0.32h,半衰期为 1.1~3.8h,峰值时间 T_{max} 出现在 0.2~2.1h,而 BE 的 T_{first} 为 0.08~1.0h,其半衰期和 T_{max} 远大于 COC。

4 实时直接分析—质谱新技术

实时直接分析—质谱 (DART-MS) 技术可实现直接、无损、快速、原位分析,已被应用于各领域不同样品的分析。DART-MS 技术在具体案例中的应用也比较广泛。Eshwar Jagerdeo 等^[6]利用 DART-TOF-MS 筛选尿液中的 COC 及其代谢物,研究结果表明,C8 吸附柱提取到 COC、可卡乙碱和微量的 BZE。Eshwar Jagerdeo 等^[7]采用 DART-TOF 技术筛选人体尿液样本中的 COC 及其代谢物 BZE,其检测限分别 4.0 和 23.7ng/mL,研究表明,该方法分析效果很好。Andrew H. Grange 等^[8]报道了用 DART-TOF 检测分析 COC,同时还建立了筛查多种毒品的办法。在中国,张玉荣等^[9]采用 DART-TOF 技术对毒品和易制毒化学品进行了检测研究,结果表明,DART-TOF 技术对常见毒品及易制毒化学品检测效果良好。

5 液相色谱—质谱联用法

同 GC-MS 相比,液相色谱—串联质谱法 (LC-MS/MS) 应用范围更广,它不受被分析物挥发性、极性、热稳定性的限制,也无需衍生化过程。此外,LC-MS/MS 多反应监测模式能锁定目标物的母离子/子离子对,可有效降低噪声干扰,LC-MS/MS 广泛应用于在法医学和临床毒物分析中。

LC-MS/MS 在毒品检验鉴定中应用最为广泛。孙其然^[10]通过建立尿液中 COC 及其代谢物 BZE 的 LC-MS/MS 分析方法,结果显示,尿液中 COC 和 BZE 在 2.0~100ng/mL 质量浓度范围内线性关系良好 ($r=0.9995$),最低检测限 (LOD) 为 0.5ng/mL,回收率大于 90%,日内和日间精密度均小于 6%,其所建方法灵敏度高,选择性好,适用于尿液中 COC 和 BZE 的检测。THIBERT^[11]报道 LC-MS 法检测 COC 和 BZE 的 LOD 为 0.07ng/mg。潘美如等^[12]通过建立 LC-MS/MS 快速测定方法对头发中 COC 及其代谢物 BZE 进行测定,结果显示头发中 COC 和 BZE 在 0.02~10.00ng/mg 质量分数范围内线性关系良好,检出限均为 0.01ng/mg,3 例可卡因滥用者头发样品中 COC 含量均高于 BZE。孙其然等^[13]通过建立豚鼠毛发中 COC 及其代谢物 BZE 的 LC-MS/MS 分析方法对豚鼠毛发进行检测,结果显示,毛发中 COC 和 BZE 的最低检出限均为 $1\text{pg}\cdot\text{mg}^{-1}$,在 5~250 $\text{pg}\cdot\text{mg}^{-1}$ 线性良好 ($r^2 \geq 0.9997$)。崔福春等^[14]建立中成药、保健食品中非法添加 COC 和 BZE 化学成分的 LC-MS/MS 快速测定方法,该方法检测限低于 2ng,专属性强、灵敏度高。Jeanville PM 等^[15]的研究方法对 COC 和 BZE 的检测达到 7.5ng/ml 水平。姜凤丽等^[16]采用 UPLC-TOF/MSE 筛查人全血中的 150 种药物与毒物,结果显示 150 种药物与毒物的检出限 (3S/N) 在 0.2~25 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$,提取回收率在 29.7%~114%。白利文等^[17]采用超高效液相色谱—串联质谱法测定滤液中 20 种常见毒品的含量,实验表明 20 种毒品的质量浓度与其对应的峰面积呈线性关系,检出限 (3S/N) 为 0.10~5.0 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。彭毅侯等^[18]针对《车辆驾驶人员体内毒品含量阈值与检验》分析要求,建立了可卡因、苯甲酰爱康宁、四氢大麻酚等 11 种常见毒品的 UHPLC-MS/MS 检测方法,结果表明,可卡因、苯甲酰爱康宁等 11 种化合物都有极好的保留与良好的分离,其方法简便、灵敏、准确。徐代化等^[19]建立了一种 HPLC-MS/MS 测定毛发中 40 种常见精神药物的方法,并应用于实际毛发样本的检测,结果显示,该方法对于 COC 和 BZE 的回收率为 77.3%~94.3%,在线性范围内相关系数大于 0.942,

检出限为 0.01~0.8ng/g。

6 胶体金检测试剂盒检测法

免疫胶体金技术 (immune colloidal gold technique, GICA) 是以胶体金作为示踪标志物应用于抗原抗体反应的免疫标记技术。GICA 技术在毒品检验鉴定中应用较少。曾立波等^[20]通过建立一种可以在现场快速检测 COC 及其代谢物 BZE 的胶体金检测试剂盒方法,对 65 种毒品、药物的特异性进行测试,结果显示,CO C 胶体金检测试剂盒仅识别 COC 及其代谢物 BZE,且对人体尿样中的,CO C 和 BZE 检测阈值均为 300ng/mL。该 COC 检测试剂盒在 5min 内可以检出样本中的可卡因及其代谢物成分。CO C 胶体金检测试剂盒在实际工作中大大地提高了检测效率。但是,在制备 COC 检测试剂盒时需要注意,因摄入 COC 后在尿液中的主要代谢物以 BZE 为主,原形 COC 成分相对较少,BZE 存留的时间较长,可以在吸食后数天仍能测出,所以以尿液为样本的 COC 检测试剂盒必须将 BZE 作为主要的检测指标。

7 拉曼光谱技术

拉曼光谱 (Raman) 是基于拉曼散射效应,依据分子振动、转动能级的跃迁所产生的一种分子光谱,其种类很多,在毒品检测方面应用广泛。

Penido CA 等^[21]运用近红外拉曼光谱法和 FT-Raman 法检测 COC 及其代谢物 BZE,结果显示,近红外拉曼光谱法和 FT-Raman 法均可检出 COC 及其代谢物 BZE 成分,但拉曼光谱法检测效果更佳。Fernandes^[22]开展了复合基底含单克隆抗体的镀银碳纳米管对可卡因代谢物苯甲酰爱康宁分析研究。Yang 等^[23]在干燥的 Ag 纳米颗粒上面加 5 μ L 水 (亚稳态银纳米颗粒基底) 再进行可卡因 SERS 测量,其探测灵敏度为 10~8mol/L,这种方法比传统方法提高了 2~3 个数量级,同时能保护 Ag 基底不被氧化,且可防止分析物可卡因分子被激光损坏。Sangles-Sobrido 等^[24]利用组装的 Ag 包裹碳纳米管基底,将单细胞抗体吸附在基底上探测了 1nmol/L 的 BZE,并指出此方法也可探测体液中的代谢物。

8 结语

因人体摄取可卡因后代谢快,在具体实际案例中可能会检测不到可卡因成分,但可通过检测其代谢物苯甲酰爱康宁的含量来分析判断人体摄取可卡因的情况,这对分析具体实际案例具有重要意义。随着科学技术的不断发展和各种新型仪器的出现,生物检材中可卡因及其代谢物苯甲酰爱康宁的

检测方法正在不断完善,生物检材中可卡因及其代谢物苯甲酰爱康宁的检测方法也逐步向自动化、快速化发展,各种检测方法均有其优缺点,在实际工作中,可根据检材种类、可卡因摄入方式等实际情况进行选用,最好是把几种方法结合起来进行使用。同时,随着禁毒工作和全面依法治国的推进,人们正在不断探索建立准确、快速、灵敏的分析方法和完善相关标准的制定。目前,生物检材中可卡因及其代谢物苯甲酰爱康宁的检测仍然缺乏完整的标准规范体系,仅司法部出台了《关于毛发中可卡因及其代谢物苯甲酰爱康宁的液相色谱—串联质谱检验方法》。因此,建立和完善可卡因及其代谢物苯甲酰爱康宁的检测方法体系尤为重要,相信在今后的工作中,有了具体的标准规范体系和先进的仪器设备,毒品检验鉴定将会更加快速、准确、规范,并能更好地为禁毒工作提供帮助。

参考文献

- [1] Weinmann W, Schaefer P, Thierauf A, et al. Confirmatory analysis of ethylglucuronide in urine by liquid-chromatography/electrospray ionization/tandem mass spectrometry according to forensic guidelines[J]. Journal of the American Society for Mass Spectrometry,2004,15(2):188-193.
- [2] Fernández P, Aldonza M, Bermejo A M, et al. Bile analysis for cocaine and benzoylecgonine in overdose cases[J]. Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies, 2008,31(16):2467-2474.
- [3] 吴艳红,崔雪子,倪春芳,等.基于GC-MS方法的可卡因毒品中的杂质分析[J].中国司法鉴定,2018(2):30-36.
- [4] 杨志勇,王占良,张建丽,等.气相色谱—质谱联用快速筛查尿样中麻醉剂类药物[J].质谱学报,2012,33(3):161-167.
- [5] Scheidweiler K B, Spargo E A K, Kelly T L, et al. Pharmacokinetics of cocaine and metabolites in human oral fluid and correlation with plasma concentrations following controlled administration[J]. The Drug Monit,2010,32(5):28-637.
- [6] Jones R W, Cody R B, Mcclelland J F. Differentiating writing inks using direct analysis in real time mass spectrometry[J]. Journal of Forensic Sciences,2010,51(4):30-62.
- [7] Jagerdeo E, Abdel-Rehim M. Screening of cocaine and its metabolites in human urine samples by direct analysis in real-time source coupled to time-of-flight mass spectrometry after online preconcentration utilizing microextraction by packed sorbent[J]. Journal of the American Society for Mass Spectrometry, 2009,20(5):891-899.

- [8] Grange A H, Sovocool G W. Detection of illicit drugs on surfaces using direct analysis in real time (DART) time-of-flight mass spectrometry[J]. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 2011,25(9):1271-1281.
- [9] Zhang Y R. Rapid analysis of drugs and precursor chemicals by DART-MS[R]. The 2nd Ambient Ionization Mass Spectrometry Conference China, 2014.
- [10] 孙其然.LC-MS/MS测定尿液中可卡因及其代谢物苯甲酰爱康宁[J].*法医学杂志*,2008(4):268-272.
- [11] Valérie Thibert, Legeay P, Chapuis-Hugon F, et al. Synthesis and characterization of molecularly imprinted polymers for the selective extraction of cocaine and its metabolite benzoylecgonine from hair extract before LC-MS analysis[J]. *Talanta*,2012(88):412-419.
- [12] 潘美如,强火生,沈保华,等.LC-MS/MS法快速测定头发中可卡因及其代谢物苯甲酰爱康宁[J].*法医学杂志*,2018,34(4):375-378+383.
- [13] 孙其然,向平,严慧,等.LC-MS/MS法测定豚鼠毛发中可卡因及其代谢物苯甲酰爱康宁[J].*药学报*,2008,43(12):1217-1223.
- [14] 崔福春,郭春,李丹.LC-MS/MS法快速测定安神类中成药,保健食品中非法添加的21种化学成分[J].*中国当代医药*,2009,16(25):8-10.
- [15] Jeanville P M, Estela S Estapé, Needham S R, et al. Rapid confirmation/quantitation of cocaine and benzoylecgonine in urine utilizing high performance liquid chromatography and tandem mass spectrometry[J]. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*,2000,11(3):257-263.
- [16] 姜凤丽,滕小梅,倪春芳,等.超高效液相色谱-串联四极杆飞行时间质谱法筛查人全血中150种药物与毒物[J].*理化检验—化学分册*,2016,52(4):417-426.
- [17] 白利文,王爱华,于忠山,等.超高效液相色谱-串联质谱法测定血液中20种常见毒品[J].*理化检验(化学分册)*,2019(11):8.
- [18] 彭毅侯,戚文杰,唐侃,等.基于公安部毒驾行业标准GA 1333—2017的11种毒品LC-MS/MS检测方法[J].*环境化学*,2018,37(9):2084-2086.
- [19] 徐代化,欧军,陈深树,等.高效液相色谱-串联质谱法测定毛发中40种常见精神药物[J].*分析测试技术与仪器*,2018,24(4):193-206.
- [20] 曾立波,陈连康,胡小龙,等.可卡因及其代谢物苯甲酰爱康宁胶体金检测试剂盒的研制[J].*中国司法鉴定*,2009(6):20-22.
- [21] Penido C A, Pacheco M T, Zangaro R A, et al. Identification of different forms of cocaine and substances used in adulteration using near-infrared raman spectroscopy and infrared absorption spectroscopy [J]. *Journal of Forensic Sciences*,2015,60(1):171-178.
- [22] Fernandes D O P C A, Pacheco M T T, Lednev I K, et al. Raman spectroscopy in forensic analysis: identification of cocaine and other illegal drugs of abuse[J]. *Journal of Raman Spectroscopy*,2016,47(1):28-38.
- [23] Yang L, Liu H, Wang J, et al. Metastable state nanoparticle-enhanced Raman spectroscopy for highly sensitive detection[J]. *Chemical Communications*,2011,47(12):3583-3585.
- [24] Sanles-Sobrido M, Laura Rodríguez-Lorenzo, Lorenzo-Abalde S, et al. Label-free SERS detection of relevant bioanalytes on silver-coated carbon nanotubes: The case of cocaine[J]. *Nanoscale*,2009(1):3.