

# 生物检材中氯胺酮及其代谢物的分析方法研究进展

张月琴\* 叶能胜 谷学新

(首都师范大学化学系 北京 100037)

**摘要** 综述了生物检材中氯胺酮及其代谢物分析技术的进展,评述了液相萃取、固相萃取、固相微萃取、顶空固相微萃取、微波辅助萃取等技术在分析中的应用,以及薄层色谱、气相色谱、高效液相色谱、电泳及其联用检测技术、酶联免疫分析技术和太赫兹时域光谱等检测技术在分析生物检材中氯胺酮的优势和局限性,并展望了该领域研究的发展趋势。

**关键词** 氯胺酮 代谢物 生物检材

## Progress in Analysis Method of Ketamine and Metabolites in Biological Samples

Zhang Yueqin, Ye Nengsheng, Gu Xuexin

(Department of Chemistry, Capital Normal University, Beijing 100037)

**Abstract** Analytical techniques for ketamine and metabolites and their recent development were reviewed. The application of sample pre-treatment techniques such as liquid-liquid extraction, solid-phase extraction, solid phase micro-extraction, headspace solid phase microextraction, and microwave assisted extraction were discussed. The advantages and limitations of thin-layer chromatography, gas chromatography, high-performance liquid chromatography, capillary electrophoresis and their conjunction with mass spectrometry, ELISA and Terahertz time-domain spectroscopy techniques were summarized. The trend for the future research in this field was also briefly prospected.

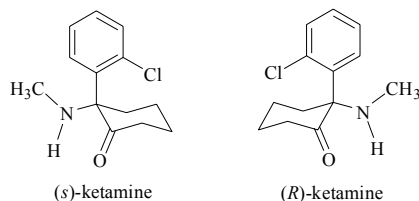
**Keywords** Ketamine, Metabolites, Biological samples

近年来,氯胺酮(ketamine,俗称K粉)的滥用现象日益严重,并有愈演愈烈之势,特别流行于舞厅等娱乐场所,对社会治安和经济建设造成极大危害。滥用毒品倾向呈现年轻化、男女平均化且女性滥用者的比例上升和用药多元化的趋势,由滥用鸦片类药物发展到多种药物的滥用。调查发现,毒品滥用中K粉比例达20%以上,短期可使语言迷糊,引起幻觉,长期可使人记忆力衰退及认知能力障碍,导致心功能损害。因吸食氯胺酮或服用含有氯胺酮的“摇头丸”、“迷奸药”而中毒死亡的案件逐年上升,2001年5月9日,国家药品监督管理局为配合打击吸毒,将氯胺酮列入二类精神药品管理。由于目前市场上还没有快速、有效的筛选氯胺酮的免疫测定试剂盒出售,建立快速、准确并现场进行分析的检测方法就显得十分必要了。

### 1. 氯胺酮

氯胺酮的化学名称为消旋-2-邻氯苯基-2-甲氨基环己酮,为苯环己哌啶(PCP)的衍生物,是一种非巴比妥类静脉全麻药,医疗上作为术前肌肉松弛剂、全身麻醉的诱导剂、麻醉辅助剂等,其临床应用时患者常有恶心、情绪不安、幻觉等副作用,长期使用可产生精神依赖性<sup>[1]</sup>。盐酸氯胺酮为白色结晶性粉

末，能溶于水，微溶于乙醇。氯胺酮属N-甲基-D-天门冬氨酸（NMDA）受体拮抗剂，因而被用来治疗癫痫<sup>[2]</sup>。氯胺酮有两种旋光异构体，商业产品为两者的混合物。实验研究表明，右旋氯胺酮的麻醉作用为左旋氯胺酮的4倍，且并发症出现率比左旋氯胺酮和消旋氯胺酮低<sup>[3]</sup>。



## 2. 检材的采取与预处理

### 2.1 检材的采取

氯胺酮进入体内后经肝脏代谢为去甲氯胺酮（norketamine，NK）、脱氢去甲氯胺酮（dehydronketamine，DHNK）和其他代谢物，进一步羟基化，形成葡萄糖酸结合物，90%经肾脏排泄，5%经粪便排除，4%以原形或去甲氯胺酮随尿排除<sup>[4]</sup>。因此，在血液和尿液等生物检材中检测到去甲氯胺酮、脱氢去甲氯胺酮同样可作为吸食氯胺酮的证据<sup>[5]</sup>。

血液的采取要防止污染和变质，尿样采取要避免被水稀释或掺假。此外，唾液、汗液、指甲、呕吐物及其他的组织器官如肝脏、肾脏、胃内容物及脑组织等都可用于检测氯胺酮及其代谢物。实验过程中常用尿液和血液作为检材，萃取效果较好，该方法适用于近期服毒行为，若需检测是否有毒品滥用行为，且超过尿样分析时限，则最好用毛发进行检测。

目前，毛发分析受到国内外毒物分析工作者的广泛关注，并应用于法庭判断依据。与传统的生物检材相比，毛发具有收集方便、无侵犯性、容易监督和防止作假、检测时限长、检材稳定且易于保存等优点<sup>[6]</sup>。

### 2.2 检材的预处理

血样通过离心，取上清液即可用于滥用物质的提取或检测；尿样则需通过酸解、酶解，以游离出滥用物质的原型物或代谢产物。Chen等<sup>[7]</sup>利用液相色谱-质谱联用（LC-MS）技术对尿液中的氯胺酮及其代谢物进行测定，先将样品通过孔径0.22 $\mu\text{m}$ 的聚偏氟乙烯（PVDF）滤膜过滤，然后分别利用大气压化学电离（APCI）质谱和电喷雾（ESI）质谱进行测定，结果表明，APCI的离子化效率高于ESI，氯胺酮、去甲氯胺酮、去氢去甲氯胺酮的检测限分别为0.95、0.48和0.33ng/mL。Gross等<sup>[8]</sup>利用高效液相色谱法同时测定血浆中氯胺酮及丁哌卡因的含量，将0.5mL的血浆利用反相萃取技术直接进行提取，此操作简单、快速。Melent'ev等<sup>[9]</sup>用气相色谱-质谱联用（GC-MS）技术测定了全血中氯胺酮的含量，检测限为0.05 $\mu\text{g/mL}$ ，在0.1~5.0 $\mu\text{g/mL}$ 范围内呈良好的线性关系，此方法已被应用于毒品和临床分析领域。

毛发、指甲、肝脏等检材收集后，需进行预处理，包括洗涤、消化等步骤，然后才能提取。对于不能及时进行检测的样本，要在-10 $^{\circ}\text{C}$ 以下的低温冰箱中保存。唾液样品需先放入低温冰箱中过夜，使其中的粘蛋白失去粘性，经过离心，上清液即可用于检测分析。头发在消化前，需用洗涤剂和超声波处理，以去除头发表面的油脂、汗液及吸附的滥用物质烟雾或其他杂质，常用的洗涤剂有二氯甲烷、0.05%或0.1%的十二烷基磺酸钠（SDS）溶液、甲醇等。向平等<sup>[6]</sup>对毛发的洗涤、水解、提取等条件及测定方法进行了比较，认为0.1%十二烷基磺酸钠、0.1%洗洁净、蒸馏水、丙酮洗涤可除去汗液造成的污染，毛

发洗涤后加入 0.1mol/L 的 HCl 在 45℃ 水浴中过夜水解后进行提取。Blednov 等<sup>[10]</sup>利用 GC-MS 检测脑中的氯胺酮含量, 将脑匀浆用己烷和乙醚萃取, 回收率接近 100%, 检出量为 10ng。

### 3. 样品的提取

毒品鉴定检材的前处理, 除了使用传统的液-液提取技术外, 对固相萃取、固相微萃取、顶空固相微萃取、微波辅助萃取等技术的研究和应用也非常活跃。顶空固相微萃取技术由于操作简单、快速, 色谱图像清晰而得到广泛应用, 然而回收率和重现性等问题仍待解决。

#### 3.1 液-液萃取 (LLE)、液相微萃取 (LPME)

LLE是毒品实验室传统的提取分离方法, 操作简便, 重复性好, 适用于各种毒品的提取。样品加入内标并进行碱化, 尿样中加入少量NaCl固体使其饱和, 可降低溶质在水中的溶解度, 从而提高提取效率。乙酸乙酯多用作提取溶剂。Gross等<sup>[8]</sup>和Niedorf等<sup>[11]</sup>使用的液-液萃取方法是, 将有机层挥发至干, 残渣溶于盐酸, 用正己烷萃取, 这样的处理可以消除基质的干扰, 得到更高的回收率, 一般回收率可达95%。LLE存在以下缺点: 采用乙醚、氯仿等非极性有机溶剂萃取生物样品或其他复杂样品中微量毒品时, 一些内源性组分, 如蛋白质、脂肪、组胺类将共萃入有机相, 干扰样品中微量毒品的检测; 易乳化, 延长了提取时间, 并造成目标提取物的损失; 所用有机溶剂毒性较大, 直接损害鉴定人员的身体健康。因此, LLE的使用正在逐渐减少。

LPME是将一定长度 (一般约为1cm) 的中空纤维膜的一端插在微量进样器针头上, 把膜的另外一端密封, 在萃取之前把中空纤维膜浸入到作为接受相萃取剂的有机溶液中, 使有机溶液被固定在中空纤维膜的微孔之中。在LPME中, 待测物能通过被固定在中空纤维膜微孔中的不溶于水的有机接受相而进入注射器中。张成功等<sup>[12]</sup>建立了液-液-液三相微萃取及高效液相色谱联用技术测定尿样中的安非他明和氯胺酮的方法, 考察了萃取时间、料液pH和搅拌速度的影响, 得到优化条件为: 萃取溶剂为300 $\mu$ L甲苯, 料液pH为11, 接受相为1.0 $\mu$ L的0.1mol/LHCl, 搅拌速度为600r/min, 萃取时间为50min。在该条件下, 氯胺酮的线性范围为0.01~5 $\mu$ g/mL, 相对标准偏差均小于2%, 检测限均为5ng/mL (信噪比S/N=3)。实验采用一次液-液-液三相微萃取技术处理尿样, 不仅可以消除共存组分的干扰, 对安非他明和氯胺酮进行了富集, 并且有机溶剂消耗少, 萃取效率高, 提高了方法的灵敏度。

#### 3.2 固相萃取 (SPE)

SPE是指利用溶剂与固定相之间对被萃取化合物的选择性分配系数不同, 将目标化合物从检材混合物中分离出来的提取技术, 近年来被广泛用于毒品的提取净化。与LLE法相比, SPE具有选择性强、溶剂用量小、不乳化、可进行批处理的优点, 适用于实验室大量样品的分析测定。Yau等<sup>[13]</sup>报道了用SPE-LC-MS结合数据分析处理系统, 同时鉴定尿液中大批量毒品及进行半定量分析, 样品先用SPE C<sub>18</sub>柱自动固相萃取, 然后利用LC-MS测定, 10min后分析结果自动存入数据库以报告形式给出。该实验极大地提高了分析结果的准确性, 降低了数据处理时间及由于数据之间的转换而出现的错误, 适合工作量大的实验室毒品检测或常规检测。Wang等<sup>[14]</sup>建立了SPE-LC/TIS/MS法快速检测尿液中氯胺酮及其代谢物的方法, 萃取率可达90%, 而且灵敏、有效、准确及操作简单。Kim等<sup>[15]</sup>利用SPE柱提取净化尿样, 然后用阳离子化学电离-气质色谱法 (PCI-GC-MS) 测定尿液中氯胺酮和去甲氯胺酮的含量, 浓度为86、430、860ng/mL时, 回收率分别为53.1%~79.7%和45.7%~83.0%, 检出限为25ng/mL。

国外大多采用选择性固相萃取或自动固相萃取技术, 使用具有疏水官能团和交换官能团的混合型

SPE 柱 (Bond Elut Certify) 固相萃取肝中的吗啡, 回收率达 90%<sup>[16]</sup>; Drug-Clean<sup>TM</sup>C 柱固相萃取尿中的氯胺酮和去甲氯胺酮, 平均回收率分别为 70.1%和 64.5%<sup>[15]</sup>; R<sub>p</sub>-C<sub>8</sub> 柱自动固相萃取血浆中的毒品, 回收率在 85%以上<sup>[17]</sup>。

### 3.3 固相微萃取 (SPME) 和顶空固相微萃取 (HS-SPME)

毒品鉴定不仅需要检测方法快速、简单及安全, 同时也要有可用于现场检测的便携式仪器。SPME 于 1990 年发展至今, 已成为较为理想的样品前处理技术, 与 LLE 法及 SPE 法相比, 这种提取方法快速、方便且不需要溶剂, 提取和浓缩可同时进行。Andrew 等<sup>[18]</sup>建立了 SPME/HPLC/MS 法同时检测氯胺酮等非法毒品的含量, 与其他提取和分析方法相比灵敏度较高。

HS-SPME 是, 在一定温度下, 将萃取纤维头放置在密闭容器中的样品上方一定时间后, 取出直接进样。此法对于挥发性物质的检测, 具有方便、快速及杂质少等优点。Sporker 等<sup>[19]</sup>建立了毛发中亲脂性毒品如尼古丁、甲基苯丙胺衍生物和氯胺酮等的 HS-SPME-GC-MS 检测方法。Stefano 等<sup>[20]</sup>建立了 HS-SPME-GC-MS 快速检测毛发中的可卡因、氯胺酮等毒品的含量的方法: 先将头发用水和丙酮在超声波浴中洗净后, 用盐酸萃取后, 顶空萃取 5min (90℃), 检测限为 0.7ng/mg。廖锦煜等<sup>[21]</sup>建立了顶空固相微萃取-气相色谱法配以氮磷检测器 (HS/SPME-GC/NPD) 快速检测尿液中氯胺酮的方法, 用聚二甲基硅氧烷 (SPME) 萃取头 (100μm) 顶空萃取 20min, 尿液中添加 1.0μg 氯胺酮, 平均回收率 102.6%, 检测限 1.13ng/mL, 方法简单、快速、准确。

### 3.4 微波辅助萃取 (MAE)

MAE 是一种新型高效分离技术, 其原理是, 利用微波的热效应对样品及有机溶剂进行加热, 从而将目标组分从样品基体中分离出来。与传统的提取技术比较, MAE 具有快速、高效、安全、低溶剂消耗和全封闭无污染设计等优点。

随着样品萃取净化技术的迅速发展及现代化分析仪器分辨能力、分析速度、仪器自动化程度的大大提高, 毒品的提取技术也越来越丰富。Fernandez 等<sup>[22]</sup>利用 MAE 提取尿样中的毒品, 以 HPLC-DAD 法进行检测, 考察了 pH、萃取溶剂和萃取时间等对萃取率的影响, 流动相采用乙腈和磷酸盐 (pH 2.5)。孙洪锋等<sup>[23]</sup>建立了人体血液中甲基苯丙胺的微波萃取-气相色谱测定方法, 方法的最低检测限为 220μg/L。

## 4. 检测方法

### 4.1 薄层色谱分析法 (TLC)

薄层色谱分析法是法庭毒物实验室最为简便、有效的定性分析方法。将可疑毒品或提取净化的检材在 TLC 板上点样, 并以标准品作为对照, 展开、显色后, 把测定被检物的 R<sub>f</sub> 值与标样对比, 即可达到定性分析的目的。该技术适用于血清、血液、尿液、可疑药物粉末和药片中未知药物的检验。Richard 等<sup>[24]</sup>利用 TLC 检测氯胺酮及其代谢物的含量, 实验用 CHCl<sub>3</sub>-MeOH-EtCO<sub>2</sub>H (72:18:10) 作为展开剂, 254nm 检测, 结果准确。王玉瑾等<sup>[25]</sup>建立了氯胺酮的薄层色谱扫描 (TLCS) 测定方法, 样品在碱性条件下用乙醚萃取, GF<sub>254</sub> 氯硅胶薄层板上点样, 展开剂为氯仿:正己烷:乙醇 (5:3:0.5) 和乙酸乙酯:甲醇:氨水 (85:10:5), 扫描线性范围为 0.2~10μg/斑点, R<sup>2</sup>=0.9768, 最低检测限为 0.1μg/斑点, 该方法可用于毒品中氯胺酮的检验和氯胺酮中毒的法医学鉴定。Lillsunde 等<sup>[26]</sup>报道了将固相萃取和 TLC-GC 联用测定尿液中的氯胺酮, 方法灵敏度高。但薄层色谱操作繁琐, 需时较长。

### 4.2 气相色谱法 (GC) 及气相色谱-质谱联用技术 (GC-MS)

GC 法具有分离效果好、灵敏度高、分析速度快等特点,可与 NPD、ECD (电子捕获检测器)、FID(氢火焰离子化检测器)及 MS 等多种检测器联用,但是它只适用于热稳定性好、易挥发的物质的检测。绝大部分的毒品,包括苯并胺类、可卡因类等毒品以及氯胺酮和各种精神药物,基本都可以用气相色谱法检测。Licata 等<sup>[27]</sup>用 GC/NPD 检测了氯胺酮在混合药物中毒致死者的体液和组织中的分布。许庆琴等<sup>[28]</sup>报道了酒水中氯胺酮的 GC/FID 法测定,在柱温 260℃、进样口温度 300℃、检测器温度 300℃、氮气流速 15mL/min、内标二十二烷条件下,氯胺酮的回收率为 85.6%,相对标准偏差为 2.6%。

GC/MS 被认为是最成熟的定性技术。一般用免疫法分析为阳性结果的样品多用 GC/MS 进行确证;个别极性大的毒品,通过衍生化处理也能进行气相色谱分析。氯胺酮属于二级胺,用 GC/MS 检测时,色谱行为不佳,检测灵敏度低,柱后衍生能提高其气相色谱行为。Wu 等<sup>[29]</sup>利用多种衍生化试剂对氯胺酮及其代谢物进行衍生化,然后用 GC-MS 法测定。Kim 等<sup>[30]</sup>采用两步衍生化法对头发中的氯胺酮和去甲氯胺酮进行测定,实验用三氟乙酸酐(TFAA, C<sub>4</sub>F<sub>6</sub>O<sub>3</sub>)和 *N*-甲基二(三氟乙酰胺)(MBTFA, C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>F<sub>6</sub>NO<sub>2</sub>)进行衍生化,改变了样品的选择性和灵敏度,并且消除了基质的干扰,重现性较好。Chou 等<sup>[31]</sup>在 GC-MS 分析尿液中氯胺酮及其代谢物时,用五氟丙酰酐(PFBC)作为衍生化试剂,衍生化后的分析物有更高的挥发性和电子亲和性,可产生更多离子,从总离子流图(TIC)中可看出,PFBC 衍生化物对仪器总的响应值比那些未衍生化的反应物高 5~10 倍,该方法尿液中氯胺酮和去甲氯胺酮的回收率分别是 71.0%和 97.8%,检测限分别为 3ng/mL 和 75ng/mL。Huang 等<sup>[32]</sup>用化学衍生-气相色谱-质谱法定量测定尿液中氯胺酮、去甲氯胺酮和去氢去甲氯胺酮的含量,首先用自动固相萃取柱处理样品,然后加入衍生化试剂 MBTFA,检出限为 0.5~1.0ng/mL,回收率为 82.2%~93.4%,日内和日间的误差小于 5.0%,重现性好,灵敏度较高。

气相色谱法是目前国内外毒品鉴定中最常用的检测手段,但在遇到强极性、高沸点、难气化和较大分子量的样品时,可以选用 HPLC/MS。

#### 4.3 高效液相色谱法(HPLC)

高效液相色谱用于热不稳定、不易挥发、具有大分子量的各种毒品的分离检测,但缺乏高灵敏度的通用型检测器,实验中消耗大量的有机溶剂,特别是对于分子质量大于2000的物质,因其分子扩散系数小,传质阻力大,柱效率大大降低,以至难以分离。Yanagihara等<sup>[33]</sup>建立了一种检测人体血浆中的氯胺酮及其活性代谢物去甲氯胺酮的立体选择性高效液相色谱法。用*V*(环己烷):*V*(丙烷)=98:2作为流动相,氯胺酮和去甲氯胺酮的检测限分别是5ng/mL和10ng/mL。Fan等<sup>[34]</sup>利用管内固相微萃取(in-tube SPME)-HPLC技术测定尿样中的氯胺酮含量,系统相连接不仅增大了萃取接触面,而且具有很强的富集能力,萃取效果也比开口毛细管柱好,线性范围为50~10000ng/mL,检测限为6.4ng/mL。

#### 4.4 毛细管电泳(CE)

CE 是一种新型分离技术,样品不用衍生化,与 GC 和 HPLC 相比,CE 有着分离度高、低成本、易操作、分析速度快等优点,但进样体积小(1~50nL),重现性也较差。随着 CE 与其它高灵敏度检测器的联用,CE 也越来越多地应用于毒品分析,为法医定案、吸毒者认定及戒毒效果的判断提供依据和参数。以  $\beta$ -环糊精( $\beta$ -CD)为固定相(吸附于载体上)或流动相的 CE,可很好地分离氯胺酮类光学活性异构体,这对于追查毒品合成路径、来源都有重要意义。Samir 等<sup>[35]</sup>建立了用带负电荷的 CD 作为手性选择剂,利用 CE-MS 同步分离氯胺酮及其他几种麻醉剂的异构体。Thormann 等<sup>[36]</sup>建立并优化了 CE 手性

分离血和尿中氯胺酮及其代谢物的方法:先用 50mM 磷酸盐缓冲溶液调节 pH 2.5, 以 10mg/mL 磺化  $\beta$ -CD 作为手性选择剂, 在 190~300nm 波长范围内对左旋右旋氯胺酮和去甲氯胺酮进行分析检测, 检测限为 0.01 $\mu$ g/mL, 日内和日间误差分别小于 8%和 14%, 并且发现血中氯胺酮对映体的含量相等, 而尿中 R-氯胺酮含量高于 S-氯胺酮。Lin 等<sup>[37]</sup>利用阳离子选择性胶束电动色谱推扫富集技术 (CSEI-Sweep-MEKC) 测定人体尿样中的吗啡及氯胺酮等毒品的含量, 优化条件为: 磷酸盐溶液 (25mmol/L, pH2.5), -20kV, 氯胺酮在 50~1000ng/mL 范围内呈良好的线性关系, 检测限为 5ng/mL, 此方法对法医鉴定痕量毒品非常适用。

#### 4.5 酶联免疫吸附测定法 (ELISA)

免疫分析法是利用抗原和抗体的特异性结合来选择性地识别和测定抗体或抗原的待测物, 因为样品中其他干扰物不产生免疫性识别, 因此免疫反应的选择性非常高, 已广泛应用于药物分析、环境分析和食品分析, 尤其在毒品的鉴定、吸毒人员的认定等方面发挥了重要作用。利用此特异性可直接测定各类毒品及血、尿、毛发、唾液等生物检材中的毒品。酶是最常用的免疫分析标记物, ELISA 是在免疫酶技术的基础上发展起来的一种新型的固相免疫测定技术, 与色谱法相比, 不需要复杂的样品前处理程序, 简单、快速, 可很方便的进行筛选和现场分析。尿样可直接滴在免疫分析板上进行分析, 但其他检材(如毛发)因含基质干扰反应而需先进行提取。由于免疫分析法是配体结合反应, 线性范围较窄, 并且存在个体差异, 常会出现假阳性, 因此阳性样品需进一步分析确证。Huang 等<sup>[38]</sup>利用此法对氯胺酮进行检测, 实验表明 IDS ELISA 试剂盒对氯胺酮的活性代谢物去甲氯胺酮和去氢去甲氯胺酮的响应较大, 而 Neogen ELISA 试剂盒只对氯胺酮有响应。Cheng 等<sup>[39]</sup>采用 ELISA-GC-MS 检测尿液中的氯胺酮、去甲氯胺酮、去氢去甲氯胺酮含量, 发现用 Neogen ELISA 法简单、快速、可靠, 在 30~1000ng/mL 范围内呈良好的线性关系, 氯胺酮、去甲氯胺酮、去氢去甲氯胺酮的测定下限分别为 15、10 和 20ng/mL。

#### 4.6 太赫兹时域光谱 (THz-TDS)

太赫兹 (THz) 辐射通常指的是频率在 0.1~10 THz 之间的电磁波, 其波段介于微波和红外之间。近年来, 随着大功率的发射源和更加灵敏的探测技术的应用, 利用太赫兹系统对化学、材料的研究有了很大发展<sup>[40]</sup>。太赫兹时域光谱技术是一种崭新的基于飞秒激光器的光谱探测技术, 它利用物质对 THz 频带的不同特征吸收谱分析研究物质成分、结构及其相互作用关系。通常有机分子内化学键的振动吸收频率主要在普通红外波段, 但对于分子之间弱的相互作用 (如氢键) 及大分子的骨架振动 (构型弯曲)、偶极子的旋转和振动跃迁以及晶体中晶格的低频振动吸收频率, 则应采用太赫兹红外波段范围<sup>[41]</sup>。这些振动所反映的分子结构及相关环境信息都在太赫兹波段内不同吸收位置及吸收强度上有明显的响应。

目前, 国际上关于太赫兹波在毒品检测方面的报道较少。Kawase 等<sup>[42]</sup>使用太赫兹参量振荡器, 应用空间图样成分分析的方法, 对苯丙胺类毒品进行了成像研究; Fischer 等<sup>[43]</sup>报道了啡、可卡因的太赫兹吸收光谱; Wang 等<sup>[44]</sup>采用太赫兹时域光谱技术, 在室温环境下对盐酸氯胺酮和 3,4-亚甲二氧基甲基苯丙胺 (MDMA) 进行了测试, 氯胺酮在 0.2~2.6THz 频率范围内有特征吸收峰, 用密度泛函理论 (DFT) 对氯胺酮振动光谱进行计算模拟, 发现在有效光谱范围内, 理论计算与实验相互对应, 且符合较好。这些结果表明, 太赫兹时域光谱技术可望成为一种有效、可靠、安全的毒品识别与检测手段。

### 5. 结语

随着国家法制建设的不断完善, 为打击贩毒、净化社会环境, 毒品分析结果作为一种证据, 对微量

毒品的监测、生物检材的提取、分离、检验将有更高的要求。

在提取净化方面, 由于液液萃取存在各方面缺点, 因而使用逐渐减少; 固相萃取的应用最多, 但采用自动化操作的较少; 顶空固相微萃取简单、快速、所需样品量较少, 不用衍生化, 在毒品分析领域将有很大的应用前景; 微波辅助萃取技术近两年应用较广泛, 方法安全、快速, 提取率较高。

在检测方法上, 气相色谱和液相色谱结果准确, 常与质谱联用; 毛细管电泳以其强大的分离能力和日趋成熟的检测手段被应用于毒品的检测; 免疫测定技术一般用于筛选分析, 准确性和可靠性不是很好, 与国外实验室相比, 免疫学检测方法在国内的应用非常有限, 可见毒品的免疫学检测法在我国将有很大的发展空间; THz 技术从产生到探测都离不开超快激光技术, 设备庞大, 价格昂贵, 若应用到气体检测、环境检测等方面, 就必须使其小型化, 低廉化, 进一步实用化。总之, 研究工作者应致力于研制和建立灵敏度更高、特异性较好的快速检测产品及检测方法, 并向适于自动化分析的方向发展。

### 参考文献

- [1] K Wolff, A R Winstock. *CNS Drugs*, 2006, 20(3): 199~218.
- [2] S Ahmet. *Turkiye Klinikleri Tip Bilimleri Dergisi*, 2005, 25(3): 429~435.
- [3] O Keiichi, A Namiki. *Masui to Sosei*, 1994, 30(1): 61~66.
- [4] A Mozooyani. *Forensic Sci. Rev.*, 2002, 14: 1123~1131.
- [5] 陈礼莉, 廖林川, 王周丽. *法医学杂志*, 2005, 21(2): S5~S7.
- [6] 向平, 沈敏, 沈保华 等. *法医学杂志*, 2005, 21(4): 290~293.
- [7] C Y Chen, M R Lee, F C Cheng et al. *Talanta*, 2007, 72(3):1217~1222.
- [8] A S Gross, A Nicolay, A Eschaliier. *J. Chromatogr. B: Biomed. Sci. Appl.*, 1999, 728(1) : 107~115.
- [9] A B Melentev. *J. Anal. Chem.*, 2004, 59(10): 972~975.
- [10] Y A Blednov, V J Simpson. *J. Pharmacol. Toxicol. Methods*, 1999,41:91~95.
- [11] F Niedorf, H H Bohr, M Kietzmann. *J. Chromatogr. B*, 2003, 791(1-2):421~426.
- [12] 张成功, 赵倩, 陈波 等. *色谱*, 2007, 25(5): 641~645.
- [13] T S Yau, M K Wongi, L P Chan et al. *Forensic Sci. Int.*, 2006, 162(1-3): 5~107.
- [14] K C Wang, T S Shih, S G Cheng. *Forensic Sci. Int.*, 2005, 147(1): 81~88.
- [15] E Kim, J Lee, S Choi et al. *Forensic Sci. Int.*, 2008, 174(2-3): 197~202.
- [16] M Cingolani, R Froidi, R Mencarelli et al. *J. Anal. Toxicol.*, 2001, 25(1):31~34.
- [17] W Weinmann, M Renz, S Vogt et al. *Int. J. Legal. Med.*, 2000; 113(4):229~35.
- [18] B Andrew, S Alberto, A Jose et al. 223rd ACS National Meeting, Orlando, FL, USA, April 7~11, 2002, ANYL-054.
- [19] F Sporkert, F Pragst. *Forensic Sci Int.*, 2000, 107(1-3): 129~148.
- [20] S Gentili, M Cornetta, T Macchia. *J. Chromatogr. B*, 2004, 801(2): 289~296.
- [21] 廖锦煜, 黄克建, 李璐 等. *刑事技术*, 2007, 1: 25~26.
- [22] P Fernandez, M Lago, R A Lorenzo et al. *J. Anal. Toxicol.*, 2007, 27(4): 373~379.
- [23] 孙洪锋, 谷学新, 王继芬 等. *色谱*, 2007, 25(4): 590~593.
- [24] R Sams, P Pizzo. *Anal. Toxicol*, 1987, 11(2): 58~62.

- [25] 王玉瑾, 刘玲, 贾娟 等. 中国医院药学杂志, 2005, 25(6): 497~499.
- [26] P Lillsunde, T Korte. J. Anal. Toxicol., 1991, 15(2): 71~81.
- [27] M Licata, G Pierini, G Popoli. J. Forensic. Sci. 1994, 39(5): 1314~1320.
- [28] 许庆琴. 化学研究, 2001, 12(4): 45~46.
- [29] C H Wu, M H Huang, S M Wang et al. J. Chromatogr. A, 2007, 1157(1-2): 336~351.
- [30] J Y Kim, M K In, J H Kim. Rapid Commun. Mass Spectrom., 2006, 20(20):3159~3162.
- [31] S L Chou, M H Yang, Y C Ling et al. J. Chromatogr. B, 2004, 799(1): 37~50.
- [32] M K Huang, C Liu, J H Li et al. J. Chromatogr. B, 2005, 820(2):165~173.
- [33] Y Yanagihara, M Ohtani, S Kariya et al. J. Chromatogr. B 2000, 746(2): 227~231.
- [34] Y Fan, Y Q Feng, S L Da et al. Analyst, 2004, 129(11): 1065~1069.
- [35] S Cherkaoui, J L Veuthey. J. Pharmaceut. Biomed. Anal., 2002, 27(3-4): 615~626.
- [36] R Theurillat, M Knobloch, A Schmitz et al. Electrophoresis, 2007, 28: 2748~2757.
- [37] Y H Lin, J H Li, W K Ko et al. J. Chromatogr. A, 2006, 1130(2): 281~286.
- [38] M H Huang, M Y Wu, C H Wu et al. Clin. Chim. Acta 2007,379(1-2): 59~65.
- [39] P S Cheng, C Y Fu, C H Lee et al. J. Chromatogr. B 2007, 852(1-2): 443~449.
- [40] K Liu, J Xu, X C Zhang. Appl. Phys. Lett., 2004, 85(6): 863~865.
- [41] Y Chen, H Liu, Y Deng et al. Chem. Phys. Lett., 2004, 400(4-6):357~361.
- [42]K Kawase, Y Ogawa, Y Watanable et al. Opt. Express, 2003, 11(20): 2549~2554.
- [43] B Fischer, M Hoffmann, H Helm et al. Semicond. Sci. Technol., 2004, 20: S246~S253.
- [44] G Wang, J Shen, Y Jia. J. Appl. Phys., 2007, 102(1): 013106/1~013106/4.