

Role of triethanolamine in the clinical detection of methamphetamine poisoning

Rongyi Zhang¹ Ronghua Zhang² Hongyu Sun³ Ji Zhang⁴

1. Changshu Xinzhuang People's Hospital, Changshu, Jiangsu, 215552, China

2. Daqing Municipal Public Security Bureau, Daqing, Heilongjiang, 163311, China

3. Heilongjiang Zhongda Judicial Appraisal Center, Daqing, Heilongjiang, 163311, China

4. Harbin University Forensic Appraisal Center, Harbin, Heilongjiang, 150000, China

Abstract

Methamphetamine is a powerful central nervous system stimulant, with extremely high addiction and harmfulness. In the case of poisoning, timely and accurate qualitative and quantitative testing of methamphetamine in blood, urine and other suspicious substances can be used not only to confirm poisoning, but also to assess the severity and duration of poisoning and subsequent treatment measures. This paper aims to explore the role of triethanolamine in toxic gas chromatography mass spectrometry and gas chromatography in methamphetamine, in order to provide reference for the detection of toxic substances in such poisoning events, and also to provide data support for medical staff in the clinical diagnosis and treatment of patients.

Keywords

triethanolamine; methamphetamine; gas chromatography (GC); gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS); tramadol

三乙醇胺在临床甲基苯丙胺中毒检测中的作用

张荣毅¹ 张荣华² 孙虹雨³ 张吉⁴

1. 常熟市辛庄人民医院, 中国·江苏 常熟 215552

2. 大庆市公安局, 中国·黑龙江 大庆 163311

3. 黑龙江省众大司法鉴定中心, 中国·黑龙江 大庆 163311

4. 哈尔滨大工司法鉴定中心, 中国·黑龙江 哈尔滨 150000

摘要

甲基苯丙胺是一种强效的中枢神经系统兴奋剂, 具有极高的成瘾性和危害性。在中毒情况下, 对血液、尿液以及其他可疑物质及时准确地进行甲基苯丙胺的定性定量检测, 不仅可以用于确认中毒, 还可以用于评估中毒的严重程度和持续时间以及后续治疗措施。本文旨在探讨三乙醇胺在甲基苯丙胺中毒气相色谱质谱法和气相色谱法检测中的作用, 以期为此类中毒事件的中毒物质检测排查提供借鉴, 也为医护人员对患者的临床诊断和治疗提供数据的支持。

关键词

三乙醇胺; 甲基苯丙胺; 气相色谱 (GC); 气相色谱-质谱 (GC-MS); 曲马多

1 引言

甲基苯丙胺 (methamphetamine, 简称 METH, 又称甲基安非他命、去氧麻黄碱等), 化学式为 $C_{10}H_{15}N$, 是一种苯乙胺类中枢兴奋剂。其滥用形式多样, 包括口服、注射、吸入等, 且滥用人群广泛。甲基苯丙胺中毒是指摄入过量后产生的急性毒性反应, 中毒症状包括心率加快、血压升高、体温升高、呼吸急促、出汗、抽搐、昏迷甚至死亡等, 此外, 甲基苯丙胺中毒还可能引发一系列长期健康问题, 包括心血管疾病、神经系统损伤、精神障碍以及肝肾功能损害等。因

此, 对血液、尿液以及其他可疑物质及时准确地进行甲基苯丙胺的定性定量检测, 不仅可以用于确认中毒, 还可以用于评估中毒的严重程度和持续时间以及后续治疗措施, 使得开发高效、准确的甲基苯丙胺中毒检测方法显得尤为重要。

2 甲基苯丙胺的检测现状

因为甲基苯丙胺属于管制毒品, 因此现行的血液、尿液以及其他可疑物质中甲基苯丙胺的检测标准大多为司法领域的标准, 如国家行业标准 GB/T 29636-2023《疑似毒品中甲基苯丙胺检验》、GA/T 1634-2019《法庭科学 毛发、血液中苯丙胺等四种苯丙胺类毒品检验 气相色谱和气相色谱-质谱法》、司法部标准 SF/Z JD0107014-2015《血液和尿液中 108 种毒(药)物的气相色谱-质谱检验方法》、公

【作者简介】张荣毅 (1979-), 男, 中国黑龙江绥化人, 本科, 主治医师, 从事临床医学研究。

安部禁毒局 JD/Y JY 02.02-2017《尿液和血液中苯丙胺、甲基苯丙胺、3,4-亚甲二氧基苯丙胺、3,4-亚甲二氧基甲基苯丙胺、3,4-亚甲二氧基乙基苯丙胺、甲卡西酮、氯胺酮和去甲氯胺酮的测定》等,所用的仪器有气相色谱仪、气相色谱-质谱仪、红外光谱仪、液相色谱仪和液相色谱-质谱仪等,因为液相色谱和液相色谱-质谱价格昂贵,容易污染,所以一般用气相色谱、气相色谱-质谱法对甲基苯丙胺进行定性定量检测,且一般使用 DB-5 或 DB-5MS 色谱柱,因为甲基苯丙胺极性较大,且制造时常有杂质残留,所以经常出现色谱峰形不对称、拖尾严重、峰分裂等现象。

3 三乙醇胺在检测中的潜在作用

3.1 三乙醇胺性质

三乙醇胺(Triethanolamine,简称TEA)即三(2-羟乙基)胺,分子式 $C_6H_{15}NO_3$,分子量 149.19,熔点 $21.2^{\circ}C$,沸点 ($101.3kPa$) $360^{\circ}C$, $pKa7.82$,常温下为无色至微黄色透明粘稠液体,低温时为无色至白色蜡状固体,具有黏性和吸湿性,易溶于水、乙醇、丙酮,微溶于乙醚、四氯化碳。它是一种胺类化合物,由于氮原子上存在孤对电子,三乙醇胺具弱碱性,具有叔胺和醇的性质。能够与无机酸或有机酸反应,与有机酸反应低温时生成盐,高温时生成酯,在多个领域有着广泛的应用,包括表面活性剂、缓冲剂、螯合剂和还原剂等。可用作气相色谱固定液。

3.2 检测中的潜在作用

进行甲基苯丙胺定性定量检验时,三乙醇胺在检测时主要发生四类反应:三乙醇胺与样品中的酸及杂质反应、与样品制备过程中的酸反应,与色谱柱石英内表面反应、与色谱柱固定液的反应。

3.2.1 三乙醇胺与样品中的酸及杂质反应

甲基苯丙胺的滥用一般为非法生产样品,制作工艺不固定,原材料的纯度也无法保证,而且为了成品的稳定需要酸化,因此可能含有较多酸性杂质。当用三乙醇胺的甲醇溶液溶解样品时,三乙醇胺可与样品中残留的反应原料盐酸、硫酸等反应,也可与样品自身中的酸发生反应生成盐,如盐酸甲基苯丙胺、硫酸甲基苯丙胺中的酸,因此可以改善这些酸性物质引起的色谱峰形不正常的现象。反应方程式 $N(CH_2CH_2OH)_3+HCl=[HN(CH_2CH_2OH)_3]Cl$ 。

3.2.2 三乙醇胺与样品制备过程中的酸反应

在样品提取制备过程中,可能加入盐酸,如公安部禁毒局 JD/Y JY 02.02-2017 的方法和 GA/T 1634-2019 方法,在进行甲基苯丙胺提取时,在挥干环节均加入了盐酸进行保护,因此在溶解液中含有盐酸,同理,三乙醇胺也可以中和这部分盐酸。三乙醇胺还具有一定的溶解性和表面活性,可以改善样品在溶剂中的分散性和溶解性,从而提高样品前处理的效率和质量。

3.2.3 三乙醇胺与色谱柱石英内表面反应

在甲基苯丙胺检测中,色谱柱多为 DB-5 MS 或 DB-5 石英玻璃毛细柱或其他等效柱。石英表面的羟基是构成氢键型吸附的主要因素,使检测的灵敏度降低。石英材料表面存在的硅醇基可以吸附电子密度高的化合物,石英表面存在的少量金属离子则会造成更严重的吸附和催化作用,将会使高温下的固定液分解而流失。因此制作色谱柱时一般要进行内表面的惰性化处理,即用有机聚合物或硅烷化试剂处理柱内壁。^[1]但是经过处理的色谱柱当固定液流失也会出现内壁硅醇基、金属杂质暴露等情况,加入三乙醇胺后会与内壁的硅醇基发生反应,在加热情况下石英的二氧化硅表面与三乙醇胺的羟基脱水形成氧桥,而且形成的弱碱性环境可使管壁铁离子和铝离子发生双水解而生成氧化铁和三氧化二铝,三乙醇胺还能与金属离子通过配位键结合,形成的络合物更加稳定。这些反应能减少对甲基苯丙胺的吸附作用,改善色谱峰形,提高灵敏性、重复性。

3.2.4 三乙醇胺与色谱柱固定液的反应

DB-5 MS 或 DB-5 为弱极性柱,固定液是由聚二甲基硅氧烷加入一定量苯基缩水聚合而成。涂渍在毛细管柱内的固定液,通过分子间的共价键连接或与毛细管柱壁连接,液膜稳定性得到了提高,键合后,用小分子硅烷与键合相硅胶表面的残留的硅醇基反应,将残留硅醇基封锁起来,避免与样品发生反应,即封端。^[2]硅醇基的存在会降低硅胶表面的疏水性,对极性化合物或溶剂产生吸附,甲基苯丙胺在封端不完全的色谱柱上容易产生拖尾。并且封端基团在盐酸甲基苯丙胺的酸性条件下易水解,使硅醇基暴露,也会产生色谱峰拖尾现象。加入三乙醇胺后,使溶液变为中性或弱碱性,避免封端基团水解,而且三乙醇胺的羟基与固定液封端不完全的自由基发生缩合反应,通过调整三乙醇胺的浓度和类型,可以优化 GC 柱的分离条件,改善对甲基苯丙胺检测的影响。

4 三乙醇胺的加入量

三乙醇胺的加入量需要根据实验需求和样品浓度来确定,而且三乙醇胺较粘稠,加入多容易堵塞进样系统,为了验证三乙醇胺加入量,根据 GB/T 29636-2023 方法^[3]设计了实验,进行定量研究,通过调整三乙醇胺的浓度,观察其对检测结果的影响。

4.1 仪器与试剂

仪器:气相色谱仪(456GC 美国布鲁克公司)、电子天平(瑞士梅特勒托利多 XPE105, $d=0.01mg$)、移液器、涡旋振荡器、超声波清洗机。

试剂:甲基苯丙胺标准物质(1.0mg/mL 甲醇溶液,公安部物证鉴定中心)、正十烷标准物质(100%, SIGMA 公司)、甲醇(分析纯,国药集团化学试剂有限公司)、三乙

醇胺（分析纯，沈阳市华东试剂厂）。甲基苯丙胺样品（中毒现场查获）。

4.2 仪器测定条件

同 GB/T 29636-2023 方法一致。

4.3 内标单点法分析

样品充分研磨，根据 GB/T 29636-2023 预含量分析样品中甲基苯丙胺含量为 9.82%，计算称量量，初次定容体积

30mL，稀释倍数 0。根据计算结果，每组平行称取样品 6 份，加入 30mL 的甲醇（含三乙醇胺）。密封并振荡 10 min，离心后取上清液用 GC-FID 分析，用甲醇（含三乙醇胺）配制 0.1 mg/mL 的甲基苯丙胺标准工作液作为定量参照。改变甲醇中三乙醇胺含量（体积比），甲基苯丙胺标准工作液也用相应溶液配制，样品配置后 22℃ 室温放置如表 1，进行分析，每组分析时间约 4h，结果见表 1。

表 1 内标单点法甲基苯丙胺定量结果

开始检测时间	三乙醇胺体积比 %	1 %	2 %	3 %	4 %	5 %	6 %	平均 %
0h	0.006	9.86	9.88	9.73	--	--	---	---
	0.03	9.89	9.86	9.89	9.88	9.85	9.84	9.87
	0.1	9.89	9.87	9.83	9.81	9.80	9.81	9.84
	1.0	9.83	9.81	9.78	9.76	9.73	9.71	9.77
2h	0.03	9.85	9.86	9.85	9.81	9.82	9.81	9.83
	0.1	9.83	9.80	9.81	9.78	9.76	9.73	9.79
	1.0	9.74	9.73	9.78	9.76	9.73	9.70	9.74
6h	0.03	9.83	9.82	9.81	9.80	9.82	9.81	9.82
	0.1	9.72	9.71	9.72	9.70	9.69	9.67	9.70
12h	0.03	9.82	9.80	9.81	9.79	9.77	9.81	9.80
	0.1	9.69	9.71	9.67	9.65	9.66	9.67	9.68

4.4 实验结果与分析

实验结果显示，三乙醇胺的添加可以改善甲基苯丙胺及其代谢产物在 GC 柱上的分离行为。随着三乙醇胺浓度的增加，不同组分之间的分离度逐渐增大。当三乙醇胺浓度达到一定值时，分离度趋于稳定，有效地改善色谱峰拖尾、偏移的现象，使峰形更加清晰、尖锐。样品配置后 0h 开始检测，当三乙醇胺浓度为 0.006% 时，检测的甲基苯丙胺的峰形逐渐出现拖尾、变形，导致无法准确积分峰面积，当三乙醇胺浓度为 0.03% 时，峰形较好，且样品峰面积较稳定。样品配置后 2h 开始检测，随着三乙醇胺浓度增加为 1.0% 时，甲基苯丙胺的含量已经出现小幅度下降。样品配置后 6h 开始检测，随着三乙醇胺浓度为 0.1% 时，甲基苯丙胺的含量已出现一定下降，但是当三乙醇胺浓度为 0.03% 时，在样品配置后 12h 开始检测，甲基苯丙胺的含量波动在 10% 内，相对较稳定。这可能是三乙醇胺与酸反应使甲基苯丙胺形成游离状态的原体，稳定性降低，容易发生分解。因此在实际应用中，三乙醇胺的浓度选择至关重要。浓度过低可能无法充分发挥其作用，而浓度过高则可能产生干扰或影响检测结果的准确性。

同时还进行了曲马多药物检测中的应用测试，不管是盐酸曲马多药片，还是血液尿液中曲马多的检测，气相色谱法和气相色谱-质谱法进样后残留无法洗净，因为盐酸曲马

多的沸点 388.1℃，在一般 GC 和 GC-MS 进样口很难气化清除，但是用加入 0.03% 三乙醇胺的甲醇溶液洗针时，1-2 针就会清洗干净，避免污染节省操作时间。

5 结论与展望

本文探讨了二乙醇胺在甲基苯丙胺中毒病例的检测中的作用。实验结果表明，二乙醇胺在样品前处理、GC 分离和 MS 检测中均表现出良好的应用效果。通过优化二乙醇胺的浓度和使用条件，可以进一步提高甲基苯丙胺中毒 GC-MS 检测的准确性和灵敏度。然而，目前关于二乙醇胺在甲基苯丙胺中毒检测中的应用仍处于初步研究阶段。未来的研究可以进一步探索二乙醇胺与其他化学试剂的协同作用机制，优化实验条件和参数设置，提高检测的准确性和稳定性，以期为此类中毒事件的中毒物质检测排查提供更多的借鉴，也为医护人员对患者的临床诊断和治疗提供数据的支持。

参考文献

- [1] 孙巍. 气相色谱柱的制备与发展. 企业标准化. 2008
- [2] 傅若农. 近年国内外毛细管气相色谱柱的进展和趋向. 分析试验室. 2029,03
- [3] 国家市场监督管理总局. 疑似毒品中甲基苯丙胺检验 (GB/T 29636-2023). 2024,03,01.