

甲基苯丙胺、氯胺酮、海洛因、可卡因 红外光谱快速定性分析方法研究

刘翠梅^{1*}, 韩煜¹, 闵顺耕^{2*}

1. 公安部禁毒情报技术中心, 国家毒品实验室, 北京 100193
2. 中国农业大学理学院, 北京 100193

摘要 建立了可用于甲基苯丙胺、氯胺酮、海洛因、可卡因快速定性鉴定分析的衰减全反射-傅里叶变换红外光谱(ATR-FTIR)方法, 采用特征吸收峰作为定性判别依据。长期以来, 由于缺乏合适的定性判别依据, 红外光谱法仅被用于毒品的快速定性筛查分析。为扩大红外光谱法在禁毒领域的应用, 收集并分析了1380份各类缴获毒品样品, 对特征吸收峰法和簇类独立软模式法(SIMCA)两种定性判别方法进行了考察和比较。在标准品化合物红外光谱图的 $2500\sim 650\text{ cm}^{-1}$ 范围内挑选5~8个相对吸收强度较高且不受常见掺杂物干扰的吸收峰作为特征吸收峰。采用特征吸收峰法(全部特征吸收峰均检出)作为定性分析依据时, 646份验证样品的阳性检出率为98.1%。采用516份建模样品建立了不同盐型毒品的SIMCA定性判别模型, 并对646份验证样品进行了定性分类, 总识别率为95.4%, 拒绝率为100%。结果表明, 特征吸收峰法和SIMCA法均具有专属性强、定性结果准确可靠的特点; 但特征吸收峰法操作简单, 即使是没有红外光谱知识背景的一线民警在经过简单培训后也可掌握, 利于推广和普及; 而SIMCA模型的建立需要大量有代表性的建模样品和专业的数理统计软件, 推广和普及难度较大。基于特征吸收峰的ATR-FTIR法将极大提高我国毒品样品定性检验的鉴定效率、降低检验鉴定成本。

关键词 傅里叶变换红外光谱; 定性鉴定分析; 毒品; 特征吸收峰法; 簇类独立软模式法

中图分类号: O657.3 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3964/j.issn.1000-0593(2019)07-2136-06

引言

在毒品问题全球化的大背景下, 我国毒品形势依然严峻复杂, 境外毒品渗透不断加剧, 国内制毒问题日益突出, 毒品滥用问题持续蔓延, 毒品社会危害更加严重。甲基苯丙胺、海洛因、氯胺酮、可卡因是我国最常见的毒品类型, 这四类毒品每年的缴获量占我国毒品总缴获量的95%以上^[1]。这四类毒品同样占据了世界范围内毒品总缴获量的最大份额^[2]。为打击毒品犯罪活动, 在司法鉴定工作中, 需要对毒品进行定性分析。现有的毒品定性检验方法主要为气相色谱-质谱法^[3-5]。气相色谱-质谱法准确度高, 但样品前处理繁琐、检测速度慢、成本高、且不能用于现场快速检验。

衰减全反射-傅里叶变换红外光谱法(ATR-FTIR)具有无需样品前处理、测试速度快、检测成本低、绿色环保等优

点, 便携式红外光谱仪还可用于现场快速检验。长期以来, 由于缺乏合适的定性判别依据和相应的定性鉴定技术标准, 红外光谱技术在禁毒领域的应用仅限于初步定性筛查和粗略分类^[6-10]。为建立可用于常见毒品快速定性鉴定的红外光谱方法, 本研究收集并分析了大量缴获毒品样品, 对特征吸收峰法和簇类独立软模式法(soft independent modeling of class analogy, SIMCA)2种定性方法进行了考察和比较。

1 实验部分

1.1 仪器与方法

傅里叶变换红外光谱仪和配备金刚石光窗的单次衰减全反射附件(PerkinElmer, Waltham, MA, USA)。取研磨均匀的固体样品适量, 采用ATR附件采集全反射光谱。光谱扫描范围 $4000\sim 650\text{ cm}^{-1}$, 分辨率 4 cm^{-1} , 扫描次数16。

收稿日期: 2018-06-06, 修订日期: 2018-10-29

基金项目: 国家重点研发计划项目(2016YFC0800903)资助

作者简介: 刘翠梅, 女, 1983年生, 公安部禁毒情报技术中心国家毒品实验室副研究员 e-mail: liucuiwei8258@163.com

* 通讯联系人 e-mail: minsng@cau.edu.cn

红外图谱的采集和分析采用 Spectrum 操作软件 (Ver. 10.4, PerkinElmer)。KnowItAll 软件 (Ver. 10.4, CAMO, Trondheim, Norway) 用于主成分分析 (principal component analysis, PCA) 和簇类独立软模式 (soft independent modeling of class analogy, SIMCA) 的计算。

1.2 试剂与样品

标准品甲基苯丙胺盐酸盐、氯胺酮盐酸盐、氯胺酮碱、海洛因盐酸盐、可卡因盐酸盐由国家毒品实验室制备; 海洛因碱和可卡因碱购自 cerlliant 公司。异丙基苄胺、吡拉西坦、二甲基砷、三苯胺、巴比妥、苯巴比妥、茶碱、地西洋、对乙酰氨基酚、非那西汀、咖啡因、盐酸普鲁卡因、氢溴酸右美沙芬、左旋咪唑盐酸盐、烟酰胺、乳糖、蔗糖、淀粉购自中国食品药品检定研究院(北京)或上海阿拉丁生化科技股份有限公司(上海)。乙醇(分析纯)购自国药集团化学试剂有限公司。

共收集各地公安机关缴获的各类毒品样品和新精神活性物质 (new psychoactive substances, NPS) 样品 1380 份 (表 1), 用于方法建立和验证。方法建立样品集/建模集包含 516 个样品, 含 74 个甲基苯丙胺盐酸盐、167 个氯胺酮盐酸盐、4

表 1 用于方法建立和验证的缴获样品

Table 1 The selected seized samples used for method development and validation

Group	Name	Number of samples	Purity /%
Calibration sample set	Methamphetamine HCl	74	6.5~99.4
	Ketamine HCl	167	5.1~99.8
	Ketamine base	4	32.1~80.8
	Heroin HCl	153	3.8~87.3
	Heroin base	28	6.8~77.0
	Cocaine HCl	54	15.3~94.5
	Cocaine base	36	30.9~92.3
	Sum	516	—
Validation sample set	Methamphetamine HCl	289	12.0~99.9
	Ketamine HCl	141	23.0~99.8
	Heroin HCl	137	5.7~83.0
	Heroin base	15	19.6~57.9
	Cocaine HCl	64	16.5~95.9
	NPS samples	218	—
	sum	864	—

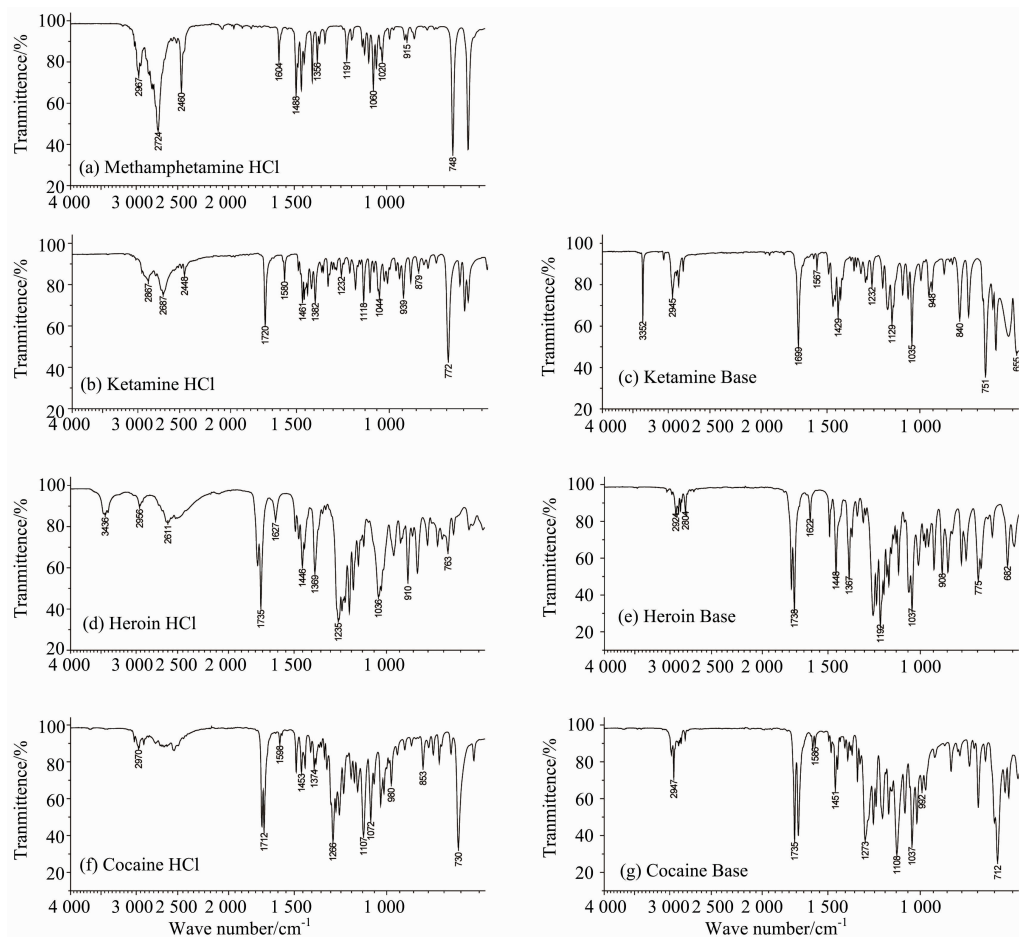


图 1 不同类型毒品的红外光谱图

(a): 甲基苯丙胺盐酸盐; (b): 氯胺酮盐酸盐; (c): 氯胺酮碱; (d): 海洛因盐酸盐; (e): 海洛因碱; (f): 可卡因盐酸盐; (g): 可卡因碱

Fig. 1 ATR-FTIR spectra for drug standards

(a): Methamphetamine HCl; (b): Ketamine HCl; (c): Ketamine Base; (d): Heroin HCl; (e): Heroin Base; (f): Cocaine HCl; (g): Cocaine Base

个氯胺酮碱、153 个海洛因盐酸盐、28 个海洛因碱、54 个可卡因盐酸盐、36 个可卡因碱样品。方法验证样品集/验证集包含 864 个样品, 含 289 个甲基苯丙胺盐酸盐样品、141 个氯胺酮盐酸盐样品、137 个海洛因盐酸盐、15 个海洛因碱、64 个可卡因盐酸盐、218 种 NPS 样品。方法建立和验证样品集中的毒品样品均覆盖了常见掺杂物及纯度范围。各毒品样品的纯度采用液相色谱法测定。

2 结果与讨论

2.1 特征吸收峰法

特征吸收峰法已被用于橡胶^[11]、纺织纤维^[12]、药品^[13]等领域, 并形成了定性鉴定分析标准。孙素琴等^[13]提到: 在药物分析进行光谱比对时, 可参照原料药的对照光谱, 在指纹区选择 3~5 个不受辅料干扰的待测成分的特征吸收峰作为药品鉴别的依据。经过大量实验和数据研究分析, 最终确定在各毒品标准品红外光谱图[图 1(a-g)]的 2 500~650 cm^{-1} 波数范围内中分别选取 5~8 个相对吸收强度较高且不受常见掺杂物干扰的吸收峰作为其特征吸收峰。

各类毒品中常见掺杂物的种类是基于国家毒品实验室收集并分析的 5 000 余份缴获毒品样品的统计结果而确定的。其中, 缴获甲基苯丙胺样品中常见掺杂物为二甲基砒、异丙基苯胺、蔗糖、麻黄碱、咖啡因; 缴获氯胺酮样品中常见掺杂物为烟酰胺、二甲基砒、咖啡因、非那西汀、阿司匹林; 缴获海洛因样品中常见掺杂物为吡拉西坦、烟酰胺、咖啡因、对乙酰氨基酚、右美沙芬; 缴获可卡因样品中常见掺杂物为非那西汀、咖啡因、左旋咪唑。

以海洛因盐酸盐为例, 其标准品红外光谱图中下面 9 个吸收峰具有较高吸收强度: 1 735, 1 446, 1 369, 1 177, 1 156, 1 131, 968, 910 和 873 cm^{-1} 。由于掺杂烟酰胺后对 1 131 cm^{-1} 峰产生干扰, 掺杂咖啡因后对 968 cm^{-1} 峰产生干

扰, 掺杂对乙酰氨基酚后对 1 446 cm^{-1} 峰产生干扰, 掺杂右美沙芬后对 873 cm^{-1} 峰产生干扰(图 2), 最终 1 735, 1 369, 1 177, 1 156 和 910 cm^{-1} 五个峰被选为海洛因盐酸盐的特征吸收峰。

不同盐型毒品化合物的光谱图差异明显, 因此须选用不同的特征吸收峰。表 2 列举了 7 种不同盐型毒品化合物的特征吸收峰及其归属。

为验证所确定的各毒品化合物特征吸收峰的专属性, 采用 KnowItAll 软件用峰检出法(不考虑峰的相对强度, 全部峰均要求检出, 峰位允许容差 3 cm^{-1})对表 2 所列的各毒品化合物的特征吸收峰进行了验证, 结果显示在包含 28 万种物质的谱库中均唯一检出相应的毒品化合物。

为验证所确定的特征吸收峰的适用性, 对 646 份各类毒品样品对应的特征吸收峰检出情况进行了考察(表 3)。其中 634 份样品检出相应毒品化合物的全部特征吸收峰, 12 份样品检出了部分特征吸收峰。这 12 份样品中对应目标毒品化合物的纯度均小于 10%。因此, 采用特征吸收峰法(全部特征吸收峰均检出)作为定性检出依据时, 阳性检出率为 98.1%。验证结果表明, 采用特征吸收峰作为判别依据, 专属性强、适用范围宽、定性结果准确可靠。

2.2 SIMCA 法

SIMCA 法是一种有监督的模式识别方法。该方法是对训练集中每一类样本的量测数据矩阵分别进行主成分分析(PCA), 建立每一类的主成分分析数学模型, 然后在此基础上对未知样本进行分类, 即分别将该未知样本与各类样本的数学模型进行拟合, 以确定其属于哪一类或不属于任何一类^[14]。

由于毒品中常混合了多种掺杂物, 因此选用全波段光谱作为计算变量。同时, 为了消除基线漂移和背景等干扰, 光谱数据在分析前先进行一阶求导(1st derivative)和标准正态变量变换(standard normal variate transformation, SNV)处理。

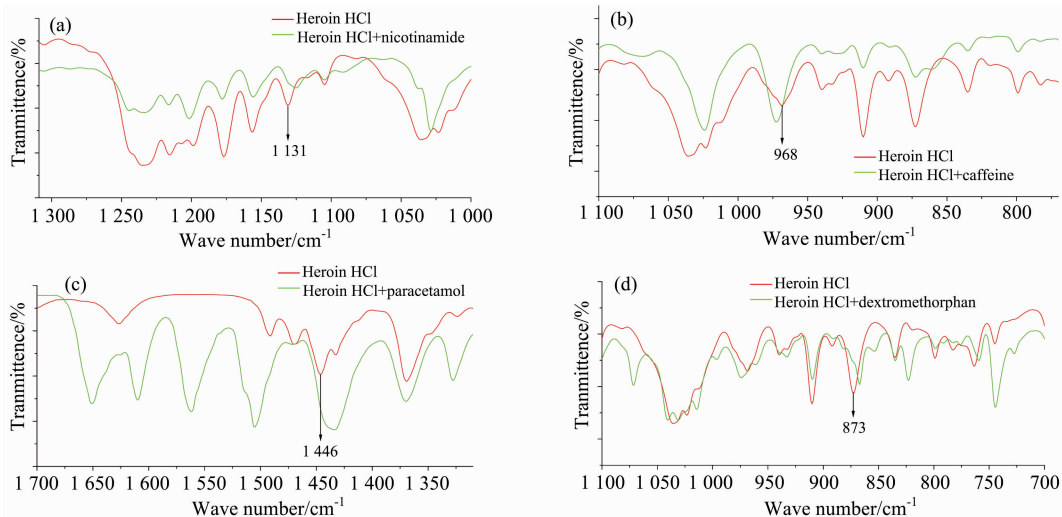


图 2 海洛因盐酸盐与烟酰胺(a)、海洛因盐酸盐与咖啡因(b)、海洛因盐酸盐与扑热息痛(c)、海洛因盐酸盐与右美沙芬混合物的红外光谱局部放大图

Fig. 2 Partial enlarged ATR-FTIR spectra for mixture of heroin HCl and nicotinamide (a), mixture of heroin HCl and caffeine (b), mixture of heroin HCl and paracetamol (c), and mixture of heroin HCl and dextromethorphan (d)

表 2 甲基苯丙胺、氯胺酮、海洛因和可卡因的红外光谱特征吸收峰及其归属

Table 2 The characteristic peaks and their ascription for methamphetamine, ketamine, heroin, and cocaine

No.	Name	Characteristic peaks (cm ⁻¹) and their ascription
1	Methamphetamine HCl	2 460 (NH, m, stretching), 1 454 (C—H, m, deformation), 1 386 (C—H, m, deformation), 1 192 (C—N, w, stretching), 1 046 (C—H, w, bending), 699 (Ring, s, bending)
2	Ketamine HCl	1 720 (C=O, s, stretching), 1 580 (NH ₂ , m, deformation), 1 461 (C—H, m, deformation), 1 450 (C—H, m, deformation), 1 118 (C—N, m, stretching), 1 088 (C—N, m, stretching), 1 044 (C—H, m, bending), 772 (C—Cl, s, stretching)
3	Ketamine base	1 699 (C=O, s, stretching), 1 129 (C—H, m, bending), 1 035 (C—H, s, bending), 840 (C—H, m, deformation), 808 (C—H, m, deformation), 751 (C—Cl, s, stretching), 717 (C—Cl, s, stretching)
4	Heroin HCl	1 735 (C=O, s, stretching), 1 369 (C—H, m, deformation), 1 177 (C—O, s, stretching), 1 156 (C—O—C, m, stretching), 910 (C—H, m, deformation)
5	Heroin base	1 738 (C=O, s, stretching), 1 448 (C—O, m, stretching), 1 367 (C—O, m, stretching), 1 192 (C—O—C, s, stretching), 1 100 (C—O—C, m, stretching), 942 (C—H, w, deformation), 908 (C—H, w, deformation), 886 (C—H, w, deformation)
6	Cocaine HCl	1 728 (C=O, s, stretching), 1 712 (C=O, s, stretching), 1 300 (C—O—C, w, stretching), 1 266 (C—O, s, stretching), 1 231 (C—O, m, stretching), 1 208 (C—O, w, stretching), 1 107 (C—O—C, s, stretching), 730 (ring, s, bending)
7	Cocaine base	1 735 (C=O, s, stretching), 1 707 (C=O, s, stretching), 1 317 (C—N, m, stretching), 1 228 (C—O, s, stretching), 1 148 (C—C, m, skeletal), 1 108 (C—O—C, s, stretching), 1 069 (C—H, m, bending), 1 037 (C—O—C, s, stretching)

Note: s; Strong; m; Medium; w; Weak. The permissible range of the characteristic absorption wave numbers should be within ± 3 cm⁻¹

表 3 特征吸收峰法和 SIMCA 法用于毒品样品定性鉴定结果

Table 3 The qualitative validation results for characteristic peak method and SIMCA classification method

No.	Name	Sample number			
		All of the characteristic peaks are detected	Not all of the characteristic peaks are detected	SIMCA model right classified samples	SIMCA model unclassified samples
1	Methamphetamine HCl	286	3	277	12
2	Ketamine HCl	141	0	136	5
3	Heroin HCl	130	7	134	3
4	Heroin base	15	0	15	0
5	Cocaine HCl	62	2	54	10
6	NPS samples	—	—	—	218
	Sum	634	12	616	248

为了解各类毒品样品在主成分模型中的分布信息, 先将建模集中的各类样品(未包含 4 份氯胺酮碱样品)进行 PCA 分析, 得到主成分得分图(图 3)。从图 3(a)中可以看出, 甲基苯丙胺和氯胺酮样品差异显著, 海洛因和可卡因样品则分布较近。如果将海洛因和可卡因样品进行独立 PCA 分析, 不同盐型海洛因和可卡因样品均可得到很好的区分[图 3(b)–(d)]。PCA 分析结果显示, 不同类型毒品的红外光谱存在较大差异, 同类毒品具有明显聚类效果。

为建立 SIMCA 分类模型, 首先利用 516 个建模样品数据分别建立每一类毒品的主成分回归模型。建模主成分数采用交叉验证法确定, 即选取预测残差平方和(prediction residual error sum of squares, PRESS)最小值时的主成分数为建模主成分数。为验证建立 SIMCA 模型分类效果, 将验证集中的 864 个样品加载至已建好的 SIMCA 模型中, 得到每个样品的分类结果(表 3)。分类结果中被正确分类的毒品

样品数为 616(真阳性率为 95.4%), 被错误分类的毒品样品数为零(假阳性率为 0%), 未被分类的毒品样品数为 30(假阴性率为 4.6%), 未被分类的 NPS 样品数为 218(真阴性率为 100%)。所建立的 SIMCA 模型对于全部毒品样品的识别率为 95.4%, 对于全部 NPS 样品的拒绝率为 100%。因此, 选用 SIMCA 法作为定性分类方法, 结果准确可靠。

2.3 特征吸收峰法与 SIMCA 法比较

综上所述, 特征吸收峰法和 SIMCA 法用于常见毒品的定性分析, 结果均准确可靠。特征吸收峰法操作简单, 即使是没有红外光谱知识背景的一线民警在经过简单培训后也可掌握, 利于推广和普及; SIMCA 法定性模型的建立需要收集大量有代表性的校正集样品和专业的数理统计软件, 推广和普及难度大。综合考虑, 特征吸收峰法被选为检验鉴定技术规范《可疑物品中甲基苯丙胺、海洛因、可卡因、氯胺酮定性分析-傅里叶变换红外光谱法》的定性判定依据, 该技术规范

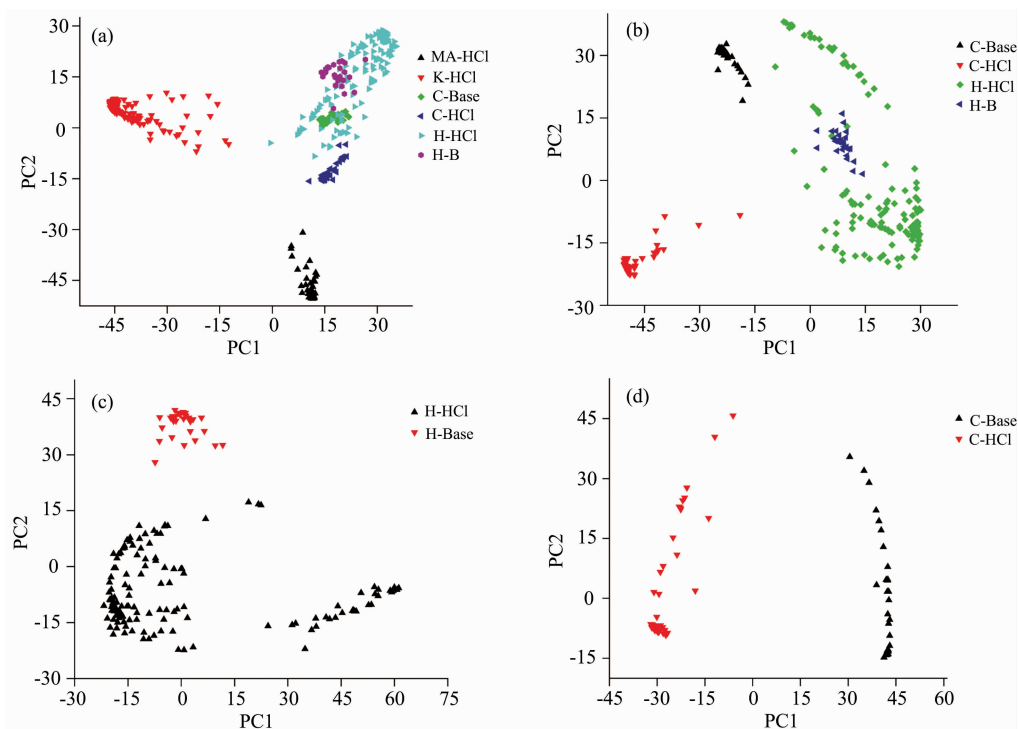


图 3 (a) 甲基苯丙胺、氯胺酮、海洛因和可卡因样品的 PCA 得分图; (b) 海洛因和可卡因样品的 PCA 得分图; (c) 海洛因盐酸盐和海洛因碱样品的 PCA 得分图; (d) 可卡因盐酸盐和可卡因碱样品的 PCA 得分图

MA: 甲基苯丙胺; K: 氯胺酮; C: 可卡因; H: 海洛因

Fig. 3 (a) The PCA scatter plot of methamphetamine, ketamine, heroin, and cocaine samples; (b) The PCA scatter plot of heroin and cocaine samples; (c) The PCA scatter plot of heroin HCl and heroin base samples; (d) The PCA scatter plot of cocaine-HCl and cocaine base samples

MA: Methamphetamine; K: Ketamine; C: Cocaine; H: Heroin

已由公安部禁毒局于 2017 年公布并实施。

采用特征吸收峰法作为定性判别依据时,如样品中检出对应毒品化合物的全部特征吸收峰,则可判定为阳性检出该化合物;如未检出全部特征吸收峰(可能原因是样品中目标化合物含量较低、晶型不一致等)不应出具阴性结论,应继续采用其他检测方法对样品进行分析。

3 结 论

建立了可用于甲基苯丙胺、氯胺酮、海洛因、可卡因快

速定性鉴定的 ATR-FTIR 方法,该方法基于特征吸收峰这一定性鉴定依据。通过分析 516 份建模样品,确定并建立了不同盐型毒品化合物的特征吸收峰和 SIMCA 分类模型;利用 864 份验证样品对特征吸收峰和 SIMCA 这两种方法的定性判别效果进行了比较研究。结果表明,特征吸收峰法和 SIMCA 法均具有专属性强、定性结果准确可靠的特点,但特征吸收峰法更适合在基层和一线推广使用。采用基于特征吸收峰的 ATR-FTIR 法测定毒品样品将极大提高毒品样品定性检验的鉴定效率、降低检验鉴定成本。

References

- [1] Office of China National Narcotics Control Commission (中国国家禁毒委员会). Annual Report on Drug Control in China 2017(中国禁毒报告 2017). Beijing, 2017.
- [2] United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). World Drug Report 2016. United Nations, New York, 2017.
- [3] United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). Recommended Methods for the Identification and Analysis of Amphetamine, Methamphetamine and Their Ring-Substitutes Analogues in Seized Materials. United Nations, New York, 2006.
- [4] United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). Recommended Methods for Testing Cocaine. United Nations, New York, 1986.
- [5] United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). Recommended Methods for Testing Opium, Morphine and Heroin. United Nations, New York, 1998.
- [6] Rodrigues N V S, Cardoso E M, Andrade M V O, et al. Journal of the Brazilian Chemical Society, 2013, 24(3): 507.

- [7] Marcelo M C A, Mariotti K C, Ferrão M F, et al. *Forensic Science International*, 2015, 246: 65.
- [8] Neto J C. *Forensic Science International*, 2015, 252: 87.
- [9] Goh C Y, Bronswijk W V, Priddis C. *Applied Spectroscopy*, 2008, 62(6): 640.
- [10] Grobério T S, Zacca J J, Botelho É D, et al. *Forensic Science International*, 2015, 257: 297.
- [11] National Standard of the People's Republic of China(中华人民共和国国家标准). GB/T 7764—2001 Rubber Identification Infra-Red Spectrometric Method(橡胶鉴定红外光谱法).
- [12] Textile Industry Standard of the People's Republic of China(中华人民共和国纺织行业标准). FZ/T 01057.8—2012. Test Methods for Identification of Textile Fibers Parts 8: Infrared Absorption Spectrum(纺织纤维鉴别试验方法第 8 部分: 红外光谱法).
- [13] SUN Su-qin, ZHOU Qun, CHEN Jian-bo(孙素琴, 周 群, 陈建波). *ATC009 Infrared Spectrum Analysis Technology(ATC009 红外光谱分析技术)*. Beijing: China Quality Inspection Press and Standards Press of China(北京: 中国质检出版社和中国标准出版社), 2013.
- [14] LIU Shu-shen, YI Zhong-sheng(刘树深, 易忠胜). *Basic Chemometrics(基础化学计量学)*. Beijing: Science Press(北京: 科学出版社), 1999. 145.

Rapid Qualitative Analysis of Methamphetamine, Ketamine, Heroin, and Cocaine by Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR)

LIU Cui-mei^{1*}, HAN Yu¹, MIN Shun-geng^{2*}

1. National Narcotics Laboratory, Drug Intelligence and Forensic Center of the Ministry of Public Security, Beijing 100193, China
2. College of Science, China Agricultural University, Beijing 100193, China

Abstract For the first time, this study has established an attenuated total reflectance Fourier transform infrared spectroscopy (ATR-FTIR) method for fast qualitative analysis of methamphetamine, ketamine, heroin, and cocaine. Characteristic peak method was chosen as the qualitative analysis criterion of this method. Due to the lack of proper qualitative identification criterion, FTIR method has long just been used for fast qualitative screening in drug analysis. In order to expand its application in forensic sciences, two qualitative identification criteria of characteristic peak method and soft independent modeling by class analogy (SIMCA) classification method were investigated and compared. A total of 516 calibration and 864 prediction samples were used for method development and validation. For characteristic peak method, five to eight peaks in the range of 2 500~650 cm^{-1} with relative high intensity and interference-free from common cutting agents were selected as the characteristic peaks. When characteristic peak method (all of the characteristic peaks should be detected) was used for the qualitative analysis of 646 validation samples, the positive detection rate was 98.1%. A SIMCA classification model was constructed based on 516 calibration samples, consisting of 7 PCA models for methamphetamine HCl, ketamine HCl, ketamine base, heroin HCl, heroin base, cocaine HCl, and cocaine base. The classification results of 646 validation samples showed a recognition rate of 95.4%, and a false rejection rate of 100%. Therefore, the results of both the characteristic peak method and the SIMCA method were reliable and accurate. It is easy for the characteristic peak method to be used by local police officers after simple training, thus suitable for popularizing. In comparison, as the building of SIMCA model needs the collection of large number of representative calibration samples and the use of professional mathematical software, the SIMCA method is not suitable for popularizing. Therefore, the characteristic peak method was chosen as the criterion method for fast qualitative identification analysis. The ATR-FTIR method that is based on characteristic peak method will greatly increase the efficiency and reduce the cost of drug qualitative identification analysis.

Keywords Fourier transform infrared spectroscopy; Qualitative identification analysis; Drug; Characteristic peak method; Soft independent modeling of class analogy

(Received Jun. 6, 2018; accepted Oct. 29, 2018)

* Corresponding authors