

NGHIÊN CỨU ĐIỀU KIỆN DẪN XUẤT VÀ PHÂN TÍCH MỘT SỐ SẢN PHẨM CHUYỂN HÓA TỪ JWH-018, JWH-073 BẰNG SẮC KÝ KHÍ KHỐI PHỔ

ThS. NGUYỄN THỊ NGỌC MINH, ThS. ĐẶNG ĐỨC KHANH
KS. PHẠM NGỌC TUẤN - Viện Pháp y Quân đội
ThS. PHẠM HUY HOÀNG - Trung tâm Pháp y Hà Nội
PGS.TS. TRẦN VIỆT HÙNG
Viện Kiểm nghiệm thuốc thành phố Hồ Chí Minh
Phản biện khoa học: TS. LÊ ANH HÀO
Phó Chủ nhiệm Khoa Hóa pháp, Viện Pháp y Quốc gia

TÓM TẮT: Bài báo đã nghiên cứu và đưa ra điều kiện phân tích 8 chất chuyển hóa từ JWH-018 và JWH-073 bằng phương pháp sắc ký khí khối phổ sau khi dẫn xuất với BSTFA + 1% TMCS. Điều kiện phân tích GC/MS có khảo sát độ đặc hiệu trên nền mẫu máu và nước tiểu. Độ ổn định của thiết bị khảo sát ở 2 yếu tố là thời gian lưu và diện tích pic có giá trị độ lệch chuẩn tương đối (RSD) $\leq 2\%$. Bài báo đã khảo sát khả năng dẫn xuất 8 chất chuyển hóa từ JWH-018 và JWH-073 với tác nhân dẫn xuất là BSTFA + 1% TMCS ở điều kiện nhiệt độ 60°C, 70°C, 80°C và thời gian 20; 40; 60; 120 phút. Kết quả khảo sát cho thấy, thời gian duy trì phản ứng 60 phút và nhiệt độ 80°C cho kết quả dẫn xuất cao nhất.

Từ khóa: Cần sa tổng hợp, JWH-018, JWH-073, sắc ký khí khối phổ, điều kiện dẫn xuất.

ABSTRACT: In this article, the GC/MS program used to analyze derivatives with BSTFA+1%TMCS of 8 metabolites of JWH-018 and JWH-073 was reported. The program was also applied to examine selectivities of blank blood and urine samples. RSD of retention time and peak areas were less than 2% which assured the stability of GC/MS equipment. After that, derivations of 8 metabolites of JWH-018 and JWH-073 with BSTFA + 1% TMCS were studied in several temperatures (60°C, 70°C, 80°C) during different periods (20; 40; 60; 120 minutes). The results indicated that among these derivative conditions, the productivities were best at 80°C in 60 minutes.

Keywords: Synthetic cannabinoid, JWH-018, JWH-073, GC/MS, derivative condition.

Chịu trách nhiệm nội dung: ThS. Đặng Đức Khanh, Email: khanh.dangduc1604@gmail.com

Ngày nhận bài: 02/8/2018; mời phản biện khoa học: 15/8/2018; chấp nhận đăng: 10/9/2018.

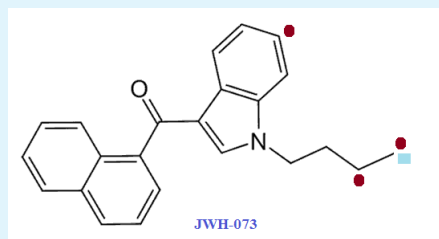
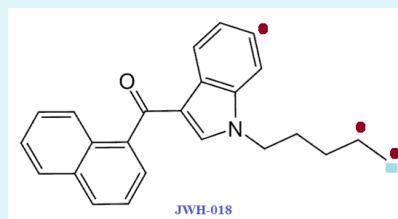
1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Cần sa tổng hợp là loại ma túy tổng hợp phổ biến đang bị các đối tượng trẻ tuổi sử dụng bất hợp pháp hiện nay. Các chất cần sa tổng hợp có tác dụng dược lý giống tetrahydrocannabinol (THC) trong cây cần sa, do gắn với thụ cảm thể CB1 và CB2. Các sản phẩm thảo dược được tẩm các hợp chất cần sa tổng hợp xuất hiện trên thị trường dưới các tên gọi khác nhau như: cỏ, cỏ Mỹ, K2, spice...

Có nhiều loại cần sa tổng hợp, phổ biến nhất là JWH-018 và JWH-073. Sau khi vào cơ thể, JWH-018 và JWH-073 nhanh chóng được chuyển hóa và thải ra nước tiểu chủ yếu ở dạng đã chuyển hóa. Các sản phẩm chuyển hóa chính của JWH-018 và JWH-073 là sản phẩm hydroxyl hóa carbon ở vòng indole, chuỗi ankyl gắn với nitơ và carboxyl hóa ở chuỗi ankyl (hình 1).

Phương pháp phân tích cần sa tổng hợp và các chất chuyển hóa trong mẫu dịch sinh học đang được sử dụng nhiều trên thế giới là sắc ký lỏng khối phổ. Nghiên cứu trong bài báo này thực hiện

bằng sắc ký khí khối phổ (GC/MS) - là thiết bị được trang bị phổ biến ở các phòng thí nghiệm phân tích của Việt Nam. Để tăng độ nhạy và phù hợp với thiết bị GC/MS thì các chất chuyển hóa cần dẫn xuất trước khi phân tích [1].



Hình 1. Các vị trí hydroxyl hóa (●) và carboxyl hóa (■) của JWH-018 và JWH-073.

2. ĐỐI TƯỢNG, THIẾT BỊ VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng, hóa chất và thiết bị nghiên cứu:

- Đối tượng nghiên cứu:

+ 8 chất chuyển hóa của JWH-018 và JWH-073, gồm: JWH-018 N-4-hydroxypentyl; JWH-018 N-5-hydroxypentyl; JWH-018 N-pentanoic acid; JWH-018 6-hydroxyindole; JWH-073 N-3-hydroxybutyl; JWH-073 N-4-hydroxybutyl; JWH-073 N-butanoic acid; JWH-073 6-hydroxyindole.

+ JWH-018 được dùng làm chất nội chuẩn.

+ Mẫu máu, nước tiểu lấy của người tình nguyện khỏe mạnh, không sử dụng ma túy.

- Hóa chất nghiên cứu:

+ Chất chuẩn và nội chuẩn của hãng Cayman, gồm: JWH-018 N-4-hydroxypentyl; JWH-018 N-5-hydroxypentyl; JWH-018 N-pentanoic acid; JWH-018 6-hydroxyindole; JWH-073 N-3-hydroxybutyl; JWH-073 N-4-hydroxybutyl; JWH-073 N-butanoic acid; JWH-073 6-hydroxyindole; JWH-018 lần lượt có code là 10921; 9000855; 9000856; 9000853; 10795; 9000865; 9000866; 9000863; 10900.

+ Hóa chất khác, gồm: BSTFA + 1% TMCS của Sigma-Aldrich, ethylacetat (EA), acetone, diclometan, n-hexan của J.T. Barker, khí Heli, Nitor có độ tinh khiết 99,999%.

- Thiết bị nghiên cứu: thiết bị sắc ký khí khối phổ GC/MS-QP2020 của Shimadzu, cột mao quản TG-5MS, kích thước 60m x 0,25 mm x 0,25 μ m; bể điều nhiệt của EYELA model MG-22.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Khảo sát điều kiện phân tích GC/MS:

Tiến hành phản ứng dẫn xuất riêng rẽ mỗi đơn chất như sau: lấy mỗi đơn chất hàm lượng 1.600 ng trong dung môi EA, thêm BSTFA + 1% TMCS, đậy chặt nắp. Thực hiện phản ứng ở 70°C trong 60 phút. Phân tích các mẫu chuẩn đã dẫn xuất và JWH-018 ở chế độ scan quét toàn bộ các mảnh phổ từ 40-550 m/z. Sau đó, lựa chọn các mảnh phổ đặc trưng và có tín hiệu cao để lập phương pháp SIM cho các chất nghiên cứu, phân tích và so sánh với nền mẫu blank để đưa ra điều kiện cuối của phương pháp GC/MS.

2.2.2. Độ ổn định của thiết bị:

Độ ổn định của thiết bị trong 1 ngày được khảo sát trên 2 mẫu có hàm lượng khác nhau (800 ng và 4.000 ng) của 8 chất phân tích đã được dẫn xuất với BSTFA + 1% TMCS. Hàm lượng chất nội chuẩn trong cả 2 mẫu là 400 ng được cho vào

mẫu sau khi dẫn xuất. Thử tích cuối trước khi bơm mẫu khoảng 300 μ l. Thực hiện phân tích 6 lần lặp lại của mẫu chuẩn hỗn hợp. Giá trị thống kê độ lệch chuẩn tương đối được đánh giá thông qua yếu tố thời gian lưu tương đối và tỉ lệ diện tích pic của 8 chất phân tích với nội chuẩn.

2.2.3. Khảo sát điều kiện dẫn xuất:

Quy trình chuẩn bị mẫu hỗn hợp chuẩn thực hiện phản ứng dẫn xuất như sau: lấy hỗn hợp 8 chất chuẩn hàm lượng mỗi chất 1.600 ng, thêm 50 μ l chất dẫn xuất BSTFA + 1% TMCS, tiến hành thí nghiệm ở 3 nhiệt độ khác nhau là 60°C; 70°C; 80°C. Mỗi nhiệt độ thí nghiệm ở 4 điểm thời gian duy trì dẫn xuất khác nhau là 20, 40, 60, 120 phút. Hàm lượng chất nội chuẩn JWH-018 trong tất cả các mẫu là 400 ng được cho vào sau khi dẫn xuất. Mẫu dùng để phân tích trên GC/MS. Mỗi mẫu thí nghiệm thực hiện lặp lại 3 lần lấy giá trị trung bình. Số liệu đánh giá dựa vào tỉ lệ diện tích pic của 8 chất đã dẫn xuất chia cho nội chuẩn JWH-018.

2.2.4. Xử lý mẫu blank:

- Thực hiện trên 3 mẫu máu blank và 3 mẫu nước tiểu blank.

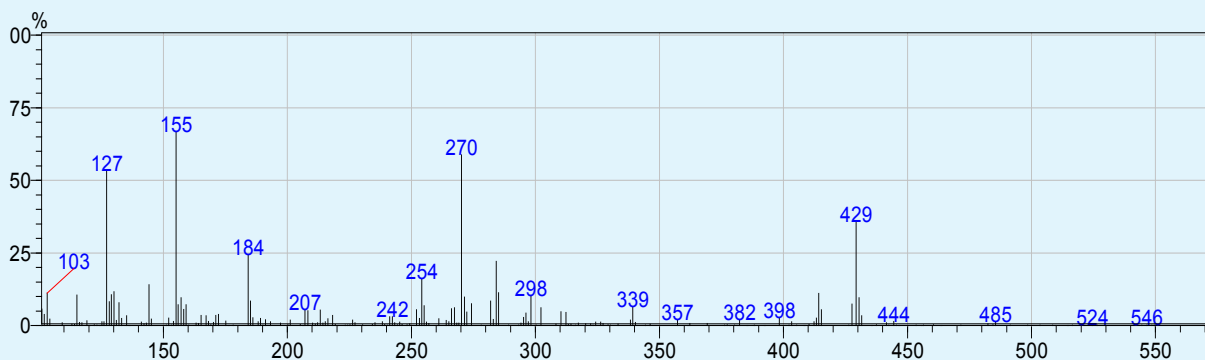
- Chiết lỏng - lỏng 5 ml máu/nước tiểu 3 lần bằng dung môi ethyl acetat, mỗi lần 5 ml. Gộp dịch chiết lại, làm bay hơi dung môi dưới dòng khí nitơ đến thể tích 100 μ l. Dẫn xuất với 50 μ l BSTFA + 1% TMCS ở nhiệt độ 70°C trong 60 phút. Mẫu dùng để phân tích GC/MS.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN.

3.1. Kết quả khảo sát điều kiện sắc ký khí khối phổ:

Phân tích trên GC/MS các chuẩn đơn gồm JWH-018 và 8 chất chuyển hóa sau khi dẫn xuất TMS ở chế độ scan (như mục 2.2.1), kết quả cho thấy phổ full scan của cả 9 chất nghiên cứu đều có mảnh ion m/z 127 và 155 là phân mảnh naphthalenyl và carbonyl naphthalenyl, phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới. Vì vậy, mặc dù hai ion m/z này có tín hiệu cao nhưng không đặc hiệu cho từng chất. Nghiên cứu lựa chọn mảnh phổ M⁺ (in đậm) là mảnh đặc trưng cho mỗi chất để định lượng.

Sơ đồ phổ cho thấy đa số các chất đều có ion m/z 284 hoặc 270 hoặc cả hai. Hai ion m/z này được tạo ra bởi sự bẻ gãy butyl hoặc pentyl ở chuỗi N-alkyl. Những chất chuyển hóa hydroxy và chuyển hóa carboxy ở chuỗi N-alkyl (6 chất) sẽ có những mảnh này, trong khi hai chất chuyển hóa hydroxy ở vòng indole không có.



Hình 2. Phổ full scan của JWH-018-5OH-TMS.

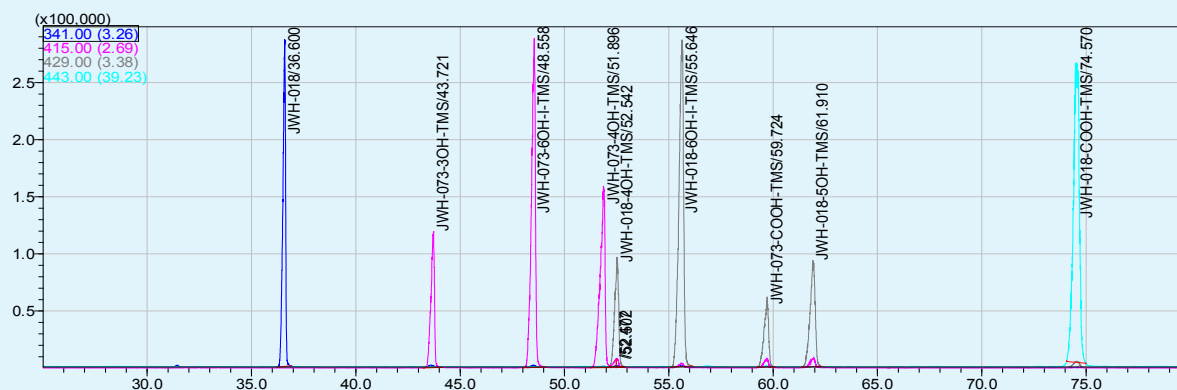
Do nhiều chất chuyển hóa là đồng phân của nhau nên có cùng giá trị M^+ và có những phân mảnh tương tự nhau, nên rất cần phải nghiên cứu để đưa ra chương trình phân tích có thể tách được các chất. Nhóm nghiên cứu tiến hành khảo sát và đưa ra điều kiện phân tích sắc ký khí như sau:

- Chương trình điều kiện sắc ký khí: nhiệt độ buồng bơm mẫu 270°C , nhiệt độ interface 250°C , MS source 200°C .

- Nhiệt độ lò: nhiệt độ ban đầu 200°C giữ 2 phút, tăng $10^\circ\text{C}/\text{phút}$ đến 280°C , giữ 70 phút.

- Thời gian phân tích sắc ký là 80 phút. Tốc độ dòng khí mang heli là $1,2 \text{ ml}/\text{phút}$. Bơm mẫu không chia dòng, thể tích bơm $3 \mu\text{l}$.

Với điều kiện sắc ký đưa ra, các chất phân tích tách nhau hoàn toàn (hình 3).



Hình 3. Sắc ký đồ của 8 chất chuyển hóa và nội chuẩn JWH-018.

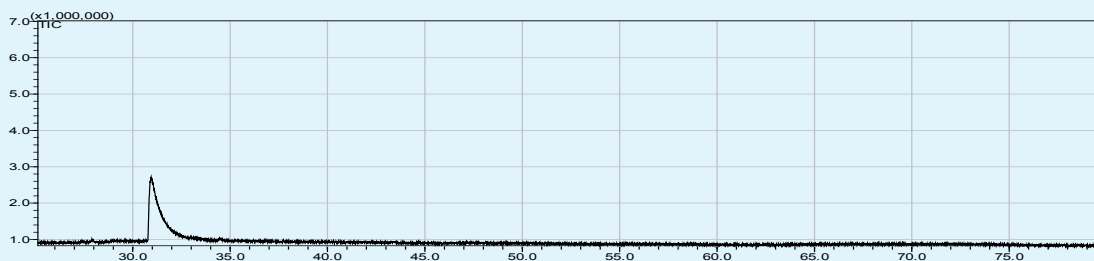
Như vậy, trên cơ sở kết quả phân tích scan ban đầu với từng đơn chất đã dẫn xuất, khảo sát điều kiện sắc ký khí, nghiên cứu lựa chọn các mảnh phổ đặc trưng và đưa ra thời gian lưu trên thiết bị đối với các chất phân tích như sau:

Bảng 1. Thời gian lưu và tỉ lệ các mảnh phổ của các chất được lựa chọn phân tích.

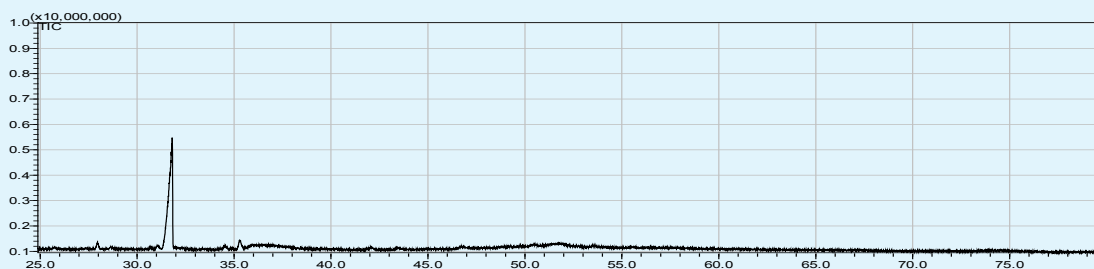
Tên chất	tR	Mảnh phổ (m/z) và tỉ lệ các m/z
JWH-018 (IS)	36,600	341(100); 324(45); 284(73); 155(33); 127(92)
JWH-073-3OH-TMS	43,721	415(100); 285(263); 284(59); 155(204); 127(148)
JWH-073-6OH-I-TMS	48,556	415(100); 288(17); 155(38); 127(61); 372(22)
JWH-073-4OH-TMS	51,896	415(100); 400(27); 270(126); 155(81); 127(106)
JWH-018-4OH-TMS	52,542	429(100); 414(28); 284(52); 155(126); 127(122)
JWH-018-6OH-I-TMS	55,646	429(100); 412(15); 372(18); 155(37); 127(56)
JWH-073-COOH-TMS	59,724	429(100); 414(56); 284(43); 155(99); 127(138)
JWH-018-5OH-TMS	61,910	429(100); 284(47); 270(124); 155(130); 127(143)
JWH-018-COOH-TMS	74,570	443(100); 428(78); 284(46); 155(133); 127(149)

3.2. Kết quả phân tích mẫu blank:

Phân tích 3 mẫu máu blank và 3 mẫu nước tiểu blank theo điều kiện nêu trên, kết quả cho thấy không có pic trùng với thời gian lưu của các chất phân tích (hình 4 và 5).



Hình 4. Sắc ký đồ mẫu máu blank.



Hình 5. Sắc ký đồ mẫu nước tiểu blank.

Như vậy, các chất phân tích trong nghiên cứu có tính đặc hiệu với điều kiện phân tích đã đưa ra trên nền mẫu máu và nước tiểu người.

3.3. Kết quả đánh giá độ ổn định của thiết bị:

Kết quả tính toán độ lệch chuẩn tương đối của diện tích pic và thời gian lưu được chỉ ra trên bảng 2. Nghiên cứu có sử dụng chất nội chuẩn, do đó độ ổn định của thiết bị thống kê theo diện tích pic và thời gian lưu được tính toán theo tỉ lệ chất phân tích so với chất nội chuẩn nên có giá trị độ lệch chuẩn tương đối (RSD) thấp. Các giá trị RSD nhỏ hơn 2% cho thấy hệ thống sắc ký khí khối phổ có độ ổn định tốt đối với các chất phân tích, bảo đảm kết quả phân tích các quá trình sau có độ chính xác cao.

Bảng 2. Kết quả khảo sát độ ổn định của hệ thống sắc ký khí khối phổ.

Tên chất	Hàm lượng (ng)	Tỉ lệ diện tích pic/IS		Tỉ lệ thời gian lưu/IS	
		Trung bình	RSD (%)	Trung bình	RSD (%)
JWH-073-3OH-TMS	800	0,4640	1,9988	1,1873	0,0182
	4.000	2,7805	1,1791	1,1942	0,0210
JWH-073-6OH-I-TMS	800	1,4058	1,6503	1,3188	0,0139
	4.000	7,9432	1,9269	1,3265	0,0172
JWH-073-4OH-TMS	800	0,8018	1,3453	1,4076	0,0149
	4.000	5,0779	1,0998	1,4175	0,0130
JWH-018-4OH-TMS	800	0,2374	1,5328	1,4259	0,0142
	4.000	2,0471	1,9895	1,4352	0,0223
JWH-018-6OH-I-TMS	800	1,0528	1,8298	1,5113	0,0180
	4.000	7,1580	1,3322	1,5200	0,0234
JWH-073-COOH-TMS	800	0,1842	1,2516	1,6219	0,0189
	4.000	1,4477	1,7858	1,6299	0,1062
JWH-018-5OH-TMS	800	0,4316	1,8004	1,6826	0,0154
	4.000	2,7629	1,0224	1,6924	0,0138
JWH-018-COOH-TMS	800	0,0851	1,3637	2,0267	0,0243
	4.000	0,7282	1,4646	2,0353	0,0910

3.4. Kết quả khảo sát điều kiện dẫn xuất:

Tiến hành dẫn xuất theo các điều kiện đã nêu ở mục 2.2.3, kết quả dẫn xuất ở nhiệt độ 60°C, 70°C, 80°C lần lượt được thể hiện trong các bảng 3, 4, 5 (ô màu sẫm là giá trị cao nhất đối với mỗi điều kiện nhiệt độ; in đậm là giá trị cao nhất đối với chất dẫn xuất).

Bảng 3. Số liệu khảo sát ở 60°C; thời gian 20; 40; 60; 120 phút.

Tên chất	Tỉ lệ diện tích pic/IS			
	20 phút	40 phút	60 phút	120 phút
JWH-018 (IS)	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000
JWH-073-3OH-TMS	0,5764	0,6009	0,5787	0,5879
JWH-073-6OH-I-TMS	1,6104	1,6177	1,6236	1,5799
JWH-073-4OH-TMS	1,0531	1,0406	1,0889	1,0567
JWH-018-4OH-TMS	0,4149	0,4038	0,4157	0,4201
JWH-018-6OH-I-TMS	1,4560	1,4906	1,4855	1,4825
JWH-073-COOH-TMS	0,2971	0,3067	0,3166	0,3119
JWH-018-5OH-TMS	0,5308	0,5548	0,5616	0,5468
JWH-018-COOH-TMS	0,1350	0,1613	0,1640	0,1637

Bảng 4. Số liệu khảo sát ở 70°C; thời gian 20; 40; 60; 120 phút.

Tên Chất	Tỉ lệ diện tích pic/IS			
	20 phút	40 phút	60 phút	120 phút
JWH-018 (IS)	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000
JWH-073-3OH-TMS	0,5670	0,5574	0,6613	0,6062
JWH-073-6OH-I-TMS	1,6550	1,5830	1,7667	1,6694
JWH-073-4OH-TMS	1,0746	1,0331	1,2054	1,1022
JWH-018-4OH-TMS	0,4318	0,4180	0,4636	0,4304
JWH-018-6OH-I-TMS	1,5319	1,3791	1,6592	1,5184
JWH-073-COOH-TMS	0,2990	0,2632	0,3244	0,3088
JWH-018-5OH-TMS	0,5474	0,5507	0,5833	0,5759
JWH-018-COOH-TMS	0,1360	0,1178	0,1705	0,1607

Bảng 5. Số liệu khảo sát ở 80°C; thời gian 20; 40; 60; 120 phút.

Tên chất	Tỉ lệ diện tích pic/IS			
	20 phút	40 phút	60 phút	120 phút
JWH-018 (IS)	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000
JWH-073-3OH-TMS	0,6110	0,6108	0,6225	0,6167
JWH-073-6OH-I-TMS	1,7086	1,7322	1,7852	1,7704
JWH-073-4OH-TMS	1,1018	1,0952	1,1199	1,1104
JWH-018-4OH-TMS	0,4405	0,4405	0,4565	0,4455
JWH-018-6OH-I-TMS	1,4520	1,4996	1,5891	1,5558
JWH-073-COOH-TMS	0,3247	0,3274	0,3402	0,3195
JWH-018-5OH-TMS	0,5880	0,5817	0,6134	0,5707
JWH-018-COOH-TMS	0,1798	0,1774	0,1800	0,1708

Số liệu thống kê trong nghiên cứu, khảo sát điều kiện dẫn xuất có RSD < 3%.

Thực tế, JWH-018 không dẫn xuất với tác nhân TMCS+ 1% BSTFA và cũng không bị biến đổi trong điều kiện đưa ra. Do vậy, có thể coi tỉ lệ diện tích của các chất dẫn xuất trên JWH-018 tỉ lệ thuận với khả năng dẫn xuất trong mỗi điều kiện.

(Xem tiếp trang 45)

lần thực hiện kỹ thuật ở nhóm 1 (88,77%) cao hơn nhóm 2 (87,50%), song khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Tỉ lệ thực hiện tốt, tích cực góp ý kiến, thảo luận sau mỗi lần thực hiện kỹ thuật của nhóm học tập tích cực (20,42%) cao hơn nhóm sinh viên học tập truyền thống (8,65%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Từ việc góp ý kiến, thảo luận đó, các thành viên rút kinh nghiệm và hoàn thiện kỹ năng của mình sau mỗi lần thực hiện kỹ thuật. Kết quả trên cũng phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Thị Chinh và Lưu Tuyết Minh (2012) thực hiện trên 343 sinh viên điều dưỡng trường Đại học Y Hà Nội, có 52,60% sinh viên nhận thấy các thành viên trong lớp hòa hợp giúp đỡ lẫn nhau thì việc học tập, thực hành đạt kết quả tốt hơn [1].

Đổi mới phương pháp dạy học theo hướng tích cực hóa hoạt động học tập của học viên, sinh viên không có nghĩa là gạt bỏ, loại trừ, thay thế hoàn toàn các phương pháp dạy học truyền thống, mà cần kế thừa, phát triển những mặt tích cực của phương pháp dạy học hiện có. Đồng thời, phải học hỏi, vận dụng một số phương pháp dạy học mới một cách linh hoạt, nhằm phát huy tính tích cực, chủ động, sáng tạo của học viên, sinh viên trong học tập, phù hợp với hoàn cảnh điều kiện dạy và học cụ thể [3].

5. KẾT LUẬN.

Nhóm sinh viên học tập theo phương pháp tích cực có sự chuẩn bị bài tốt hơn nhóm học tập theo phương pháp truyền thống (tỉ lệ lần lượt là 87,76% và 56,73%), với $p < 0,05$; có tính chủ động trong tự học, tự rèn luyện kỹ năng cao hơn nhóm học tập theo phương pháp truyền thống (81,63% và 69,23%); có tỉ lệ đạt khá và giỏi trong thực hiện kỹ thuật (88,78% và 6,12%) cao hơn nhóm học tập theo phương pháp truyền thống (72,13% và 1,92%). Kết quả chung: tỉ lệ sinh viên đạt loại giỏi là 3,96%, khá là 80,19%, trung bình là 10,39% và kém là 5,46%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Nguyễn Thị Chinh, Lưu Tuyết Minh (2015), "Động lực học tập của sinh viên điều dưỡng Đại học Y Hà Nội và các yếu tố ảnh hưởng", *Tạp chí Điều dưỡng Việt Nam*, số 9, tr. 48-53.
2. Nguyễn Thị Thu Dung, Trần Thanh Liêm và cộng sự (2014), "Thực trạng quản lý chất lượng thực tập lâm sàng của học sinh ngành điều dưỡng tại Bệnh viện Đà Nẵng", *Tạp chí Điều dưỡng Việt Nam*, số 4, tr. 32-37.
3. Trường Đại học Điều dưỡng Nam Định (2011), *Một số phương pháp dạy học tích cực*, Tài liệu lưu hành nội bộ, 1-16. □

NGHIÊN CỨU ĐIỀU KIỆN DẪN XUẤT VÀ PHÂN TÍCH MỘT SỐ SẢN PHẨM CHUYỂN HÓA...

(Tiếp theo trang 41)

Xét trên cùng 1 điều kiện nhiệt độ dẫn xuất: kết quả trong các bảng 3,4,5 cho thấy ở 70°C và 80°C, tất cả các chất đều cho tỉ lệ dẫn xuất cao hơn ở 60 phút. Ở 60°C, 6 chất dẫn xuất tốt hơn ở 60 phút; 2 chất còn lại cho kết quả tỉ lệ cao hơn ở 40 phút là 073-3OH và 018-6OH. Hơn nữa, tất cả các chất đều có tỉ lệ dẫn xuất cao nhất ở thời gian 60 phút, trong đó 4 chất dẫn xuất cao nhất ở 70°C và 4 chất ở 80°C. Như vậy, với cùng điều kiện nhiệt độ dẫn xuất thì thời gian lựa chọn dẫn xuất sẽ là 60 phút. Ở thời gian này, các chất được dẫn xuất cao hơn. Mặt khác, kết quả ở bảng 5 cho thấy ở nhiệt độ 80°C, tỉ lệ chất dẫn xuất ổn định trong các khoảng thời gian nghiên cứu hơn so với ở 60°C (bảng 3) và 70°C (bảng 4).

Xét trên cùng một khoảng thời gian dẫn xuất: có thể thấy nhiệt độ 80°C thường cho kết quả dẫn xuất cao hơn các nhiệt độ khác. Cụ thể là khi dẫn xuất trong 40 phút, tất cả các chất đều cho tỉ lệ dẫn xuất cao nhất ở 80°C; dẫn xuất trong khoảng thời gian 20 phút và 120 phút chỉ có 1 chất cho tỉ lệ dẫn xuất ở 60°C hoặc 70°C cao hơn ở 80°C.

Từ kết quả trên, cho thấy các chất dẫn xuất tốt và ổn định hơn ở nhiệt độ 80°C trong các khoảng thời gian nghiên cứu.

4. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu đã đưa ra các mảnh phổ m/z đặc trưng của 8 chất chuyển hóa từ JWH-018 và JWH-073; đưa ra điều kiện sắc ký khí có thể tách hoàn toàn 8 chất chuyển hóa và đặc hiệu trên nền mẫu máu, nước tiểu người. Độ ổn định của thiết bị khảo sát có RSD < 2% đối với cả thông số thời gian lưu và diện tích pic, do đó bảo đảm kết quả phân tích độ chính xác cao.

Nghiên cứu đã khảo sát các điều kiện dẫn xuất ở nhiệt độ và thời gian khác nhau. Kết quả cho thấy, ở 60 phút, các chất được dẫn xuất nhiều nhất. Trong những nhiệt độ đã tiến hành nghiên cứu, dẫn xuất ở 80°C cho kết quả dẫn xuất cao hơn các nhiệt độ khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Phạm Hùng Việt (2005), *Sắc ký khí: cơ sở lý thuyết và khả năng ứng dụng*, Đại học Quốc gia Hà Nội.
2. Grigoryev A, Saychuk S, Melnik A et al (2011), "Chromatographymass spectrometry studies on the metabolism of synthetic cannabinoids JWH-018 and JWH-073, psychoactive components of smoking mixtures", *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 879:1126-1136.
3. Sobolevsky T, Prasolov I et al (2010), "Detection of JWH-018 metabolites in smoking mixture post-administration urine", *Forensic Sci Int*, 200:141-147. □