

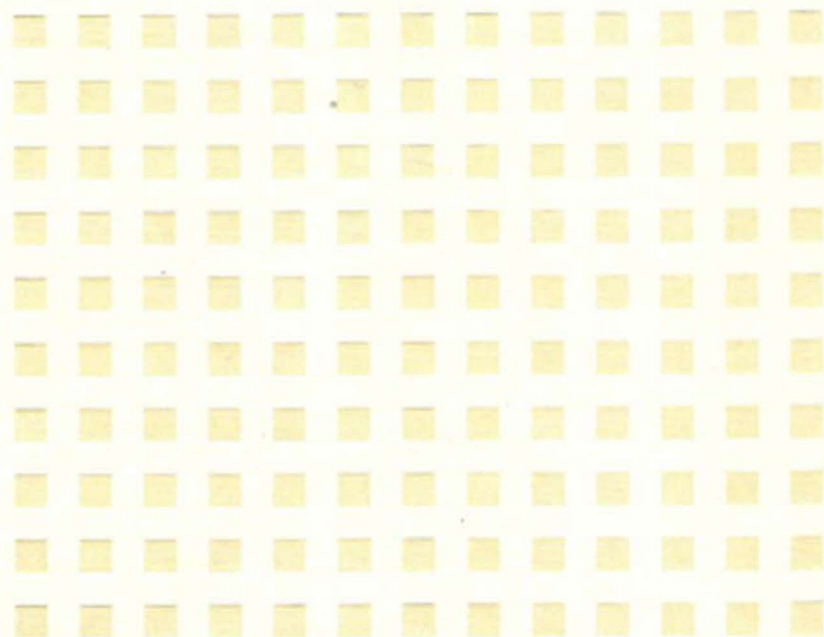


云南大学禁毒防艾研究丛书

毒品、艾滋病 防治研究

DUPIN AIZIBING FANGZHI YANJIU

李 聪 主编



 云南大学出版社
YUNNAN UNIVERSITY PRESS

图书在版编目 (CIP) 数据

毒品、艾滋病防治研究 / 李聪主编. — 昆明: 云南大学出版社, 2010

(云南大学禁毒防艾研究丛书)

ISBN 978 - 7 - 5482 - 0246 - 2

I. ①毒… II. ①李… III. ①禁毒—基本知识②艾滋病—防治—基本知识 IV. ①D669.8②R512.91

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 187427 号

毒品、艾滋病防治研究

李 聪 主 编

责任编辑: 龙宝珍 朱光辉

封面设计: 丁群亚

出版发行: 云南大学出版社

印 装: 昆明卓林包装印刷有限公司

开 本: 787mm × 1092mm 1/16

印 张: 21.75

字 数: 293 千

版 次: 2010 年 6 月第 1 版

印 次: 2010 年 6 月第 1 次印刷

书 号: ISBN 978 - 7 - 5482 - 0246 - 2

定 价: 58.00 元

地 址: 昆明市翠湖北路 2 号云南大学英华园内

邮 编: 650091

发行电话: 0871 - 5031071 5033244

E - mail: market@ynup.com

本书由以下研究项目资助完成

特定地区高危人群 HIV 流行传播的相关研究(项目编号: 2004GH12, 云南省国际科技合作项目);

毒品与艾滋病流行传播的相关研究(项目编号: 2000C009, 云南省国际科技合作项目);

HRI 标准品的研制[项目编号: (90)公鉴字 038 号];

易制毒化学品查缉研究(鉴定证书编号: [2006]082 号);

国家自然科学基金(30560179);

国家自然科学基金(30960459);

云南省科技计划社会发展重点项目(2009BC019)。

约翰·霍普金斯大学协作项目(2008)001 号

《毒品、艾滋病防治研究》编委会

- 主 编** 李 聪 云南大学毒品综合研究中心
云南大学化学科学与工程学院
- 副主编** 何严萍 云南大学化学科学与工程学院
台 虹 云南省第一人民医院
赖声汉 约翰·霍普金斯大学医学院
- 编 委** 马 岚 清华大学深圳研究生院
陈 红 约翰·霍普金斯大学医学院
高诚伟 云南大学化学科学与工程学院
李灿鹏 云南大学化学科学与工程学院
邵志会 云南大学化学科学与工程学院
周 琼 云南大学人文学院
李玉龙 昆明市公安局
崔 明 昆明市疾病预防控制中心
李 峥 云南省第一人民医院
王东亮 云南省禁毒局
李 虹 云南省公安厅刑侦总队
孙 虹 云南省第一人民医院
赵文嵩 云南省公安司法鉴定中心
陈永宽 云南省烟草研究院

目 录

第一篇 毒品研究

不同地区查获的海洛因中微量元素含量特征分析	(2)
SPE、HPLC 快速测定海洛因类吸毒人员尿液中的吗啡含量	(6)
海洛因标准品的制备	(10)
抗可卡因及其代谢物苯甲酰牙子碱单克隆抗体的制备及鉴定	(14)
抗大麻组分 Δ^9 - 四氢大麻酚 (Δ^9 - THC) 及其主要代谢物 Δ^9 - 四氢大麻酚酸 (Δ^9 - THC - COOH) 单克隆抗体的 制备及鉴定	(23)
抗苯丙胺类毒品甲基安非他明单克隆抗体的制备及鉴定	(32)
抗精神药品安非他明单克隆抗体的制备及鉴定	(41)
罂粟子油挥发性化学成分的分析	(49)
甲基苯丙胺类毒品的分析方法研究进展	(53)
易制毒化学品及其监管	(63)

第二篇 毒品的危害

边疆民族地区新型毒品泛滥后果初探	(73)
国家视角下边疆民族地区新型毒品泛滥的社会影响	(93)
甲基苯丙胺类毒品在边疆民族地区泛滥原因初探	(106)
昆明市吸毒人群对药物滥用及相关问题的调查研究	(133)
药物依赖者的心理测试技术应用研究	(138)

第三篇 艾滋病

昆明市 1996 ~ 2003 年性病疫情动态分析	(146)
母婴垂直传播艾滋病、乙肝、丙肝病毒的调查分析	(155)
An investigation on HIV infection among drug abusers from 1999 to 2000 in Kunming	(160)
2001 年昆明市药物依赖 HIV 感染情况调查	(167)
对昆明市高危人群 STD/HIV 的情况调查	(173)
商业性性交易传播和扩散艾滋病的调查报告	(180)
对 12 例 RPR 阴性早期梅毒的分析	(187)
健康教育干预对高危人群性病防范知识掌握程度的影响	(191)
统计方法在 HIV 高危人群中的应用	(195)
2008 ~ 2009 年综合医院抗 HIV 检测结果分析	(202)
综合医院 89 857 例一般患者血清抗 HIV 检测结果分析	(208)

第四篇 抗 HIV 药物的研究

抗艾滋病药物研究进展	(216)
非核苷类逆转录酶抑制剂 S - DABOs 类似物	
分子设计与合成	(231)
DABO 类非核苷类逆转录酶抑制剂分子设计及合成	(238)
2D - QSARs of 1 - Alkoxyethyl - 5 - alkyl - 6 - naphthylmethyl	
Uracils as HEPT Analogues with Anti - HIV - 1 Activity	
.....	(248)
Synthesis and anti - HIV - 1 activity of S - dihydro (alkyloxy)	
benzyloxypyrimidine Derivatives	(262)
The anti - HIV activity of three 2 - alkylsulfanyl - 6 - benzyl - 3 ,	
4 - dihydropyrimidin - 4 (3H) - one derivatives acting as	
non - nucleoside reverse transcriptase inhibitor in vitro	
.....	(284)
三个非核苷类逆转录酶抑制剂 S - DABO 类衍生物的	
体外抗 HIV 作用	(286)
4 - Benzyl - 5 - ethyl - 2 - (2 - furylcarbonylmethylsulfanyl)	
pyrimidin - 6 (1H) - one	(304)
6 - Cyclohexylmethyl - 2 - cyclohexylsulfanyl - 5 - isopropylp	
yrimidin - 4 (3H) - one	(317)

第一篇 毒品研究

不同地区查获的海洛因中微量元素 含量特征分析

朱光辉¹ 李 聪¹ 王光灿¹ 路 帆² 谢 虎²

(1. 云南大学实验中心; 2. 云南省公安厅)

摘 要: 本文用 ICP - AES 法检测了云南不同地区查获的海洛因中微量元素的含量, 用 SAS 统计软件进行主成分(因子)分析, 讨论了元素在地区间的差异及各元素间的相关性和主成分分析结果。

关键词: 海洛因 微量元素 特征分析

对吸毒患者的毛发、血液、排泄物中微量元素的研究, 以及海洛因的毒理学实验已多见报道, 但对海洛因本底中微量元素含量等研究却未见研究报道。本文用 ICP - AES 法测定了云南 10 个不同地区查获的海洛因中微量元素的含量, 并作了统计分析, 对毒品研究和减少毒品犯罪有重要的参考意义。

1 实验部分

1.1 试 剂

硝酸(优级纯)、高纯水(电阻率 $\geq 18\text{M}\Omega$)。

单元素国家标准储备液: Ca、Mg、Ba、Cr、Cd、Mo、Fe、Ni、Zn、Co、Se、P、S、B, 浓度均为 $1000\mu\text{g}/\text{ml}$ 。

1.2 仪 器

日本岛津公司电感耦合等离子体原子发射光谱仪 ICPS - 1000 II ; 德国电子天平, 精称至 0.00001g 。

1.3 电感耦合等离子体原子发射光谱仪工作条件

高频功率 1.2kW, 观测高度 15mm, 冷却气流量 15L/min, 载气流量 1.0L/min, 净化气流量 3.5L/min, 等离子气流量 1.2L/min。

2 样品处理和标准溶液制备

2.1 样品处理

准确称取样品 0.2000g 于 150ml 烧杯中, 先用少量高纯水润湿样品, 然后各加入 10ml HNO_3 , 同时做 2 份空白, 置于电热板上加热消解, 待样品消解完全后, 定容在 25ml 容量瓶中待测。

2.2 标准溶液的配制

用单元素国家标准储备液, 根据元素间的化学干扰、光谱干扰、产生沉淀等情况分组, 分别配制浓度为 0、0.1、1、10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 的标准溶液制作标准工作曲线。

3 结果与讨论

3.1 分析线的选择和标准工作曲线的制备

用 ICPS-1000II 轮廓模式法, 选择干扰最小、灵敏度最高的分析线作标准工作曲线, 所测元素分析线波长、检出限如表 1。

表 1 各待测元素分析线波长及检出限

元 素	Ca	Mg	Ba	Cr	Cd	Mo	Fe	Ni	Zn	Co	Se	P	S	B
波长 (nm)	393.366	279.553	233.527	276.654	226.502	277.540	238.204	221.647	213.856	228.616	196.026	178.287	180.731	182.640
检出限 ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	0.007	0.001	0.003	0.01	0.004	0.03	0.005	0.01	0.004	0.003	0.05	0.06	0.1	0.006

由 1.3 ICPS-1000II 的工作条件, 用 2.2 配制好的标准溶液制备各待测元素的标准工作曲线。

3.2 分析结果

采用与制备标准工作曲线相同的仪器条件, 对样品进行分析测定, 结果见表 2。

表 2 摇所测元素含量 (μg/g)

编号	查获地区	Ca	Mg	Ba	Cr	Cd	Mo	Fe	Ni	Zn	Co	Se	P	S	B
1	盈江县	5 490.54	34.71	4.24	5.37	0.00	196.08	8.65	48.91	3.35	5.23	6.14	0.00	0.00	
2	泸西市	558.42	36.29	1.81	8.19	2.02	50.70	171.03	6.58	67.09	0.00	13.40	13.17	22.74	4.83
3	景东县①	472.25	24.75	0.30	0.00	1.08	11.98	1.93	0.00	280.62	0.65	13.36	31.33	7.07	3.09
4	景东县②	1 821.57	76.98	1.65	0.00	0.96	1.85	12.74	0.99	126.15	1.99	15.52	28.44	19.63	2.64
5	景谷县①	513.59	20.37	1.37	0.00	1.32	3.03	0.14	3.30	24.14	1.00	13.68	33.78	18.51	4.38
6	景谷县②	841.68	27.54	0.79	0.00	0.79	0.00	1.68	1.91	40.84	1.07	0.00	23.34	15.05	3.20
7	临沧市	1 254.39	125.00	0.30	1.06	0.21	0.00	1.48	0.37	15.38	0.00	11.16	16.35	1.16	1.43
8	耿马县①	2 001.77	162.60	2.21	4.95	1.60	28.24	6.12	3.14	146.22	1.40	12.00	13.07	0.00	5.88
9	耿马县②	2 216.23	105.01	0.82	3.12	1.07	0.00	1.28	0.00	240.36	0.00	9.08	19.91	10.09	4.18
10	个旧市	1 481.63	129.82	0.58	1.60	0.38	0.00	21.01	2.29	1 242.20	0.69	8.45	18.49	3.98	0.00
$\bar{X}$		1 171.11	74.31	1.41	3.71	1.48	19.18	41.33	3.41	223.19	1.48	11.33	20.40	12.28	3.70
S		0.1011	0.0019	0.0041	0.0053	0.0011	0.0209	0.0003	0.0066	0.0510	0.0026	0.0151	0.0031	0.0041	0.0004
C.V		0.8362	0.1809	7.079	36.38	1.421	141.4	0.1839	36.08	0.5117	4.179	3.024	1.595	2.505	1.286

3.3 统计分析

用 SAS 统计软件对测定结果进行主成分分析(因子分析)。从统计分析结果可知, 元素 Ca 在各地区查获的海洛因元素间含量所占比例最高, 但同时其在各地区查获的海洛因间的变化差也最大, 其次为 Zn、Fe、Mg。

从相关系数阵可知, 元素 Ca 和 Mg, Ba 和 Cd, Fe、Cd 和 Fe、Ni 间的相关系数分别为 0.8191、0.9223、0.7488、0.8226、0.8967, 具有很高的相关性, 相互间有协同作用。

主成分分析: 用 3 个主成分综合反应 14 个指标元素的特征, 3 个主成分的累积贡献率大于 80%, 可用此主成分对各地区样本进行对比分析。

主成分计算:

$$\begin{aligned} \text{PRIN1} = & -0.16Y_1 - 0.1493Y_2 + 0.3625Y_3 + 0.2375Y_4 + 0.3799Y_5 \\ & + 0.2035Y_6 + 0.38Y_7 + 0.39Y_8 + 0.14Y_9 + 0.30Y_{10} \\ & - 0.16Y_{11} - 0.26Y_{12} + 0.19Y_{13} + 0.17Y_{14} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{PRIN2} = & -0.27Y_1 - 0.39Y_2 - 0.06Y_3 + 0.34Y_4 - 0.09Y_5 - 0.035Y_6 \\ & - 0.035Y_7 - 0.009Y_9 - 0.17Y_{10} + 0.45Y_{11} + 0.37Y_{12} \\ & + 0.4Y_{13} + 0.06Y_{14} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{PRIN3} = & 0.312Y_1 + 0.35Y_2 - 0.08Y_3 + 0.37Y_4 - 0.19Y_5 + 0.46Y_6 \\ & - 0.02Y_7 - 0.01Y_8 + 0.15Y_9 - 0.25Y_{10} + 0.14Y_{11} - 0.18Y_{12} \\ & + 0.13Y_{13} + 0.48Y_{14} \end{aligned}$$

统计表明: 如按第一个主成分 Ca 的地区排序, 则综合指标对应地共为 7、10、3、4、9、6、5、8、2、1。

SPE、HPLC 快速测定海洛因类吸毒人员 尿液中的吗啡含量

熊 杰¹ 杨 斐¹ 李 聪¹ 徐济仓² 李玉龙³

沈 杰³ 张玉祖³

(1. 云南大学实验中心; 2. 云南烟草科学研究院;

3. 云南省昆明市公安局)

摘 要: 本文针对吸食海洛因类毒品人员尿液检测过程中样品前处理方法的多样性, 进行了几种样品前处理方法的比较研究, 探讨了不同的前处理方法对吗啡检出的影响, 建立了较好的样品前处理方式及分析方法即 SPE、HPLC 法, 使样品的整个分析过程操作简便, 并降低了分析方法检测样品的检出限, 提高了样品回收率, 使之达到了 85% ~ 88%。

海洛因类毒品经人体代谢后, 迅速变为 O^6 -乙酰吗啡, 而后再变为吗啡, 最后以吗啡葡萄糖醛酸苷的形式随尿液排出, 故尿液样本要先经水解处理。在此前的工作中, 我们用 HPLC 仪对海洛因类吸毒人员尿液中的代谢产物吗啡进行了较为深入的不同 HPLC 系统的分离研究。在实验中我们发现样本的前处理过程直接关系到检测结果的准确性及灵敏度。参照有关文献资料, 我们选择了几种前处理方式进行了较为系统的比较研究, 并进行了实例测定, 效果较为满意。

1 实验部分

1.1 主要试剂和对照品

乙腈、磷酸二氢钠、磷酸氢二钠、三乙胺、盐酸、氢氧化钠、甲醇(均为分析纯试剂); 磷酸(优级纯)。水为经 MILLI-Q 系统处理的高纯水。吗啡对照品由北京生物制品鉴定所提供。所有流动相溶液在使用前均经 $0.45\mu\text{m}$ 或 $0.5\mu\text{m}$ 滤膜过滤(密理博公司)。

1.2 仪器配置

溶剂输送系统为 WATERS 510 泵, U6K 进样品, $\mu\text{Bondapak C}_{18}$ $300 \times 4.0\text{mm}$ 柱, 检测器为 WATERS 420 荧光检测器。样品处理在 SPE-PAE C_{18} 小柱上进行。仪器系统由 DL-800 色谱工作站控制并进行数据处理(大连依利特科学仪器有限公司)。

1.3 溶液配制和样品采集

分别配制 0.2mol/L 、 2mol/L 的磷酸缓冲液($\text{pH } 9.2$), 12mol/L 的 NaOH 溶液及 5mol/L 的 NaH_2PO_4 溶液; 尿液样品采自昆明市公安局强制戒毒所入所一周以后的一批戒毒人员; 空白尿样取自云南大学实验中心的部分职工(取样期间未服任何药物)。

1.4 对照品溶液的配制

准确称取 1.26mg 的吗啡对照品, 用 0.012mol/L 的 HCl 溶解并定容于 25ml 的棕色容量瓶中, 摇匀, 然后分别稀释成 10 、 7.5 、 5 、 2.5 倍的系列对照品溶液 I, 在 I 的基础上又分别稀释 10 倍, 配成系列对照品溶液 II, 密闭避光保存。

1.5 样品的前处理

样品纯化: 1ml 尿样加入 $100\mu\text{l}$ 浓 HCl , 在 100°C 水浴中加热 1h , 冷却后, 用 12mol/L 的 NaOH 溶液调至碱性($\text{PH } 9 \sim 10$)。

SPE-PAK 萃取纯化: 加 3ml 0.2mol/L 磷酸缓冲剂($\text{pH } 9.2$)于样品中, 涡旋混合, 在使用 SPE-PAK C_{18} 萃取柱之前, 用 5ml 甲醇、 1ml 水、 3ml 2mmol/L 的磷酸缓冲液($\text{pH } 9.2$)活化柱子, 再使样品通过柱子, 加 20ml 高纯水洗柱子, 用 2ml 甲醇洗脱。洗脱液在 45°C 水

浴，氮气流下挥发干，残渣用 1ml 甲醇溶解，进样 10 μ l。

2 结果和讨论

2.1 标准曲线制作

系列进样对照品溶液 I，在 10.07 ~ 100.72 μ g/ml 浓度范围内作出标准曲线 I: $Y_1 = -4.7297 + 0.000948X$, $\gamma = 0.9997$, $R = 0.9994$ 。系列进样对照品溶液 II，在 1.007 ~ 10.07 μ g/ml 浓度范围内作出标准曲线 II: $Y_2 = -0.9902 + 0.000919X$, $\gamma = 0.9995$, $R = 0.9994$ 。回归方程均表现出极好的线性关系。

2.2 样品的分离测定

样品经 SPE - PAK C₁₈ 柱处理后，在 μ Bondapak C₁₈ 柱上，用 5mmol/L 磷酸二氢钠溶液 - 乙腈 - 三乙醇胺的系统为流动相，流速 1.0ml/min，用荧光检测器(激发波长 254nm，发射波长 360nm)进行检测。

2.3 前处理方法比较

由于生物体液样品成分较复杂，样品的预处理在整个分析过程中也就显得尤为重要，我们将 SPE 处理方式与前面所做的实验工作进行了比较，其结果如下：

2.3.1 样品采用先碱后酸预处理(A 方法)

其简要操作过程如下：

样品→加碱性缓冲液振荡(或超声)10min→加有机提取剂萃取振荡 10min→离心 10min→有机相加酸液，振荡 10min→离心 10min→取上清液进行分析。

操作中水解 pH 值及萃取剂的选择和比例等均会影响结果(表 1)，整个进程烦琐、费时。

2.3.2 样品采用先酸后碱的预处理(B 方法)

其简要操作过程如下：

样品→加盐酸在 100℃ 下水解 30min→冷却后，振荡 15min→离心后水相加氢氧化钠溶液和固体缓冲剂，稍振荡→加提取液振荡

20min→离心后合并有机相氮气流 45℃挥发干→用溶剂溶解进行分析。

由流程图可看出此法存在操作复杂，条件较为苛刻等问题，如操作中醚洗的效果，固体缓冲剂的加入方式以及样品处理后残渣溶解溶剂的选择均会影响整个分析结果的质量(如表 1)。

2.3.3 样品采用 SPE 预处理方式(C 方法)

其简要操作过程见 1.5。

此方法整个操作过程较方便，样品转移次数少，减少了损失，同时提高了检测灵敏度及回收率。

2.4 三种前处理方法检出限、回收率的比较

用三种前处理方法得到的检出限、回收率的比较如表所示。

样品预处理方法对样品检出限的影响

方 法	回收率(%)	检出限($\mu\text{g/ml}$)	RSD(%)
A 方法	59 ~ 64	1.08	1.6($n=8$)
B 方法	62 ~ 66	0.98	2.6($n=6$)
C 方法	85 ~ 88	0.086	1.2($n=8$)

综上所述，同经典的液-液萃取等方法比较，固相萃取法具有快速、高效、简便、准确等特点，对于大范围的测试工作会增加一定的实验费用。

海洛因标准品的制备

张学成¹ 李玉龙¹ 黄东森¹ 苏仁¹ 文云波¹ 李 聪²
马 衡² 陈善娜²

(1. 昆明市公安局科技研究所; 2. 云南大学实验中心)

海洛因标准品国内缺乏, 如何制备亦未见文献资料报道。近几年, 我省一些地区海洛因走私贩毒案件较多, 吸毒情况也有蔓延之势。为了解决司法毒检鉴定中对海洛因标样的急需, 我们和云南大学实验中心共同进行了研究, 经过一年多的努力, 终于取得了可喜的成果。我们提纯的海洛因标准品中海洛因的含量为 87.3%, 略超过联合国提供的标样中海洛因的含量(87.2%)。

1 提纯海洛因流程

流程图如下页所示。

2 精品制备及熔点测定

将提纯的海洛因经挥发溶剂后, 用红外低温烘干, 硅胶干燥数日, 得白色晶体。

熔点测定:

采用提勒式熔点测定法(未经校正), 以液体石蜡为热载体, 测得晶体初熔温度 170℃, 终熔温度 170.4℃, 熔程 0.4℃。

用北京光学仪器厂生产的显微熔点测定仪测定晶体, 初熔温度 171℃, 终熔温度 172℃, 熔程 1℃。