Для цитирования: Аналитика и контроль. 2017. Т. 21, № 1. С. 33-40
УДК 543.054
DOI: 10.15826/analitika.2017.21.1.002

Определение следовых количеств N-метил-1-фенил-2-пропанамида в пробах мочи с использованием сорбентов на основе молекулярных отпечатков

В.Н. Быков[1], А.С. Никифоров[1], В.М. Гончаров[2], В.В. Васин*[2], А.М. Свентицкая[2]

[1]Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины МО РФ, Российская Федерация, 195043, г. Санкт-Петербург, ул. Лесопарковая, д. 4
[2]ООО «Инновационная фармацевтическая компания «Сильвер Фарм», Российская Федерация, 195279, г. Санкт-Петербург, Индустриальный пр., д.45, лит. А, оф.216

**Адрес для переписки: Васин Вячеслав Вениаминович, E-mail: vasin.vyacheslav@yahoo.com*

Поступила в редакцию 19 апреля 2016 г., после исправлений – 24 января 2017 г.

N-метил-1-фенил-2-пропанамин является одним из соединений, определяемых в моче в ходе судебно-медицинской или судебно-токсикологической экспертизы. Известно, что наличие высокочувствительных подтверждающих методов позволяет существенно повысить достоверность анализа. Учитывая, что в российских химико-токсикологических лабораторий в основном применяются газовые хроматографы с моноквадрупольными масс-спектрометрами, повышение чувствительности методов может достигаться путем селективного извлечения аналитов на стадии подготовки проб. Одним из новых способов селективного извлечения является применение сорбентов на основе молекулярных отпечатков. Для определения N-метил-1-фенил-2-пропанамина в моче применяли три различные схемы проведения твердофазной экстракции (ТФЭ) с использованием картриджей с сорбентами на основе молекулярных отпечатков соединений («SupelMIP SPE – Amphetamines», «SupelMIP SPE – Full Beta-Receptors») и картриджей, содержащих катионобменный сорбент, традиционно используемый для анализа фенилалкиламинов в биопробах («Isolute Confirm HCX»). После проведения ТФЭ элюаты упаривали досуха, дериватизировали трифторуксусным ангидридом и анализировали методом газовой хромато-масс-спектрометрии с электронной ионизацией в режиме сканирования. Средняя степень извлечения N-метил-1-фенил-2-пропанамина для картриджей «SupelMIP SPE – Amphetamines» составила 65 %, для картриджей «SupelMIP SPE – Full Beta-Receptors» – 78 %, а для картриджей «Isolute Confirm HCX» – 68 %. Несмотря на сравнимые значения степеней извлечения, предел обнаружения N-метил-1-фенил-2-пропанамина для картриджей с сорбентами на основе молекулярных отпечатков составил 1 нг·мл$^{-1}$, в то время как при использовании картриджей «Isolute Confirm HCX» – 10 нг·мл$^{-1}$. Существенные различия в чувствительности обусловлены влиянием матричных соединений. Показано, что на хроматограммах биопроб, приготовленных на картриджах «SupelMIP SPE – Amphetamines» и «SupelMIP SPE – Full Beta-Receptors», основная часть пиков соединений была связана с загрязнениями посуды, растворов, реагентов или сорбента, но не с компонентами биопроб. Применение сорбентов на основе молекулярных отпечатков соединений позволяет на порядок повысить чувствительность в отношении N-метил-1-фенил-2-пропанамина при проведении подтверждающих анализов методом газовой хромато-масс-спектрометрии.

Ключевые слова: газовая хроматография, масс-спектрометрия, идентификация, сорбенты на основе молекулярных отпечатков, твердофазная экстракция, N-метил-1-фенил-2-пропанамин

For citation: *Analitika i kontrol'* [Analytics and Control], 2017, vol. 21, no. 1, pp. 33-40
DOI: 10.15826/analitika.2017.21.1.002

Determination of N-methyl-1-phenol-2-propanamine trace amounts in urine samples with molecular-imprinted polymer based sorbents

V.N. Bykov[1], A.S. Nikiforov[1], V.M. Goncharov[2], V.V. Vasin*[2], A.M. Sventitsckaya[2]

[1]Research and Testing Institute of Military medicine of the Ministry of Defense of the Russian Federation, ul. Lesoparkovaya, 4, St. Petersburg, 195043, Russian Federation
[2]Limited Liability Company «Innovation Pharmaceutical company «Silver-Pharm», Industrial'nyi pr., 45, St. Petersburg, 195279, Russian Federation

*Corresponding author: Vyacheslav V. Vasin, E-mail: vasin.vyacheslav@yahoo.com

Submitted 19 April 2016, received in revised form 24 January 2017

N-methyl-1-phenyl-2-propanamine is one of the compounds controlled in the clinic and forensic toxicology, and its determination methods with the high sensitivity could significantly improve the confidence of analyses. Taking into account that the equipment of the most Russian laboratories of forensic and clinical toxicology is generally based on the GC/MS systems, the sensitivity improvement for the methods could be achieved by the selective extraction of analytes during the sample preparation. The solid-phase extraction (SPE) using molecular imprinted polymer (MIP) - based sorbents is one of the new techniques of the selective extraction of analytes. In this study, two types of MIP-based cartridges (SupelMIP SPE – Amphetamines and SupelMIP SPE – Full Beta-Receptors) and conventional cation-mixed-based cartridges (Isolute Confirm HCX) were used for N-methyl-1-phenyl-2-propanamine determination in urine. The eluates were dried under the steam of nitrogen, followed by the derivatization with trifluoracetyl anhydride. Analyses were performed by GC/MS with electron ionization in scan mode. The achieved average recovery of N-methyl-1-phenyl-2-propanamine was 65% for «SupelMIP SPE – Amphetamines» cartridges, 78% for «SupelMIP SPE – Full Beta-Receptors» cartridges and 68% for «Isolute Confirm HCX» cartridges. Although comparable in recoveries, the limit of detection (LOD) of the analyte in urine prepared with cation-mixed-based cartridges was 10 ng·ml^{-1}, while for MIP-based cartridges the achieved LOD was 1 ng·ml^{-1}. The significant difference in sensitivity was due to the influence of the matrix compounds. The main part of the peaks in chromatograms of the samples prepared with MIP-based sorbents were associated with impurities of reagents, solutions, sorbents or soiled dishes, but not with urine content. In comparison with cation-exchange sorbents, the use of MIP-based sorbents allowed to increase the sensitivity by an order of magnitude in conducting confirmatory GC-MS analysis for N-methyl-1-phenyl-2-propanamine determination.

Key words**:** gas chromatography, mass spectrometry, identification, molecular-imprinted phase sorbents, solid-phase extraction, N-methyl-1-phenyl-2-propanamine

ВВЕДЕНИЕ

N-метил-1-фенил-2-пропанамин относится к числу психостимуляторов из группы фенилалкиламинов, употребление которых может сопровождаться негативным влиянием на сердечно-сосудистую и нервную системы организма, приводить к развитию нейродегенеративных изменений головного мозга, а в случае отравлений – к летальному исходу [1]. Несмотря на внесение N-метил-1-фенил-2-пропанамина в Список 1 «Перечня наркотических средств и психотропных веществ» в РФ высока вероятность злоупотребления данным соединением, приобретенным нелегально. В связи с этим в рамках судебно-токсикологической и судебно-медицинской экспертизы проводится анализ проб мочи на наличие N-метил-1-фенил-2-пропанамина, который включает скриннинговое тестирование с использованием химико-аналитических или иммунохимических методов и проведение подтверждающих исследований.

Известно, что скриннинговые методы должны обеспечивать достоверное определение N-метил-1-фенил-2-пропанамина в пробах мочи на уровне 500 нг·мл$^{-1}$, а подтверждающие – на уровне 200 нг·мл$^{-1}$ [2]. Снижение пределов определения позволяет существенно повысить достоверность анализа, а также увеличить срок выявления N-метил-1-фенил-2-пропанамина в образцах. Так, при снижении уровня определения в пробах мочи с 500 нг·мл$^{-1}$ до 2.5 нг·мл$^{-1}$ доля положительных проб в экспериментальной выборке из 591 проб увеличилась с 75 % до 94 %, а средний срок обнаружения с 54.8 ч до 110.7 ч [3]. Однако возможности лабораторий по определению соединений в значительной степени зависят от их оснащения.

Ввиду того, что в большинстве лабораторий судебной токсикологии парк приборов представлен газовыми хроматографами, оснащенными селективными/неселективными детекторами или моноквадрупольными масс-спектрометрами с источниками электронной ионизации, то надежное определение N-метил-1-фенил-2-пропанамина в пробах мочи в низких концентрациях является непростой аналитической задачей.

Одним из путей решения данной проблемы является селективное извлечение аналита на этапе подготовки проб. Так как N-метил-1-фенил-2-пропанамин представляет собой основание, то для его определения широкое распространение получили методы твердофазной экстракции (ТФЭ) с использованием катионобменных и смешанных сорбентов [4-11].

В последнее время большое внимание уделяется новым типам сорбентов – сорбентам на основе молекулярных отпечатков (СОМО) соединений. Селективность данных сорбентов обусловлена наличием «молекулярных отпечатков соединений», обладающих стерической (сходной формы и размеров) и химической (пространственным расположением комплементарных функциональных групп) «памятью» в отношении соединений [12]. Использование твердофазной экстракции с СОМО позволяет достичь высоких степеней извлечения целевых соединений, снизить влияние матричных примесей, особенно при значительном концентрировании, а в некоторых случаях – упростить подготовку проб. СОМО успешно применялись для анализа никотинамида в свиной печени [13], трамадола [14], верапамила [15], бромгексина [16] и напроксена [17] в моче, а также бупивакаина в плазме [18].

В настоящее время коммерчески доступны картриджи с СОМО, позволяющие проводить анализ кленбутерола, витамина В2, хлорамфеникола, амфетаминов, β-агонистов и других соединений в различных объектах.

Целью настоящего исследования являлось сравнение возможностей традиционных (катионообменных) и новых сорбентов по определению следовых количеств N-метил-1-фенил-2-пропанамина в пробах мочи методами газовой хроматографии с масс-селективным детектированием. Для исследования были выбраны следующие картриджи для ТФЭ: «Isolute Confirm HCX» (смешанный обращенно-фазный и катионобменный сорбент), «SupelMIP SPE – Amphetamines» (СОМО для анализа фенилалкиламинов), «SupelMIP SPE – Full Beta-receptors» (СОМО для анализа агонистов и антагонистов β-адренорецепторов).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Материалы и реактивы

В качестве растворителей и реагентов использовали метиловый спирт и калия дигидрофосфат безводный (все – Merck, Германия), ацетонитрил, муравьиную кислоту и уксусную кислоту (все – Supelco, США), этилацетат (Sigma-Aldrich, Германия), 30 %-ный водный раствор аммиака (Panreac, Испания), ангидрид трифторуксусной кислоты (Fluka, Щвейцария), а также натрия гидрофосфат 12-водный «ч.д.а.» (ГОСТ 4172-76), калия гидрокарбонат «ч.» (ГОСТ 4143-78), калия карбонат «х.ч.» (ГОСТ 4221-76) и соляную кислоту (ГОСТ 3118-77). Чистота используемого в исследовании гидрохлорида N-метил-1-фенил-2-пропанамина составляла не менее 95 %.

Для ТФЭ применяли картриджи «SupelMIP – SPE Amphetamines» и «SupelMIP SPE – Full Beta-Receptors» вместимостью 3 мл (все – Supelco, США), а также «Isolute Confirm HCX» вместимостью 1 мл (Biotage, США).

Оборудование

Исследования проводили с использованием системы состоящей из газового хроматографа Trace GC Ultra (Thermo Scientific, США), оснащенного капиллярной колонкой DB-5HT длиной 30 м внутренним диаметром 0.25 мм с толщиной фазы 0.1 мкм (Agilent Technologies, США), и масс-спектрометра DSQ (Thermo Scientific, США) с источником электронной ионизации.

Условия анализа

Пробу объёмом 1 мкл вводили в инжектор в режиме деления потока 1 : 10. Поток газа-носителя (гелия) в колонке был постоянным в течение всей процедуры анализа и составлял 0.6 мл·мин$^{-1}$. Температуры инжектора хроматографа, переходной линии и источника ионов составляли 260, 280 и 230 °C соответственно.

Хроматографическое разделение осуществляли в соответствии со следующей температурной программой: выдерживание 1 минуту при 70 °C, затем нагревание колонки до 300 °C со скоростью 15 °C/мин и выдерживание при конечной температуре в течение 5 минут.

Масс-спектральное определение компонентов проводили в режиме сканирования ионов в диапазоне масс от 50 до 500 а.е.м.

Подготовка проб

Твердофазная экстракция включала следующие процедуры: предварительную подготовку пробы, кондиционирование картриджа, нанесение пробы на картридж, промывку картриджа для очистки пробы от мешающих компонентов матрицы, элюирование аналитов. Содержание основных процедур при проведении твердофазной экстракции проб мочи (5 мл) на картриджах «SupelMIP SPE – Amphetamines», «SupelMIP SPE – Full Beta-Receptors» и «Isolute Confirm HCX» представлено табл. 1.

Ввиду того, что N-метил-1-фенил-2-пропанамин в нативном виде обладает слабыми хроматографическими характеристиками, а масс-спектр – низкой информативностью, то при подготовке проб проводили дериватизацию с получением трифторацильных производных (рис. 1). Для этого упаривали элюат досуха в токе азота, к сухому остатку добавляли 0.15 мл этилацетата и 0.05 мл ангидрида трифторуксусной кислоты. Флакон закрывали крышкой, перемешивали на вихревой мешалке, помещали в термостат и выдерживали при 80 °C в течение 40 минут. Затем содержимое упаривали досуха в токе азота и перерастворяли в 0.1 мл этилацетата. Экстракт переносили во флакон со вставкой объёмом 0.2 мл, после чего помещали флакон в систему для автоматического ввода пробы для последующего анализа.

Таблица 1

Схемы проведения твердофазной экстракции

Table 1

SPE procedures with different cartridges

Процедура	Тип картриджа для ТФЭ		
	SupelMIP SPE – Amphetamines	SupelMIP SPE – Full Beta-Receptors	Isolute Confirm HCX
Предварительная подготовка пробы	Добавляли 5 мл 0.01 М карбонатного буфера (pH=10.0) и перемешивали	Добавляли 5 мл 0.01 М фосфатного буфера (pH=6.6-7.0) и перемешивали	Добавляли 5 мл 0.2 М водного раствора соляной кислоты и перемешивали
Кондиционирование	Последовательно пропускали 1 мл метилового спирта и 1 мл карбонатного буфера	Последовательно пропускали 1 мл метилового спирта и 1 мл фосфатного буфера	Последовательно пропускали 1 мл метилового спирта и 1 мл 0.1 М водного раствора соляной кислоты
Нанесение	Переносили порциями, не допуская высыхания картриджа. Скорость пропускания не более 1 мл·мин$^{-1}$		
Промывка	Последовательно промывали 2 мл деионизованной воды, 1 мл 60 %-ного раствора ацетонитрила в воде, 1 мл 1%-ной ледяной уксусной кислоты в ацетонитриле	Последовательно промывали 3 мл деионизованной воды, 1 мл ацетонитрила, 1 мл 60 %-ного раствора ацетонитрила в воде	Промывали смесью 0.1 М водного раствора соляной кислоты/метилового спирта (9:1) объёмом 1 мл, а затем 1 мл метилового спирта
Элюирование аналитов	Элюировали 1 мл 1 %-ного раствора муравьиной кислоты в метиловом спирте	Элюировали 1 мл 1 %-ного раствора муравьиной кислоты в ацетонитриле	Элюировали 0,5 мл 5 %-ного раствора аммиака в метиловом спирте

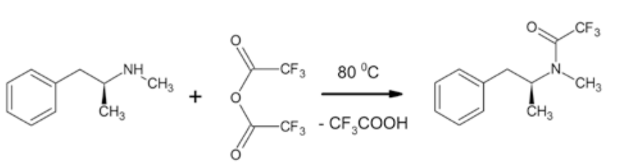

Рис. 1. Реакция дериватизации N-метил-1-фенил-2-пропанамина с получением трифторацильных производных

Fig. 1. Derivatization of N-methyl-1-phenyl-2-propanamine producing trifluoracetyl derivatives

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе определяли время удерживания и масс-спектральные характеристики трифторацильного производного N-метил-1-фенил-2-пропанамина. Установлено, что в заданных условиях анализа время удерживания соединения составляет 7.7 минуты, основным характеристичным ионом является ион с m/z = 154, а подтверждающими – ионы с m/z = 110 и 118.

Далее, для каждой из схем подготовки проб проводили оценку чувствительности, а также устанавливали градуировочные зависимости с использованием контрольных образцов, концентрация N-метил-1-фенил-2-пропанамина в которых составляла 1, 5, 10, 20, 50, 100 и 200 нг·мл$^{-1}$. Контрольные образцы готовили путем внесения в интактную мочу растворов N-метил-1-фенил-2-пропанамина в метиловом спирте (не более 2 % от объёма мочи). В качестве интактной мочи использовали мочу лиц, долгое время не употреблявших лекарственных препаратов. Для каждой из схем подготовки проб и концентрации целевого вещества готовили по три контрольных образца. Дополнительно готовили три образца интактной мочи.

По результатам анализа экстрактов проб установлено наличие N-метил-1-фенил-2-пропанамина во всех контрольных образцах, приготовленных с использованием СОМО.

При использовании картриджей «Isolute Confirm HCX», наблюдали значительные матричные помехи, что негативно сказалось на чувствительности определений. Предел обнаружения N-метил-1-фенил-2-пропанамина в моче при использовании данной схемы подготовки проб составил 10 нг·мл$^{-1}$. Пример хроматограмм проб с содержанием целевого вещества 10 нг·мл$^{-1}$ представлен на рис. 2.

При использовании картриджей с СОМО отмечали наличие в пробах интенсивного пика матричного соединения с близким временем удерживания (7.63 минуты), однако во всех контрольных образцах пики данного соединения и N-метил-1-фенил-2-пропанамина являлись хроматографически разделенными (разрешение пиков R_s ≥ 1.64). В этой связи считали, что данный пик не мешает определению целевого соединения.

Для каждой из схем подготовки отмечали наличие линейной зависимости отклика от концентрации.

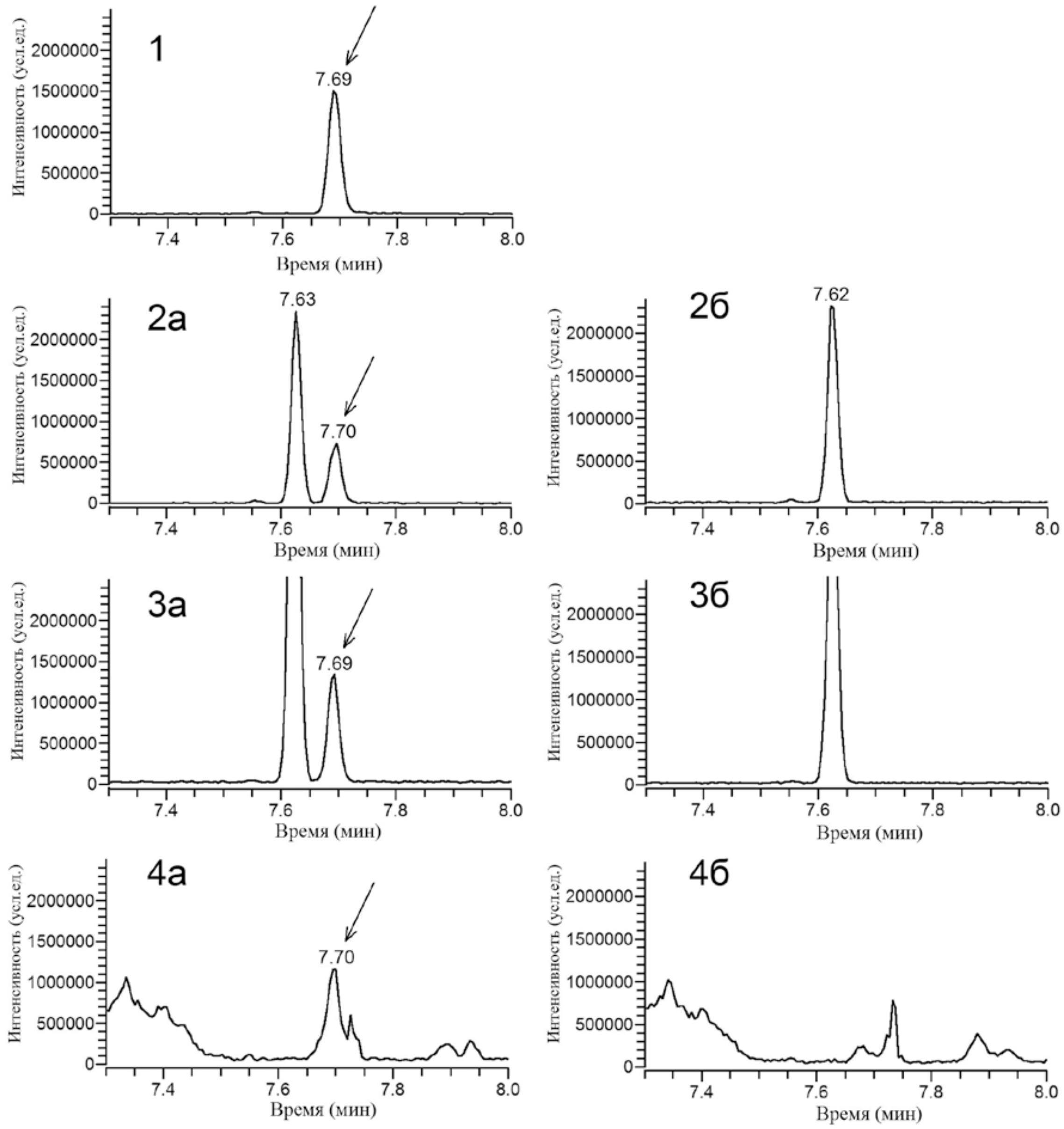

Рис. 2. Фрагменты масс-хроматограмм для иона с m/z = 154, полученные при анализе стандартного раствора (1), контрольных образцов с содержанием N-метил-1-фенил-2-пропанамина 10 нг·мл$^{-1}$ (2а-4а) и образцов интактной мочи (2б-4б) при проведении ТФЭ на различных картриджах: 2а, 2б – ТФЭ с использованием картриджей «SupelMIP SPE – Amphetamines»; 3а, 3б – ТФЭ с использованием картриджей «SupelMIP SPE – Full Beta-Receptors»; 4а, 4б – ТФЭ с использованием картриджей «Isolute Confirm HCX» (пик N-метил-1-фенил-2-пропанамина обозначен стрелкой)

Fig. 2. Extracted ion mass-chromatograms (m/z = 154) obtained from the standard solution of N-methyl-1-phenyl-2-propanamine (1), control samples (C = 10 ng·ml^{-1}) (2a-4a) and intact urine (2b-4b) prepared with different SPE procedures: 2a-2b – SPE using «SupelMIP SPE – Amphetamines» cartridges; 3a-3b – SPE using «SupelMIP SPE – Full Beta-Receptors» cartridges; 4a-4b – SPE using «Isolute Confirm HCX» cartridges (the peak of N-methyl-1-phenyl-2-propanamine is indicated with an arrow)

Рассчитанные метрологические характеристики для различных схем подготовки проб представлены в табл. 2.

Для определения степени извлечения N-метил-1-фенил-2-пропанамина сравнивали площади пиков в контрольных образцах с содержанием 100 нг·мл$^{-1}$ и образце сравнения. Для приготовления образца сравнения отбирали 0.05 мл раствора соединения с концентрацией 10 мкг·мл$^{-1}$, упаривали досуха в токе азота и проводили дериватизацию с получением трифторацильных производных. Расчетные значения степеней извлечения аналита при использовании различных картриджей представлены в табл. 2.

Представленные схемы подготовки проб характеризуются приемлемыми значениями степеней извлечения N-метил-1-фенил-2-пропанамина (от 65 до 78 %), однако при использовании СОМО предел обнаружения целевого соединения (1 нг·мл$^{-1}$) на порядок ниже, чем при использовании картриджей «Isolute Confirm HCX» (10 нг·мл$^{-1}$). Данный факт об-

Таблица 2

Метрологические характеристики определения N-метил-1-фенил-2-пропанамина для различных типов картриджей (n = 3, P = 0.95)

Table 2

Validation parameters for the determination of N-methyl-1-phenyl-2-propanamine with different cartridges (n = 3, P = 0.95)

Характеристики	Тип картриджа для ТФЭ		
	SupelMIP SPE - Amphetamines	SupelMIP SPE - Full Beta-Receptors	Isolute Confirm HCX
Предел обнаружения, нг·мл$^{-1}$	1	1	10
Диапазон линейности градуировочной зависимости, нг·мл$^{-1}$	1-200	1-200	10-200
Уравнение градуировочного графика	S = 208900×C	S = 259200×C	S = 226100×C
Коэффициент корреляции	0.995	0.994	0.991
Относительное стандартное отклонение, %	5.2	6.1	9.4
Степень извлечения, %	65	78	68

условлен высокой селективностью извлечения целевого соединения СОМО и, соответственно, снижением влияния компонентов матрицы на результаты анализа.

Несмотря на то, что картриджи «SupelMIP SPE – Amphetamines» специально предназначены для анализа производных фенилалкиламинов, более высокие значения степеней извлечения N-метил-1-фенил-2-пропанамина достигались при использовании картриджей «SupelMIP SPE – Full Beta-Receptors».

Как отмечалось в [19], СОМО позволяют существенно повысить чистоту конечного экстракта пробы. Для оценки эффективности очистки экстрактов проб от компонентов матрицы различными картриджами, нами был применён следующий подход. Считали, что на хроматограммах по полному ионному току пики соединений можно разделить на две группы: к первой отнести пики, обусловленные загрязнениями посуды, растворов, реактивов или сорбента; ко второй – пики компонентов биопробы или матрицы.

Для оценки пиков первой группы дополнительно готовили по три образца из дистиллированной воды (5 мл) в соответствии с представленными схемами подготовки. В качестве критерия для оценки использовали суммарную площадь всех пиков, полученных на хроматограммах.

Вклад пиков первой и второй групп определяли по суммарной площади всех пиков, полученных при анализе интактной мочи.

Эффективность очистки (ЭО) экстрактов проб определяли по соотношению:

$$ЭО = (S_{пр} - S_{вода}) / S_{вода},$$

где $S_{пр}$ – средняя суммарная площадь всех пиков, полученная при анализе интактной мочи; $S_{вода}$ – средняя суммарная площадь всех пиков, полученная при анализе дистиллированной воды.

Суммарные площади пиков и рассчитанные значения ЭО экстрактов проб при использовании схем подготовки проб с различными картриджами приведены в табл. 3.

Так как значения ЭО для картриджей с СОМО меньше единицы, то при анализе конечных экстрактов основной вклад обусловлен загрязнениями посуды, растворов, реагентов или сорбентов, но не матричными компонентами биопроб.

Таблица 3

Значения суммарных площадей пиков и средней эффективности очистки (ЭО) для различных типов картриджей (n = 3, P = 0.95)

Table 3

Values of total peak areas and the average purification efficiency for different types of SPE cartridges (n = 3, P = 0.95)

Основные характеристики	Тип картриджа для ТФЭ		
	SupelMIP SPE - Amphetamines	SupelMIP SPE - Full Beta-Receptors	Isolute Confirm HCX
Суммарная площадь пиков на хроматограммах проб дистиллированной воды $S_{вода}\cdot 10^8$, усл.ед.	7.8 ± 1.6	7.6 ± 2.4	7.2 ± 1.2
Суммарная площадь пиков на хроматограммах проб бланковой мочи $S_{пр}\cdot 10^8$, усл.ед.	10.2 ± 3.3	13.9 ± 4.0	71.8 ± 10.7
Среднее значение эффективности очистки (ЭО)	0.31	0.83	9.04

При использовании картриджей «Isolute Confirm HCX» доля компонентов биопроб была в 10-30 раз выше, чем при использовании картриджей с СОМО, в то время как вклад загрязнений ($S_{вода}$) между различными типами картриджей практически не изменился.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе были представлены три различные схемы проведения твердофазной экстракции с использованием картриджей «SupelMIP SPE – Amphetamines», «SupelMIP SPE – Full Beta-Receptors» и «Isolute Confirm HCX» для анализа следовых количеств N-метил-1-фенил-2-пропанамина в пробах мочи.

Достигнутые степени извлечения аналита на картриджах с сорбентами на основе молекулярных отпечатков «SupelMIP SPE – Amphetamines» и «SupelMIP SPE – Full Beta-Receptors» составили 65 % и 78 %, соответственно. При использовании картриджей «Isolute Confirm HCX», содержащих катионобменный сорбент, степень извлечения составила 68 %.

Несмотря на сравнимые значения степеней извлечения аналита, предел обнаружения N-метил-1-фенил-2-пропанамина на картриджах «Isolute Confirm HCX» составил 10 нг·мл$^{-1}$, а на картриджах с СОМО – 1 нг·мл$^{-1}$.

Существенные различия в чувствительности обусловлены снижением влияния матричных соединений. Показано, что на хроматограммах биопроб, приготовленных на картриджах «SupelMIP SPE – Amphetamines» и «SupelMIP SPE – Full Beta-Receptors», основная часть пиков соединений была связана с загрязнениями посуды, растворов, реагентов или сорбента, но не с компонентами биопроб.

ЛИТЕРАТУРА

1. Toxicity of amphetamines: an update / M. Carvalho [et al.] // Arch. Toxicol. 2012. V. 86. P. 1167-1231.
2. European Guidelines for Workplace Drug Testing in Urine. [Электронный ресурс]: www.ewdts.org/data/uploads/documents/ewdts-urine-guideline-2015-11-01-v2.0.pdf (дата обращения 11.01.2017).
3. Duration of detectable methamphetamine and amphetamine excretion in urine after controlled oral administration of methamphetamine to humans / J.M. Oyler [et al.] // Clin. Chem. 2002. V. 48. P. 1703-1714.
4. Rapid extraction of methamphetamine and amphetamine in body fluids with Bond Elut SGX cartridges before capillary gas chromatography / T. Kumazawa [et al.] // Legal Med. 1993. V. 47. P. 129-133.
5. Rapid analysis of amphetamines in blood using headspace solid phase microextraction and selected ion monitoring / N. Nagasawa [et al.] // Forensic Sci. Int. 1996. V. 78. P. 95-102.
6. Platoff Jr G.E., Gere J.A. Solid phase extraction of abused drugs from urine // Forensic Sci. Rev. 1991. V. 3. P. 117-133.
7. Peters F.T., Kraemer T., Maurer H.H. Drug Testing in Blood: Validated Negative-Ion Chemical Ionization Gas Chromatographic–Mass Spectrometric Assay for Determination of Amphetamine and Methamphetamine Enantiomers and Its Application to Toxicology Cases // Clin. Chem. 2002. V. 48. P. 1472-1485.
8. Construction of calibration-locking databases for rapid and reliable drug screening by gas chromatography-mass spectrometry / K. Kudo [et al.] // Forensic Toxicol. 2009. V. 27. P. 21-23.
9. Screening for and validated quantification of amphetamines and of amphetamine- and piperazine-derived designer drugs in human blood plasma by gas chromatography/mass spectrometry / F.T. Peters [et al.] // J. Mass. Spectrom. 2003. V. 138. P. 659-676.
10. Rapid simultaneous determination of amphetamine, methamphetamine, 3,4-methylenedioxyamphetamine, 3,4-methylenedioxymethamphetamine and 3,4-methylenedioxyethylamphetamine in urine by fast gas chromatography–mass spectrometry / K.L. Klette [et al.] // J Anal. Toxicol. 2005. V. 29. P. 669-674.
11. Rapid screening and simultaneous semiquantitative analysis of thirty abused drugs in human urine samples using gas chromatography-mass spectrometry / T. Ishida [et al.] // J. Anal. Toxicol. 2006. V. 30. P. 468-477.
12. Ramstrom O., Mosbach K. Synthesis and catalysis by molecularly imprinted materials // Curr. Opin. Chem. Biol. 1999. V. 3. P. 759-764.
13. Molecularly imprinted polymer for solid phase extraction of nicotinamide in pork liver samples / R. Del Sole [et al.] // J. Appl. Polym. Sci. 2011. V. 120. P. 1634-1641.
14. Solid-phase extraction of tramadol from plasma and urine samples using a novel water-compatible molecularly imprinted polymer / M. Javanbakht [et al.] // J. Chromatogr. B. 2010. V. 878. P. 1700-1706.
15. Molecularly imprinted polymer for selective solid-phase extraction of verapamil from biological fluids and human urine / M. Javanbakht [et al.] // Curr. Pharm. Anal. 2009. V. 5. P. 269-276.
16. Javanbakht M., Namjumanesh M.H., Akbari-adergani B. Molecularly imprinted solid-phase extraction for the selective determination of bromhexine in human serum and urine with high performance liquid chromatography // Talanta. 2009. V. 80. P. 133-138.
17. A new molecularly imprinted polymer for the selective extraction of naproxen from urine samples by solid-phase extraction / E. Caro [et al.] // J. Chromatogr. B. 2004. V.813. P. 137-143.
18. Andersson L.I. Efficient sample pre-concentration of bupivacaine from human plasma by solid-phase extraction on molecularly imprinted polymers // Analyst. 2000. V. 125. P. 1515–1517.
19. Scorrano S., Longo L., Vasapollo G. Molecularly imprinted polymer for solid-phase extraction of 1-methyladenosine from human urine // Anal. Chim. Acta. 2010. V. 659. P. 167-171.

REFERENCE

1. Carvalho M., Carmo H., Costa V.M., Capela J.P., Pontes H., Remiao F., Carvalho F., de Lourdes Bastos M. Toxicity of amphetamines: an update. *Archives of toxicology*, 2012, vol. 86, no. 8, pp. 1167–1231. doi: 10.1007/s00204-012-0815-5.
2. *European Guidelines for Workplace Drug Testing in Urine.* Available at: www.ewdts.org/data/uploads/documents/ewdts-urine-guideline-2015-11-01-v2.0.pdf (Accessed 11 January 2017).
3. Oyler J.M, Cone E.J., Joseph R.E., Moolchan E.T., Huestis M.A. Duration of detectable methamphetamine and amphetamine excretion in urine after controlled oral administration

of methamphetamine to humans. *Clinical Chemistry*, 2002, vol. 48, no. 10, pp. 1703–1714.

4. Kumazava T., Sato K., Hiroshi S., Suzuki O. Rapid extraction of methamphetamine and amphetamine in body fluids with Bond Elut SGX cartridges before capillary gas chromatography. *Nihon Hoigaku Zasshi (Jpn J Legal Med)*, 1993, vol. 47, no. 2, pp.129-133.

5. Nagasawa N., Yashiki M., Iwasaki Y., Hara K., Kojima T. Rapid analysis of amphetamines in blood using headspace solid phase microextraction and selected ion monitoring. *Forensic science international*, 1996, vol. 78, no. 2, pp. 95-102.

6. Platoff Jr G.E., Gere J.A. Solid phase extraction of abused drugs. *Forensic science review*, 1991, vol. 3, no. 2, pp. 117-133.

7. Peters F.T., Kraemer T., Maurer H.H. Drug Testing in Blood: Validated Negative-Ion Chemical Ionization Gas Chromatographic–Mass Spectrometric Assay for Determination of Amphetamine and Methamphetamine Enantiomers and Its Application to Toxicology Cases. *Clinical Chemistry*, 2002, vol. 48, no. 9, pp.1472-1485.

8. Kudo K., Ishida T., Hikiji W., Hayashida M., Uekusa K., Usumoto Y., Tsuji A., Ikeda N. Construction of calibration-locking databases for rapid and reliable drug screening by gas chromatography-mass spectrometry. *Forensic Toxicology*, 2009, vol. 27, no. 1, pp. 21-31. doi:10.1007/s11419-009-0066-1.

9. Peters F.T., Schaefer S., Staack R.F., Kraemer T., Maurer H.H. Screening for and validated quantification of amphetamines and of amphetamine- and piperazine-derived designer drugs in human blood plasma by gas chromatography/mass spectrometry. *Journal of Mass Spectrometry*, 2003, vol. 38, no. 6, pp. 659-676. doi: 10.1002/jms.483.

10. Klette K.L., Jamerson M.H., Morris-Kukoski C.L., Kettle A.R., Snyder J.J. Rapid simultaneous determination of amphetamine, methamphetamine, 3,4-methylenedioxyamphetamine, 3,4-me thylenedioxymethamphetamine and 3,4-methylenedioxyeth ylamphetamine in urine by fast gas chromatography–mass spectrometry. *Journal of Analytical Toxicology*, 2005, vol. 29, no. 7, pp. 669-674. doi: 10.1093/jat/29.7.669.

11. Ishida T., Kudo K., Inoue H., Tsuji A., Kojima T., Ikeda N. Rapid screening and simultaneous semiquantitative analysis of thirty abused drugs in human urine samples using gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Analytical Toxicology*, 2006, vol. 30, no. 7, pp. 468-477. doi: 10.1093/jat/30.7.468.

12. Ramstrom O., Mosbach K. Synthesis and catalysis by molecularly imprinted materials. *Current Opinion in Chemical Biology*, 1999, vol. 3, no. 6, pp. 759-764.

13. Del Sole R., Scardino A., Lazzoi M.R., Vasapollo G. Molecularly imprinted polymer for solid phase extraction of nicotinamide in pork liver samples. *Journal of Applied Polymer Science*, 2011, vol. 120, no. 3, pp. 1634-1641. doi: 10.1002/app.33267.

14. Javanbakht M., Attaran A.M., Namjumanesh M.H., Esfandyari-Manesh M., Akbari-adergani B. Solid-phase extraction of tramadol from plasma and urine samples using a novel water-compatible molecularly imprinted polymer. *Journal of Chromatography B*, 2010, vol. 878, no. 20, pp. 1700-1706. doi: 10.1016/j.jchromb.2010.04.006.

15. Javanbakht M., Shaabani N., Abdouss M., Ganjali M.R., Mohammadi A., Norouzi P. Molecularly imprinted polymer for selective solid-phase extraction of verapamil from biological fluids and human urine. *Current pharmaceutical analysis*, 2009, vol. 5, no. 3, pp. 269-276. doi: 10.2174/157341209788922011.

16. Javanbakht M., Namjumanesh M.H., Akbari-adergani B. Molecularly imprinted solid-phase extraction for the selective determination of bromhexine in human serum and urine with high performance liquid chromatography. *Talanta*, 2009, vol. 80, no. 1, pp. 133-138. doi: 10.1016/j.talanta.2009.06.033.

17. Caro E., Marce R.M., Cormack P.A.G., Sherrington D.C., Borrull F. A new molecularly imprinted polymer for the selective extraction of naproxen from urine samples by solid-phase extraction. *Journal of Chromatography B*, 2004, vol. 813, pp. 137-143. doi: 10.1016/j.jchromb.2004.09.019.

18. Andersson L.I. Efficient sample pre-concentration of bupivacaine from human plasma by solid-phase extraction on molecularly imprinted polymers. *Analyst*, 2000, vol. 125, no. 9, pp. 1515-1517. doi: 10.1039/B005386O.

19. Scorrano S., Longo L., Vasapollo G. Molecularly imprinted polymer for solid-phase extraction of 1-methyladenosine from human urine. *Analytica Chimica Acta*, 2010, vol. 659, no. 1-2, pp. 167-171. doi: 10.1016/j.aca.2009.11.046.